

Sınır Lezyonlarda İntrakoronere Basınç ve Fraksiyone Miyokardiyal Akım Rezervi Ölçümlerine İlişkin İlk Klinik Deneyimlerimiz

Dr. Murat ÖZDEMİR, Dr. Timur TİMURKAYNAK, Dr. Mustafa CEMRİ, Doç. Dr. Bülent BOYACI, Doç. Dr. Rıdvan YALÇIN, Prof. Dr. Atiye ÇENGEL, Prof. Dr. Övsev DÖRTLEMEZ, Prof. Dr. Halis DÖRTLEMEZ

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, Ankara

ÖZET

Bu yazıda, anjiyografik sınır lezyonlarda intrakoronere basınç ve miyokardiyal fraksiyone akım rezervi (mFAR) ölçümlerine ilişkin ilk klinik deneyimlerimiz özetlenmeye çalışılmıştır.

Özetbir olguda toplam 35 anjiyografik sınır lezyon (darlık derecesi %30-70) mFAR ile değerlendirildi. Basınç algılayıcı olarak 0.014 inç çaplı mikromanometre uçlu kılavuz tel, maksimum hiperemi uyararı olarak da intrakoronere adenozin kullanıldı. Dört olguda 2 farklı, 27 olguda ise tek bir koroner arterdeki izole sınır darlıklar üzerinden mFAR hesaplandı. Değerlendirilen lezyonların 29'unda de Novo, 6'sı ise stent-içi daralma idi. Anjiyografik darlık derecesi ortalama 49.7 ± 10.1 olan bu lezyonlar üzerinden hesaplanan mFAR ortalama 0.83 ± 0.1 bulundu. Dört (%11) lezyonda mFAR 0.75'in altında iken, 31 (%89) lezyonda 0.75 ve üzerindedi. Miyokardiyal akım rezervi ölçümü ile aynı seansta anjiyoplasti yapılan lezyonlarda, başarılı anjiyoplasti sonrası yeniden hesaplanan mFAR değerinin yükseldiği gözlemlendi. Olguların tümünde yüksek kaliteli intrakoronere basınç sinyalleri kaydedildi ve gerek 0.014 inç çaplı basınç algılayıcı kılavuz tel kullanımı gerekse intrakoronere adenozin injeksiyonu ile ilgili herhangi bir komplikasyon gözlemlenmedi.

Bu bulgularla, anjiyografik sınır lezyonlarda, 0.014 inç çaplı basınç algılayıcı kılavuz tel ve intrakoronere adenozin injeksiyonu kullanılarak intrakoronere basınç ve mFAR ölçümünün oldukça pratik ve emniyetli bir yöntem olduğu kanaatine varıldı.

Anahtar kelimeler: İntrakoronere basınç, fraksiyone akım rezervi, koroner darlık

Koronere arter hastalığının tanısında koroner anjiyografi uzun yıllar "altın-standart" olarak kabul edilmiştir. Ancak bir koroner darlığın fizyolojik önemini belirlemede, yani hastadaki semptomlardan sorumlu olup olmadığı veya darlığın ortadan kaldırılmasıyla hastadaki semptomların düzelişip düzelmeyeceği so-

ularını cevaplamada sadece bir luminogram olan koroner anjiyografi yetersiz kalmaktadır (1). Anjiyografik olarak ciddi darlıklarda (>%70), translezyonel basınç gradiyenti ile darlık derecesi arasında iyi sayılabilecek bir korelasyon vardır (2-6). Ancak günlük klinik uygulamada sıkça karşılaşılan ve farklı araştırmacılarla farklı sınırlarla tanımlanan anjiyografik "sınır" darlıklarda koroner anjiyografi lezyonun, intrakoronere doppler parametreleri veya translezyonel gradiyent ile ifade edilen, fonksiyonel önemini belirlemede ve dolayısıyla revaskülarizasyon kararını vermede yetersiz kalmaktadır (1,6-10). Kateter laboratuvarında böyle bir sınır darlık ile karşılaşıldığında çoğu zaman bu darlık herhangi bir fonksiyonel değerlendirme yapılmaksızın genişletilmekte ya da noninvaziv stres testleri ile iskemi arama çabalarına girilmektedir. Hemodinamik açıdan önemsiz bir darlığa uygulanacak anjiyoplasti işleminin yaratacağı yüksek restenoz ihtimali (7) ve diyagnostik doğruluğu %80-85 arasında değişen noninvaziv testlerin getireceği zaman kaybı birlikte değerlendirildiğinde kateter laboratuvarında darlık ciddiyetini belirlemeye ve dolayısıyla karar vermeye yardımcı olabilecek güvenli ve pratik bir yöntem duyulan ihtiyaç ortaya çıkmaktadır. Yakın zamanda intrakoronere basınç ölçümlerini mümkün kılan 0.014 inç çaplı kılavuz tellerin kullanıma girmesiyle tanımlanmış olan "miyokardiyal fraksiyone akım rezervi" (mFAR), koroner darlığın fonksiyonel davranışını belirlemede oldukça güvenilir ve pratik bir yöntem olarak gündeme gelmiştir (1,11-15).

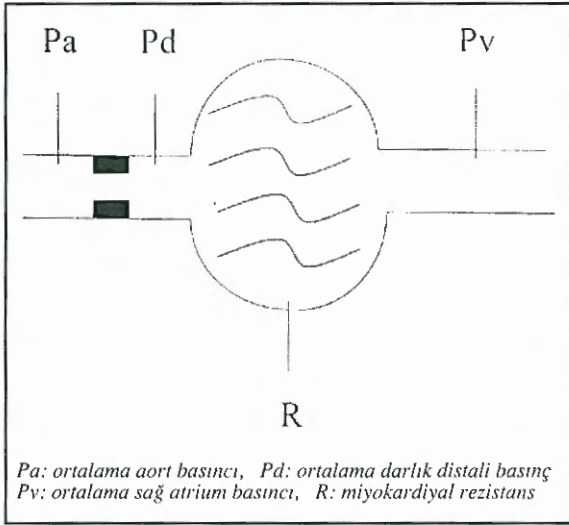
Miyokardiyal fraksiyone akım rezervi

Koronere darlık varlığındaki maksimum miyokardiyal akımın normal maksimum miyokardiyal akıma oranı olarak tanımlanan mFAR aşağıdaki formülle belirlenir (1,11,12).

