

Amiloidozlu olgularda koroner arter kalsiyum skoru değerlendirilmesi*

Evaluation of coronary artery calcium score in amyloidosis*

Ayşe Gül Alımlı¹, Tağmaç Deren², Nihal Özkayar³, Fatih Dede³, Lale Paşaoğlu²

¹Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi , Radyoloji Bölümü, Ankara

²Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyoloji Bölümü, Ankara

³Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nefroloji Bölümü, Ankara

Ayşe Gül Alımlı orcid.org/ 0000-0002-4339-4236

Tağmaç Deren orcid.org/ 0000-0002-6676-6944

Nihal Özkayar orcid.org/ 0000-0002-9086-7024

Fatih Dede orcid.org/ 0000-0002-5737-9854

Lale Paşaoğlu orcid.org/ 0000-0003-4900-8313

Öz

Amaç: Amiloidozun koroner arterlere etkisini ortaya koymak ve eğer artmış bir koroner arter hastalığı riski varsa erken tanı ile olguların yaşam süresini artırmada katkı sağlamak amaçlanmaktadır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya 6 ay süresince Nefroloji Polikliniğimize başvuran, kronik böbrek yetmezliğine girmemiş, biyopsi ile tanı almış 20 sekonder amiloidoz olgusu ve sağlıklı 20 gönüllüden oluşan kontrol grubu dahil edildi. Hasta ve kontrol grubuna Toshiba Aquilion 16 dedektörlü çok kesitli bilgisayarlı tomografi cihazı ile koroner arter kalsiyum skorlama tetkiki yapıldı. Öykülerinde koroner arter hastalığı, hipertansiyon, diyabetes mellitus, kronik böbrek yetmezliği, hiperlipidemi, obesite olan olgular çalışma dışı bırakıldı.

Bulgular: Hasta grubumuzda koroner arter kalsiyum skoru ortalaması 16,05 ±10,4 kontrol grubunda 6,4±4,36 idi. İki grup arasındaki istatistiksel fark anlamlı bulunmadı (p=0,739). Gruplar arasında yaş, cinsiyet, sigara ve alkol kullanımı, sistolik ve diastolik kan basıncı, açlık kan şekeri ve kan lipid parametreleri, kan üre nitrojen, kreatinin, C reaktif protein ve fosfor düzeyleri açısından anlamlı farklılık saptanmadı. Kan albumin ve total kalsiyum düzeyleri ile idrar protein/kreatinin arasındaki fark ise anlamlı idi (p<0,05). Vücut kitle indeksi ortalaması hasta grubunda 22,26±0,71 kontrol grubunda 25,1±0,64 idi (p=0,005).

Sonuç: Amiloidozlu hastalarda koroner arter hastalığı riskini belirlemede KAKS ilk tercih edilecek radyolojik tetkik olmamalıdır.

Anahtar Kelimeler: Sekonder amiloidoz, bilgisayarlı tomografi, koroner ateroskleroz

Abstract

Objective: This study aimed to determine the effect of amyloidosis on coronary arteries with evaluation of coronary artery calcium score with computed tomography.

Material and Methods: This prospective study involved 20 secondary amyloidosis subjects that diagnosed with renal biopsy and 20 healthy subjects as control group. The patients with coronary artery disease, hypertension, diabetes mellitus, chronic renal failure, hyperlipidemia, obesity were excluded. Coronary artery calcium scoring was performed to the patient and control groups with Toshiba Aquilion 16 detector multislice computed tomography.

Results: The mean coronary artery calcium score was 16.05 ± 10.4 in the amyloidosis group and 6.4 ± 4.36 in the control group. The statistical difference between the two groups was not significant (p = 0.739). No significant difference was found between the groups in terms of age, gender, smoking and alcohol use. The difference between blood albumin and total calcium levels and urine protein / creatinine were significant (p <0.05). The mean body mass index was 25.1 ± 0.64 in the patient group and 22.26 ± 0.71 in the control group (p = 0.005).

Conclusion: Coronary artery calcium scoring should not be the first radiologic diagnostic test to determine the risk of coronary artery disease in amyloidosis.

