

**TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**

**SINIRDA KORONER LEZYONLARDA ANJİYOĞRAFİK
DEĞERLENDİRME VE KANTİTATİF DEĞERLENDİRMENİN
FRAKSİYONEL AKIM REZERVİ SONUÇLARI İLE
KARŞILAŞTIRILMASI**

Dr. İbrahim BEYDİLİ

**KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI
TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**DANIŞMAN
Prof. Dr. Sadi GÜLEÇ**

**ANKARA
2014**

KABUL VE ONAY

ANKARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ TEZ SINAVI TUTANAĞI

I. UZMANLIK ÖĞRENCİSİNİN		
Adı, Soyadı	: Dr. İbrahim Beydili	Tarih: 30/ 05 / 2014
Anabilim/Bilim Dalı	: Kardiyoloji ABD	
Tez Danışmanı	: Prof.Dr.Sadi Güleç	

II. TEZ İLE İLGİLİ BİLGİLER	
Tezin Başlığı: Sınırdaki Koroner Lezyonlarda Anjiyografik Değerlendirme ve Kantitatif Değerlendirmenin Fraksiyonel Akım Rezervi Sonuçları ile Karşılaştırılması	
Tezin Niteliği:	☒ Ana Dal Uzmanlık Tezi ☐ Yan Dal Uzmanlık Tezi
Kaçıncı tez sınavı olduğu:	☒ 1 ☐ 2 ☐ 3

III. KARAR	
Yapılan tez sınavı sonucunda yukarıda belirtilen tezin "Tıpta Uzmanlık Tezi" olarak ☒ Kabulüne ☐ Reddine ☐ Düzeltmeler yapıldıktan sonra tekrar değerlendirilmesine oy birliği / oy çokluğu ile karar verilmiştir.	
IV. AÇIKLAMALAR	
Lütfen, tezin reddi veya düzeltme istenmesi durumunda gerekçeli açıklamalarınızı buraya yazınız	

Jüri Başkanı

Unvanı, Adı, Soyadı
Prof.Dr. Çetin Erol
Kardiyoloji Anabilim Bilim Dalı

Jüri Üyesi(Tez Danışmanı)

Unvanı, Adı, Soyadı
Prof.Dr.Sadi Güleç
Kardiyoloji Anabilim Dalı Öğretim Üyesi

Jüri Üyesi

Unvanı, Adı, Soyadı
Prof.Dr.Serdar Aksöyek
Hacettepe Üniversitesi
Kardiyoloji Anabilim Dalı Öğretim Üyesi

ÖNSÖZ VE TEŞEKKÜR

Gönül pencerem, yaşam ufku canım anneme söz vererek çıktığım hekimlik yolculuğumun en heyecanlı, en gurur verici aşaması olan kardiyoloji asistanlığı eğitimimin sonlarına doğru yaklaşırken Ankara Üniversitesi Kardiyoloji ailesinin bir üyesi olmaktan dolayı duyduğum haz, sevinç ve gurur, geleceğe daha umutlu daha cesaretli bakmamı sağlarken ayrılık zamanının yaklaşmış olması tarifsiz bir yürek burukluğu yaratmaktadır.

Bu süreç içerisinde duruşları, hayata bakışları, bilgi ve becerileri ile eğitim sürecimde bana yol gösteren, desteğini esirgemeyen tüm saygıdeğer hocalarıma Anabilim Dalı başkanımız Prof. Dr. Çetin Erol şahsında sonsuz teşekkür ederim.

Her zaman, her koşulda desteğini esirgemeyen ve geleceğe dönük yolumu aydınlatan sayın hocam Prof. Dr. Çetin Erol'a ve tezimin her aşamasında sabırla bilgi, tecrübe ve zamanını benimle paylaşan, üzerimde hiçbir maddi nesne ile tarif edilemeyecek emeği olan tez danışmanım sayın hocam Prof. Dr. Sadi Güleç'e sonsuz minnet ve teşekkürü borç bilirim.

Eğitim sürecimde desteğini esirgemeyen, örnek aldığım ve hep örnek alacağım emekli hocam Prof. Dr. Muharrem Güldal'a, sayın hocalarım Prof. Dr. Çağdaş Özdöl'e, Doç. Dr. Timuçin Altın'a ve Doç. Dr. Aydan Ongun'a ayrıca teşekkür ederim.

Tezimin veri analizleri sürecinde çok değerli zaman ve bilgilerini benimle paylaşan sayın hocalarım Prof. Dr. Çağdaş Özdöl'e, Doç. Dr. Cansın Tulunay'a ve Doç. Dr. Başar Candemir'e sonsuz teşekkür ederim.

Tezim için veri toplama sürecinde yardımlarını esirgemeyen sayın teknisyenler Hüseyin Şimşek ve Beraat Şahinbaş'a, tezimin istatistiksel analiz sürecinde desteği ve bilgisini esirgemeyen sayın Zeynep Bıyıklı'ya teşekkür ederim.

Yaşam kaynağım, her zaman manevi desteğini yüreğimde hissettiğim babasının gülleri kızlarımın annesi eşime teşekkür etmenin yetmeyeceğini bilmeme rağmen teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

	Sayfa No:
KABUL VE ONAY	i
ÖNSÖZ VE TEŞEKKÜR	ii
İÇİNDEKİLER	iii
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	v
TABLolar DİZİNİ	vi
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. KORONER KAN AKIMI FİZYOLOJİSİ.....	3
2.1.1. Koroner Kan Akımının Otoregülasyonu.....	4
2.2. KORONER DOLAŞIM VE İSKEMİ.....	6
2.2.1. Koroner Arter Hastalığı Varlığında Koroner Dolaşım Fizyopatolojisi.....	6
2.3. KORONER ARTER HASTALIĞI TANISINDA KULLANILAN TANI YÖNTEMLERİ.....	9
2.3.1. Egzersiz Stres Testi.....	9
2.3.2. Stres Ekokardiyografisi.....	10
2.3.3. Nükleer Görüntüleme.....	10
2.3.4. Pozitron Emisyon Tomografisi (PET)	11
2.3.5. Çok Kesitli Bilgisayarlı Tomografi (ÇKBT)	11
2.3.6. Magnetik Rezonans Görüntüleme (MRG).....	12
2.3.7. Koroner Anjiyografi.....	12
2.4. KANTİTATİF KORONER ANJİYOĞRAFI (KKA)	12
2.5. KORONER ARTER DARLIKLARININ FONKSİYONEL OLARAK DEĞERLENDİRİLMESİ	14
2.5.1. Koroner Akım Rezervi (KAR).....	14
2.5.1.1. Koroner Akım Rezervinin Kullanım Kısıtlılıkları	15
2.5.2. Fraksiyonel Akım Rezervi (FAR).....	15
2.5.2.1. Fraksiyonel Akım Rezervinin Kuramsal Temeli	15
2.5.2.2. Hiperemi Oluşturulmasında Kullanılan Ajanlar	17

2.5.2.3. Fraksiyonel Akım Rezervi Ölçüm Tekniği ve Pratik İpuçları	18
2.5.2.4. Fraksiyonel Akım Rezervinin Klinik Kullanımı.....	20
3. GEREÇ VE YÖNTEM	22
3.1. İSTATİSTİKSEL ANALİZ.....	22
4. BULGULAR.....	24
4.1. LEZYONLARIN VİZÜEL DEĞERLENDİRME VE KKA ANALİZ BULGULARI	25
4.2. BULGULAR ARASI KORELASYONLAR	29
4.2.1. FAR Bulguları ve Vizüel Değerlendirme Bulgularının Korelasyonu	29
4.2.2. FAR Bulguları ve Vizüel Değerlendirme ile Verilen Tedavi Kararı Bulgularının Korelasyonu	30
4.2.3. FAR Bulguları ile KKA Analiz Bulguların Korelasyonu	32
4.2.4. Vizüel Değerlendirme Bulguları ve KKA Analizi Bulgularının Korelasyonu	33
5. TARTIŞMA	34
6. SONUÇ	38
ÖZET.....	39
ABSTRACT.....	40
KAYNAKLAR	41

ŞEKİLLER DİZİNİ

Sayfa No:

Şekil 1.	Normal bir kalpte koroner rezistansın 3 fonksiyonel komponenti	4
Şekil 2.	Koroner kan akımının otoregülasyonu	5
Şekil 3.	Koroner kan akımı ile darlık bölgesinden geçerken oluşan basınç düşmesi arasındaki ilişki	8
Şekil 4.	Epikardiyal koroner arter darlığında otoregülatuar rezistanstaki değişime bağlı olarak koroner kan akımının sabit tutulması	8
Şekil 5.	FAR yönteminin kuramsal temeli	17
Şekil 7.	Darlıkların uzunluklarına göre dağılımı.....	25
Şekil 8.	Vizüel değerlendirme sonuçlarına göre darlık yüzdelerinin dağılımı	25
Şekil 9.	KKA analiz sonuçlarına göre darlık yüzdelerinin dağılımı	26
Şekil 10.	Vizüel değerlendirme ile elde edilen darlık derecelerinin FAR grupları arasındaki dağılımı	30
Şekil 11.	Vizüel değerlendirme ile varılan tedavi kararının FAR sonuçlarıyla ilişki	31
Şekil 12.	FAR sonucuna göre vizüel değerlendirme ile verilen tedavi kararındaki değişimlerin dağılımı	32
Şekil 13.	KKA analizi sonucu saptanan darlık derecelerinin FAR grupları arasındaki dağılımı	33

TABLÖLAR DİZİNİ

Sayfa No:

Tablo 1.	FAR sonuçlarına göre hastaların bazal demografik özellikleri.....	27
Tablo 2.	FAR sonuçlarına göre hastaların anjiyografik özellikleri	28
Tablo 3.	Vizüel değerlendirme ve FAR sonuçları arasındaki ilişki	29
Tablo 4.	KKA analizi sonucu saptanan darlık derecesi ile FAR ilişkisi	32

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Koroner kalp hastalığı (KKH) tüm dünyada en önemli morbidite ve mortalite nedenidir. Kalp hastalıkları sonucu meydana gelen ölümlerin üçte ikisi, tüm ölümlerin ise üçte biri KKH sonucu meydana gelmektedir.

Türk toplumunun kalp sağlığını inceleyen, Türk Erişkinlerinde Kalp Hastalıkları ve Risk faktörleri (TEKHARF) çalışmasının verilerine göre, ülkemizde 2008 yılı itibarıyla 3.100.000 koroner kalp hastası bulunmakta ve bu rakama her yıl 200.000 yeni hasta eklenmektedir. Yılda 190.000 kişi ise koroner olaylara bağlı olarak hayatını kaybetmektedir (1).

Koroner kalp hastalığı tanısında altın standart yöntem koroner anjiyografidir. İki boyutlu görüntüsü ile darlık olup olmadığını ve darlığın yerini tespit edebilmesine karşın, koroner anjiyografi damar duvarı hakkında bilgi verememekte ve darlığın hemodinamik önemini tahminde yeterli bilgi sağlayamamaktadır (2).

Koroner anjiyografinin görsel yorumlanmasında aynı gözlemcinin farklı zamanlardaki değerlendirmelerinde ve farklı gözlemcilerin değerlendirmeleri arasında değişkenlik olabilmektedir. Bilgisayar ile kantitatif değerlendirme, diğer bir deyişle kantitatif koroner anjiyografi (KKA) ise yinelenebilir ölçümler yapılmasına olanak sağlamasına karşın lezyonun fizyolojik önemini ortaya koymakta aynı kısıtlılıkları taşımaktadır (3,4). Bu durum özellikle %30-70 arası darlıklarda ve çoklu damar lezyonlarında geçerlidir (5,6).

Bu tür lezyonlarda iskemi varlığının tespitinde en güvenilir yöntem Fraksiyonel Akım Rezervinin (FAR) değerlendirilmesidir. Fraksiyonel Akım Rezervi, bir koroner lezyon varlığında ulaşılabilen maksimum kan akımının, aynı koroner arterde lezyon olmadığı (damarın normal olduğu) durumda erişilebilecek maksimal kan akımına oranı olarak tanımlanabilir (7).

Fraksiyonel Akım Rezervi ile koroner anjiyografi sırasında özel basınç telleri kullanılarak darlığın öncesi ve sonrasında basınçlar ölçülür. Klinikte en önemli kullanım endikasyonu, koroner arter darlığının fizyolojik öneminin vizüel olarak değerlendirilmesinin her zaman mümkün olmadığı orta dereceli darlıklardır. Günümüzde FAR ile elde edilen rakamsal değerler 0.80 ve altında ise darlığın fizyolojik olarak önemli olduğu kabul edilmektedir.

Bu olumlu yanlarının yanı sıra FAR'ın maliyet yükü olan ve zaman gerektiren bir uygulama olduğu da bilinmektedir.

Bu bilgilere paralel olarak tüm dünyada olduğu gibi kliniğimizde de 2008'den itibaren FAR uygulanması yapılmaya başlanmıştır.

Çalışmamızda FAR uygulamasının hangi hasta ve lezyonlarda tercih edildiği, operatörlerin vizüel değerlendirmeleri ve KKA sonuçlarıyla FAR sonuçları arasında ne derece korelasyon bulunduğu ve tedavi kararında FAR'ın ne derecede katkı sağladığı sorularının yanıtlanması amaçlanmıştır.

Elde edilen bulguların bundan sonra yapılacak olan FAR uygulamaları için en uygun hastayı seçme kararında önemli bilgiler vereceği, bunun da hem tıbbi anlamda hem de maliyet anlamında kazanç sağlayacağı öngörülmüştür.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. KORONER KAN AKIMI FİZYOLOJİSİ

Rijit boru sistemlerinde olduğu gibi koroner arterlerde de kan akımını belirleyen iki faktör, sistemin iki ucu arasındaki basınç farkı ve akıma karşı olan dirençtir. Koroner yatakta sistemin bir ucunda aort, diğer ucunda ise koroner arterlerin kapiller ve koroner venleri sonrasında koroner sinüs aracılığı ile drene olduğu sağ atrium vardır. Dolayısıyla aort basıncı ile sağ atrium basıncı arasındaki fark koroner perfüzyon basıncını oluşturmaktadır.

Koroner kan akımını belirleyen ikinci faktör akıma karşı olan dirençtir. Koroner arterlerdeki rezistans koroner kan akımını kontrol eden en önemli faktör olup üç fonksiyonel komponenti vardır.