Alındığı tarih: 12 Kasım 1999, revizyon 14 Nisan 2000
Yazışma adresi: Dr. Murat Özdemir, Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı, Beşevler, Ankara
Tlf: (0 312) 214 1000 - 5629 Faks: (0 312) 212 9012
E-posta: mozdemir@hotmail.com

$$mFAR = \frac{\text{Darlık varlığındaki maksimum miyokardiyal akım}}{\text{Normal maksimum miyokardiyal akım}} = \frac{Q}{QN}$$

Şekil 1'de bir koroner arter, koroner darlık ve bu stenotik arterin beslediği miyokardiyal yatak ile venöz sistem şematize edilmiştir. Burada Pa ortalama hiperemik aort basıncını, Pd ortalama hiperemik darlık distali koroner basıncı, R miyokardiyal rezistansı ve Pv ortalama hiperemik santral venöz basıncı göstermektedir.



Şekil 1. Şematize haliyle koroner dolaşım (maks. hiperemi sırasında)

Darlık varlığındaki maksimum miyokardiyal akım

$$Q = \frac{Pd - Pv}{R}$$

olarak, normal maksimum miyokardiyal akım ise

$$QN = \frac{Pa - Pv}{R}$$

olarak hesaplanır. Bu durumda

$$mFAR = \frac{Q}{QN} = \frac{Pd - Pv}{R} \times \frac{R}{Pa - Pv}$$

olarak ortaya çıkar.

Tanımda da vurgulandığı gibi bu hesap maksimum hiperemi esnasında yapılacağı için miyokardiyal rezistans(R) minimum ve sabittir. Dolayısıyla

$$mFAR = \frac{Pd - Pv}{Pa - Pv}$$

olarak basitleşir.

Belirgin sağ kalp yetmezliği ve santral venöz basınç artışı bulguları olmayan bir olguda Pv değeri çok düşük olacağından pratik olarak ihmal edilebilir. Sonuçta,

$$mFAR = \frac{Pd}{Pa}$$

gibi çok basit bir formülle hesaplanır.

Görüldüğü gibi mFAR hesaplayabilmek için maksimum hiperemi yaratacak bir uyarana ve darlık distalindeki koroner basıncı sağlıklı bir şekilde kaydedecek profili düşük bir cihaza ihtiyaç vardır. Koroner hiperemi uyararı olarak intrakoroner papaverin, intravenöz veya intrakoroner adenozin kullanılabilir. Distal koroner basıncı kaydetmek içinse 0.014 inç çaplı farklı kılavuz teller mevcuttur. Bunların içinde en sık kullanılanı mikromanometre uçlu tellerdir.

Standart heparinizasyon sonrası ilgili koroner arter ostiumuna yan delikleri olmayan bir kılavuz kateter ile yerleşildikten sonra basınç kaydedici kılavuz tel ile lezyon geçilir. Hiperemik uyarı esnasında kılavuz kateterden (Pa) ve telden (Pd) alınan basınç sinyalleri eşzamanlı olarak kaydedilerek mFAR Pd/Pa formülüyle hesaplanır.

Bu yazıda, klinik karar vermede anjiyografinin yetersiz kaldığı sınır lezyonlarda intrakoroner basınç ve mFAR ölçümleri ile ilgili ilk klinik deneyimlerimiz literatürde yer alan konu ile ilgili yapılmış çalışmalar eşliğinde tartışılmıştır.

MATERYEL ve METOD

Haziran - Kasım 1999 arasında kliniğimizde farklı endikasyonlarla koroner anjiyografi uygulanan ve en az bir koroner arterinde sınır (%30-70) darlık saptanan 31 olguda mFAR ölçümleri yapıldı. Olgulara ait genel bilgiler Tablo 1'de verilmiştir. Diyabetes mellitus 3 (%9.6), sistemik hipertansiyon ise 16 (%51) olguda vardı. Oniki olgu (%39) asemptomatik iken, 19 (%62) olguda tipik veya atipik angina pectoris kliniği mevcuttu. Olguların hiç birinde sol veya sağ kalp yetersizliğine ait fizik muayene bulgusu yoktu. Ekokardiyografi ile hesaplanan sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu ortalama 59.3 ± 10.7 idi. Elektrokardiyografik veya ekokardiyografik olarak sol ventrikül hipertrofisi bulunmayan olgular değerlendirilmeye alındı. Yedi (%22) olguda geçirilmiş perkutan koroner girişim, 1 olguda ise koroner by-pass operasyonu öyküsü vardı.

