

Serum paraoksonaz-1 aktivitesinin izole koroner arter ektazisi ile ilişkisi: Gözlemsel bir çalışma

The relation of serum paraoxonase-1 activity with isolated coronary artery ectasia: an observational study

İbrahim Halil Altıparmak, Zekeriya Kaya, Hatice Sezen*, Mehmet Salih Aydın¹, Recep Demirbağ², Nurten Aksoy³

Şanlıurfa Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kardiyoloji, *Biyokimya ve Klinik Biyokimya Klinikleri, Şanlıurfa Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, ¹Kalp Damar Cerrahisi, ²Kardiyoloji ve ³Biyokimya ve Klinik Biyokimya Anabilim Dalları, Şanlıurfa-Türkiye

ÖZET

Amaç: Koroner arter ektazisi (KAE), konjenital veya edinsel olabilen koroner arter dilatasyonlarıdır. Paraoksonaz, yüksek-dansiteli lipoprotein-kolesterol (HDLK) aracılı antioksidan bir enzimdir ve düşük-dansiteli lipoprotein-kolesterol (LDLK)'ü bakır iyonu ve serbest radikallerin indüklemiş olduğu oksidasyondan koruyarak aterosklerozun önlenmesinde rol oynar. Bu çalışmada amaç izole KAE (İKAE) olan hastalarla normal koronerleri olan ve KAH olan hastalarda serum paroksanaz-1 enzim aktivitesini (SPA) açısından fark olup olmadığını araştırmak idi. **Yöntemler:** Bu enine-kesitli gözlemsel çalışmaya İKAE'si bulunan 44 hasta ile birlikte minimal koroner arter hastalığı (MKAH) olan 40; kritik koroner darlığı olan (KAH) 40 ve normal koroner arterleri olan (NKA) 40 olgu dâhil edildi. Tüm olgularda demografik veriler ve biyokimyasal veriler yanında SPA spektrofotometrik olarak değerlendirildi. Gruplar arası karşılaştırmalarda ANOVA, Kruskal-Wallis ve Ki-kare testleri, post-hoc analizler için Bonferroni testi, SPA'nın ilişkili parametrelerin belirlenmesinde Pearson korelasyon analizi kullanıldı.

Bulgular: İKAE ve diğer gruplar arasında, yaş, cinsiyet, diyabet, hipertansiyon varlığı ve sigara içiciliği açısından istatistiksel anlamlı fark yoktu (hepsi için $p>0.05$). Gruplar arasında HDLK yönünden fark vardı ($p=0.021$). En yüksek SPA NKA grubunda saptanırken en düşük SPA KAH grubunda saptandı (sırası ile 250.78 ± 59.37 U/L; 163.39 ± 49.28 U/L; $p=0.005$). Post-hoc analizlerde bu farkın İKAE grubu ile NKA grubu ve KAH grubu ile NKA grubu arasında olduğu gözlemlendi [$p=0.005$ (NKA ve İKAE); $p=0.0045$ (NKA ve MKAH); $p=0.007$ (NKA ve KAH)].

Sonuç: İKAE'si olan hastalarda, HDLK düşüklüğü yanında SPA düşüklüğünün de KAH'na benzer şekilde görülmesi serum HDLK ve SPA seviyesindeki düşüklüğünün İKAE gelişimi ile yakından ilişkili olabileceğini düşündürmektedir. (*Anadolu Kardiyol Derg 2012; 12: 307-12*)

Anahtar kelimeler: Koroner arter ektazisi, koroner arter hastalığı, serum paraoksonaz aktivitesi

ABSTRACT

Objective: Coronary artery ectasia (CAE) is a congenital or acquired anomaly characterized with localized or diffuse dilatations of coronary arteries. Paraoxonase (PON-1) is a high-density lipoprotein-cholesterol (HDLK) associated antioxidant enzyme that prevents atherosclerosis. The aim of this study was to investigate serum paraoxonase-1 enzyme activity (SPA) in patients with CAE in comparison patients with coronary artery disease (CAD) and normal coronary arteries.

Methods: We have evaluated 44 patients with isolated İKAE, 40 cases with normal coronary arteries (NKA), 40 cases with critical CAD (CAD) and 40 cases with minimal CAD (MCAD) in this cross-sectional observational study. Demographic and biochemical data of patients were collected. SPA was determined spectrophotometrically. Among-group comparisons, ANOVA, Kruskal-Wallis and Chi-square tests were used; Bonferroni test was used for post-hoc analysis, Pearson's correlation analysis to determine the parameters associated with the SPA.