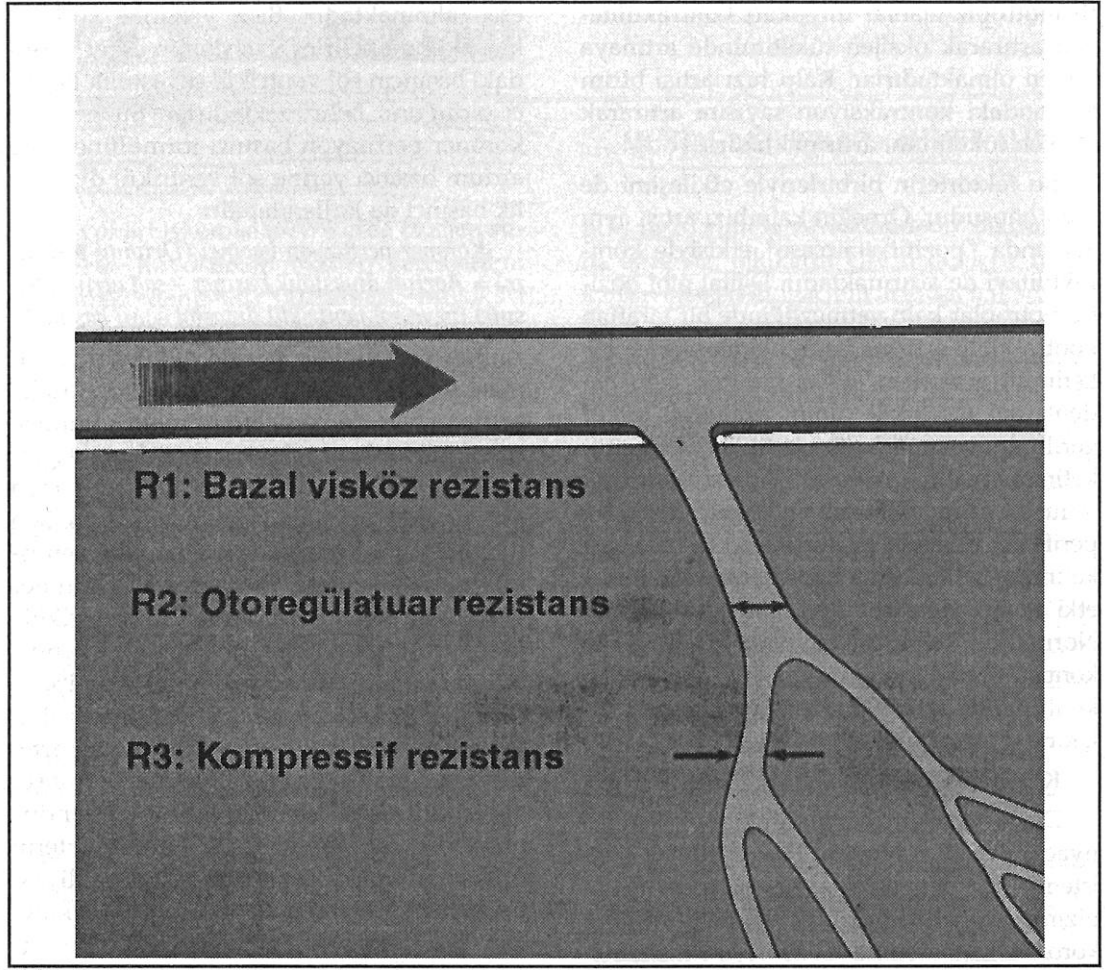
1. bazal visköz rezistans (R1), 2. otoregülatuar rezistans (R2), 3. kompressif rezistans (R3) (Şekil 1).

Bazal visköz rezistans koroner arteriel yataktaki minimum rezistans olup, koroner arteriel yatağın tam dilatasyonu halinde akıma karşı direnci yansıtmaktadır. Esas olarak kanın viskozitesine ve maksimal vasküler kesit alanına bağlıdır. Hematokrit ve viskoziteyi etkileyen diğer faktörlerdeki değişikliklerin olmaması halinde sabit bir değer olduğu varsayılabilir.

Otoregülatuar rezistans, kalbin metabolik ihtiyacının artması halinde koroner kan akımını ayarlayan primer mekanizmadır. Otoregülatuar rezistansı belirleyen faktörler arteriollerin çapı ve açık olan kapillerlerin sayısıdır. Esas sorumlu olan bölge prekapiller sfinkterler veya arteriollerdir. Poiseulle yasasına göre arterioller rezistans arteriel yarıçapın dördüncü kuvveti ile ters orantılıdır.

Miyokardın metabolik ihtiyacının artması halinde otoregülatuar rezistans azalarak aynı arteriel basınçta koroner kan akımını dört –altı kat artırabilir.

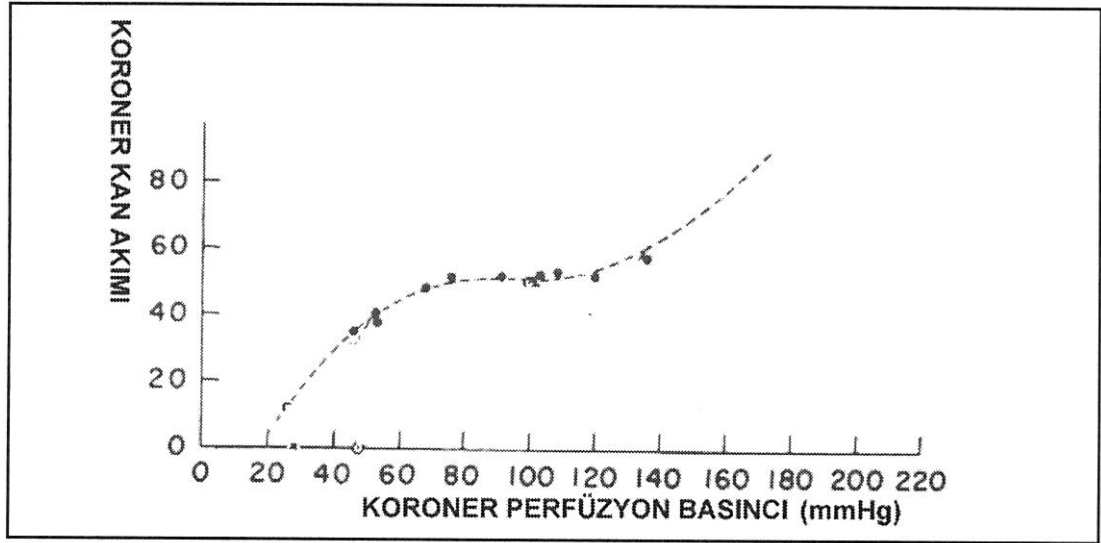
Kompressif rezistans ventrikül duvarındaki lokal faktörler ve ventrikül içi basıncın koroner arterlerdeki kompressif etkisi ile oluşan rezistansdır.



Şekil 1. Normal bir kalpte koroner rezistansın 3 fonksiyonel komponenti (9)

2.1.1. Koroner Kan Akımının Otoregülasyonu

Perfüzyon basıncındaki değişikliklere rağmen miyokardın bölgesel kan akımını sabit seviyede tutabilme özelliğine koroner kan akımının otheregülasyonu denir (Şekil 2).



Şekil 2. Koroner kan akımının otoregülasyonu (9)

Deneyisel çalışmalarda perfüzyon basıncının 60-130 mmHg gibi değerler arasında değişiminin koroner kan akımında herhangi bir değişikliğe neden olmadığı gösterilmiştir. Koroner kan akımının otoregülasyonundan esas sorumlu olan yapı otoregülatuar rezistansı sağlayan arterioller ve prekapiller sfinkterlerdir.

Subendokardiyumun metabolik ihtiyacın ve ekstrasvasküler kompressif etkinin yüksek olması nedeni ile otoregülatuar rezistans bu bölgede düşüktür. Subendokardiyal, subepikardiyal akım oranı yaklaşık 1,25: 1 kadardır. Bu şekilde subendokardiyum yüksek oksijen ihtiyacı artan kan akımı ile kompanse edilmektedir. Diğer taraftan otoregülatuar rezervin bir kısmının subendokardiyumda kullanılmış olması, kalan otoregülatuar rezervin daha az olması nedeni ile, kalbin oksijen ihtiyacını artıran durumlarda bu bölgeyi iskemiye daha duyarlı hale getirmektedir.

Koroner kan akımının otoregülasyonundan esas sorumlu olan otoregülatuar rezistansdaki değişiklikler olup, otoregülatuar rezistansı kontrol eden faktörler 4 başlık altında toplanabilir.

1. Metabolik faktörler: başta adenosin olmak üzere pO_2 , pCO_2 , PH, laktik asit, potasyum ve fosfat sayılabilir.
2. Endotelial faktörler: endotelde üretilip salınan vazoaaktif maddeler bu etkiden sorumludur. Bunlardan başta geleni NO 'dur.

3. Miyojenik kontrol: intraluminal basınç değişiklikleri rezistans damarlarda değişikliklere neden olmaktadır.
4. Nörohumoral faktörler: semptomatik ve parasempatik sistem reseptörler üzerinden koroner damarlarda değişiklikler yapabilmektedir.

2.2. KORONER DOLAŞIM VE İSKEMİ

Miyokard iskemisi miyokarda oksijen sunumu ile miyokardın oksijen gereksinimi arasındaki dengenin bozulması ile oluşan bir durumdur.

Miyokardın oksijen ihtiyacını belirleyen faktörler:

Miyokardın oksijen ihtiyacı veya tüketimi (MVO₂), Fick eşitliğine göre $MVO_2 = KKA \times (A-V) O_2$ olarak tanımlanır. KKA (koroner kan akımı), (A-V) O₂ (koroner yataktaki arteriyo-venöz oksijen farkı)

Koroner arterler aracılığı ile kanlanan miyokardın venöz drenajı koroner sinüse olmaktadır. Diğer dokulardan farklı olarak istirahat halinde miyokard koroner arterlerden oksijeni maksimale yakın derecede ekstrakte etmektedir. Yani (A-V) O₂ değeri istirahat halinde bile maksimuma yakındır. Koroner sinüsdeki oksijen saturasyonu %30, pO₂ 18-20 mmHg civarındadır. Bu nedenle miyokard oksijen ihtiyacının artışı halinde Fick eşitliğine göre sunumu artırmanın tek yolu koroner kan akımını artırmaktır.

Miyokard oksijen tüketimini belirleyen faktörler sırası ile; duvar gerilimi (wall stres), kontraktilite, kalp hızı, yüke karşı kısalma (Fenn etkisi), bazal koşullarda hücre canlılığının devamı, depolarizasyon, aktivasyon, aktif durumun devamı şeklinde sıralanabilir.

2.2.1. Koroner Arter Hastalığı Varlığında Koroner Dolaşım Fizyopatolojisi

Koroner arterlere darlık olması halinde, kan akımı darlığı geçerken enerji kaybına uğrar ve darlığın distalinde basınç düşer. Darlık distalindeki basıncın düşmesinin iki ana nedeni vardır. Bunlar visköz kayıp ve seperasyon kaybıdır.

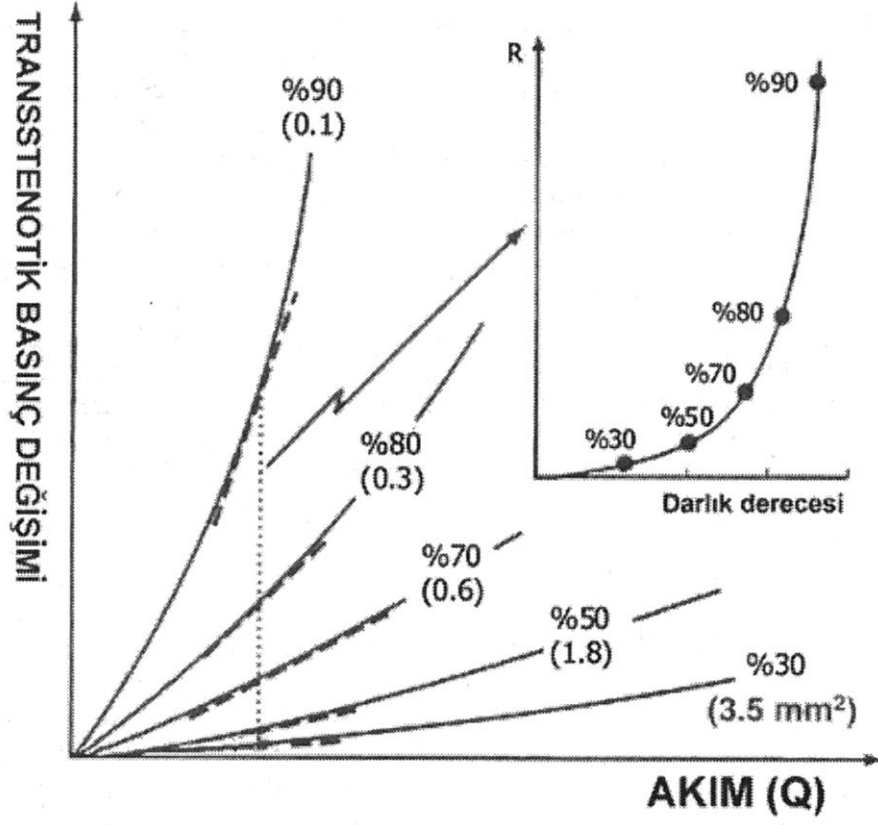
Visköz kaybın derecesi lezyonun uzunluğu ve transstenotik akım ile doğru orantılı, darlığın kesit alanının karesiyle ters orantılıdır.

Seperasyon kaybının derecesi ise transstenotik akımın karesi ile doğru orantılı, lezyonun kesit alanının karesi ve darlık distalindeki normal segment kesit alanının karesiyle ters orantılıdır. Sonuçta darlık distalinde visköz ve seperasyon kayıplarının toplamı kadar basınç düşmesi olmaktadır.

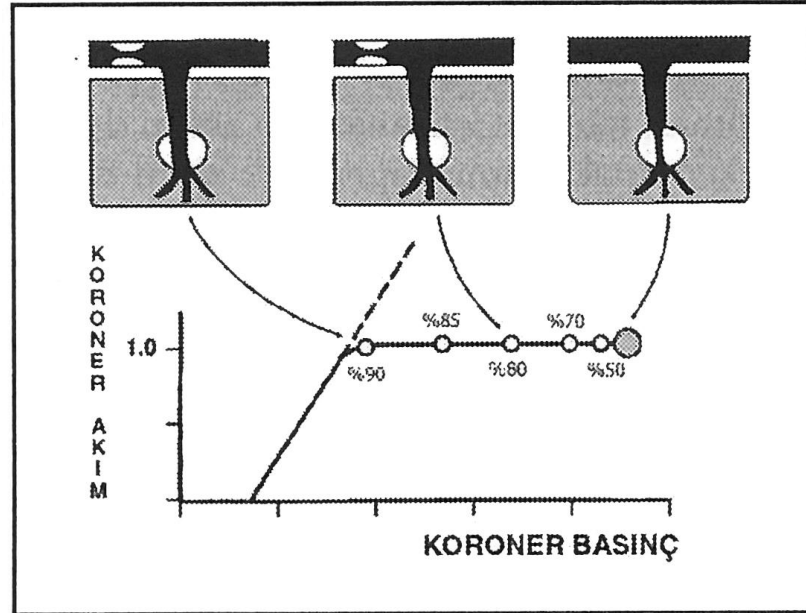
Buna göre darlık sonrası basınç düşmesinde en çok sorumlu olan faktörler o bölgeden geçen akımın miktarı ve darlığın derecesidir. Lezyon uzunluğun katkısı ise daha azdır (8).