Bu 31 olgunun 27'sinde tek bir koroner arterdeki, 4'ünde ise aynı seansta 2 değişik koroner arterdeki izole sınır lezyonlar olmak üzere toplam 35 lezyon üzerinden mFAR ölçümü yapıldı. Olguların 13'ünde (%42) değerlendirilen sınır lezyonların bulunduğu koroner arterler dışındaki damarlarda ciddi (>%70) lezyon yoktu. Ondört olguda (%45) ilave ciddi tek-damar lezyonu, 4 (%13) olguda ise ilave

Tablo 1. Hastalara ait genel bilgiler

Yaş (yıl)	56.3 ± 9.9
Cinsiyet (E/K)	24/7
Semptom	
Asemptomatik	12 (%39)
Kararlı angina	13 (%42)
Kararsız angina	1 (%3)
Atipik angina	5 (%16)
Geçirilmiş Mİ öyküsü	10 (%32)
Risk faktörleri	
Hipertansiyon	16 (%51)
Diyabetes Mellitus	3 (%9.6)
Sigara	18 (%58)
Aile öyküsü	7 (%22)
Dislipidemi	10 (%32)
Revaskülarizasyon öyküsü	
PTCA	7 (%22)
Koroner bypass	1 (%3)
EKG bulguları	
Normal	14 (%45)
İskemik ST-T değişiklikleri	7 (%22)
Dal bloku	1 (%3)
Geçirilmiş Mİ örneği	9 (%29)

ciddi 2-damar lezyonu vardı. Değerlendirilen toplam 35 sınırlı lezyonun 27'si (%77) sol ön inen arterde, 3'ü (%9) sağ koroner arterde, 5'i (%14) ise sol sirkumfleks arterdeydi. Altı (%17) lezyon stent-içi daralma iken, kalan 29 (%83) lezyon nativ koroner arterlerdeki izole de Novo darlıklardan oluşmaktaydı. Stent-içi daralmaların hepsi sol ön inen arter lezyonuydu. Aynı damardaki ardışık lezyonlar değerlendirmeye alınmadı. Tablo 2'de mFAR ile değerlendirilen lezyonların özellikleri verilmiştir.

Sol ventrikülogramlar incelendiğinde değerlendirilmeye alınan 35 lezyondan 4'ünün (%11) beslediği sahada hipokinetik kasılma örneği olduğu, diğer lezyonların ise kasılması tamamen normal olan sol ventrikül segmentlerini beslediği saptandı.

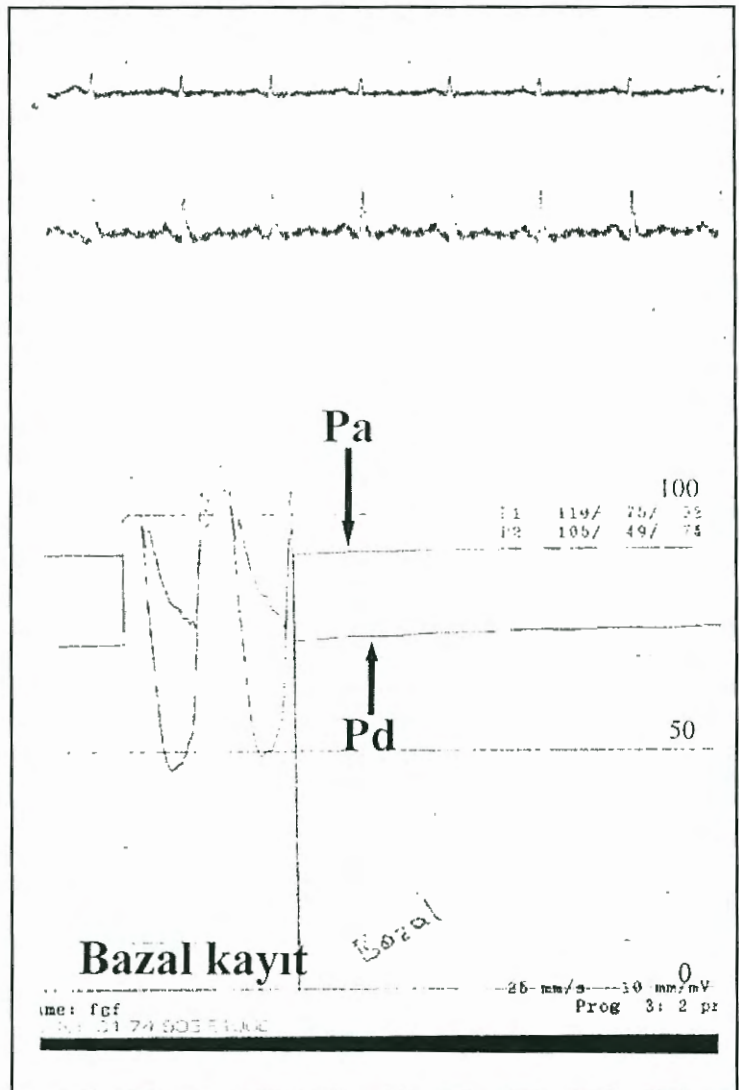
Miyokardiyal fraksiyone akım rezervi ölçümleri

Olguların tümünde femoral artere 7F veya 8F kılıf ile girildikten sonra ölçüm yapılacak olan koroner artere 7F veya 8F yan deliksiz kılavuz kateterler ile yerleştirildi. 10.000 ünite intravenöz heparini takiben 0.014 inç çaplı mikromanometre uçlu basınç algılayıcı kılavuz tel [Pressure Wire Sensor (Radi Medical Systems, Upsala, İsveç)] ile kılavuz kateterin ucuna kadar ilerlendi. Bu noktada kılavuz kateterin ağzından ve telden alınan basınç traseleri eşzamanlı olarak kaydedildi ve basınç eğrilerinin tam olarak çıktığı gösterildi. Daha sonra kılavuz tel ile lezyon geçildi. Telin distal 3 cm'lik radyopak kısmının tamamının lezyonu geçmesine yani basınç algılayıcının lezyon distaline tam olarak geçmesine dikkat edildi. Bu aşamada elde edilen darlık distali basınç (Pd) ile kılavuz kateterin ağzından alınan basınç (Pa) sinyalleri kaydedildi. Manifoldun yıkama ucundan 20 mikrogram adenozin intrakoronar olarak verilip, 7-8 cc SF ile yıkandı. Manifold çok hızlı bir şekilde basınç kaydetme pozisyonuna döndürülerek

