

Unstable Angina Pektorisli Olgularda Anjiyografik Morfoloji

Uz. Dr. Oktay SANCAKTAR, Uz. Dr. Ali Rıza KAZAZOĞLU, Doç. Dr. Tuğrul OKAY,
Uz. Dr. Nuri ÇAĞLAR, Prof. Dr. Mehmet ÖZDEMİR

Koşuyolu Kalp ve Araştırma Hastanesi, İstanbul

ÖZET

Unstable angina pektorisli olgularda sıklıkla var olan intrakoronar trombus ve kompleks morfolojinin semptomlarının ortaya çıkış şekli, anjiyografinin yapıldığı zamanı ve hastane içi gelişen kardiyak olaylarla ilişkisi yeterince araştırılmamıştır. Bunlar gözönüne alınarak 112 unstable angina pektorisli olguya hastaneye başvuruşlarının ilk gününde (16±6 saat, s=44) veya daha sonraki günlerde (4.6±1.8 gün, s=68) koroner anjiyografi uygulandı. Koroner arterlerde % 50 ve üstündeki darlıklar ciddi koroner arter hastalığı, irregüler olan veya dudaklaşma yapan lezyonlar da kompleks morfoloji olarak değerlendirildi. Intrakoronar trombus, erken anjiyografi yapılan olguların % 57'sinde (25/44), geç anjiyografi yapılan olguların % 32'sinde (22/68) saptandı (p<0.001). Kompleks morfoloji sıklığı erken anjiyografi grubunda % 55 (24/44), geç anjiyografi grubunda ise % 47 (32/68) idi. Kardiyak olaylar (ölüm, miyokard infarktüsü, acil revaskülarizasyon) intrakoronar trombusu olanlarda % 78 (36/46), kompleks morfolojisi olanlarda % 53 (29/55) (p<0.05), çok damar hastalığı olanlarda ise % 48 (42/87) (p<0.05) olarak bulundu. Buna karşın, trombusu olmayanlarda % 14 (9/66) (p<0.001); kompleks morfoloji içermeyenlerde % 26 (15/57) (p<0.01); çok damar hastalığı olmayanlarda ise % 12 (3/25) (p<0.001) oranında kardiyak olay gelişti. Bu çalışmada intrakoronar trombusun varlığı ile hastane içi kardiyak olayların gelişmesi arasında sıkı bir ilişki olduğu görüldü. Ayrıca intrakoronar trombusun saptanması istirahat ağrısının gelişmesi ile koroner anjiyografinin yapılması arasında geçen süreyle de ilişkilidir.

Anahtar kelimeler: Unstable angina pektoris, kompleks morfoloji, intrakoronar trombus

Unstable angina pektoris (AP) akut iskemik kalp hastalıkları içinde önemli bir yer tutar ve ciddi morbidite ve mortalitesi vardır. Son 20 yıldır unstable AP patogenezi araştırmak için çok çeşitli çalışmalar yapılmasına karşın halen bu konuda belirli bir görüş birliği yoktur. 1970'lerde Maseri ve ark. (1,2) istirahat anginası ve akselere anginadan primer olarak koroner spasmını sorumlu tutmuşlardır. Moise ve ark. (3) ve Ambrose ve ark. (4) ise seri olarak yapılan anjiyografik incelemeler sonunda unstable AP'in koroner aterosklerozun şiddeti ve yaygınlığının artması sonucu oluştuğunu belirtmişlerdir. Son yıllarda ise çeşitli araştırmacılar, büyük olasılıkla aterom plak rüptürü sonucu oluşan koroner arter trombusunun unstable angina'ya yol açtığını belirtmişlerdir (5-10). Ancak şu ana kadar bildirilen unstable AP'li olgularda koroner anjiyografi ile saptanan koroner trombus sıklığı çok farklılıklar göstermektedir. Bunun olası bir nedeni de retrospektif olan bu çalışmalarda semptomların ortaya çıkışı ile koroner anjiyografinin yapıldığı arasındaki zaman aralığının çok farklı olmasıdır.

Biz bu çalışmada unstable AP'li olgularda intrakoronar (İK) trombus ve kompleks morfoloji sıklığını ve bunların semptomların ortaya çıkış şekli ile anjiyografinin yapıldığı zamanı arasındaki ve de hastane içi gelişen kardiyak olaylarla ilişkisini araştırdık.

