

Koroner Arter Ektazisinde Serum Pentraksin-3 Seviyelerinin İncelenmesi

The Relation of Serum Pentraxin-3 Levels with Coronary Artery Ectasia

Mustafa Kurt¹, Mehmet Fatih Karakaş¹, Eyup Büyükkaya¹, Şule Büyükkaya²,
Esra Karakaş³, Sedat Motor⁴, Adnan Burak Akçay¹, Nihat Şen¹, Fatih Yalçın¹

¹ Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, Hatay, Türkiye

¹ Department of Cardiology, Faculty of Medicine, Mustafa Kemal University, Hatay, Turkey

² Hatay Antakya Devlet Hastanesi, Kardiyoloji Kliniği, Hatay, Türkiye

² Department of Cardiology, Hatay Antakya State Hospital, Hatay, Turkey

³ Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji Bilim Dalı, Hatay, Türkiye

³ Department of Endocrinology, Faculty of Medicine, Mustafa Kemal University, Hatay, Turkey

⁴ Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, Hatay, Türkiye

⁴ Department of Biochemistry, Faculty of Medicine, Mustafa Kemal University, Hatay, Turkey

* Bu çalışmanın özeti, 14. Ulusal İç Hastalıkları Kongresi (3-7 Ekim 2012, Antalya)'nde sunulmuştur.

ÖZET

Giriş: Koroner arter ektazisi, koroner arterlerin tamamının veya bir bölümünün arterin normal kısmındaki çapına göre 1.5 kat veya daha fazla olmasıyla karakterize durum olup patofizyolojisinde inflamasyon, nörohormonal aktivite ve ateroskleroz sorumlu tutulmaktadır. Koroner arter ektazisiyle inflamatuvar belirteçlerin ilişkisini gösteren çalışmalar mevcuttur, ancak koroner arter ektazisinin yeni tanımlanan bir inflamatuvar belirteç olan pentraksin-3 (PTX-3) ile ilişkisi konusunda yeterli veri yoktur. Bu çalışmamızda koroner arter ektazisi hastalarında serum PTX-3 ve yüksek duyarlı (high sensitive) C-reaktif protein (hs-CRP) seviyeleri arasındaki ilişkiyi incelemeyi amaçladık.

Hastalar ve Yöntem: Bu çalışmaya anjinal semptomları ve pozitif iskemi bulguları olduğu için koroner anjiyografi yapılan 66 hasta ve 32 kontrol hastası dahil edilmiştir. Hastalar koroner arter hastalığı grubu (n= 32) ve koroner arter ektazisi grubuna ayrılmıştır (n= 34). Serum PTX-3 ve hs-CRP seviyeleri ölçülmüştür.

Bulgular: Koroner arter ektazisi ve koroner arter hastalığı grubunda kontrol grubuna göre hs-CRP seviyesi yüksekti (koroner arter hastalığı ve kontrol hastası grubu için, 1.4 ± 0.7 vs. 0.8 ± 0.5 , $p < 0.001$; koroner arter ektazisi ve kontrol hastası grubu için, 1.2 ± 0.5 vs. 0.8 ± 0.5 , $p < 0.001$). Koroner arter hastalığı ve koroner arter ektazisi grubunda PTX-3 seviyeleri arasında (0.67 ± 0.29 vs. 0.66 ± 0.34 , $p = 0.63$) belirgin fark olmamasına karşın koroner arter hastalığı (0.67 ± 0.29 vs. 0.32 ± 0.24 , $p < 0.001$) ve koroner arter ektazisi (0.66 ± 0.34 vs. 0.32 ± 0.24 , $p < 0.001$) grubundaki hastaların PTX-3 seviyesi kontrol grubuna göre daha yüksekti. Korelasyon analizi sonucu serum PTX-3 ve hs-CRP seviyeleri birbirleriyle ilişkili bulundu ($Rho = 0.24$, $p = 0.016$).

