



T.C
ADYAMAN ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI

PLAZMA ATEROJENİK İNDEKSİNİN KORONER ARTER
EKTAZİSİ OLAN VE OLMAYAN HASTALARDA
KARŞILAŞTIRILMASI

UZMANLIK TEZİ
DR. SEZER MARKİRT

DANIŞMAN
Dr Öğrt Üyesi Hakan TİBİLLİ

ADYAMAN - 2024



T.C
ADYAMAN ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI

PLAZMA ATEROJENİK İNDEKSİNİN KORONER ARTER
EKTAZİSİ OLAN VE OLMAYAN HASTALARDA
KARŞILAŞTIRILMASI

UZMANLIK TEZİ
DR. SEZER MARKİRT

DANIŞMAN
Dr Öğrt Üyesi Hakan TİBİLLİ

ADYAMAN - 2024

ONAY SAYFASI

Dr. Öğrt. Üyesi Hakan TİBİLLİ danışmanlığında Dr. Sezer Markirt tarafından yapılan “Plazma Aterojenik İndeksinin Koroner Arter Ektazisi olan ve olmayan Hastalarda Karşılaştırılması” başlıklı tez çalışması 20/08/2024 tarihinde yapılan tez savunma sınavı sonrası yapılan değerlendirme sonucu jürimiz tarafından Kardiyoloji Anabilim Dalı’nda TIPTA UZMANLIK TEZİ olarak kabul edilmiştir.

BAŞKAN

ÜYE

ÜYE

Yukarıdaki imzaların adı geçen öğretim üyelerine ait olduğunu onaylarım.
gün.../ay..../yıl.

Prof. Dr. Haydar BAĞIŞ

Adıyaman Üniversitesi

Tıp Fakültesi Dekan V

TEŞEKKÜR

Değerli bilgi ve tecrübeleri ile öğrenimime, muazzam kişilikleri ve etik anlayışları ile eğitimime katkıda bulunan kıymetli hocalarım ve sayın Prof. Dr. Ahmet Akçay, Prof. Dr. Arif Süner, Doç. Dr. Hakan Kaya, Doç. Dr. Fethi Yavuz, Dr. Öğr. Üyesi Hakan Tibilli, Dr. Öğr. Üyesi Sabri Abuş'a ve birlikte çalıştığımız Uzm.Dr. Yusuf Hoşoğlu'na, Uzm.Dr. Kader Eliz Şahin'e ve Uzm.Dr. Cemil Can'a teşekkür ederim.

Tezimde kullanılmak üzere benimle bilgi, tecrübe ve görüntülemelerini paylaşan Doç. Dr. Emrah Erdoğan'a ayrıca teşekkür ederim.

Adıyaman Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kardiyoloji Anabilim Dalı'ndaki tüm asistan arkadaşlarıma, hemşirelere ve görevli tüm personele, sağladıkları destek ve işbirliği için teşekkür ederim.

Aramızdan erken ayrılan ve bu mesleği seçmemde en büyük katkısı olan, desteğini benden asla esirgemeyen ve yanımda olduğunu bildiğim babama, beni yetiştiren ve üzerimde sonsuz emeği olan fedakar anneme, başarılarıyla örnek kişilikleriyle bana yol gösteren, desteklerini asla esirgemeyen ablam ve abime teşekkür ederim.

Her zaman yanımda olan, desteklerini benden asla esirgemeyen meslektaşım, yol arkadaşım biricik eşime teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

Sayfa No:

ONAY SAYFASI.....	III
TEŞEKKÜR	IV
İÇİNDEKİLER	V
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	VII
TABLolar DİZİNİ	VIII
ŞEKİLLER DİZİNİ	IX
ÖZET.....	X
SUMMARY.....	XI
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. KORONER EKTAZİ.....	3
2.1.1. Tanım	3
2.1.2. Sınıflandırma.....	3
2.1.3. Etyoloji.....	6
2.1.4. Koroner Ektazi Patofizyoloji	7
2.1.4.1. Koroner Arter Ektazisi Patofizyolojisindeki Vasküler Remodelling Hipotezi.....	8
2.1.4.2. Hücre Dışı Matriksin Parçalanması.....	9
2.1.4.3. Aterosklerotik Plak Büyümesi.....	9
2.1.4.4. Yüksek Plazma Homosistein Düzeyi	9
2.1.4.5. Yüksek İnsülin Düzeyi	10
2.1.4.6. Enflamasyonun Etkisi.....	10
2.1.4.7. Anjiyotensin-2 nin Etkisi.....	11
2.1.4.8. Nitrik Oksit Etkisi	11
2.1.4.9. Endotelial Kayma Geriliminin Etkisi (Endotelial Shear Stres- ESS)	11
2.1.4.10. Genetik.....	12
2.1.5. Risk Faktörleri	13
2.1.6. Klinik Belirti ve Bulgular	14

2.1.7. Koroner Arter Ektazisi Tanısı	14
2.1.7.1. Koroner Anjiyografi	15
2.1.7.2. Manyetik Rezonans Anjiyogram(MRA)	15
2.1.7.3. Koroner Bilgisayarlı Tomografi Anjiyografi (CTA)	16
2.1.7.4. İntravasküler Ultrasonografi (IVUS).....	16
2.1.8. Tedavi.....	17
2.1.8.1. Koruyucu Önlemler	17
2.1.8.2. İlaç Tedavisi	17
2.1.8.3. Perkütan Koroner Girişim.....	18
2.1.8.4. Cerrahi Tedavi.....	18
2.1.9. Prognoz.....	18
2.2. PLAZMA ATEROJENİK İNDEKSİ.....	18
3. GEREÇ VE YÖNTEM	20
3.1. ÇALIŞMA PROTOKOLÜ	20
3.2. ARAŞTIRMA VERİLERİNİN TOPLANMASI	21
3.2.1. Koroner Anjiyografik Değerlendirme.....	21
3.2.2. Plazma Aterojenik İndeksi Hesaplanması.....	21
3.3. İSTATİKSEL ANALİZ.....	21
4. BULGULAR	23
5. TARTIŞMA.....	27
6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	33
KAYNAKÇA.....	34

SİMGELER VE KISALTMALAR

AH	: Ailesel Hiperkolesterolemili
DM	: Diyabetes Mellitus
HDL-C	: Yüksek Yoğunluklu Lipoprotein Kolesterol
Hs-CRP	: High-Sensitivity C-Reactive Protein
IL	: İnterlökin
IVUS	: İntravasküler ultrosonografi
iNOS	: İndüklenebilir NO Sentaz
KAE	: Koroner Arter Ektazisi
KAH	: Koroner Arter Hastalığı
KVH	: Kardiyovasküler Hastalık
LAD	: Sol Ön İnen Arter
LAO	: Sol Anterior Oblik
LCx	: Sol Sirkumfleks Arter
LDL-C	: Düşük Yoğunluklu Lipoprotein Kolesterol
MMP	: Matriks Metalloproteinaz
NKA	: Normal Koroner Arter
NO	: Nitrik Oksit
PAİ	: Plazma Aterojenik İndeksi
PPAR	: Peroksizom Proliferatör Aktive Edici Reseptörler
RAO	: Sağ Anterior Oblik
RCA	: Sağ Koroner Arter
TG	: Trigliserid
TNF-alfa	: Tumor Nekrozis Faktör-Alfa,
VEGF	: Vasküler Endotel Growth Faktör

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo No:

Sayfa No:

Tablo 1.	Koroner Arter Ektazisi Sınıflandırılması	4
Tablo 2.	Koroner Arter Ektazisi Etiyoloji.....	7
Tablo 3.	Koroner Arter Ektazi Patogenezi.....	13
Tablo 4.	Koroner Arter Ektazi Klinik Belirti ve Bulgular	14
Tablo 5.	Demografik Veriler.....	23
Tablo 6.	Her iki grubun biyokimya ve hemogram parametreleri	24
Tablo 7.	Koroner ektazi prediktörleri için tek değişkenli ve çok değişkenli lojistik regresyon analizi	25

ŞEKİLLER DİZİNİ

Sekil No:

Sayfa No:

Şekil 1. Tip 1 Koroner Arter Ektazisi.....	4
Şekil 2. Tip 2 Koroner Arter Ektazisi.....	5
Şekil 3. Tip 3 Koroner Arter Ektazisi.....	5
Şekil 4. Tip 4 Koroner Arter Ektazisi.....	6
Şekil 5. Koroner Arter Ektazisinin Koroner Anjiyografi Görüntüsü.....	15
Şekil 6. Sağ Koroner Arter Ektazisinin Proksimal, Mid ve Distal Bölgelerdeki IVUS Görüntüsü.....	16
Şekil 7. Plazma Aterojenik İndeksin her iki grup arasındaki dağılımının kutu grafiği analizi.....	25
Şekil 8. PAİ değerinin koroner ektaziye öngörmede sensivite ve spesifite için ROC analizi.....	26



ÖZET

Koroner Ektazisi Olan Hastalarda Plazma Aterojenik İndeksinin Ektazisi Olmayan Hastalarla Karşılaştırılması

Dr. Sezer Markirt, Uzmanlık Tezi, ADIYAMAN, 2024

Amaç: Bu tezin amacı, plazma trigliseridlerinin (TG) yüksek yoğunluklu lipoprotein kolesterol (HDL-C) düzeylerine oranının logaritması ile hesaplanan plazma aterojenik indeksinin (PAİ) koroner arter ektazisinin (KAE) öngörülmesindeki önemini, koroner arter ektazisi olan ve olmayan hastaları bu indeks açısından karşılaştırarak araştırmaktır.

Yöntem: Çalışmamıza Adıyaman Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı'nda Ocak 2019 ve Eylül 2023 tarihleri arasında yapılan koroner anjiyografi ile izole KAE mevcut olan 70 hasta ve normal koroner arterlere (NKA) sahip olan 70 hasta olmak üzere toplam 140 hasta alındı. Hastaların demografik özellikleri, laboratuvar bulguları karşılaştırıldı. Tüm vakaların rutin tetkiklerinden elde edilen lipid paneli ile plazma aterojenik indeksleri hesaplandı.

Bulgular: Çalışmamızdaki koroner arter ektazisi mevcut olan hastaların 23(%32.9)' u kadın ve 47(%67.1)' i erkek hasta idi. Çalışmadaki popülasyonun yaş ortalaması 55.5 ± 10.8 iken koroner arter ektazisi grubunun 56.8 ± 10.5 , normal koroner arterlere sahip hastaların 54.2 ± 10.9 olarak ölçüldü. Demografik veriler incelendiğinde hipertansiyon ve diyabetes mellitus dışındaki diğer parametrelerde her iki grup arasında anlamlı fark saptanmamıştır. Plazma Aterojenik İndeksi koroner arter ektazisi olan grupta istatistiksel olarak anlamlı yüksek saptandı (0.50 ± 0.20 'ye karşı 0.65 ± 0.22 ; $p < 0.001$). Koroner ektazinin prediktörleri olan hipertansiyon, diyabetes mellitus, kreatinin yüksekliği ve plazma aterojenik indeksi ile yapılan çoklu değişkenli analizde plazma aterojenik indeksi daha anlamlı bulunmuştur. (OR= 5.384, 2.350-12.337, % 95 CI, $p < 0.001$)

Sonuç: Çalışmamızın sonucunda, plazma aterojenik indeks KAE'li grupta normal koroner arterli gruba kıyasla istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Ayrıca, plazma aterojenik indeks çok değişkenli analizlerde hipertansiyon, diyabetes mellitus ve yüksek kreatinin düzeylerine kıyasla daha anlamlı bir belirleyici olarak bulunmuştur. Bu verilere dayanarak, plazma aterojenik indeks KAE için bir öngörücü olarak kullanılabilir.

Anahtar Kelimeler: Koroner Arter Ektazisi, Plazma Aterojenik İndeksi

SUMMARY

Comparison of Plasma Atherogenic Index in Patients with and Without Coronary Artery Ectasia

Dr. Sezer Markirt, Speciality Thesis, ADIYAMAN, 2024

Objective: The aim of this thesis was to investigate the importance of plasma atherogenic index, which is calculated by the logarithm of the ratio of plasma triglycerides (TG) to high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C) levels, in the prediction of coronary artery ectasia by comparing patients with and without coronary artery ectasia regarding this index.

Methods: A total of 140 patients, including 70 patients with isolated coronary artery ectasia (CAE) and 70 patients with normal coronary arteries, who underwent coronary angiography between January 2019 and September 2023 in Adiyaman University Faculty of Medicine, Department of Cardiology, were included in our study. Demographic characteristics and laboratory findings of the patients were compared. Plasma atherogenic indices of all cases were calculated using lipid parameters obtained in routine laboratory examinations.

Results: In our study, 23(32.9%) of the patients with coronary artery ectasia were female and 47(67.1%) were male. The mean age of the study population was 55.5 ± 10.8 years, 56.8 ± 10.5 years in the coronary artery ectasia group and 54.2 ± 10.9 years in patients with normal coronary arteries. When demographic data were analysed, no significant difference was found between the two groups in other parameters except hypertension and diabetes mellitus. Plasma Atherogenic Index was statistically significantly higher in the group with coronary artery ectasia (0.50 ± 0.20 vs 0.65 ± 0.22 , $p < 0.001$). In the multivariate analysis for the predictors of coronary ectasia; plasma atherogenic index was found to be significant than hypertension, diabetes mellitus, and high creatinine levels (OR= 5.384, 2.350-12.337, 95% CI, $p < 0.001$).

Conclusion: As a result of our study, plasma atherogenic index was found to be statistically significantly increased in the group with CAE compared to the group with normal coronary arteries. In addition, plasma atherogenic index was found to be a more significant predictor in multivariate analyses compared to hypertension, diabetes mellitus, high creatinine levels. Based on these data, plasma atherogenic index may be used as a predictor for CAE.

Keywords: Coronary Artery Ectasia, Plasma Atherogenic Index

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Koroner Arter Ektazisi(KAE), ilk olarak 1761 yılında Morgagni tarafından tanımlanan ve sıklığı %1,5 ile %5 arasında değişen oranlarda nadir görülen bir koroner arter hastalığıdır(KAH).¹ KAE, erkeklerde kadınlara oranla 3 kat daha sık görülmekle beraber en sık sağ koroner arter tutulumu izlenmektedir.^{2 3}

KAE'nin etiyolojisi belirsizdir. Erişkinlerde en sık neden ateroskleroz iken, çocuk ve adolesan bireylerde Kawasaki hastalığı gibi bağ doku hastalıkları en sık nedendir. ^{4 5}

KAE tanısı sıklıkla insidental olarak koroner anjiyografi sırasında ve bilgisayarlı tomografi ile konulmaktadır.

