

Hassas Aterosklerotik Plakların Tanınması

Prof. Dr. Hakan KÜLTÜRSAY

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, İzmir

ÖZET

Akut koroner sendromların temelinde genellikle duyarlı bir aterosklerotik plağın yırtılması yatmaktadır. Bu plakların erken dönemde tanınması daha sonra gelişebilecek olan klinik olaylardan korunulması bakımından önemlidir. Duyarlı plakların tanınmasında kullanılacak olan yöntemler hem plağın artmış lipid içeriği, ince fibröz kapsülü, plakta inflamatuvar aktivite artışı gibi intrinsek özellikleri ortaya koyabilmeli, hem de plak gelişimine eğilim yaratan sistemik değişiklikleri gösterebilmelidir. Bu bakımdan, duyarlı plakların tanınmasında kullanılan yöntemler 2 gruba ayrılabilirler: 1.Lokal tanımlayıcı yöntemler 2.Sistemik göstergeler.

Lokal tanımlayıcı yöntemlerin çoğu invaziv yöntemler olup bunların başında intravasküler ultrasonografi ve koroner anjiyoskopi gelirler. Damardaki kalsifikasyon derecesini gösteren EBCT (Electron beam computed tomography), plak yapısının özelliklerini gösteren manyetik rezonans görüntüleme teknikleri ve damardaki inflamatuvar aktiviteye bağlı artmış ısı üretimini gösteren termografik yöntemler diğer ümit veren yöntemlerdir.

Artmış ve devam etmekte olan inflamatuvar aktiviteyi gösteren sistemik göstergeler arasında ise C-reaktif protein, serum amiloid A, interleukin 6 düzeyleri, aktive protein-C rezistansı, chlamydia pneumonia seropozitifliği sayılabilir.

Bu konudaki en iyi yaklaşım, lokal tanımlayıcı yöntemlerle elde edilen bilgilerin sistemik göstergeler ve risk faktörlerinin ışığı altında değerlendirilmeleri olacaktır.

Anahtar kelimeler: İnvasküler ultrasonografi, koroner anjiyoskopi, CRP

Akut koroner sendromların ortaya çıkışında genellikle hassas bir aterosklerotik plakta hızla gelişen yırtılma ve tromboz gibi olaylar temel rolü oynamaktadır. Bu nedenle hassas plakların erken tanınması gelişebilecek olayları ve dolayısıyla morbidite ve mortaliteyi önlemek bakımından büyük önem taşımaktadır.

Bu amaçla kullanılan yöntemler 2 ana grupta toplanabilir:

- Lokal tanımlayıcı yöntemler
- Sistemik göstergeler.

Bu yazıda özellikle lokal tanımlayıcı yöntemler gözden geçirilecektir.

Alındığı tarih: 2 Mart 2001
Yazışma adresi: Prof. Dr. Hakan Kültürsay, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji A.B.D., İzmir Tlf: (0232) 374 62 78

Duyarlı plağı tanıma yöntemleri:

- Koroner anjiyografi
- IVUS (İnvasküler ultrason)
- Koroner anjiyoskopi
- Manyetik rezonans görüntüleme
- Sintigrafi
- Electron beam computed tomography (EBCT)
- Optical coherence tomography
- Sistemik tanıttıcı göstergeler

Bu sıralanan yöntemlerden bazıları hassas plağın bir özelliğini, bazıları ise intravasküler ultrasonografi ve anjiyoskopide olduğu gibi birden fazla özelliğini tanıyabilme yeteneğine sahiptirler.

Koroner anjiyografi: Temelde lümenografi olduğundan hassas plağın tanınması bakımından çok yararlı bir yöntem değildir. Ancak koroner anatomiyi ve buna bağlı olarak izlenecek tedavi stratejisini belirlemek bakımından hala altın standart olma özelliğini korumaktadır. Özellikle dolma defektiyle birlikte olan yani trombus bulunan lezyonlar, egzantrik darlıklar, akımı yavaşlatan darlıklar dikkatle izlenmeyi gerektirirler (2,3). Hafif ve orta derece darlıklar önemsenmelidir. Çünkü akut koroner sendromların yarından fazlasında sorumlu darlık bu düzeydedir (4).