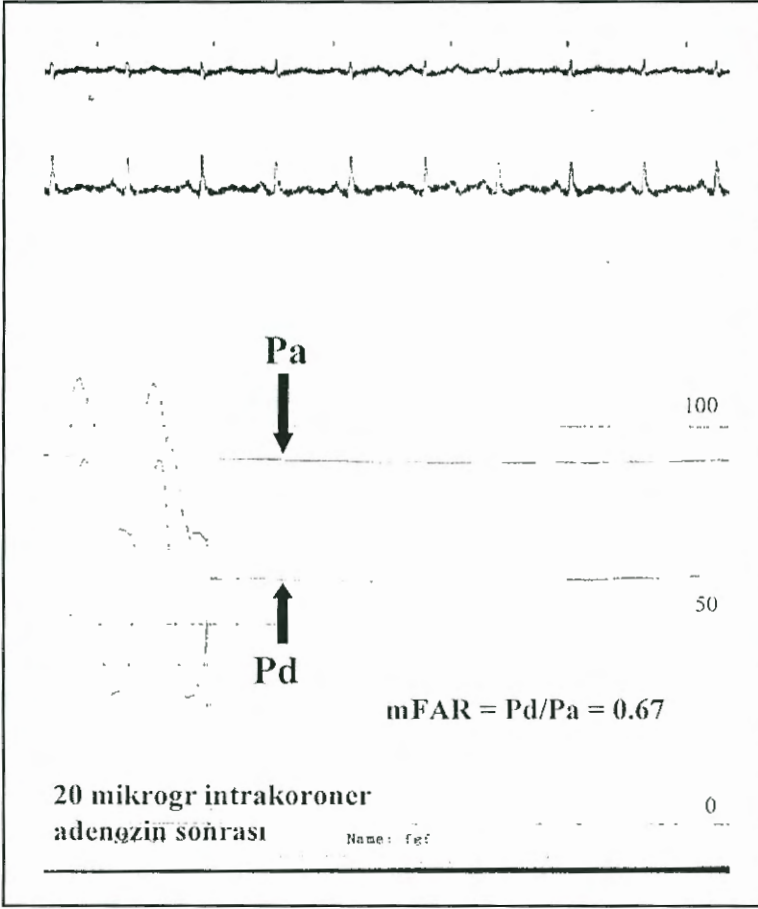
maksimum hiperemi sırasında eşzamanlı olarak Pa ve Pd kaydedildi. Bu aşamada elde edilen ortalama Pa ve Pd değerlerinden $mFAR = Pd/Pa$ olarak hesaplandı. Eğer lezyon klinik, anjiyografik ve mFAR değeri sonucu ciddi ($mFAR < 0.75$) bulunmuşsa ve anjiyoplastiye uygunsa, basınç kaydedici tel bağlantı soketinden ayrılıp aynı tel kullanılarak anjiyoplasti yapıldı ve işlem sonrası mFAR tekrar hesaplandı. Eğer lezyon klinik, anjiyografik ve mFAR değeri sonucu ciddi bulunmadıysa ($mFAR \geq 0.75$ ve üzeri) veya hastanın klinik durumu anjiyoplastiye uygun değilse (çok-damar hastalığı, uygunsuz lezyon lokalizasyonu) basınç kaydedici tel kılavuz kateterin ağzına çekilip çıkış kalibrasyon kayıtları alındı ve işleme son verildi. İntrakoronar adenozin öncesi ve sonrasında ait bir basınç trasesi örneği Şekil 2'de gösterilmiştir.

İstatistik analiz

Anjiyografik darlık dereceleri ve mFAR değerleri ortalamaya ± standart sapma olarak verilmiştir. Karşılaştırmalar t-testi ile yapılmıştır.



Şekil 2a. Bazal kayıt Pa: ortalama aort basıncı Pd: ortalama darlık distali basınç



Şekil 2b. 20 mikrogram intrakoroner adenzin sonrası basınç kayıtları
Pa: ortalama aort basıncı Pd: ortalama darlık distali basınç

Tablo 2. Lezyon özellikleri

Damar Dağılımı	
LAD	27 (%77)
Sol Sirkumfleks	5 (%14)
Sağ Koroner	3 (%9)
De Novo lezyon	29 (%83)
Stent içi daralma	6 (%17)
Kantitatif Anjiyografi	
Referans Damar Çapı (mm)	3.2 ± 0.7
Darlık Derecesi (%)	49.7 ± 10.1

BULGULAR

Olguların tümünde basınç kaydedici kılavuz telden yüksek kaliteli basınç sinyalleri alındı. Bir tek olguda, bir LAD lezyonunun bazal değerlendirmesini takiben yapılan anjiyoplasti işlemi sonrası mFAR yeniden hesaplanmaya çalışıldı ancak telden sağlıklı basınç sinyalleri alınamadı.

Ölçüm başlangıcında tel henüz kılavuz kateterin ağzında iken kateterden ve telden alınan sinyallerin

tam olarak çakıştığı kaydedildi. Birkaç mmHg'lık farklılıklar Pa'nın kaydedildiği basınç transdüserinin yüksekliği ayarlanarak giderildi. Lezyon tel ile geçildikten sonra kaydedilen ortalama bazal Pa ve bazal Pd değerleri sırasıyla 97.1 ± 15.1 ve 89 ± 14.8 mmHg idi. İntrakoroner 20 mikrogram adenzin injeksiyonunu takiben ortalama Pa'nın değişmediği (95.8 ± 14.4 , $p>0.05$), buna karşılık ortalama Pd'nin azaldığı (79.5 ± 13.9 , $p<0.001$) kaydedildi. İntrakoroner adenzin sonrası kalp hızında anlamlı bir değişme olmadı (Tablo 3).