Yazışma Adresi/
Correspondence

Dr. Mustafa Kurt

Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Kardiyoloji Anabilim Dalı,
Hatay-Türkiye

e-posta
drmustafakurt@yahoo.com

Sonuç: Koroner arter ektazisi olan hastalarda yeni bir inflamatuvar belirteç olan PTX-3 yüksek bulunmuştur. Bu durum inflamasyonun koroner arter ektazisi patofizyolojisinde önemli bir role sahip olduğunu düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: PTX3 protein; koroner damarlar; dilatasyon, patolojik; inflamasyon.

Geliş Tarihi: 18.12.2012 • **Kabul Tarihi:** 25.12.2012

ABSTRACT

Introduction: Coronary artery ectasia is characterized as the dilation of a segment of coronary artery at least 1.5 times the adjacent segment in which inflammation, neurohormonal activity and atherosclerosis are held responsible for the pathogenesis. The association between the coronary artery ectasia and inflammatory markers has been shown, however there is no data related to Pentraxin 3 (PTX-3). In this study, we investigated the association between serum PTX-3 and high sensitive C-reactive protein (hs-CRP) levels in patients with coronary artery ectasia.

Patients and Methods: The study population consisted of 66 patients who underwent coronary angiography with the suspicion of coronary artery disease and 32 controls. Patients were divided in two groups as the coronary artery ectasia group (n= 34) and coronary artery disease group (n= 32). PTX-3 and hs-CRP levels were measured.

Results: Serum PTX-3 levels were comparable between coronary artery disease and coronary artery ectasia groups (0.67 ± 0.29 vs. 0.66 ± 0.34 , $p= 0.63$), coronary artery disease and coronary artery ectasia groups had significantly increased PTX-3 levels when compared to the control group (0.67 ± 0.29 vs. 0.32 ± 0.24 , $p< 0.001$; 0.66 ± 0.34 vs. 0.32 ± 0.24 , $p< 0.001$; respectively). Similarly, hs-CRP levels were comparable in coronary artery disease and coronary artery ectasia groups (1.4 ± 0.7 vs. 1.2 ± 0.5 , $p= 0.19$), coronary artery disease and coronary artery ectasia groups had significantly increased hs-CRP levels when compared to the control group (1.4 ± 0.7 vs. 0.8 ± 0.5 , $p< 0.001$; 1.2 ± 0.5 vs. 0.8 ± 0.5 , $p< 0.001$ respectively). The correlation analysis revealed that serum PTX-3 was associated with hs-CRP ($Rho= 0.24$, $p= 0.016$).

Conclusion: PTX-3, a novel inflammatory marker, is elevated in patients with coronary artery ectasia and may be promising biomarker in reflecting the inflammatory status in patients with coronary artery ectasia.

Key Words: PTX3 protein; coronary vessels; dilatation, pathologic; inflammation.

Received: 18.12.2012 • **Accepted:** 25.12.2012

GİRİŞ

Koroner arterin, komşu normal koroner arter segmentinin 1.5 katı veya daha fazlası olacak şekilde genişlemesi koroner arter ektazisi (KAE) olarak tanımlanmıştır⁽¹⁾. İzole KAE önemli koroner arter darlığı olmadan görülen koroner dilatasyondur⁽²⁾. KAE'de altta yatan neden tam olarak açıklanamamasına rağmen ateroskleroz büyük oranda sorumlu tutulmaktadır⁽²⁻⁴⁾. KAE'de histopatolojik olarak intima ve media tabakasının bozulması, yaygın hiyalinizasyon gibi değişimler aterosklerotik lezyonlarda izlenen değişimlerle benzer bulunmuştur⁽²⁾. Ateroskleroz oluşumunda ve ilerlemesinde inflamasyonun etkin rol oynadığı bilinmektedir⁽⁵⁾.

