

T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
TÜRKİYE YÜKSEK İHTİSAS
EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
V. KALP VE DAMAR CERRAHİSİ KLİNİĞİ

**FRAKSİYONEL AKIM REZERVİ
ile KORONER BAYPAS YAPILAN HASTALARIN
ORTA DÖNEM BAYPAS AÇIKLIKLARININ ve
SEMPTOMATOLOJİK DURUMLARININ
DEĞERLENDİRİLMESİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Erdem ÇETİN

**KLİNİK ŞEFİ: Doç. Dr. Kerim ÇAĞLI
TEZ DANIŞMANI: Doç. Dr .H.Zafer İŞCAN**

ANKARA 2009

TEŐEKKÜR

İhtisas eğitimimde, bilgi ve tecrübeleri ile büyük emekleri olan klinik Őeflerimiz Prof. Dr. Mustafa PAÇ, Doç. Dr. C. Levent BİRİNCİOĞLU, Doç. Dr. Kerim ÇAĞLI, Doç. Dr. M. Fehmi KATIRCIOĞLU, Doç. Dr. M. Ali ÖZATİK ve Őef yardımcımız Op. Dr. Ahmet SARITAŐ' a;

Tezimin oluşmasında ve eğitimimde çok büyük katkısı olan Őef yardımcımız Doç. Dr. Zafer İŞCAN' a ve Őahısında tüm Őef yardımcılara;

Birlikte çalışmaktan onur duyduğum başasistanlarımız Op. Dr. Soner YAVAŞ, Op. Dr. Mahmut ULAŐ' a, uzmanlarımız Op. Dr. Garip ALTINTAŐ, Doç. Dr. Ferit ÇİÇEKÇİOĞLU, Op. Dr. Gökhan LAFÇI ve Őahıslarında tüm uzman, başasistanlarımıza;

Tezime büyük katkıları ve yardımlarından dolayı Doç. Dr. Muharrem TOLA ve Uzm. Dr. Aysel TÜRKVATAN' a

Tüm asistan arkadaşlarıma;

Bugünlere gelmemde büyük fedakarlıkları ve destekleri olan ve her zaman yanımda olan annem, babam ve kardeşime;

Her zaman yanımda olan ve desteğini hiç esirgemeyen sevgili eşim Ceyda' ya ve doğacak olan kızım Ela' ya

TeŐekkürlerimi sunarım

Dr. Erdem ÇETİN

KISALTMALAR.....	
1. GİRİŞ-AMAÇ	
2. GENEL BİLGİLER.....	
2.1. ATEROSKLEROTİK KORONER ARTER HASTALIĞI.....	
2.2. KORONER DOLAŞIMIN PATOFİZYOLOJİSİ.....	
2.3. İSKEMİK KALP HASTALIĞININ TANISI.....	
2.4. İSKEMİK KALP HASTALIĞININ TEDAVİSİ.....	
2.5. TEDAVİ KILAVUZLARINDAKİ ACC/AHA FORMATI.....	
2.6. KORONER ARTER BAYPAS CERRAHİSİ SONRASI GREFT AÇIKLIKLARINI DEĞERLENDİRME YÖNTEMLERİ.....	
2.7. KORONER KAN AKIMI VE FRAKSİYONEL AKIM REZERVİ (FRACTIONAL FLOW RESERVE, FFR).....	
3. MATERYAL-METOD	
4. BULGULAR	
5. TARTIŞMA VE SONUÇ.....	
6. ÖZET.....	
7. KAYNAKLAR	

KISALTMALAR

FFR:	Fractional flow reserve (Fraksiyonel akım rezervi, FAR)
LAD :	Sol ön inen arter
HDL :	Yüksek dansiteli lipoprotein
DM :	Diyabetes mellitus
TEKHARF :	Türk Erişkinlerinde Kalp Hastalığı ve Risk Faktörleri
LDL :	Düşük dansiteli lipoprotein
AHA :	Amerikan kalp birliği
LV :	Sol ventrikül
KKA :	Koroner kan akımı
MVO2 :	Miyokard oksijen gereksinimi
LMCA :	Sol ana koroner arter
CX :	Sirkumfleks arter
SğK :	Sağ koroner arter
PDA :	Posterior desendan arter
AV :	Atrioventriküler
KAH :	Koroner arter hastalığı
MI :	Miyokard infarktüsü
EKO :	Ekokardiyografi
EKG :	Elektrokardiyografi
PTKA :	Perkütan transluminal koroner anjiyoplasti
EF :	Ejeksiyon fraksiyonu
CK :	Kreatin kinaz
AMI :	Akut miyokard infarktüsü
LDH :	Laktik dehidrogenaz

EBCT :	Elektronik beam kompüterize tomografi
SPECT :	Single Photon Emission kompüterize tomografi
MR :	Manyetik rezonans
IVUS :	İntravasküler ultrasonografi
PKG:	Perkütan koroner girişim
KAR:	Koroner akım rezervi
mKAR:	Mutlak koroner akım rezervi
gKAR:	Göreceli koroner akım rezervi
FAR:	Fraksiyonel akım rezervi
PKG:	Perkütan koroner girişim
PGI2 :	Prostoglandin I2
TXA2 :	Tromboksan A2
CAMP :	Siklik adenozin mono fosfat
LVG :	Sol ventrikülografi
KBTA:	Koroner bilgisayarlı tomografik anjiyografi
RDUS:	Renkli Doppler ultrasonografi
ITA :	İnternal torasik arter
IMA :	İnternal mammarian arter
LIMA:	Sol internal mammarian arter
RIMA :	Sağ internal mammarian arter
OD:	Obtional diagonal arter

1. GİRİŞ-AMAÇ

Gelişmiş ülkelerde ateroskleroz, komplikasyonları ile birlikte önde gelen morbidite ve mortalite sebebidir. Kardiovasküler hastalık için sigara, hipertansiyon ve hiperkolesterolemi gibi bazı modifiye edilebilir risk faktörlerinin tanımlandığı Framingham çalışmasının verileri ışığında risk faktörlerinin prevalansını azaltmaya yönelik major sağlık kampanyaları ve diğer teknolojik gelişmeler sonucunda, geçen 30 yılda çeşitli kardiyovasküler sistem hastalıklarında önemli mortalite düşmesi sağlanmıştır (1).

Kardiovasküler hastalığa bağlı ölüm sayısı, batı dünyasında 1964'den 1985'e kadar en yüksek düzeye çıkmıştır. Bu dönemden sonra ölüm oranlarında dereceli bir azalma olmuştur (2, 3). Gerek medikal gerekse teknolojik gelişmelere ek olarak cerrahi tecrübenin artması bu azalmayı sağlamıştır.

Koroner arter hastalığında doğru endikasyonlarla yapılan yerinde koroner baypas cerrahisinin en önemli hedef damarı sol ön inen arter (LAD) ve bu hedefin en önemli baypas grefti sol internal mamariyan arter (LIMA) dır. LIMA arteriyel grefti günümüzde LAD koroner damarı için en uygun baypas greftidir. Gerek çap, gerekse anatomik uyumluluğu ve erken-uzun dönem başarılı açıklık oranları sayesinde baypas grefti olarak yıllardır poplaritesini korumaktadır. Ancak her baypas gibi sonuçta aterosklerozunda progresif doğası nedeniyle greftlerde de tıkanmalar görülmektedir. Baypas greftlerinin tıkanması yapılan ameliyatın başarısını etkilediği gibi hastaya da ek girişimleri gerektirebilmektedir. Arteriyel greftlerin baypasında, hedeflenen damardaki koroner lezyonun derecesi greft açıklığına etkileyen önemli faktörlerden birisidir (4,5).

Koroner anjiyografi 2 boyutlu luminal siluet sağladığından, sınırda koroner lezyonlarda (özellikle %40-70) limitasyonları vardır (6). Hasta ile ilgili klinik kararı verebilmek için koroner lezyonun ciddiyetini saptamak gerekir. Koroner akım rezervi (KAR) ve fraksiyonel akım rezervi (FAR) koroner arter darlığının fonksiyonel önemini ortaya koymada kullanılan yöntemlerden ikisidir. Her iki parametre de bazı kısıtlılıklara sahip olmakla birlikte, uygun endikasyonlarda sadece darlığın ciddiyetini ortaya koymakla kalmamakta, aynı zamanda prognostik bilgi de verebilmektedir.

Yapılan çalışmalar KAR ve FAR'nin sınırdaki koroner darlığı olan hastalara perkütan koroner girişim (PKG) ve cerrahi kararının verilmesinde kritik öneme sahip olduğunu göstermektedir. Hatta, sınırdaki sol ana koroner darlığı ve FAR değeri ≥ 0.75 olan hastalarda baypas ameliyatının güvenle ertelenebileceği gösterilmiştir. Mikrovasküler hastalık tanısında da KAR ve FAR'nin birlikte kullanımı güvenilir bir yöntem olarak karşımıza çıkmaktadır(7). Ayrıca, kalp nakli yapılan hastalarda, özellikle kardiyak allogreft vaskülopati ve rejeksiyonun değerlendirilmesinde KAR ve FAR yaygın olarak kullanılan yöntemler arasında yer almaktadır. Bununla birlikte, taşikardi, kan basıncı yüksekliği, sol ventrikül miyokard hipertrofisi gibi bazı durumların ölçüm sonuçlarını etkileyebilmesi ve yanlış yorumlamalara neden olması söz konusu olabilmektedir(8,9).

Çalışmamızın temelini, sınırdaki koroner lezyonu olan hastaların koroner anjiyografide fonksiyonel darlık ciddiyetinin yetersiz predikte edilebileceği düşüncesiyle, Fraksiyonel akım rezervi ölçümü ile lezyonun ciddiyetini tespit edip, hastaya medikal, perkütan girişim veya koroner baypas kararının klinik olarak alınması oluşturmaktadır. Çalışmalar göstermiştir ki, yüksek darlık oranlarında daha yüksek açıklık oranları, düşük derecedeki koroner darlıklarda daha başarısız açıklık oranları görülmektedir. Hasta grubumuzda, tüm hastalara Doppler USG, Transtorasik ekokardiyografi yapılırken semptomatik hastalara koroner anjiyografi, bilgisayarlı tomografik koroner anjiyografi yapılmıştır.

Biz çalışmamızda 2005-2007 yılları arasında; orta dereceli LAD lezyonu olan ve FAR ile koroner baypas kararı alınarak cerrahi yapılan hastaların, orta dönemde (2-4 yıl) LIMA ve baypas açıklıklarının Doppler USG, koroner anjiyografi ve bilgisayarlı tomografik koroner anjiyografi ile gösterilmesini ve semptomatolojik durumlarını değerlendirmeyi amaçladık.

2.GENEL BİLGİLER

2.1. ATEROSKLEROTİK KORONER ARTER HASTALIĞI

2.1.1. Epidemiyoloji:

Gelişmiş batı ülkelerinde bütün ölümlerin en az yarısı kardiyovasküler hastalıklar nedeniyle olmaktadır. Bunların $\frac{3}{4}$ 'ü de aterosklerotik koroner arter hastalığına bağlıdır(10).

Amerika Birleşik Devletleri'nde her yıl 600000 kişi iskemik kalp hastalığından ölmekte ve bunların yarısında olay ani gelişmektedir. Genel olarak hastalığa erkekler kadınlardan daha fazla tutulurlar (4:1). 40 yaşından önce oran 8:1 iken 40-60 yaş arası 4:1 ve 70 yaşından sonra 1:1'dir. Erkeklerde insidans 50-60 yaş, kadınlarda ise 60-70 yaş arasında en siktir (10).

Avrupa ülkelerinde 45 yaş üzeri erkeklerde ve 65 yaş üzeri kadınlarda koroner kalp hastalığı halen birinci sıradaki ölüm sebebidir.

Ülkemizde de batıdaki gibi kalp hastalıkları ölüm nedenlerinin başında yer almaktadır. Gelişen tedavi yöntemleri ve insanların bunlara ulaşım oranlarındaki artış, ortalama yaşam süresindeki uzama, tekrarlayan kardiyovasküler olaylara açık hasta sayısını da artırmaktadır. Hastalık ortaya çıktıktan sonra tedavisinde hangi yöntem seçilirse seçilsin ciddi maliyet ve morbidite sorunu yaratmakta olsa da yapılan çalışmalar göstermektedir ki koroner ateroskleroz önemli ölçüde önlenemeyen veya süreci yavaşlatılabilen bir hastalıktır.

Türk toplumunda koroner ateroskleroz için en önemli risk faktörleri olarak; sigara, şişmanlık, hiperlipidemi, HDL kolesterol düşüklüğü, hipertansiyon, DM ön plana çıkmaktadır (11).

Türk halkında kalp hastalıkları ve risk faktörleri sıklığını ortaya koymak amaçlı Türk Kardiyoloji Derneği tarafından 1990 yılından itibaren yürütülen TEKHARF çalışmasında 10 yıllık izlem sonuçlarına göre Türkiye'de yaklaşık 2 milyon kişide koroner arter hastalığı olduğu tahmin edilmektedir. TEKHARF ve resmi kaynak verileri ortaklaşa değerlendirildiğinde görülmektedir ki, ülkemizde tüm ölümlerin %45'i kardiyovasküler hastalıklardan, %36'sı kalp hastalıklarından, %32'si ise koroner kalp hastalığından kaynaklanmaktadır. Bu olumsuz gidişin böyle devam etmesi durumunda 2010 yılında koroner kalp hastası sayısının 1.4 milyon artarak 3.4 milyona ulaşacağı öngörülmektedir (11).

Koroner arter hastalığı; koroner arterlerde meydana gelen aterosklerotik daralma ve tıkanıklıklar sonucunda bu damarların beslediği kalp kasında kalıcı veya geri döndürülebilir hasar meydana gelmesidir.