Key words: Secondary amyloidosis , computed tomography, atherosclerosis, coronary artery disease

Giriş

Amiloidoz, dokularda ekstrasellüler matrikste B-kıvrımlı tabaka yapısı oluşturan fibriler yapıda protein birikimi ile karakterli heterojen bir hastalık grubudur (1,2). Tüm amiloidoz tiplerinde kardiak tutulum görülebilmekte, ancak primer amiloidozda (AL Amiloidoz) daha sık beklenmektedir (3). AL amiloidozlu hastaların yaklaşık %50'inde, AA amiloidozlu hastaların yaklaşık %2'inde kardiyak tutulum beklenir. Kardiak hasar proteinöz materyalin interstisyel dokularda birikerek miyokardiyal fibrillerde basınç atrofisine sebep olmasına bağlıdır (4). Koroner arterlerde ise intramural birikim ile damar duvarında kalınlık artışı, lümen daralma ve arteriyel oklüzyona neden olmaktadır (3,5).

Koroner arter hastalığının (KAH) gelişmiş toplumlarda birinci sıradaki ölüm nedeni olması ve hastaların yarısında ön belirti vermeden ortaya çıkabilmesi nedeni ile bu hastalığa yönelik tarama testleri önem arz etmektedir. Tarama testleri yardımı ile asemptomatik ancak riski yüksek hastaların tespit edilip mümkünse tedavi edilmesi amaçlanır. Çok kesitli bilgisayarlı tomografi (ÇKBT) ile koroner arter kalsiyum skoru tespiti KAH riskini tespit etmekte kabul gören bir yöntemdir (6,7).

Bu çalışmada sekonder amiloidozlu olgularda ÇKBT ile koroner arter kalsiyum skoru tespiti ile amiloidozun koroner arterlere etkisini ortaya koymak ve eğer artmış bir KAH riski varsa erken tanı ile olguların yaşam süresini artırmada katkı sağlamak amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

Bu prospektif çalışmaya 6 ay süresince Nefroloji Polikliniğimize başvuran, kronik böbrek yetmezliğine (KBY) girmemiş, biyopsi ile tanı almış 20 sekonder amiloidoz olgusu ve amiloidoz hastası olmayan 20 gönüllüden oluşan kontrol grubu dahil edildi. Öykülerinde KAH, hipertansiyon, diyabetes mellitus, KBY, hiperlipidemi, obezite olan olgular çalışma dışı bırakıldı. Hasta ve kontrol grupları ça-

alışma hakkında bilgilendirildi ve her iki gruptan gönüllü olduklarına dair yazılı onam alındı. Çalışmamıza Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Bilimsel Araştırmalar Değerlendirme Komisyonunda 09/02/2011 tarih ve 2011-099 sayılı karar ile onay verildi.

Hasta ve kontrol grubuna ÇKBT cihazı ile koroner arter kalsiyum skorlama (KAKS) tetkiki yapıldı. İncelemeler Toshiba Aquilion (Toshiba multidetector aquilion system, Toshiba Medical Systems, Otawara, Japan) 16 dedektörlü ÇKBT cihazı ile kontrast madde kullanmaksızın yapıldı. Bütün incelemeler, 3 mm kesit kalınlığı ve 2.4 mm masa hareketi, 55 mA, 120 kV, 0.5 sn gantry rotasyon süresi ve kalsiyum skorlama algoritması kullanılarak gerçekleştirildi. Hasta supin pozisyonunda yatar halde topogram görüntüsü alındıktan sonra, karınanın 1 cm altından itibaren tüm kalbi içerisine alacak şekilde, yaklaşık 20 saniye nefes tutma süresinde ve kalp hareketlerini en aza indirebilmek için middiastolde (%80 R-R aralığında) prospektif EKG tetikleme eşliğinde, kalp boyutlarına göre 30-40 adet aksiyel kesit alınarak inceleme yapıldı.

Hastaların yaş, cinsiyet, sigara-alkol kullanma öyküsü sorgulandı, sistolik kan basıncı (SKB), diastolik kan basıncı (DKB) ve vücut kitle indeksi (body mass index, BMİ) tespit edildi. BMİ \geq 30 olan olgular çalışmaya dahil edilmedi.

Çalışma ve kontrol grubu bireylerden bir gecelik açlık sonrası antekübital bölgeden alınan venöz kan örneklerinden albumin, total kolesterol, LDL, HDL, trigliserit, glukoz, C Reaktif Protein (CRP), kan üre nitrojen (BUN), kreatinin, total kalsiyum (Ca), fosfor (P) ve alınan idrar örneğinden spot idrar protein ve spot idrar kreatinin değerleri biyokimya laboratuvarında rutin yöntemler kullanılarak çalışıldı.