Patofizyolojisinde birçok yolak mevcut olup; TNF-alfa, IL-6, VEGF(vasküler endotel growth faktör) gibi inflamatuvar medyatörler ve LDL-C etkisi ile oluşan köpük hücrelerin ekstraselüler matrikste kollajeni yıkması başlıca suçlanan mekanizmadır.⁶ Ekstraselüler matriks yıkımından sistein proteinazlar (örn. katepsinler) ve serin proteinazlar (örn. nötrofil elastaz, plazmin, kimaz, triptaz, plazminojen aktivatörleri) gibi proteolitik enzimler sorumludur.⁷

Klinik prezantasyonlar; göğüs ağrısı, disritmi, akut koroner sendromlar ve ani kardiyak ölümü içeren geniş bir yelpazeyi kapsamaktadır .⁸

Klinisyenlerin çoğu koroner arter stenozuna, KAE'den daha çok önem vermektedir. Ancak KAE'ye de önem verilmelidir. KAE'nin kesin tedavisi bulunmamakla birlikte yapılan klinik çalışmalarda farklı risk ölçekleri bulunmaktadır.⁹

KAE ateroskleroz ile ilişkili olup bazı çalışmalarda KAE ile monosit/lenfosit, trombosit/lenfosit ve HDL/LDL gibi çeşitli oranların korelasyonu incelenmiştir ve bu oranların allerjen ile potansiyel ilişkiyi gösterebildiği belirtilmiştir.¹⁰

Plazma aterojenik indeksi(PAİ), kardiyovasküler risk değerlendirilmesinde önemli bir belirteçtir. PAİ, genellikle trigliseritlerin (TG) yüksek yoğunluklu lipoprotein kolesterole (HDL-C) oranının logaritması alınarak hesaplanır. ¹¹ Çalışmalar, PAİ'nin ateroskleroz, KAH ve diğer kardiyovasküler olaylarda kullanılabilecek değerli bir belirleyici olabileceğini göstermiştir. ¹²⁻¹³⁻¹⁴ Ayrıca araştırmalar farklı hasta popülasyonlarında PAİ'nin önemini göstermiştir. Örneğin, hipertansif hastalarda artmış PAİ kardiyovasküler olay riski ile önemli ölçüde ilişkili

izlenmiştir. ¹⁵ Tip 2 diyabetes mellitus(Tip 2 DM) hastalarında PAİ'nin geleneksel lipid profillerine kıyasla koroner arter hastalıklarının daha iyi bir belirleyicisi olduğu vurgulanmıştır. ¹⁶ Ek olarak , akut koroner sendrom hastalarında, PAİ ile koroner arter hastalığının ciddiyeti ilişkisi incelenmiş ve bu popülasyonda prediktif potansiyeli gösterilmiştir. ¹¹

Bu çalışmanın amacı, KAE'si olan hastalar ile normal koroner arterlere(NKA) sahip olan hastalar arasındaki plazma aterojenik indeksinin incelenmesidir. Ateroskleroz, koroner arter ektazisinin en yaygın nedenlerinden biridir. PAİ yüksek bireylerde ateroskleroz gelişme olasılığı artar ve bu durum etyolojisinde en sık aterosklerozun olduğu KAE ile PAİ arasında bir korelasyon olabileceğini ön gördürebilir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. KORONER EKTAZİ

2.1.1. Tanım

Bir koroner arterin çapı, komşu normal bir arterin en büyük çapının 1,5 katından fazla olması KAE veya koroner anevrizma olarak tanımlanmaktadır. ¹ KAE ve koroner anevrizma terimleri sıklıkla birbirinin yerine kullanılsa da farklı tanımlara sahiptirler. KAE; komşu normal bir arterin çapının en az 1,5 katı büyüklüğünde, 20 mm den uzun veya damarın toplam uzunluğunun üçte birinden fazlasını kaplayan bir genişleme olarak tanımlanırken; koroner anevrizma, komşu normal arterin çapının en az 1,5 katı olan ancak damarın üçte birinden azını kaplayan bir hastalıktır. ¹⁷

2.1.2. Sınıflandırma

KAE'yi sınıflandırmanın çeşitli yöntemleri mevcuttur. Hartnell ve arkadaşları KAE'yi normal koroner arterin çapından en az 1,5 kat daha büyük bir arter segmenti olarak tanımlamıştır. ²

Markis ve arkadaşları KAE'yi dört grupta sınıflandırmıştır. Bu sınıflamaya göre Tip 1; iki veya üç koroner arterde diffüz ektazi, Tip 2; bir koroner arterde yaygın hastalık ve diğer koroner arterde lokalize ektazi, Tip 3; sadece bir koroner arterde yaygın ektazi, Tip 4; bir koroner arterde lokalize veya segmental ektazik lezyonlar olarak sınıflandırmıştır.¹⁸ Bu sınıflandırma yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu sınıflandırma Tablo-1 de gösterilmiştir. Koroner ektazi tiplerinin koroner anjiyografik görüntüleri ise şekil 1-2-3 ve 4 te gösterilmiştir.

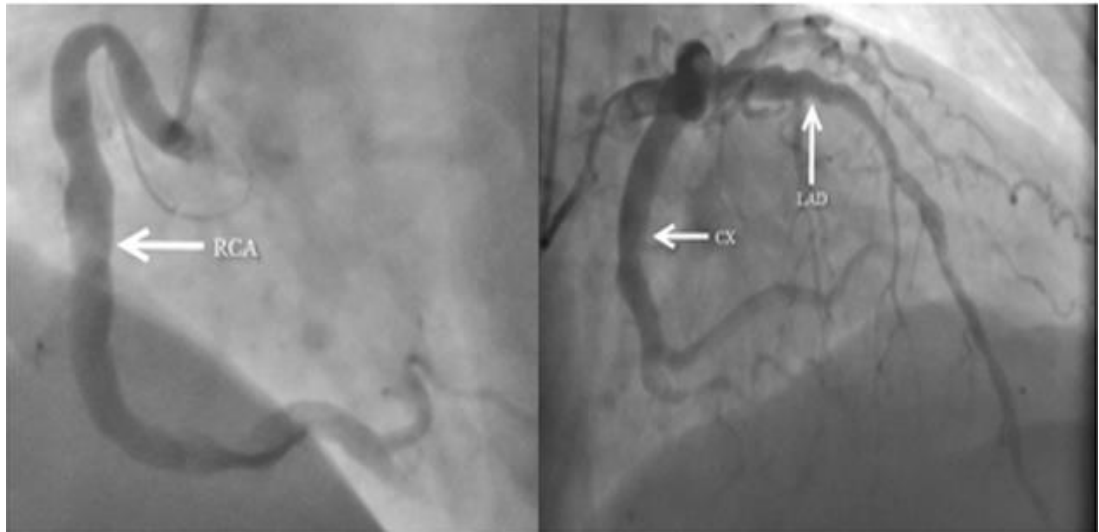
Phlen ve arkadaşları, segmenter ektazi için koroner arter anevrizması terimini kullanmayı tercih etmişlerdir. Ektazi terimini ise yaygın damar tutulumu için kullanmışlardır. Anevrizmaları küçük (<5 mm) , orta (5-8 mm) veya dev (≥ 8 mm) olarak sınıflandırmışlardır. Ayrıca, koroner arter anevrizmasını, ektazik segmentin şekline bağlı olarak fuziform veya sakküler tip olarak sınıflandırmışlardır. ¹⁹ Sakküler anevrizmada anatomik çap, uzunlamasına çaptan daha büyüktür. Fuziform anevrizmada anatomik çap, uzunlamasına çaptan daha küçüktür.

KAE'nin en sık görüldüğü yer sağ koroner arterin sağ koroner arterin (RCA) proksimal ve orta segmentleridir(%68). Bunu sırasıyla sol inen arter (LAD) (%60) ve sol sirkümfleks arter (LCx)(%50) izler. KAE sol ana koroner arterde (LMCA) %0,1 gibi nadir bir oranda görülmektedir. ³

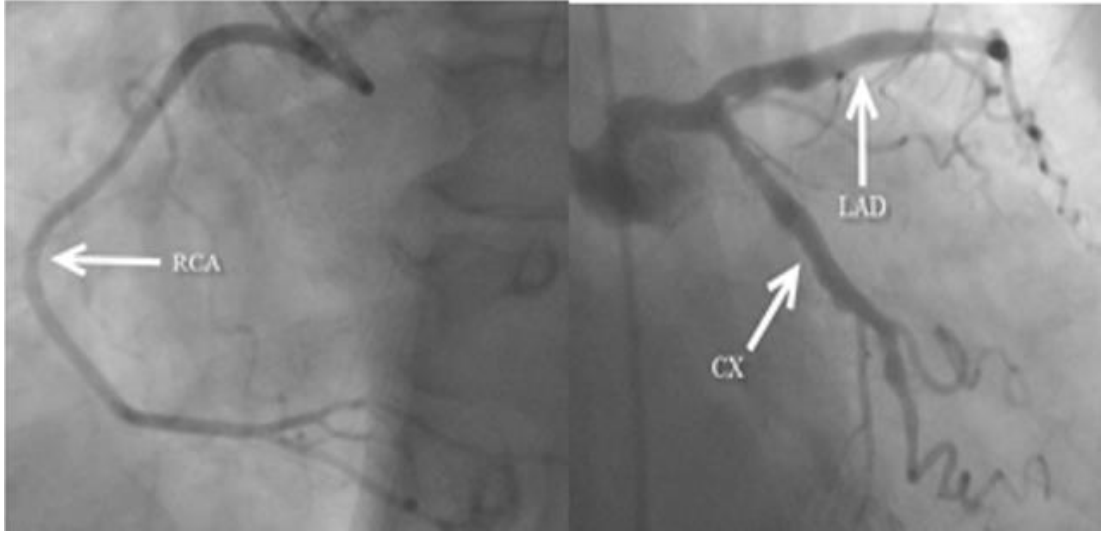
Tablo 1. Koroner Arter Ektazisi Sınıflandırılması

**YERLEŞİM ŞEKLİ VE YERİNE GÖRE KORONER ARTER EKTAZİSİ
SINIFLANDIRMASI**

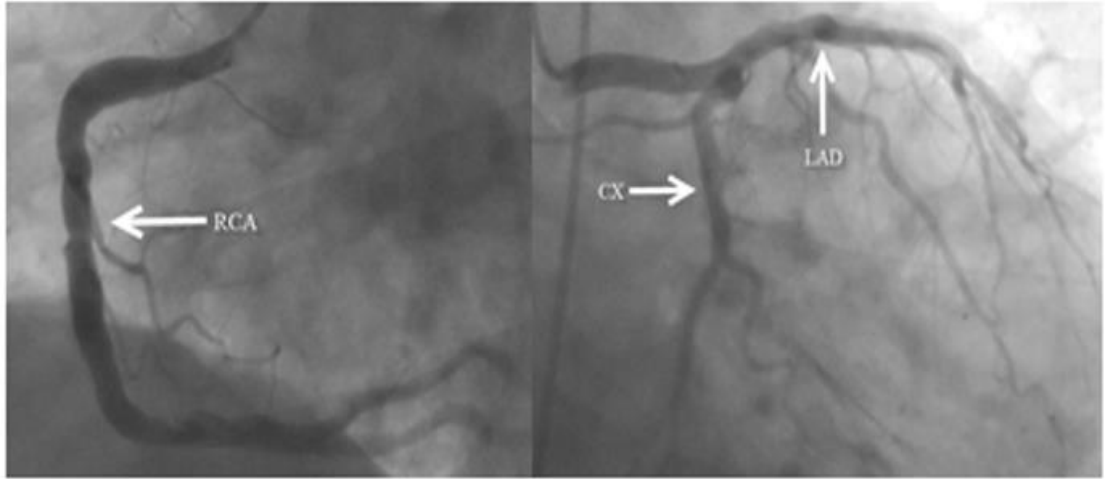
- Tip 1: İki veya üç koroner arterde diffüz ektazi
- Tip 2: Bir koroner arterde yaygın hastalık ve diğer koroner arterde lokalize ektazi
- Tip 3: Sadece bir koroner arterde yaygın ektazi
- Tip 4: Bir koroner arterde lokalize veya segmental ektazik lezyonlar



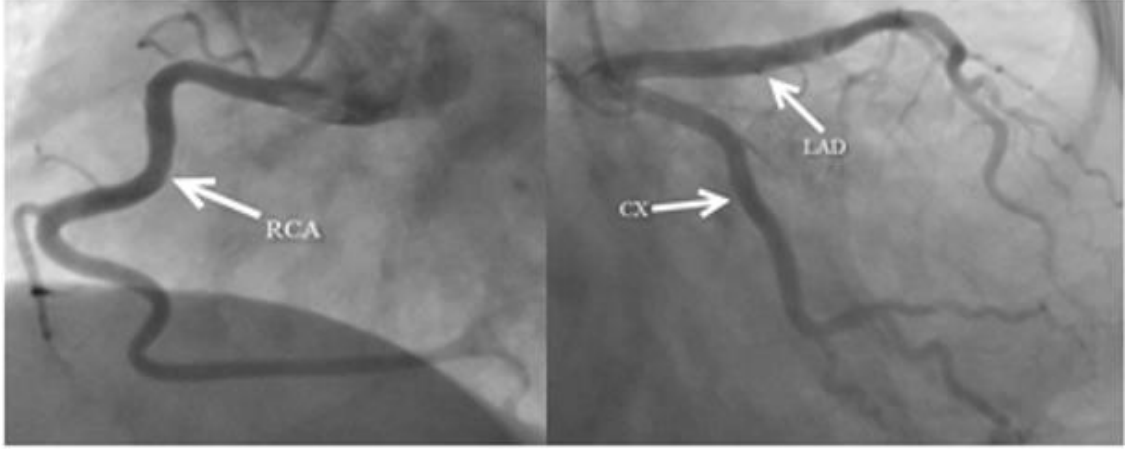
Şekil 1. Tip 1 Koroner Arter Ektazisi



Şekil 2. Tip 2 Koroner Arter Ektazisi



Şekil 3. Tip 3 Koroner Arter Ektazisi



Şekil 4. Tip 4 Koroner Arter Ektazisi

2.1.3. Etiyoloji

KAE doğuştan veya edinsel olabilir. Doğuştan ve edinsel KAE devam eden bir araştırma konusudur ve etyopatogenezinde çeşitli nedenler mevcuttur. Ancak edinsel KAE vakalarının yarısından fazlasında etyolojide koroner aterosklerozun mevcut olduğu bilinmektedir.²⁰ Erişkinlerde en sık neden ateroskleroz iken , çocuk ve adolesan bireylerde Kawasaki hastalığı en sık nedendir.^{4 5} Sfilitik aortiti olan bir hastada koroner dilatasyonun raporlanmasıyla birlikte KAE; skleroderma, Ehler-Danlos Sendromu, Poliarteritis Nodosa gibi bağ doku hastalıkları ve ayrıca bakteriyel enfeksiyonlar, Kawasaki hastalığı gibi durumlarla ilişkilendirilmiştir.⁶ Doğuştan nedenler sıklıkla biküspit aort kapak hastalığı, aort kökü dilatasyonu, ventriküler septal defekt veya pulmoner darlık gibi kardiyak anormalliklerle ilişkilidir.⁷ Edinsel koroner arter ektazisi; koroner balon anjiyoplasti, koroner stentleme işlemi, atarektomi, brakiterapi gibi koroner girişimler sonrasında gelişen koroner anevrizmalardan ayırt edilmelidir.⁶

Tablo 2. Koroner Arter Ektazisi Etyoloji

• <u>Doğumsal nedenler:</u> Biküspit aort kapak hastalığı , aort kökü dilatasyonu, ventriküler septal defekt veya pulmoner darlık gibi kardiyak anormallikler
• <u>Edinsel nedenler:</u> 1. Ateroskleroz 2. Vaskülitler: Kawasaki Hastalığı , Poliarteritis Nodosa , Sifiliz , Takayasu Hastalığı , Wegener Granülomatozu 3. Kollajen doku hastalıkları: Marfan Sendromu , Ehler Danlos Sendromu 4. İatrojenik: Koroner balon anjiyoplasti, Koroner stentleme işlemi, Aterektomi, Brakiterapi 5. Bağ doku hastalıkları: Skleroderma , Ankilozan Spondilit , Behçet Hastalığı

2.1.4. Koroner Ektazi Patofizyoloji

Koroner arterler üç ana anatomik katmandan oluşur; tunika intima, tunika media ve tunika adventisya. En içteki katman olan tunika intima endotel, bağ dokusu ve iç elastik membrandan oluşur. Dışa doğru ilerledikçe, tunika media öncelikle düz kas dokusundan oluşur. Son olarak, en dış tabaka olan tunika adventisya, dış elastik membranı ve bağ dokusunu içerir.²¹ Daha detaylı incelendiğinde, tunika media, vasküler düz kas hücrelerinden oluşan çok katmanlı bir yapıdır. Bu yapı, tip 1 ve tip 3 kollajen ile çevrili olan, aynı zamanda hücreler arası matriks proteinleri içeren, iki elastik membran arasında yer almaktadır.²² Tip 1 ve Tip 3 kollajen tunika adventisya ve media da bulunurken , tunika mediada ek olarak Tip 4 kollajen de bulunmaktadır.²³ KAE'deki patofizyolojik değişiklikler, etkilenen damardaki tunika medya ve adventisyadadır. KAE'deki temel sitolojik değişiklikler aterosklerotik lezyonlarla benzerlik göstermektedir.²⁴

Çeşitli klinik durumlarda kan damarları fizyolojik ve patolojik koşullara genişleme veya daralma ile tepki verebilmektedir. Doğumdan sonra fetal duktus arteriyozusun kapanması, kollateral damar oluşumları, arteriyovenöz fistüllerin oluşması, hipertansiyonla ilişkili vasküler değişiklikler başlıca örneklerdir.²⁵ KAE'nin patofizyolojisi tam olarak bilinmemektedir. KAE ve ateroskleroz arasında belirgin

histopatolojik benzerlik bulunmaktadır. Aterosklerozda arteriyel duvar içinde aterosklerotik plaklar oluşur, bu da lümen daralmasına ve kan akışının bozulmasına yol açar. Aterosklerozun patofizyolojik değişiklikleri arasında; inflamasyon, endotel disfonksiyonu, damar duvarında lipid birikimi yer alır.²⁶

Ateroskleroz genellikle damar lümeninde daralmaya neden olmamaktadır ancak ateroskleroz ilerledikçe arteriyel lümen darabilir, lümen çapı korunabilir veya genişleyebilir. Bu durum vasküler remodelling olarak adlandırılır.