Günümüzde koroner arterlerde en sık görülen edinsel hastalık ateroskleroz gelişen iskemik kalp hastalığıdır. Aterosklerozun koroner arterde en sık yerleştiği bölge sağ koroner arterin "akut margin" dalı ile posterior descending dalı arasında kalan bölümdür (Crux). İkinci sıklıkta LAD' nin proksimal yarısına ve üçüncü sıklıkta da sağ koroner arterin çıkışı ile "akut margin" dalı arasındaki bölgeye yerleşir.

2.1.2. Ateroskleroz Patogenezi:

Ateroskleroz arter intimasında plazmadan kaynaklanan aterojenik lipoprotein birikmesine karşı karmaşık bir inflamatuvar-fibroproliferatif cevaptır (12,13). Ateroskleroz tanısının konması için hem yumuşama (“athere” Yunanca bulamaç veya yulaf lapası) hem de sertleşmenin (“skleroz” Yunanca sert) olması gerekir. Bu durumların hepsinde patolojik süreçler belli ölçüde benzerdir, ancak lipid birikimindeki karışım, düz kas çoğalması ve immün yanıt belirgin olarak farklıdır (14).

Aterosklerozun hastalık süreci primer olarak arter duvarının intima tabakasına sınırlıdır. Bu tabaka, lipidler ve enflamatuvar hücreler tarafından infiltre olur ve değişik derecede fibrozis gelişir (15).

Travmaya vasküler yanıt ve ateroskleroz arasındaki benzerliklerin ışığında , Ross ve Glomset 1976’da, ateroskleroz patogenezi için, “hasara yanıt” hipotezini ileri sürmüşlerdir. Lipoprotein kaynaklı lipidlerin ve özellikle oksidatif olarak modifiye olan lipidlerin birikmesinin arteri hasara uğrattığına ve düz kas hücrelerine bağlı tamir sürecini başlattığına inanılmaktadır (16). İyileşme reaksiyonları sürekli travma ile engellendiği zaman, skar dokusu çoğunlukla hipertrofiye uğrar. Bu durum aterosklerotik plakların gerilemek yerine, (vasküler iyileşme yanıtının normal koşullarda gelişmesine izin verildiğinde plaklar geriler) neden büyümeye devam ettiklerini de açıklayabilir.

Aterosklerotik süreç belirgin olarak intimada lokalize olmasına rağmen, arter duvarının diğer tabakaları da hastalıktan etkilenir. Plakların arkasındaki media tabakasında çoğunlukla düz kas hücresi kaybı ile birlikte atrofi görülür.

Medial atrofının sonucu olarak arter dilate olur. Ancak, son dönemden önce bile, mediada remodeling olur ve plakla uyum sağlamak için damar genişler ve böylece lümenin boyutları korunmuş olur. Sonuç olarak, arter ciddi ateroskleroz gelişmiş olmasına rağmen, anjiyografik değerlendirmede oldukça normal görünebilir. Bu durum, aterosklerozun anjiyografik değerlendirilmesinde önemli problem oluşturur. Genel olarak, anjiyografide bir plak görüldüğünde, bunun yeni bir plak değil, buzdağının görünen kısmı olduğu düşünülür.

Ateroskleroz da sistemik risk faktörlerinin lokal faktörlerle uyum içinde etki etmesi gerekmektedir. Bu lokal faktörlerden biri, kan akımı tarafından oluşturulan “shear stres”tir. Aterosklerotik plaklar, arteriyal sistem içinde tesadüfi olarak gelişmezler.

Daha çok lümen yüzeyi ile düşük dansiteli lipoprotein (LDL) gibi kandaki partiküller arasında etkileşim süresinin artmış olduğu, düşük “shear stres”i bulunan dallanma bölgelerine yakın yerlerde yerleşirler. Bu durum, lipoproteinlerin transendotelial diffüzyonunda artışla ve hiperlipidemi varlığında, subendotelial matrikste lipid birikiminde artışla ilişkilidir (17). Vasküler permeabilite üzerinde etkisi olabilecek diğer bir risk faktörü homosisteinemidir, çünkü homosisteinin yüksek konsantrasyonları, endotel tabakasındaki hücrelerde hasara neden olabilir.

Son zamanlarda dikkatler, mikroorganizmaların aterosklerozdaki rolü üzerinde toplanmıştır. Bazı epidemiyolojik çalışmalar, Chlamydia Pneumoniae enfeksiyonu ve kardiyovasküler hastalık arasında bir ilişkiyi ortaya koymuştur.

Operasyon esnasında alınan vasküler örneklerin incelenmesi, tüm aterosklerotik plakların %50-75’inde C.Pneumoniae varlığını göstermektedir (18,19).

Aterosklerozun klinik semptomları, plak gelişimi ve büyümesinden ziyade, oluşmuş plakların dejenerasyonu ve rüptürü ile ilişkilidir. Lipid birikimi ve fibrozisle birlikte plak gelişimi, nadiren kan akımını önemli ölçüde sınırlayacak derecede büyük lezyonlara neden olur (%75’den fazla lümen daralması). Bu durumda bile koroner arterlerde plağın yavaş oluşumu, küçük kollateral damarların oluşması için yeterli zaman sağlamış olur. Akut miyokard enfarktüs ve kararsız anjina vakalarında, plaklar hemen hemen her zaman rüptüre olmuş lezyonlar üzerinde trombüs oluşumuna atfedilirler. Buna uygun olarak, bilinen koroner kalp hastalığı olan hastalarda, ateroskleroz tedavisi, primer olarak plak stabilizasyonu üzerinde odaklanmalıdır. Lipid düşürücü maddeler kullanılan çalışmalardan elde edilen deneyimler, plak stabilizasyonunun kardiyovasküler olayların azalmasından sorumlu major bir faktör olabileceğini de göstermektedir.

2.1.3. Ateroskleroz İçin Risk Faktörleri:

Reversibl (geri dönüşümlü) ve irreversibl (geri dönüşümsüz) faktörler olarak ikiye ayrılır:

Geri dönüşümlü: Sigara, hipertansiyon, hiperkolesterolemi, fiziksel inaktivite, oral kontraseptif kullanımı, alkol kullanımı, obezite.

Geri dönüşümsüz: İleri yaş, erkek cinsiyet, ailede erken yaşta koroner arter hastalığı hikayesi varlığı, Diabetes Mellitus, A Tipi kişilik yapısı.

2.2. KORONER DOLAŞIMIN PATOFİZYOLOJİSİ:

Epikardiyal koroner arterlerde darlıktan geçen akım , tümüyle düzgün bir damardan geçen laminar akımdan çok farklıdır. Kan dar darlıktan geçerken hızlanmak zorundadır ve burada yüksek shear hızına bağlı olarak büyük ölçüde viskoz enerji kaybı vardır. Girdaplarla birlikte akım büyük ölçüde bozulmuştur. Bu enerji kayıpları darlık da büyük bir basınç düşüşüne neden olur ve böylece, bir darlık da akım yönündeki basınç, distal mikrovasküler yatağın yeterli perfüzyonu için çok düşük kalabilir. Koroner kan akımı normal istirahat değerinde olduğunda (düşük) akımın azalması için koroner arter çapının aşağı yukarı %85 oranında azalması gerekir. Egzersiz ve ilaçlarla akım dört kat arttığında bu kritik daralma oranı %85'den %45'e düşer.

Koroner kan akımı (KKA) sunumu ile miyokardın metabolik gereksinimi (MVO₂) arasındaki uygunsuzluk iskemik kalp hastalığının primer etkenidir. Bu dengesizlik, miyokardın gereksinimi koroner arterin yeterli oksijen kaynağı taşıma kapasitesini aştığında iskeminin klinik belirtilerine yol açabilir.

Normal kalplerde fazladan koroner kan akımı rezervi vardır ve öyle ki çok ağır egzersizle bile iskemi oluşmaz.

Epikardiyal koroner arterlerde ya da koroner küçük damar yatağındaki hastalık çok düşük egzersiz düzeyleriyle bile sunum ve gereksinim arasında dengesizliğe yol açabilir.

2.3. İSKEMİK KALP HASTALIĞININ TANISI

İskemik kalp hastalıklarından korunma yöntemlerinin yanı sıra doğru tanı ve tedavinin uygulanması da çok önemlidir. Girişimsel olan ve olmayan çok sayıda tanı yöntemi olmakla beraber, koroner anjiyografi altın standart olmaya devam etmektedir.

2.3.1. Miyokard Hasarında Biyokimyasal Göstergeler:

Kreatin kinaz ve Kreatin kinaz-MB (CK/CK-MB): Kreatin kinazın üç izoenzimi vardır. CK-MB izoenzimi kalp için oldukça spesifiktir ancak diğer dokularda da az miktarda bulunur.

CK-MB' nin ölçümü, uzun yıllar AMI tanısı için altın standart olmuştur. Artış 6 saat sonra başlar. Tüm hastalarda, artış 12 saatte oluşur (bazı serilerde 10 saatte), kabaca 24 saatte pik yapar ve 36-72 saatte normale döner (20).

Laktat dehidrogenaz (LDH): 5 izoenzimi vardır. Günümüzde tek kullanım alanı geç dönem başvuran troponinleri pozitif CK-MB düzeyleri normale dönmüş hastalarda akut subakut MI ayırımını yapmaktır (20).

Kalp yağ asidi bağlayıcı protein: Doku hasarına yanıt olarak miyokarddan hızla çıkan düşük molekül ağırlıklı sitozolik proteinlerdir. İskelet kası ve böbrekte de buldukları için özgül değillerdir. Miyoglobine benzemekle beraber miyokarddaki konsantrasyonları daha yüksek olduğu için daha özgül oldukları iddia edilmiştir ancak bu konu tartışmalıdır (20).

Miyoglobin: Kalp ve iskelet kasında bol miktarda bulunan düşük molekül ağırlıklı bir proteindir. AMI için duyarlı bir testtir fakat özgüllüğü yoktur. Hızlı kinetiği nedeniyle akut hasardan sonra erken yükselir ve bu nedenle kardiyak hasarın erken saptanması ve/veya ekarte edilmesi açısından güvenlidir. Ancak özgüllüğü olmadığı için güvenilir olan pozitif prediktif değerinden ziyade negatif prediktif değeridir (20).

Troponinler: Kardiyak troponinlerin geliştirilmesi kardiyak hasar tanısında devrim yaratmıştır. Saptanan troponin izoformlarının artan duyarlılığı, uzun süren diyagnostik penceresi daha önce bilinmeyen pek çok bozukluğu saptamaya bağlamıştır. Üç kardiyak troponin vardır. Bunlar troponin I, T ve C' dir. Bu proteinler aktin ve miyozinin kalsiyuma bağlı etkileşimini regüle ederler.

Troponin C düz kas da bulunan troponin izoformu ile aynı olduğundan kardiyak spesifitesi yoktur. Ancak troponin I ve T' nin kardiyak formları özel genlerden gelmektedir ve bu nedenle kardiyak özgüllükleri yüksektir.

Troponinler için kullanılan testlerde troponin değerleri normalin üst sınırın CK-MB ile aynı zamanda geçerler (4-6 saat). Yükseliş hastaların çoğunda en az 6-8 gün devam eder ve 2-3 hafta kadar sürebilir. Uzun süreli yüksek değerler, alınan ilk örnekteki yüksek değer in akut olan veya 1-2 haftalık bir olayı yansıttığı anlamına gelir. Bu durumda tekrarlayan MI tanısı için troponinle birlikte CK-MB' nin kullanılması uygundur. Yapılan çalışmalarda troponinlerin AMI' daki duyarlılık ve özgüllüğünün diğer kardiyak enzimlerden daha yüksek olduğu bildirilmiştir (20).

2.3.2. İskemik Kalp Hastalığının Girişimsel Olmayan Tanısı:

Tablo 1: Girişimsel Olmayan Tanı Yöntemleri

İstirahat EKG' si
Egzersiz EKG stres testi
Miyokard perfüzyon SPECT
Ekokardiyografi
Egzersiz radyonüklid ventrikülografi
Elektron beam bilgisayarlı tomografi
Kardiyak MR
Bilgisayarlı tomografi
Pozitron emisyon tomografi

2.3.2.1. İstirahat EKG'si:

EKG sadece tanı için değil terapötik müdahalenin etkisinin değerlendirilmesi için de yaygın olarak kullanılan, maliyet yararlılığı yüksek, iskemi atakları ve reperfüzyon için duyarlı bir testtir. İskeminin en tipik erken EKG bulgusu ST segmentinde oluşur. T dalga değişiklikleri olayın ilk saatleri içinde bulunabilmesine rağmen genellikle daha sonra ST segment değişikliklerinin evrimi esnasında oluşur. Kronik ve çoğunlukla kalıcı faz tipik olarak ST segment deviasyonu olmaksızın devam eden Q dalgaları ile temsil edilir.

2.3.2.2. Egzersiz EKG Testi:

Gerek koroner arter hastalığı (KAH) tanısı, gerekse prognoz ve revaskülarizasyon sonrası değerlendirme amacıyla uzun yıllardır yaygın olarak kullanılmaktadır. Uygun hastalarda çok güvenli bir prosedürdür. Ortalama duyarlılık %70, özgüllük ise %75 dolayındadır. Hastanın kullandığı ilaçlar, ailede ani ölüm öyküsü, kardiyak ve kalp dışı hastalıklar hakkındaki bilgiler işlem öncesi edinilmeli ve fizik muayene ile patolojik üfürümlerin varlığı kontrol edilmelidir (21).

Efor testinin pozitif kabul edilebilmesi için birbiriyle ilişkili en az 2 derivasyonda J noktasından itibaren, en az 80 msn devam eden 1 mm ve üzerinde ST depresyonu olması gerekmektedir.