Başlıca dört koroner arter; sağ koroner arter, sol ana koroner arter, sirkumfleks arter ve sol anterior desendan arter tüm traseleri boyunca kalsifiye lezyon varlığı yönünden değerlendirildi. İncelemede dört koroner arterin kalsiyum skoru Toshiba Vitrea Software kullanılarak Agatston skorlamasına göre hesaplandı.

Koroner kalsiyum skorlama yöntemi olan Agatston skorlamasına göre, birbirine komşu 2-3 piksel için 1 mm²'den geniş bir alanda, BT dansitesi 130 Hounsfield Unit (HU)'den yüksek olan lezyonlar kalsifikasyon lehine değerlendirilmektedir (8,9). Aksiyel kesitler üzerinde işaretlediğimiz her bir lezyonun alanı, dansitesi ve kalsiyum skoru bilgisayar yazılım programı tarafından otomatik olarak hesaplanmaktadır.

Verilerin analizi SPSS paket programında (Statistical Package for Social Science 15.0 Inc, Chicago, IL, ABD) yapıldı. Önce tanımlayıcı istatistikler kullanıldı. Her parametre için ortalama ve standart deviasyon değerleri hesaplandı. Gruplar arası karşılaştırmalarda student T testi veya Mann-Whitney U testi kullanıldı. Bonferroni düzeltmesi yapılarak gruplar ikili karşılaştırıldı. İstatistiksel olarak % >95 güven aralığı kullanıldı ve p <0.05 değeri anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Hasta grubunun (8 kadın, 12 erkek) yaş ortalaması 42,6±3,5 (27-70); kontrol grubunun (10 kadın, 10 erkek) yaş ortalaması ise 39,55±2,5 (24-68) idi. Hasta ve kontrol grubu yaş, cinsiyet, sigara ve alkol kullanımını açısından karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (sırasıyla p= 0,485; 0,530; 0,343; 1,000). Vücut kitle indeksi ortalaması hasta grubunda 22,26±0,71(17,2-29,3) kontrol grubunda 25,1±0,64(20-29,7) olup iki grup arasında fark istatistiksel olarak anlamlı idi (p=0,005).

Hasta ve kontrol grubu kan lipid parametreleri, açlık kan şekeri (AKŞ), BUN, kreatinin, CRP, fosfor düzeyleri açısından karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı.

Hasta ve kontrol grupları arasında spot idrar protein/kreatinin oranı (UPCR), albumin ve total kalsiyum düzeyleri arasındaki fark anlamlı bulunmuştur (p<0,05). Kan albumin ve total kalsiyum düzeyi hasta grubunda düşük, UPCR ise hasta grubunda yüksekti (Tablo 1).

Hasta ve kontrol grubu arasındaki istatistiksel değerlendirmede KAKS arasındaki fark anlamlı bulunmadı (KAKS p=0,739). Hasta grubumuzda KAKS değeri 5 hasta dışında sıfır bulundu. Beş hastanın KAKS değerleri 2, 4, 12, 135 ve 168 idi. Kontrol grubunda ise dört hastada KAKS değeri 7,

16, 19 ve 86 bulundu; diğerlerinde 0 idi (Tablo 2, Resim 1).

Tablo 1. Hasta ve kontrol gruplarının karşılaştırılması.

Parametre	Hasta Grubu	Kontrol Grubu	P değeri *
SKB mm Hg	118,75±2,87	120,00±2,48	0,744
DKB mm Hg	79,25±2,09	78,75±2,04	0,894
BMİ kg/m ²	22,26±0,71	25,1±0,64	0,005
Yaş	42,6±3,5	39,55±2,5	0,485
T.Kol mg/dL	172,6± 9,02	176,75± 10,3	0,764
LDL mg/dL	103,915± 7,51	109,505±8,02	0,614
HDL mg/dL	42,28± 2,01	46,115± 3,13	0,31
Trigliserit mg/dL	137,3± 22,00	105,65± 13,60	0,229
AKŞ mg/dL	74,850±2,91	82,450±2,18	0,44
BUN mg/dL	31,5±3,13,	23,1±1,36	0,18
Kreatinin mg/dL	0,824±0,06	0,683±0,03	0,52
Alb g/L	31,4±1,80	40,0±0,49	0,000
Ca mg/dL	8,915±0,12	9,430±0,49	0,001
UPCR mg/mgkreatinin	3,98±1,25	0,06±0,004	0,000
CRP mg/dL	1,36±0,34	0,57±0,43	0,41
Fosfor mg/dL	5,21±1,78	3,35±0,12	0,473