Daraltıcı yani konstrüktif vasküler remodelling genellikle ateroskleroz ile ilişkilidir. Bunun sonucunda eksternal elastik membran ve lümen çapında daralma meydana gelir. Yapılan çalışmalar, homosisteinin vasküler endotel ve düz kas hücrelerinde peroksizom proliferatör aktive edici reseptörler (PPAR) üzerine etki ederek konstrüktif vasküler remodellingi arttırabileceğini göstermiştir.²⁷

Lümen çapının korunduğu yani kompensatuvar vasküler remodelling kan akımı veya kan basıncındaki değişikliklere yanıt olarak meydana gelir. Damar duvarındaki bu değişiklikten hipertansiyon gibi durumlarda integrinler sorumludur.²⁸ Bu tür yeniden yapılanmalar hemodinamik değişikliklere uyum sağlamak ve vasküler fonksiyonları korumak için hayati öneme sahiptir.

Lümen çapının genişlediği yani aşırı ekspansif remodelling damarların anormal genişlemesini içeren koroner arter ektazisi gibi durumlarda gözlenir. Çalışmalarda, ürokinaz tipi plazminojen aktivatör gibi faktörlerin aşırı ekspansif remodellinge katkıda bulunduğu görülmüştür.²⁹ Sonuç olarak dış elastik membranda genişleme olur ve lümende daralma olmaz. Bu bulgu KAE ve koroner anevrizmaların nedenini açıklayabilir. İntravasküler ultrason(IVUS) kullanılarak yapılan çalışmalar sonucunda arteriyel remodellingin dış elastik membranın genişlemesine veya daralmasına bağlı (pozitif veya negatif) çift yönlü olabileceğini göstermiştir.²⁵ KAE ve aterosklerozda koroner damarların media tabakasında ekstrasellüler matriksin (ECM) enzimatik parçalanmasını içeren ortak patojenik mekanizma mevcuttur.³⁰

2.1.4.1. Koroner Arter Ektazisi Patofizyolojisindeki Vasküler Remodelling Hipotezi

KAE, genellikle aterosklerotik plak büyümesine yanıt olarak ekspansif damar remodellinginin abartılı bir formunu temsil eder. Hücre dışı matriks parçalanması

temel patolojik süreç gibi görülmektedir ve bu süreç çeşitli faktörler tarafından etkilenmektedir. ³⁰ Sistein proteinazlar (örneğin; katepsin K , L , S) ve serin proteinazlar (örneğin; nötrofil elastaz, plazminojen aktivatörleri, plazmin, kinaz, triptaz) KAE patogenezinde rol oynayan çeşitli faktörlere örnektir. ⁷

2.1.4.2. Hücre Dışı Matriksin Parçalanması

Hücre dışı matriksin parçalanması KAE patogenezinde önemli bir faktördür. KAE'nin gelişimi temel olarak aterosklerotik plak büyümesi tarafından tetiklenen, koroner arterlerin tunika mediasındaki hücre dışı matriksin enzimatik parçalanmasına sekonderdir. ³¹ Kronik inflamasyon, MMP ve diğer katalitik enzimlerin etkinliği ile birlikte, tunika medianın zayıflamasına katkıda bulunur ve sonunda KAE gelişimine neden olur. ³²

MMP-2, KAE'nin patogenezinde önemli bir faktör olarak tanımlanmıştır; zira MMP-2'nin transgenik ekspresyonunun koroner arter ektazisini indüklediği gösterilmiştir. ³³ MMP-2 nin elastin dahil olmak üzere çeşitli hücre dışı substratları parçaladığı bilinmektedir ve abdominal aort anevrizmaları gibi vasküler patolojilerin gelişmesiyle ilişkilendirilmiştir. ³³ Metalloproteinazlara ek olarak sistein proteinazlar ve serin proteinazlar tarafından da hücre dışı matriksin enzimatik parçalanması KAE nin altında yatan patolojik süreçlerin nedenlerindendir. ¹⁰

2.1.4.3. Aterosklerotik Plak Büyümesi

Aterosklerotik plak büyümesi damar duvarında lipitlerin, inflamatuvar hücrelerin ve ekstra selüler matriks bileşenlerinin birikimine yol açmaktadır. Bu plakların büyümesi, aterosklerotik uyarıcılara yanıt olarak damar yapısı ve fonksiyonunda değişikliklerle karakterize genişleyici vasküler yeniden şekillenmeyi (ekspansif vasküler remodelling) tetiklemektedir. ⁷ Tunika medianın tahribatı, makrofaj infiltrasyonu ve damar duvarında serbest kolesterol birikimi KAE'nin ilerlemesine katkıda bulunan güçlü aterojenik uyarıcılardır. ³⁴

2.1.4.4. Yüksek Plazma Homosistein Düzeyi

Yüksek homosistein seviyelerinin, arteriyel düz kas hücrelerinde serin proteinaz aktivitesini indükleyerek ve MMP'yi aktive ederek tunika mediada enzimatik yıkımı

kolaylaştırdığı öne sürülmektedir. ⁷ KAE gelişimi ile ilgili yapılan bir çalışmada inflamatuvar araçların etkisi araştırılmış ve yüksek duyarlıklı C- reaktif protein(hs-CRP), homosistein gibi inflamatuvar belirteçlerin KAE olan hastalarda KAE olmayan hastalara göre önemli ölçüde yüksek olduğu görülmüştür. Bu durum homosisteinin, KAE ile ilişkili inflamatuvar süreçlerde potansiyel bir rolü olabileceğini göstermektedir.

35

2.1.4.5. Yüksek İnsülin Düzeyi

Hiperinsülinemi, artmış oksidatif stres ve endotel disfonksiyonu ile ilişkilendirilmiştir. Bu durum KAE ile ilişkilendirilen ateroskleroz gelişiminde rol oynamaktadır. ³⁶ İnsülin direnci, bozulmuş glukoz metabolizması ve sonucunda dislipidemiye yol açarak KAE patofizyolojisini etkileyebilecek pro-inflamatuvar bir duruma katkıda bulunabilir. ³⁷

2.1.4.6. Enflamasyonun Etkisi

KAE hastalarında çeşitli inflamatuvar belirteçlerin patogenez üzerinde kritik roller oynadığı bilinmektedir. Yapılan çalışmalar, KAE tanısı konmuş bireylerde IL-6, hs-CRP, TNF- α , VEGF ve lökotrien seviyelerinin belirgin şekilde değiştiğini göstermektedir. Bu durum, KAE temelinde yatan inflamatuvar süreci yansıtmaktadır.

^{38_30_39}

Yüksek IL-6 seviyeleri, ateroskleroz ve aterosklerotik lezyonlarda köpük hücresi oluşumu ile ilişkilendirilmiştir, bu da KAE gelişiminde potansiyel bir rolü olabileceğini işaret etmektedir. ³⁹ Benzer şekilde, izole KAE hastalarında kontrol grubuna kıyasla artmış hs-CRP düzeyleri gözlemlenmiştir, bu da ektazi olan bireylerde daha şiddetli bir inflamatuvar yanıtı düşündürmektedir. ³⁸

KAH olan bireylerin anjiyografik takiplerinde hızlı ve ilerleyici stenotik darlık görülenlerde TNF- α düzeylerinin yüksek olduğu tespit edilmiştir. Bu da KAE deki hastalık ilerlemesine katkısı olabileceğini göstermektedir. ³⁸

VEGF, anjiyogenik özellikleri ile bilinen bir faktördür ve KAE'nin patogenezinde aktif rol oynar. Diffüz koroner ektazisine sahip hastalarda daha yüksek düzeylerde olduğu tespit edilmiştir. VEGF seviyelerindeki artışın, anevrizmatik arter bölgelerinden kaynaklandığı ve VEGF'nin MMP oluşumunu tetiklediği ve vasküler

duvarda değişikliklere neden olarak KAE gelişimine katkıda bulunduğu düşünölmektedir.³⁰ Ayrıca , aterosklerotik lezyonlarda üretilen lökotrienlerin , aortik anevrizma oluşumuna yatkınlıkta rol oynadığı öne sürölmektedir. Bu durum, KAE'nin gelişiminde lökotrienlerin de potansiyel bir rolü olduğunu düşöndürmektedir.³⁸

2.1.4.7. Anjiyotensin-2 nin Etkisi

Deneyssel veriler, anjiyotensin-2 aktivasyonunun damar duvarında artmış bir inflamatuvar yanıt ve MMP aktivasyonuna yol açabileceğini, bu durumun da koroner arter ektazisinde gözlenen vasküler remodellemeye katkıda bulunabileceğini öne sürmektedir. Anjiyotensin-2 tarafından tetiklenen inflamatuvar yanıt, endotel disfonksiyonu ve vasküler hasara neden olarak KAE patogeneğinde kritik rol oynamaktadır.⁴⁰

2.1.4.8. Nitrik Oksitin Etkisi

Nitrik oksit (NO) vasküler tonusun, trombosit agregasyonunun ve düz kas hücresi proliferasyonunun önemli bir düzenleyicisidir; bunlar da koroner arter ektazisinin gelişimi ve ilerlemesi açısından hayati öneme sahiptir.⁴¹ Çalışmalar, NO'ya uzun süre maruz kalmanın vasküler düz kas gevşemesine ve kalsiyum salınımına yol açarak ektazi gelişimine neden olabileceğini göstermiştir.⁴² İndöklenebilir nitrik oksit sentaz (iNOS) upregölasyonunun, MMP ekspresyonunu arttırdığı ve bu nedenle KAE gelişimine katkısı olabileceği öngörölmektedir.⁴³ Sonuç olarak vasküler ortamda NO metabolitlerinin varlığı, vasküler tonusu değiştirerek ve vasküler remodellemeyi teşvik ederek bireyleri KAE'ye yatkın hale getirebilir.

2.1.4.9. Endoteliyal Kayma Geriliminin Etkisi (Endotelyal Shear Stres- ESS)

Endotelyal shear stress (ESS), kan akışının damar iç yüzeyini kaplayan endotel hücrelerine uyguladığı kritik bir mekanik kuvvettir. ESS, vasküler fizyolojide önemli bir rol oynar ve KAE dahil olmak üzere çeşitli kardiyovasküler durumlarla ilişkili olabilmektedir. Araştırmalar, ESS'nin koroner arter hastalığının progresyonunda, vasküler remodelling ve stent içi restenoz üzerinde etkili olduğunu göstermektedir.⁴⁴ Düşük ESS, arteriyel ağaçta kan akımının bozulmuş olduğu yerlerde aterosklerotik lezyon oluşumuna yatkınlığa neden olabilmektedir.⁴⁵ Ayrıca azalmış ESS koroner

arter anevrizmaları ve trombüs gelişimi ile ilişkilendirilmektedir. ⁴⁶ ESS'nin yönü ve büyüklüğü, koroner arter boyutunu düzenleyen endotel hücre göçü, arteriyel büyüme ve mekanotransdüksiyon süreçleri ile ilişkilidir. ⁴⁷ ESS deki değişiklikler, endotel fonksiyonunda değişikliklere neden olmakta, reaktif oksijen türevi üretiminde artışa ve endotel disfonksiyonuna neden olabilmektedir. Bu durum KAE dahil olmak üzere çeşitli vasküler hastalıkların patogenezinde önemli bir yere sahiptir. ⁴⁸

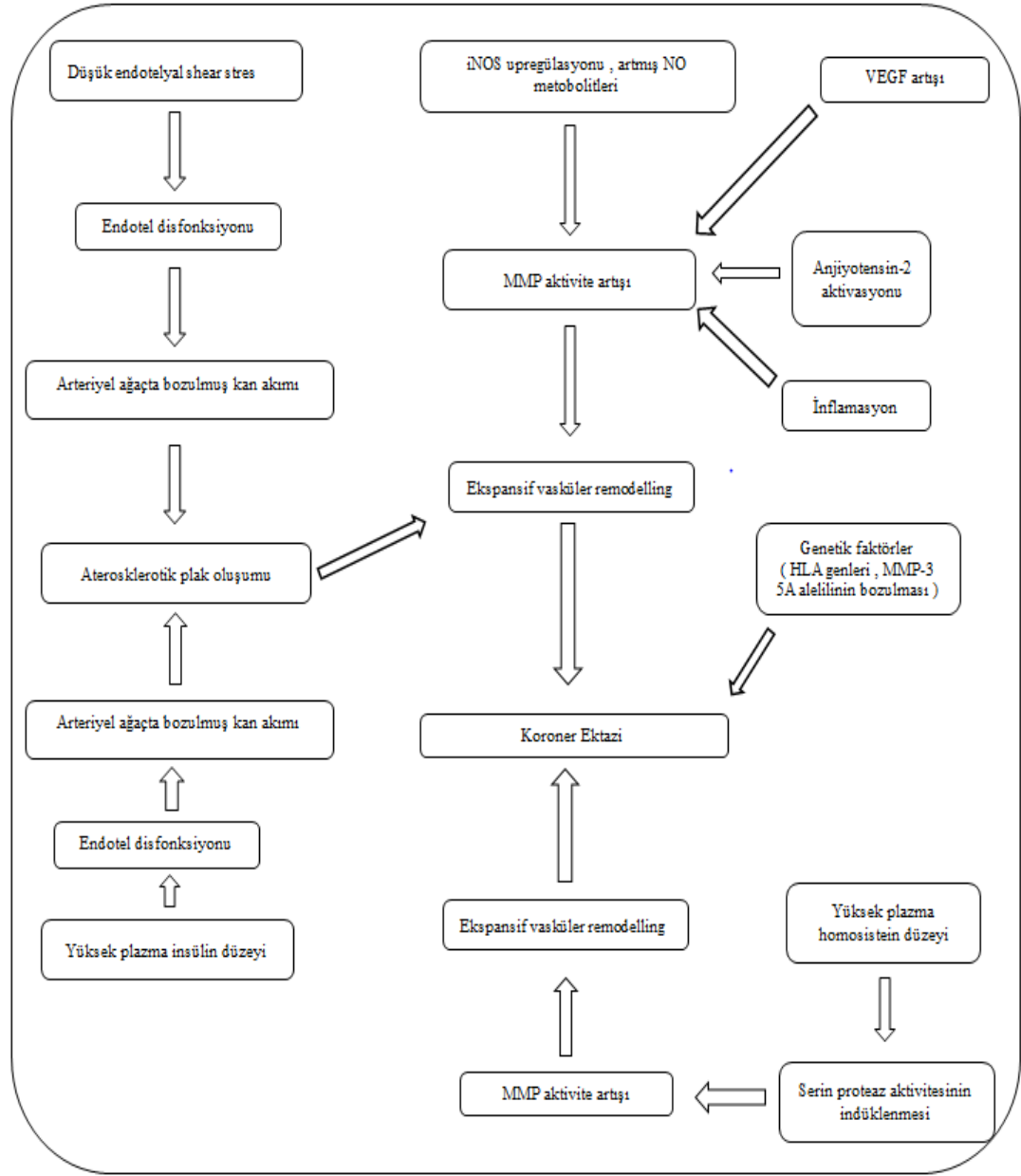
2.1.4.10. Genetik

KAE gelişiminde çeşitli genetik faktörlerin rol aldığı gösterilmiştir. Matriks metalloproteinaz -3 geninin (MMP-3), özellikle de MMP-3 5A alelinin bozulması, KAE ile ilişkilendirilmiştir ve KAE patogenezinde matriks metalloproteinazların rolü vurgulanmıştır.³³ Ek olarak, anjiyotensin dönüştürücü enzim (ACE) polimorfizmleri , KAE ile ilişkilendirilmiştir. ³³