2.3.2.3. Miyokard Perfüzyon SPECT:

Talyum-201 yada teknesyum-99m işaretli maddelerden birisi (sestamibi, tetrafosmin) ile SPECT kullanılarak miyokard perfüzyonunun görüntülenmesi, göğüs ağrısıyla gelen hastalarda KAH' nın saptanması ve kronik KAH olan yada yeni bir AMI geçiren hastalarda risk değerlendirilmesi amacıyla en sık kullanılan radyonüklid görüntüleme tekniği olarak ortaya çıkmıştır(21). İşlem tercihen egzersiz ile yapılır. Ancak egzersiz yapamayan, sol dal bloklu, istirahat EKG'sinde ST depresyonu bulunan hastalarda dipiridamol, adenozin yada dobutamin vasıtasıyla farmakolojik stres uygulanarak da yapılmaktadır. İşlemin duyarlılığı %98, özgüllüğü ise %93 dolayındadır. En önemli avantajı miyokardiyal canlılık hakkında bilgi vermesidir.

2.3.2.4. Egzersiz Radyonüklid Ventrikülografi:

Stres koşullarında global ve bölgesel ventrikül fonksiyonunun değerlendirilmesi, KAH' nı saptamak ve sonlanımı değerlendirmek için miyokard perfüzyon sintigrafisine bir alternatiftir. Ancak duyarlılığı ve özgüllüğü daha düşüktür.

2.3.2.5. Ekokardiyografi:

İstirahat ekokardiyografisi sol ventrikül segment hareketleri, sistolik ve diyastolik disfonksiyon varlığı, geçirilmiş MI varlığında anevrizma yada trombus mevcudiyeti ve MI' ın mekanik komplikasyonlarının varlığı hakkında bilgi verir (22). Egzersiz/stres ekokardiyografi, egzersiz yada dobutamin infüzyonu sırasında veya hemen sonrasında, hedef kalp hızı değişikliği sağlandığında, yeni bir bölgesel duvar hareket bozukluğu saptanıp saptanmadığını gösterir.

Bu testte yeni bir bölgesel duvar hareket bozukluğu gözlenmesi iskemik dokunun varlığına işaret eder. Aynı zamanda akinetik veya diskinetik bölgelerde canlılık araştırması amacıyla da kullanılabilir. Deneyimli ekokardiyografi laboratuvarlarında duyarlılık ve özgüllüğü oldukça yüksek olan bir yöntemdir.

2.3.2.6. Elektron Beam BT (EBCT):

Koroner arter duvarındaki kalsiyum, koroner ateroskleroz için duyarlı ve özgül bir belirteçtir. EBCT görüntüleme bilgisi kullanılarak, semptomatik yada asemptomatik hastalarda aterosklerotik olay riskini saptamak için koroner arter kalsiyum skoru geliştirilmiştir. Koroner arter kalsiyum skoru yüksek olan hastalarda koroner olay insidansının yüksek olduğu belirtilmiştir. Ancak kalsiyum gözlenmemesi akut koroner sendrom gelişmeyeceği anlamına gelmez çünkü akut koroner sendrom gelişimi plağın hassasiyetine bağlıdır.

2.3.2.7. Kardiyak MR:

Kardiyovasküler morfoloji, fonksiyon, perfüzyon ve canlılığı değerlendirmede çok değerli bir yöntem olma potansiyeline sahiptir. Hatta koroner damarların görüntülenmesi bile mümkün olabilmektedir. Kardiyak MR, istirahatte bölgesel duvar hareketi, global sol ventrikül fonksiyonu, miyokardiyal perfüzyon, canlılık, metabolizma ve KAH hakkında çok değerli bilgiler vermektedir. Bazı çalışmalarda duyarlılık %81, özgüllük %99 olarak gösterilmiştir ancak bu yöntem daha geniş tecrübelerle ihtiyaç duymaktadır (22).

2.3.3. İskemik Kalp Hastalığının Girişimsel Tanısı:

Tablo 2: Girişimsel Tanı Yöntemleri

Koroner anjiyografi
Sol ventrikülografi
Koroner anjiyoskopi
İntravasküler ultrasonografi (IVUS)
Fractional flow reserve (FFR)

2.3.3.1. Koroner Anjiyografi:

Bir takım kısıtlılıklarına rağmen günümüzde halen KAH tanısı için altın standart olarak kabul edilmektedir. Tıkayıcı KAH için kesin tanı konulmasında yararlı bir prosedürdür. Kabul edilebilir bir komplikasyon oranına sahiptir. Bu komplikasyonlar nörolojik olaylar, AMI, acil revaskülarizasyon, kardiyak perforasyon, aritmiler, böbrek yetersizliği, allerjik reaksiyonlar, periferik damar yaralanmaları ve ölümdür (23).

Koroner anjiyografi damarlardaki darlığın derecesi ve lokalizasyonunu göstermektedir ancak anjiyografik görüntülerin değerlendirilmesinde önemli ölçüde gözlemciler arası uyumsuzluk izlenmektedir. Yüksek maliyetinden dolayı her göğüs ağrılı hastaya kesin tanı amacıyla rutin olarak yapılması önerilmez. Öncelikle girişimsel olmayan testler düşünülmelidir.

2.3.3.2. Sol Ventrikülografi (LVG):

Sol ventrikül sistolik fonksiyonları, segment hareketleri ve kapak yetersizlikleri hakkında fikir verir.

2.3.3.3. Koroner Anjiyoskopi:

Küçük fiberoptik endoskoplar kullanılarak koroner arter lümeni içerisinde direkt olarak görsel inceleme yapma metodudur. Kan, distalde tuzlu su püskürten proksimal oklüzyon balonuyla görüntü alanından uzaklaştırılır. Bu yöntem aterosklerotik plaklarla ilgili patofizyolojik bilgiler sağlamıştır ancak rutin kullanımda sabit bir yer elde edememiştir.

2.3.3.4. İnvasküler Ultrasonografi (IVUS):

Kateter uçlu iki boyutlu bir ultrason probu kullanılarak yapılan girişimsel bir işlemdir. Arter lümeni ve duvarını aynı anda gösterir. Şüpheli bir lezyonun ve çevresinin çok açık olarak görüntülenmesini, koroner anjiyografik olarak saptanamayan lokal hastalığın yada intimal diseksiyonların tanınmasını ve arteriyel duvar yada plak içerisinde kalsifikasyonun saptanmasını sağlar. Tedavinin seçimini etkileyebilir. Rutin olarak kullanılmayan pahalı bir işlemdir ve daha çok çalışma amaçlı kullanılmaktadır (24).

2.3.3.5. Fraksiyonel Akım Rezervi (Fractional Flow Reserve, FFR)

FFR koroner arter darlığının fonksiyonel önemini ortaya koymada kullanılan yöntemlerden biridir.

2.4. İSKEMİK KALP HASTALIĞININ TEDAVİSİ:

2.4.1. Farmakoterapi Ve Risk Faktörlerinin Tedavisi:

2.4.1.1. Antitrombosit Ajanlar:

Aspirin, tiklopidin, klopidogrel.

2.4.1.2. Antitrombotik Tedavi:

Heparin, düşük moleküler ağırlıklı heparin, glikoprotein IIb/IIIa inhibitörleri, rekombinant hirudin, varfarin.

2.4.1.3. Lipid Düşürücü Ajanlar:

HMG-Coa redüktaz inhibitörleri.

2.4.1.4. Antianjinal ve Anti İskemik Tedavi:

Beta- blokerler, kalsiyum antagonistleri, nitrogliserin ve nitratlar.

2.4.1.5. Risk Faktörlerinin Tedavisi:

Hipertansiyon, diabetes mellitus, hiperlipidemi hormonal bozukluğa yönelik tedaviler ve sigara kullanımı, sedanter yaşam, beslenme tarzında yapılabilecek olumlu değişiklikler.

2.4.1.6. Trombolitik Tedavi:

Akut MI' da TPA uygulanması.

2.4.2. Kateter Teknikleri:

Koroner ateroskleroz, koroner kan akımını kısıtlayıcı darlıklara ve miyokard iskemisi ve/veya enfarktüsü gibi klinik sonuçlanımlara yol açabilir. İlk kez 1977'de Gruntzig ve arkadaşları tarafından uygulanan balon anjiyoplasti yönteminden beri perkutan koroner girişimlerin alanı, kullanılan ekipmanlar, stratejiler ve eşlik eden ilaç tedavilerindeki süregelen yenilikler nedeniyle giderek genişlemiştir.

2.4.2.1. Balon Anjiyoplasti (PTKA):

Balon anjiyoplasti ile lümen genişletilmesinin iki temel mekanizması, intima ve medyanın diseksiyonu ve total damar çevresinin artmasıdır. Balonun şişirilmesinin damar duvarında yarattığı baro travmanın boyutu büyük ölçüde kontrolsüzdür ve bu baro travma bazen aşırı zarara, diseksiyon sonucunda ani koroner oklüzyona yol açabilir. Ayrıca damar duvarında bozulma, yoğun trombosit adhezyonu ve agregasyonunu tetikleyebilir ve daha sonra oklüzif koroner tromboz gelişebilir (25).

PTKA' nın akut travmatik etkisi zaman içerisinde yerini tekrar endotelizasyon ile seyreden arteriyel iyileşme cevabına bırakır ve bu durum lümende devamlı açıklığın sağlandığı kronik arteriyel dilatasyon (arteriyel remodeling) ile sonuçlanır. Bununla beraber, genellikle işlemden sonraki ilk 6 ay içerisinde tedavi edilen hastaların %30-40'ında, PTKA bölgesindeki arteriyel yeniden şekillenme (negative remodeling) ve neointimal proliferasyonun kombine etkisine bağlı olarak restenoz meydana gelmektedir (25).

Genel olarak PTKA işlemi sırasında işleme bağlı MI gelişme riski %3-5, ölüm riski %1'dir. Koroner perforasyon, damar rüptürü, yavaş akım fenomeni ile birlikte seyreden distal embolizasyon, diseksiyon ve akut oklüzyon PTKA' nın diğer komplikasyonlarıdır. PTKA uygulanan hastaların %2-8'inde ani damar tıkanması gelişir (25).

Tıkanma genellikle koroner girişimden sonraki dakikalar içerisinde, hasta henüz masada iken gelişir.

Bununla birlikte hastaların %25'inde işlemden 24 saat sonra da ortaya çıkabilir. Sonuç olarak uygulamaya girdiği 1977 yılından bu yana yaygın şekilde kullanılan PTKA, medikal tedaviye dirençli hastalarda cerrahi olmayan bir revaskülarizasyon işlemi olarak kendini ispat etmiştir. Anjiyoplasti cihazlarının gelişmesi ve etkin farmakolojik tedavilerin ilavesi ile PTKA koroner arter hastalarının tedavisinde yarar sağlamaya devam edecektir (26).

2.4.2.2. İntrakoroner Stent İmplantasyonu:

Günümüzde kullanılmakta olan yüzden fazla stent tipi bulunmaktadır. Temel maddesi metal olan stentlerin değişik tasarım, hücre tipi, imalat ve yerleştirilme şekilleri mevcuttur.

İntrakoroner stent implantasyonu girişimsel kardiyolojide primer tedavi yöntemi olarak beklenenin de üzerinde, giderek artan sıklıkta uygulanmış ve uygulanmaktadır.

Olgu seçiminde seçici davranılırsa restenoz oranları PTKA' ya göre oldukça daha düşük olmaktadır. Sonraki yıllarda yapılan çalışma ve gözlemlerden elde edilen verilere göre stent implantasyonu ile ne kadar büyük bir lümen açıklığı sağlanırsa (akut kazanç), kısa ve uzun dönem sonuçları o kadar iyi olmaktadır.

PTKA sırasında gelişen diseksiyona bağlı akut tıkanmalarda ve AMI ile diğer akut koroner sendromlu hastalarda acil intrakoroner stentleme ile elde edilen olumlu sonuçlar, stentleri bu olgularda standart tedavi aracı haline getirmiştir.

Son birkaç yılda stent materyali ve dizaynı açısından yoğun çalışmalar olmuş ve girişimsel kardiyolojide PTKA ve çıplak metal stentlerden sonra 3. devrim olarak kabul edilen ilaç kaplı stentler klinik kullanıma girmiştir. Böylelikle girişimsel kardiyolojideki en önemli sorun haline gelen stent içi restenozun azaltılması gündeme gelmiştir (27).

2.4.3. Koroner arter baypas cerrahisi (KABG)

İskemik kalp hastalıklarında cerrahi tedavi 1935 yılında Beck' in pektoral kasın pediküllü greftini kalbin üzerine dikmesiyle başlamıştır (28). 1941 yılında Beck yine aynı amaçla koroner sinüsün daraltılması, perikard ve epikardın mekanik veya kimyasal olarak aşındırılması ve epikard üzerine mediyastinal yağ dokusu yerleştirilmesi gibi teknikler yayınlamıştır (29).

1950'lerin ortalarında Murrey, ITA (Internal Thoracic Arter)-koroner arter anastamozlarıyla ilk deneysel çalışmalarını yayınlamıştır (30). 1950'lerin sonlarında Sones ve Shirley tarafından koroner arteriyografinin geliştirilmesi koroner arter cerrahisinin önünü açmış ve ilerlemesine ivme kazandırmıştır. Detaylı anjiyografik çalışmalar baypas greftlerinin doğru şekilde yerleştirilmesine olanak sağlamıştır. Koroner revaskülarizasyon da diğer önemli ilerleme LIMA-LAD (Left Internal Mammarian Arter-Left Anterior Descending) anastamozunun uygulanmaya başlaması olmuştur. Kolesov 1964 yılında ilk planlı LIMA-LAD anastamozunu gerçekleştirmiştir (31).

İskemi riski altında olan tüm miyokardın revaskülarizasyon koroner cerrahide en yüksek başarı şansını sağlar ve bu durum, % 50'den fazla darlığı olan tüm majör arterlerde greft uygulanması gereğine işaret eder. Tam revaskülarizasyon, hedef damarların yeterli şekilde açığa çıkarılmasına ve geniş olarak açık distal anastamozların oluşturulmasına bağlıdır. Bu nedenle standart cerrahi teknik olarak distal greft-koroner anastamozların oluşturulması esnasında kardiyoplejik arrestle birlikte kardiopulmoner baypas uygulanır. En sık uygulanan operasyon, LIMA-LAD bypası (bypass) ve diğer tüm distal hedeflerde safen ven baypas greftinin yerleştirilmesidir.