Results: There were no differences among groups with regard to age, sex, presence of diabetes, hypertension and smoking ($p>0.05$ for all). The highest HDLK was detected in patients with NKA and lowest HDLK was detected in patients with CAD (respectively 52 ± 15 mg/dL; 41 ± 16 mg/d L, $p=0.021$). CAD and CAE groups were similar with respect to HDLK levels ($p>0.05$). The highest SPA level was detected in patients

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. İbrahim Halil Altıparmak, Şanlıurfa Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kardiyoloji Kliniği, Şanlıurfa-Türkiye Tel: +90 414 318 30 00 Faks: +90 414 318 68 12 E-posta: ihaltiparmak@gmail.com

Kabul Tarihi/Accepted Date: 16.12.2011 **Çevrimiçi Yayın Tarihi/Available Online Date:** 30.04.2012

© Telif Hakkı 2012 AVES Yayıncılık Ltd. Şti. - Makale metnine www.anakarder.com web sayfasından ulaşılabilir.

© Copyright 2012 by AVES Yayıncılık Ltd. - Available on-line at www.anakarder.com

doi:10.5152/akd.2012.094

with NKA and the lowest SPA level was detected in patients with CAD (respectively 250.78 ± 59.37 U/L; 163.39 ± 49.28 U/L, $p=0.005$). CAD and CAE groups were similar with respect to SPA levels ($p>0.05$).

Conclusion: Both decreased SPA and decreased HDLC levels are closely related to the development of the CAE similar to CAD. (*Anadolu Kardiyol Derg 2012; 12: 307-12*)

Key words: Coronary artery ectasia, coronary artery disease, serum paraoxonase activity

Giriş

Koroner arter ektazisi (KAE), nadir görülen, konjenital veya edinsel bir koroner arter patolojisidir. Genellikle koroner aterosklerozun bir varyantı olup, lokalize veya yaygın koroner dilatasyonları şeklinde görülmektedir (1, 2). KAE, koroner kan akımında yavaşlamaya, turbülant akıma, trombus ve endotel disfonksiyonuna neden olabilmektedir ve genellikle asemptomatiktir. Semptomatik olgular stabil anginadan akut miyokart enfarktüsüne kadar değişen klinik tablolar ile başvurabilmektedir (3-5).

KAE etiopatogenezi, çeşitli moleküler, hücresel ve vasküler mekanizmalara rağmen henüz net olarak aydınlatılmamıştır. KAE'nin patogenezinde temel nokta media tabakasının incelmesidir (6). Ektaziye gidiş sürecini koroner arter media tabakasındaki ekstraselüler matriks yıkımından sorumlu enzimlerin başlattığı düşünülmektedir (6). Bu süreçte yüksek yoğunluklu lipoprotein kolesterolünde (HDLK) azalma, okside düşük yoğunluklu lipoprotein kolesteroldeki (LDLK) artmanın da rol oynadığı yapılan çalışmalarda gösterilmiştir (7, 8). HDLK'ün hangi mekanizma ile patogeneizde rol oynadığı net olarak bilinmemektedir.

Çoğu HDLK'ün faydalı etkilerinin bir kısmından molekül üzerinde taşıyan ve lipit moleküllerini oksidasyona karşı koruyan paraoksonaz enziminin sorumlu olduğu düşünülmektedir (9). Yapılan çalışmalarda koroner arter hastalığı, kardiyak sendrom X, koroner yavaş akım ve akut miyokart enfarktüsünde serum paraoksonaz-1 aktivitesi (SPA)'nde azalma olduğu gösterilmiştir (10-13). Ayrıca SPA ile koroner arter hastalığı (KAH) şiddeti arasında anlamlı ilişki de gösterilmiştir (10). Ancak KAH'na bazı yönlerden benzeyen KAE'sinde SPA düzeyi ile ilgili yeterince veri bulunmamaktadır.

Bu çalışma izole KAE (İKAE) olan hastalarla normal koronerleri olan ve KAH olan hastalarda SPA açısından fark olup olmadığını araştırmak amacı ile planlandı.

Yöntemler

Çalışma dizaynı ve hastaların seçilmesi

Çalışma dizaynı

Bu enine-kesitli gözlemsel çalışmaya kararlı angina pectoris, efor testi pozitifliği ya da miyokart perfüzyon sintigrafisinde iske mi tespit edilmesi nedeni ile koroner anjiyografisi yapılan ve en az bir ana damar segmentinde 1.5 kat dilatasyon tespit edilen, ardışık İKAE olguları çalışmaya alındı.