MATERYEL ve METOD

Aralık 1988 ile Kasım 1989 tarihleri arasında kliniğimizde unstable AP tanısı ile yatırılan 112 olgu çalışmaya alındı. Unstable AP Braunwald'un (11) yaptığı sınıflandırmaya göre tanımlandı. Buna göre,

Tip I. Yeni başlayan ciddi angina (≤2 ay), akselere angina ancak istirahat ağrısı olmayan grup.

Tip II. Son 1 ay içinde istirahat ağrısı olan, (ancak

son 48 saat için istirahat ağrısı olmayan) grup.

Tip III. Son 48 saat içinde istirahat ağrısı olan grup.

Daha önce koroner arter bypass operasyonu geçiren ve 75 yaş üstü olan olgular çalışmaya alınmadı.

Olgulara kliniğimize kabul edildikten sonra oksijen, intravenöz nitrogliserin ve ağrı nedeniyle gerekirse morfin uygulandı. Tekrarlayan ağrıları olanların tedavilerine beta bloker ve kalsiyum antantagonisti de eklendi. Olguların 86'sı (% 71) ilk yatış tarihinde aspirin almaktaydı. Diğer olgulara da yatışlarının ilk gününden itibaren rutin olarak aspirin (325 mgr/gün) verildi. Koroner anjiyografi işlemi esnasında kanama problemi oluşabileceği düşüncesiyle hiçbir olguya intravenöz heparin başlanmadı.

Hastaneye yatışlarından önceki son 48 saat içinde istirahat ağrıları olan ve tam doz medikal tedaviye rağmen istirahat ağrıları 12 saat içinde kontrol altına alınamayan 44 olguya hastaneye yatışlarının ilk gününde (16±6 saat), klinik durumları stabilize olan 68 olguya ise daha sonraki günlerde (ortalama 4.6±1.8 gün) koroner anjiyografi uygulandı.

Hastane içi olaylar ölüm, miyokard infarktüsü (kreatinin kinaz MB fraksiyonunun normalin iki mislinden fazla yükselmesi), acil revaskülarizasyon (koroner arter bypass cerrahi veya perkütan translüminal anjiyoplasti) olarak tanımlandı.

Koroner anjiyografi: Tüm koroner anjiyografik çalışmalar standart kateter ve tekniklerle brakial veya femoral yaklaşım kullanılarak yapıldı. Major epikardiyal koroner arterlerin % 50 ve üstündeki darlıkları ciddi; 2 ve 3 major damarın hastalığı da çok damar hastalığı (ÇDH) olarak kabul edildi. Koroner arteriyogramlar iki ekip tarafından ayrı ayrı incelendi. Koroner arterlerin morfolojisi şu kriterlere göre belirlendi:

a- Kompleks koroner morfolojisi: Lezyonun irregüler olması veya lezyonun proksimal ucunun dudaklaşma yapması (overhang) veya ikisinin birlikte bulunması.

b- Koroner arter trombüsü: Ciddi darlık bölgesinde kontrast madde tarafından çevrelenen dolma defekti olması; total oklüzyon bölgesinin giderek incelmeye olmadan birden tıkanması ve burada düzensizlikler olması; tam tıkanan bölgenin yukarıya doğru konveks olması. Her damarda yalnızca kompleks morfoloji veya trombus olabileceği gibi her ikisi de birlikte bulunabilir. Ciddi diyagonal arter darlıkları sol ön inen arter (LAD), ciddi obtus margin darlıkları da sol sirkümfleks arter (Cx) hastalığı olarak kabul edildi.

İstatistik: Gruplar arasındaki değişkenlerin farklılıkları "chi square" testi veya "Fisher's exact" testi kullanılarak hesaplandı. p değeri 0.05'den küçük bulunduğunda farklılık anlamlı olarak değerlendirildi.

BULGULAR

Çalışma grubuna alınan tüm unstable AP'li 112 olgunun yaş ortalaması 54±10 idi. Olguların dağılımı erken veya geç anjiyografi yapılmalarına göre Tablo 1'de gösterilmiştir. Erken ve geç anjiyografi uygulanan gruplar yaş, cins, geçirilmiş eski miyokard infarktüsü (MI) ve hasta damar sayısı açısından karşılaştırıldığında bir farklılık göstermedi. Ancak hastane içi kardiyak olaylar erken anjiyografi uygulananlarda (% 60, 25/44), geç anjiyografi uygulananlara (% 43; 25/68) oranla belirgin olarak yüksek bulundu (p<0.001).