Koroner kan akımının artması özellikle seperasyon kaybı nedeni ile (akımın karesiyle doğru orantılı olduğu için) distalde basıncın düşmesine neden olmaktadır. Akım artışı transstenotik basınç farkında belirgin olarak artmaya neden olmakta ve bu artış özellikle darlık derecesi önemli olan lezyonlarda daha belirgin olmaktadır. Transtenotik basınç farkının artması darlık distalinde perfüzyon basıncının düşmesi demektir (Şekil 3).

Epikardiyal koroner arterlerdeki darlığa bağlı olarak oluşan perfüzyon basıncındaki azalma da darlığın derecesi ile orantılı olarak otoregülatuar rezervin kullanılmasıyla kompanze edilir. Bu şekilde epikardiyal stenozun oluşturacağı perfüzyon basıncındaki azalmanın istirahat halinde koroner kan akımında azalmaya yol açması önlenmiş olur. Burada otoregülatuar rezervin bir kısmının istirahat halinde kullanılmış olması, kalan rezervin azalması anlamına gelir. Bu da oksijen ihtiyacının artması durumunda, koroner kan akımının yeterince artırılamamasına bağlı olarak istem-sunu dengesinin bozulmasına ve iskeminin ortaya çıkmasına neden olur (Şekil 4).



Şekil 3. Koroner kan akımı ile darlık bölgesinden geçen basınç düşmesi arasındaki ilişki: (9)



Şekil 4. Epikardiyal koroner arter darlığında oto-regülatuar rezistanstaki değişime bağlı olarak koroner kan akımının sabit tutulması: (9)

Dipiridamol, adenozin gibi vazodilatör ilaçlar ile egzersiz ve anemi koroner kan akımını artırmaktadır. Özellikle vazodilatör rezervin önemli ölçüde kullanıldığı ve dolayısı ile koroner perfüzyonun basınca bağımlı olduğu ciddi darlıklarda, adenozin, dipiridamol, anemi, egzersiz gibi nedenler ile total koroner kan akımının artması distal basıncı daha fazla düşürerek o bölgede perfüzyonun azalmasına ve iskemiye neden olmaktadır.

Obstrüktif koroner lezyon varlığında metabolik ihtiyacın herhangi bir nedenle artması istem – sunu dengesini bozar ve iskemi oluşur. Kararlı (stable) anginaların çoğundan bu mekanizma sorumludur. Koroner vasküler tonusun artması, trombosit agregasyonu veya trombus nedeni ile koroner akımın azalmasına bağlı oluşan iskemi ise sunu iskemisini oluşturmaktadır. Kararsız (unstable) angina ataklarının çoğunda bu mekanizma sorumludur. Ancak genellikle iskemi oluşumundan hem istem artışı hem de sunu azalmasının ikisi birden değişik derecelerde sorumludur (9).

2.3. KORONER ARTER HASTALIĞI TANISINDA KULLANILAN TANI YÖNTEMLERİ

2.3.1. Egzersiz Stres Testi

Egzersiz istirahatta var olmayan kardiyovasküler anormallikleri ortaya çıkarmak ve kalp fonksiyonunun yeterliliğini belirlemede sık kullanılan bir fizyolojik stres testidir (10).

Egzersiz elektrokardiyografisi (EKG), hastanın kuşkulanılan veya kanıtlanmış kardiyovasküler hastalığının değerlendirilmesi için en sık kullanılan invazif olmayan yöntemlerden biridir. Test esas olarak prognozu tahmin etmek, fonksiyonel kapasiteyi, koroner arter hastalığının olasılığını ve yaygınlığı ile tedavi etkilerini belirlemek için kullanılır.

Egzersiz testlerinin en sık görülen endikasyonları koroner arter hastalığı tanısını koyma, fonksiyonel kapasitesi belirleme ve prognozu tahminde yardımcı olmaktır. Kısıtlı tanısal ve prognostik değere sahip olduğu, yalancı pozitif egzersiz testleri istenmeyen sonuçlara yol açabildiği için çok düşük riskli asemptomatik bireylerin taranması için kullanılmamalıdır (11,12).

Koroner anjiyografi için seçilen hastalarda KAH tanısı için egzersiz EKG'nin duyarlılığı yaklaşık %68 ve özgüllüğü ise %77 düzeyindedir (13).

2.3.2. Stres Ekokardiyografisi

Stres ekokardiyografisi iki boyutlu ekokardiyografik izlemin kardiyovasküler stresten önce, stres sırasında ve stres sonrasında değerlendirilmesinden oluşur. İstirahatta miyokard duvar hareketlerini değerlendirip stres altındaki miyokard performansı ile karşılaştırması koroner arter segmentlerinin belli bölümlerine atfedilebilen, indüklenebilir iskemi belirteci olarak değerlendirilebilir (14).

Fiziksel egzersiz yapamayan hastalar için çoğu kez dobutamin infüzyonu ile farmakolojik stres testi uygulanır.

Talyum sintigrafisinin duyarlılık derecesi egzersiz ekokardiyografisinden biraz daha yüksek olmakla birlikte egzersiz ekokardiyografisinin özgüllük derecesi tipik olarak talyum sintigrafisinden daha yüksektir. Tüm kardiyovasküler stres testlerinde olduğu gibi egzersiz ekokardiyografisinin de bazı avantaj ve dezavantajları vardır. Deneyimli laboratuarlarda bile optimal olmayan görüntüler nedeni ile %5 oranında başarısızlık söz konusu olabilir.

Koroner arter hastalık tanısına ilaveten miyokard enfarktüsünden sonra hastanın prognozunun belirlenmesinde ve perkütan girişimlerin sonuçlarını takipte de stres ekokardiyografisi kullanılabilmektedir (15,16).

Egzersiz ekokardiyografisinin havuzlanmış verilerinde duyarlılık ve özgüllüğün sırası ile %80-85 ve %84-86 olduğu bildirilmiştir (17).

2.3.3. Nükleer Görüntüleme

Nükleer kardiyoloji, invaziv olmayan bir biçimde koroner arter hastalığının saptanmasında, miyokard canlılığının değerlendirilmesinde ve risk incelemesinde tamamlayıcı bir role sahiptir.

Standart egzersiz testlerine göre duyarlılığı ve özgüllüğü daha iyidir. Teknesyum 99 m ile yapılan tek foton emisyon bilgisayarlı tomografisinde (SPECT) ortalama duyarlılık %90, ortalama özgüllük %74 olarak bildirilmektedir.

Çeşitli radyofarmasötikler (talyum 201, teknesyum 99m) farklı stres protokolleri (egzersiz, farmakolojik stres) eşliğinde günümüzde sıkça kullanılmaktadır (18).

2.3.4. Pozitron Emisyon Tomografisi (PET)

Koroner arter hastalığının saptanması açısından miyokardiyal perfüzyon PET'in tanısal değeri oldukça yüksektir. Pozitron Emisyon Tomografisi, perfüzyon görüntülemesi karşılaştırmaları PET 'in SPECT 'e üstün olduğunu göstermiştir (19).

Pozitron Emisyon Tomografisi ile elde edilen verilerin meta-analizlerinde, KAH'nın saptanması açısından %92 duyarlılık ve %85 özgüllük gösterilmiştir.

2.3.5. Çok Kesitli Bilgisayarlı Tomografi (ÇKBT)

Koroner arter hastalığını saptamak için kullanılan ÇKBT ile ilgili çalışmalar ve meta-analizler, genel olarak yüksek negatif prediktif değerler göstermiştir. Bu durum, ÇKBT'nin önemli koroner darlık varlığını ekarte etmek açısından mükemmel olduğunu düşündürmektedir (20,21).

Pozitif prediktif değerler ise yeterince tatmin edici değildir. Çok kesitli bilgisayarlı tomografi ile önemli olarak sınıflandırılan darlıkların sadece yarısı iskemi ile ilişkilidir (22). Bu durum, ÇKBT anjiyografisinin koroner darlıkların hemodinamik önemini doğru bir şekilde öngöremediğini göstermektedir.

2.3.6. Magnetik Rezonans Görüntüleme (MRG)

Veriler MRG koroner anjiyografisinin, koroner arter hastalığı saptanması açısından ÇKBT'den daha düşük başarı oranı olduğunu ve ÇKBT 'den daha az güvenli sonuç verdiğini göstermektedir (20).

2.3.7. Koroner Anjiyografi

Aterosklerotik koroner arter hastalığına bağlı arter daralmalarını veya yokluğunu tanımlamada koroner anjiyografi hala altın standarttır. İskemik kalp hastalığında perkütan koroner girişim (PKG), koroner baypas greft cerrahisi veya medikal tedavinin uygunluğunu belirlemede en güvenilir anatomik bilgiler verir.

Koroner anjiyografi koroner stenozların varlığı ve yokluğunu, tedavi seçeneklerini ve iskemik kalp hastalığı bulunanlarda prognozu belirleyebilmektedir (23).

Ancak bazen görüntü elde etme ve yorumlamadaki hatalar tedavi stratejilerini olumsuz biçimde etkileyebilmektedir.

Anjiyografik görüntülerin yorumlanmasını etkileyen faktörler sırası ile; damarların yetersiz opasifikasyonu, dış merkezli (ekzantrik) stenozlar, arter görüntülerinin birbirinin üstüne binmesi ve miyokardiyal köprülerdir.

Günümüzde anjiyografi laboratuvarında her arter segmentinin darlık derecesi yüzde olarak ifade edilmektedir. Darlık derecesi ile birlikte darlık uzunluğu kısa ve uzun lezyonlar olarak ya da diskret, tübüler ve diffüz darlıklar olarak ifade edilmektedir (24).

2.4. KANTİTATİF KORONER ANJİYOĞRAFİ (KKA)

Koroner anjiyografinin görsel yorumlanmasındaki değişkenlikler bilgisayar aracılığı ile kantitatif olarak hesaplamaları gündeme getirmiştir. 1980'li yıllarında kullanılmaya başlanan KKA, koroner anjiyografi sırasında elde edilen görüntülerden ölçümler yapılması prensibine dayanmaktadır. Koroner arter darlıklarını bilgisayar

aracılığı ile kantitatif olarak hesaplayan sistemler gerek klinik çalışmalarda gerekse rutin pratikte yaygın olarak kullanılmaktadır (24).

Kantitatif koroner anjiyografi ile koroner anjiyografi sırasında elde edilen görüntülerde darlık derecesi, darlık uzunluğu, minimal lümen çapı, referans lümen çapı gibi parametreler hesaplanabilmektedir. Kantitatif koroner anjiyografi özellikle müdahale edilecek lezyon bölgesi için uygun boyutlarda balon ve stent seçimi ile balon ve stentleme sonrası işlem başarısının değerlendirilmesinde kullanılmaktadır (25).

Teknik donanımdaki gelişmeler bilgisayar aracılığı ile yan dal ve bifurkasyon lezyonlarını kantitatif olarak daha net değerlendirmeyi olanaklı kılmıştır. Özellikle bifurkasyon lezyonlarında yan dallarda bifurkasyon lezyonları için kullanılan KKA modeli ile yapılan ölçümler yüz güldürücü sonuçlar vermiş olup, konvansiyonel KKA'ya göre daha başarılı bulunmuştur (26).

Koroner anjiyografide tespit edilen ve girişim planlanan darlık bölgesine ilişkin malzeme seçiminde KKA yanında multi detektör bilgisayarlı tomografi de kullanılabilmektedir.

Koroner anjiyografi ile vizuel değerlendirmede stentin kapsayacağı plaklı bölgeyi belirlemek her zaman mümkün olamamaktadır. Kantitatif koroner anjiyografi kullanılacak malzeme seçiminde yol göstermekle birlikte bu noktada multi detektör bilgisayarlı tomografi daha başarılı gözükmektedir (27).

Üç boyutlu KKA sistemleri stentlenecek lezyon bölgesi hakkında intra vasküler ultrasonografi (IVUS) ile korelasyon gösterecek düzeyde kaliteli bilgi vermektedir (28). Ancak lezyon çapı hakkında IVUS gerek üç boyutlu gerekse iki boyutlu KKA'ya göre daha iyi bilgi vermektedir (29).

Koroner anjiyografide vizuel değerlendirmenin en önemli sorunlarından biri olan bifurkasyon ve yan dal lezyonlarında ise özel geliştirilmiş KKA sistemleri ile daha gerçekçi sonuçlara ulaşılabilmektedir (30).

2.5. KORONER ARTER DARLIKLARININ FONKSİYONEL OLARAK DEĞERLENDİRİLMESİ

Gerek koroner anjiyografi (KAG) öncesi non-invazif stres testlerinin günlük pratikte çok fazla uygulanmaması, gerekse bu testlerin tanısallık kısıtlılıkları, KAG sırasında tespit edilen koroner darlıklara tedavi yaklaşımı noktasında KAG'a yardımcı inceleme yöntemlerinin gerekliliğini ortaya koymaktadır.

Koroner arter darlığının fonksiyonel önemini belirlemede kullanılan yöntemlerden birisi koroner akım rezervidir.

2.5.1. Koroner Akım Rezervi (KAR)

Koroner darlığın fonksiyonel önemini değerlendirmek için geliştirilmiş uygulamalardan olan KAR invazif ve noninvazif olarak ölçülebilmektedir.

İnvazif ölçümlerde doppler akım teli ve koroner termodilüsyon yöntemleri kullanılmaktadır. Koroner Akım Rezervi ölçülürken koroner darlığın distalinde hem istirahat, hem de hiperemik ajan verildikten sonra ortalama akım hızları kaydedilir. Hiperemik ajan olarak intrakoroner papaverin, intrakoroner adenozin ve intravenöz adenozin tercih edilmektedir.

Koroner Akım Rezervi, hiperemik ortalama akım hızının, bazal ortalama akım hızına bölünmesi ile hesaplanır. Klinik çalışmalarda kullanılan değerler değişmekle birlikte, KAR için 2-3 arası değerler normal 2'nin altındaki değerler ise anormal kabul edilmektedir (31).

Koroner Akım Rezervi mutlak ve göreceli olarak ölçülebilir. Mutlak KAR, darlık olan arterde maksimal hiperemi sırasındaki akım hızının aynı arterde bazal kan akım hızına oranı olarak; göreceli KAR ise darlık olan arterdeki hiperemik akım hızının, aynı hastanın normal koroner arterindeki hiperemik akım hızına oranı olarak tanımlanır.

Koroner Akım Rezervinin noninvazif olarak ölçümü pozitron emisyon tomografisi, transtorasik doppler ekokardiyografisi ve transözofajiyal ekokardiyografi gibi yöntemler ile yapılabilir.

2.5.1.1. Koroner Akım Rezervinin Kullanım Kısıtlılıkları

Öncelikle invazif yöntemle KAR ölçümlerinde yeterli doppler sinyali elde edilememesi ölçümü olumsuz etkileyebilir. Kalp hızı, kan basıncı, önyük artışı gibi hemodinamik parametreler KAR ölçümünü etkiler (32).