İnvasküler ultrasonografi (IVUS): Damarın enine kesitiyle tomografik bir perspektif veren bu yöntemle aterom plağının;

- varlığı ve volümü,
- koroner ağaçtaki lokalizasyonu ve dağılımı,
- plak yapısı (içeriği)

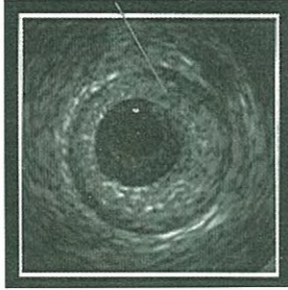
hakkında bilgi edinmek olanaklıdır (5).

Özellikle ekolüsen görünüm yani ultrason dalgalarının arkasına geçebildiği dansitesi az plak görünümü, yumuşak ve lipid içeriği fazla olan bir plağı düşündürür. Trombusün ultrasonografik olarak yumuşak plaktan ayırımı zordur. Ancak anjiyografi ile birlikte değerlendirildiğinde ayırımı yapılabilir. Orta derecedeki darlıklarda plak bölgesinde disseksiyon veya çok sayıda kanalların varlığı hassas plak lehinedir(6).

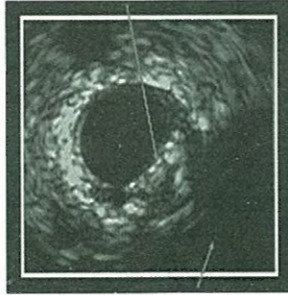
IVUS ile fibröz kapsül kalınlığı da ölçülebilir. Yırtılma açısından kritik kalınlık 150 mikrondur. Fibröz kapsülün incelendiği bölgelerde genellikle artmış inflamatuvar aktivite ve metalloproteinaz salınımı vardır. Bu da fibröz kapsül altı ve medianın direncini azaltır.

IVUS cihazlarının geliştirilen bir özelliği de belirli bir hızla alınan enine kesit görüntülerinin daha sonra 3 boyutlu biçimde yeniden yapılandırılmasıyla plak dağılımının izlenebilmesidir.

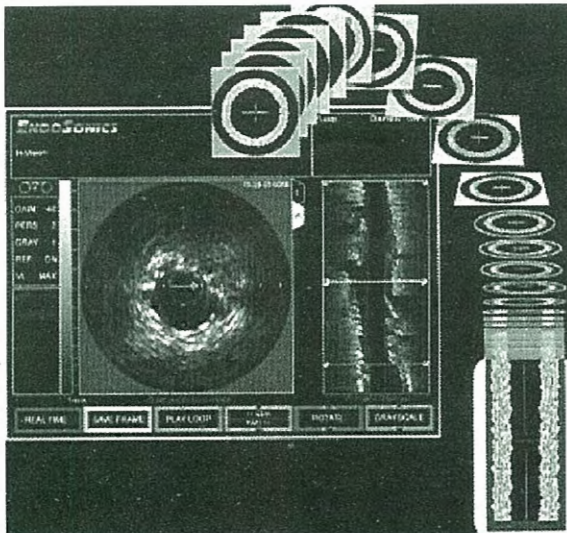
Konsantrik yumuşak plak



Ekodens ekzantrik plak

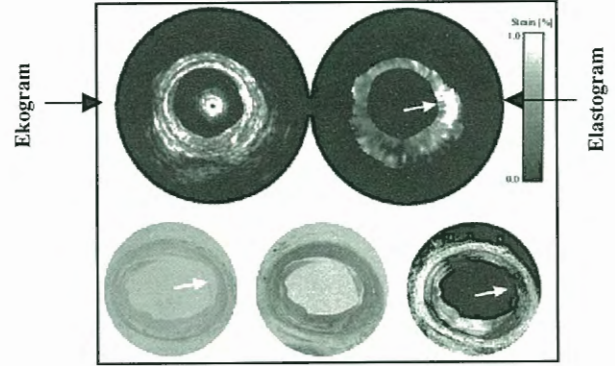


Akustik gölge



IVUS görüntülerinin 3 boyutlu yeniden yapılandırılması

İntravasküler ultrason elastografi: Yakın zamanlarda geliştirilen bu yöntemle damarlardaki sertliği veya elastisitesi farklı doku segmentleri ayırdedilebilir (7). Sistol ve diyastolde damar görüntülerinin alınması ve esneme paylarının hesaplanması prensibine dayanır. Sert bölümler kollajenden zengindir. Buna karşılık yumuşak segmentler lipiddin zengin ve dolayısıyla yırtılmaya daha yatkındır.