Hasta seçimi

2008 Nisan-2009 Ocak arasında Harran Üniversitesi, Tıp Fakültesi'ndeki kliniğimizde yapılan 1554 koroner anjiyografisi

yapılan hastalardan 87'sinde (%5.6) KAE tespit edildi. Bu olguların 44 (%51) tanesi idiyopatik KAE (İKAE) idi. 43 hasta (%49) ise koroner arter hastalığı ile birliktelik gösterdiğinden çalışmaya alınmadı. 44 İKAE olgusu (19 kadın, 25 erkek) ile demografik özellikler yönünden benzerlik gösteren koroner arterleri normal olan (NKA) 40 olgu (12 kadın, 28 erkek); %50'nin altında minimal koroner darlığı olan (MKAH) 40 olgu (18 kadın, 22 erkek); %50'nin üstünde koroner darlığı olan (KAH) 40 olgu (13 kadın, 27 erkek) ardışık olarak çalışmaya dahil edildi ve çalışma analizleri bu dört grupta yapıldı. İKAE grubundaki hastalar da kendi içerisinde Markis sınıflamasına göre 4 alt gruba ayrıldı (Alt Grup I: 8 hasta, alt Grup II: 11 hasta, alt Grup III: 11 hasta, alt Grup IV: 14 hasta) (14).

Dışlama kriterleri

Miyokart enfarktüsü geçirenler, öncesinde koroner arter baypas veya perkütan koroner girişim uygulananlar, sol ventrikül sistolik disfonksiyonu olan (EF: %40'ın altı), orta-ileri kalp kapak hastalığı, sinüs dışı ritimler, miyokardit ya da perikardit, doğumsal kalp hastalıkları, kronik obstrüktif akciğer hastalığı veya kor pulmonale, kronik sistemik hastalığı ve neoplastik hastalığı olanlar, antioksidan ilaç ve alkol kullananlar çalışmaya alınmadı.

Çalışmaya yerel etik kurul onayı alındıktan sonra başlandı. Hastalar çalışma hakkında sözlü ve yazılı olarak bilgilendirildi ve tüm olguların yazılı ve sözlü onamları alındı.

Koroner anjiyografi

Koroner anjiyografi Toshiba Infinix CS-I cihazı ile yapıldı. Anjiyografiler standart Seldinger teknik ve lohexol (Omnipaque, Amersham Health, Cork, İrlanda) kullanılarak yapıldı. Görüntüler her bir koroner arteri değerlendirmek için sol sitemde 4 poz, sağ sitemde 2 poz alındı. Gerektiğinde ek pozlar da alındı. Anjiyografik görüntüler iki bağımsız araştırmacı tarafından değerlendirildi. Hastalar anjiyografik görüntülere göre NKA, MKAH, KAH ve İKAE şekilde dört gruba ayrıldı. Koroner anjiyografisinde en az bir ana damar segmentinde 1.5 kat dilatasyon İKAE, koroner arterlerin herhangi birisinde %50 ve üzerinde darlık varlığı KAH; %50'nin altında darlık varlığı MKAH, normal koronerler koroner yüzeyinde herhangi bir düzensizlik olmaması olarak tanımlandı (15, 16). Markis sınıflamasına göre ektazi hastaları üç damarın diffuz ektazi varlığı Tip 1; bir damarda diffuz ve diğerinde lokalize ektazi varlığı Tip 2; bir damarda diffuz ektazi varlığı Tip 3 ve lokalize veya segmental ektazi Tip 4 olarak sınıflandı (14).

Kan alınması ve laboratuvar parametreleri

Hastalardan sabah açlığında 10 cc kan alınarak 3000 rpm'de 10 dakika süreyle santrifüj edildi. Daha sonra serumları ayrılıp -80 derecelik derin dondurucuda SPA çalışılncaya kadar muha-

faza edildi. Ayrıca hastaların yapılmış ise son 1 ay içindeki labo-
ratuvar parametreleri dosyadan alınarak kaydedildi.

Paraoksonaz aktivitesinin ölçümü

Bazal serum paraoksonaz aktivitesi sodyum klorürün yoklu-
ğunda spektrofotometrik olarak ölçüldü. Paraokson hidroliz
(diethyl-p-nitrophenylphosphate) hızı, 371 derecede ve 412
nanometrede absorpsiyon ortaya çıkan p-nitrophenol pH 8'de
molar absorpsiyon katsayısından (17000/mol/l/cm) hesaplandı
(17). SPA ünite/litre (U/L) olarak ifade edildi.

Değişkenler

Hastaların yaş, cins, boy kilo sigara kullanımı, kalp hızı, sisto-
lik ve diyastolik kan basıncı değerleri ile diyabetes mellitus (DM),
hipertansiyon (HT) ve hiperlipidemi öyküsü kaydedildi. Ayrıca,
grupları etkileyebileceği düşünülerek açlık kan şekeri, total
kolesterol, trigliserit, LDLK ve HDLK ölçümleri kaydedildi.