Değerlendirilen 35 sınır lezyonda kantitatif anjiyografi ile darlık derecesi ortalama $\%49.7 \pm 10.1$ ve bu lezyonlar üzerinden hesaplanan mFAR ortalama 0.83 ± 0.1 idi. Miyokardiyal fraksiyone akım rezervi toplam 4(%11) lezyonda 0.75'in altında, 4(%11) lezyonda 0.75-0.76, kalan 27(%78) lezyonda ise 0.78 ve üzerindediydi.

Miyokardiyal fraksiyone akım rezervinin 0.75'in altında bulunduğu 4 sınır lezyonun hepsi sol ön inen arterdeydi ve bu lezyonların hepsinde revaskü-

larizasyon kararı alındı. Bunların birisi stent-içi daralma idi ve ikinci restenoz ihtimali de düşünülerek bu olgu elektif koroner bypassa verildi. İkinci olguda sol ön inen arterdeki sınır lezyonun yanında sağ koroner ve sol sirkumfleks arterlerde ciddi darlıklar vardı ve sol ön inen arterdeki sınır lezyon mFAR ile ciddi ($mFAR<0.75$) bulununca bu olgu da elektif koroner bypass cerrahisine verildi. Üçüncü olguda sol ön inen arterde osteal sınır lezyon ile birlikte ciddi sol sirkumfleks arter darlığı vardı ve sol ön inen arter lezyonu mFAR ile ciddi bulununca bu olguya da koroner bypass önerildi. Dördüncü ve son

Tablo 3. İntrakoroner adenzin öncesi ve sonrası hemodinamik bulgular

	Adenzin öncesi	Adenzin sonrası	p
Kalp hızı	77.2 ± 8.7	79 ± 9.1	>0.05
Pa (mmHg)	97.1 ± 15.1	95.8 ± 14.4	>0.05
Pd (mmHg)	89 ± 14.8	79.5 ± 13.9	<0.001

olguda ise sol ön inen arterdeki sınır lezyona ciddi sağ koroner daralması eşlik ediyordu ve bu olguda aynı seansta her 2 damara da anjiyoplasti yapıldı. Sol ön inen arterde işlem öncesi 0.72 olan mFAR başarılı anjiyoplasti sonrası 1.0'a yükseldi.

Dört olguda toplam 4 lezyonda mFAR 0.75-0.76 bulundu. Bu lezyonlardan ilki sol ön inen arterdeydi ve mFAR 0.76 idi. Olguda atipik angina olması ve Talyum-201 miyokardiyal perfüzyon sintigrafisinde perfüzyon defekti olmaması üzerine tıbbi takibe alındı. Sol sirkumfleks arterde sınır lezyon ile birlikte tipik angina pektoris olan ikinci olguda mFAR 0.76 bulundu. Anginadan sorumlu olabilecek başka lezyon olmaması nedeniyle mFAR>0.75 olmasına rağmen bu olguda aynı seansta sirkumfleks artere anjiyoplasti yapıldı ve başarılı girişim sonrası mFAR'nin 0.98' yükseldiği gözlemlendi. Üçüncü olguda tipik angina ve Talyum-201 perfüzyon sintigrafisinde ön duvarda perfüzyon defekti ile birlikte sol ön inen arterde sınır lezyon vardı, mFAR 0.76 bulununca aynı seansta sol ön inen artere anjiyoplasti yapıldı. İşlem sonrası yeniden mFAR hesaplanmak istendi ancak basınç kaydedici telden sağlıklı basınç sinyalleri alınamadı. Dördüncü olguda ise sol ön inen arterde sınır lezyon ile birlikte tipik angina vardı; mFAR 0.75 bulundu ve aynı seansta anjiyoplasti yapıldı. Başarılı işlem sonrası mFAR'nin 0.90'a yükseldiği kaydedildi.

Geriye kalan 27 lezyonda mFAR 0.78 ve üzerindedi ve bu lezyonların tümü herhangi bir girişim yapılmaksızın tıbbi takibe alındı.

İşleme ait notlar ve komplikasyonlar

İntrakoroner adenozin tüm olgularda çok iyi tolere edildi. Herhangi bir yan etki, hemodinamik bozulma veya iletim defekti ortaya çıkmadı.

Basınç kaydedici tel ile olguların tümünde lezyonu geçmek mümkün oldu. J-uçlu bu telin manipülasyonu klasik anjiyoplasti tellerinden farklı olmamakla birlikte işlemleri yapan 4 operatörün tümü de başlangıçta telin tork yeteneğininin zayıflığından yakındılar. Dört olguda bazal mFAR ölçümü sonrası basınç kaydedici tel kullanılarak anjiyoplasti yapıldı ve bu işlemler sırasında herhangi bir olumsuzlukla karşılaşılmadı. Tek bir olguda başarılı anjiyoplasti sonrasında basınç sinyali alınamadı.

TARTIŞMA

Teorik olarak normal bir koroner arterde Pd Pa'ya eşit olacağından mFAR'nin 1.0 olması beklenir. Koroner arterleri tamamen normal olan 8 olguda toplam 33 koroner arterde mFAR hesaplanmış ve ortalama 0.98 ± 0.02 bulunmuştur (16).