Son zamanlarda tüm baypas greftlerinin uzun dönemde açıklığını iyileştirmek için, primer olarak sağ internal mammarian arter (RIMA) ve radial arter olmak üzere diğer arteriyal bağlantıların kullanılması üzerinde durulmuştur (25).

2.4.3.1. Koroner Arter Baypas Cerrahisinde Kullanılan Greftler:

2.4.3.1.1. Arteriyal Greftler:

IMA-ITA: Arteriyal greftler arasında en sık kullanılan ve uzun dönem sonuçları en iyi bilinen damardır. Hem survi hem de semptomların kontrol altına alınmasında, ven greftlerine olan üstünlüğü yapılan çalışmalarla ispatlanmıştır. IMA klavikulanın sternal ucunun 2cm yukarısında Subklavian arterin birinci bölümünün alt yüzeyinden ayrılır.

Sternum dış kenarından yaklaşık 1-2 cm uzaklıkta ve ilk 6 kıkırdak kostanın da arka yüzünde aşağı doğru iner. Altıncı interkostal aralık hizasında terminal iki dala ayrılır. Bu dallara a.muskulofrenika ve a.epigastrika süperior denir. IMA ile beraber bir çift ven uzanır ve bu venler tek ven şeklinde v. Brakiosefalikaya açılır (33). IMA histolojik olarak az sayıda düz kas hücresi içerir. Elastik lifler hakimdir. Proksimal kısmı musküloelastik, orta kısmı elastik, distal kısım musküloelastik yapıdadır (34,35,36,37).

IMA cerrahi olarak hazırlanırken ortaya çıkan kötü akım genelde spazm sonucudur. Direk vazodilatatör ajan kullanılarak spazm önlenmeye çalışılır. Distal kısmı musküloelastik yapısı nedeniyle spazma güçlü eğilim gösterir (38).

Endotel, EDRF, PGI₂, Endotelin-1, TXA₂, endojen vazoaktif veya inaktif ürünler salgılar (39). EDRF potent vazodilatatördür. Platelet agregasyon ve adezyonunu inhibe eder. EDRF çeşitli endojen ve eksojen vazodilatatörlere cevap olarak (asetilkolin, ADP, ATP, bradikinin, histamin, araşidonik asit, fosfolipaz aktivatörleri, kalsiyum iyonları) endotel hücrelerinden salınır. (40,41,42,43,44)

Dolaşımda oluşan “shear stres” te EDRF’yi uyarır. Egzersiz sırasında akım bağımlı vazodilatasyon oluşur. PGI₂ potent vazodilatatördür ve platelet agregasyonunu inhibe eder. CAMP üzerinden etki gösterir (42,43). IMA’nın uzun süre açık kalmasını sağlayan önemli etkenlerden biri EDRF ve PGI₂ salgılarıdır (39,45). IMA greftinde akım düzenli, parabolik, laminer akım özelliği taşır. Akım proksimalde dominant olarak sistolik, distalde dominant olarak diyastoliktir. IMA da akım karakteristiğinden dolayı duvar shear stres, safen vene nazaran daha yüksektir. Yüksek “shear stres” endotelial cevabı uyarır, nötrofil adezyonuna direnç gösterir, düz kas hücre proliferasyonunu inhibe eder. Duvar “shear stres” azalmasında ise arteriyal çap küçülür, intimal hiperplazi ve ateroskleroz gelişir (39).

IMA diseksiyonu standart olarak median sternotomiye takiben yapılır. yaklaşık 1-1.5 cm’lik bir pedikül bırakılarak koter yardımı ile alt uçtan başlanarak çıkarılır. IMA çok dikkatli çıkarılmalı, mümkünse forsepsle temastan bile kaçınılmalı ve termal hasarı önlemek amacıyla koter düşük seviyede tutulmalıdır. IMA diseksiyonu tamamlandıktan sonra sistemik heparinizasyonu takiben IMA alt uçtan kesilir ve flow kontrol edilir. Flowun iyi olmadığı fakat IMA çapının yeterli olması durumunda ki bu durum genelde flowun 60cc/dk’ nın altında olması durumunda geçerlidir, IMA serbest greft olarak kullanılır. Yapılan çalışmalar IMA flowunun miyokard ihtiyacına paralel olarak zaman içerisinde arttığını göstermiştir.

Bir yıllık açıklık oranlarına bakıldığında sol IMA-LAD anastomozlarında %92-97 arasında değişmektedir. Bu oran 5 yılda %88-96, 10 yılda %88-93 arasında değişmektedir. Koroner arterlerde %50-70'den daha az darlık olması durumunda IMA "string sign" adı verilen ip görünümünü alabilir. Bu tip IMA'ların bir bölümü zaman içinde tıkanabilir, bir kısmı ise, flow ihtiyacı arttığında dilate olabilir (32).

Radial Arter: İlk defa 1974 yılında Carpentier tarafından kullanılan bu greft o dönemde erken dönem sonuçları kötü olması nedeniyle terk edilmiştir. Son yıllarda ise tüm dünyada yaygın olarak kullanım alanına girmiştir.

Özellikle arter greftlerinin reoperasyon riskini azalttığı inancı bunda rol oynamıştır. Histolojik yapısı nedeniyle spazma çok yatkındır. Bu durum çıkarılmasında bazı zorluklar içermesini, çıkarıldıktan sonrada vazodilatatör solüsyonlarda saklanması ve operasyon sırası ve sonrasında da bir süre vazodilatatör tedaviye devam edilmesini gerektirir. Patensi oranları bir yıl için yaklaşık %95'ler düzeyindedir.

Gastroepiploik Arter: Son yıllarda kullanım oranlarında düşme olmakla birlikte IMA ve radial arterden sonra üçüncü tercihte kullanılan arteriyel grefttir. Genellikle pediküllü greft olarak kalbin inferior ve lateral yüzünü revaskülarize etmek için kullanılır.

Diğer Arteriyel Greftler: Inferior epigastrik arter, splenik arter, ulnar arter, subscapular arter.

2.4.3.1.2. Venöz Greftler:

Vena safena manga, ven greftleri içinde en sık kullanılanıdır. Uzun dönem sonuçları açısından 5 yıllık patensi oranları LAD pozisyonunda %80'lerde, diğer damarlarda %60'lar düzeyindedir (4). Bacak venleri uygun olmadığında kol venleri en son çare olarak kullanılabilir. Venler histolojik yapılarından dolayı arterlerden farklı özelliklere sahiptirler.

Bu farklılık ven duvarının sistemik basınca arter duvarı kadar dayanıklı olmaması, kandan venlere lipid geri alınımı, venlerde lipid sentezinin daha aktif olması ve lipid yıkım hızının daha yavaş olması şeklinde özetlenebilir. Bu özellikler venlerde intimal hiperplazi ve aterosklerozun daha hızlı gelişimine yol açar. Safen ven çıkarılırken damarı travmatize etmemeye dikkat edilmelidir. Ven duvarında oluşabilecek hasar, intimal hiperplazi gelişimine yol açarak greftin erken dönemde darlığına neden olan en önemli faktördür.

2.4.3.1.3. Otojen Olmayan Greftler:

Koroner arter baypas cerrahisinde alternatif konduitler olarak non-otojen greftler de kullanılmıştır. Bunlar arasında insan safen ven allogrefti, otolog endotelize ven allogrefti, işlenmiş sığır sakral veni ve politetrafloretillen (PTFE) gibi bazı sentetik konduitler sayılabilir. Bu gibi konduitlerin kısa dönem açık kalma oranları genellikle çok düşük olduğundan kullanılmazlar.

2.5. TEDAVİ KILAVUZLARINDAKİ ACC/AHA FORMATI:

Klas I: Uygulanan tedavi veya girişimin faydalı, kullanışlı ve etkin olduğunu gösteren veriler ve/veya genel fikir birliği.

Klas II: Uygulanan tedavi veya girişimin kullanışlılığı/etkinliği hakkında çelişkili veriler ve/veya fikir ayrılıkları.

Klas IIa: Veriler/fikirler; tedavinin etkin/kullanışlı olduğu yönünde ağır basıyor.

Klas IIb: Kullanışlılık/etkinlik, veri/fikirlerle daha az desteklenmiştir.

Klas III: Uygulanan tedavi veya girişimin kullanışlı/etkin olmadığı ve hatta bazı vakalarda zararlı olduğu yönünde veriler ve/veya genel fikir birliği.

ACC/AHA tedavi kılavuzlarında asemptomatik, hafif anjinalı, stabil ve unstabil anjinalı, non-Q MI'lı hastalarda KABG endikasyonlarında proksimal LAD darlığını içeren 1 veya 2 damar hastalığı klas IIa' ya girmektedir.

Eğer noninvaziv tetkikler ile dökümente edilmiş yaygın iskemi var ve/veya LVEF<%50 ise bu klas I endikasyondur (46).

Stabil anjinalı hastalarda KABG/PKG (perkutan koroner girişim) ile revaskülarizasyon önerilerinde önemli proksimal LAD darlığı olan hastalarda PKG/KABG klas Ila'dır (47).

Yine unstabil anjinalı ve non-ST MI'lı hastalarda KABG/PKG (perkutan koroner girişim) ile revaskülarizasyon önerilerinde önemli proksimal LAD darlığı olan hastalarda PKG/KABG Klas Ila'dır (48).

Bu hastalarda koroner revaskülarizasyon (PKG/KABG) prognozu iyileştirir, semptomları düzeltir, iskemik komplikasyonları önler ve fonksiyonel kapasiteyi artırır.

Unstabil anjina ve ST elevasyonsuz MI'da koroner revaskülarizasyon endikasyonları stabil anjinalı hastalardaki ile benzerdir. ST elevasyonlu MI'da ise maksimal cerrahisiz tedaviye cevap vermeyen iskemi ve infarktüs mevcutsa KABG klas Ila'dır. Günümüzde PKG uygulamalarında PTKA'yı çoğunlukla koroner stentleme izlemektedir. Stent uygulamaları ile hem akut damar tıkanması hem de geç restenoz riskini azaltmaya büyük katkı sağlanmıştır.

2.6. Koroner Arter Baypas Cerrahisi Sonrası Greft Açıklıklarının Değerlendirme Yöntemleri:

Tablo 3: Girişimsel Tanı Yöntemleri

Koroner anjiyografi
Koroner bilgisayarlı tomografik anjiyografi (KBTA)
Renkli Doppler ultrasonografi

2.6.1 Koroner Anjiyografi:

Bazı kısıtlılıklarına rağmen günümüzde halen KAH tanısı ve koroner baypas sonrası greft açıklıklarının değerlendirmek için altın standart olarak kabul edilmektedir. (23)

2.6.2 Koroner Bilgisayarlı Tomografik Anjiyografi (KBTA):

Koroner anjiyografi ile farklı anatomik bölgelere bağlanan greftlerin kateterizasyonundaki güçlükler baypas greft değerlendirilmesinde anjiyografinin başarı oranını başarı oranının azalmasına sebep olmaktadır. KBTA ise baypas greftlerinin farklı anatomik lokalizasyonlarından etkilenmeden yüksek duyarlılık ve seçicilik ile değerlendirme sağlamaktadır (49,50).

Baypas greft değerlendirilmesinde LIMA greftlerinin orjinlerinden itibaren değerlendirilmesi için, tarama alanının sternoklaviküler eklem düzeyine kadar genişletilmesi gereklidir.

2.6.3 Renkli Doppler Ultrasonografi:

Son yıllarda yaygın kullanım alanı bulan renkli Doppler ultrasonografi (RDUS), bu alandaki potansiyel tanı olanakları yeni bir izlem aracı olmaya aday durumdadır. Yöntem, özellikle greft patensisi ve akım dinamikleri hakkında sağladığı veriler belirgin üstünlükler sağlamaktadır (51,52).

Hasta 15 dakika “supin” pozisyonunda dinlendikten sonra, İnternal mammarian arterin incelenmesi için supraclavicular yaklaşımla, ilk olarak subclavian arter longitudinal planda vertebral orjinine kadar renkli Doppler ile görüntüledikten sonra prob saat yönünde 90 derece döndürülerek akım yönü kaudale doğru olan tubuler bir yapı şeklinde internal mammarian arterin orijini görüntülenir. İnternal mammarian arter görüntüledikten sonra elde edilen spectral örneklerden maksimum sistolik hız ve maksimum diyastolik hesaplanır.

2.7. Koroner Kan Akımı ve Fraksiyonel Akım Rezervi

(Fractional Flow Reserve, FFR)

Koroner arter darlığının fonksiyonel önemini ortaya koyma konusunda son yıllarda koroner akım rezervi (KAR), fraksiyonel akım rezervi (FAR) gibi kavramlar ileri sürülmüştür. Gerek KAR, gerekse FAR invaziv ve noninvaziv yöntemler kullanılarak değerlendirilebilir. İnvaziv değerlendirmede KAR, koroner darlığın distalinde hiperemik ortalama akım hızının istirahat ortalama akım hızına oranı olarak; FAR ise maksimal hiperemi sırasında koroner darlık distalindeki basıncın aortik basınca oranı olarak hesaplanmaktadır. Genel olarak, KAR için 2-3 arası, FAR için 0.75 ve üzeri değerler normal kabul edilmektedir (53,54).