İstatistiksel analiz

Veriler bilgisayar ortamında SPSS® 11.5 (SPSS Inc; Chicago,
IL, USA) programı kullanılarak analiz edildi. Nümerik veriler
ortalama±standart sapma, kategorik değişkenler ise sayı veya
yüzde şeklinde ifade edildi. Nümerik verilerin dağılımı
Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirildi. Çoklu gruplar arası
kıyaslamalarda normal dağılım gösteren veriler tek yönlü ANOVA
testi (post-hoc analizlerde Bonferroni testi ile beraber) ile analiz
edilirken, normal dağılım göstermeyen veriler Kruskal-Wallis
testi ile kıyaslandı. Kategorik değişkenler ise Ki-kare testi ile
kıyaslandı. SPA'nın ilişkili olduğu nümerik parametreler Pearson
korelasyon analizi ile değerlendirilirken, SPA'nın ilişkili olduğu
kategorik değişkenler Spearman korelasyon katsayısı ile değer-
lendirildi. $p < 0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Çalışma kuvvetinin hesaplanması

Ortalama SPA seviyelerinin baz alındığı güç analizinde (NKA
=40, MKAH=40, KAH=40, İKEA=41, etki büyüklüğü=0.50 iken
alfa=0.05 için post-hoc güç analizi) hesaplanan güç 0.80'in üze-
rinde tespit edildi (G Power 3.0 Dusseldorf, Almanya).

Bulgular

Klinik ve demografik veriler

Hastaların demografik ve klinik verileri Tablo 1'de özetlenmiş-
tir. Yaş, cinsiyet, hipertansiyon, diyabet ve hiperlipidemi sıklığı
gruplar arasında benzerdi.

Biyokimyasal veriler

Laboratuvar verileri Tablo 1'de özetlenmiştir. Açlık kan şekeri,
total kolesterol, trigliserit, LDLK, sistolik kan basıncı, diyastolik
kan basıncı ve kalp hızı açısından gruplar arasında anlamlı bir
fark yoktu. En yüksek HDLK seviyeleri NKA grubunda, en düşük
HDLK seviyeleri de İKAE grubunda görüldü ve HDLK gruplar ara-
sında anlamlı farklılık göstermekteydi (ANOVA $p=0.021$). Post-

hoc analizlerde bu anlamlılığın NKA grubu ile MKAH, KAH ve
İKAE grupları arasında olduğu gözlemlendi. KAH grupları ve İKAE
grubu arasında fark yoktu ($p>0.05$).

Serum paraoksonaz aktivitesi

SPA'de gruplar arasında istatistiksel olarak farklıydı ($p=0.005$).
Bonferroni testi ile yapılan post-hoc analizlerde, ANOVA testinde
görülen anlamlılığın NKA grubu ile İKAE, KAH ve MKAH grupları
arasında olduğu gözlemlendi. Gruplar arasında en yüksek SPA
değeri NKA grubunda, en düşük değer ise KAH grubunda idi
(Şekil 1). Pearson korelasyon analizinde serum paraoksonaz
aktivitesinin sadece HDLK ile korelasyon gösterdiği ($r=0.23$
 $p=0.017$) ve SPA ile ilişkili tek değişkenin serum HDLK düzeyi
olduğu görüldü.

İKAE'nin koronerlere göre dağılımında en sık sağ koronerde
en az ana koroner arterde görüldüğü saptandı. Kruskal-Wallis
analizi kullanılarak KAE alt grupları SPA açısından karşılaştırıldı.
Alt gruplar SPA açısından benzer bulundu (Şekil 2, gruplar ara-
sında $p>0.05$).

Tartışma

Bu çalışma; İKAE'li hastalarda SPA'nın koronerleri normal
olan gruba göre düşük olduğunu, İKAE olanlar ile kritik ve nonk-
ritik koroner darlıkları olan hasta grupları arasında anlamlı fark
olmadığını ve İKAE alt gruplarının SPA yönünden anlamlı fark
göstermediğini ortaya koymuştur.

Koroner arter ektazisi sıklığı farklı anjiyografik serilerde %0.2
ile %10 arasında rapor edilmiştir (1, 3, 15, 18, 19). Bizim çalışma-
mızda KAE sıklığı %5.6 idi. Etkilenen koroner arter bölgesi ince-
lendiğinde İKAE en sık sağ koroner arterin proksimal ve orta
segmentlerinde görülmektedir. Bunu sol ön inen arter ve sir-
kumfleks arter izler. Ana koroner arterde ektazi oldukça nadirdir
(1, 19, 20). Sıklığı açısından bizim çalışmamızda -da literatürde
belirtildiği gibi- KAE en sık sağ koroner arterde görülmektedir
(LAD, CX ve RCA için sırası ile %25, 33 ve 42) (1, 3, 15, 18-20).

KAE, KAH'nın bir varyantı olarak kabul görmesine rağmen
ateroskleroz ile KAE arasındaki ilişki tam olarak gösterilememiş-
tir (2). İki patoloji risk faktörlerinin benzerliği, yaşla sıklık artışı,
lezyonların patolojik bulguları, benzer klinik tabloların olması
yönünden benzerlik gösterirler. Çalışmamızda KAH ve İKAE grup-
ları arasında SPA yönünden benzerlikler olması iki hastalığın
benzer natürleri ile açıklanabilir. KAH'a benzer şekilde sigara
kullanma, aile hikâyesi, hipertansiyon, diyabet ve hiperlipidemi
varlığı KAE için de risk faktörleridir (21, 22). Çalışmamızda KAE
hastalarında, diyabet varlığı %14, hipertansiyon %30, hiperlipide-
mi %16 ve sigara kullanımı %12 oranlarında saptanmıştır.