Pentraksin-3 (PTX-3) yapı ve fonksiyon olarak C-reaktif protein (CRP) ile benzerlik gösteren yeni bir akut faz belirteçidir. Bu inflamasyon belirtecinin akut koroner sendromda yükseldiği ve kardiyovasküler kötü prognoz ile ilişkili olduğu gösterilmiştir⁽⁶⁾. Fiziopatolojisinde aterosklerozun da rol oynadığı düşünülen KAE'de pentraksin seviyesi ile iyi bilinen bir inflamasyon belirteci olan yüksek duyarlı (high sensitivite) CRP (hs-CRP) seviyesi arasındaki ilişkiyi araştırmak amaçlı bu çalışmayı planladık.

HASTALAR ve YÖNTEM

Hasta Seçimi

Bu çalışmaya kardiyoloji polikliniğine anjina ile başvuran, efor testi veya miyokart sintigrafisi pozitif olup, koroner anjiyografi yapılan ve izole koroner arter ektazisi saptanan 34 hasta KAE grubuna alındı. Koroner anjiyografisinde en az bir damarında %50'nin üzerinde lezyonu olan 35 hasta koroner arter hastalığı (KAH) tanısı konularak KAH grubuna dahil edildi. Objektif iskemi bulgusu olmayan benzer yaş grubundan 32 kişi kontrol grubu olarak alındı.

Akut koroner sendrom veya miyokart enfarktüsü öyküsü olan, koroner baypaslı, önceden koroner girişim yapılmış olan, böbrek yetmezliği, karaciğer yetmezliği, kronik bronşit, kalp yetersizliği (EF < %50), atriyal fibrilasyon öyküsü olan, ciddi kapak patolojisi, aktif infeksiyonu, anemisi olan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Çalışma yerel etik kurul tarafından onaylanmış olup, bütün hastalardan etik kurul tarafından onaylanan yazılı katılım onam formu alındı.

Koroner Arter Ektazisi/Anevrizması ve Koroner Arter Hastalığı Değerlendirmesi

Koroner anjiyografi 6 Fr sağ ve sol kalp kateteriyle nitrogliserin kullanılmadan, Judkins tekniğine göre yapıldı. Anjiyogramlar 25 kare/milisaniye hızla DICOM dijital ortamına kaydedildi ve hastalar hakkında bilgi sahibi olmayan, koroner anjiyografide deneyimli iki anjiyografi uzmanı tarafından değerlendirildi. KAE koroner arterin komşu koroner damarla karşılaştırıldığında 1.5 kat ya da daha fazla genişlemesi olarak tanımlandı^(1,2). Ektazinin ciddiyeti ektazik tutulumun yaygınlığına göre tanımlandı⁽²⁾. Azalan ciddiyet sıralamasına göre, iki ya da üç damarın yaygın ektazik tutulumu tip 1, bir damarda yaygın tutulum ve diğer bir damarda bölgesel tutulum tip 2, sadece tek bir damarda yaygın tutulum varlığı tip 3, bölgesel ya da segmental tutulum tip 4 olarak değerlendirildi⁽²⁾. En az bir damarda %50 veya daha fazla darlık olması KAH olarak tanımlandı.

Serum PTX-3 Düzeyinin Belirlenmesi

Anamnez ve fizik muayene tamamlandıktan sonra koroner anjiyografi yapıldığı gün hastadan kan örnekleri alındı. Serum glukoz, üre, kreatinin, total kolesterol, HDL-K, LDL-K, trigliserid, hs-CRP değerlerine bakıldı. Serumda hs-CRP ölçümü için ELISA kiti (Imagehs-CRP EIA kit, BeckmanCoulterInc., USA) kullanıldı. Hemoglobin (Hb), RDW ve beyaz küre (WBC) sayımı Beckman-Coulter Gen-S otomatik kan sayımı cihazında yapıldı (Beckman-CoulterInc., USA). Serum PTX-3 seviyesi özel ELISA kiti (Human PTX-3/TSG-14 Immunoassay, DPTX30, R&D Systems, Inc, MN, ABD) kullanılarak bakıldı. Transtorasik ekokardiyografiyle sol ventrikül sistolik fonksiyonları, Simpson yöntemiyle EF (%) değerlendirildi.