Yapılan çalışmalar KAR ve FAR'nin sınırda koroner darlığı olan hastalara perkütan koroner girişim (PKG) ve cerrahi kararının verilmesinde kritik öneme sahip olduğunu göstermektedir. Hatta, sınırda sol ana koroner darlığı ve FAR değeri ≥ 0.75 olan hastalarda baypas ameliyatının güvenle ertelenebileceği gösterilmiştir. Mikrovasküler hastalık tanısında da KAR ve FAR'nin birlikte kullanımı güvenilir bir yöntem olarak karşımıza çıkmaktadır(7). Ayrıca, kalp nakli yapılan hastalarda, özellikle kardiyak allogreft vaskülopati ve rejeksiyonun değerlendirilmesinde KAR ve FAR yaygın olarak kullanılan yöntemler arasında yer almaktadır. Bununla birlikte, taşikardi, kan basıncı yüksekliği, sol ventrikül miyokard hipertrofisi gibi bazı durumların ölçüm sonuçlarını etkileyebilmesi ve yanlış yorumlamalara neden olması söz konusu olabilmektedir (8,9).

2.7.1. Koroner Akım Rezervi:

Koroner darlığın fonksiyonel önemini değerlendirmek için geliştirilmiş parametrelerden olan KAR invaziv ve noninvaziv yöntemler kullanılarak ölçülebilir. İnvaziv ölçümde Doppler akım teli ve koroner termodilüsyon yöntemi kullanılmaktadır. Koroner termodilüsyon yönteminin en önemli avantajı tek kılavuz tel ile KAR ve FAR'nin eşzamanlı olarak ölçülebilmesidir. İnrakoroner Doppler akım teli yönteminde, 0.014 inç'lik Doppler akım teli ile koroner arter içerisine girildikten sonra alınan yüksek kalitede Doppler sinyali ile

KAR değerlendirilir (53,54).

Bu şekilde KAR ölçülürken koroner darlığın distalinde hem istirahat, hem de hiperemik ajan verildikten sonra ortalama akım hızları kaydedilir. Hiperemik ajan olarak en sık intrakoroner papaverin, intrakoroner ya da intravenöz adenozin tercih edilmektedir (53,54).

Ortalama akım hızları kaydedildikten sonra KAR, hiperemik ortalama akım hızının, bazal ortalama akım hızına bölünmesiyle hesaplanır. Klinik çalışmalarda kullanılan değerler değişmekle birlikte, KAR için 2-3 arası değerler normal, 2'nin altındaki değerler ise anormal olarak kabul edilmektedir (54). Normalde hiperemik ajan verildikten sonra KAR'de üç kat ve üzeri artış gözlenirken, darlığı olan koroner arterde normal koroner arterlere göre KAR önemli derecede düşer. Koroner akım rezervi mutlak ve göreceli olarak ölçülebilir (53,54).

Mutlak KAR (mKAR), darlık olan arterde maksimal hiperemi sırasındaki akım hızının aynı arterde bazal kan akım hızına oranı olarak; göreceli KAR (gKAR) ise darlık olan arterdeki hiperemik akım hızının, aynı hastanın normal koroner arterindeki hiperemik akım hızına oranı olarak tanımlanır. Aterosklerotik koroner arter hastalığı olanlarda, anjiyografik olarak normal karşı koroner damarda da anormal akımın gözlenmesi nedeniyle gKAR'nin kullanımı pek yaygın değildir (53,54).

Noninvaziv olarak KAR'nin değerlendirilmesinde pozitron emisyon tomografisi, transtorasik Doppler ekokardiyografi, transözofajiyal ekokardiyografi gibi yöntemler kullanılabilir. Proksimal sol ön inen arterdeki kan akımının transözofajiyal ekokardiyografi ve invaziv Doppler akım teli ile ölçümü arasında korelasyon saptanmıştır (55). Perkütan koroner girişim planlanan 40 hastanın alındığı bir çalışmada, Tc-99m sestamibi ve intrakoroner Doppler ile değerlendirilen KAR değerleri arasında yakın ilişki gözlenmiştir (56). Başka bir çalışmada, KAR<2.0 değerinin kardiyovasküler olaylar için Tl-201 SPECT'ten daha güçlü bir gösterge olduğu ortaya konmuştur (57).

Epikardiyal koroner darlık dışında KAR'yi azaltan durumlar da vardır. Anormal KAR, epikardiyal koroner darlıktan bağımsız olarak yaş, sol ventrikül hipertrofisi, diyabet, hipertansif kalp hastalığı, son dönem böbrek hastalığı gibi nedenlerle de ortaya çıkabilir (8,58). Koroner anjiyografisi normal olan 73 kişinin alındığı bir çalışmada, KAR'nin hipertansif olanlarda azaldığı ve KAR'deki azalma derecesiyle sol ventrikül hipertrofi boyutu arasında ilişki olduğu gösterilmiştir (58). Başka bir çalışmada, koroner arterleri normal olan hiperlipidemik hastalarda (özellikle ailesel olan grupta) KAR düşük bulunmuştur (59).

Mikrovasküler disfonksiyonu olan kişilerde düşük bulunacağından, bu grup hastalarda KAR'nin tek başına ölçülerek değerlendirme yapılması sağlıklı değildir. Pijl ve arkadaşları mikrovasküler hastalığı değerlendirmede KAR ve FAR'yi birlikte kullanmışlardır (7). Çalışmalar düşük KAR ve normal FAR'nin mikrovasküler hastalık tanısında kullanılabilecek kolay bir indeks olduğunu ortaya koymuştur.

Sendrom X'li hastalarda da, altta yatan mikrovasküler disfonksiyona bağlı olarak KAR düşük bulunabilir (60). Sendrom X'li hastalarda KAR'nin transtorasik ekokardiyografi ile değerlendirildiği bir çalışmada mikrovasküler disfonksiyona bağlı olarak KAR'nin düşük bulunduğu gösterilmiştir (61).

Çalışmalar KAR'nin sınırdan anjiyografik koroner darlığı olan hastalarda revaskülarizasyon ihtiyacının gerekli olup olmadığının belirlenmesinde, PKG uygulanan hastalarda gelecek kardiyovasküler olayların ve tekrar hedef damar revaskülarizasyon ihtiyacının saptanmasında kullanılabileceğini göstermektedir.

Bununla birlikte, mikrovasküler disfonksiyonun değerlendirilmesinde FAR ile birlikte kullanımının duyarlılığı arttırdığı ortaya konmuştur. DEBATE çalışmasında (Doppler Endpoints Balloon Angioplasty Trial Europe), anjiyoplasti sonrası distal KAR >2.5 ve rezidü darlık çapı \leq %35 olan hastalarda, bu ölçütlere uymayan hastalarla karşılaştırıldığında, birinci ve altıncı aylardaki tekrarlayan semptom sıklığı, yeniden darlık oranı ve tekrar revaskülarizasyon ihtiyacının daha düşük olduğu gösterilmiştir (62).

Gelecekteki kardiyovasküler olayların öngörülmesinde yukarıdaki parametrelerin kullanılabileceği sonucu ortaya çıkmıştır. DEBATE II çalışmasında anjiyoplasti yapılan hastalarda KAR için optimal değer \geq 2.5 ve rezidü darlık çapı $<$ %35 olarak alınmış; KAR $<$ 2.5 değerinin 30 gün ve bir yıllık majör koroner olaylar için öngördürücü olduğu saptanmıştır (63). Koroner stent uygulanan 150 hastanın katıldığı başka bir çalışmada ise, girişim sonrası gKAR $>$ 0.88 değeri tek başına altı ay takipte olumsuz klinik olayları öngörmede en güçlü belirteç olarak bulunmuştur (64). Altı aylık takipte olumsuz klinik olay oranı gKAR $>$ 0.88 olan grupta %6.8 iken, gKAR $>$ 0.88 ile stent implantasyonu sonrası rezidü çap \leq %11.2 bir arada değerlendirildiğinde %1.5'e düşmüştür.

Yukarıda belirtilen üç çalışma, KAR, gKAR-rezidü darlık çapı kombinasyonunun koroner anjiyoplasti ve stent implantasyonu uygulanan hastalarda gelecekteki kardiyovasküler olayları öngörmede kullanılabileceğini göstermektedir. Başka bir çalışmada, anjiyografik sınır koroner lezyonlarda PKG öncesi KAR ölçümüne göre işlemin ertelenebileceği ve bunun da

gelecekteki olumsuz klinik olaylar ile ilişkili olmadığı bildirilmiştir (65).

Akut anterior ve/veya anteroseptal miyokard infarktüsü (Mİ) geçiren ve koroner stent uygulanan hastaların alındığı küçük çaplı bir çalışmada, stent işleminden sonraki ilk günde infarktla ilişkili arterde KAR'deki artış (transtorasik Doppler ekokardiyografi ile bakılan) sol ventrikül fonksiyonlarında iyileşme ve infarkt bölgesinde mikrovasküler fonksiyonlarda korunma ile ilişkili bulunmuştur (66). Akut Mİ'li hastalarda yapılan başka bir çalışmada ise koroner stent işleminden hemen sonra bakılan KAR'nin duvar hareket iyileşmesi göstergesi olabileceği bildirilmiştir (67). Bu çalışmada, duvar hareket iyileşmesini göstermede 1.4'lük KAR değerinin duyarlılığı %85, özgüllüğü %94 bulunmuştur.

Perkütan koroner girişim sonrasında kardiyak enzimlerinin yüksek seyretmesi, gKAR düşüklüğü ile ilişkili bulunmuştur. Başarılı koroner stent işlemi uygulanan 55 hastada, gKAR <0.78 olanların %52.6'sında kardiyak troponin T artışı, %36.8'inde CK'de normalin üzerinde olan bir yükseklik gözlenirken; daha yüksek gKAR değeri olan grupta her iki oran da %5.6 bulunmuştur (değerlendirmeler işlemden hemen sonra yapılmıştır) (67).

Her ne kadar KAR değerlendirmesi klinikte önemli bir yere sahip olsa da, bu işlemin birtakım kısıtlılıkları vardır. Öncelikle invaziv yöntemle KAR ölçümünde yeterli Doppler sinyali elde edilememesi ölçümü olumsuz etkileyebilir. Kalp hızı, kan basıncı, önyük artışı gibi hemodinamik parametreler KAR'yi etkiler (8). Taşikardi, kan basıncı yüksekliği, önyük artışı gibi durumlarda KAR yanıtı azalabilir. Aynı koroner arterdeki ardışık lezyonlarda sınırdaki bir lezyon hakkında yorum yapmak KAR değerlendirmesi ile sağlıklı olmayabilir. Daha önce bahsedildiği gibi, epikardiyal koroner darlık olmasa da, mikrovasküler disfonksiyona bağlı olarak KAR azalabilir.

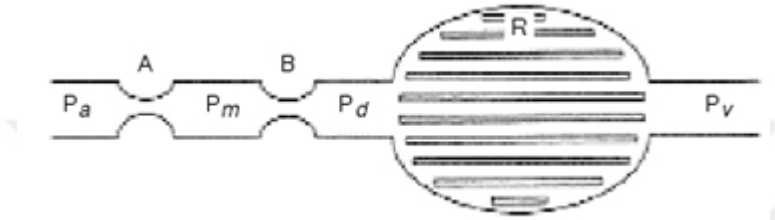
KAR sağlıklı değerlendirilmeyi engelleyen birtakım faktörlerden etkilenmekle birlikte, gerek tek başına gerekse FAR gibi akım rezervinin değerlendirildiği başka yöntemlerle birlikte klinikte başarıyla kullanılabilir. Fraksiyonel akım rezervi kadar olmasa da, sınırda koroner lezyonlara PKG kararının verilmesinde, PKG uygulanan hastalarda olumsuz klinik olayların öngörülmesinde ve mikrovasküler hastalık tanısında KAR değerlendirmesi önemli bir yere sahip görünmektedir.

2.7.2. Fraksiyonel akım rezervi

1990'lı yıllarda epikardiyal koroner darlık ciddiyetinin intrakoroner basınç yoluyla

değerlendirilmesi amacıyla FAR geliştirilmiştir. Kalp hızı, kan basıncı gibi hemodinamik parametrelerden etkilenmemesi (68) nedeniyle, koroner arter darlığının fizyolojik değerlendirilmesinde FAR altın standart olarak kabul edilmektedir.

Sistemik heparinizasyon sonrası kılavuz kateterle ortalama aortik basınç ve basınç kaydedici telle (0.014 inç çapında) ortalama darlık distalindeki basınç ölçülerek FAR hesaplanır. Ölçümler istirahat ve maksimal hiperemi sırasında yapılır. Hiperemik ajan olarak en sık intrakoroner papaverin ile intrakoroner ve intravenöz adenozin tercih edilmektedir.



Şekil 1: Koroner arter darlığında FAR' nin değerlendirilmesi ile ilgili şemataik görünüm. (Pa: Aortik basınç; Pm: A ve B darlıkları arasındaki basınç; Pd: B darlığı distalindeki basınç; R: miyokard direnci; Pv: santral venöz basınç) (68)

Şekil 1'de gösterilen şemaya göre FAR değerlendirilecek olursa (B darlığı yok varsayıldığında, dolayısıyla $P_m = P_d$ olduğunda),

“FAR= darlık varlığında maksimum miyokardiyal akım (Q)/normal maksimum miyokardiyal akım (QN)” olarak değerlendirilir.

“ $Q = P_d - P_v / R$ ” ve “ $Q_N = P_a - P_v / R$ ” olarak hesaplanır.