İndüklenebilir iskemi varlığına işaret eden bir mFAR sınır değerini saptamaya yönelik yapılan çalışmalardan birinde sol ventrikül fonksiyonu normal 60 tek-damar koroner arter hastasında mFAR ölçüm sonuçları maksimal egzersiz testi bulguları ile birlikte değerlendirilmiş ve mFAR'nin 0.72'nin üzerinde olduğu olguların tümünde egzersiz testinin negatif olduğu saptanmıştır. Bu 60 hastanın 7'sinde (%12) mFAR 0.72'nin altında olmasına rağmen egzersiz testi negatif bulunmuş ve bu oranın çalışılan olgu grubunda beklenebilecek %10-15'lik yalancı negatif egzersiz testi oranına karşılık geldiğine dikkat çekilmiştir. Bu çalışmada mFAR'nin 0.72'nin üzerinde olması durumunda indüklenebilir iskeminin olmadığı gösterilmiş ancak bunun tersinin doğru olduğu, yani 0.72'nin altındaki mFAR değerlerinin her zaman indüklenebilir iskemiye işaret ettiği gösterilememiştir (13). Bir diğer çalışmada ise sol ventrikülü normal, egzersiz testi pozitif ve stabil anginası olan 60 tek-damar hastasında anjiyoplasti öncesi ve sonrasında mFAR ölçülmüş, anjiyoplasti başarılı olan olgularda işlemden 1 hafta sonra egzersiz testi tekrarlanmış ve bu ikinci testin negatif olduğu olgularda anjiyoplasti öncesi hesaplanan mFAR değerinin indüklenebilir iskemiye gösterdiği kabul edilmiştir. İki olgu anjiyoplasti sonrası koroner bypass cerrahisine verilmiş, 2 olguda ise anjiyoplasti başarılı olmakla birlikte işlem sonrası egzersiz testi yine pozitif bulunmuştur. Bu olgulara stres eko, talyum-201 miyokard perfüzyon sintigrafisi ve yeniden koroner anjiyografi yapılmış ve hepsi normal bulununca bu olgulardaki egzersiz testlerinin yalancı pozitif olduğuna karar verilerek anjiyoplasti öncesi ve sonrası saptanan mFAR değerleri analiz dışı tutulmuştur. Kalan 56 olgunun tümünde mFAR'nin anjiyoplasti öncesi 0.74 ve altında, anjiyoplasti sonrasında ise 0.74'ün üzerinde olduğu saptanarak 0.75'lik mFAR değerinin indüklenebilir iskemi varlığını göstermede sınır değer olarak kabul edilebileceği kanaatine varılmıştır (14). Bir başka çalışmada, göğüs ağrısı nedeniyle koroner anjiyografi yapıp tek damarda %50 darlık tespit edilen 45 ol-

gu egzersiz testi, dobutamin stres eko ve talyum-201 miyokard perfüzyon sintigrafisi ile değerlendirildikten sonra mFAR ölçülmüş, 0.75'in altında bulunursa hastalar revaskülarize edilmiş, 0.75 ve üzeri bulunursa medikal tedavi ile izlenmişlerdir. Miyokardiyal fraksiyone akım rezervinin 0.75'in altında olduğu gruptaki 21 olgunun tümünde revaskülarizasyon öncesi en az bir noninvaziv testte iskemi varken, revaskülarizasyon (13 anjiyoplasti, 7 koroner bypass) sonrası altıncı haftada önceden pozitif olan testlerin tümü negatife dönmüştür. Medikal takip grubundaki 24 hastanın sadece 3'ünde pozitif bir noninvaziv test olduğu ve ortalama 14 ± 5 aylık takipte bu grupta iskemik bir olayın olmadığı ve olguların 17'sinin takip sonunda asemptomatik olduğu bildirilmiştir. Bu çalışmada 0.75'lik sınır mFAR değerinin indüklenebilir iskemiye %88 duyarlılık, %100 özgünlük ve %93 doğrulukla gösterdiği rapor edilmiştir (15).

Kalp hızı, kan basıncı ve kontraktilite değişimlerinden etkilenmeyen mFAR lezyona özgü bir indekstir (17).

Balon anjiyoplasti sonrası hesaplanan mFAR'nin olaysız yaşam oranı ve restenozu predikte etmede yeri olabileceğine dair kanıtlar mevcuttur (18,19). Optimum stent yerleştirilmesini saptamada 0.94 ve üzerindeki mFAR değerlerinin IVUS kriterleri ile %91 konkordans gösterdiği bildirilmiştir (20).

Anjiyografik sınır darlıklarda lezyonun fonksiyonel önemini belirlemek amacıyla çeşitli yöntemler kullanılmıştır. İntrakoronar Doppler veya translezyonel basınç gradiyenti ölçümleri ile değerlendirme sonucu fonksiyonel açıdan önemsiz bulunan sınır koroner darlıklarda planlanmış olan anjiyoplasti işleminin ertelendiği olguların orta-uzun vadeli takiplerinde son derece olumlu klinik sonuçlar elde edilmiştir (21,22). Benzer sonuçlar lezyon ciddiyetinin mFAR ile değerlendirildiği çalışmalarda da bulunmuştur (15,23). Göğüs ağrısı ve anjiyografik sınır lezyon nedeniyle balon anjiyoplasti için kateter laboratuvarına alınan, ancak işlem öncesi hesaplanan mFAR'nin 0.75 ve üzeri olması nedeniyle işlemi ertelenen 100 hastanın (28'inde en az bir noninvazif test pozitif) retrospektif incelenmesinde ortalama 18 ± 13 aylık bir sürede sadece 8 koroner olay (ki bunlardan sadece 4'ü hedef damar ile ilgili) ve 2 nonkardiyak ölüm olayı saptanmıştır (23). Dolayısıyla hemodinamik önemi olmayan lezyonlara yapılacak girişimi ertelemenin