Koroner anjiyoskopi: Bu yöntemde koroner arter akımı geçici olarak durdurulup incelenecek olan bölge serum fizyolojikle yıkanarak fiberoskopik kateterle intraluminal görüntüler alınır. Daha çok endotelial yüzeyle ilgili bilgiler alınmakla birlikte subendotelial yapı ile ilgili izlenimler de edinilebilir. Bu yöntem açısından bakılınca genellikle düzgün plaklar stabil anginaya yolaçmakta, kompleks yapıdaki plaklar ise akut koroner sendromlar veya eski miyokard infarktüsü bulgusu olarak yorumlanmaktadır. Koroner anjiyoskopik olarak düzgün ve kompleks plakların renk ve histolojik özellikleri aşağıdaki gibi tanımlanabilir (8).

Trombüs rengi de olayla ilgili bilgi verebilir.

	Renk	Histoloji
Düğüün plak	Beyaz Parlamayan sarı Parlak sarı	Kalın fibröz kapsül Nisbeten ince kapsül İnce fibröz kapsül (zengin kolesterol kristali, Ca partikülleri)
Kompleks plak	Beyaz, sarı Mozaik	Trombüs ile birlikte veya trombüsüz plak yırtılması (kanama, diseksiyon, kırmızı veya beyaz trombüs)

Uchida ve arkadaşlarının yaptığı 157 kararlı angina pectorisli hastayı kapsayan bir çalışmada anjiyoskopik olarak plakların özellikleri saptanmış ve bu has-

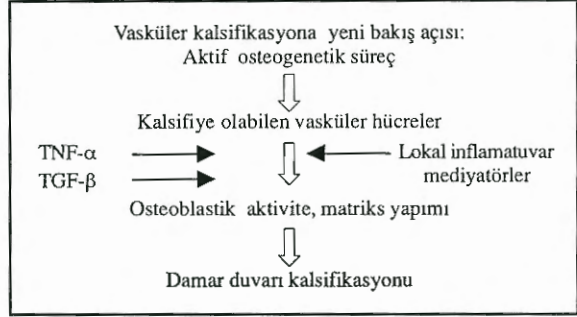
tarlar 12 ay izlenerek akut koroner sendrom gelişimi ile plak tipi arasında ilişki araştırılmıştır. Darlık derecesi bakımından bir farklılık olmamasına karşın özellikle sarı ve parlak plakların daha duyarlı ve yırtılarak akut koroner sendrom yaratmaya eğilimli oldukları gösterilmiştir. Yine bu plakların varlığı ile kan kolesterol düzeyi arasında anlamlı ilişki saptanmıştır (9).

Electron Beam Computed Tomography: (EBCT) (Ultrafast Computed Tomographic Scanning) Bu yöntem koroner arterlerdeki kalsifikasyonu gösterme ve skorlamaya yarayan bir yöntemdir (10). Koroner kalsifikasyonun koroner arter hastalığının varlığı ve yaygınlığını gösterdiği ama aslında kalsifik aterosklerotik plakların hassas değil daha sert ve kararlı olarak nitelendirilebilecek plaklar olduğu bilinmekteydi. Bu nedenle de başlangıçta bu tekniğin klinik olayları belirlemede yararlı olmayacağı düşünülmüştür. Ancak daha sonra yapılan bazı çalışmalarda koroner kalsifikasyonun ileride gelişebilecek klinik olaylar için iyi bir gösterge olduğu ortaya konulmuştur. Bu çalışmalarda hastalar koroner kalsifikasyon skoruna göre 1/3'lük dilimlere ayrıldığında, en üst 1/3 dilimde yer alan hastalarda 1-6 yıl arasında değişen izlem döneminde akut olay gelişme sıklığı istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermiştir (11,12,13).