* t testi ya da iki ortalama arasındaki farkın önemlilik testi

SKB: Sistolik kan basıncı

DKB: Diastolik kan basıncı

BMİ: Vücut kitle indeksi

LDL: Düşük dansiteli lipoprotein

HDL: Yüksek dansiteli lipoprotein

AKŞ: Açlık kan şekeri

BUN: Kan üre nitrojen

Alb: Albumin

Ca: Kalsiyum

UPCR: İdrar protein/kreatinin oranı

CRP: C reaktif protein

Tablo 2. Hasta ve kontrol grubunda KAKS değeri '0' olmayan olguların KAKS değerleri.

	Yaş	Cinsiyet	Sigara kullanımı	BMİ	KAKS	
Hasta grubu	1	65	E	+	18,4	135
	2	70	K	-	23,6	2
	3	39	K	+	25,6	12
	4	33	K	-	22,1	4
	5	42	K	+	20,2	168
Kontrol grubu	1	68	K	-	24,8	19
	2	53	E	+	28,3	16
	3	59	E	+	25,6	7
	4	47	E	+	26,5	86

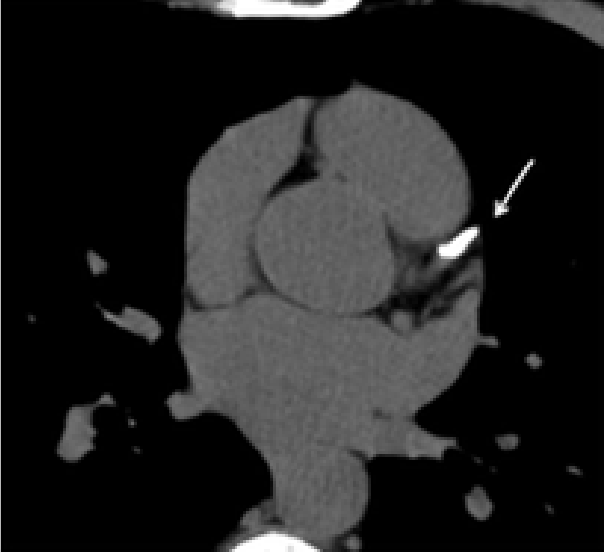
KAKS: Koroner arter kalsiyum skoru

BMİ: Vücut kitle indeksi

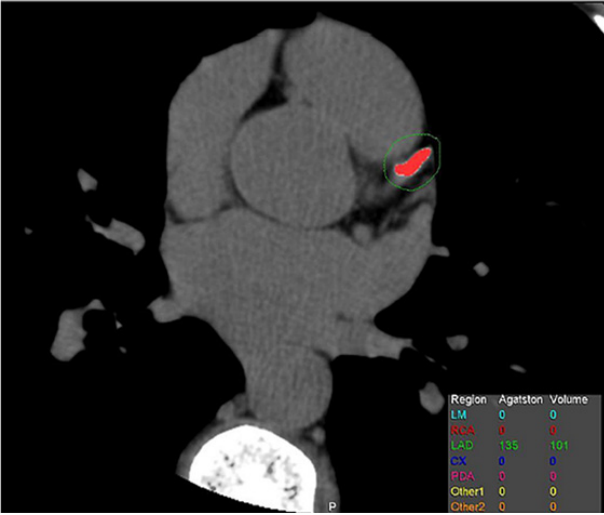
K: Kadın

E: Erkek

Resim 1a. 42 yaşında kadın; sekonder amiloidoz olgusunda sol inen koroner arterde kalsifiye plak izlenmektedir(ok).



Resim 1b. 65 yaşında erkek; sekonder amiloidoz olgusunda sol inen koroner arterdeki kalsifiye plağın işaretlenmiş ve software ile hesaplanmış Agatston skoru 135 dir.