HDLK seviyeleri ise farklı çalışmalarda değişken bir tablo
göstermektedir (23, 24). Çalışmamızda İKAE ile KAH grupların-
da benzer HDLK değerleri gözlenirken NKA grubuna göre her
iki grupta da anlamlı şekilde düşük bulundu. Bu bulgu bize
patolojilerin aynı patofizyoloji üzerinde oluştuğuna dair fikir
vermektedir.

Tablo 1. Çalışmaya alınan olguların klinik ve biyokimyasal verileri

Değişkenler	NKA (n=40)	MKAH (n=40)	KAH (n=40)	İKAE (n=44)	F α	p $\alpha\alpha$
Cinsiyet, Erkek, %	28	22	27	25	-	0.455
Yaş, yıl	58±7	59±1	58±10	63±11	0.835	0.108
VKİ, kg/m ²	29±7	28±6	28±7	29±5	0.755	0.869
DM, %	11	12	18	14	-	0.348
HT, %	15	18	16	30	-	0.864
HL, %	12	13	12	16	-	0.160
Sigara, %	8	11	13	12	-	0.655
KH, atım/dak	79±16	79±15	77±12	83±15	0.566	0.223
SKB, mmHg	133±28	128±23	137±30	131±25	0.611	0.528
DKB, mmHg	84±15	79±15	81±13	82±15	0.791	0.472
AKŞ, mg/dL	134±79	121±69	166±110	147±54	0.861	0.455
TK, mg/dL	209±48	200±50	209±35	210±37	0.762	0.897
LDLK, mg/dL	126±33	126±46	137±39	128±32	0.354	0.882
HDLK, mg/dL	52±15 [¶]	41±16	40±13	39±82	0.434	0.021
TG, mg/dL	155±79	163±98	163±66	216±107	0.941	0.182
SPA, U/l	250.78±59.37*	163.60±32.21	154.45±31.00	163.39±49.28	0.551	0.005

Veriler ortalama±standart sapma ve yüzde olarak ifade edildi
 α tek-yönlü ANOVA testi
 $\alpha\alpha$ Ki-kare testi ve tek-yönlü ANOVA testi
Bonferroni post-hoc testleri:
[¶]p=0.004 (NKA ve İKAE). p=0.022 (NKA ve KAH). p=0.022 (NKA ve MKAH)
* p=0.005 (NKA ve İKAE). p=0.0045 (NKA ve MKAH). p=0.007 (NKA ve KAH)
AKŞ - açlık kan şekeri, DKB - diyastolik kan basıncı, DM - diyabetes mellitus, HDLK - yüksek molekül ağırlıklı lipoprotein-kolesterol, HL - hiperlipidemi, HT - hipertansiyon, İKAE - idiyopatik koroner arter ektazisi, KAE - koroner arter ektazisi, KAH - ciddi koroner arter hastalığı, KH - kalp hızı, LDLK - düşük molekül ağırlıklı lipoprotein - kolesterol, MKAH-minimal koroner arter hastalığı, NKA - normal koroner arter, SKB - sistolik kan basıncı, SPA - serum paraoksonaz-1 aktivitesi, TG - trigliserit, TK - total kolesterol, VKİ - vücut kitle indeksi

Koroner arter ektazisinin patogenezinde temel değişim media tabakasında meydana gelmektedir (24, 25). KAE olgularının histopatolojik incelemesinde mediada yaygın dejenerasyon olduğu, metalloproteinaz enzim aktivitesinde artış olduğu, inflamatuvar süreçlerin etkili olabileceği belirtilmiştir (6, 25). KAE olan olgularda ailevi hiperkolesteroleminin daha sık görüldüğü belirtilmiştir (8).