Yine yakın zamanda Raggi ve arkadaşları tarafından yayınlanan bir çalışmada akut miyokard infarktüsü geçiren 172 hastada EBCT ile kalsifikasyon derecesi araştırılmış, diğer yandan ise 632 hasta EBCT ile değerlendirilerek 32 ay süreyle akut olay gelişimi açısından izlenmiştir. Akut miyokard infarktüslü hastalarda koroner kalsifikasyon sıklığı ve şiddetinin dağılımı dengeli bulunmasına karşılık, tüm grup kalsifikasyon derecesine göre 1/4'lük alt gruplara ayrıldığında en üst iki dilimde akut olay sıklığı belirgin derecede yüksek bulunmuştur (14).

Bu bulgular koroner kalsifikasyonun plağı sağlamlaştırdığı şeklindeki inanca biraz kuşkuyla bakılmasına neden olmuştur. Kalsifikasyon ileri boyutta ve tüm plağı kılıf gibi sarmaktaysa bu, plağı stabilize eder. Ama kısmi ise, özellikle birleşke bölgesinden plağın yırtılma olasılığı artar. Çünkü bu bölgede gerilme kuvvetleri en fazla olmaktadır. Kalsifikasyon farklı bir gözle bakılarak bunun aktif osteogenetik sürecin bir çeşidi olduğu ileri sürülmüştür. Yani kal-

sifikasyon, patolojik gözle bir bakıma ossifikasyon olarak değerlendirilmiştir. Damar yapısında bulunan ve kalsifiye olabilen hücrelerin lokal inflamatuvar mediyatörlerin etkisiyle aktif bir osteoblastik aktivite gösterdikleri ve bunun sonucunda damar duvarında kalsifikasyon geliştiği öne sürülmüştür. Bu durumda elbette akut olaylarla koroner kalsifikasyon ilişkisini anlamak daha kolaylaşmaktadır (15).



Sonuç olarak şimdilik daha çok bir tarama testi olarak kullanılan ve diğer risk faktörleriyle ve testlerle birlikte değerlendirilmesi gereken bu yöntem daha çok araştırma yapılmaya değer bir alan gibi görünmektedir.

Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRI):

MR diffüzyon görüntüleme

MR spektroskopisi

Bu görüntüleme yönteminde son yıllarda önemli gelişmeler olmuştur. Hareketsiz damarların görüntülenmesi nisbeten daha kolaydır. Örneğin karotis lezyonlarının incelenmesinde plak içeriğinin karakterizasyonu çok büyük bir duyarlılık ve özgüllük ile yapılabilmektedir (16). Doku karakterizasyonu özellikle kollajen lifler ve lipid içeriği esas alınarak yapılmaktadır. Yoğun lipid infiltrasyonu, fibröz kapsül kalınlığı ve lezyonu kaplama derecesi gibi özellikler duyarlı plak tanınmasında yardımcı olabilir. Ancak küçük çaplı ve hareketli oluşları nedeniyle koroner arterler için henüz yeterli rezolüsyon sağlanabilmiş değildir.

Bradamante ve arkadaşları tarafından deneysel çalışmalarda manyetik rezonans spektroskopisi yöntemi kullanılarak plakların tekli ve çoklu doymamış yağ asitleri oranının ölçülebildiği ve bu oranın yükseldikçe (>1.15) plağın duyarlı hale geldiği gösterilmiştir (17).

Bu konudaki en son gelişmelerden biri de MR görüntüleme olanağının 5F intrakoronar kateter üzerine entegre edilmesiyle damar içinden görüntülerin alınabilmesi ve böylelikle plak yapısının ayırdedilebilmesi olmuştur (18).

Sonuç olarak bu yöntem gelişmelere açık ve umut verici görünmektedir.