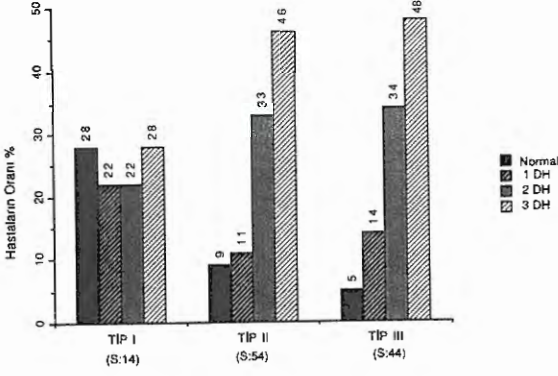
Olguların klinik durumlarına göre dağılımı ise şöyleydi: 14 olgu (% 13) Tip I, 54 olgu (% 48) Tip II, 44 olguda da (% 39) Tip III grubundaydı.

Koroner arter hastalığının yaygınlığı: 112 olgunun koroner arter hastalığının (KAH) yaygınlığı Tablo 1'de gösterilmektedir. Buna göre: 10 olgunun (% 9) koroner arterleri normal veya darlıkları önemsizdi; 15 olgunun (% 13) bir damar hastalığı; 36 olgunun (% 32) 2 damar hastalığı; 51 olgunun (% 46) 3 damar hastalığı vardı. Bu olguların klinik durumlarına göre KAH yaygınlığı ise Şekil 1'de gösterilmiştir. Şekil 1'de de görüldüğü gibi Tip II ve Tip III olgularında çok damar hastalığı belirgin olarak yüksek bulundu (% 80 ve % 82).

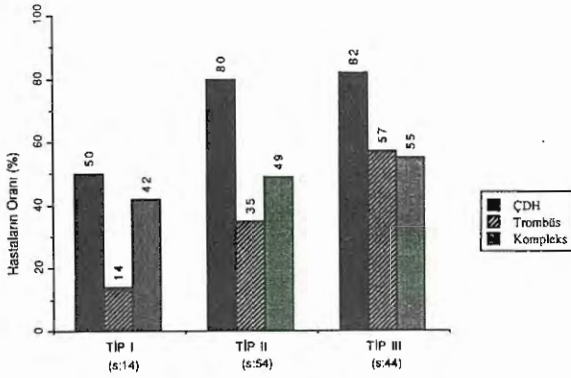
Tablo 1. Hastaların dağılımı, koroner anatomi, kardiyak olaylar

	Erken anjiyografi (s=44)	Geç anjiyografi (s=68)
Yaş	53±7	54±9
Erkek	36 (82)	51 (85)
Eski MI	16 (36)	27 (40)
Kardiyak olaylar	24 (55)*	21 (31)
Anjiyografi zamani	16±6 st	4.6±1.8 gün
Hasta damar sayısı		
0	2	8
1	6	9
2	15	22
3	21	29
ortalama	2.2±0.8	2.0±1.0

* Erkene karşı geç anjiyografi p<0.001. Parantez içindeki sayılar yüzdeyi göstermektedir.



Şekil 1. Olguların klinik durumlarına göre koroner arter hastalığı yaygınlığı. DH: damar hastalığı.