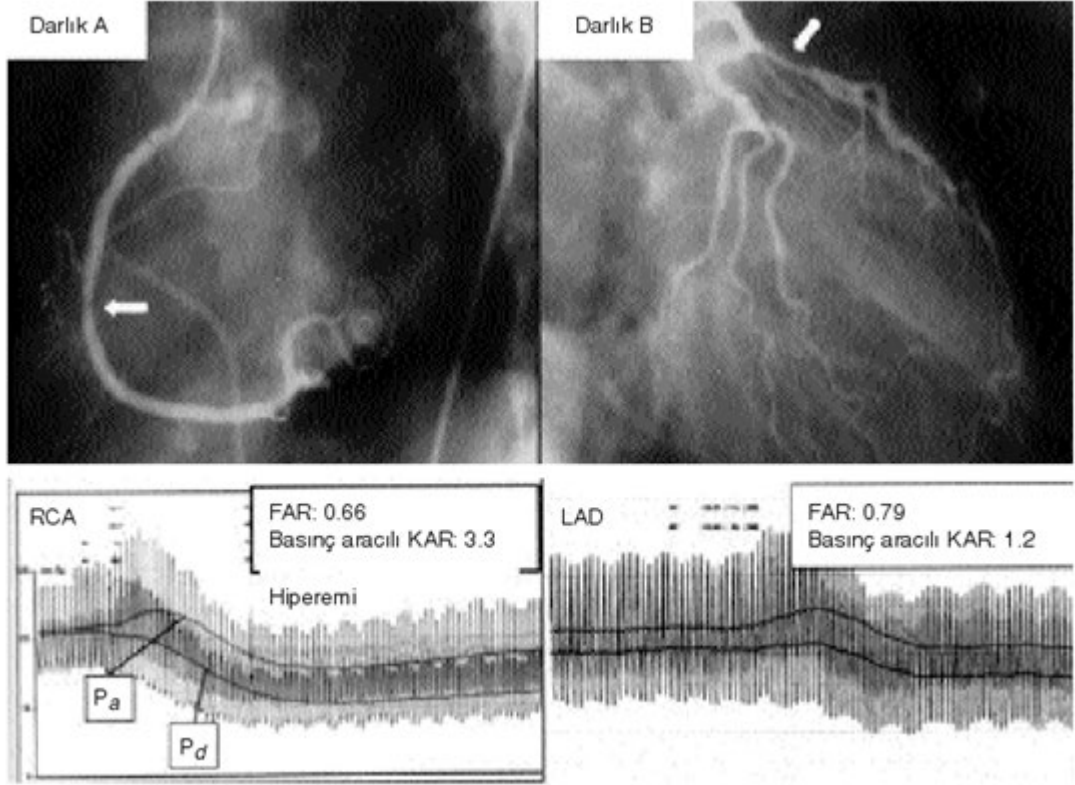
Aksini gösteren bazı çalışmalar (69) olsa da, miyokardiyal direncin koroner darlık varlığı ve yokluğunda maksimal hiperemi sırasında sabit olduğu varsayılmaktadır. Santral venöz basınç (Pv) ise normal koşullarda düşük olduğundan ihmal edilebilir. Dolayısıyla Q/QN oranlaması yapıldığında, R sabit kabul edildiğinde ve Pv ihmal edildiğinde,

“FAR= P_d / P_a ”,

yani maksimal hiperemi sırasında darlık distalindeki basıncın aortik basınca oranı olarak hesaplanır. Normal koroner arterlerde FAR için normal değer 1.0 olarak kabul edilmektedir; 0.75 altındaki FAR değerinin indüklenebilir miyokard iskemisi ile ilişkili, fonksiyonel olarak ciddi lezyonu gösteren güvenilir bir indeks olduğu gösterilmiştir.

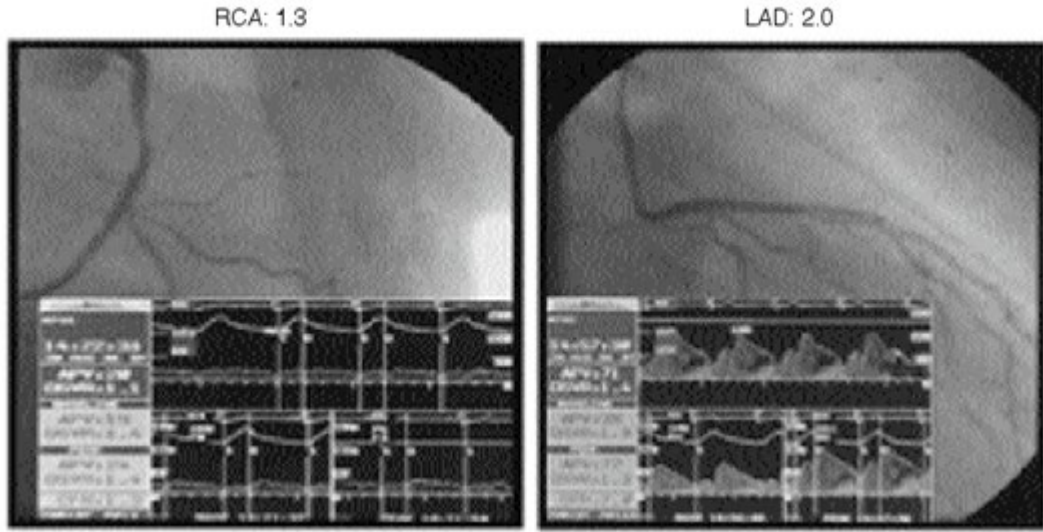
Ancak, aynı koroner arterde ardışık darlık durumunda FAR değerlendirmesi güçtür.

Çünkü, proksimaldeki darlık, distalde öteki darlık için hiperemik akımı sınırlamaktadır ve bir darlık için FAR değeri öteki darlık için FAR değerini etkilemektedir. Şekil 1'deki şemada A ve B ardışık darlığı varlığında sağlıklı FAR ölçümü pek mümkün gözükmemektedir. Resim 1, FAR ve KAR'nin lezyon ciddiyetinden bağımsız olarak ilişkili olmadığını; Resim 2 ise FAR ile gKAR arasındaki ilişkiyi göstermektedir.



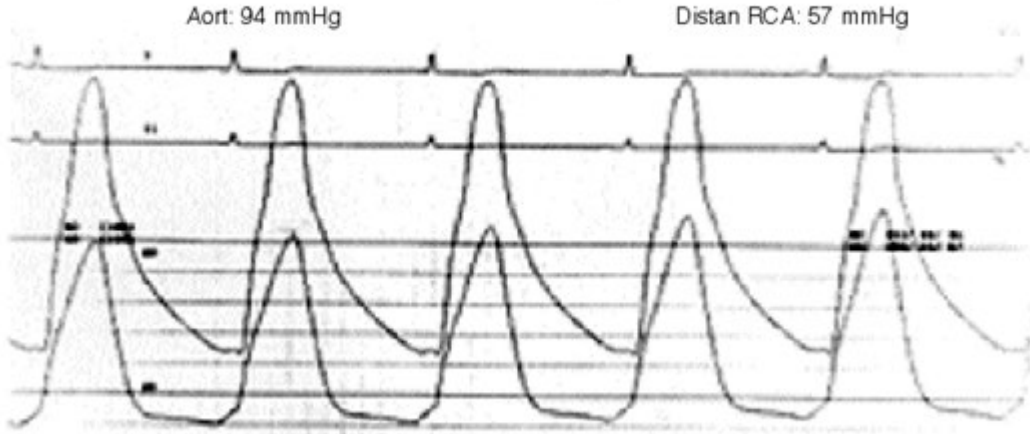
Resim 1: **A:** Sağ koroner arterde (SgK) sınırda lezyonu olan hastada distal basınç gradiyenti düşük iken hiperemi sonrası basınç artışı fazla. **B:** Sol inen arterde (LAD) daha ciddi ve uzun lezyonu olan hastada distal basınç gradiyenti yüksek iken hiperemi sonrası basınç artışı daha az gerçekleşmekte. (68)

Koroner hız rezervleri



Göreceli koroner akım rezervi (gKAR): $1.3/2.0 = 0.65$

Ortalama basınçlar



Fraksiyonel akım rezervi (FAR): $57/94 = 0.61$

Resim 2: Sağ koroner arter (SğK) orta bölgede ciddi darlığa neden olan hastada, sol ön inen arter (LAD) referans alınarak hesaplanan göreceli KAR (gKAR) ile FAR değerleri arasındaki ilişkiyi gösteren anjiyografik analiz (68).

Klinik çalışmalar FAR'nin sınırdaki tek damar, çoklu damar, hatta sol ana koroner arter darlığı olan hastalarda lezyon ciddiyetinin saptanmasında kullanılabileceğini göstermektedir (70,71).

Genel olarak sınırdaki lezyon, görsel anjiyografik değerlendirmede %40-70 arası olan lezyonları tanımlamak için kullanılmaktadır (72). Epikardiyal koroner darlığın görsel değerlendirmesinin, darlığın fizyolojik ciddiyeti ile zayıf bir ilişki gösterdiği saptanmıştır. Sınırdaki koroner lezyonu olan kararlı angina pectorisli hastalarda, anjiyoplasti işleminin FAR'ye dayanarak ertelenebileceği ve işlemi ertelenen hastaların %90'dan fazlasının asemptomatik

olduğu gösterilmiştir (60).

Wongpraparut ve arkadaşları (72) koroner anjiyografileri yapılan, kararlı angina pectorisli 137 hastayı iki gruba ayırmışlardır. Birinci grupta PKG kararı FAR'ye göre verilmiş ve FAR <0.75 olanlar işleme alınırken, ≥ 0.75 olanlara PKG uygulanmamıştır. İkinci grupta ise lezyon ciddiyeti görsel değerlendirilmiş ve $>70\%$ olanlar PKG'ye alınmıştır.

Çalışma sonunda FAR ≥ 0.75 olan hastalarda olay oranı düşük gözlenirken; FAR'ye göre alınan PKG kararının PKG uygulanan damar sayısını, olay oranını ve işlem maliyetini önemli derecede azalttığı gözlenmiştir. Berger ve arkadaşları (73) görsel anjiyografik değerlendirmeye göre en az bir koroner damara PKG uygulanmış olan hastalar ile, FAR >0.75 olmasına dayanarak, başlangıçta anjiyografik sonuca göre planlanmış olsa da en az bir koroner damar için PKG'den vazgeçilmiş hastaları 29 ± 18 ay takip etmişlerdir. Takipte, PKG uygulanan koroner damarla ilişkili majör koroner olay oranı 12.3% bulunurken, FAR >0.75 olması üzerine işlemden vazgeçilen grupta majör koroner olay oranı ilgili damar için 6.3% bulunmuş ve bu grupta ölüm görülmemiştir.

Çalışma, başlangıçta anjiyografik değerlendirmeye göre planlanmış olsa da, FAR ile değerlendirilip hemodinamik olarak ciddi bulunmayan lezyonlarda PKG'nin ertelenebileceğini göstermektedir.

Yedi yüz elli hastanın katıldığı çok merkezli "Post Stent FFR" çalışmasında, stent işlemi sonrası altı ay takipte klinik olay oranları FAR >0.95 olan hastalarda 4.9% , $0.90-0.95$ olanlarda 6.2% , <0.90 olanlarda 21% bulunmuştur (74). Stent yerleştirilmesi sonrası FAR <0.90 değerinin olumsuz klinik olaylar için öngördürücü olduğu sonucuna varılmıştır.

Başka bir çalışmada, sınırda stent içi restenozu ve FAR ≥ 0.75 olan hastalarda revaskülarizasyon ile karşılaştırıldığında, konservatif tedavinin güvenilir olduğu saptanmıştır (75).

Sınırdaki sol ana koroner arter lezyonu olan hastalarda FAR'nin değerlendirildiği küçük çaplı çalışmalar vardır.

Elli dört hastanın katıldığı bir çalışmada, FAR ≥ 0.75 olan hastalar tıbbi olarak takip edilirken, <0.75 olan hastalara baypas cerrahisi uygulanmıştır. Yaklaşık üç yıl takip sonunda tıbbi tedavi kolunda sağkalım ve olumsuz yaşam oranları sırasıyla 100% ve 87% , cerrahi kolunda 97% ve 83% bulunmuştur (71).

Kollateral FAR, kollateral kan akımının koroner basınç ölçümlerinden hesaplandığı

bir indekstir.

Pijls ve arkadaşları (76) tekdamar koroner arter hastalığı olan 120 olguda, kollateral FAR ≥ 0.24 değerinin, kollateral FAR'nin 0.24'ten düşük olmasıyla karşılaştırıldığında, balon şişirilmesi sırasında daha düşük oranda elektrokardiyografik iskemi gelişimi ve takipte 8 kat daha az kararsız angina ve Mİ gelişimi ile ilişkili olduğunu göstermişlerdir.

Küçük çaplı başka bir çalışmada, izole sol ön inen arter darlığı olan 24 hastada kollateral FAR'nin, tıkalı arter bölgesindeki miyokard perfüzyon defektinin boyutu ve ciddiyeti ile yüksek derecede ilişki gösterdiği saptanmıştır (77).

Ayrıca, kollateral gelişimi açısından defektif görülen diyabetli hastalarda yapılan bir çalışmada, ardışık balon oklüzyonları ile yapılan kollateral FAR ölçümüyle, bu grupta sadece kollateral ağın yetersiz olmadığı, kollateral damar açılma kapasitesinin de bozuk olduğu ortaya konmuştur (78).

İntrakoroner basınç ölçümleriyle, koroner darlık derecesinin ortaya konması yanı sıra, lezyon uzunluğu ve transstenotik basınç gradiyenti arasında pozitif ilişki olduğu bildirilmiştir. Dolayısıyla, epikardiyal koroner akıma karşı direnç, darlık ciddiyeti yanında lezyon uzunluğundan da etkilenebilir. Sınırdaki lezyonu olan (%40-70) kararlı angina pektorisli 63 hastanın alındığı bir çalışmada, FAR'nin darlık çapı ile orta derecede; darlık uzunluğu ile zayıf derecede ters yönlü ilişkide olduğu gösterilmiştir. Aynı zamanda, 10 mm ve üzerinde lezyon uzunluğunun < 0.75 FAR'yi göstermede duyarlı bir gösterde olduğu sonucuna varılmıştır (79).

Mikrovasküler hastalık tanısında FAR ile KAR birlikte kullanıldığında güvenilir bir yöntem olarak kabul edilmektedir. Belirgin mikrovasküler disfonksiyonu olan hastalarda, tek başına FAR kullanımının koroner lezyon ciddiyetini göstermede yeterli olmadığı ve lezyon ciddiyetini olduğundan daha düşük gösterdiği saptanmıştır (80).