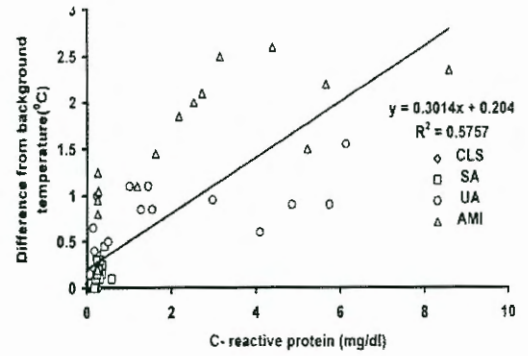
Radyoizotopik görüntüleme yöntemleri: Aterom plaklarının görüntülenmesi ve karakterizasyonunda radyoizotop kullanımı da denenmiştir (19). Bunun için kullanılacak olan maddenin yüksek duyarlılık ve özgüllüğünün olması, kolay hazırlanabilen bir kit formülasyonuna sahip olması, makrofajlar, lipid çekirdek ve trombüs için spesifik olması gibi özellikler aranır. Ancak bu kadar ideal özellikte radyoizotop madde henüz yoktur. Buna rağmen bazı ajanlar kullanılmıştır. Bunların başında özellikle plaklarda toplanan LDL kolesterolün gösterilmesi için I^{123} , Tc^{99m} ve In^{111} işaretlemesi gelir (20). Bu maddeler özellikle karotis damarlarında makrofajdan zengin yumuşak plaklarda ve fibrokalsifik plaklarda toplanmaktadır. Koroner damarlarda ise tutulum düşüklüğü nedeniyle kullanımları yetersizdir. Endotel hasarı bölgesindeki hücrelerde toplanan Tc^{99m} ile işaretli endotelin analogu peptidler ve duyarlı plaktaki köpük hücreleri ve düz kas hücrelerine yönelik immünooglobulinlerin (IgG, IgM) In^{111} ile işaretlenmesi gibi deneysel çalışmalar olmakla birlikte bunların kliniğe yeterli yansımaları henüz yoktur (21,22). Trombüsle ilgili 3 temel unsuru hedef alan (trombositler, fibrinojen-fibrin, fibrinolitik moleküller) radyoizotop kullanımı da henüz geliştirilmesi gereken bir çalışma alanıdır (23).

Sonuç olarak, radyoizotopik maddelerin dolaşımdan temizlenmeleri yavaş ve hedef/arka plan tutulum oranları düşük olduğundan rutin klinik kullanım için henüz yeterli değildirler.

Pozitron Emisyon Tomografisi (PET): Fluorine 18 ile işaretli glukoz analogu fluorodeoxyglukoz kullanılarak özellikle kolesterol ve makrofajlardan zengin plaklar hayvanlarda gösterilebilmiştir (24). Ümit verici olan bu teknik henüz klinik çalışmalara yansıtılmamıştır.

Termografik yöntemler: Bu yöntem aktif aterosklerotik plakta inflamasyonun varlığına dayandırılmış bir yöntemdir. İnflamasyonun lokal ısı artışı yaratacağı düşüncesinden hareketle damar içinde plak ve

çevresinde mikrotermistorlar ile ısı ölçümleri yapılır. Karotis arterlerde yapılan bir çalışmada aterosklerotik plaklarla çevre dokular arasında 4 dereceye varan ısı farklılıkları saptanmış ve ısı artışı yaratan başlıca hücrelerin de makrofajlar olduğu gösterilmiştir. Yine bu çalışmada hücre yoğunluğu ile ısı artışı arasında doğru ve fibröz kapsül kalınlığı ile ısı farklılığı arasında ters ilişki gözlenmiştir (25). Stefanidis ve arkadaşları tarafından koroner arter hastalarında yapılan bir çalışmada da klinik tablo ile plak ısı farklılığı arasında belirgin bir uyum saptanmıştır (26). Yine ilginç bir bulgu inflamasyonun bir başka göstergesi olan C reaktif protein de ısı farklılığının artmasına paralel olarak yükselmektedir.



90 hasta			
45 normal	15 stabil angina	15 anstabil angina	15 AMİ
Plak içi sıcaklık heterojnitesi			
-	%20	%40	%67

Optik Koherans Tomografisi: Önceleri oftalmolojide kullanılmaya başlanan bu yöntemin teorik temeli intravasküler ultrasonografiye benzer. Akustik dalgalara yerine bir yüzeyden yansıyan infra-red lazer ışığının yoğunluğunu ölçme prensibine dayanır. Çok yüksek rezolüsyonlu intravasküler görüntüleme olanağı sağlar. Kateter ve endoskoplara entegre edilebilen bu sistemle histolojik kesitlere eşdeğer netlikte görüntüler alma olanağı vardır. Lipid infiltrasyonu, ince fibröz kapsül, intimal fissür gibi duyarlı plak özellikleri bu yöntemle saptanabilir (27). Halen in vitro olarak kullanılan bu yöntem henüz in vivo olarak kullanılmamakla birlikte ümit verici görünmektedir.