Paroksonaz LDLK'ü oksidasyonlara karşı koruyan antioksidan bir enzim olup, LDLK'ün oksidasyonunu azaltır ve bu yolla serum okside LDLK (oLDLK) seviyelerini düşürür (9). oLDLK düşürülmesi ile KEA olgularında anjiyografik olarak önemli düzelme görülmüştür (26, 27). Yetersiz PON varlığında oLDLK artışının makrofaj aktivasyonu ve metalloproteinaz enzim aktivasyonuna yol açarak ekstrasellüler alanda matriks yıkımını artırdığı rapor edilmiştir (27). Artan ekstrasellüler matriks yıkımı negatif remodeling ile sonuçlanır. PON aynı zamanda serbest radikallerin temizlenmesinde rol oynar ve bu radikallerin hücrenin yapısal komponentleri olan lipitler ve DNA üzerinde bulunan yapısal proteinlere vereceği zararı da azaltabilir (28-34). Pek çok yönden benzer bir patoloji olan aterosklerozun patogenezinde artan serbest radikallerin LDLK oksidasyonu yanında diğer hücrenel komponentlere vermiş oldukları zarar da önemlidir (28, 35). Serbest oksijen radikallerinin yapmış olduğu DNA

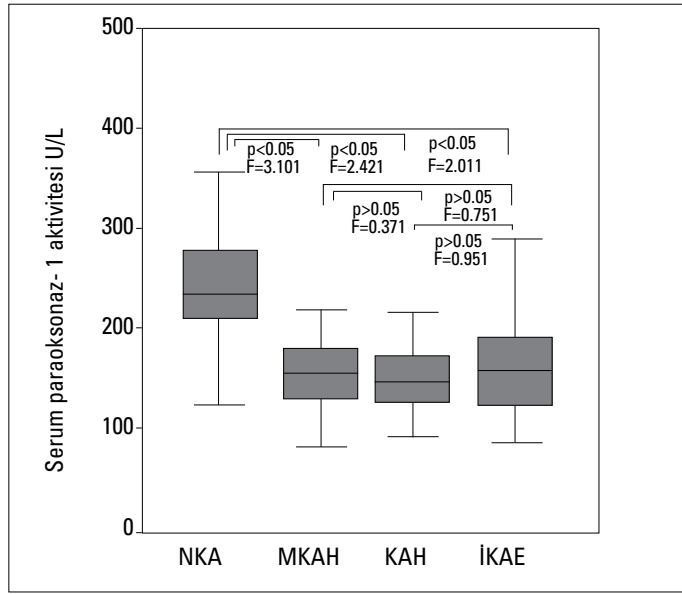
hasarı da ateroskleroz gelişiminde önemlidir (36, 37). Benzer patolojik değişiklikler izlenen koroner arter ektazisinde düşük SPA önemli bir patofizyolojik mekanizma olabilir. Ayrıca artan oksidatif stres enflamasyonu da körükleyerek KAE'sine sebep olabilir.

Çalışmanın kısıtlılıkları

Çalışma popülasyonunun azlığı ve kesitsel çalışma dizaynı bu çalışmanın temel sınırlılıklarını oluşturmaktadır. Çalışma popülasyonunun azlığı İKAE subgrupları arasında SPA yönünden farklılık saptamamızın nedeni olabilir. Çalışmamızda olgular SPA düzeyini etkileyebilecek etnik köken yönünden ayrıştırılmamıştır ancak tüm olgularımız benzer etnik ve coğrafi kökenden gelmektedir. Hastalar etik ve tıbbi nedenlerle almış oldukları tedavilere devam etmişlerdir, ancak grupların SPA'ya etki edebilecek ilaç kullanımı yönünden farkları yoktu.

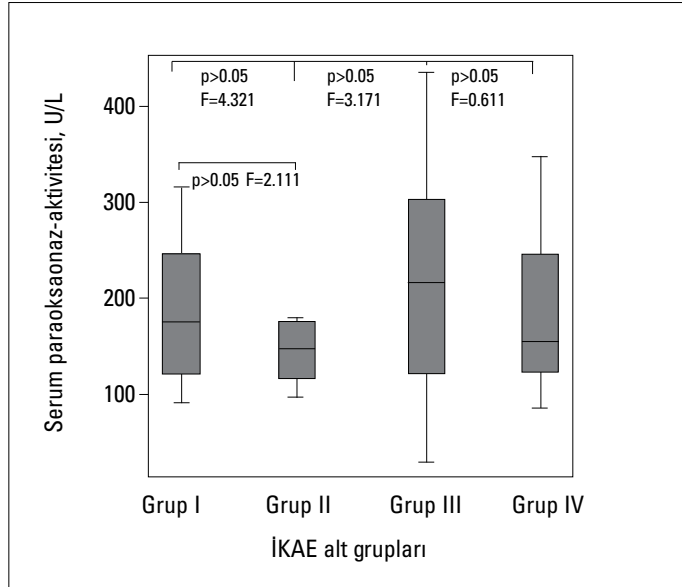
Sonuç

İKAE'li hastaların SPA değeri NKA'leri olan gruba göre daha düşük izlenmesine rağmen, minimal KAH ve KAH grupları ile benzer olması SPA'nin -KAH gelişiminde olduğu gibi- KAE pato-



Şekil 1. Gruplar arasında serum paraoksonaz aktivitesinin karşılaştırılması

KAE - koroner arter ektazisi, KAH - ciddi koroner arter hastalığı, MKAH - minimal koroner arter hastalığı, NKA - normal koroner arter



Şekil 2. İKAE'si olan hasta alt gruplarında serum paraoksonaz seviyeleri
İKAE - idiyopatik koroner arter ektazisi

genezinde yeri olabileceğini düşündürmektedir. Bu çalışmanın verileri, düşük SPA düzeyinin -düşük antioksidan defans nedeniyle- koroner remodeling sürecinin ektazi lehine gelişim göstermesinde rol oynayabileceğini ortaya koymaktadır.