Diyabetiklerde mikrovasküler hastalığın FAR değerini etkileyip etkilemediğine yönelik yapılan bir çalışmada, TI SPECT ile miyokard iskemisi değerlendirilmiş, diyabetik olan ve olmayan kişilerde miyokard iskemisinin gösterilmesinde FAR için duyarlılık ve özgüllük benzer bulunmuştur (sırasıyla, diyabeti olanlarda %83 ve %75, olmayanlarda %79 ve %83) (81).

Chamuleau ve arkadaşları (82) çokdamar hastalığı olanlarda stres perfüzyon sintigrafisi bulguları negatif olsa bile FAR < 0.75 değerinin olay oranındaki artışla bağlantılı olduğunu bildirmişlerdir. Koroner yavaş akımı olan hastalarda, epikardiyal koroner arter

direncine bağlı olarak FAR'nin düştüğü ve bu durumun intravasküler ultrasonografiyle gösterilmiş difüz koroner arter hastalığıyla ilişkili olduğu bildirilmiştir (83).

Özellikle sınırda koroner darlığı olan hastalarda çok önemli kullanım alanına sahip olmakla birlikte, intrakoroner FAR'nin yetersiz kaldığı bazı durumlar söz konusudur. Mikrovasküler disfonksiyonu olan koroner arter hastasında, sınırda koroner lezyon ciddiyetinin değerlendirilmesi için tek başına yeterli bir yöntem olarak gözükmemektedir. Öte yandan, sol ventrikül hipertrofisi olanlarda artan miyokard kitlesine bağlı olarak akım rezervi azalacağından, bu grup bireylerde indüklenebilir miyokard iskemisinin belirlenmesi için sınır FAR değeri tam olarak bilinmemektedir.

Sınırda koroner darlığı olan kişilerde lezyon ciddiyetinin belirlenmesinde ve bunlar için PKG, hatta cerrahi kararı verilmesinde FAR ölçümü güvenilir bir indeks olarak kabul edilmektedir. FAR <0.75 değerinin indüklenebilir miyokard iskemisi ile ilişkili, fonksiyonel olarak ciddi lezyonu gösterdiği ve FAR \geq 0.75 olup, sınırda lezyonu olan hastalarda revaskülarizasyonun güvenle ertelenebileceği söylenebilir.

3. MATERYAL-METOD

Çalışmamızda retrospektif olarak 2005 eylül -2007 temmuz tarihleri arasında Türkiye Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi kardiyoloji-kalp ve damar cerrahisi konseyince, orta dereceli LAD lezyonu olması nedeniyle FFR yapılarak ameliyat kararı verilmiş ve ameliyat edilmiş olan hastaları taradık. Çalışmaya alınma kriterlerine uygun, çalışmamızda kullanılacak preoperatif, peroperatif ve erken postoperatif verilerine ulaşılan 11 hastaya telefon ile ulaşılarak kontrol için davet edildiler. Kontrole gelen bu 11 hasta çalışmaya dahil edildiler.

Çalışmaya alınma kriterlerimiz;

- Anjiyografik olarak hastaların orta dereceli (%50-%60 darlık) LAD lezyonuna sahip olması nedeniyle FFR yapılarak operasyon kararı alınmış ve ameliyat edilmiş olması,

- Kardiyopulmoner baypas altında LIMA-LAD greftlemesi yapılarak tedavi edilmiş olması,
- Modern iletişim (telefon, e-mail, mektup vs.) yollarıyla kendisine ulaşılabilir kontrol davetimize iştirak etmesidir.

Kriterlere uygun 11 hastanın demografik özellikleri, tedavi öncesi anjinal şikayetleri, öykü ve fizik muayene, risk faktörleri, laboratuvar değerleri, koroner anjiyografi, FFR, stent raporları, operasyon öncesi, operasyondaki, operasyon sonrası bilgileri hastanemiz veri tabanı ve hasta dosyalarından faydalanılarak kaydedildi.

Daha sonra hastalara 2008 nisan ayı içerisinde modern iletişim yolları ile ulaşıp kendisi ve/veya yakınları ile görüşülerek kontrol amaçlı olarak hastanemize davet edildiler. Kontrole iştirak eden hastaların anamnezleri alındı, laboratuvar tetkikleri çalışıldı, EKG leri değerlendirilip, transtorasik ekokardiyografi ile ventrikül fonksiyonları kontrol edildi. Hastalar çalışmamız hakkında bilgilendirilip, razı olmaları esasına göre LIMA akımlarını değerlendirmek için renkli Doppler USG, koroner anjiyografi ve koroner bilgisayarlı tomografik anjiyografi tetkiklerinden biri veya birkaçı yapıldı.

RADI Pressure Wire Sensor (PWS) ile FAR işlem aşamaları ve uygulaması

- Öncelikle Radi Analyzer kurulup basınç sistemine adaptasyon kabloları ile bağlanıp çalıştırılır.
- Analyzer menüsünde hasta bilgileri kısmına hasta ile ilgili gerekli bilgiler girilir.
- Transducer sistemi havaya açılarak Pa (Aort basıncı) kalibre edilir.
- Hastaya işlem öncesinde heparin uygulanır. (Protokol başka bir dozaj önermiyorsa 5000 ünite)
- Yine işlem öncesinde ölçümlerin sağlıklı olmasını sağlamak amacıyla (Spazm varsa çözmek amacıyla) nitro uygulaması yapılır.
- Hastanın damarına 6F yan deliksiz kılavuz kateter yerleştirilir. Aortik basınç Analyzer ekranında görülmeye başlanır.
- Pressure Wire Sensor (PWS) steril kabından çıkarılır. Gri konektör Analyzer'e takılır. PWS nin treyi serumla doldurulup düz bir şekilde masaya bırakılır. Analyzer üzerinden PWS kalibre edilir.
- Kalibrasyon işleminden sonra PWS treyden çıkarılır. Künt uçlu iğne (Insertion tool) yardımıyla Y konektör valfine yönlendirilir.

- PWS kılavuz kateter içinden ilerletilip radyopak kısmının proksimali kateterin ucuna gelince durulur. Bu aşamada PWS nin radyopak 3 cm lik kısmı koronerin içinde sensör kateterin ağzında bulunmaktadır.
- Bu halde iken Künt uçlu iğnenin Y konektörden dışarıya çıkarılması ve valfin iyice kapatılması gerekir.
- Kateter yolu opaktan temizlenmek amacıyla yıkanır. Ayrıca basınç hattına kan yada opak madde kaçmamış olduğuna dikkat edilerek Pa ve Pd (PWS ile kaydedilen basınç)basınçlarının eşitlenmesi sağlanır. Bu noktada $(Pd/Pa)FAR=1.00$ olarak kaydedilir.
- İğne tekrar valfe yerleştirilip PWS üzerinde bulunan torquer yardımıyla PWS lezyon distaline ilerletilir. PWS distalde iken yine künt uçlu iğnenin Y konektörden dışarıya çıkarılması ve valfin iyice kapatılması gerekir. Kateter yolu tekrar yıkanarak basıça dönülür. Bazal halde FAR değeri kaydedilir.
- Daha önce hazırlanan adenozin den sol sistem için 90 mikrogramdan başlanmak üzere intrakoroner uygulama yapılır. Arkasından serumla yıkama yapılır ve basınçlar kaydedilir. Gerektiğinde sol için ikinci uygulama 150 ve 180 mikrogram olarak tekrar edilir. Sağ için bu değerler 30 ve 60 mikrogramdan başlanarak yükseltilir.
- Adenozin uygulanarak sağlanan maksimum hiperemi altında kaydettiğimiz FAR değerleri asıl değerler olarak kabul edilir. Buna göre FAR değeri 0.75 in altında ise lezyon kritik ; FAR 0.75 in üzerinde ise non kritik olarak değerlendirilir. Ancak 0.75 ile 0.80 arasındaki FFR değerleri gri bölge (yada sarı ışık) olarak değerlendirilmektedir. Bu durumda hasta ile ilgili diğer parametrelerin değerlendirilmesi gerekmektedir.

İnternal mammarian arter greftinin görüntülenmesi için yapılan bütün renkli Doppler incelemeleri Logiq 7 (Medical Systems, Milwaukee, WI) Doppler ultrasonografi cihazı kullanılarak 3-7 Mhz multifrequency linear probe kullanılarak yapıldı.

Hasta 15 dakika “supin” pozisyonunda dinlendikten sonra, İnternal mammarian arterin incelenmesi için supraklavikular yaklaşımla, ilk olarak subklaviyan arter longitudinal planda vertebral orjinine kadar renkli Doppler ile görüntüledikten sonra prob saat yönünde 90 derece döndürülerek akım yönü kaudale doğru olan tubuler bir yapı şeklinde internal mammarian arterin orijini görüntüledi. İnternal mammarian arter görüntüledikten sonra elde edilen spektral örneklerden maksimum sistolik hız ve maksimum diyastolik hesaplandı.

Koroner baypas grefti ve koroner arterlerin görüntülenmesi için kullanılan koroner bilgisayarlı tomografik anjiyografide 16 kesit MDCT scannerları (GE Lightspeed Ultra 16, General Electrical Medical Systems, Milwaukee, Wisc.; USA) kullanıldı. Sürekli EKG monitorizasyonu yapıldı. Tüm tetkik tek bir inspiratuar nefes tutmayla 26 ± 2 saniyede gerçekleştirildi. Bu sürede aortik ark tan kalbin diyafragmatik yüzeyine kadar ki bölümler görüntüledi. İlk önce kalbin anteroposterior ve lateral yüzleri görüntüledi ki kalbin pozisyonuna karar verilebilsin. Tüm tetkik boyunca 130 ml kontrast madde (Iodixanol, Visipaque 320 mgI/ml, GE Healthcare Bio-[Sciences], Milwaukee, Wisc.; USA) kullanıldı. Kontrast madde antekübital fossadaki venlerden 18G' lik iğne yolu ile 4ml/saniye hız ile verildi. Ana görüntüleme kontrastı verilmeden önce kişisel dolaşım hızına karar vermek için 30 ml kontrast madde 4ml/saniye hız ile verilip asendan aorttaki dolaşım hızına bakıldı. Dolaşım hızı ölçümü ile ana görüntülenme arasına 3 saniye gecikme koyuldu.

Kalp hızı 60 atım/dk altında olanlarda rekonstrüksiyon bir kalp siklüsündeki "snapshot" algoritması ile 250 milisaniyelik temporal rezolüsyonla sağlanırken, kalp hızı 60-65 atım/dk arası olanlarda 2 kalp siklüsünde 125 milisaniyelik rezolüsyonla sağlandı. Rekonstrüksiyondaki her kesitin kalınlığı 0.625 mm olarak başlandı ve 0.4 mm lik artış ile tamamlandı ki bu mid end diyastolik periyoda denk gelmekteydi.

Anjiyografide; retrospektif EKG dökümü, kraniyo-kaudal görüntü yönlenmesi, yönlendirici dedektör: 16×0.625 mm, tüp voltajı 140 kv, tüp akımı 320-440 mA, masa beslemesi hastanın kalp hızına bağlı olarak: 2.75-3.0 mm/dönüş, kızak hızı: 0.5saniye/dönüş özellikleri bulunmaktadır.

Çalışma 2005 eylül -2007 temmuz tarihleri arasında Türkiye Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi kardiyoloji-kalp ve damar cerrahisi konseyince, orta dereceli LAD lezyonu olması nedeniyle FFR tetkiki sonucuna göre ameliyat kararı verilmiş ve kardiyopulmoner baypas altında LIMA grefti kullanılarak LAD greftlemesi yapılan 2' si (%18.2) kadın, 9' u (%81.8) erkek toplam 11 olguyu içermektedir (Tablo 4).

Tablo 4: Cinsiyet dağılımı

	n	%
KADIN	2	18.2
ERKEK	9	81.8
TOPLAM	11	100

Olguların yaşları 44 ile 66 arasında değişmekte olup, ortalama yaş 54.2 ± 6.88 idi.

Preoperatif dönemde olguların demografik verileri incelendiğinde en sık eşlik eden hastalık olarak hipertansiyon (81.9), sigara içiciliği (%63.6) ve hiperlipidemi (%53,6) gözlemlendi (Tablo 5).

Tablo 5: Preoperatif demografik özellikler

	n	%
HT	9	81.9
DM	0	0
ALKOL	0	0
SİGARA	7	63.6
AİLE ÖYKÜSÜ	3	27.3
KARMA HİPERLİPİDEMİ	7	53.6
KBY	1	9.1
KOAH	1	9.1
PDH	2	18.1
KAROTİS HASTALIĞI	0	0

Preoperatif anjinal semptomlarına göre hastaların 10' unda (%90.9) stabil anjina pektoris, 1' inde (%9.1) unstabil anjina pektoris mevcuttu. Hiçbir hastada akut MI yoktu.

USAP' ı olan hastaya 1995 yılında başka bir merkezde yine USAP ile başvurması sonrasında yapılan koroner anjiyografi sonucuna göre kardiopulmoner baypas ile Aorta-OM1-OM2 ve Aorta-SğK greftlemesi yapılmış, LAD lezyonu olmadığı için müdahale edilmemişti (LAD darlığı %40).

Hastalardan 1' inde LAD' e diğerinde SğK' e ait stentlenme öyküsü mevcuttu.

Olguların FFR öncesinde yapılan koroner anjiyografilerine göre 6' sı (%54.5) tek damar hastası (LAD), 2' si (%18.2) iki damar hastası, kalan 3' ü (%27.3) üç damar hastasıydı (Tablo 6).