Hassas plak tanınmasında sistemik göstergeler: Bura kadar özetlenen bu yöntemlerin hepsi hassas

plağın 3 özelliğini araştırırlar: inflamasyon, fibröz kapsül kalınlığı ve plak içeriği. Bunların hemen hepsi invaziv yöntemlerdir. Oysa noninvaziv ve güvenilir yöntemlere gereksinim vardır. Hassas plakların gösterilmesi yalnızca bir hastalıklı segmentin gösterilmesi demektir. Oysa koroner ağacın tümü potansiyel olarak duyarlı olabilir. Çünkü ateroskleroz sistemik bir olaydır. Öte yandan duyarlı plağın varlığının gösterilmesi tamamen akut olayların ve prognozun öngörülmesi anlamına gelmez. Yani bu tür statik bir değerlendirme klinik açıdan kısıtlı bir değerlendirmedir. Konuya bu açıdan bakılırsa lokal plak değerlendirme yerine sistemik göstergelerin değerlendirilmesi büyük önem taşıyabilir. Bu göstergelerin belirlenmesi tüm damar sisteminin duyarlılığını gösterir. Bu noktada ise hangi duyarlı plak bölgesinde akut olay gelişeceği artık rastlantıya veya şansa bağlıdır. Bu da lokal olarak spesifik lezyona yönelik tedaviye veya girişime karar verme konusunda sorun yaratır. Ancak prognoz açısından daha büyük değer taşır.

Hassas plakların varlığını gösteren başlıca sistemik göstergeler; C reaktif protein, seum amiloid A, interleukin 6, protein S, protein C (aktif protein C rezistansı), chlamydia pneumonia seropozitifliği şeklinde sıralanabilirler. Bunların hepsi inflamatuvar aktiviteyi yansıtan göstergelerdir. Bunların incelenmesi ayrı bir yazının konusudur.

Sonuç olarak, duyarlı plakların tanınmasının kolay olmadığı söylenebilir. Bu konuda ümit veren başlıca yöntemler intravasküler ultrasonografi, anjiyoskopi, manyetik rezonans görüntüleme ve belki EBCT (Electron beam computed tomography), OCT (Optical coherence tomography) ve sintigrafik yöntemlerdir. En uygun yaklaşım lokal hassas plak tanıtıcı yöntemlerden aldığımız bilgilerin sistemik göstergeler ve genel risk faktörleri ışığında değerlendirilmesi ve karar verilmesidir.

KAYNAKLAR

1. Fuster V: The vulnerable atherosclerotic plaque. Understanding, identification and modification. Futura Publishing Comp. New York 1999.
2. Freeman MR, Williams AE, Chisolm RJ et al: Intracoronary thrombus and complex morphology in unstable angina. Relation to timing of angiography and in-hospital cardiac events. Circulation 1989;80:17-23
3. Dangas G, Mehran R, Wallenstein S et al: Correlati-

on of angiographic morphology and clinical presentation in unstable angina. J Am Coll Cardiol 1997;29:519-25

4. Waters D, Lesperance J, Hudon G: A controlled clinical trial to assess the effect of a calcium channel blocker on the progression of coronary atherosclerosis. Circulation 1990;82:1940-53

5. Nissen SE, Tuzcu EM, DeFranco AC: Coronary intravascular ultrasound: Diagnostic and interventional applications. In: Topol EJ ed: Update to Textbook of Interventional Cardiology. Philadelphia, WB Saunders; 1994:207-22

6. deFeyer PJ, Ozaki Y, Baptista J et al: Ischemia-related lesion characteristics in patients with stable or unstable angina. A study with intracoronary angioscopy and ultrasound. Circulation 1995;92:1408-13

7. deCorte CL, van der Steen AF, Cepedes EI, et al: Characterization of plaque components and vulnerability with intravascular ultrasound elastography. Phys Med Biol 2000;45:1465-75