güvenilir bir yöntem olacağı söylenebilir (7). Ancak retrospektif olan ve kontrol grubu içermeyen bu çalışmaların sonuçları halen devam etmekte olan kapsamlı, prospektif, randomize ve çok merkezli DEFER çalışmasının sonuçları yayınlanıncaya kadar ihtiyatla karşılanmalıdır. Miyokardiyal fraksiyone akım rezervi bizim değerlendirdiğimiz 35 sınır lezyonun 4'ünde 0.75'in altında, 1'inde 0.75, 3'ünde 0.76, kalan lezyonlarda ise 0.78 ve üzerinde idi. Her ne kadar 0.75'lik keskin sınır mFAR değeri çok iyi planlanmış çalışmalarla saptanmış olsa da, bu sınır değere çok yakın mFAR sonuçlarında (0.74-0.76 gibi) revaskülarizasyona ilişkin kararın tek başına mFAR değerine bakılarak değil, ayrıntılı bir klinik ve noninvaziv değerlendirme sonucu verilmesi gerektiği kanaatindeyiz. Nitekim, kendi olgu grubumuzda, mFAR değerleri bu sınırlarda çıkan 4 olgunun 3'ünde diğer klinik veriler ışığında revaskülarizasyon kararı aldık. Diğer taraftan mFAR > 0.78 bulunan lezyonların hiçbirinde herhangi bir girişim yapılmadı ve bu olgular yakın klinik takibe alındı. Elde edildiğinde, bu olgularla ilgili bir yıllık takip sonuçları bildirilecektir.

Maksimum hiperemi uyarını olarak devamlı intravenöz adozin infüzyonu en ideal yöntem olarak önerilse de, biz bu ilk deneyimimizle intrakoronar adozin injeksiyonunun güvenilir ve etkin bir yöntem olduğu kanaatine vardık, çünkü tüm olgularda intrakoronar adozini takiben Pa ve Pd basınç eğrilerinin ayrıldığını ve hiçbir olguda yan etki ortaya çıkmadığını gözledik.

Mikrovasküler hastalık, sol ventrikül hipertrofisi, aynı koroner arterde ardışık lezyonlar ve infarkt sahasını besleyen koroner arter darlıkları mFAR ölçümünün kısıtlayıcı noktalarını oluşturmaktadır. Biz de olgu grubumuzu oluştururken sol ventrikül hipertrofisi ve ardışık lezyonları olan olguları dışladık. Diyabetes mellitus 31 olgunun sadece 3'ünde vardı. Olgu grubumuzu oluşturan 31 hastanın 10'unda (%32) geçirilmiş miyokard infarktüsü olmakla birlikte, mFAR hesaplanan toplam 35 lezyonun sadece 4'ü (%11) infarkt ile ilişkili arterde idi ve bu damarların beslediği sol ventrikül segmentlerinde hipokinetik kasılma örneği vardı. Bu 4 lezyonun üçünde mFAR 0.75 ve üzerinde iken, birinde altındaydı ve bu lezyon için revaskülarizasyon kararı alındı. Her ne kadar infarkt sahasını besleyen koroner arterdeki lez-

yon ciddiyetini belirlemede 0.75'lik sınır mFAR değeri teorik olarak kullanılabilirse de, konu üzerinde yeterli veri ortaya çıkıncaya dek bu grup lezyonlarda mFAR sonuçları dikkatle değerlendirilmelidir.

Stent-içi daralmalarda mFAR bugüne kadar üzerinde çalışılmış bir konu değildir. Teorik olarak, darlığın hemodinamik davranımı hakkında fikir veren ve lezyona özgü bir indeks olan mFAR'nin aynı sınır değerler ile stent restenozlarında da kullanılabileceği düşünülebilir. Bizim olgu grubumuzda 5 sınırdaki stent içi darlık mFAR ile değerlendirildi. Bunlardan birinde mFAR 0.75'in altında diğerlerinde ise üzerinde bulundu. Ciddi bulunan stent restenozu olgusunda revaskülarizasyon kararı alındı.

İntrakoronar basınç ve mFAR ölçümleri ile ilgili ilk klinik deneyimlerimizi içeren 31 olgulu bu grupta esas olarak ölçüm tekniği, basınç algılayan telin kullanımı, elde edilen basınç sinyallerinin kalitesi ve intrakoronar adenozinin güvenilirliği ve hiperemik bir uyarıcı olarak etkinliğini gözlemlemeyi amaçladık. Yeni bir kılavuz tel kullanacak olmamız ve fonksiyonel değerlendirmeye duyulan ihtiyaç sebebiyle geçilmesi kolay olan sınır lezyonlarda ölçümümüzü yaptık. Bu lezyonların büyük çoğunluğunda (31/35) mFAR'nin 0.75 ve üzerinde olduğunu gördük. Bazal değerlendirme sonucu gerek mFAR değeri, gerekse diğer klinik veriler nedeniyle anjiyoplasti kararı alınan olgularda, başarılı anjiyoplasti sonrası mFAR'nin yükseldiğini de gözlemledik.