İstatistiksel Değerlendirme

İstatistiksel değerlendirme SPSS 17.0 (SPSS Inc, Chicago, IL, USA) paket bilgisayar programıyla yapıldı. Sürekli değerler ortalama ve standart sapma (SS) olarak, kategorik değerler sayı (%) olarak verildi. Normal dağılan sürekli değişkenler arası fark student t testiyle veya tek yönlü ANOVA testiyle değerlendirilirken, normal dağılmayan sürekli değişkenler arasındaki fark, Mann-Whitney U veya Kruskal-Wallis testiyle analiz edildi. Kategorik değerler ki-kare testiyle kıyaslandı. Korelasyon analizi için Spearman testi kullanıldı. $p < 0.05$ anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Hastaların Karakteristik Özellikleri

Toplam 98 (49.8 ± 6.5 yaş, %53'ü erkek) hasta çalışmaya dahil edildi. Hastalar kontrol grubu (n= 32), KAE grubu (n= 34) ve KAH grubu (n= 32) olmak üzere üç gruba

ayrıldı. Grupların klinik, anjiyografik ve laboratuvar değerleri Tablo 1'de sunulmuştur. Gruplar arasında yaş, cinsiyet, beden kitle indeksi, hipertansiyon ve diabetes mellitus açısından fark gözlenmemiştir.

Hastaların serum PTX-3 ve hs-CRP seviyeleri ölçülmüştür (Şekil 1). KAH ve KAE grubunda PTX-3 seviyeleri arasında (0.67 ± 0.29 vs. 0.66 ± 0.34, $p = 0.63$) belirgin fark olmamasına karşın, KAH (0.67 ± 0.29 vs. 0.32 ± 0.24, $p < 0.001$) ve KAE (0.66 ± 0.34 vs. 0.32 ± 0.24, $p < 0.001$) grubundaki hastaların PTX-3 seviyesi kontrol grubuna göre daha yüksekti (Tablo 2). Benzer şekilde KAH ve KAE grubunda hs-CRP seviyeleri benzer olmasına karşın (1.4 ± 0.7 vs. 1.2 ± 0.5, $p = 0.19$), her iki grubun hs-CRP seviyeleri kontrol grubuna nazaran yüksekti (KAH ve kontrol grubu için, 1.4 ± 0.7 vs. 0.8 ± 0.5, $p < 0.001$; KAE ve kontrol grubu için, 1.2 ± 0.5 vs. 0.8 ± 0.5, $p < 0.001$). Korelasyon analizi sonucu serum PTX-3 ve hs-CRP seviyeleri birbirleriyle ilişkili bulundu (Rho= 0.24, $p = 0.016$) (Şekil 2).

TARTIŞMA

Çalışmamızda, kontrol grubuyla karşılaştırıldığında PTX-3 düzeyinin KAE ve KAH olan hastalarda önemli oranda arttığı gözlenmiştir. Ancak, PTX-3 düzeyi ile KAE'nin yaygınlığı arasında ilişki bulunamamıştır.