Çalışmalar, HLA-DR B1 13, DR16, DQ2 ve DQ5 genlerinin, KAE ile HLA genleri arasında bağlantı olduğunu göstermiştir. Bu da KAE'nin patogenezinde bir immünogenetik bileşenin olduğunu öne sürmektedir. ⁴⁹

Araştırmalar, potasyum voltaj kanal alt ailesi H üyesi-1 (KCNH1) genindeki mutasyonların koroner arter ektazisi ile ilişkili olabileceğini göstermiştir. ⁵⁰

Tablo 3. Koroner Arter Ektazi Patogenezi



2.1.5. Risk Faktörleri

KAE erkeklerde daha yaygındır. Hipertansiyon bir risk faktörüdür.⁵¹ İlginç bir şekilde, diyabetes mellituslu (DM) hastaların KAE insidansı düşüktür. Bu, ateroskleroz yanıtı olarak MMP'nin negatif remodellingi ve MMP'nin up regülasyonuna bağlı olabilir.^{52,53} Sigara içme, KAE'li hastalarda koroner arter hastalığı olan hastalara oranla daha yaygındır. Ayrıca, kokain kullanımı da KAE de risk faktörü olarak gösterilmiştir.⁵⁴

2.1.6. Klinik Belirti ve Bulgular

KAE, tanısı ve yönetimi için hayati öneme sahip bir dizi klinik belirti ve özellikler yelpazesi ile karşımıza çıkar. KAE'li hastalarda stabil anjina, en yaygın klinik prezentasyondur.⁵⁵ Miyokard iskemisine bağlı tıkalı bir koroner arter darlığı olmamasına rağmen miyokard perfüzyon sintigrafisi ve egzersiz testlerinde pozitif sonuç görülebilmektedir.⁵⁵⁻⁵⁶

KAE, ektatik damar segmentlerinde trombüs oluşumu , distal embolizasyon ile damarda tıkanma sonucu değişen kan akımına göre ST yükselmeli miyokard enfarktüsü (MI) ve ST yükselmez MI gibi ciddi komplikasyonlara neden olabilir.⁵⁷⁻⁵⁸⁻⁵⁹⁻⁶⁰ Nadir olarak sağ atriyum, sağ ventrikül ve koroner sinüse doğru yayılım gösterebilmektedir. Bunun sonucunda soldan sağa şant gelişebilir.⁶¹ Ayrıca koroner anevrizma rüptürü gelişebilmektedir. Bu durum da kardiyak tamponad , hatta kardiyak ölüm gibi felaketle sonuçlanacak durumlara neden olabilmektedir.⁶²⁻⁶³ KAE klinik belirti ve bulgular tablo 4 te gösterilmiştir.

Tablo 4. Koroner Arter Ektazi Klinik Belirti ve Bulgular

KORONER ARTER EKTAZİSİNİN KLİNİK BELİRTİ VE BULGULARI
• Stabil Anjina Pektoris • Miyokard Perfüzyon Sintigrafisi ve Efor Stres testi pozitifliği • ST Segment Yükselmeli Akut Miyokard Enfarktüsü • ST Segment Yükselmesi Akut Miyokard Enfarktüsü • Kardiyak Şant • Koroner Anevrizma Rüptürü ve Kardiyak Tamponad • Ani Kardiyak Ölüm

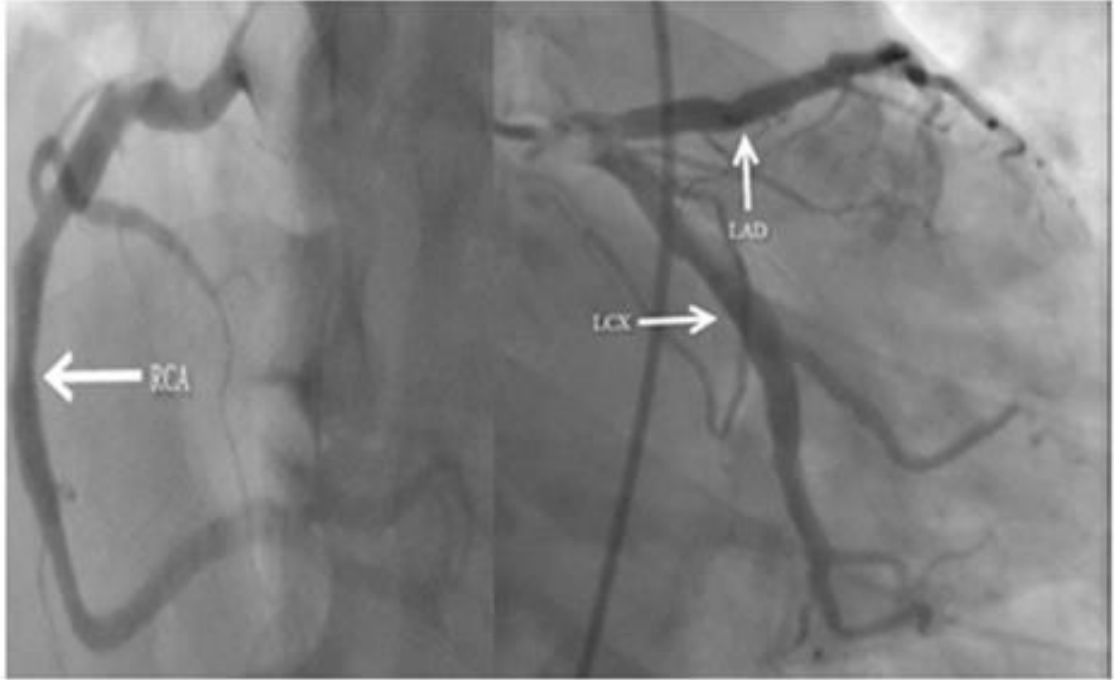
2.1.7. Koroner Arter Ektazisi Tanısı

KAE tanısında, koroner arterlerdeki dilatasyonun görsel olarak teşhis edilmesine olanak sağlayan çeşitli görüntüleme yöntemleri kullanılmaktadır. Geleneksel olarak , koroner anjiyografi KAE tanısında kullanılan altın standart yöntemdir. Ancak

Manyetik Rezonans Anjiyogram(MRA), Koroner Bilgisayarlı Tomografi Anjiyografi (CTA) ve İnvaziv Ultrasonografi (IVUS) gibi daha yeni modaliteler kullanıma sunulmuş ve bu görüntüleme yöntemleri teşhis sürecinde ek avantajlar sunmaktadır.^{2-30_4}

2.1.7.1. Koroner Anjiyografi

Koroner anjiyografi, kan akışı, koroner dolum ve yıkama ile ilgili bozuklukları göstermektedir. Bu da ektazi şiddeti hakkında bilgi sağlar. Gecikmiş antegrad opak dolumu, segmental geri akım fenomeni gibi damar içi türbülans ve durgun akımın anjiyografik belirtileri KAE'yi işaret eder ve tanıya yardımcı olur.⁴⁹ KAE'nin koroner anjiyografik görüntüleri şekil 5 te gösterilmiştir.



Şekil 5. Koroner Arter Ektazisinin Koroner Anjiyografi Görüntüsü

2.1.7.2. Manyetik Rezonans Anjiyogram(MRA)

MRA, KAE'de kullanılmaya başlanan ve koroner anjiyografiye ek olarak invaziv olmayan bir teknik olması avantaj sağlar. Koroner akım verileri ile birleştirildiğinde, MRA, anevrizmatik damarların trombotik tıkanıklık olasılığı hakkında değerli bilgiler sunabilir; bu da MRA'yı, KAE hastalarında takip için etkili bir yöntem haline getirir.³⁰

2.1.7.3. Koroner Bilgisayarlı Tomografi Anjiyografi (CTA)

CTA, KAE tanısında kullanılan bir diğer non-invaziv modalitedir. Tanısal doğruluğu ve güvelik profili nedeniyle hastaların takibinde önerilmektedir.⁴

2.1.7.4. İnvasküler Ultrasonografi (IVUS)

IVUS, KAE'de lümen boyutunun değerlendirilmesi ve arteriyel duvar değişikliklerinin tanımlanması için etkili bir araçtır. Plak rüptürü nedeniyle oluşan gerçek ve yalancı anevrizmaları ayırt edebilir, bu da KAE'nin doğru teşhisi ve yönetimi için kritik öneme sahiptir. IVUS, farklı koroner arter genişlemesi tipleri arasındaki ayrımı yapmak ve uygun tedavi stratejilerini belirlemede önemli bir rol oynar.⁴²



(Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Kardiyoloji A.B.D.'nden Doç. Dr. Emrah Erdoğan'ın izniyle kullanılmıştır.)

Şekil 6. Sağ Koroner Arter Ektazisinin Proksimal, Mid ve Distal Bölgelerdeki IVUS Görüntüsü

2.1.8. Tedavi

Hastalık 50 yıldan uzun bir süredir bilinmesine rağmen, nadir görülmesinden dolayı net yönetim kılavuzları bulunmamaktadır. Şu anda koruyucu önlemler, ilaç tedavisi, perkütan girişimler ve cerrahi gibi tedavi seçenekleri mevcuttur. Tedavisi, neden ve sonuçlara bağlı olarak belirlenmektedir.

2.1.8.1. Koruyucu Önlemler

Dengeli beslenme, sigara ve tütün kullanımının bırakılması, düzenli fiziksel aktivite ve stres yönetimi gibi yaşam tarzı değişiklikleri önemlidir. Ayrıca; obezite, hipertansiyon, diyabet, dislipidemi gibi diğer kardiyovasküler risk faktörlerinin önlenmesi ve tedavi edilmesi, koruyucu önlemler arasında yer alır.

2.1.8.2. İlaç Tedavisi

KAE tedavisi, kanıta dayalı sağlam tedavi protokollerinin eksikliği nedeniyle tıpta bir zorluk teşkil etmektedir. Önemli sayıda hastada KAE'nin obstrüktif koroner lezyonlarla bir arada bulunması nedeniyle, izole koroner ektazi vakalarında bile miyokard enfarktüsü gibi kardiyovasküler istenmeyen olay riskini azaltmak için önleyici tedbirlerin dikkate alınmasının önemi vurgulanmaktadır. Normal koroner arterlere sahip bireylere kıyasla izole KAE hastalarında P-selektin, beta tromboglobulin ve trombosit faktör-4'ün plazma seviyelerinin yükselmesi, KAE'de trombosit aktivasyonunun arttığını ve bu hastalığın yönetiminde antitrombosit ajanların potansiyel bir rolü olduğunu göstermektedir. Aspirin, KAE'li tüm hastalar için yaygın olarak önerilirken, adenozin difosfat inhibitörleri de dahil olmak üzere kombine antiplatelet tedavinin potansiyel faydaları prospektif randomize çalışmalarda kapsamlı bir şekilde değerlendirilmemiştir.⁶⁴

Ayrıca, ektatik damar segmentlerinde yavaş akım gibi akış bozukluklarının varlığı, birincil tedavi olarak warfarin ile uzun süreli antikoagülasyonun önerilmesine yol açmıştır, ancak prospektif testlerin eksikliği ve warfarin tedavisinin yararı ile ilgili kesin kanıt olmaması nedeniyle tedavide dikkatli olunmalıdır. Nitroglicerinin ve nitrat türevlerinin bu hasta grubunda anjina pektoris tetikleme ihtimali olduğundan KAE'si olan hastalarda kullanımından kaçınılması gerekmektedir.⁶⁴

MMP-3 seviyeleri koroner anevrizma gelişimiyle ilişkilendirilmiştir, bu da MMP-3'ü potansiyel bir terapötik hedef haline getirmektedir. Statinler MMP-3 aktivitesini inhibe etmede potansiyel olarak faydalıdır. ACE gen polimorfizmleri ve KAE arasındaki ilişki, ACE inhibitörlerinin KAE ilerlemesini baskılamada potansiyel bir rolü olduğunu düşündürmektedir.