Bu ilk deneyimlerimizle, intrakoronar adenozin injeksiyonu kullanılarak Pressure Wire Sensor 0.014 inç çaplı kılavuz telle mFAR hesaplamasının oldukça pratik ve güvenli bir yöntem olduğu inancındayız. Alınan basınç sinyallerinin kalitesi, kılavuz tel değişimine gereksinim kalmaksızın anjiyoplasti veya stent işlemlerine olanak sağlaması bu telin en önemli avantajlarını oluşturmaktadır. Sınır lezyonlarda iske mi varlığını oldukça yüksek bir doğrulukla belirleyebilen mFAR'nin gereksiz girişimleri engelleyerek ciddi bir ekonomik fayda sağlayabileceği inancındayız. Balon anjiyoplasti sonrası hesaplanan mFAR'nin restenozu predikte etmedeki yerine ait veriler, "stentomania" dönemini yaşadığımız şu günlerde gereksiz stentleme işlemlerini engelleyerek bu ekonomik faydaya büyük ölçüde katkıda bulunabilecek gibi durmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Kern MJ, De Bruyne B, Pijls NHJ: From research to clinical practice: Current role of intracoronary physiologically based decision making in the cardiac catheterization laboratory. *J Am Coll Cardiol* 1997; 30:613-20
2. Hodgson JM, Reinert S, Most AS, Williams DO: Prediction of long-term clinical outcome with final translesional pressure gradient during coronary angioplasty. *Circulation* 1986; 74:563-6
3. Peterson RJ, King SB III, Fajman WA et al: Relation of coronary artery stenosis and pressure gradient to exercise-induced ischemia before and after coronary angioplasty. *J Am Coll Cardiol* 1987; 10:253-60
4. Anderson HV, Roubin GS, Leimgruber PP et al: Measurement of transstenotic pressure gradient during percutaneous transluminal coronary angioplasty. *Circulation* 1986; 73:1223-30
5. MacIsaac HC, Knudtson ML, Robinson VJ, Manyari DE: Is the residual translesional pressure gradient useful to predict regional myocardial perfusion after percutaneous transluminal coronary angioplasty? *Am Heart J* 1989; 117:783-90
6. Donohue TJ, Kern MJ, Aguirre FV, Bach RG, Wolford T, Bell CA, Segal J: Assessing the hemodynamic significance of coronary artery stenoses: Analysis of translesional pressure-flow velocity relations in patients. *J Am Coll Cardiol* 1993; 22:449-58
7. White CW: Clinical applications of Doppler coronary flow reserve measurements. *Am J Cardiol* 1993; 71:10D-16D
8. Heller LI, Cates C, Popma J et al: Intracoronary Doppler assessment of moderate coronary artery disease. Comparison with Tl-201 imaging and coronary angiography. *Circulation* 1997; 96:484-90
9. Joye JD, Schulman DS, Lasorda D, Farah T, Donohue BC, Reichel N: Intracoronary Doppler guide wire versus stress single-photon emission computed tomographic Thallium-201 imaging in assessment of intermediate coronary stenoses. *J Am Coll Cardiol* 1994; 24:940-7
10. Kern MJ, Donohue TJ, Aguirre FV, Bach RG, Carracciolo EA, Ofili E, Labovitz AJ: Assessment of angiographically intermediate coronary artery stenoses using the Doppler flowwire. *Am J Cardio* 1993; 71:26D-33D
11. Pijls NHJ, Bech GJW, De Bruyne B, Van Straten A: Clinical assessment of functional stenosis severity: Use of coronary pressure measurements for the decision to bypass a lesion. *Ann Thorac Surg* 1997; 63:S6-11
12. Pijls NHJ, Van Son JAM, Kirkeeide RL, De Bruyne B, Gould KL: Experimental basis of determining maximum coronary myocardial and collateral blood flow by pressure measurements for assessing functional stenosis severity before and after PTCA. *Circulation* 1993; 87:1354-67
13. De Bruyne B, Bartunek J, Sys SU, Heyndrickx GR: Relation between myocardial fractional flow reserve calculated from coronary pressure measurements and exerci-

se induced myocardial ischemia. *Circulation* 1995; 92:39-46

14. Pijls NH, Van Gelder B, Van der Voort P, Peels K, Bracke FAL, Bonnier HJRM, El Gamal MIH: Fractional Flow Reserve. A useful index to evaluate the influence of an epicardial coronary stenosis on myocardial blood flow. *Circulation* 1995; 92:3183-93

15. Pijls NHJ, De Bruyne B, Peels K, Van der Voort PH, Bonnier HJRM, Bartunek J, Koolen JJ: Measurement of fractional flow reserve to assess the functional severity of coronary artery stenoses. *N Engl J Med* 1996; 334:1703-8

16. Fractional flow reserve in normal coronary arteries. In: Pijls NHJ, De Bruyne B, editors. *Coronary Pressure*. The Netherlands: Kluwer Academic Publishers, 1997: 179-87

17. De Bruyne B, Bartunek J, Sys SU, Pijls NHJ, Heyndrickx GR, Wijns W: Simultaneous coronary pressure and flow velocity measurements in humans. Feasibility, reproducibility and hemodynamic dependence of coronary flow velocity reserve, hyperemic flow versus pressure slope index and fractional flow reserve. *Circulation* 1996; 94:1842-9

18. Bech GJW, Pijls NHJ, De Bruyne B, Peels KH, Michels HR, Bonnier HJRM, Koolen JJ: Usefulness of fractional flow reserve to predict clinical outcome after balloon angioplasty. *Circulation* 1999; 99:883-8

19. Pijls NHJ, Bech GJW, De Bruyne B. et al: Prognostic value of pressure-derived fractional flow reserve to predict restenosis after regular balloon angioplasty (abstract). *Circulation* 1997; 96:I-649

20. Hanekamp CEE, Koolen JJ, Pijls NHJ, Michels HR, Bonnier HJRM: Comparison of quantitative coronary angiography, intravascular ultrasound and coronary pressure measurement to assess optimum stent deployment. *Circulation* 1999; 99:1015-21

21. Lesser JR, Wilson RF, White CW: Physiologic assessment of coronary stenoses of intermediate severity can facilitate patient selection for coronary angioplasty. *Coronary Artery Dis* 1990; 1:697-705

22. Kern MJ, Donohue TJ, Aguirre FV, Bach RG, Caracciolo EA, Wolford T, Mechem CJ, Flynn MS, Chaitman B: Clinical outcome of deferring angioplasty in patients with normal translesional pressure-flow velocity measurements. *J Am Coll Cardiol* 1995; 25:178-87

23. Bech GJW, De Bruyne B, Bonnier HJRM, Bartunek J, Wijns W, Peels K, Heyndrickx GR, Koolen JJ, Pijls NHJ: Long-term follow-up after deferral of percutaneous transluminal coronary angioplasty of intermediate stenosis on the basis of coronary pressure measurement. *J Am Coll Cardiol* 1998; 31:841-7