Taşikardi, kan basıncı yüksekliği, önyük artışı gibi durumlarda KAR yanıtı azalabilir. Aynı koroner arterdeki ardışık lezyonların KAR ile değerlendirmesi sağlıklı olmayabilir.

Diğer yandan sol ventrikül hipertrofisi, diabetes mellitus, hipertansiyon gibi nedenlere bağlı gelişen mikrovasküler disfonksiyona bağlı olarak KAR azalabilir.

Bahsedilen kullanım kısıtlılıkları nedeni ile hemodinamik faktörlerden etkilenmeyen ve koroner iskemiye daha doğru şekilde gösteren yöntemler araştırılmaya başlanmıştır.

2.5.2. Fraksiyonel Akım Rezervi (FAR)

Anjiyografi laboratuvarında lezyon önemliliğini belirlemede kullanılan invazif fizyolojik yöntemlerden biri intrakoroner basınç ölçümü ile elde edilen Fraksiyonel Akım Rezervi yöntemidir. Fraksiyonel Akım Rezervi lezyon ardı ve önündeki basınçların farmakolojik ajanlarla uyarılmış maksimal hiperemi sırasındaki oranı olarak tanımlanır (7).

Anjiyografi laboratuvarı içinde kolayca uygulanabilen FAR ölçümü ile lezyonun önemliliğine ve revaskülarizasyon gerekip gerekmediği kararına varılabilmektedir (33,34).

2.5.2.1. Fraksiyonel Akım Rezervinin Kuramsal Temeli

Koroner arter lezyonu olan bir hastanın fonksiyonel durumu, ilgili miyokard alanına ulaşan maksimal kan akımı ile belirlenir. Belli bir egzersiz halinde miyokard dokusunun oksijen gereksinimini karşılamak üzere miyokard kan akımı daha fazla artırılamadığında iskemi oluşur. Miyokard iskemisini, dolayısı ile bir lezyonun

fizyolojik önemini asıl belirleyen etken lezyonlu damarın sulama alanında ulaşılabilen maksimum kan akımı miktarıdır.

Fraksiyonel Akım Rezervi, bir koroner lezyon varlığında ulaşılabilen maksimum kan akımının, aynı koroner arterde lezyon olmadığı (damarın normal olduğu) durumda erişilebilecek maksimal kan akımına oranı olarak tanımlanabilir. Bir başka tanımla, normal maksimal koroner kan akımının koroner lezyon nedeni ile ne kadar kısıtlandığının bir göstergesidir. Böylece bu oran, tam olarak maksimal kan akımı sırasında (maksimal efor) hastanın lezyon nedeni ile ne kadar kısıtlandığını ifade eder (7).

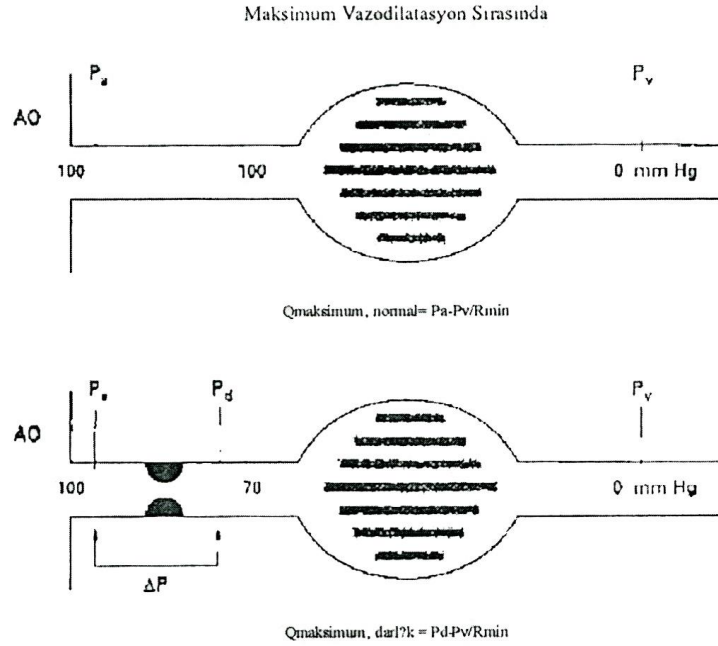
Sistemik direnci, koroner lezyon ve arterioler yatak oluşturur. Maksimal vazodilatasyon altında direnç minimaldir (R_{min}) ve koroner lezyonun kısıtlayıcı etkisi ile lezyon distalindeki basınç düşüşü maksimaldir. Akım, basıncın dirence oranı olarak tanımlanabilir. Koroner arterde lezyon yoksa aorta basıncı ile distal koroner arter basıncı birbirine eşittir ve maksimal koroner kan akımı aorta basıncı (P_a) ile santral venöz basıncı (P_v) farkının R_{min} 'e oranına eşittir (Q_{max} , normal: $P_a - P_v / R_{min}$).

Lezyon varlığında distal koroner basınç aorta basıncından daha düşüktür ve akımı sağlayan basınç asıl olarak lezyon distalindeki basınçtır (P_d). Bu durumda yeni maksimal koroner kan akımı; Q_{max} , darlık: $P_d - P_v / R_{min}$ olur.

Fraksiyonel Akım Rezervi lezyon varlığında ulaşılabilen maksimal kan akımının normal maksimal kan akımına oranıdır. $FAR = ((P_d - P_v) / R_{min}) / ((P_a - P_v) / R_{min})$.

Eşit değerde olan R_{min} denklikten düşer. $FAR = (P_d - P_v) / (P_a - P_v)$. P_v venöz basıncın artmadığı durumlarda sifıra eşittir ve yok sayılabilir. Neticede $FAR = P_d / P_a$ formülü ortaya çıkar.

Özetle FAR maksimal hiperemi sırasında ölçülen lezyon distalindeki basıncın aorta basıncına oranı olarak tanımlanabilir (7).



Ao: aort; Pa: aort basıncı; Pd: distal basınç; Pv: venöz basınç; Q: akım; R: direnç

Şekil 5. FAR yönteminin kuramsal temeli (7)

2.5.2.2. Hiperemi Oluşturulmasında Kullanılan Ajanlar

Koroner arter darlığının ciddiyeti maksimal hiperemi sırasında yapılan akım ölçümlerinde değerlendirilmelidir. Bu iş için sıklıkla kullanılan ajan adenoindir. Bulunamadığı durumlarda papaverin uygulanabilir (35,36).

Adenozinin intrakoroner enjeksiyonla verilmesi sonrası oluşan maksimal etki ile hiperemik cevabın toplam süresi papaverine göre oldukça kısadır ve yan etki profili daha iyidir. Hafif hipotansiyon, bradikardi, kızarıklık, göğüs ağrısı, baş ağrısı ve AV blok görülebilir. Ancak yan etkileri çok nadir ve kısa sürelidir.

Intrakoroner papaverin kullanımında hiperemik cevabın piki 30-60 saniye sonra meydana gelir. En önemli yan etkisi QT segment uzaması sonucu gelişen malign ventrüküler aritmilerdir. Ancak bu yan etki çok nadir görülür.

Hiperemi oluşturulmasında kullanılan ajanların incelendiği çalışmada kullanılan ajan ve dozları şu şekildedir; adenozin (20 ve 40 mikrogram intrakoroner),

papaverin (20 mg intrakoroner), adenozin 5 trifosfat (ATP) (20 ve 40 mikrogram intrakoroner), iohexol (6 ml intrakoroner), adenozin ve ATP periferik venden infüzyon şeklinde (140-180 mikrogram / kg / dk).

Çalışma sonuçları incelendiğinde maksimal hiperemi oluşturmak için kontrast madde dışındaki diğer ajanların etkilerinin benzer olduğu tespit edilmiştir, diğer yandan diffüz lezyonlarda geri çekiş yapabilmek için ılımlı hiperemi oluşturmada intravenöz adenozin, intrakoroner papaverin ve intravenöz ATP kullanımı uygun bulunmuştur (37).

2.5.2.3. Fraksiyonel Akım Rezervi Ölçüm Tekniği ve Pratik İpuçları

İşlemin deneyimli bir ekip tarafından uygun teknik kullanılarak gerçekleştirilmesi sonuçların güvenilirliği açısından son derece önemlidir.

İşleme başlamadan önce basınç transdüserinin hastanın kalbi ile aynı seviyede olduğu (sternum hizasının yaklaşık 5 cm altı) ve basınç sistemine ilişkin yeterli yıkama işlemlerinin yapıldığı kontrol edilmelidir.

Hasta işlem öncesinde anjiyoplasti işleminde önerilen dozlarda heparinize edilmelidir.

Tanısal katater içinden FAR ölçümü yapmak mümkün olsa da, daha iyi bir basınç trasesi elde edilmesi, tel manipülasyonunun daha kolay olması ve ciddi darlık saptanması durumunda katater değiştirmeye gerek kalmadan girişimsel işlemin sürdürülebilmesi gibi avantajları nedeni ile kılavuz katater kullanılmalıdır. Yan delik içeren kılavuz kataterlerden FAR ölçümü yapılmamalıdır.

Basınç teli, standart girişimlerde kullanılan kılavuz tellerde olduğu gibi 0,014 inç çapındadır. Uç 3 cm'lik kısmı radyoopaktır ve basınç sensörü bu 3 cm'in bitiminde yer almaktadır.

Basınç teli kılavuz kataterden çıktıktan ve ilgili damara yönlendikten sonra, basınç sensörü kataterin ostiyumunda iken basınç eşitlemesi (normalizasyon) yapılmalı, yani Pd/Pa oranının 1'e eşit olduğu görülmelidir. Basınç eşitlemesi ve FAR ölçümü yapılırken uzun iğne geri alınmalıdır.

Fraksiyonel Akım Rezervi ölçüm işleminden en az 30 saniye önce intrakoronar nitrat bolus olarak en az 200 mikrogram dozunda verilmelidir.

Basınç telindeki sensörün lezyonun en az 1-2 cm distaline geçtiğinden emin olunmalıdır.

Fraksiyonel Akım Rezervi ölçümündeki en önemli noktalardan biri de ölçüm sırasında maksimal hipereminin sağlanmasıdır.

Intrakoronar bolus adenozin uygulamasında önerilen doz 60-150 mikrogram arasındadır. Ölçüm yapılan damarın büyüklüğü ve beslediği alan adenozin dozunu belirlemede önemlidir. Sağ koroner için genellikle 60 mikrogram yeterli olsa da şüphe durumunda 100 mikrogram dozuna çıkılabilir. Sol sistem için genellikle tek doz 100 mikrogram yeterlidir, yine şüphe varsa ikinci kez 150 mikrogram uygulanabilir.

Eğer ikinci ölçüm için tekrar intrakoronar adenozin verilmesi planlandıysa, iki ölçüm arasında 30 sn beklenmelidir. Önemli olan, hacmi fazla (en az 10 ml) serum fizyolojik ile sulandırılmış adenozinin çok hızlı bir şekilde koroner darlığa ulaştırılmasıdır. Adenozin içeren enjektörün içeriği hızlı bir şekilde enjekte edilir edilmez, yıkama amaçlı benzer hacimde serum fizyolojik de intrakoronar olarak verilmeli, hemen basınca dönmeli ve üç sistoli takiben ölçüm başlatılmalıdır.

İntravenöz adenozin dozu 140 mikrogram/ kg / dk olup, 1-2 dakikalık infüzyon maksimal hiperemi için yeterlidir. Burada önemli olan adenozinin geniş bir santral venden verilmesidir.

Osteal lezyonlarda, sol ana koroner lezyonlarda, diffüz hastalık varlığında veya aynı damar üzerinde çoklu darlıklar söz konusu ise intrakoronar bolus adenozin ile ölçüm yapılmamalı, mutlaka intravenöz adenozin infüzyonu kullanılmalıdır.

Intrakoronar papaverin dozu olarak sol koroner için 15 mg, sağ koroner için 10 mg önerilmektedir.

Fraksiyonel Akım Rezervi ölçümü alındıktan sonra, basınç teli kılavuz kataterin ostiyumuna geri çekilmeli ve Pd/ Pa oranının 1 olduğu kontrol edilerek işlem sağlanması yapılmalıdır (38).

2.5.2.4. Fraksiyonel Akım Rezervinin Klinik Kullanımı

Klinikte en önemli kullanım endikasyonu, koroner arter darlığının fizyolojik öneminin belirlenmesidir. Elde edilen değerle koroner arter darlığının revaskülarize edilip edilmeyeceğine karar verilebilir.

Fraksiyonel Akım Rezervi kullanım endikasyonları şu şekilde sıralanabilir;

1. Çoklu damar hastalığında iskemiden sorumlu damarın veya lezyonun belirlenmesi
2. Anjiyografik olarak kritik darlık yaratabileceğinden şüphelenilen lezyonların değerlendirilmesi.
3. Perkütan koroner girişim yapılması veya ertelenmesine karar verilmesi.
4. Optimal perkütan koroner girişim için rehber olarak kullanılması.
5. Restenozların fonksiyonel olarak değerlendirilmesi.

Fraksiyonel Akım Rezervinin kullanıma girdiği dönemlerde yapılan güvenlik ve sınır değer saptama çalışmasında lezyona PTCA yapılmadan önce ve sonra non-invazif stres testi ile iskemi araştırılmış ve FAR < 0,75 değerler iskemi gösterme ölçütü olarak anlamlı kabul edilmiştir. Elde edilen veriler FAR < 0,75 değerinin iskemiye %95 tanısal doğrulukla ayırabildiğini ortaya koymuştur (39).

Fraksiyonel Akım Rezervi ile non-invazif stres testlerini (egzersiz EKG, dobutamin ile stres ekokardiyografi, talyum sintigrafisi) indüklenabilir miyokardiyal iskemi korelasyonunu inceleyen küçük çaplı çalışmada FAR <0.75 değerlerin indüklenabilir miyokardiyal iskemi göstermede duyarlılığının %88, özgüllüğünün %100, pozitif prediktif değerinin %100 negatif prediktif değerinin %88 olduğu tespit edilmiştir (40).

Son dönemde elde edilen veriler ise koroner lezyonlarda FAR $\leq$ 0,80 değerlerin iskemi indüklenilebilirliğini %90 doğrulukla belirlediğini ortaya koymuştur (39-41).

Fraksiyonel Akım Rezervi değeri 0,75-0,80 arası olan koroner lezyonlarda PKG ertelenmesinin revaskülarizasyona göre daha kötü sonlanıma neden

olabileceğine ilişkin veriler (42), günümüzde FAR $\leq 0,80$ değerlerinin eşik değer olarak kabul edilmesini sağlamıştır.

Fraksiyonel Akım Rezervi uygulamalarının çeşitli hasta gruplarında incelendiği çok sayıda çalışma mevcuttur.