Sonuç olarak ACE inhibitörleri ve statin gibi ilaçlar KAE'nin ilerlemesini engellemekte umut vaat etmektedir.⁶⁰

2.1.8.3. Perkütan Koroner Girişim

Koroner arter ektazisine eşlik eden obstrüktif lezyonları olan ve medikal tedaviye rağmen belirgin iskemi semptomları veya bulguları olan hastalarda perkütan koroner girişim yapılabilir.⁶⁵

2.1.8.4. Cerrahi Tedavi

Perkütan koroner girişim için uygun olmayan semptomatik hastalarda, etkilenen koroner arterlere bypass grefti yapılabilir. Ayrıca ektatik segmentin cerrahi eksizyonu veya ligasyonu tercih edilebilecek yöntemler arasındadır.⁶⁶

2.1.9. Prognoz

KAE'nin prognozu, eşlik eden koroner arter hastalığının ciddiyetiyle doğrudan ilişkilidir. Obstrüktif koroner arter hastalığı ile birlikte olan KAE, çeşitli olumsuz kardiyak olaylara yol açma potansiyeli nedeniyle kötü bir durumdur. KAE olan ve olmayan hastalar arasında mortalite açısından bir fark gösterilmemiş olsa da, izole KAE hastaları miyokardiyal iskemi ve enfarktüs riski taşımaktadır.⁶⁷ Markis tarafından tanımlanan sınıflandırmaya göre, tip I ve tip II koroner ektaziler, tip III ve IV'e göre daha kötü prognoza neden olur.¹⁸

2.2. PLAZMA ATEROJENİK İNDEKSİ

Plazma aterojenik indeksi (PAİ), kan dolaşımındaki aterojenik ve anti-aterojenik lipoproteinler arasındaki dengeyi değerlendirerek kardiyovasküler riski değerlendirmek için kullanılan bir belirteçtir. Plazmadaki trigliseritlerin (TG) yüksek yoğunluklu lipoprotein kolesterol(HDL-C) seviyelerine oranının logaritması ile

ölçülür ve $\log(\text{TG}/\text{HDL-C})$ olarak ifade edilir. ⁶⁸⁻⁶⁹ Bu indeks, yeni oluşan kolesterol esterlerinin aterojenik düşük yoğunluklu lipoproteinlere (LDL'ler) veya faydalı yüksek yoğunluklu lipoproteinlere (HDL'ler) doğru potansiyel akışına ilişkin değerli bilgiler sağlar.⁶⁸

Ailesel hiperkolesterolemi (AH) raporunda, araştırmacılar plazma lipoproteinleri ile koroner arter anevrizması arasındaki ilişkiyi ilk kez tanımlamışlardır. Homozigot ailesel hiperkolesterolemisi olan 23 yaşındaki bir erkek hasta sistemik ksantomatoz ve ileri derece artmış LDL-C seviyesi ile başvurmuş ve yapılan koroner anjiyografide koroner arter dilatasyonu tanısı konulmuştur. Bir başka çalışmada, tekrarlanan plazmaferezin heterozigot AH'de LDL-C seviyelerini düşürdüğü ve bunun da KAE'de anjiyografik iyileşmelerle sonuçlandığı ortaya konulmuştur. Sudhir ve arkadaşları, 197 asemptomatik AH'si olan hastalar üzerinde yaptıkları bir çalışmada, KAE prevalansını ve koroner arter risk faktörleriyle ilişkisini incelemiş ve AH popülasyonunda KAE insidansının kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek olduğunu ve düşük HDL-C düzeyleri ($p = 0,003$) ve yüksek LDL-C/HDL-C oranlarıyla ($p = 0,003$) ilişkili olduğunu göstermiştir. Bu çalışmalara dayanarak, daha yüksek LDL-C seviyeleri, daha düşük HDL-C seviyeleri ve daha yüksek LDL/HDL oranının artık KAE'nin başlangıcı ve gelişiminin öngörülmesinde değer yansıttığı düşünülmektedir. ⁷⁰

PAİ; postmenopozal kadınlar, kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) olan bireyler ve dislipidemisi olanlar dahil olmak üzere farklı bağlamlarda incelenmiştir. Bu çalışmalar sonucunda PAİ, mitral annüler kalsifikasyonun bağımsız bir belirleyicisi olarak tanımlanmıştır ve kardiyovasküler risk değerlendirmesindeki önemi üzerinde durulmuştur. ¹²

Yapılan bazı çalışmalarda PAİ'nin diyabet, hipertansiyon ve hatta COVID-19 gibi çeşitli hastalıklarla ilişkisi araştırılmış ve olumsuz kardiyovasküler olayları tahmin etmede belirteç olarak kullanılabileceği gösterilmiştir. ⁷¹

Tüm bunlar dikkate alındığında yüksek PAİ'nin ateroskleroz, KAH ve koroner yavaş akım gibi durumlarla ilişkili olabileceği ve hastalığı öngördürmekte belirteç olarak kullanılabileceği gösterilmiştir. ¹²⁻⁷²

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. ÇALIŞMA PROTOKOLÜ

Çalışmamıza Adıyaman Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı'nda Ocak 2019 ve Eylül 2023 tarihleri arasında koroner anjiyografi yapılan toplam (57 kadın, 83 erkek; ortalama yaş: 55.5 ± 10.8) hasta alındı.

Dahil edilme kriterleri

1. 18 yaşını doldurmuş olması
2. Koroner anjiyografi yapılmış olması
3. Ocak 2019 ve Eylül 2023 tarihleri arasında hemogram, biyokimya, lipid paneli, tiroid fonksiyon testlerin çalışılmış olması

Dışlama kriterleri

1. Gebe olması
2. 18 yaşından küçük olması
3. Akut koroner sendrom tanısıyla yatırılmış olması
4. Koroner stentleme öyküsünün olması
5. Kalp yetmezliği öyküsü olması
6. Hemogram ve biyokimya parametrelerinin olmaması
7. Aorta-koroner by-pass öyküsü olması
8. Orta ve ileri düzeyde kalp kapak hastalığı olması
9. Malignite olması
10. Kronik böbrek yetmezliği olması
11. Tirotoksikoz, hipotiroidi ve biyokimya parametrelerinde anormallik olması

Çalışma protokolü Adıyaman Üniversitesi Tıp Fakültesi Yerel Etik Kurulu'nun 24/10/2023 tarih ve 2023/2-6 nolu kararı ile onaylanmış olup, çalışmamız Helsinki Bildirgesi ve İyi Klinik Uygulamalar yönergesine uygun olarak yürütüldü.

3.2. ARAŞTIRMA VERİLERİNİN TOPLANMASI

Çalışmaya dahil edilen hastalarda yaş, cinsiyet, diyabet, hipertansiyon, koroner arter hastalığı, koah, pulmoner hipertansiyon, serebrovasküler olay, hipo-hipertirodi, sigara, aile öyküsü, hemogram ve biyokimya (üre, kreatinin, total kolesterol, hdl, ldl, trigliserid) verileri, koroner anjiyografi görüntüleri retrospektif tarandı.

3.2.1. Koroner Anjiyografik Değerlendirme

Çalışmamız için hastalara yapılan koroner anjiyografiler, standart teknikler kullanılarak Siemens Syngo Artis VC21C marka cihazla yapıldı. Femoral ya da radial arter ponksiyonu sonrasında 6 F sağ ve sol Judkins kateter eşliğinde non iyonik radyo-opak madde kullanılarak koroner arter görüntülemesi yapıldı. Sol koroner sistem için sağ anterior oblik (RAO) kaudal, RAO kranial, sol anterior oblik (LAO) kranial ve LAO kaudal projeksiyonlar; sağ koroner sistem için ise RAO kranial ve LAO kranial projeksiyonlar kullanıldı. Bir koroner arterin çapının normal bir koroner arter segmentine göre 1.5 kat veya daha fazla genişlemesi veya genişlemiş segmentin toplam koroner arter uzunluğunun üçten birinden fazla olması halinde koroner arter ektazisi tanısı konuldu. Koroner arterde plak, tıkaçıcı darlık, anevrizma, diseksiyon, ektazi gibi durumların olmaması durumunda koroner arterler normal koroner arter olarak nitelendirildi. Koroner arterlerdeki ektazi ve ektazi dışı lezyonlar kateter çapları referans alınarak Siemens Syngo Artis VC21C cihazının ölçüm programı ile kantitatif doğrulandı.

3.2.2. Plazma Aterojenik İndeksi Hesaplanması

Çalışmaya alınan hastaların total kolesterol, HDL-C, LDL-C, TG düzeyleri hastanemiz elektronik kayıt sisteminden retrospektif elde edilmiştir. PAİ, plazma TG düzeyinin HDL-C düzeyine oranının logaritması formülü kullanılarak hesaplanmıştır.

3.3. İSTATİKSEL ANALİZ

Hastaların verileri, SPSS (Statistical Package for Social Sciences) Windows 22.0 programı kullanılarak değerlendirildi. Çalışma grubu, koroner arter ektazisi mevcut olanlar ve normal koroner arterler sahip olanlar olmak üzere iki farklı gruba ayrıldı. Grupların demografik, klinik ve laboratuvar verilerinin dağılımının normalliği ve

varyansın homojenliği, Shapiro-Wilk testi ile incelendi. Sürekli değişkenler homojen bir dağılım gösterdiğinde ortalama $\pm$ standart sapma olarak sunuldu. Homojen bir dağılım göstermeyen durumlarda ise medyan (minimum-maksimum) ve yüzde olarak belirtildi. Sürekli değişkenler arasındaki farklar, verilerin normal dağılım gösterip göstermediğine bağlı olarak Student-t testi veya Mann-Whitney U testi ile değerlendirildi. Kategorik değişkenler arasındaki farklılıklar, uygunluk durumuna göre Ki-Kare veya Fisher kesin testi ile değerlendirildi. İki sayısal parametre arasındaki ilişkiyi incelemek için normal dağılım gösteren parametreler için Pearson korelasyon analizi; normal dağılım göstermeyen parametreler için ise Spearman korelasyon analizi kullanıldı. Tüm analizlerde $p < 0.05$ ise istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

Çalışmamıza 2019 ve 2023 yıllarında hastanemizde koroner anjiyografi işlemi yapılan hastalardan normal koroner arter grubuna 70 hasta koroner ektazi grubuna 70 hasta alınmıştır. Her iki grubun demografik verileri Tablo-5 te gösterilmiştir. Demografik veriler incelendiğinde hipertansiyon ve DM dışındaki diğer parametrelerde her iki grup arasında anlamlı fark saptanmamıştır. Hipertansiyon, normal koroner arter grubunda hastaların % 37,1'inde (26 hasta) koroner ektazi grubunda hastaların % 65,7' sinde (46 hasta) mevcuttur (p=0.001). DM, normal koroner arter grubunda hastaların % 25.7'sinde (18 hasta) koroner ektazi grubunda hastaların % 45.7'sinde (32 hasta) mevcuttur. (p=0.014)

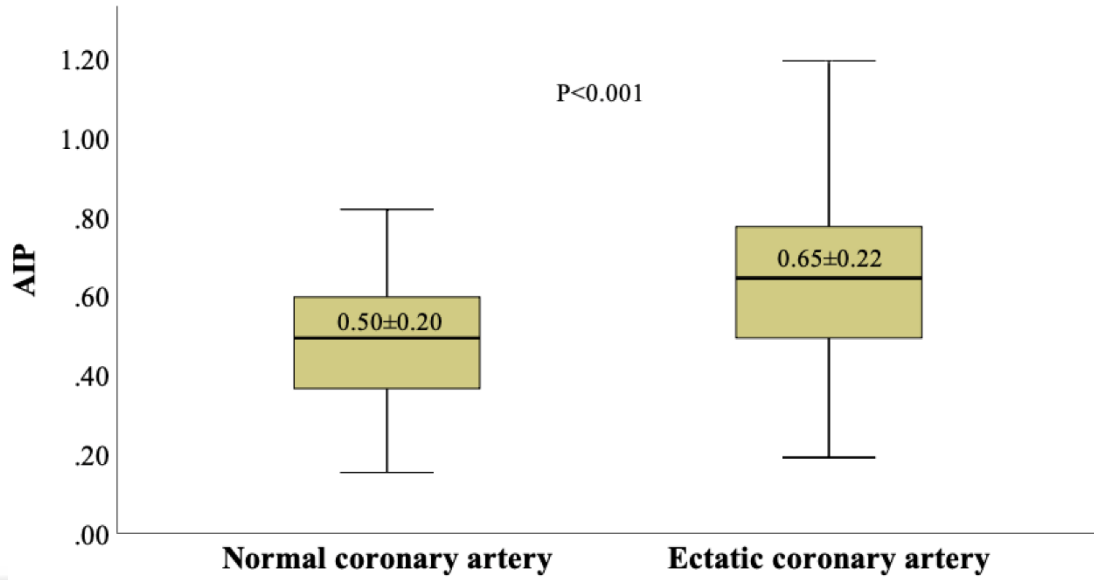
Tablo 5. Demografik Veriler

	Tüm Hastalar (n =140)	Normal Koroner (n =70)	Koroner Ektazi (n =70)	P value
Yaş, yıl, ortalama	55.5±10.8	54.2±10.9	56.8±10.5	0.147
Cinsiyet (kadın), n (%)	57 (40.7)	34 (48.6)	23 (32.9)	0.058
Diabetes Mellitus, n (%)	50 (35.7)	18 (25.7)	32 (45.7)	0.014
Hipertansiyon, n (%)	72 (51.4)	26 (37.1)	46 (65.7)	0.001
Koroner Arter Hastalığı, n (%)	4 (2.9)	0 (0)	4 (5.7)	0.120
Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı, n (%)	19 (13.6)	13 (18.6)	6 (8.6)	0.084
Periferik Arter Hastalığı, n(%)	13 (9.3)	8 (11.4)	5 (7.1)	0.382
Serebrovasküler Hastalık, n(%)	9 (6.4)	6 (8.6)	3 (4.3)	0.301
Sigara, n (%)	69 (49.3)	35 (50)	34 (48.6)	0.866
Aile öyküsü	41 (29.3)	24 (34.3)	17 (24.3)	0.194

Her iki grubun biyokimya ve hemogram parametreleri Tablo-6 da gösterilmiştir. Kreatinin ortalaması, normal koroner arter grubunda 0.78 ± 0.15 mg/dL, koroner ektazi grubunda 0.84 ± 0.18 mg/dL olarak saptanmıştır. ($p=0.023$) HDL ve TG değerleri koroner ektazi grubunda anlamlı olarak daha yüksek saptanmıştır. (HDL için $p=0.001$, TG için $p=0.004$) PAİ, normal koroner arter grubunda 0.50 ± 0.20 , koroner ektazi grubunda 0.65 ± 0.22 olarak saptanmıştır. ($p < 0.001$) PAİ'nin iki grup arasındaki dağılımı için kutu grafiği şekil-7 de gösterilmiştir.

Tablo 6. Her iki grubun biyokimya ve hemogram parametreleri

	Tüm Hastalar (n =140)	Normal Koroner (n =70)	Koroner Ektazi (n =70)	P value
Glukoz, mg/dL	115 $\pm$ 42.1	108.6 $\pm$ 36	121.3 $\pm$ 46.8	0.075
Kreatinin, mg/dL	0.81$\pm$ 0.17	0.78$\pm$0.15	0.84$\pm$0.18	0.023
Lökosit, 10 ³ /mm ³	8.55 $\pm$ 2.34	8.53 $\pm$ 2.51	8.56 $\pm$ 2.18	0.947
Nötrofil, 10 ³ /mm ³	56.9 $\pm$ 8.2	57.5 $\pm$ 7.5	56.2 $\pm$ 8.9	0.338
Lenfosit, 10 ³ /mm ³	32 $\pm$ 7.2	31.6 $\pm$ 6.6	32.3 $\pm$ 7.7	0.575
Monosit, 10 ³ /mm ³	7.8 $\pm$ 1.9	7.6 $\pm$ 1.8	7.9 $\pm$ 1.9	0.391
Hemoglobin g/dl	13.9 $\pm$ 1.7	13.8 $\pm$ 1.6	14.1 $\pm$ 1.8	0.258
Platelet, 10 ³ /mm ³	257.1 $\pm$ 67.2	263.4 $\pm$ 65.8	250.8 $\pm$ 68.5	0.269
MPV,	8.6 $\pm$ 1.2	8.7 $\pm$ 1.3	8.6 $\pm$ 1	0.801
Total kolesterol, mg/dL	197.6 $\pm$ 42.9	192.8 $\pm$ 40.2	202.3 $\pm$ 45.2	0.190
LDL, mg/dL	128.2 $\pm$ 40.9	123.9 $\pm$ 38	132.4 $\pm$ 43.4	0.221
HDL, mg/dL	43.7$\pm$9	46.1$\pm$8.5	41.3$\pm$8.8	0.001
Trigliserid, mg/dL	175.8$\pm$76.2	157.6$\pm$71.8	194$\pm$76.5	0.004
Plazma Aterojenik İndeksi	0.58$\pm$.22	0.50$\pm$0.20	0.65$\pm$0.22	<0.001