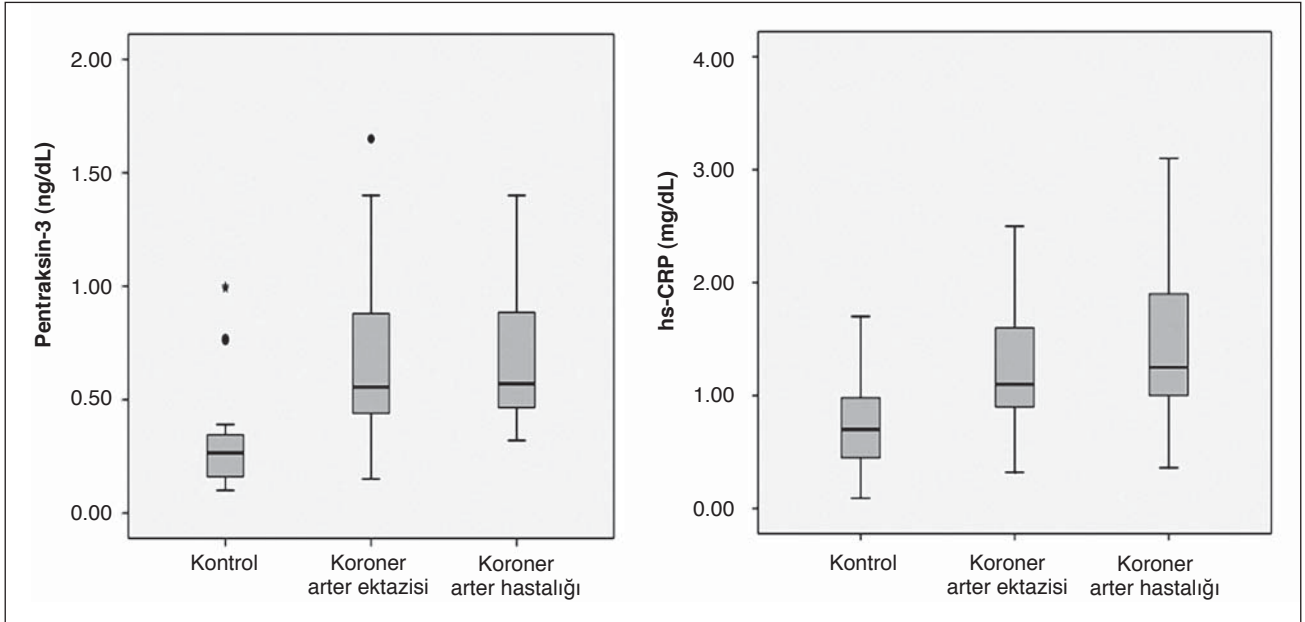
KAE epikardiyal koroner arterin bir bölümünün tıkalı lezyon olmaksızın, komşu normal segment çapından 1.5 kat veya daha fazla genişlemesidir⁽¹⁾. Koroner arter ektazisi olan hastaların %50'sinden fazlasında koroner ateroskleroz vardır; ama bazen bağı doku hastalıkları ve vaskülitlerle beraber de görülebilir^(7,8). Patofizyolojisinde inflamasyon, nörohormonal aktivite ve ateroskleroz sorumlu tutulmaktadır^(3,4,9).

Ektazik segmentlerin histolojisine bakıldığında, yaygın aterosklerotik değişiklikler ve damar mediya tabakasında bozulma gözlenmektedir⁽¹⁰⁾. Bunun nedeni olarak aterosklerotik bölgede ortaya çıkan endotel disfonksiyonun ve inflamatuvar mediyatörlerin aktifleşmesi gösterilmektedir. Aterosklerotik plak gelişimi sırasında damarın bu oluşuma genişleyerek "pozitif remodelling" veya daralarak "negatif remodelling" şeklinde yanıt verdiği gösterilmiştir⁽¹¹⁾. Koroner lümenin daralmadığı fakat aterosklerozun bütün özelliklerine sahip klinik oluşum ortaya çıkmaktadır^(4,12). KAE ayrıca koroner yavaş akım, koroner vazospazm, diseksiyon ve trombüs oluşumu gibi mekanizmalarla da kardiyak olay oluşumuna neden olmaktadır^(13,14). Çeşitli çalışmalarda KAE'si olan hastalarda KAH olan hastalardaki mortalite artışıyla eş değerde artmış mortalite riski gösterilmiştir⁽¹⁵⁾.