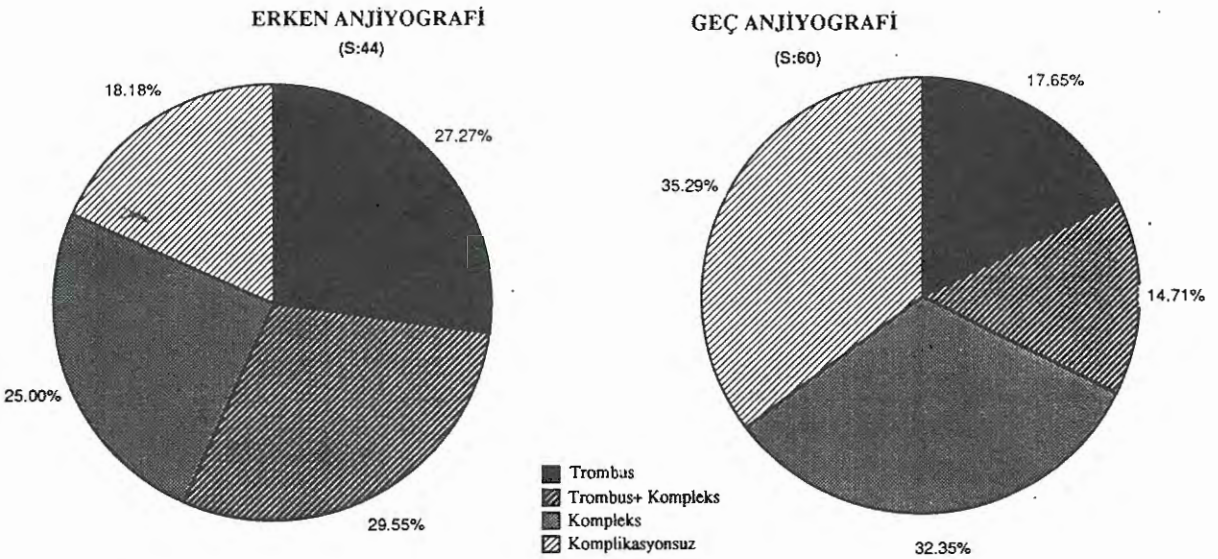
Şekil 2. Olguların klinik durumlarına göre çok damar hastalığı (ÇDH), trombus ve kompleks morfolojinin görülme sıklığı.

Kompleks morfoloji ve trombus: Şekil 2'de olgulardaki çok damar hastalığı, kompleks morfoloji (irregülerite ve dudaklaşma) ve trombus sıklığı olguların klinik durumlarına göre gösterilmektedir. Trombus sıklığı son 48 saat içinde istirahat ağrıları olan Tip III'de sık olarak (% 57) görülürken, akselere AP'li olan Tip I'de ise seyrek olarak (% 14) bulundu. Son 48 saat içinde istirahat ağrısı olmayan ve geç anjiyografi yapılan grupta olan Tip II olgularında ise bu sıklık % 35 idi.

Kompleks morfoloji sıklığı da olguların klinik durumlarına göre değerlendirildiğinde trombus görülme sıklığına paralellik gösteriyordu: Tip I'de % 29, Tip II'de % 35, Tip III'de % 55.

Erken ve geç anjiyografi: Şekil 3'de koroner anjiyografinin yapılış zamanı ile trombus, kompleks morfoloji ve komplikasyonsuz lezyonun bulunma sıklığı görülmektedir. Erken anjiyografi yapılan olgularda trombus sıklığı % 57 (25/44) iken geç anjiyografi yapılanlarda % 32 (22/68) olarak bulundu ($p < 0.05$).

Kompleks morfoloji sıklığı erken anjiyografi yapılanlarda % 55 (22/44), geç yapılanlarda ise % 46 (31/68) idi, ($p < 0.05$). ÇDH oranı ise erken anjiyografi grubunda % 82 (36/44), geç olan grupta ise % 75 (51/68) olarak bulundu ($p > 0.05$).



Şekil 3. Koroner anjiyografinin yapılış zamanına göre trombus ve kompleks morfoloji ve komplikasyonsuz lezyonların bulunma sıklığının "pie chart" ile gösterilmesi.

Tablo 2. Unstable angina'lı olgularda koroner anatomi ile hastane içi olaylar arasındaki ilişki

	Miyokard infarktüsü	Ölüm	Acil revaskülarizasyon	Elektif revaskülarizasyon
Trombüs				
Var (s: 46)	7 (15)*	4 (9)*	25 (54)*	8 (17)
Yok (s: 66)	0	0	9 (14)	16 (24)
Kompleks morfoloji				
Var (s: 55)	4 (7)	2 (4)	24 (44)*	15 (27)
Yok (s: 57)	3 (5)	2 (4)	10 (18)	9 (16)
Çok damar hastalığı				
Var (s: 87)	6 (7)	4 (5)	32 (37)*	20 (23)
Yok (s: 25)	1 (4)	0	2 (8)	4 (16)

* "Var" grubuna karşın, "Yok" grubu, $p < 0.05$. Parantez içindeki sayılar yüzde oranını göstermektedir.