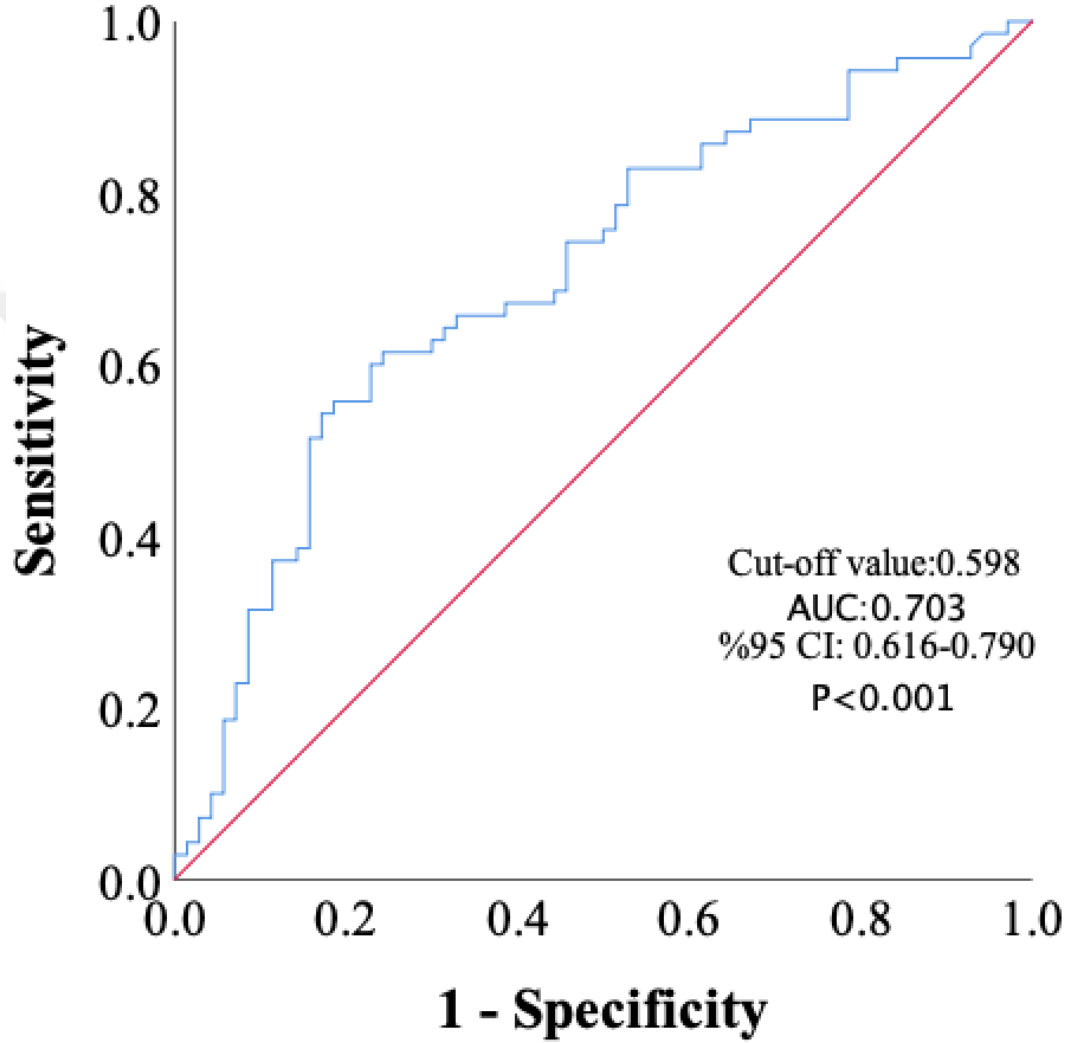
Şekil 7. Plazma Aterojenik İndeksin her iki grup arasındaki dağılımının kutu grafiği analizi

KAE'nin prediktörleri için hipertansiyon, DM, kreatinin ve PAİ'nin tek değişkenli ve çok değişkenli regresyon analizi grafiği Tablo-7 de gösterilmiştir. Çoklu değişkenli analizde PAİ anlamlı bulunmuştur. (OR= 5.384 , 2.350-12.337, % 95 CI, p <0.001)

Tablo 7. Koroner ektazi prediktörleri için tek değişkenli ve çok değişkenli lojistik regresyon analizi

	Univariate analysis		Multivariate analysis	
	OR (95% CI)	p-value	OR (95% CI)	p-value
Diyabetes Mellitus	2.433 (1.192-4.963)	0.015	1.459 (0.635-3.349)	0.373
Hipertansiyon	3.244 (1.624-6.479)	0.001	3.187 (1.415-7.176)	0.005
Kreatinin	10.725 (1.333-86.269)	0.026	9.114 (0.903-91.978)	0.061
Plazma Aterojenik İndeks	5.740 (2.633-12.513)	<0.001	5.384 (2.350-12.337)	<0.001

PAİ değerinin, KAE'yi öngördürmedeki sensitivitesi ve spesifitesi için yapılan ROC analizi şekil-8 te gösterilmiştir. Cut-off değeri 0.598 olarak saptanmıştır. Sensitivite % 61.4, spesifite % 75.7 olarak ölçülmüştür. (AUC: 0,703, %95 CI: 0.616-0.790, $p<0,001$)



Şekil 8. PAİ değerinin koroner ektaziye öngörmede sensitivite ve spesifite için ROC analizi

5. TARTIŞMA

Bu çalışmada KAE hastalarında normal koroner aterleri olanlara göre DM ve hipertansiyon prevalansı anlamlı olarak daha yaygın bulundu. Koroner ektazi hastalarında normal koronerleri olanlara göre trigliserit düzeyi daha yüksek ve HDL düzeyi daha düşük saptandı. PAİ değeri de doğal olarak koroner ektazi hastalarında normal koronerleri olanlara göre daha yüksek saptandı. Yine tüm parametreler incelendiğinde KAE hastalarında PAİ'nin tanısal değeri en anlamlı parametre olarak saptandı.

Qin ve ark. 2019 yılında yaptıkları çalışmada 100 KAE hastası ile 100 KAE'si olmayan hastayı karşılaştırmış ve KAE hastalarında KAE'si olmayanlara göre hipertansiyon yaygınlığının daha yüksek olduğunu saptamışlardır.⁷³ Bu anlamda bu çalışma, bizim çalışmamızla benzer bir sonuca sahiptir. Ancak diyabet yaygınlığı açısından gruplar arasında farklılık bildirmemişlerdir. Biz çalışmamızda diyabeti KAE hastalarında anlamlı olarak daha yaygın saptadık. Ayrıca koroner ektazi hastalarında erkek cinsiyetin daha baskın olduğunu bildirmişlerdir.⁷³ Bizim çalışmamızda her ne kadar koroner ektazi hastalarında erkek oranı daha yüksek olsa da bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. Qin ve ark. koroner ektazi hastalarında sigara içme oranını ektazisi olmayanlara göre daha yaygın olarak saptarken bizim çalışmamızda sigara içme açısından gruplar benzer özelliklere sahipti. Qin ve ark. koroner ektazi grubunda trigliserit ve total kolesterol düzeyini kontrol grubuna kıyasla anlamlı olarak yüksek saptamıştır.⁷³ Bizim çalışmamızda trigliserit ektazi hastalarında anlamlı olarak daha yüksek saptansa da total kolesterol açısından gruplar arasında anlamlı fark yoktu. Qin ve ark. her ne kadar LDL ve HDL açısından gruplar arasında fark saptamasa da LDL/HDL oranını koroner ektazi hastalarında anlamlı olarak daha yüksek olarak bildirmiştir.⁷³ Bu anlamda çalışmamızda biz HLD'yi koroner ektazi hastalarında anlamlı olarak daha düşük saptadık ancak LDL düzeyi farklılık göstermedi. Qin ve ark. erkek cinsiyet, vücut kitle indeksi, diyastolik kan basıncı, trigliserit ve LDL/HDL oranını koroner ektazi açısından risk faktörü olarak tespit etmiştir.⁷³ Bizim çalışmamızda çok değişkenli regresyon analizinde PAİ ve hipertansiyonu risk faktörü olarak saptadık. Qin ve ark. ROC analizinde tek başına trigliserit değerinin tanısal

değerini en yüksek olarak bildirmiştir. ⁷³ Biz ise PAİ değerini koroner ektazi tanısında en yüksek duyarlılık ve özgüllüğe sahip olduğunu saptadık.

Yang ve ark.'nın 2013 yılında yayınlanan makalesinde 131 koroner ektazi hastası ile 1269 koroner ektazi olmayanları karşılaştırdıklarında hipertansiyonu, sigara içme oranını, dislipidemi tanısını, daha önce koroner anjiyo öyküsünü ve epikardiyal yağ dokusu volümünü koroner ektazi hastalarında anlamlı olarak yüksek saptamıştır. Hiperlipidemi ve hipertansiyonu koroner ektazi tanısı ile korele saptamışlardır. ⁷⁴ Bu anlamda çalışmamızın sonuçları benzerdir. Bizim çalışmamızda hipertansiyon ve bir dislipidemi göstergesi olan PAİ değerini koroner ektazi açısından risk faktörü olarak saptadık.

Sağlam ve ark.'nın 2008 yılında yaptıkları çalışmada koroner anjiyo uygulanan 174 hastayı koroner ektazisi olan ancak stenozu olmayan, koroner ektazisi olan ile stenozu olan ve koroner ektazi olmayan ancak ciddi stenozu olanlara olmak üzere 3'e ayırarak yaptıkları çalışmada stenozu olsun olmasın tüm koroner ektazi hastalarında koroner ektazisi olmayanlara göre hipertansiyon ve sigara içme davranışını daha yüksek olarak bildirirken, hiperlipidemi gruplar arasında benzer olarak saptamışlardır. ⁷⁵

Koroner ektazi ilk olarak Markis ve ark. tarafından otopside incelendiğinde yaygın hiyelinizasyon, intima ve media hasarı gibi damar bulgularının ateroskleroza oldukça benzediğini farketmişlerdir. Yaptıkları incelemede damar mediası hasarsız olanlarda koroner ektazi olmadığını fark etmişlerdir. Bu nedenle damar mediasının hasarlı olmasının koroner ektazinin nedeni olduğunu bildirmişlerdir. ¹⁸ Yapılan çalışmalarda koroner ektazi hastalarının %50'sinde etiyolojik nedenin ateroskleroz olduğu, %20-30 kadarında konjenital nedenler olduğu tanımlanmıştır. ³⁰ Genç hastalarda ve çocuklarda ise Kawasaki hastalığının koroner ektazinin en sık nedeni olarak bildirilmiştir. ⁴ Ayrıca Marfan ve Ehler-Danlos gibi bağ dokusu hastalıklarında, skleroderma, sistemik lupus eritematozus, poliarteritis nodosa gibi otoimmün hastalıklarda, sifiliz ve Lyme gibi enfeksiyonlara hastalıklara bağlı olarak, kokain kullanımı ve travmayla ilişki olarak görülebilmektedir. ⁷⁶ Ateroskleroza genellikle lümen daralması görülürken bazı vakalarda media ve eksternal elastik membranın genişlemesi nedeniyle lümen daralması olmaz. Arteriyal remodelingde eksternal elastik membran genişleyebilir ve ya daralabilir. Genişleme olması durumunda lümen

boyutu korunur. Koroner ektazide eksternal elastik membran abartılı genişler, böylece lümen boyutu abartılı artmış olur. Bu nedenle aterosklerozdaki bu telafi edici mekanizma koroner ektazinin en sık nedenidir. Koroner ektazide hücre dışı matriks metalloproteinazlar ve litik enzimler tarafından yıkılır ve inflamasyona bağlı olarak media tabakası inceler. Koroner ektazi hastalarında matrik metalloproteinazların aşırı kodlanması, C-reaktif protein ve vasküler endotelyal büyüme faktörü yüksek saptanması bu nedenledir. ⁶⁷

Doğduş ve ark.'nın 2019 yılında yayınladıkları çalışmada 91 izole koroner ektazili hasta ile 90 kontrol grubu karşılaştırmışlardır ve hiperlipidemi yaygınlığını, total kolesterol, trigliserit, LDL, aterojenik dislipidemi indeksi (trigliserit/HDL), non-HDL kolesterol (total kolesterol-HDL), aterojenik katsayısı (non-HDL kolesterol/HDL), kardiyak risk oranı 1 (total kolesterol/HDL), kardiyak risk oranı 2 (LDL/HDL), ortalama trombosit hacmi ve ürik asit düzeyini koroner ektazi hastalarında anlamlı olarak daha yüksek saptarken, HDL düzeyini koroner ektazi hastalarında anlamlı olarak daha düşük saptamışlardır. ⁷⁷

Çalışmalarda ateroskleroz ve koroner ektazi arasındaki patofizyolojik benzerlikler sıklıkla dikkat çekmektedir. Ektazide hiyelinizasyon, lipid birikimi, intima ve media kaybı, kalsifikasyon, fibrozis, kolesterol kristalleri, intramural kanama gibi patolojik bulgular aterosklerozda da görülmektedir. ⁴⁹ Bu durum aterosklerozun en büyük risk faktörü olan dislipideminin koroner ektazi hastalarında daha yaygın saptanması ile ilgili olabilir. ⁷⁸

Sudhir ve ark. 197 ailesel hiperkolesterolemi hastasında koroner ektaziyi kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha sık saptamıştır ve bunun da daha düşük HDL düzeyleriyle ilişkili olduğunu bildirmiştir. ⁷⁹ Başka bir çalışma koroner ektazisi olan heterozigot ailesel hiperkolesterolemi hastalarında plazma değişimlerinin anjiyografide damarlarda düzeltilmeler sağladığını göstermiştir. ⁸⁰ Tüm bu çalışmalar daha düşük HDL, daha yüksek LDL ve LDL/HDL oranının koroner ektazi gelişmesi açısından risk faktörü olarak düşündürmektedir. Ateroskleroz sürecinde bozulmuş lipid metabolizması inflamatuvar reaksiyonları indükler ve bu inflamatuvar reaksiyonlar lipid metabolizmasındaki bozulmaları şiddetlendirir. ⁷⁰ Ateroskleroz koroner arter ektazisi olgularının %50'sinde etiyolojik olarak belirtilse de ⁸¹ ateroskleroz olan olguların tamamında görülmemesi koroner ektazi patogenezinin katkıda bulunan diğer

faktörlerin tanınmasını gerektirmektedir. Bununla beraber lipit metabolizmasını modifiye eden yeni çıkan ilaçların koroner ektazide damarlarda değişiklik yaratıp yaratmayacağını ilerde yapılacak çalışmalarla öğrenebiliriz. Bir çalışmada koroner ektazi tanısı sonrası 5 yıllık mortalite %25-%29,1 arasında bulunmuştur.⁸² Bu nedenle erken tanınması gereken koroner ektazisinin risk faktörlerini tanımlamak ve önlem almak oldukça önem taşımaktadır.

Jafari ve ark. 2019 yılında yayınladıkları çalışmaya 4000 koroner anjiyografi uygulanan hastayı incelemişlerdir ve çalışmaya dahil ettikleri 171 hastayı koroner ektazisi olanlar, ciddi darlığı olanlar ve normal koroneri olanlar olmak üzere 3 gruba ayırmışlardır. Koroner ektazi varlığı ile HDL arasında negatif korelasyon saptamışlardır. Düşük HDL, yüksek LDL/HDL ve yüksek hemoglobini koroner ektazi gelişmesi açısından risk faktörü olarak tanımlamışlardır. HDL'deki 1 birimlik artışın koroner ektazi gelişme riskini %15 azalttığını bildirmişlerdir.⁸³ Çalışmamızda HDL'yi koroner arter ektazisi olanlarda normal koronerleri olanlara göre anlamlı olarak daha düşük saptadık, üstelik HDL kullanılarak hesaplanan PAİ değerini koroner ektazi açısından risk faktörü olarak bulduk.