Tablo 1. Hastaların klinik ve laboratuvar özellikleri

Değişkenler	Kontrol grubu (n= 32)	KAE grubu (n= 34)	KAH grubu (n= 32)	p
Yaş (yıl)	48.6 ± 7.4	50.2 ± 6.2	50.4 ± 5.9	0.75
Cinsiyet, erkek (%)	19 (%47.5)	22 (%53.7)	23 (%56.1)	0.41
BKİ (kg/m ²)	24.5 ± 2.1	25.3 ± 2.7	23.5 ± 4.4	0.23
Diyabet (%)	8 (%22.1)	12 (%34.1)	12 (%34.1)	0.54
Hipertansiyon (%)	16 (%45.7)	14 (%40)	13 (%37.2)	0.69
Sigara (%)	13 (%38)	14 (%40)	15 (%42)	0.11
Ejeksiyon fraksiyonu (%)	64.5 ± 2.4	63.6 ± 2.8	62.2 ± 3.1	0.26
İlaçlar (%)				
Asetilsalisilik asit	7 (%20)	6 (%17)	8 (%22.1)	0.32
ACE-I veya ARB	12 (%34)	14 (%40)	13 (%37)	0.74
Beta-bloker	3 (%8)	4 (%11)	5 (%14)	0.09
KKB	3 (%8)	3 (%7.3)	2 (%5)	0.54
Statin	8 (%22)	10 (%21.9)	9 (%25)	0.65
Glukoz (mg/dL)	108.1 ± 28.4	124.2 ± 57.4	119.7 ± 57.1	0.39
HDL-K (mg/dL)	41.1 ± 13.4	33.6 ± 7.8	35.4 ± 11.5	0.052
LDL-K (mg/dL)	115.8 ± 36.3	108.5 ± 30.1	105.9 ± 35.9	0.46
Trigliserid (mg/dL)	146.4 ± 54.2	154.1 ± 78.4	158.4 ± 76.8	0.94
BUN	13.7 ± 3.8	16.5 ± 6.1	16.1 ± 5.8	0.08
Kreatinin	0.84 ± 0.16	0.9 ± 0.4	0.9 ± 0.4	0.16

KAE: Koroner arter ektazisi, KAH: Koroner arter hastalığı, BKİ: Beden kitle indeksi, ACE-I: Anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörü, ARB: Anjiyotensin reseptör blokeri, KKB: Kalsiyum kanal blokeri, HDL-K: Yüksek dansiteli lipoprotein kolesterol, LDL-K: Düşük dansiteli lipoprotein kolesterol, BUN: Kan üre nitrojeni.

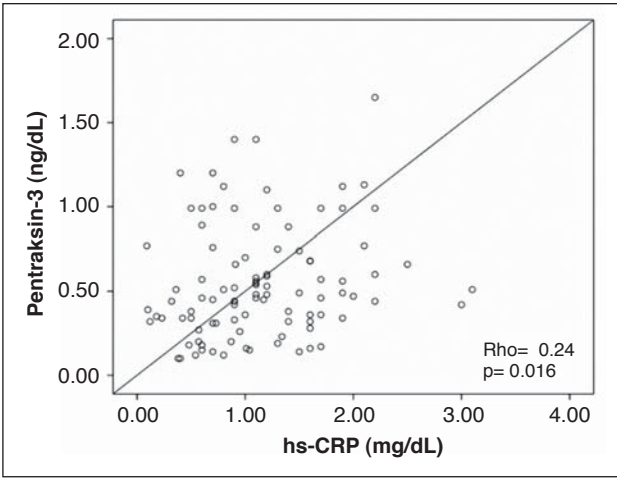


Şekil 1. Çalışma grubunun pentraksin-3 ve hs-CRP seviyeleri.

Tablo 2. Çalışma grubunda serum pentraksin-3 ve hs-CRP seviyeleri

	Kontrol grubu (n= 32)	KAE grubu (n= 34)	KAH grubu (n= 32)	p
Pentraksin-3	0.32 ± 0.24	0.66 ± 0.34	0.67 ± 0.29	< 0.001*
hs-CRP	0.8 ± 0.5	1.2 ± 0.5	1.4 ± 0.7	< 0.001*

* Kontrol grubu vs. KAE ve KAH grupları.
KAE: Koroner arter ektazisi, KAH: Koroner arter hastalığı, hs-CRP: High sensitive C-reaktif protein.