Tartışma

Çalışmamızda amiloidozlu hasta grubu ile kontrol grubu arasında koroner arter kalsiyum skoru açısından anlamlı farklılık saptanmamıştır. Bu, kronik böbrek yetmezliğine giren hastaların çalışma dışı bırakılması ve bu nedenle

çalışmaya dahil edilen hastaların kalsifikasyon oluşacak kadar uzun süre amiloidoza maruz kalmamaları ile açıklanabilir.

Amiloidoz tüm vücuttaki damarları tutabilen bir hastalıktır. Özellikle AL amiloidde damar tutulumu %90'lara yakın sıklıkta olabilmektedir. Amiloid koroner arterlerde damar duvarında intramural birikmekte ve progresiv olarak damar lümeninde daralmaya, obstruksiyona ve sonrasında iskemiye sebep olmaktadır (10,11). Koroner arterlerdeki depolanmaya bağlı angina pectoris ve myokard enfarktüsü oluşabilir (12).

Modesto ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada primer amiloidozlu hastalarda damar morfolojisi değerlendirilmiş ve AL amiloidozlu hastalarda kontrol grubuna göre karotis intima-media kalınlığının arttığı, endotelial disfonksiyonu gösteren akım bağımlı brakiyal arter genişlemesinin azaldığı gösterilmiştir (13). Vasküler amiloid birikimi damar duvarında kalınlık artışı ve anormal endotelial disfonksiyon gibi morfolojik değişikliklere sebep olmaktadır. Karotis intima-media kalınlığı vasküler morfolojiyi göstermek için, akım bağımlı brakiyal arter genişlemesi ise vasküler endotelial fonksiyonu göstermek için kullanılan etkili bir yöntemdir (14,15). Amiloidozlu hastalarda KAH belirlemede radyasyon içeren bir tetkik olan KAKS'tan önce tercih edilebilir.

Neben-Wittich ve arkadaşları 96 hastalık primer amiloidoz serilerinde otopsi ya da kardiyak transplantasyon sonrası koroner arterleri değerlendirmişlerdir. 96 hastanın 63'ünde ciddi (epikardial koroner arter lümeninde alan ölçümüne göre >%75 daralma) obstruktif intramural koroner amiloidozis bildirmişlerdir. Obstruktif intramural koroner amiloidoz hastalarının 54'ünde miyokardial iskemiye işaret eden mikroskopik değişiklikler saptanmış olup koroner arter kalsifikasyonundan bahsedilmemiştir (11). Bu durum kardiyak tutulumu olan primer amiloidozlu hastaların kalsifikasyon gelişecek kadar uzun süre yaşamamalarına bağlanabilir. Epikardial koroner arter ateroskleroz kliniği olmayan ve kardiyak amiloidozu olan olgularda obstruktif intramural koroner amiloidozisi destekleyen yayınlar da mevcuttur (14,16-17). Literatürde özellikle primer amiloidozun koroner arterlere etkisini ortaya koymayı amaçlayan çalışmalar mevcuttur. Ancak bildiğimiz kadarıyla amiloidozun aterosklerozla ilişkisini araştıran bir çalışma bulunmamaktadır.

Koroner arterlerde kalsifikasyon varlığı koroner aterosklerozun kesin bir göstergesidir. Yapılan çalışmalar, damar duvarında biriken kalsiyum miktarı ve toplam aterosklerotik plak yükü arasında doğrusal bir ilişki olduğunu göstermiştir. İleri yaşlardaki KVH riskini önceden belirlemede koroner arter kalsiyum miktarı ve dağılımının saptanması değerli bilgiler vermektedir (8, 18). Asemptomatik kişilerde KAKS'ı 0 olanlarda KAH %95 oranında ekarte edilir. KAKS'ı 1-10 arasında olanlarda 5 yılda ciddi tıkaçıcı koroner hastalık olma olasılığı düşüktür (<%10). Skor 11-100 arasında ise koroner aterosklerotik hastalık gelişimi hafif derecededir ve ciddi koroner arter tıkaçıcı lezyon bulunma ihtimali %20 veya altındadır. Kalsiyum skoru 101 -400 arasında ise koroner aterosklerotik hastalık gelişimi orta derecededir. Nonobstruktif koroner arter lezyonlarının bulunma olasılığı yüksek olup ciddi obstruktif koroner arter lezyonu bulunması da muhtemeldir. Kardiyovasküler risk ise orta-yüksek derecededir. Kalsiyum skoru 400'den fazla ise koroner arteroskleroz gelişimi şiddetlidir ve en az 1 koroner arterde ciddi obstruktif lezyon bulunma olasılığı %50'nin üzerindedir. Kardiyovasküler risk ise yüksek derecededir (18-20). EBBT ve ÇKBT koroner arter kalsifikasyon miktarını ve tespitini yapan noninvaziv tanı yöntemleridir.