Şen ve ark. 2009 yılında yayınladıkları çalışmada koroner anjiyografi uygulanan hastaları izole koroner arter ektazisi olanlar, koroner arter hastalığı olanlar ve normal koronerlere sahip olanlar olarak üçe ayırmışlar ve koroner ektazisi olanlar ile koroner arter hastalığı olanların ürik asit değerini normal koronerleri olanlara göre anlamlı olarak daha yüksek saptamışlardır. Ayrıca ürik asit yüksekliğini koroner ektazi açısından risk faktörü olarak tanımlamışlardır. Ancak Şen ve ark. total kolesterol, HDL, LDL, trigliserit ve beden kitle indeksi açısından gruplar arasında farklılık bildirmemiştir.⁸⁴ Ürik asit yüksekliği diyabet, ateroskleroz, obezite ve metabolik sendromla ilişkilendirilmiştir.⁸⁵ Son zamanlarda ürik asit HDL oranının metabolik sendrom tanısında kullanılması önerilmektedir.⁸⁶ Her ne kadar çalışmamızda ürik asit düzeylerini değerlendirmemiş olsak da PAİ yüksekliğini ve hipertansiyon tanısını koroner ektazi gelişmesi açısından risk faktörü olarak saptamamız ürik asit yüksekliğiyle ilişkilendirilen metabolik sendromun koroner ektazi açısından dikkat edilmesi gereken bir tanı olduğunu düşünmekteyiz.

Koroner ektazi etiyolojisinin %50'sinden sorumlu olduğu düşünülen aterosklerozun en önemli nedeni dislipidemidir. Dislipidemi koroner arterlerde lipid

ve fibröz yapıların depolanmasına neden olur ve sonucunda aterom plağı oluşur. Çalışmalarda koroner ektazi hastalarında dislipidemi normal popülasyona göre 2 kat daha sık olarak saptanmıştır.

Boles ve ark. 2017 yılında yayınladıkları çalışmada 16 koroner ektazi hastası ile 26 normal koroneri olanları karşılaştırmışlardır. Gruplar arasında yaş, cinsiyet, sigara içme durumu, diyabet, hipertansiyon ve hiperlipidemi açısından farklılık saptamamışlardır. Ancak koroner ektazi hastalarında sfingomiyelin ve fosfatidilkolin yapısında bozulma tespit etmişlerdir.⁸⁷ Yağ asidi taşınmasında önemli rolü olan fosfatidilkolin daha önceki çalışmalarda aterosklerozda yüksek bulunurken⁸⁸ Boles ve ark.'nın çalışmasında koroner ektazi hastalarında düşük saptanmıştır.⁸⁷ Boles ve ark. fosfatidilkoline benzer şekilde sfingomiyelin düzeyini de koroner ektazi hastalarında normal koronerleri olanlara göre daha düşük saptamıştır.⁸⁷ Bu durum koroner ektazinin ateroskleroza göre daha farklı bir lipit yolağı üzerinden ilerlediğini düşündürebilir. Sfingomiyelin lipoprotein agregasyonu ve köpük hücre oluşumunu indükler ve aterosklerotik plaklara katılabilir. Yükselmiş sfingomiyelin düzeylerinin ateroskleroza öngördüğü bildirilmiştir.⁸⁹ Koroner ektazide saptanan bu düşük sfingomiyelin düzeyleri arter duvarındaki yıkıma ve apoptoza bağlı olarak artan sfingomiyelinaz düzeyleri ile ilişkili olabilir.

Baman ve ark. 2004 yılında yayınladıkları çalışmada koroner anjiyografi uygulanan hastaları 5 yıl takip etmişlerdir. Bu hastalardan koroner arter anevrizması olan 276 hastada normal koronerleri olan 550 hastaya göre erkek cinsiyeti, sigara içme durumunu, diyabeti ve hiperlipidemi anlamlı olarak daha sık saptarken, hipertansiyon tanısı açısından gruplar arasında fark saptamamışlardır. Yapılan 5 yıllık takipte koroner arter anevrizması olanlarda hayatta kalma oranını %71 olarak saptamışlardır. Koroner arter anevrizması, diyabet, hiperlipidemi, obstrüktif koroner arter hastalığını mortaliteyi öngördüğünü bildirmişlerdir.⁹⁰ Her ne kadar koroner arter anevrizması koroner ektaziye göre daha geniş bir lümen ancak daha kısa segmentin tutulumuyla ilişkili olsa da; bizim çalışmamızda da hiperlipidemiyle ilişkili PAİ değerini koroner ektazi hastalarında anlamlı olarak daha yüksek saptadık. Bu hastaların prospektif olarak takip edilmesi mortaliteyi öngördürücü risk faktörlerini değerlendirmede yardımcı olabilir.

Bu çalışmanın bazı kısıtlılıkları mevcuttur. Çalışmaya katılan hastalar koroner ektazisi olanlar, ektazi olmayıp aterosklerozu olanlar ve normal koronerleri olanlar olmak üzere üç grup halinde verilere bakılması patofizyolojik açıdan birbirine yakınlık gösteren koroner ektazi ve aterosklerozun ne derecede farklılıklar gösterdiği anlaşılabilirdi. Çalışmalarda koroner ektazide yükseldiğinden söz edilen ürik asit değerini çalışmaya dahil etmek faydalı sonuçlar sağlayabilirdi.

İlerde yapılacak çalışmalarda koroner arter ektazisi açısından risk faktörü olarak saptadığımız hipertansiyon ve hiperlipideminin tedavisine bağlı olarak koroner arterlerde ektazide gerileme olup olmayacağını takip etmek risk faktörlerini analiz etmekte daha anlamlı sonuçlar sağlayabilir.



6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Sonuç olarak, plazma aterojenik indeksi, diğer lipid parametreleri ve aterojenik indekslerle birlikte, koroner arter ektazisinin öngörülmesinde ve kardiyovasküler riskin değerlendirilmesinde önemli bir rol oynamaktadır. Bu biyobelirteçlerin klinik uygulamaya entegre edilmesi risk değerlendirmesini geliştirebilir, tedavi stratejilerini yönlendirebilir ve koroner arter hastalığı ve ilgili vasküler rahatsızlıkları olan hastalar için sonuçları iyileştirebilir. Dislipidemi, aterojenik indeksler ve koroner arter ektazisi arasındaki karmaşık etkileşimi aydınlatmak ve kardiyovasküler risk yönetimine yönelik kişiselleştirilmiş yaklaşımların önünü açmak için daha fazla araştırma yapılması gerekmektedir.

KAYNAKÇA

1. **Patel P, Shrivastava R, Patel R, Warghane P.** Coronary Artery Ectasia. *Indian Journal of Clinical Cardiology*. **2023**;4(1):30-38. doi:10.1177/26324636231157469
2. **Hartnell GG, Parnell BM, Pridie RB.** Coronary artery ectasia. Its prevalence and clinical significance in 4993 patients. *Heart*. **1985**;54(4):392-395. doi:10.1136/hrt.54.4.392
3. **Elahi MM, Dhannapuneni RV, Keal R.** Giant left main coronary artery aneurysm with mitral regurgitation. *Heart*. **2004**;90(12):1430-1430. doi:10.1136/hrt.2004.036293
4. **Díaz-Zamudio M, Bacilio-Pérez U, Herrera-Zarza MC, et al.** Coronary Artery Aneurysms and Ectasia: Role of Coronary CT Angiography. *RadioGraphics*. **2009**;29(7):1939-1954. doi:10.1148/rg.297095048
5. **McCrindle BW, Li JS, Minich LL, et al.** Coronary Artery Involvement in Children With Kawasaki Disease. *Circulation*. **2007**;116(2):174-179. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.107.690875
6. **Manginas A, Cokkinos DV.** Coronary artery ectasias: imaging, functional assessment and clinical implications. *European Heart Journal*. **2006**;27(9):1026-1031. doi:10.1093/eurheartj/ehi725
7. **Devabhaktuni S, Mercedes A, Diep J, Ahsan C.** Coronary Artery Ectasia-A Review of Current Literature. *Curr Cardiol Rev*. **2016**;12(4):318-323. doi:10.2174/1573403x12666160504100159
8. Myocardial Reinfarction in a Patient with Coronary Ectasia | Cardiology | Karger Publishers. Accessed March 21, **2024**. <https://karger.com/crd/article-abstract/102/1/32/75552/Myocardial-Reinfarction-in-a-Patient-with-Coronary?redirectedFrom=fulltext>
9. **Ibarra-Torres A, Cabrera-Leal C, López-Medina G, et al.** Giant aneurysm of the right coronary artery, report of a case and review of the literature. *Arch Cardiol Mex*. **2019**;89(3):227-232. doi:10.24875/ACME.M19000055
10. **Özdemir E, Şafak Ö, Altın MP, et al.** Correlation between the severity of coronary artery ectasia and monocyte/lymphocyte, platelet/lymphocyte, and HDL/LDL ratios. Published online 2020. Accessed March 22, **2024**. <http://dspace.balikesir.edu.tr/xmlui/handle/20.500.12462/11388>
11. **Mohanty NK, Satpathy C, Routray S, Dash BK, Chunduri B.** A Cross-sectional Study of Atherogenic Index of Plasma and Angiographic Profile by Gensini Score in Patients of Acute Coronary Syndrome. *JCDR*. Published online **2021**. doi:10.7860/JCDR/2021/50045.15133
12. **Uzunget SB, Sahin KE.** Atherogenic index of plasma is an independent predictor of mitral annular calcification. *BMC Cardiovascular Disorders*. **2022**;22(1):511. doi:10.1186/s12872-022-02891-4
13. **Thasliifa, Abbas M, Rahim A.** Atherogenic Index Profiles as Predictor of Cardiovascular Risk in Premenopausal and Menopausal Women. *Journal of Health Sciences*. **2022**;15(02):160-165. doi:10.33086/jhs.v15i02.2597
14. **Gunay S, Sariaydin M, Acay A.** New Predictor of Atherosclerosis in Subjects With COPD: Atherogenic Indices. *Respir Care*. **2016**;61(11):1481-1487. doi:10.4187/respcare.04796
15. **Lioy B, Webb RJ, Amirabdollahian F.** The Association between the Atherogenic Index of Plasma and Cardiometabolic Risk Factors: A Review. *Healthcare (Basel)*. **2023**;11(7):966. doi:10.3390/healthcare11070966

16. **Al-Shaer MH, Elzaky MM, Farag ESM, Saad MOM.** In Type 2 Diabetes Mellitus Patients, the Atherogenic Index of Plasma as a Marker of Coronary Artery Diseases. *Indian Journal of Clinical Cardiology*. **2021**;2(4):217-221. doi:10.1177/26324636211031362
17. **Richards GHC, Hong KL, Henein MY, Hanratty C, Boles U.** Coronary Artery Ectasia: Review of the Non-Atherosclerotic Molecular and Pathophysiologic Concepts. *Int J Mol Sci*. **2022**;23(9):5195. doi:10.3390/ijms23095195
18. **Markis JE, Joffe CD, Cohn PF, Feen DJ, Herman MV, Gorlin R.** Clinical significance of coronary arterial ectasia. *Am J Cardiol*. **1976**;37(2):217-222. doi:10.1016/0002-9149(76)90315-5
19. **Plehn G, van Bracht M, Zuehlke C, et al.** From atherosclerotic coronary ectasia to aneurysm: a case report and literature review. *Int J Cardiovasc Imaging*. **2006**;22(3-4):311-316. doi:10.1007/s10554-005-9039-6
20. **Krüger 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(5):1461-1470. doi:10.1016/s0735-1097(99)00375-7
21. **Waller BF, Orr CM, Slack JD, Pinkerton CA, Van Tassel J, Peters T.** Anatomy, histology, and pathology of coronary arteries: A review relevant to new interventional and imaging techniques—Part I. *Clinical Cardiology*. **1992**;15(6):451-457. doi:10.1002/clc.4960150613
22. **Imaging Collagen in Intact Viable Healthy and Atherosclerotic Arteries Using Fluorescently Labeled CNA35 and Two-Photon Laser Scanning Microscopy.** doi:10.2310/7290.2007.00021
23. **Ratajska A, Fiejka E.** Prenatal development of coronary arteries in the rat: morphologic patterns. *Anat Embryol*. **1999**;200(5):533-540. doi:10.1007/s004290050301
24. **Kosar F, Acikgoz N, Sahin I, 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. *International Heart Journal*. **2005**;46(2):211-218. doi:10.1536/ihj.46.211
25. **Schoenhagen P, Ziada KM, Vince DG, Nissen SE, Tuzcu EM.** Arterial remodeling and coronary artery disease: the concept of “dilated” versus “obstructive” coronary atherosclerosis. *Journal of the American College of Cardiology*. **2001**;38(2):297-306. doi:10.1016/S0735-1097(01)01374-2
26. **Galis ZS, Khatri JJ.** Matrix Metalloproteinases in Vascular Remodeling and Atherogenesis. *Circulation Research*. **2002**;90(3):251-262. doi:10.1161/res.90.3.251
27. **Mujumdar VS, Tummalapalli CM, Aru GM, Tyagi SC.** Mechanism of constrictive vascular remodeling by homocysteine: role of PPAR. *American Journal of Physiology-Cell Physiology*. **2002**;282(5):C1009-C1015. doi:10.1152/ajpcell.00353.2001
28. **Heerkens EHJ, Shaw L, Ryding A, et al.** α V Integrins Are Necessary for Eutrophic Inward Remodeling of Small Arteries in Hypertension. *Hypertension*. **2006**;47(2):281-287. doi:10.1161/01.HYP.0000198428.45132.02
29. **Massey PG, Tanaka S, Buckler JM, et al.** Constriction of carotid arteries by urokinase-type plasminogen activator requires catalytic activity and is independent of NH₂-terminal domains. *Thromb Haemost*. **2009**;102(11):983-992. doi:10.1160/TH09-03-0161
30. **Antoniadis AP, Chatzizisis YS, Giannoglou GD.** Pathogenetic mechanisms of coronary ectasia. *International Journal of Cardiology*. **2008**;130(3):335-343. doi:10.1016/j.ijcard.2008.05.071