8. Uchida Y: Percutaneous coronary angioscopy. Jpn Heart J 1992;33:271-94

9. Uchida Y, Nakamura F, Tomaru T et al: Prediction of acute coronary syndromes by percutaneous coronary angioscopy in patients with stable angina. Am Heart J 1995;130:195-203

10. Kajinami K, Seki H, Takekoshi N et al: Quantification of coronary artery calcification using ultrafast computed tomography: Reproducibility of measurements. Coron Artery Dis 1993;4(12):1103-8

11. Arad Y, Spadaro LA, Goodman K et al: Predictive value of electron beam CT of the coronary arteries: 19 month follow-up of 1173 asymptomatic subjects. Circulation 1996;93:1951-3

12. Agatston AS, Janowitz WR, Kaplan GS et al: Electron beam CT predicts future coronary events. Circulation 1996;94(suppl I):I-360

13. Secci A, Wang S, Wong N et al: Both thin and thick slice electron beam tomographic coronary calcium predict future coronary endpoints in high risk adults. Am J Card Imaging 1996;10(suppl I):I-6

14. Raggi P, Callister TQ, Cooil B et al: Identification of patients at high risk of first unheralded acute myocardial infarction by electron-beam computed tomography. Circulation 2000;101:850-5

15. Parhami F, Demer LL: New concepts in regulation of vascular calcification. In: Fuster V. The vulnerable atherosclerotic plaque. Understanding, identification and modification. Futura Publishing Comp. New York 1999:383-91

16. Wildy KS, Yuan C, Tsuruda JS et al: Atherosclerosis of the carotid artery: Evaluation by magnetic resonance angiography. J Magn Reson Imaging 1996;6:726-32

17. Bradamante S, Barenghi L, Guidici GA et al: Free radicals promote modifications in plasma high-density lipoprotein: Nuclear magnetic resonance analysis. Free Radic Biol Med 1992;12:193-203

- 18. Rogers WJ, Prichard JW, Hu YL et al:** Characterization of signal properties in atherosclerotic plaque components by intravascular MRI. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2000;20(7):1824-30
- 19. Strauss WH:** Imaging atherosclerosis-A worthy challenge. *J Nucl Cardiol* 1996;3:278-80
- 20. Virgolini I, Rauscha F, Lupatelli G et al:** Autologous low-density lipoprotein labelling allows characterization of human atherosclerotic lesions in vivo as to presence of foam cells and endothelial coverage. *Eur J Nucl Med* 1991;18:948-51
- 21. Prat L, Torres G, Carrio I et al:** Polyclonal ¹¹¹In-IgG, ¹²⁵I-LDL and ¹²⁵I-endothelin-1 accumulation in experimental arterial wall injury. *Eur J Nucl Med* 1993;20:1141-5
- 22. Demacker PNM, Dormans TPJ, Koenders EB et al:** Evaluation of Indium-111-polyclonal immunoglobulin G to quantitate atherosclerosis in Watanabe Heritable Hyperlipidemic rabbits with scintigraphy: Effect of age and treatment with antioxidants or ethinylestradiol. *J Nucl Med* 1993;34:1316-21
- 23. Vallabhajosula S, Weinberger J, Machac J et al:** Technetium 99m P280, activated platelet specific technetide tm. Phase II clinical studies in patients with carotid atherosclerosis. *J Nucl Med* 1996;37:272
- 24. Vallabhajosula S, Machac K, Knesaurek J et al:** Imaging atherosclerotic macrophage density by positron emission tomography using F-18-fluoro-deoxyglucose. *J Nucl Med* 1996;37:38
- 25. Casscells W, David M, Bearman G et al:** Thermography. In: Fuster V. The vulnerable atherosclerotic plaque. Understanding, identification and modification. Futura Publishing Comp. New York 1999:231-42
- 26. Stefanidis C, Diamantopoulos L, Vlachopoulos C et al:** Thermal heterogeneity within human atherosclerotic coronary arteries detected in vivo. A new method of detection by application of a special thermography catheter. *Circulation* 1999;99:1965-71
- 27. Brezinski ME, Tearney GJ, Weissman NJ et al:** Assessing atherosclerotic plaque morphology: Comparison of optical coherence tomography and high frequency intravascular ultrasound. *Heart* 1997;77:166-78