Şekil 2. Serum pentraksin-3 ve hs-CRP seviyelerinin korelasyon eğrisi.

KAE hastalarının klinik olarak KAH'ya benzer özellikler göstermesi, takibinin KAH kadar dikkatli yapılması gerektiğini aklımıza getirmektedir. KAE'nin fizyopatolojisini açıklama adına inflamasyonun önemi araştırılmaktadır. Çeşitli çalışmalarda KAE'de CRP, IL-6, lökosit sayısının ve RDW'nin arttığı gösterilmiştir^(3,16). Turhan ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada KAH ve izole koroner ektazisi olan grubun hs-CRP seviyeleri kontrol grubuna göre yüksek bulunmuştur⁽¹⁷⁾. Bizim çalışmamızda da benzer şekilde hs-CRP seviyesi kontrol grubuna göre her iki grupta da yüksek bulunmuştur.

Pentraksin, akut faz reaktanı olup yapı olarak siklik pentamerlerden oluşan, diskoid yapıda oldukça stabil bir proteindir. Uzun ve kısa pentraksin şeklinde subgrupları mevcuttur. CRP kısa pentraksin ailesinin en fazla bilinen üyesidir ve akut faz reaktanı olarak subklinik inflamasyonu göstermede kabul edilmiş bir belirteçdir. PTX-3 ise uzun pentraksin ailesinden olup, CRP'den sadece yapı olarak değil salgılanma yeri farklı olmasıyla ayrılan özellikleri vardır. CRP hepatositlerden salgılanırken, PTX-3 inflamasyon bölgesinde makrofaj, dendritik hücre, nötrofil, fibroblast, vasküler endotelial hücrelerden salgılandığı gösterilmiştir⁽¹⁸⁾.

PTX-3'ün lokal olarak inflamasyonun olduğu asıl bölgede salgılandığı kabul edilmektedir⁽¹⁹⁾. Bunun yanında akut koroner sendromda nötrofillerden salgılanan PTX-3 ile trombosit agregasyonunun korele olarak arttığı gösterilmiştir⁽²⁰⁾. Bu sonuçlar PTX-3 yüksekliğinin, gelişebilecek akut bir hadisenin ön habercisi olarak kullanılabilirliğini artırmaktadır. PTX-3 seviyesi KAE ve KAH grubunda kontrol grubuna göre yüksek bulunup kendi aralarında istatistiksel olarak anlamlı olmayıp hafif daha iyi korelasyon gösterdiği bulunmuştur. Bu sonuç inflamasyonun lokal olduğu zaman bile CRP'nin normal olup PTX-3 seviyesinin yüksek çıkması teorisiyle uyumlu görülmektedir. hs-CRP ile PTX-3 karşılaştırıldığında PTX-3'ün daha duyarlı olduğu görüldü.

Çalışmanın birden fazla kısıtlayıcı yönü vardır. En önemli kısıtlayıcı yönü hasta sayısının az olmasıdır. Başka bir kısıtlayıcı yönü beraberinde IL-6, TNF-alfa seviyelerine bakılmamasıdır.

Sonuç olarak, KAE ve KAH grubunda artmış PTX-3 seviyeleri aterosklerozun gelişiminde rol oynayan inflamasyonu göstermesi yönüyle önemlidir.

ÇIKAR ÇATIŞMASI

Bildirilmemiştir.