Gerek stabil koroner arter hastalığında gerekse çoklu damar hastalığında FAR sonucu ile tedavi kararı vermenin kısa ve uzun dönem sonuçlarının güvenilir olduğu saptanmıştır (43-46).

Birçok çalışmada darlık derecesi anjiyografik olarak $\geq 50\%$ olan lezyonlara FAR uygulanmasının yanı sıra $\geq 70\%$ darlık saptanan lezyonlarda bile FAR sonucu ile tedavi kararının verilmesinin maliyet açısından avantajlı olduğu tespit edilmiştir (47).

İlaç kaplı stentlerin yaygın kullanıldığı günümüzde, ilaç kaplı stentler ile planlanan revaskülarizasyon işlemleri için FAR'ın rehber seçilmesinin kısa ve uzun dönem sonuçları yüz güldürücüdür (48,49).

Unstabil angina ve ST elevasyonu olmayan miyokard enfarktüsünde FAR güvenle kullanılabilir (50).

Anjiyografik olarak tespit edilen darlıklara tedavi kararında vizüel değerlendirme ve FAR uygulamalarının ilişkisi inceleyen çalışmalarda, operatör tarafından revaskülarizasyon düşünülen lezyonlara FAR rehberliğinde tedavi kararı vermenin, tek başına vizüel değerlendirmeye göre daha iyi olduğu tespit edilmiştir (51,52).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Uygun hastaların temini için İbn-i Sina Hastanesi ve Cebeci Kalp Merkezi'nde Aralık 2008 tarihinden itibaren Volcano ve Radi Medical sistemleri kullanılarak uygulanan bütün FAR kayıtları tarandı. Bu tarama sonucunda verileri sağlıklı olarak kaydedilmiş olan 112 hasta (127 lezyon) çalışmaya dahil edildi. Anjiyografik görüntüleri analize uygun olmayan 3 hasta çalışma dışı bırakıldı.

Fraksiyonel Akım Rezervi değerlendirmeleri iskemi pozitif ($FAR \leq 0.80$) veya iskemi negatif ($FAR > 0.80$) olarak sınıflandırıldı.

Hastaların koroner anjiyografileri hem vizüel hem de kantitatif olarak deneyimli 3 operatör tarafından tekrar değerlendirildi. Bu değerlendirme FAR sonuçları ya da lezyona ne tür bir müdahale yapıldığı bilinmeden gerçekleştirildi.

Değerlendirmeyi yapan operatörler lezyonların darlık derecelerini % darlık olarak yorumladılar. Lezyonlara tedavi yaklaşımlarını medikal takip ya da revaskülarizasyon şeklinde ifade ettiler. Tedavi yaklaşımında yaşanan çelişkilerde ortak karara varılması esas alındı.

Elde edilen darlık dereceleri daha sonra $<50\%$, $50-69\%$ ve $\geq 70\%$ olarak üç farklı grupta toplandı.

Yine benzer şekilde tüm lezyonların kantitatif değerlendirmeleri de tamamlandıktan sonra FAR, vizüel değerlendirme ve KKA arasındaki korelasyonu test etmek amacıyla uygun istatistiksel analizler uygulandı.

3.1. İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Verilerin analizi SPSS for Windows 15 paket programında yapıldı. Tanımlayıcı istatistikler dağılımı normal olan değişkenler için ortalama $\pm$ standart sapma, dağılımı normal olmayan değişkenler için median (minimum – maksimum), nominal değişkenler için ise vaka sayısı ve (%) olarak gösterildi.

Gruplar arasında ortalamalar yönünden farkın önemliliği Student's t testiyle ortanca değerler yönünden farkın anlamlılığı ise Mann Whitney U testiyle incelendi.

Nominal değişkenler Pearson'un Ki-Kare veya Fisher'in Kesin Sonulu Ki-Kare testiyle değerlendirildi.

Gruplar arasındaki uyumun karşılaştırması kappa uyum katsayısı ve anlamlılığı ile değerlendirildi. Duyarlılık (sensitivite), özgülük (spesifisite), pozitif prediktif, negatif prediktif değerler hesaplandı. İki sürekli değişken arasındaki uyum Intraclass Correlation Coefficient (ICC) uyum katsayısı ve anlamlılığı ile değerlendirildi. $p < 0.05$ saptanması durumunda sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

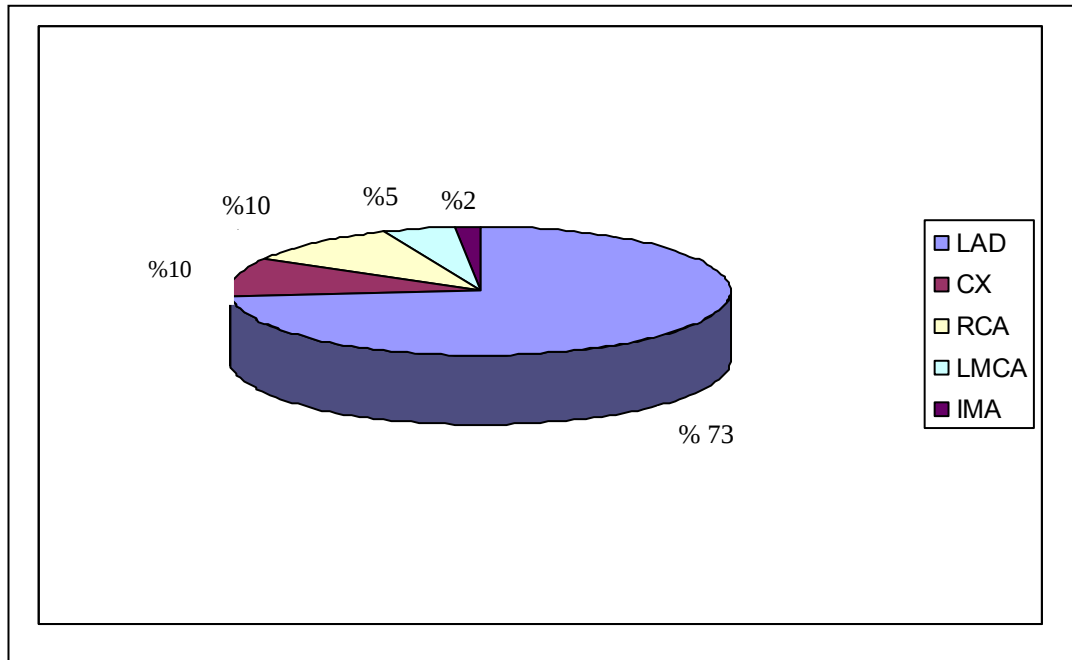
4. BULGULAR

Koroner anjiyografi laboratuvarlarımızda FAR uygulanan 112 hasta (82 erkek, 30 kadın, yaş ortalaması 60 ± 10), 127 lezyon çalışmaya dahil edildi. Hastaların %47'sinde diabetes mellitus, %69'unda hipertansiyon, %63'ünde hiperlipidemi, %60'ında tütün kullanımı mevcuttu.

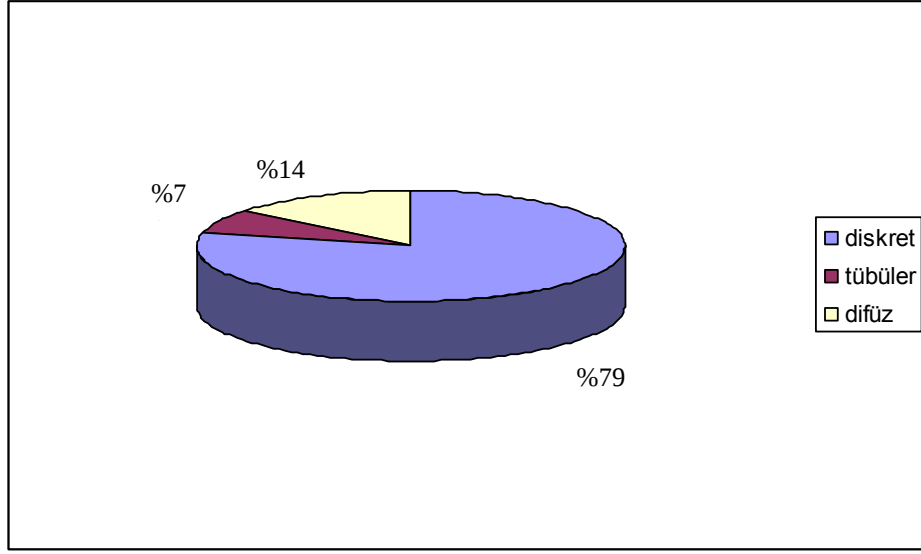
Fraksiyonel Akım Rezervi uygulanan darlıkların anatomik olarak dağılımları incelendiğinde büyük çoğunluğunun LAD lezyonu olduğu gözlemlendi (Şekil 6). Uzunluklarına göre bakıldığında ise sıklıkla diskret lezyonların yer aldığı görüldü (Şekil 7).

Fraksiyonel Akım Rezervi uygulaması neticesinde 127 lezyonun 95 tanesinde (%75) iskemi lehine bulgu saptanmazken ($FAR=0.88 \pm 0.04$), 32 lezyonun iskemiye neden olduğu tespit edildi ($FAR=0.74 \pm 0.04$).

Hastaların bazal demografik ve klinik özelliklerine bakıldığında yaş, diabetes mellitus, hipertansiyon, hiperlipidemi ve tütün kullanımı açısından iki FAR grubu arasında anlamlı fark saptanmadı. Diğer yandan erkek cinsiyette FAR'ın anlamlı (≤ 0.80) olma oranı daha yüksek bulundu ($p=0.006$) (Tablo 1).



Şekil 6. Darlıkların anatomik yerleşimlerine göre dağılımı

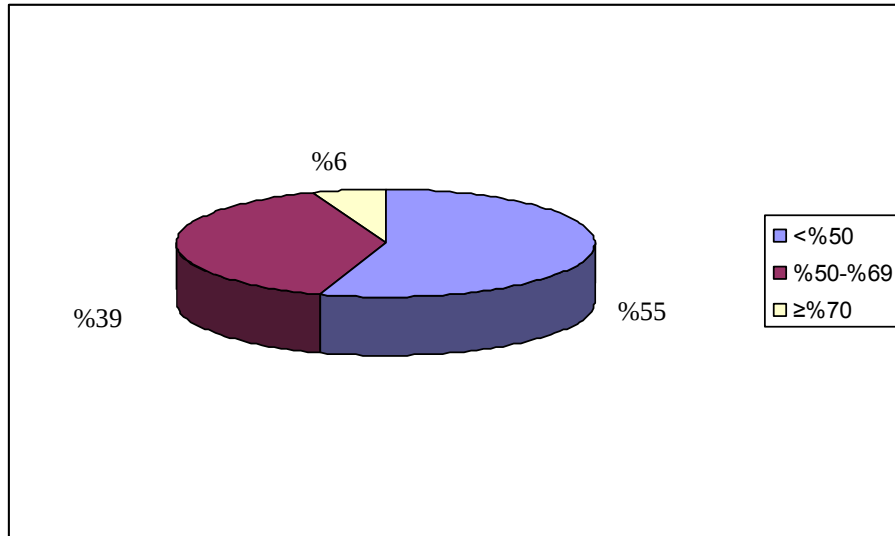


Şekil 7. Darlıkların uzunluklarına göre dağılımı

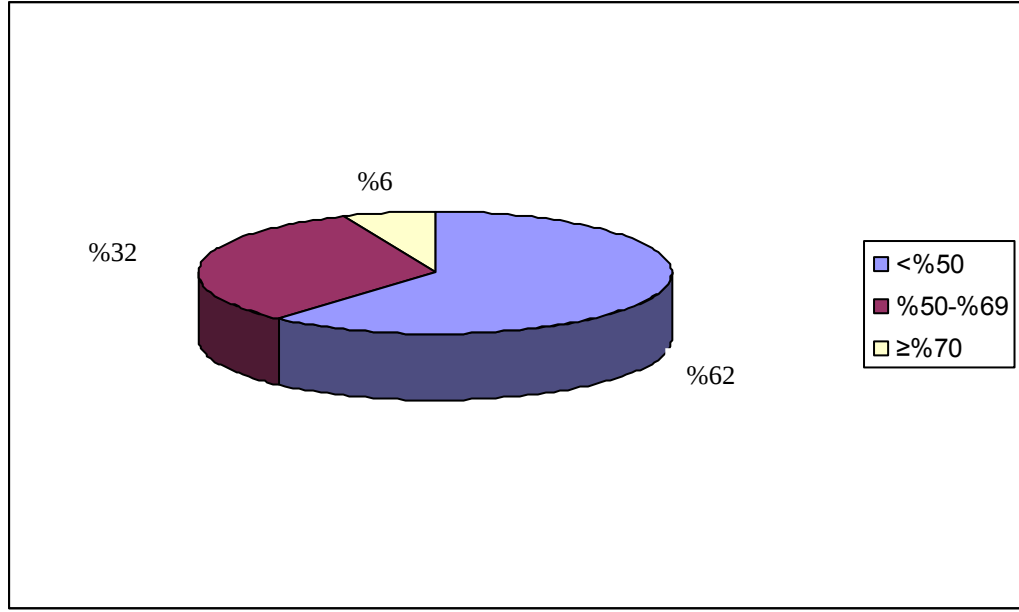
4.1. LEZYONLARIN VİZÜEL DEĞERLENDİRME VE KKA ANALİZ BULGULARI

Vizüel değerlendirme neticesinde FAR uygulanan lezyonların yarıdan fazlasının %50'nin altındaki darlıklardan (39 ± 6) oluştuğu görüldü. %70'in üzerindeki darlıkların (71 ± 2) oranı ise sadece %6 idi (Şekil 8).

Kantitatif koroner anjiyografi analizi sonucunda elde edilen bulgular da vizüel değerlendirme ile paraleldi (Şekil 9).



Şekil 8. Vizüel değerlendirme sonuçlarına göre darlık yüzdelerinin dağılımı



Şekil 9. KKA analiz sonuçlarına göre darlık yüzdelerinin dağılımı

Anjiyografik özellikler değerlendirildiğinde darlıkların anatomik yerleşimi açısından FAR grupları arasında anlamlı fark saptanmadı. Lezyon tiplerine bakıldığında ise FAR’da iskemi tespit edilen grupta diffüz darlıklar daha sıkken iskemi bulunmayan grupta diskret darlıklara daha fazla sayıda rastlandı. Beklendiği şekilde iskemik FAR grubunda hem vizüel hem de KKA değerlendirmeleri neticesinde hesaplanan darlık yüzdeleri iskemik olmayan gruptan daha yüksekti (Tablo 2).

Operatörler vizüel ve KKA değerlendirmeleri neticesinde 28 lezyona (%22) revaskülarizasyon kararı alırken, diğer lezyonların anlamlı darlığa neden olmamaları nedeni ile medikal olarak takipleri yönünde karara vardılar. Bu değerlendirme FAR sonuçları bilinmeden yapıldı.