Hastane içi kardiyak olaylar: 112 olgunun 45'inde (% 40) hastane içi kardiyak olay gelişti. Olgularda toplam olarak 7 miyokard infarktüsü gelişti; 4 ölüm oldu; ayrıca 34 olguda acil revaskülarizasyon (28 koroner arter bypass cerrahisi, 6 perkütan transluminal anjiyoplasti) gerekti. Hastane içi kardiyak olaylar koroner trombusu olanlarda % 78 (36/46), kompleks morfolojilerde % 53 (29/55), ve ÇDH olanlarda % 48 (42/87) oranında gelişti.

Buna karşın trombusu olmayanlarda % 14 (9/66) ($p < 0.001$); kompleks morfoloji içermeyenlerde % 26 (15/57) ($p < 0.01$); ÇDH olmayanlarda ise % 12 (3/25) ($p < 0.001$) oranında hastane içi kardiyak olay gelişti. Elektif revaskülarizasyon sıklığı ise bu gruplar arasında anlamlı bir farklılık göstermedi.

Tablo 2'de gelişen hastane içi kardiyak olaylar koroner morfoloji ve koroner arter hastalığının yaygınlık derecesine göre belirtildi.

TARTIŞMA

Unstable AP'nin patogenezi hakkında çeşitli çalışmalar yapılmasına karşın halen tam görüş birliği olmaması yanında klinik gelişimi hakkında da yeterli prospektif anjiyografik çalışmalar yoktur. Bizim yaptığımız prospektif klinik ve anjiyografik çalışma unstable anginanın patogenezi ve klinik seyri hakkında bazı önemli bilgiler içermektedir.

Yakın zamanlarda Falk ve ark. (8) ve Davies ve ark. (9) yaptıkları patolojik çalışmalarda unstable AP tanısı konup ölen olgularda yüksek oranda intrakoroner trombus saptamışlardır.

Bizim çalışmamızda ise unstable AP'li olgularda koroner anjiyografi ile intrakoroner trombus saptananlarda hastane içi kardiyak olay (ölüm, Mİ, acil revaskülarizasyon) gelişme sıklığı önemli oranda artmış olarak bulundu. Özellikle istirahat ağrısı olanlara ilk 24 saatte koroner anjiyografi uygulandığında İK trombus saptanma sıklığı belirgin olarak yüksek bulunurken; kompleks morfoloji sıklığı erken ve geç dönem koroner anjiyografi yapılanlarda istatistiksel olarak belirgin bir farklılık göstermedi. Yine kompleks morfoloji olgularımızda genel olarak sık bulunmasına karşın bu grup hastalarda kardiyak olay gelişme sıklığı, trombusu olanlarda karşılaştırıldığında belirgin olarak düşük bulundu. Yapılan çeşitli çalışmalarda unstable AP'li olgularda anjiyografik yöntemle intrakoroner trombus saptanma sıklığı olarak % 6-52 arasında değişen çok farklı rakamlar bildirilmiştir (5,7,12).

Vetrovec ve ark. (5) ile Bresnahan ve ark. (7) unstable AP'li olgularda retrospektif olarak koroner anjiyogramları incelemişler ve İK trombus sıklığını % 6 ve % 35 olarak bulmuşlardır. Her iki çalışmada da semptomların ortaya çıkışından sonra 2 aya kadar koroner anjiyografi yapılan olgular çalışmaya alınmıştır. Capone ve ark. (6) semptomları yeni or-

taya çıkan unstable AP'li olgularda çalışmışlar ve anjiyografi semptomların ortaya çıkışından itibaren ilk 24 saatte yapılırsa İK trombus sıklığını % 52; eğer istirahat ağrısından 2-4 gün sonra yapılırsa bu sıklığı % 24 olarak bulmuşlardır. Bizim çalışmamızdaki sonuçlar da bu çalışma sonuçlarına oldukça benzerlik göstermektedir. Şöyle ki, çalışmamızda erken anjiyografi yapılanlarda % 57, geç anjiyografi yapılanlarda % 32 oranında İK trombus saptandı. Ancak Capone ve ark. (6) çalışmalarında koroner arter hastalığının yaygınlık derecesini ve koroner morfolojisini detaylı olarak bildirmemişlerdir.