Çıkar Çatışması: Bildirilmemiştir.

Yazarlık katkıları: Fikir - İ.H.A., R.D.; Tasarım - İ.H.A., R.D.; Denetleme - R.D.; Kaynaklar - H.S., Z.K.; Malzemeler - İ.H.A., Z.K.; Analiz ve/veya yorum - N.A., R.D.; Literatür taraması - S.A.; Makale yazma - İ.H.A., H.S.; Kritik inceleme - N.A., R.D.

Kaynaklar

1. Akçay S, Türker Y, Özaydın M, Yücel H, Altınbaş A. Frequency of coronary artery ectasia among patients undergoing cardiac catheterization. *Anadolu Kardiyol Derg* 2010; 10: 191. [CrossRef]
2. Swanton RH, Thomas ML, Coltart DJ, Jenkins BS, Webb-Peploe MM, Williams BT. Coronary artery ectasia--a variant of occlusive coronary arteriosclerosis. *Br Heart J* 1978; 40: 393-400. [CrossRef]
3. 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: 1461-70.
4. Sayın T, Döven O, Berkalp B, Akyürek O, Güleç S, Oral D. Exercise-induced myocardial ischemia in patients with coronary artery ectasia without obstructive coronary artery disease. *Int J Cardiol* 2001; 78: 143-9. [CrossRef]
5. Papadakis MC, Manginas A, Cotileas P, Demopoulos V, Voudris V, Pavlides G, et al. Documentation of slow coronary flow by the TIMI frame count in patients with coronary ectasia. *Am J Cardiol* 2001; 88: 1030-2. [CrossRef]
6. Antoniadis AP, Chatzizisis YS, Giannoglou GD. Pathogenetic mechanisms of coronary ectasia. *Int J Cardiol* 2008; 130: 335-43. [CrossRef]
7. Murase Y, Yagi K, Kobayashi J, Nohara A, Asano A, Koizumi J, et al. Association of coronary artery ectasia with plasma insulin levels in Japanese men of heterozygous familial hypercholesterolemia with the low-density lipoprotein receptor gene mutation K790X. *Clin Chim Acta* 2005; 355: 33-9. [CrossRef]
8. 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.
9. Watson AD, Berliner JA, Hama SY, La Du BN, Faull KF, Fogelman AM, et al. Protective effect of high density lipoprotein associated paraoxonase. Inhibition of the biological activity of minimally oxidized low density lipoprotein. *J Clin Invest* 1995; 96: 2882-91. [CrossRef]
10. Gür M, Aslan M, Yıldız A, Demirbağ R, Yılmaz R, Selek S, et al. Paraoxonase and arylesterase activities in coronary artery disease. *Eur J Clin Invest* 2006; 36: 779-87. [CrossRef]
11. Gür M, Yıldız A, Demirbağ R, Yılmaz R, Aslan M, Özdoğru I, et al. Paraoxonase and arylesterase activities in patients with cardiac syndrome X, and their relationship with oxidative stress markers. *Coron Artery Dis* 2007; 18: 89-95. [CrossRef]
12. Yıldız A, Gür M, Yılmaz R, Demirbağ R, Polat M, Selek S, et al. Association of paraoxonase activity and coronary blood flow. *Atherosclerosis* 2008; 197: 257-63. [CrossRef]
13. Ayub A, Mackness MI, Arrol S, Mackness B, Patel J, Durrington PN. Serum paraoxonase after myocardial infarction. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1999; 19: 330-5. [CrossRef]
14. 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. [CrossRef]
15. Hartnell GG, Parnell BM, Pridie RB. Coronary artery ectasia. Its prevalence and clinical significance in 4993 patients. *Br Heart J* 1985; 54: 392-5. [CrossRef]
16. Özaydın M, Kahraman H, Varol E, Aslan SM, Doğan A, Altınbaş A. Herbisidlere maruz kalma ile koroner arter ektazisi arasındaki ilişki. *S.D.Ü. Tıp Fak. Derg* 2007; 14: 13-6.
17. Eckerson HW, Wyte CM, La Du BN. The human serum paraoxonase/ arylesterase polymorphism. *Am J Hum Genet* 1983; 35: 1126-38.
18. Yılmaz H, Sayar N, Yılmaz M, Tangürek B, Çakmak N, Gürkan U, et al. Coronary artery ectasia: clinical and angiographical evaluation. *Türk Kardiyol Dern Arş* 2008; 36: 530-5.