31. **Singh SK, Acharya KP, Adhikari CM, et al.** Prevalence and Angiographic Characteristics of Coronary Ectasia in Adults: A Retrospective Study in a Tertiary Cardiac Centre of Nepal. *Nepalese Heart Journal*. **2021**;18(2):11-14. doi:10.3126/njh.v18i2.40394
32. **Kulkarni SK, Bhairappa S, Mujeer A, Surhonne PS.** Coronary artery ectasia: a rare cause of acute coronary syndrome. *Case Reports*. **2018**;2018:bcr. doi:10.1136/bcr-2018-225654
33. **Dahi S, Karliner JS, Sarkar R, Lovett DH.** Transgenic expression of matrix metalloproteinase-2 induces coronary artery ectasia. *International Journal of Experimental Pathology*. **2011**;92(1):50-56. doi:10.1111/j.1365-2613.2010.00744.x
34. **Xi Z, Qiu H, Guo T, et al.** Prevalence, Predictors, and Impact of Coronary Artery Ectasia in Patients With Atherosclerotic Heart Disease. *Angiology*. **2023**;74(1):47-54. doi:10.1177/00033197221091644
35. **Yuan SM.** Inflammatory mediators of coronary artery ectasia. *J vasc bras*. **2014**;13:198-207. doi:10.1590/jvb.2014.027
36. View of Vitamin D Deficiency and Its Correlation with Coronary Artery Ectasia. Accessed April 9, **2024**. <https://medicaljournal.gazi.edu.tr/index.php/GMJ/article/view/1726/2142>
37. **Swanton RH, Thomas ML, Coltart DJ, Jenkins BS, Webb-Peploe MM, Williams BT.** Coronary artery ectasia--a variant of occlusive coronary arteriosclerosis. *Heart*. **1978**;40(4):393-400. doi:10.1136/hrt.40.4.393
38. **Fan CH, Hao Y, Liu YH, et al.** Anti-inflammatory effects of rosuvastatin treatment on coronary artery ectasia patients of different age groups. *BMC Cardiovasc Disord*. **2020**;20(1):330. doi:10.1186/s12872-020-01604-z
39. **Li X, Guo D, Chen Y, Hu Y, Zhang F.** Effects of Altered Levels of Pro- and Anti-Inflammatory Mediators on Locations of In-Stent Reocclusions in Elderly Patients. *Mediators of Inflammation*. **2020**;2020:1-12. doi:10.1155/2020/1719279
40. **Uyarel H, Okmen E, Tartan Z, et al.** The role of angiotensin converting enzyme genotype in coronary artery ectasia. *Int Heart J*. **2005**;46(1):89-96. doi:10.1536/ihj.46.89
41. **Soga J, Noma K, Hata T, et al.** Rho-Associated Kinase Activity, Endothelial Function, and Cardiovascular Risk Factors. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*. **2011**;31(10):2353-2359. doi:10.1161/ATVBAHA.111.227892
42. **Pahlavan PS, Niroomand F.** Coronary artery aneurysm: A review. *Clinical Cardiology*. **2006**;29(10):439-443. doi:10.1002/clc.4960291005
43. **Williams MJA, Stewart RAH.** Coronary artery ectasia: Local pathology or diffuse disease? *Catheterization and Cardiovascular Diagnosis*. **1994**;33(2):116-119. doi:10.1002/ccd.1810330206
44. **Stone PH, Coskun AU, Kinlay S, et al.** Effect of Endothelial Shear Stress on the Progression of Coronary Artery Disease, Vascular Remodeling, and In-Stent Restenosis in Humans. *Circulation*. **2003**;108(4):438-444. doi:10.1161/01.CIR.0000080882.35274.AD
45. **Chung WB, Hamburg NM, Holbrook M, et al.** The Brachial Artery Remodels to Maintain Local Shear Stress Despite the Presence of Cardiovascular Risk Factors. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*. **2009**;29(4):606-612. doi:10.1161/ATVBAHA.108.181495

46. **Biglarian M, Seyedhossein SS, Firoozabadi B, MomeniLarimi M.** Numerical study of the effect of hemodynamic variables on LDL concentration through the single layer of the Left Anterior Descending coronary artery (LAD) under the heart pulse. *Proc Inst Mech Eng H.* **2022**;236(7):994-1008. doi:10.1177/09544119221095920
47. **Gibson CM, Diaz L, Kandarpa K, et al.** Relation of vessel wall shear stress to atherosclerosis progression in human coronary arteries. *Arteriosclerosis and Thrombosis: A Journal of Vascular Biology.* **1993**;13(2):310-315. doi:10.1161/01.ATV.13.2.310
48. **Tanaka A, Taruya A, Shibata K, et al.** Coronary artery lumen complexity as a new marker for refractory symptoms in patients with vasospastic angina. *Sci Rep.* **2021**;11(1):13. doi:10.1038/s41598-020-79669-1
49. **Demopoulos VP, Olympios CD, Fakiolas CN, et al.** The natural history of aneurysmal coronary artery disease. *Heart.* **1997**;78(2):136-141. doi:10.1136/hrt.78.2.136
50. **Noori MR, Zhang B, Pan L.** Is KCNH1 mutation related to coronary artery ectasia. *BMC Cardiovascular Disorders.* **2019**;19(1):296. doi:10.1186/s12872-019-01276-4
51. **Swaye PS, Fisher LD, Litwin P, et al.** Aneurysmal coronary artery disease. *Circulation.* **1983**;67(1):134-138. doi:10.1161/01.cir.67.1.134
52. **Baugh MD, Gavrilovic J, Davies IR, Hughes DA, Sampson MJ.** Monocyte matrix metalloproteinase production in Type 2 diabetes and controls--a cross sectional study. *Cardiovasc Diabetol.* **2003**;2:3. doi:10.1186/1475-2840-2-3
53. **Kornowski R, Mintz GS, Lansky AJ, et al.** Paradoxical decreases in atherosclerotic plaque mass in insulin-treated diabetic patients. *Am J Cardiol.* **1998**;81(11):1298-1304. doi:10.1016/s0002-9149(98)00157-x
54. **Satran A, Bart BA, Henry CR, et al.** Increased prevalence of coronary artery aneurysms among cocaine users. *Circulation.* **2005**;111(19):2424-2429. doi:10.1161/01.CIR.0000165121.50527.DE
55. **Ali L, Asghar N, Yasir M.** Coronary Artery Ectasia; Prevalence And Clinical Characteristics: Experience From A Single Cardiac Center. *The Professional Medical Journal.* **2017**;24(04):545-553. doi:10.29309/TPMJ/2017.24.04.1535
56. **Willner NA, Ehrenberg S, Musallam A, Roguin A.** Coronary artery ectasia: prevalence, angiographic characteristics and clinical outcome. *Open Heart.* **2020**;7(1):e001096. doi:10.1136/openhrt-2019-001096
57. **Zheng S, Liu Z, Zhang S, Xie Q.** Episode of ventricular fibrillation in patient with coronary artery ectasia during coronary angiography. *Clinical Case Reports.* **2023**;11(12):e8151. doi:10.1002/ccr3.8151
58. **Venuti N, Mangano A, Venuti N, Mangano A.** Severe Coronary Artery Ectasia in a 31-Year-Old Presenting With an Inferior ST-Elevation Myocardial Infarction: A Case Report. *Cureus.* **2022**;14(4). doi:10.7759/cureus.24340
59. **Rashid S, Gul U, Ali M, Sadiq T, Mehmood Kiyani A.** Coronary Artery Ectasia: Clinical and Angiographic Features. *J Coll Physicians Surg Pak.* **2018**;28(11):824-828. doi:10.29271/jcpsp.2018.11.824
60. **Juan T, Chao-ying C, Hua-rong L, Ling W.** Rare cause of coronary artery ectasia in children: A case report of methylmalonic acidemia with hyperhomocysteinemia. *Front Pediatr.* **2022**;10:917734. doi:10.3389/fped.2022.917734

61. **Tony H, Meng K, Wu B, Zeng Q.** Among Ectasia Patients with Coexisting Coronary Artery Disease, TIMI Frame Count Correlates with Ectasia Size and Markis Type IV Is the Commonest. *Cardiology Research and Practice*. **2015**;2015:e282170. doi:10.1155/2015/282170
62. **Boles U, Rakhit R, Shiu MF, Patel K, Henein M.** Coronary artery ectasia as a culprit for acute myocardial infarction: review of pathophysiology and management. *Anadolu Kardiyol Derg*. **2013**;13(7):695-701. doi:10.5152/akd.2013.227
63. **Yao P, Shen C, Xu ZJ, Lin Y dan.** Case Report: Not a Mediastinal Mass! a Ruptured Giant Coronary Aneurysm That Occurred in a Young Man. *Front Surg*. **2022**;9:812850. doi:10.3389/fsurg.2022.812850
64. **Khedr A, Neupane B, Proskuriakova E, et al.** Pharmacologic Management of Coronary Artery Ectasia. *Cureus*. **2021**;13(9). doi:10.7759/cureus.17832
65. **Fineschi M, Gori T, Sinicropi G, Bravi A.** Polytetrafluoroethylene (PTFE) covered stents for the treatment of coronary artery aneurysms. *Heart*. **2004**;90(5):490. doi:10.1136/hrt.2003.022749
66. **Badmanaban B, Mallon P, Campbell N, Sarsam MAI.** Repair of left coronary artery aneurysm, recurrent ascending aortic aneurysm, and mitral valve prolapse 19 years after Bentall's procedure in a patient with Marfan syndrome. *J Card Surg*. **2004**;19(1):59-61. doi:10.1111/j.0886-0440.2004.02052.x
67. **Ulas Ozcan O, Gulec S.** Coronary artery ectasia. *Cor Vasa*. **2013**;55(3):e242-e247. doi:10.1016/j.crvasa.2013.01.003
68. **D Ghuge G, Zine R.** Atherogenic Index Of Plasma In Myocardial Infarction In Rural Population Of Marathwada Region. *jemds*. **2012**;1(3):237-240. doi:10.14260/jemds/38
69. **Guelker JE, Bufe A, Blockhaus C, et al.** The atherogenic index of plasma and its impact on recanalization of chronic total occlusion. *Cardiology Journal*. **2020**;27(6):756-761. doi:10.5603/CJ.a2018.0064
70. **Jiang L, Wei W, Kang S, Li XL, Luo Y.** Insights into lipid metabolism and immune-inflammatory responses in the pathogenesis of coronary artery ectasia. *Front Physiol*. **2023**;14:1096991. doi:10.3389/fphys.2023.1096991
71. **Qazi M, Kumar S, Khatri M.** Letter to the Editor: The atherogenic index of plasma as a predictor of mortality in patients with COVID-19. *Heart & Lung: The Journal of Cardiopulmonary and Acute Care*. **2023**;57:301. doi:10.1016/j.hrtlng.2022.09.006
72. **Ahmed R, Siddique LN, Khondokar F, et al.** Hyperuricemia and Raised Atherogenic Index of Plasma is Associated with Hypertension. *Bangladesh J Med Biochem*. **2016**;9(1):5-10. doi:10.3329/bjmb.v9i1.36149
73. **Qin Y, Tang C, Ma C, Yan G.** Risk factors for coronary artery ectasia and the relationship between hyperlipidemia and coronary artery ectasia. *Coron Artery Dis*. **2019**;30(3):211-215. doi:10.1097/MCA.0000000000000709
74. **Yang JJ, Yang X, Chen ZY, et al.** Prevalence of coronary artery ectasia in older adults and the relationship with epicardial fat volume by cardiac computed tomography angiography. *J Geriatr Cardiol*. **2013**;10(1):10-15. doi:10.3969/j.issn.1671-5411.2013.01.003
75. **Saglam M, Karakaya O, Barutcu I, et al.** Identifying cardiovascular risk factors in a patient population with coronary artery ectasia. *Angiology*. **2007**;58(6):698-703. doi:10.1177/0003319707309119

76. **Sharma SN, Kaul U, Sharma S, et al.** Coronary arteriographic profile in young and old Indian patients with ischaemic heart disease: a comparative study. *Indian Heart J.* **1990**;42(5):365-369.
77. **Doğduş M, Güler TE.** Investigation of atherogenic dyslipidemia in patients with isolated coronary artery ectasia. *Kocaeli Med J.* **2019**;8(2):173-181. doi:10.5505/ktd.2019.10337
78. **Rafieian-Kopaei M, Setorki M, Doudi M, Baradaran A, Nasri H.** Atherosclerosis: Process, Indicators, Risk Factors and New Hopes. *Int J Prev Med.* **2014**;5(8):927-946.
79. **Sudhir K, Ports TA, Amidon TM, et al.** Increased Prevalence of Coronary Ectasia in Heterozygous Familial Hypercholesterolemia. *Circulation.* **1995**;91(5):1375-1380. doi:10.1161/01.CIR.91.5.1375
80. **Thompson GR, Myant NB, Kilpatrick D, Oakley CM, Raphael MJ, Steiner RE.** Assessment of long-term plasma exchange for familial hypercholesterolaemia. *Br Heart J.* **1980**;43(6):680-688. doi:10.1136/hrt.43.6.680
81. **Endoh S, Andoh H, Sonoyama K, Furuse Y, Ohtahara A, Kasahara T.** [Clinical features of coronary artery ectasia]. *J Cardiol.* **2004**;43(2):45-52.
82. **Doi T, Kataoka Y, Noguchi T, et al.** Coronary Artery Ectasia Predicts Future Cardiac Events in Patients With Acute Myocardial Infarction. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology.* **2017**;37(12):2350-2355. doi:10.1161/ATVBAHA.117.309683
83. **Jafari J, Daum A, Hamed JA, et al.** Low High-Density Lipoprotein Cholesterol Predisposes to Coronary Artery Ectasia. *Biomedicines.* **2019**;7(4):79. doi:10.3390/biomedicines7040079
84. **Sen N, Ozcan F, Uygur B, et al.** [Elevated serum uric acid levels in patients with isolated coronary artery ectasia]. *Turk Kardiyol Dern Ars.* **2009**;37(7):467-472.
85. **Kosekli MA, Kurtkulagii O, Kahveci G, et al.** The association between serum uric acid to high density lipoprotein-cholesterol ratio and non-alcoholic fatty liver disease: the abund study. *Rev Assoc Med Bras (1992).* **2021**;67(4):549-554. doi:10.1590/1806-9282.20201005
86. **Kocak MZ, Aktas G, Erkus E, Sincer I, Atak B, Duman T.** Serum uric acid to HDL-cholesterol ratio is a strong predictor of metabolic syndrome in type 2 diabetes mellitus. *Rev Assoc Med Bras (1992).* **2019**;65(1):9-15. doi:10.1590/1806-9282.65.1.9
87. **Boles U, Pinto RC, David S, Abdullah AS, Henein MY.** Dysregulated fatty acid metabolism in coronary ectasia: An extended lipidomic analysis. *Int J Cardiol.* **2017**;228:303-308. doi:10.1016/j.ijcard.2016.11.093
88. **Sun M, Gao X, Zhang D, et al.** Identification of biomarkers for unstable angina by plasma metabolomic profiling. *Mol Biosyst.* **2013**;9(12):3059-3067. doi:10.1039/c3mb70216b
89. **Jiang XC, Paultre F, Pearson TA, et al.** Plasma sphingomyelin level as a risk factor for coronary artery disease. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* **2000**;20(12):2614-2618. doi:10.1161/01.atv.20.12.2614
90. **Baman TS, Cole JH, Devireddy CM, Sperling LS.** Risk factors and outcomes in patients with coronary artery aneurysms. *Am J Cardiol.* **2004**;93(12):1549-1551. doi:10.1016/j.amjcard.2004.03.011



T.C.
ADİYAMAN ÜNİVERSİTESİ
Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu

Karar Tarihi	Toplantı Sayısı	Karar Sayısı
24/10/2023	2	2023/2-6

Adiyaman Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı Öğretim Üyesi, Hakan TİBİLLİ'nin sorumluluğunda yapılması tasarlanan "Koroner Ektazisi Olan Hastalarda Plazma Aterojenik İndeksinin Koroner Ektazisi Olmayan Hastalarla Karşılaştırılması" adlı proje için hazırlanmış olan ve 05/10/2023 tarihinde sunulan Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar İçin Başvuru Formu ile ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş, araştırmanın yürürlükte olan ilgili yasal düzenlemelere uyularak yürütülmesi ve sonuçlandırılması koşulu ile gerçekleştirilmesinde etik sakınca bulunmadığına ve Etik Kurul kararının başvuru sahibine iletilmesine toplantıya katılan Etik Kurul Üyeleri'nin oy birliği ile karar verilmiştir.

(İmza)

Prof. Dr. Haydar BAĞIŞ
Başkan

(İmza)

Prof. Dr. Gülnur TARHAN
Üye

(İmza)

Prof. Dr. Tuncay ÇELİK
Üye

(İmza)

Prof. Dr. H. Sinan HATİPOĞLU
Üye

(İmza)

Dr.Öğr.Üys. Muhittin ÖNDERCI
Üye

(Katılmadı)

Prof. Dr. İsmail AĞIR
Üye

(İmza)

Prof. Dr. Fatih ÜÇKARDEŞ
Üye

(İmza)

Doç. Dr. Kasım TURGUT
Üye

(İmza)

Doç. Dr. Mehmet KARATAŞ
Üye

(İmza)

Doç. Dr. Erman ALTUNİŞİK
Üye