Ambrose ve ark. (13) ilk olarak unstable AP'li olgularda kompleks koroner lezyonlarının anjiyografik özelliklerini tarif etmişlerdir. Kompleks morfoloji olarak tanımladıkları dar boyunlu veya düzensiz yüzeyleksantrik lezyonların bu olgularda görülme sıklığını % 71 olarak bulmuşlardır. Ancak bu çalışmada semptomların başlaması ile koroner anjiyografinin yapılması arasında 6 ay gibi uzun bir süreye izin verilmiştir. Ayrıca belirtilen bu çalışmada koroner trombus sıklığı da ayrıca verilmiş, yalnızca tip II eksantrik lezyon olarak adlandırdıkları bu kompleks lezyonların plak rüptürünü veya kısmi tkayıcı trombusu ya da her ikisini birden gösterdiğini belirtmişlerdir.

Yalnız biz % 50'den az darlıkları olan olguları da çalışmamıza aldığımız halde bahsettiğimiz çalışmada bu olgular çalışmadan çıkarılmıştır. Bizim çalışmamızda ise toplam trombus ve kompleks morfoloji sıklığı acil koroner anjiyografi yapılan grupta % 80, elektif yapılanlarda ise % 63 bulundu. Bizim çalışmamızda İK trombusu olmadan yalnızca kompleks morfoloji görülme sıklığı anjiyografinin yapıldığı zamanından belirgin olarak etkilenmedi (erken grupta % 25, geç grupta % 32). Ancak erken anjiyografi yapılan grupta kompleks morfoloji ile trombusu olmadan yalnızca tip II eksantrik lezyon olarak adlandırdıkları bu kompleks lezyonların plak rüptürünü veya kısmi tkayıcı trombusu ya da her ikisini birden gösterdiğini belirtmişlerdir.

Yalnız biz % 50'den az darlıkları olan olguları da çalışmamıza aldığımız haled bahsettiğimiz çalışmada bu olgular çalışmadan çıkarılmıştır. Bizim çalışmamızda ise toplam trombus ve kompleks morfoloji sıklığı acil koroner anjiyografi yapılan grupta

% 80, elektif yapılanlarda ise % 63 bulundu. Bizim çalışmamızda İK trombusu olmadan yalnızca kompleks morfoloji görülme sıklığı anjiyografinin yapıldığı zamanından belirgin olarak etkilenmedi (erken grupta % 25, geç grupta % 32). Ancak erken anjiyografi yapılan grupta kompleks morfoloji ile trombusun bir arada görülme sıklığı % 30 iken, bu oran geç anjiyografi yapılan grupta % 15 olarak bulundu. Ayrıca istirahat ağrısı devam edenlerde etmeyen gruba oranla İK trombus sıklığı belirgin olarak fazla bulundu (% 57'ye karşın % 32). Bu bilgilere dayanarak kompleks morfolojinin mevcut olan trombusun bir habercisi olduğu söylenebilir. Hastane içi kardiyak olayların gelişme sıklığı da İK trombusu olan grupta kompleks morfolojisi olan gruba göre anlamlı yüksek bulundu. Yani İK trombus unstable AP'li olgularda semptomların gelişmesinden, tedaviye inatçı olmasından ve kardiyak olayların gelişmesinden primer sorumlu gibi görülmektedir.

Unstable AP'nin komplikasyonları büyük oranda koroner trombusüne bağlı olduğuna göre, uygun tedavi ile bu komplikasyonların önlenebileceği düşünülür. Telford ve Wilson (14) unstable AP'de intravenöz heparinin Mİ ve ölümü önlediğini belirtmişlerdir. Theroux ve ark. (15) tarafından yapılan daha büyük bir çalışmada heparin ve aspirinin hastane içi kardiyak olayları azalttığı gösterilmiştir. Lewis ve ark. (16) unstable AP'de aspirin kullanımının akut Mİ gelişme sıklığını % 51 azalttığını bildirmişlerdir.