Tablo 1. FAR sonuçlarına göre hastaların bazal demografik özellikleri

	FAR≤0.80 (n=32)	FAR>0.80 (n=95)	Genel (n=125)	P
Yaş	60±10	59±10	60±10	0.532
Erkek cinsiyet	30 (%31)	66 (%69)	96 (%77)	0.006
Diabetes Mellitus	17 (%53)	42 (%44)	59 (%47)	0.382
Hipertansiyon	24 (%75)	63 (%66)	87 (%69)	0.360
Hiperlipidemi	19 (%59)	61 (%64)	80 (%63)	0.624
Tütün kullanımı	17 (%53)	59 (%62)	76 (%60)	0.370

Tablo 2. FAR sonuçlarına göre hastaların anjiyografik özellikleri

	FAR≤0.80 (n=32)	FAR>0.80 (n=95)	P
LAD	27 (%84)	66 (%69)	0.100
CX	3 (%9)	9 (%9)	1.000
RCA	2 (%6)	11 (%12)	0.514
LMCA	0 (%0)	6 (%6)	0.336
Diskret darlık	20 (%63)	80 (%84)	0.009
Tübüler darlık	2 (%6)	7 (%7)	1.000
Diffüz darlık	10 (%31)	8 (%8)	0.003
Vizüel değerlendirilmede darlık derecesi	%53±9	%44±10	<0.001
KKA analizinde darlık derecesi	%53±13	%45±13	0.005

4.2. BULGULAR ARASI KORELASYONLAR

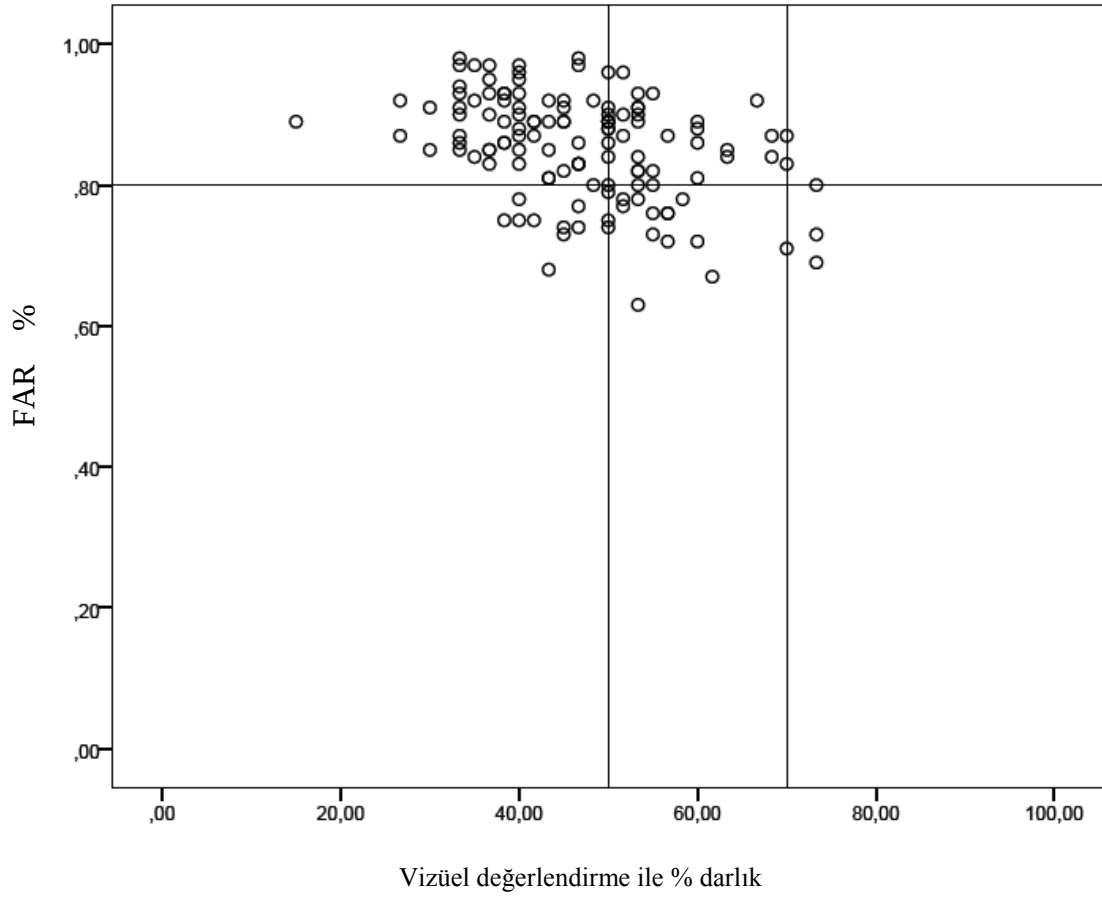
4.2.1. FAR Bulguları ve Vizüel Değerlendirme Bulgularının Korelasyonu

Çalışma hastalarının vizüel değerlendirme ile belirlenen darlık derecelerinin FAR değerlerine göre dağılımı Şekil 10’da görülmektedir.

Vizüel olarak darlık derecesi önemsiz (<50 ; 39 ± 6) olarak yorumlanan 70 hastanın 10 tanesinde (%14) FAR ‘da iskemi tespit edilirken, darlık derecesi orta düzeyde olan ($50-69$; 55 ± 5) grupta FAR’da iskemi bulunma oranı %36 olarak belirlendi. Önemli darlık (≥ 70 ; 71 ± 2) kararı verilen 7 hastanın ise %57’sinde iskemi mevcuttu (Tablo 3).

Tablo 3. Vizüel değerlendirme ve FAR sonuçları arasındaki ilişki

Vizüel olarak darlık derecesi	FAR ≤ 0.80	FAR > 0.80
< 50	10 (%14)	60 (%86)
$50-69$	18 (%36)	32 (%64)
≥ 70	4 (%57)	3 (%43)



Şekil 10. Vizüel değerlendirme ile elde edilen darlık derecelerinin FAR grupları arasındaki dağılımı

Mevcut veriler ile yapılan analizde vizüel değerlendirme ile varılan önemli darlık ($\geq 70\%$) kararının FAR'daki iskemi mevcudiyetini öngörmedeki duyarlılığı %12, özgüllüğü %96 olarak hesaplandı. Diğer taraftan vizüel değerlendirmede orta derece ve üzerindeki darlık ($\geq 50\%$) kararının FAR'daki iskemi öngörmedeki duyarlılığı %68, özgüllüğü %63 olarak bulundu.

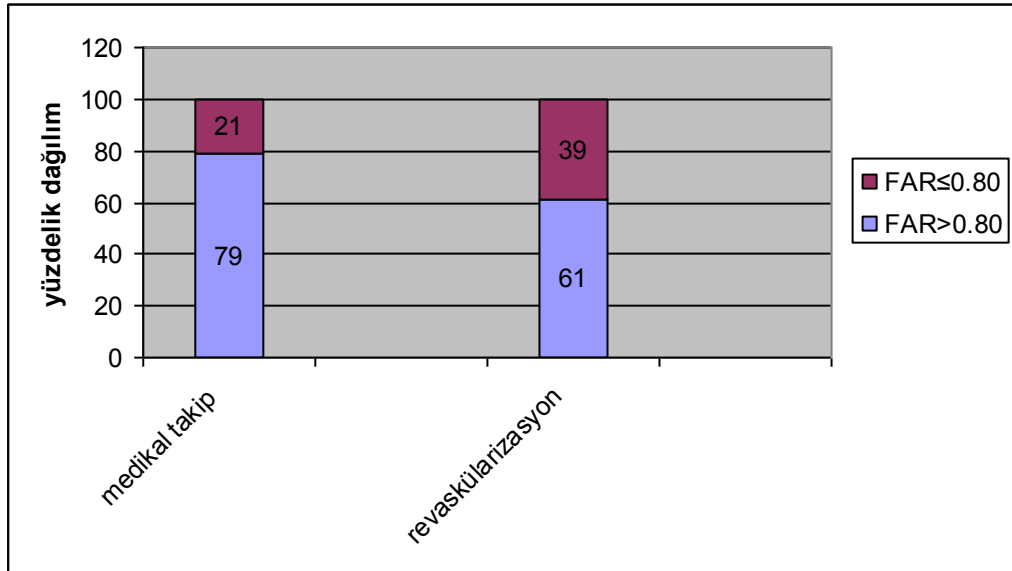
4.2.2. FAR Bulguları ve Vizüel Değerlendirme ile Verilen Tedavi Kararı Bulgularının Korelasyonu

Vizüel değerlendirme ile lezyonların %22'sine revaskülarizasyon kararı verilirken, FAR ile bu oran %25 idi.

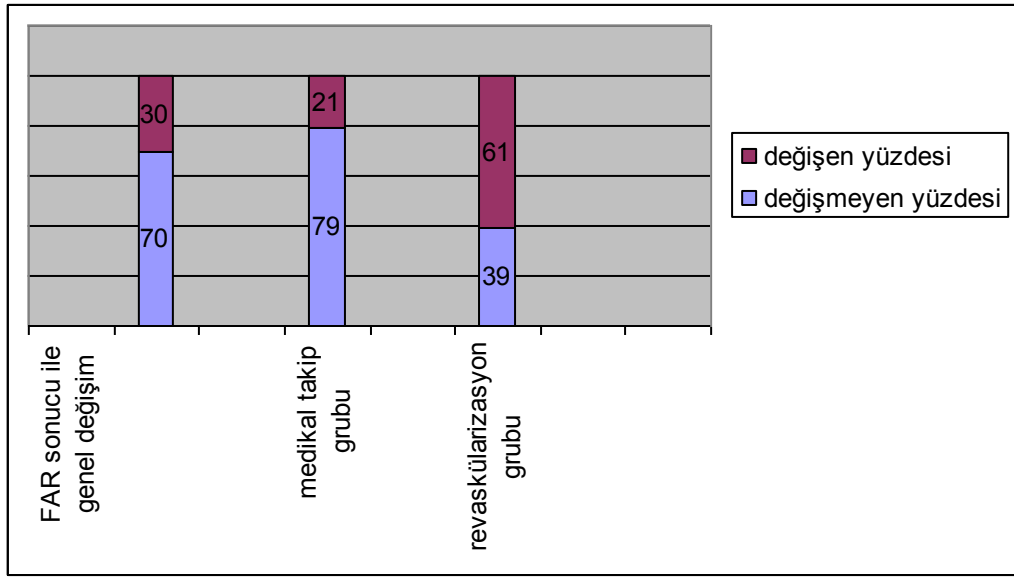
Fraksiyonel Akım Rezervinde iskemi mevcudiyetinin revaskülarizasyon kararı ile sonlanacağı varsayılarak yapılan analizde vizüel değerlendirme sonucu alınan tedavi kararlarının FAR sonucu alınması beklenen kararlarla olan korelasyonunun zayıf olduğu gözlemlendi (kappa:0.172 p=0,05) (Şekil 11).

Vizüel olarak verilen tedavi kararının FAR'daki sonucu öngörmedeki duyarlılığı 0.34 özgüllüğü 0.82, pozitif prediktif değeri 0.39, negatif prediktif değeri ise 0,78 olarak hesaplandı.

Vizüel kararların %30'unun FAR neticesine bakılarak değiştirildiği belirlendi. Bu değişim medikal takip kararı verilen grupta %21 iken, revaskülarizasyon kararı verilen grupta %61 olarak saptandı (Şekil 12).



Şekil 11. Vizüel değerlendirme ile varılan tedavi kararının FAR sonuçlarıyla ilişki



Şekil 12. FAR sonucuna göre vizüel değerlendirme ile verilen tedavi kararındaki değişimlerin dağılımı

4.2.3. FAR Bulguları ile KKA Analiz Bulguların Korelasyonu

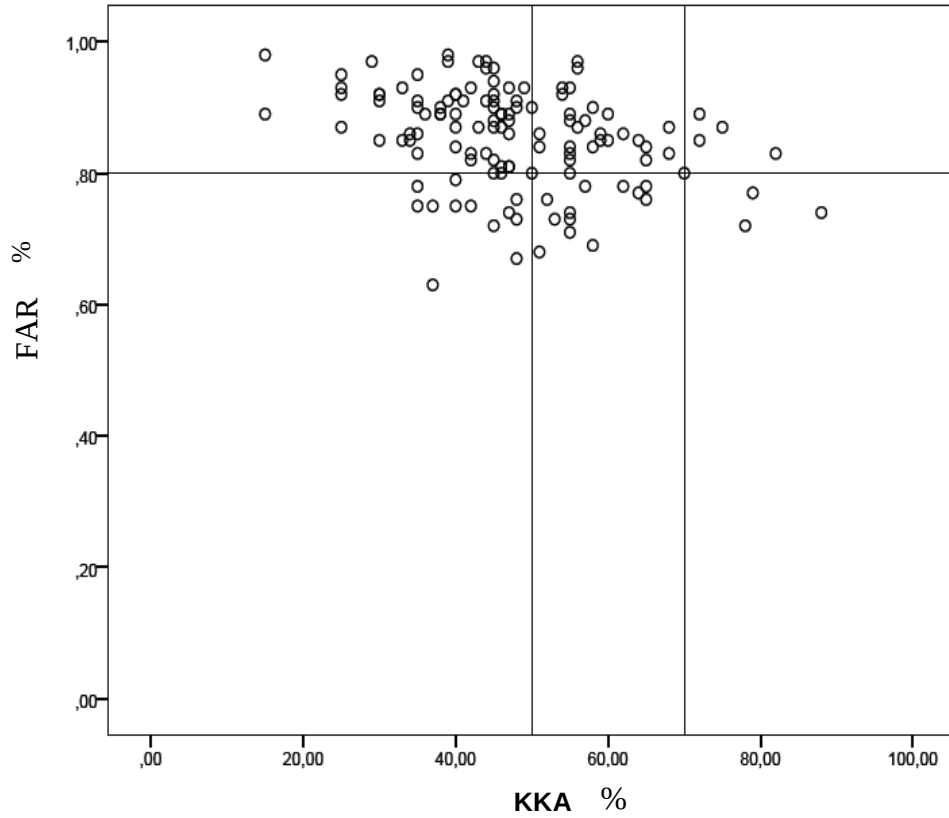
Kantatif Koroner Anjiyografi analizi ile darlık derecesi önemsiz ($<50\%$; 40 ± 8) olarak değerlendirilen 78 hastanın 14 tanesinde (18%) FAR ‘da iskemi tespit edildi.

Darlık derecesi orta düzeyde olan ($50\%-69\%$; 58 ± 5) grupta ise FAR’da iskemi bulunma oranı 34% idi.

Diğer yandan KKA analizi ile önemli darlık ($\geq 70\%$; 77 ± 6) kararı verilen 8 hastanın sadece 4 tanesinde (50%) FAR neticesinde iskemi mevcuttu (Tablo 4, Şekil 13).