KAYNAKLAR

1. Swaye PS, Fisher LD, Litwin P, Vignola PA, Judkins MP, Kemp HG, et al. Aneurysmal coronary artery disease. *Circulation* 1983;67:134-8.
2. 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.
3. Li JJ, Nie SP, Qian XW, Zeng HS, Zhang CY. Chronic inflammatory status in patients with coronary artery ectasia. *Cytokine* 2009;46:61-4.
4. Swanton RH, Thomas ML, Coltart DJ, Jenkins BS, Webb-Peploe MM, Williams BT. Coronary artery ectasia--a variant of occlusive coronary arteriosclerosis. *British Heart Journal* 1978;40:393-400.
5. Libby P, Ridker PM, Hansson GK. Inflammation in atherosclerosis: from pathophysiology to practice. *J Am Coll Cardiol* 2009;54:2129-38.
6. Salio M, Chimenti S, De Angelis N, Molla F, Maina V, Nebuloni M et al. Cardioprotective function of the long pentraxin PTX-3 in acute myocardial infarction. *Circulation* 2008;117:1055-64.

7. Befeler B, Aranda MJ, Embi A, Mullin FL, El-Sherif N, Lazzara R. Coronary artery aneurysms: study of the etiology, clinical course and effect on left ventricular function and prognosis. *Am J Med* 1977;62:597-607.
8. Falsetti HL, Carrol RJ. Coronary artery aneurysm. A review of the literature with a report of 11 new cases. *Chest* 1976;69:630-6.
9. Finkelstein A, Michowitz Y, Abashidze A, Miller H, Keren G, George J. Temporal association between circulating proteolytic, inflammatory and neurohormonal markers in patients with coronary ectasia. *Atherosclerosis* 2005;179:353-9.
10. Demopoulos VP, Olympios CD, Fakiolas CN, Pissimissis EG, Economides NM, Adamopoulou E, et al. The natural history of aneurysmal coronary artery disease. *Heart* 1997;78:136-41.
11. Schoenhagen P, Ziada KM, Vince DG, Nissen SE, Tuzcu EM. Arterial remodeling and coronary artery disease: the concept of "dilated" versus "obstructive" coronary atherosclerosis. *J Am Coll Cardiol* 2001;38:297-306.
12. Bond MG, Adams MR, Bullock BC. Complicating factors in evaluating coronary artery atherosclerosis. *Artery* 1981;9:21-9.
13. Pinar Bermudez E, Lopez Palop R, Lozano Martinez-Luengas I, Cortes Sanchez R, Carrillo Saez P, Rodriguez Carreras R, et al. Coronary ectasia: prevalence, and clinical and angiographic characteristics. *Revista Espanola de Cardiologia* 2003;56:473-9.
14. Kruger D, Stierle U, Herrmann G, Simon R, Sheikhzadeh A. Exercise-induced myocardial ischemia in isolated coronary artery ectasias and aneurysms (dilated coronopathy). *J Am Coll Cardiol* 1999;34:1461-70.
15. Harikrishnan S, Sunder KR, Tharakan J, Titus T, Bhat A, Sivasankaran S, et al. Coronary artery ectasia: angiographic, clinical profile and follow-up. *Indian Heart Journal* 2000;52:547-53.
16. Isik T, Kurt M, Ayhan E, Uyarel H, Tanboga IH, Korkmaz AF, et al. Relation of red cell distribution width with presence and severity of coronary artery ectasia. *Clinical and applied thrombosis/hemostasis: official journal of the International Academy of Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis* 2012;18:441-7.
17. Turhan H, Erbay AR, Yasar AS, Balci M, Bicer A, Yetkin E. Comparison of C-reactive protein levels in patients with coronary artery ectasia versus patients with obstructive coronary artery disease. *Am J Cardiol* 2004;94:1303-6.
18. Bottazzi B, Doni A, Garlanda C, Mantovani A. An integrated view of humoral innate immunity: pentraxins as a paradigm. *Annu Rev Immunol* 2010;28:157-83.
19. Mantovani A, Garlanda C, Bottazzi B, Peri G, Doni A, Martinez de la Torre Y, et al. The long pentraxin PTX-3 in vascular pathology. *Vascul Pharmacol* 2006;45:326-30.
20. Maugeri N, Rovere-Querini P, Slavich M, Coppi G, Doni A, Bottazzi B, et al. Early and transient release of leukocyte pentraxin 3 during acute myocardial infarction. *J Immunol* 2011;187:970-9.