ISIS-2 (17) çalışmasında da akut iskemik sendromlarda erken dönem sonuçlar üzerine aspirinin olumlu etkisi olduğu gösterilmiştir. Yine unstable AP sonrası uzun süreli aspirin tedavisinin 3 ay (16) ve 2 yıllık (18) sonuçları iyileştirdiği bildirilmiştir. Son yıllarda yapılan preliminer çalışmalarda da doku tipi plasminogen aktivatörünün (t-PA) unstable AP tedavisinde yararlı olduğu gösterilmiştir (19). Bizim çalışmamızda hastaneye kabul edilen olguların % 77'si daha önce aspirin kullanmalarına ve diğer olgulara da yatışlarının ilk saatlerinden itibaren aspirin vermeye başlanılmasına karşın İK trombus sıklığında çeşitli çalışmalarda bildirilmiş oranlara göre bir azalma gözlenmediği gibi, trombus saptanan olguların % 78'inde de hastane içi kardiyak olay geliştiği gözlemlendi.

Son yıllarda akut iskemik sendromların başlamasına aterom plak rüptürünün yol açtığı ileri sürülmüştür (20-23). Bu hipoteze göre plak rüptürü sonucunda endotel kollagenine platelet yapışması ile "platelet-derived" vazokonstriktör ve trombojenik maddelerin açığa çıkması (tromboksan-A₂, lökotiren, serotonin, histamin gibi) veya bu maddelerle vazodilatör ve anti-trombotik maddeler (prostasiklin, endotel-bağımlı gevşetici faktör [EDRF], plasminojen aktivatörü) arasındaki dengesizlik intraluminal trombus ve konstriksiyon veya koroner spazmına yol açmaktadır. Wilson ve ark. (24) ile Ambrose ve ark. (25) akut miyokard infarktüsünde trombolitik tedavi sonrası koroner lezyonlarının unstable AP'de bildirilenlerle aynı olduğunu belirtmişlerdir. Muhtemelen akut koroner sendromu ile miyokard infarktüsü arasında bir devamlılık söz konusudur. Unstable AP'de koroner kollateraller, kısmi tıkaçıcı trombus veya spontan hemoliz miyokard infarktüsü gelişmesini engelliyor olabilir.

Koroner anjiyogramların koroner trombusu saptamadaki değeri de tam belli değildir. Ayrıca bu konudaki anjiyografik kriterler de kesin değildir. Örneğin ilk yapılan çalışmalarda yalnızca koroner anjiyogramlardaki dolma defektleri intrakoroner trombus lehine kabul edilmiştir (5,6). De Wood ve ark. (26) intraluminal boyanmanın da trombusu gösterdiğini bildirmişlerdir. Levin ve Fallon (27) ile Ambrose ve ark. (13) ise yüzeyi düzensiz lezyonların, aterom plak rüptürü veya kısmi tıkaçıcı trombus olabileceğini belirtmişlerdir. Sherman ve ark. (10) koroner arter bypass cerrahisi sırasında uyguladıkları koroner anjiyoskopide tüm olgularda koroner trombusu saptadıkları halde, koroner anjiyografide bu sıklığı çok az bulmuşlardır. Belki de unstable AP'li olgularda koroner trombus sıklığı bizim koroner anjiyografi ile saptadığımızdan daha sık olabilir.

Sonuç olarak bu çalışmada İK trombus varlığı ile hastane içi kardiyak olayların gelişmesi arasında sıkı bir ilişki olduğu görüldü. Unstable AP'li olgularda sık olarak saptanan İK trombusun bu sıklık derecesinin, istirahat ağrısı gelişmesi ile koroner anjiyografinin yapılması arasında geçen süreyle de ilişkili olduğunu söyleyebiliriz. Ayrıca trombus olmadan yalnızca kompleks morfoloji de unstable AP'li olgularda sık olarak görülmesine karşın bu grupta gelişen hastane içi kardiyak olaylar trombus saptanan olgula-

ra göre daha azdır. Buna dayanarak Ambrose ve ark.'larının tanımladığı kompleks morfolojiyi trombus prekürsörü olarak kabul edebiliriz.