Tablo 4. KKA analizi sonucu saptanan darlık derecesi ile FAR ilişkisi

KKA analizi ile darlık derecesi	FAR ≤ 0.80	FAR > 0.80
$<50\%$	14 (18%)	64 (82%)
$50\%-69\%$	14 (34%)	27 (66%)
$\geq 70\%$	4 (50%)	4 (50%)



Şekil 13. KKA analizi sonucu saptanan darlık derecelerinin FAR grupları arasındaki dağılımı

Mevcut veriler ile yapılan analizde KKA analizi ile varılan önemli darlık (≥ 70) kararının FAR'daki iskemi mevcudiyetini öngörmedeki duyarlılığı %12, özgüllüğü %95 olarak hesaplandı. Diğer taraftan KKA analizinde orta derece ve üzerindeki darlık (≥ 50) kararının FAR'daki iskemiye öngörmedeki duyarlılığı %36, özgüllüğü %82 olarak bulundu.

4.2.4. Vizüel Değerlendirme Bulguları ve KKA Analizi Bulgularının Korelasyonu

Vizüel değerlendirme ve KKA'da elde edilen darlık dereceleri arasındaki korelasyon anlamlı bulundu (ICC katsayısı=0,532, $p < 0,001$, kappa uyum katsayısı=0,199, $p = 0,008$).

5. TARTIŞMA

Çalışmamızda 112 hasta, 127 koroner lezyona FAR uygulandı. Bunların çoğu diskret lezyonlar olup sol sistemde yer almaktaydı (LAD %73, CX %10). Lezyonların darlık derecesi %20-80 arasında değişirken, ortalama darlık oranı %47 idi. Diğer yandan lezyonların yarından fazlası vizüel olarak < %50 'nin altındaki darlıklardan oluşmaktaydı.

Fraksiyonel Akım Rezervi neticesinde mevcut darlıkların %25'inin miyokard iskemisine neden olduğu tespit edildi. Vizüel değerlendirme sonucunda ulaşılan, darlığın önemli olup olmadığı kararının FAR ile elde edilen sonuç ile korelasyonu oldukça zayıftı. Özellikle vizüel değerlendirme sonucu önemli darlık olarak isimlendirilen darlıkların sadece %57'sinde FAR ile iskemi tespit edilmiş olması dikkat çekiciydi. Bu şekilde verilen önemli darlık kararının FAR'daki iskemi mevcudiyetini öngörmedeki pozitif prediktif değeri %57, negatif prediktif değeri ise %76 olarak hesaplandı. Kantitatif analizin vizüel değerlendirme yerine kullanılması da bu durumu anlamlı derecede değiştirmede.

Bilindiği gibi ülkemizdeki ve dünyadaki ölümlerin bir numaralı nedeni koroner arter hastalığıdır. Anjiyografik olarak tespit edilen koroner arter hastalığı sıklığı yaşla birlikte artmakta ve 60'lı yaşlarda bu oran %40'lara ulaşmaktadır (53). Ancak bu hastalarda prognozu belirleyen, anjiyografik olarak tespit edilen koroner darlık ya da darlığın derecesinden ziyade indüklenbilir iskemi varlığı ve derecesidir (54).

Bir lezyonun görünen anatomik şiddeti ile bunun myokard kanlanması üzerindeki fonksiyonel etkisi arasındaki tutarsızlık, günümüzde revaskülarizasyon kararında fizyolojik değerlendirmeyi sağlayan yardımcı yöntemleri gerekli kılmaktadır. Dünya'da bu amaçla FAR yaygın olarak kullanılan bir uygulamadır (17,55).

Kliniğimizdeki FAR uygulamalarının hangi hasta ve lezyonlara tercih edildiği ve FAR'ın vizüel değerlendirmeye ne kattığı sorularına yanıt arandığımız bu çalışmanın başlıca bulgusu vizüel değerlendirme ile FAR sonuçları arasındaki korelasyonun son derece zayıf olmasıdır. Öyle ki önemli darlık kararına varılan

lezyonların neredeyse yarısında FAR ile iskemi tespit edilememiştir. Diğer yandan orta dereceli darlıkların (%50-69) 1 / 3'ünde, önemsiz olarak değerlendirilen darlıkların ise %14 'ünde FAR ile miyokard kanlanması bozulduğu tespit edilmiştir. Bu durum hastalara vizüel değerlendirme neticesinde verilen tedavi kararlarının (revaskülarizasyon veya tıbbi tedavi) önemli ölçüde hata barındırabileceğini akla getirmektedir.

Bu görüşü destekler bir bulgu olarak çalışmamızda değerlendirmede bulunan operatörler FAR sonucunu öğrendikten sonra revaskülarizasyon kararlarında %61, medikal tedavi kararında ise %21 oranında değişikliğe gitmişlerdir. Bu bulgu özellikle vizüel olarak revaskülarizasyon kararına varılan hastalarda FAR uygulaması ile bu kararın desteklenmesi gerekebileceğini düşündürmektedir.

Çalışmamıza benzer şekilde tedavi kararındaki değişimin incelendiği bir çalışmada, vizüel olarak revaskülarizasyon kararı verilen hastaların %50'sinde FAR sonrasında tedavi kararı değiştirilmiştir. Veriler daha detaylı incelendiğinde perkütan koroner girişim kararı verilen darlıkların %48'inde, cerrahi revaskülarizasyon kararı verilen darlıkların ise %38'inde FAR ile iskemi tespit edilmediği görülmüştür (52).

Çoklu damar hastalığında FAR rehberliğinde revaskülarizasyonun güvenliliği ve sonuçlarını inceleyen FAME çalışmasının analizlerinde vizüel olarak revaskülarizasyon düşünülen darlıkların ($\geq$ %50), sadece %61 'inde FAR'ın iskemi mevcudiyetini gösterdiği saptanmıştır. Lezyonlar darlık derecelerine göre katagorize edildiğinde %50-70 grubunda iskemi mevcudiyeti sadece %35 iken, %70-90 grubunda lezyonların %80'sinde iskemi saptanmıştır. Diğer taraftan darlık derecesi $\geq$ %90 olan grupta iskemi mevcudiyeti %96 olarak kaydedilmiştir. Bu çalışmanın önemli bir başka bulgusu ise anjiyografik olarak 3 damar hastalığı tespit edilen hastaların sadece %14'ünde fonksiyonel olarak 3 damar hastalığı tespit edilmiş olmasıdır (51).

Fraksiyonel Akım Rezervi sonucuna göre revaskülarizasyonun güvenliliğini değerlendiren başka bir çalışmada da, vizüel olarak anlamlı kabul edilen darlıklara ($\geq$ %70) FAR ile revaskülarizasyon kararı vermenin tek başına vizüel değerlendirmeye göre daha iyi sonuç verdiği gösterilmiştir (47).

Diğer yandan FAR'ın klasik anlamdaki kullanım gerekçesi anjiyografik değerlendirme ile tedavi yaklaşımının belirlenmesi zor olan, diğer bir deyişle sınırda (borderline) koroner lezyonlarda operatöre lezyonun fonksiyonel önemi hakkında bilgi vererek tedavi kararına rehberlik etmesidir. Ancak sınırda lezyon kavramı birçok çalışmada farklı değerlendirilmiştir. Örneğin bir çalışmada %40-70 darlık saptanan lezyonlar sınırda olarak kabul edilirken (47), diğerinde %35-65 darlık saptanan lezyonlar sınırda olarak tanımlanmıştır (52).

Çalışmamızda hangi lezyonlar sınırda olarak değerlendirilmiş diye baktığımızda %20-80 gibi geniş bir yelpazede darlıkların var olduğu görülmüştür. Özellikle anjiyografik olarak anlamsız darlıklara ($< \%50$) FAR uygulanmasının nedenleri arasında hastanın semptomatik olması, non-invaziv testlerde iskemi tespit edilmesi, lezyon yapı ve görünümünün anjiyografik olarak değerlendirilmesinin zor olması gibi nedenler sayılabilir.

Dolayısıyla sınırda lezyonu anatomik olarak değil ama operatörün ne yapacağına tam olarak karar veremediği darlık olarak tanımlamak daha doğru olacaktır.

Yine de sonuçlarımız bu doğrultuda değerlendirildiğinde (eğer sınırda lezyonları %50-69 arasında kabul edersek), FAR uygulamasının vakaların tedavi kararının belirlenmesinde önemli bir rol oynadığı söylenebilir. Fraksiyonel Akım Rezervi uygulanan lezyonların %36'sında iskemi tespit edilmiş ve gri zonda bulunan bu hasta grubu için FAR çözümleyici olmuştur.

Son dönemlerde yayınlanan bazı çalışmalarda FAR anjiyografik olarak revaskülarizasyon düşünülen koroner darlıkların tamamında rutin olarak uygulanmış ve FAR sonucu ile tedavi yaklaşımının belirlenmesinin yüz güldürücü sonuçlar verdiği saptanmıştır. Bu çalışmalarda vizüel olarak $\geq \%50$ darlık saptanan tüm lezyonlara FAR uygulanmıştır (48,49).

Fraksiyonel Akım Rezervini güçlü kılan en önemli özelliklerden biri verdiği sonuçlar referans alınarak verilen tedavi kararlarının hastaların prognozunu olumlu etkilediğinin randomize klinik çalışmalarda gösterilmiş olmasıdır (43,45, 47-49). Oysa vizüel değerlendirme neticesinde varılan önemli darlık ve revaskülarizasyon kararlarının kardiyovasküler prognozu olumlu etkilediğine dair çalışma

bulunmamaktadır. Aksine bu şekilde yapılan revaskülarizasyonun optimal medikal tedaviyle benzer sonuçlar verdiği birkaç kez gösterilmiştir (56,57). Bunun olası bir sebebi vizüel olarak verilen anlamlı darlık kararlarına neden olan darlıkların gerçekte iskemiye neden olmamasıdır. Dolayısıyla iskemiye neden olmayan darlıklara PKG uygulanması hiçbir fayda sağlamayacağı gibi potansiyel komplikasyonlar nedeniyle zarar bile verebilecektir. Bu görüşü destekleyen sonuçlar DEFER ve FAME çalışmalarından gelmiştir. Bu çalışmalarda vizüel olarak değil de FAR neticesinde revaskülarizasyon kararı alındığında prognozun iyileştiği ortaya konulmuştur (43, 48).

Gerek çalışmamızın gerekse diğer çalışmaların verileri değerlendirildiğinde; anjiyografik olarak revaskülarizasyon düşünülen lezyonlara objektif, iskemiye öngören FAR uygulaması rehberliğinde nihai revaskülarizasyon kararı vermek akla yatkın görünmektedir. Böyle bir yaklaşım gereksiz stent implantasyonunu, buna bağlı komplikasyonları, stentleme sonrası medikal uygulamaları, hastaneye yatış sürelerini belirgin derecede azaltacak ve sağlık ekonomisinin yükünü belirgin derecede azaltacaktır. Özellikle cerrahi revaskülarizasyon kararlarındaki değişimler hesaba katıldığında bu fayda daha net biçimde görülecektir. Diğer yandan bu darlıkların tamamına FAR uygulamasının getireceği ek bir maliyet olacağı da açıktır. Bu tür bir yaklaşımın maliyet etkinliği konusunda yapılacak çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır.

Çalışmamızın en önemli kısıtlılıklarından birisi vizüel olarak anlamlı kabul edilen lezyonların az sayıda olmasıdır. Bu durum anlamlı darlıklara ilişkin analizlerin istatistiksel gücünün zayıf olmasına neden olmuştur. Çalışmamızda verilerin retrospektif analiz edilmesi, verileri analiz eden operatörler ile FAR uygulamasına karar veren operatörlerin farklı olması sonucunu doğurmuştur. Operatör farklılığından doğan bu kısıtlılığı en az indirmek için, FAR sonucunu ve tedavi kararını bilmeyen 3 ayrı deneyimli operatörün analizleri ortaklaştırılmaya çalışıldı. Çalışmaya alınan hastaların prospektif klinik takiplerinin ve kontrol grubunun olmayışından dolayı, FAR sonucu ile verilen tedavi kararının kliniğe yansımaları değerlendirilememiştir.

6. SONUÇ

112 hasta 127 lezyonun değerlendirildiği çalışmamız, kliniğimizde FAR lümü için tercih edilen lezyonların büyük oranda %70'in altındaki darlıklardan oluştuğunu ve FAR uygulanan lezyonların yaklaşık %25'inde iskemi tespit edildiğini ortaya koymuştur. Genel olarak vizüel değerlendirme sonuçlarının FAR sonuçlarıyla iyi bir korelasyon göstermediği çalışmamızda özellikle önemli olarak yorumlanan darlıkların yarısında iskemi tespit edilmemesi dikkat çekici bulunmuştur. Bu durum revaskülarizasyon kararı verilirken vizüel değerlendirmenin yeterli olamayacağını ve anjiyografik olarak revaskülarizasyon düşünülen lezyonlarda objektif, iskemiye ngren FAR uygulaması ile bu kararın desteklenmesi gerekebileceğini düşündürmektedir.

ÖZET

Sınırdaki Koroner Lezyonlarda Anjiyografik Değerlendirme ve Kantitatif Değerlendirmenin Fraksiyonel Akım Rezervi Sonuçları ile Karşılaştırılması

Amaç: Bu çalışmada FAR uygulamasının hangi hasta ve lezyonlarda tercih edildiği, vizüel değerlendirme ve KKA sonuçları ile FAR sonuçları arasında ne derecede korelasyon bulunduğu ve tedavi kararında FAR'ın ne derecede katkı sağladığı sorularının aydınlatılması amaçlanmıştır.

Gereç ve yöntem: Fraksiyonel Akım Rezervi uygulanan 112 hasta, 127 lezyon deneyimli 3 operatör tarafından vizüel olarak, kantitatif olarak ve tedavi kararı açısından tekrar değerlendirildi. Fraksiyonel Akım Rezervi sonuçları ile vizüel değerlendirme, KKA sonuçları ve anjiyografik olarak verilen tedavi kararı arasındaki korelasyonlar incelendi.

Bulgular: Hastaların yaş ortalaması 60 ± 10 olup %77'si erkek idi. Fraksiyonel Akım Rezervi uygulanan lezyonların çoğu diskretti ve sol sistemde yer almaktaydı. Lezyonların yarıdan fazlası vizüel olarak $< \%50$ 'nin altındaki darlıklardan oluşmakla birlikte ortalama darlık oranı %47 idi. Fraksiyonel Akım Rezervi sonuçlarının %25'i iskemi mevcudiyetini göstermekteydi. Kantitatif Koroner Anjiyografi ve vizüel değerlendirme birbiri ile korele olmasına karşın, vizüel değerlendirme ve KKA sonuçlarının FAR ile korelasyonu oldukça zayıftı. Anjiyografik olarak verilen önemli darlık kararının FAR'daki iskemi mevcudiyetini öngörmedeki pozitif prediktif değeri %57, negatif prediktif değeri %76 olarak hesaplandı. Fraksiyonel Akım Rezervi sonucu revaskülarizasyon kararında %61 oranında bir değişime yol açtı.