Bizim çalışmamızda KAH riskini etkileyebilecek olan yaş, cinsiyet, sigara ve alkol kullanımı, SKB, DKB, AKŞ ve kan lipid parametreleri, BUN, kreatinin, CRP ve fosfor düzeyleri açısından hasta ve kontrol grupları arasında anlamlı farklılık saptanmadı. Kan albumin ve total kalsiyum düzeyleri ile idrar protein/kreatinin arasındaki fark ise anlamlı idi. Kan albumin ve total kalsiyum düzeyi hasta grubunda düşük, UPCR ise hasta grubunda yüksekti. Bu bulguların amiloidoz hastalarında böbrek fonksiyonlarının etkilenmesine bağlı olduğu düşünüldü.

Kontrol grubunun BMI hasta grubundan fazla idi ve her iki grup arasındaki bu fark istatistiksel olarak anlamlı idi. Obezite KAH için bilinen risk faktörlerinden birisidir (21) ve iki grup arasındaki bu fark kontrol grubunda daha yüksek KAKS'a neden olup hasta ve kontrol grubu arasındaki farkın azalmasına neden olmuş olabilir.

Hasta grubunda KAKS değeri 5 olgu dışında sıfır bulundu. Beş hastanın KAKS değerleri 2, 4, 12, 135 ve 168 idi, bu hastaların dördü kadın bir tanesi erkekti. Kontrol grubunda ise dört hastada KAKS değeri 7, 16, 19 ve 86 bulun-

muş olup bu hastaların üçü erkek bir tanesi kadındı. Her iki gruptan üçer kişi sigara kullanıcısı idi. Ayrıca kontrol grubunda KAKS değeri pozitif bulunan olguların %75'inin erkek olması, hasta grubunda ise sadece %20'sinin erkek olması cinsiyetin KAH için major risk faktörü kabul edilmesi nedeni ile anlamlı olabilir.

Olgu sayısının az olması çalışmamızın bir kısıtlılığıdır. Daha geniş vaka gruplarında yapılacak çalışmalar daha anlamlı sonuçlar verebilir. Ayrıca hasta grubumuzda primer amiloidoz tanılı hasta bulunmamaktadır; bu da sekonder amiloidozun kardiyak tutulumunun daha az olması nedeni ile kısıtlılık olarak kabul edilebilir. Ek olarak amiloidoz hastalarında karotis intima media kalınlığında artış olduğu gösterilmiştir (13) bu nedenle KAKS tan önce karotis intima media kalınlığı ve aterosklerotik plak varlığı ultrasonografi tetkiki ile değerlendirilip şüpheli hastalarda ileri tetkik olarak KAKS yapılması daha akılcı bir yaklaşımdır.

Sonuç

ÇKBT ile koroner arter kalsiyum yükü noninvaziv olarak kısa sürede belirlenebilmekle beraber amiloidozlu hastalarda KAH belirlemede ilk tercih edilecek radyolojik tetkik KAKS olmamalıdır. Çalışmamızda sekonder amiloidozlu hasta grubu ile kontrol grubu arasında KAKS açısından anlamlı farklılık saptanmamıştır. Bu durum KBY'e giren hastaların çalışma dışı bırakılması ve bu nedenle hastaların kalsifikasyon oluşacak kadar uzun süre amiloidoza maruz kalmamaları ile açıklanabilir.