KAYNAKLAR

1. Maseri A, L'Abbate A, Chierchia S: Significance of spasm in the pathogenesis of ischemic heart disease. *Am J Cardiol* 44:788, 1979
2. Chierchia S, Burunelli C, Simonette D, Maseri A: Sequence of events in angina at rest: Primary reduction in coronary flow. *Circulation* 61:759, 1980
3. Morse A, Theroux P, Taeymons Y, et al: Unstable angina and progression of coronary atherosclerosis. *N Engl J Med* 309: 685, 1983
4. Ambrose JA, Winters SL, Arora RR, et al: Angiographic evaluation of coronary artery morphology in unstable angina. *JACC* 7: 472, 1986
5. Vetrovec GW, Cowley MJ, Overton H, Richardson DW: Intracoronary thrombus in syndromes of unstable myocardial ischemia. *Am Heart J* 102:1202, 1981
6. Capone G, Wolf NM, Meyer B, Meister SG: Frequency of intracoronary filling defects by angiography in angina pectoris at rest. *Am J Cardiol* 56:403, 1985
7. Bresnahan DR, Davis JL, Holmes DR Jr, Smith HC: Angiographic occurrence and clinical correlates of intraluminal coronary artery thrombus: Role of unstable angina. *JACC* 6:285, 1985
8. Falk E: Unstable angina with fatal outcome: Dynamic coronary thrombosis leading to infarction and/or sudden death. *Circulation* 71:699, 1985
9. Davis MJ, Thomas AC, Knapman PA, et al: Intramyocardial platelet aggregation in patients with unstable angina suffering sudden ischemic cardiac death. *Circulation* 73:418, 1986
10. Sherman CT, Litvack F, Grundfest W, et al: Coronary angiography in patients with unstable angina pectoris. *N Engl J Med* 315:913, 1986
11. Braunwald E: Unstable Angina, A classification. *Circulation* 80:410, 1989
12. Mandelkorn JB, Wolf NM, Singh S, et al: Intracoronary thrombus in non-transmural myocardial infarction and in unstable angina pectoris. *Am J Cardiol* 52:1, 1983
13. Ambrose JA, Winters SL, Stern A, et al: Coronary angiography in patients with unstable angina pectoris. *N Engl J Med* 315:609, 1986
14. Telford AM, Wilson C: Trial of heparin versus atenolol in prevention of myocardial infarction in intermediate coronary syndrome. *Lancet* 1:1225, 1981
15. Theroux P, Ouimet H, McCans J, et al: Aspirin, heparin or both to treat acute unstable angina. *N Engl J Med* 319:1105, 1988
16. Lewis HD, Davis JW, Archibald DG, et al: Protective effect of aspirin against acute myocardial infarction and death in men with unstable angina: Results of a Veterans Administration Cooperative Study. *N Engl J Med* 309:396, 1983

17. ISIS-2 Collaborative Group: Randomized trial of intravenous streptokinase, oral aspirin, both, or neither among 17187 cases of suspected myocardial infarction: ISIS-2 Lancet 2:349, 1988
18. Cairns JA, Gent M, Singer J, et al: Aspirin, sulfipyrazone, or both in unstable angina: Results of a Canadian multicenter trial. N Engl J Med 313:1369, 1985
19. Gold HK, Johns JA, Leinbach RC, et al: A randomized, blinded, placebo-controlled trial of recombinant human tissue-type plasminogen activator in patients with unstable angina pectoris. Circulation 75:1192, 1987
20. Willerson JT, Campbell WB, Winniford MD, et al: Conversion from chronic to acute coronary artery disease: Speculation regarding mechanism. JACC 54:1349, 1985
21. Fuster V, Steele PM, Chesebro JH: Role of platelet and thrombosis in coronary atherosclerotic disease and sudden death. JACC 5:175B, 1985
22. Feldman RL: Coronary thrombosis, coronary spasm and coronary atherosclerosis and speculation

on the link between unstable angina and acute myocardial infarction. Am J Cardiol 59:1187, 1987

23. Bashour TT, Myler RK, Andrea GE, et al: Current concepts in unstable myocardial ischemia. Am Heart J 115:850, 1988
24. Wilson RF, Holida MD, White CW: Quantitative angiographic morphology of coronary stenoses leading to myocardial infarction or unstable angina. Circulation 73:286, 1986
25. Ambrose JA, Winters SL, Arora RR, et al: Coronary angiographic morphology in myocardial infarction: A link between the pathogenesis of unstable angina and myocardial infarction. JACC 6:1233, 1985
26. De Wood MA, Spores J, Natske R, et al: Prevalence of total coronary occlusion during the early hours of transmural myocardial infarction. N Engl J Med 303:987, 1980
27. Levin DC, Fallon JT: Significance of the angiographic morphology of localized coronary stenoses: Histopathologic correlations. Circulation 66:316, 1982