Sonuç: Bulgularımız sınırdaki koroner lezyonlarda tedavi kararı verilirken FAR uygulamasının rasyonel bir yaklaşım olduğu görüşünü desteklemektedir. Diğer yandan anjiyografik olarak ciddi olduğu düşünülen darlıkların önemli bir bölümünde FAR sonucu iskemi çıkmaması bu tür lezyonlarda revaskülarizasyon öncesi rutin FAR bakmanın faydalı olabileceğini düşündürmektedir. Bu hipotezin doğrulanması için büyük ölçekli randomize çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar kelimeler: Fraksiyonel Akım Rezervi, Kantitatif Koroner Anjiyografi, vizüel değerlendirme, sınırdaki koroner lezyon, revaskülarizasyon.

ABSTRACT

A Comparison of Angiographic and Quantitative Evaluations of Borderline Coronary Lesions and Fractional Flow Reserve Results

Objective: In recent years, FFR has been frequently used to determine the therapy method for coronary lesions. This study aimed to elucidate the correlation between visual evaluation and QCA results, the patients and lesions in which FFR is preferred and the value of FFR in determination of therapy.

Method and Material: Hundred and twelve patients that were applied FFR and 127 lesions were evaluated visually and quantitatively and for therapy method by 3 experienced researchers. The correlations between FFR results and visual evaluation results; and QCA results and angiography based therapy decisions were determined.

Results: The mean age of the patients was 60 ± 10 years and 77% were male. Most of the lesions that were applied FFR were discrete and located in the left system. On visual evaluation, more than half of the lesions consisted of $< 50\%$ stenosis and the mean stenosis rate was 47%. Of FFR results, 25% were ischemic. QCA analysis and visual evaluation results were correlated, while visual evaluation and QCA results had weak correlation with FFR results. The determination of significant stenosis based on angiography had positive predictive value of 57% and negative predictive value of 76% to show ischemia during FFR. The results of FFR led to a 61% difference in decision for revascularization.

Conclusion: In decision making for determination of therapy method in borderline coronary lesions FFR seems to be efficient and rational. On the other hand in significant lesions considered for revascularization based on angiography, visual evaluation does not seem to be efficient, FFR should be used to support this decision.

Key Words: Fractional Flow Reserve, Quantitative Coronary Angiography, Visual Evaluation, Borderline Coronary Lesion, Revascularization.

KAYNAKLAR

1. Onat A. Erişkinlerimizde kalp hastalığı prevelansı, yeni koroner olaylar ve kalpten ölüm sıklığı. TEKHARF 2009: 19-26.
2. Topol EJ, Nissen SE. Our preoccupation with coronary luminology, the dissociation between clinical and angiographic findings in ischemic heart disease. Circulation 1995;92:2333-42.
3. Meir B, Gruentzig AG, Goebel N, et al. Assessment of stenoses in coronary angioplasty: inter-and intraobserver variability. Int j Cardiol 1983;3:159-69.
4. Gurley JC, Nissen SE, Booth DC, DeMaia AN. Influence of operator and patient dependent variables on the suitability of automated quantitative coronary angiography for routine clinical use. J Am Coll cardiol 1992;19:1237-43
5. Joye JD, Schulman DS, Lasorda D, et al. Intracoronary Doppler guidewire versus stres SPECT thallium-201 imaging in assessment of intermediate coronary stenoses. J am Coll Cardiol 1994;24:940-7.
6. Fearon WF, Tonino PAL, De Bruyne B, et al. Rationale and design of the fractional flow reserve versus angiography for multivessel evaluation (FAME) study. Am Heart J 2007;154:632-6.
7. Caymaz O, Oktay A. Girişimsel kardiyolojide yeni bir kavram: Fraksiyonel Akım Rezervi. Türk Kardiyol Dern Arş 2000;28:321-326.
8. Ganz P, Braunwald E. Coronary Blood Flow and myocardial ischemia. In: Heart Disease a textbook of Cardiovascular Medicine. 5th edition, Ed: Braunwald E: WB Saunders Comp, 1997. Chapter 5, pp: 1161-1183.
9. Candan İ, Oral D. Koroner kalp hastalıkları. Kardiyoloji. Ed: Candan İ, Oral D. Antip A.ř. yayınları, Ankara, 2002. Bölüm 7, ss: 630-646.

10. Gibbons RJ, Balady GJ, Bricker JT, et al: ACC/AHA 2002 guideline update for exercise testing. Summary article: A report of the ACC/AHA Task Force on practice Guidelines (Committee to Update the 1997 Exercise testing Guidelines). *J Am Coll Cardiol* 40: 1531, 2002.
11. Ellestad MH: Stres Testing: Principles and Practice, 4th ed. Philadelphia, FA Davis, 1996.
12. Froelicher VF, Myers J. Exercise and the heart, 4th ed. Philadelphia, W.B. Saunders, 2000.
13. Libby P, Bonow RO, Mann DL, Zipes DP, Braunwald E. Exercise stress testing. In: *Heart Disease A textbook of Cardiovascular Medicine*. 8th edition, Ed: Braunwald E. WB Saunders Comp, 2008. Chapter 13, pp: 195-226.
14. Libby P, Bonow RO, Mann DL, Zipes DP, Braunwald E. Echocardiography. In: *Heart Disease A textbook of Cardiovascular Medicine*. 8th edition, Ed: Braunwald E. WB Saunders Comp, 2008. Chapter 14, pp: 227-312.
15. Carlos ME, Smart SC, Wynsen JC, et al. Dobutamine stress echocardiography for risk stratification after myocardial infarction. *Circulation* 95:1402.1997.
16. Shaw LJ, Peterson ED, Kesler K, et al. A metaanalysis of predischage risk stratification after acute myocardial infarction with stres echocardiography, myocardial perfusion, and ventricular function imaging. *Am J Cardiol* 78: 1327, 1996.
17. Fox K, Garcia MA, Ardissino D, et al. Guidelines on the management of stable angina pectoris: executive summary: the Task Force on the Management of Stable Angina Pectoris of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2006;27:1341-1381.
18. Griffin BP, Topol EJ. Nuclear imaging. In: *Mauual of cardiovascular Medicine*. 3th edition, Ed: Griffin BP, Topol EJ. Lippincott Williams, 2009. Chapter 43, pp: 618-632.

19. Bateman TM, Heller GV, McGhie AI, et al. Diagnostic accuracy of rest/stress ECG-gated Rb-82 myocardial perfusion PET: comparison with ECG-gated Tc-99m sestamibi SPECT. *J Nucl Cardiol* 2006;13:24-33.
20. Bluemke DA, Achenbach S, Budoff M, et al. Noninvasive coronary artery imaging: magnetic resonance angiography and multidetector computed tomography: a scientific statement from the American Heart Association Committee on Cardiovascular Imaging and intervention of the Council on Cardiovascular Radiology and Cardiovascular Disease in the Young. *Circulation* 2008;118:586-606.
21. Schroeder S, Achenbach S, Bengel F, et al. Cardiac computed tomography: indications, applications, limitations, and training requirements: report of a Writing Group deployed by the Working Group Nuclear Cardiology and Cardiac CT of the European Society of Cardiology and the European Council of Nuclear Cardiology. *Eur Heart J* 2008;29:531-556.
22. Sarco G, Decraemer I, Vanhoenacker PK, et al. On the inappropriateness of noninvasive multidetector computed tomography coronary angiography to trigger coronary revascularization: a comparison with invasive angiography. *JACC Cardiovasc Interv* 2009;2:550-557.
23. Scanlon P, Faxon D, Audet A, et al. ACC/AHA guidelines for coronary angiography. *J Am Coll Cardiol* 33: 1756, 1999.
24. Hermiller JB, Cusma JT, Spero LA, et al. Quantitative and qualitative coronary angiographic analysis: Review of methods, utility an limitations. *Cathet Cardiovasc Diagn.* 1992;25:110-131.
25. Garrone P, Zoccai GB, Salvetti I, et al. Quantitative Coronary Angiography in the current era. *J Interven Cardiol* 2009;22:527-536.

26. Sarno G, Garg S, Onuma Y, et al. Bifurcation Lesions: Functional assessment by fractional flow reserve vs. anatomical assessment using conventional and dedicated bifurcation quantitative coronary angiogram. *Catheterization and Cardiovascular Interventions* 76:817-823 (2010).
27. Van Velzen JE, De Graaf MA, Ciarka A, et al. Non-invasive assessment of atherosclerotic coronary lesion length using multidetector computed tomography angiography: comparison to quantitative coronary angiography. *Int J Cardiovasc Imaging* DOI 10.1007/s10554-012-0015-7.
28. Tu S, Huang Z, Koning G, et al. A novel three-dimensional quantitative coronary angiography system: In-vivo Comparison with intravascular ultrasound for assessing arterial segment length. *Catheterization and Cardiovascular Interventions* 76:291-298 (2010).
29. Lee BJ, Chang SG, Kim SY, et al. Assessment of three dimensional quantitative coronary analysis by using rotational angiography for measurement of vessel length and diameter. *Int J Cardiovasc Imaging* DOI 10.1007/s10554-011-9993-0.
30. Shin DH, Koo BK, Waseda K, et al. Discrepancy in the assessment of jailed side branch lesions by visual estimation and quantitative coronary angiographic analysis.: Comparison with fractional flow reserve. *Catheterization and Cardiovascular Interventions* 76:720-726 (2011).
31. Ragosta M. The clinical assessment of coronary flow reserve in patients with coronary artery disease. *J Nucl Cardiol* 2004;11:651-5.
32. McGinn AL, White CW, Wilson RF. Interstudy variability of coronary flow reserve. Influence of heart rate, arterial pressure, and ventricular preload. *Circulation* 1990;81:1319-30.

33. Pijls NHJ, Bech GJW, De Bruyne B, et al. Prognostic value of pressure-derived fractional flow reserve to predict restenosis after regular balloon angioplasty (abstr.). *Circulation* 1997;96:I-649.
34. Hanekamp C, Koolen JJ, Pijls NHJ, et al. Comparison of quantitative coronary angiography, intravascular ultrasound, and pressure-derived fractional flow reserve to assess optimal stent deployment. *Circulation* 1999;99:1015-21.
35. Wilson RF, White CW. Intracoronary papaverin: An ideal coronary vasodilator for studies of the coronary circulation in conscious humans. *Circulation* 1986;73:444-451.
36. Caracciolo EA, Wolford TL, Underwood RD, et al. Influence of intimal thickening on coronary blood flow responses in orthotopic heart transplant recipients: A combined intravascular Doppler and ultrasound imaging study. *Circulation* 1995;92 (suppl 9): II-182-II-190.
37. De Bruyne B, Pijls NHJ, Babato E, et al. Intracoronary and intravenous adenosine 5'-triphosphate, adenosine, papaverine, and contrast medium to assess fractional flow reserve in humans. *Circulation*.2003; 107: 1877-1883.
38. Yıldırım A. Nasıl yapalım? / girişimsel kardiyoloji / fraksiyonel akım yedeği (FFR) ölçümüne ilişkin pratik ipuçları. *Türk kardiyol Dern Arş* 2011;39:433-435.
39. Pijls NHJ, Van Gelder B, Van der Voort P, et al. Fractional flow reserve: A useful index to evaluate the influence of an epicardial coronary stenosis on myocardial blood flow. *Circulation*. 1995;92:3183-3193.
40. Pijls NHL, De Bruyne B, Peels K, et al. Measurement of fractional flow reserve to assess the functional severity of coronary artery stenoses. *N Engl J Med* 1996;334:1703-8.
41. De Bruyne B, Pijls NH, Bartunek J, et al. Fractional flow reserve in patients with prior myocardial infarction. *Circulation* 2001;104:157-62.

42. Legalery P, Schiele F, Seronde MF et al. One-year outcome of patients submitted to routine fractional flow reserve assessment to determine the need for angioplasty. *Eur Heart J* 2005;26:2623-9.
43. Pijls NHJ, Van Schaardenburgh P, Manoharan G, et al. Percutaneous coronary intervention of functionally nonsignificant stenosis, 5-year follow-up of the DEFER study. *J Am Coll Cardiol* 2007;49:2105-11.
44. Berger A, Botman KJ, MacCarthy PA, et al. Long-term clinical outcome after fractional flow reserve-guided percutaneous coronary intervention in patients with multivessel disease. *J Am Coll Cardiol* 2005;46:438-42.
45. Bech GJW, De Bruyne B, Pijls NHJ, et al. Fractional flow reserve to determine the appropriateness of angioplasty in moderate coronary stenosis / a randomized trial. *Circulation*. 2001;103:2928-2934.
46. De Bruyne B, Pijls NHJ, Kalesan B, et al. Fractional flow reserve-guided PCI versus medical therapy in stable coronary disease. *N Engl J med* 2012; 367: 991-1001.
47. Wongpraparut N, Yalamanchili V, Pasnoori V, et al. Thirty-month outcome after fractional flow reserve-guided versus conventional multivessel percutaneous coronary intervention. *Am J cardiol* 2005;96:877-884.
48. Tonino PAL, De Bruyne B, Pijls NHJ, et al. Fractional flow reserve versus angiography for guiding percutaneous coronary intervention. *N Engl J Med* 2009;360:213-24.
49. Pijls NHJ, Fearson WF, Tonino PAL, et al. Fractional flow reserve versus angiography for guiding percutaneous coronary intervention in patients with multivessel coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 2010; 56:177-84.
50. Sels JWEM, Tonino PAL, Siebert U, et al. Fractional flow reserve in unstable angina and non-ST segment elevation myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol Interv* 2011;4:1183-9.

51. Tonino PAL, Fearon WF, De Bruyne B, et al. Angiographic versus functional severity of coronary artery stenoses in the FAME study. *J Am Coll Cardiol* 2010;55:2816-21.
52. Van Belle E, Riouful G, Pouillot C, et al. Outcome impact of coronary revascularization strategy reclassification with fractional flow reserve at time of diagnostic angiography: Insights from a large French multicenter fractional flow reserve registry. *Circulation*. 2014; 129:173-185.
53. Maseri A. The variable chronic atherosclerotic background. In: Maseri A. *Ischemic Heart Disease*. 1th. ed. New York, NY: Churchill Livingstone; 1995:193-235.
54. Beller GA, Zaret BL. Contributions of nuclear cardiology to diagnosis and prognosis of patients with coronary artery disease. *Circulation*. 2000;101:1465-1478.
55. Davies RF, Goldberg AD, Forman S, et al. Asymptomatic Cardiac Ischemia Pilot (ACIP) study two-year follow-up: outcomes of patients randomized to initial strategies of medical therapy versus revascularization. *Circulation* 1997;95:2037-2043.
56. Boden WE, O'Rourke RA, Teo KK, et al. Optimal medical therapy with or without PCI for stable coronary disease. *N Engl J Med* 2007; 356:1503-16.
57. Frye RL, August P, Brooks MM, et al. A randomised trial of therapies for type 2 diabetes and coronary artery disease. *N Engl J Med* 2009; 360:2503-15.