19. Aydın M, Tekin IO, Doğan SM, Yıldırım N, Araslı M, Sayın MR, et al. The levels of tumor necrosis factor-alpha and interleukin-6 in patients with isolated coronary artery ectasia. *Mediators Inflamm* 2009; 2009: 106145.
20. Aksu T, Uygur B, Durukan Koşar M, Güray U, Arat N, Korkmaz S, et al. Coronary artery ectasia: its frequency and relationship with atherosclerotic risk factors in patients undergoing cardiac catheterization. *Anadolu Kardiyol Derg* 2011; 11: 280-4.
21. Sağlam M, Karakaya O, Barutçu I, Esen AM, Türkmen M, Kargın R, et al. Identifying cardiovascular risk factors in a patient population with coronary artery ectasia. *Angiology* 2007; 58: 698-703. [\[CrossRef\]](#)
22. 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. [\[CrossRef\]](#)
23. Şen N, Özcan F, Uygur B, Aksu T, Akpınar I, Çay S, et al. Elevated serum uric acid levels in patients with isolated coronary artery ectasia. *Türk Kardiyol Dern Arş* 2009; 37: 467-72.
24. 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. [\[CrossRef\]](#)
25. Doğan A, Tüzün N, Türker Y, Akçay S, Kaya S, Özaydın M. Matrix metalloproteinases and inflammatory markers in coronary artery ectasia: their relationship to severity of coronary artery ectasia. *Coron Artery Dis* 2008; 19: 559-63. [\[CrossRef\]](#)
26. Thompson GR, Myant NB, Kilpatrick D, Oakley CM, Raphael MJ, Steiner RE. Assessment of long-term plasma exchange for familial hypercholesterolemia. *Br Heart J* 1980; 43: 680-8. [\[CrossRef\]](#)
27. Huang Y, Mironova M, Lopes-Virella MF. Oxidized LDL stimulates matrix metalloproteinase-1 expression in human vascular endothelial cells. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1999; 19: 2640-7. [\[CrossRef\]](#)
28. Halliwell B. Oxygen radicals as key mediators in neurological disease: fact or fiction? *Ann Neurol* 1992; 32: S10-5. [\[CrossRef\]](#)
29. Saugstad OD. Mechanisms of tissue injury by oxygen radicals: implications for neonatal disease. *Acta Paediatr* 1996; 85: 1-4. [\[CrossRef\]](#)
30. Şen N, Özcan F, Uygur B, Aksu T, Akpınar I, Çay S, et al. Elevated serum uric acid levels in patients with isolated coronary artery ectasia. *Türk Kardiyol Dern Arş* 2009; 37: 467-72.
31. Bitigen A, Tanalp AC, Elonu OH, Karavelioğlu Y, Özdemir N. Mean platelet volume in patients with isolated coronary artery ectasia. *J Thromb Thrombolysis* 2007; 24: 99-103. [\[CrossRef\]](#)
32. Torres-Ramos YD, Guzman-Grenfell AM, Montoya-Estrada A, Ramirez-Venegas A, Martinez RS, Flores-Trujillo F, et al. RBC membrane damage and decreased band 3 phospho-tyrosine phosphatase activity are markers of COPD progression. *Front Biosci (Elite Ed)* 2010; 2: 1385-93. [\[CrossRef\]](#)
33. Shi Y, Cosentino F, Camici GG, Akhmedov A, Vanhoutte PM, Tanner FC, et al. Oxidized low-density lipoprotein activates p66Shc via lectin-like oxidized low-density lipoprotein receptor-1, protein kinase C- β , and c-Jun N-terminal kinase kinase in human endothelial cells. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2011; 31: 2090-7. [\[CrossRef\]](#)
34. Kappelle PJ, Bijzet J, Hazenberg BP, Dullaart RP. Lower serum paraoxonase-1 activity is related to higher serum amyloid A levels in metabolic syndrome. *Arch Med Res* 2011; 42: 219-25. [\[CrossRef\]](#)
35. Witte I, Altmhöfer S, Wilgenbus P, Amort J, Clement AM, Pautz A, et al. Beyond reduction of atherosclerosis: PON2 provides apoptosis resistance and stabilizes tumor cells. *Cell Death Dis* 2011; 2: 112. [\[CrossRef\]](#)
36. Rajesh KG, Surekha RH, Mrudula SK, Prasad Y, Sanjib KS, Prathiba N. Oxidative and nitrosative stress in association with DNA damage in coronary heart disease. *Singapore Med J* 2011; 52: 283-8.
37. Park E, Kyoung Park Y, Kim SM, Lee HJ, Kang MH. Susceptibility to oxidative stress is greater in Korean patients with coronary artery disease than healthy subjects. *J Clin Biochem Nutr* 2009; 45: 341-6. [\[CrossRef\]](#)