Kaynaklar

1. Czeyda-Pommersheim F, Hwang M, Chen SS, Strollo D, Fuhrman C, Bhalla S. Amyloidosis: Modern Cross-sectional Imaging. *Radiographics* 2015;35:1381-92.
2. Hassan, W., et al., Amyloid heart disease. New frontiers and insights in pathophysiology, diagnosis, and management. *Tex Heart Inst J* 2005; 32:178-84.
3. Vanden Driesen RI, Slaughter RE, Strugnell WE. MR findings in cardiac amyloidosis. *AJR Am J Roentgenol* 2006; 186:1682-5.
4. Maceira AM. Cardiovascular magnetic resonance and prognosis in cardiac amyloidosis. *J Cardiovasc Magn Reson* 2008; 10: 54.
5. Abdallah E, Waked E. Incidence and clinical outcome of renal amyloidosis: a retrospective study. *Saudi J Kidney Dis Transpl* 2013;24:950-8.
6. Umman S. Koroner arter kalsiyum skorlama yöntemi. *Anadolu Kardiyol Derg* 2008; 8: 12-4.
7. Mendonça RM, Araruna AL, Alves FV, Souza TR, Oliveira AG, Egito EST, Gonçalves AK. Role of breast vascular calcification in predicting cardiovascular risk. *Int J Gynaecol Obstet* 2019;144:232-33.
8. Agatston AS. et al., eds. Quantification of coronary artery calcium using ultrafast computed tomography. 1990/03/15 ed. *J Am Coll Cardiol* 1990;15:827-32.
9. Janowitz W.R. Differences in prevalence and extent of coronary artery calcium detected by ultrafast computed tomography in asymptomatic men and women. *Am J Cardiol* 1993; 72: 247-54.
10. George A, McClements B. Cardiac amyloidosis presenting as recurrent acute coronary syndrome with unobstructed coronary arteries: Case report. *Indian Heart J* 2015; 67:570-3.
11. Neben-Wittich MA. Obstructive intramural coronary amyloidosis and myocardial ischemia are common in primary amyloidosis. *Am J Med* 2005;118: 1287.
12. Tezcan UK. Kardiyak Amiloidoz. *Turkiye Klinikleri Journal of Rheumatology Special Topics* 2008; 1: 65-9.
13. Modesto KM, Dispenzieri A, Gertz M, Cauduro SA, Khandheria BK, Seward JB, Kyle R, Wood CM, Bailey KR, Tajik AJ, Miller FA, Pellikka PA, Abraham TP. Vascular abnormalities in primary amyloidosis. *Eur Heart J* 2007;28:1019-24.
14. Al Suwaidi J, Velianou JL, Gertz MA, Cannon RO 3rd, Hignano ST, Holmes DR Jr, Lerman A. Systemic amyloidosis presenting with angina pectoris. *Ann Intern Med* 1999; 131(11):838-41.
15. Riley WA, Evans GW, Sharrett AR, Burke GL, Barnes RW. Variation of common carotid artery elasticity with intimal-medial thickness: the ARIC Study. *Atherosclerosis Risk in Communities. Ultrasound Med Biol* 1997;23(2):157-64.
16. Mueller PS, Edwards WD, Gertz MA. Symptomatic ischemic heart disease resulting from obstructive intramural coronary amyloidosis. *Am J Med* 2000;109:181-8.
17. Hongo M, Yamamoto H, Kohda T, Takeda M, Kinoshita O, Uchikawa S, Imamura H, Kubo K. Comparison of electrocardiographic findings in patients with AL (primary) amyloidosis and in familial amyloid polyneuropathy and anginal pain and their relation to histopathologic findings. *Am J Cardiol* 2000;85:849-53.
18. Miname MH, Bittencourt MS, Moraes SR, Alves RIM, Silva PRS, Jannes CE, Pereira AC, Krieger JE, Nasir K, Santos RD. Coronary Artery Calcium and Cardiovascular Events in Patients With Familial Hypercholesterolemia Receiving Standard Lipid-Lowering Therapy. *JACC Cardiovasc Imaging* 2018; S1936-878X:30932-X.
19. Ropers, D., et al., Visualization of coronary artery anomalies and their anatomic course by contrast-enhanced electron beam tomography and three-dimensional reconstruction. *Am J Cardiol* 2001; 87: 93-7.
20. Erdogan N, Altin L, Altunkan S. Elektron beam tomografi ile koroner arterlerdeki kalsiyum miktarinin saptanması. *Diagn Interv Radiol* 2002; 8: 533-53.
21. Censin JC, Peters SAE, Bovijn J, Ferreira T, Pulit SL, Mägi R, Mahajan A, Holmes MV, Lindgren CM. Causal relationships between obesity and the leading causes of death in women and men. *PLoS Genet* 2019;15:e1008405.