Tablo 6: Preoperatif anjiyografi bulguları

	n	%
1 DAMAR HASTALIĞI	6	54.5
2 DAMAR HASTALIĞI	2	18.2
3 DAMAR HASTALIĞI	3	27.3
TOPLAM	11	100

LAD darlığı hastaların 5' inde (%45.5) 1. diyagonal öncesi, 6' sında (%54.5) 1. diyagonal sonrası (Tablo 7); hastalardan 4'ünün (%36.4) LAD darlığı %60, 7' sinin (%63.6) LAD darlığı %50 dir (Tablo 8).

Tablo 7: Preoperatif anjiyografide LAD darlığı yeri

	n	%
1.DİYAGONAL ÖNCESİ	5	45.5
2.DİYAGONAL SONRASI	6	54.5
TOPLAM	11	100

Tablo 8: Preoperatif anjiyografide LAD darlığı % si

	n	%
%50	7	63.6
%60	4	36.4
TOPLAM	11	100

FFR işlemi sırasında, Adenozin sonrası ölçümlerde tüm hastaların FFR değerleri 0.75' den küçük idi (Tablo 9).

Tablo 9: Adenozin sonrası FFR değerleri

FFR değerleri	n
0.65	1
0.66	1
0.67	1
0.70	3
0.71	3
0.74	2
TOPLAM	11

BULGULAR

Çalışma 2005 eylül -2007 temmuz tarihleri arasında TürkiyeYüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi kardiyoloji-kalp ve damar cerrahisi konseyince, orta dereceli LAD lezyonu olması nedeniyle FFR tetkiki sonucuna göre ameliyat kararı verilmiştir.

Tüm olgularda LIMA grefti kullanılarak kardiyopulmoner bypas altında kros klemp ile LAD'e greftleme yapılmış olup, 6 hastada tek damar (%54.5), 2 hastada 2 damar (%18.2), 3 hastada ise 3 damar baypas yapılmış olup vaka dökümü tablo 10' da verilmiştir. LIMA-LAD ve Aorta-OM greftlemesi yapılan hasta redo vaka olup, önceki operasyonuna ait safen ven grefti tıkalı olduğu için OM greftlemesi safen ven grefti ile yenilenmişti.

Tablo 10: Yapılan operasyonlar

	n	%
LIMA-LAD	6	54.5
LIMA-LAD Aorta-SęK	1	9.1
LIMA-LAD Aorta-OM Aorta-SęK	2	18.2
LIMA-LAD ve Aorta-OM	1	9.1
LIMA-LAD Aorta-OD Aorta-SęK	1	9.1
TOPLAM	11	100

Hastaların 2' sinde (%18.2) komplikasyon gelişmiş ve bu komplikasyon yoğun bakım takibinde gerçekleşen atrial fibrilasyon olup, amiodorone tedavisi sonrası taburculukta hastalar normal sinüs ritmindeydi.

Tüm hastalara postoperatif 1. günde asetil salsilik asit 300mg/gün, β -bloker, ACE inhibitörü, antiherlipidemik başlanmıştı ve taburculukta tedaviye devam etmeleri önerilmişti.

Kontrole gelen hastalardan 1'i (%9.1) semptomatik ve stable anjina pektoris tanımlamaktaydı, diğer 10' u (%90.9) asemptomatikti.

Kontrolde tüm olgular halen asetil salsilik asit kullanmaktaydı, antiherlipidemik tedavisine 4' ü (%36.6) devam etmemiş, 7' si (%63.6) devam etmekteydi.

NYHA sınıflandırmasına göre hastalardan 1' inin (%9.1) fonksiyonel kapasitesi-III, diğer 10'unun (%90.9) fonksiyonel kapasitesi-I idi (Tablo 11). Fonksiyonel kapasitesi-III olan hasta semptomatik olan hastaydı ve EKG değişikliği (T negatifliği) olan hastada da buydu.

Tablo 11: NYHA sınıflamasına göre dağılım

	n	%
NYHA I	10	90.9
NYHA III	1	9.1
TOPLAM	11	100

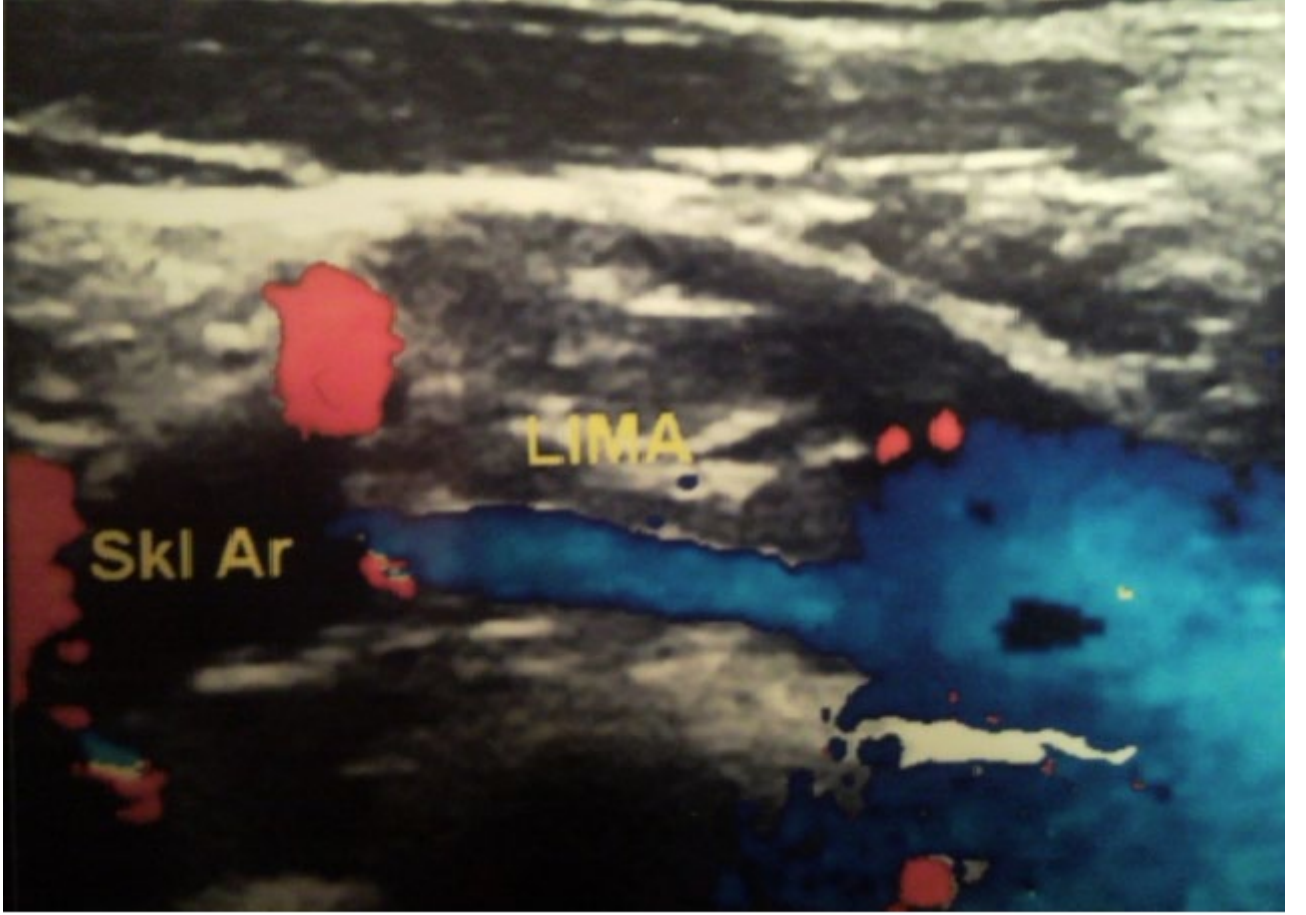
Hastaların hepsinde renkli Doppler ultrasonografi ile LIMA açıklıkları tetkik edildi ve 5' inde (%45.5) LIMA akımı vardı, 6' sında (%54.5) akım yoktu (Tablo 12-13). (Resim 3-4)

Tablo 12: Renkli Doppler USG ile LIMA açıklığı dağılımı

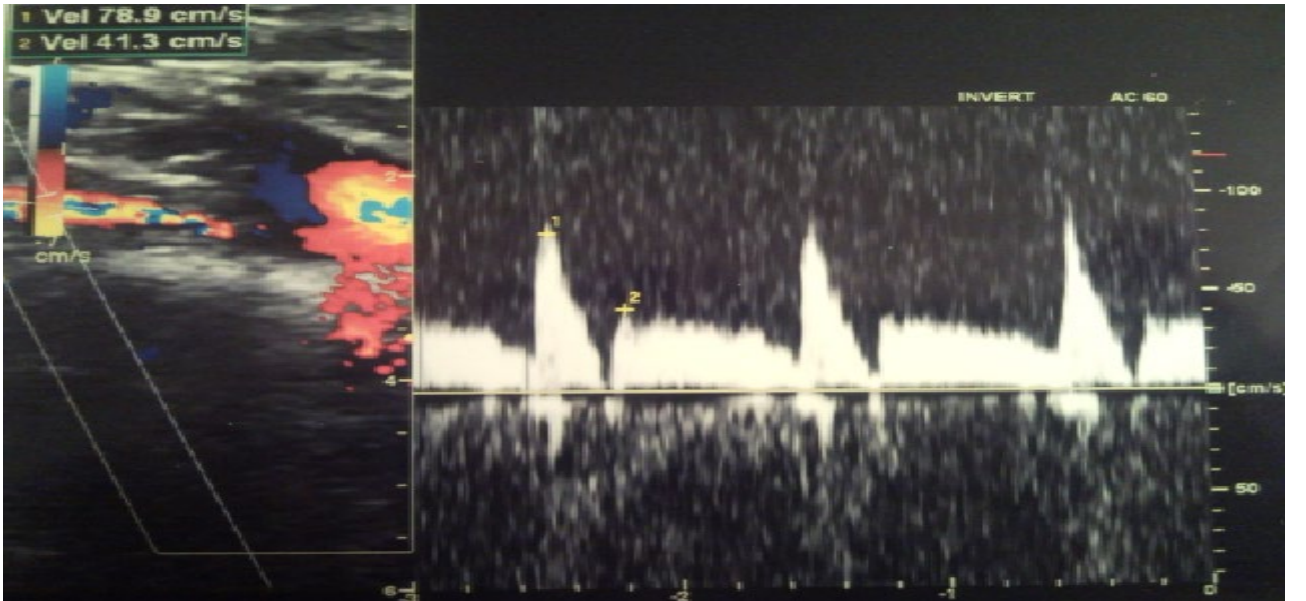
	n	%
LIMA akımı var	5	45.5
LIMA akımı yok	6	54.5
TOPLAM	11	100

Tablo 13: 11 Hastanın Adenozin sonrası FFR değerleri ile LIMA açıklıklarının karşılaştırılması

FFR	LIMA AKIMI
0.65	VAR
0.66	VAR
0.67	VAR
0.70	YOK
0.70	YOK
0.70	YOK
0.71	VAR
0.71	YOK
0.71	YOK
0.74	YOK
0.74	VAR

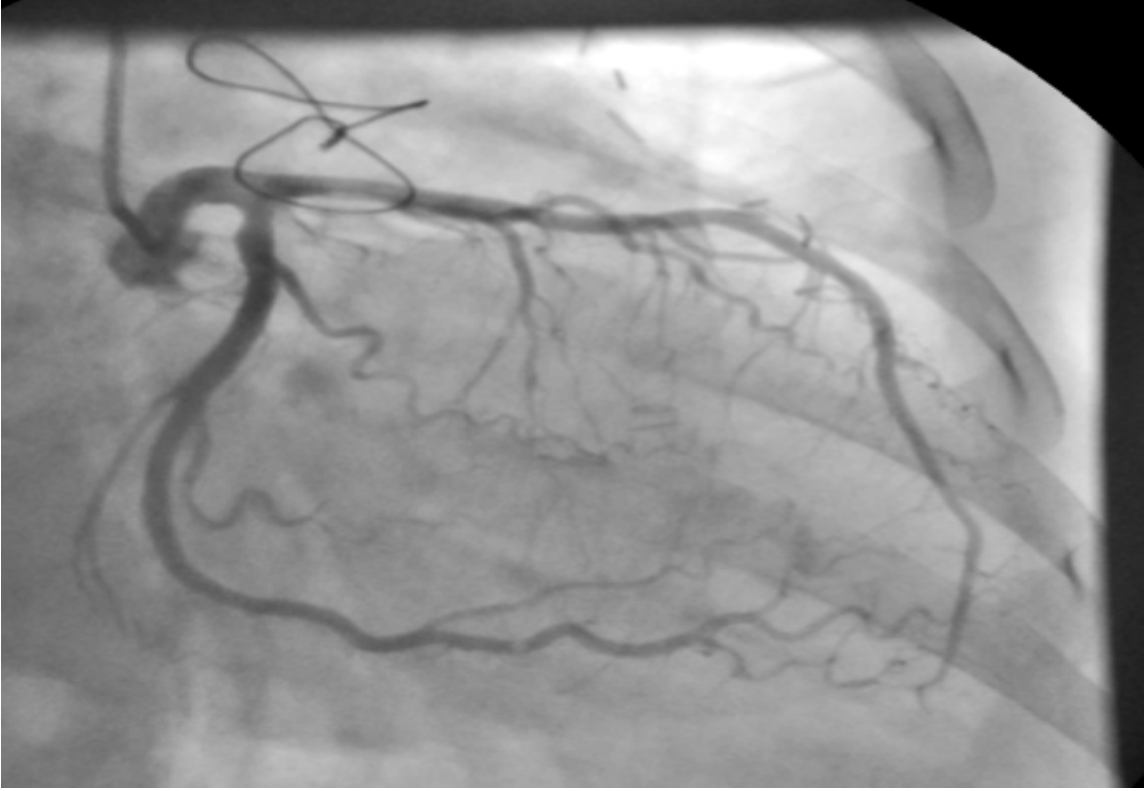


Resim3: Renkli Doppler USG ile görüntülenmiş açık LIMA akımı

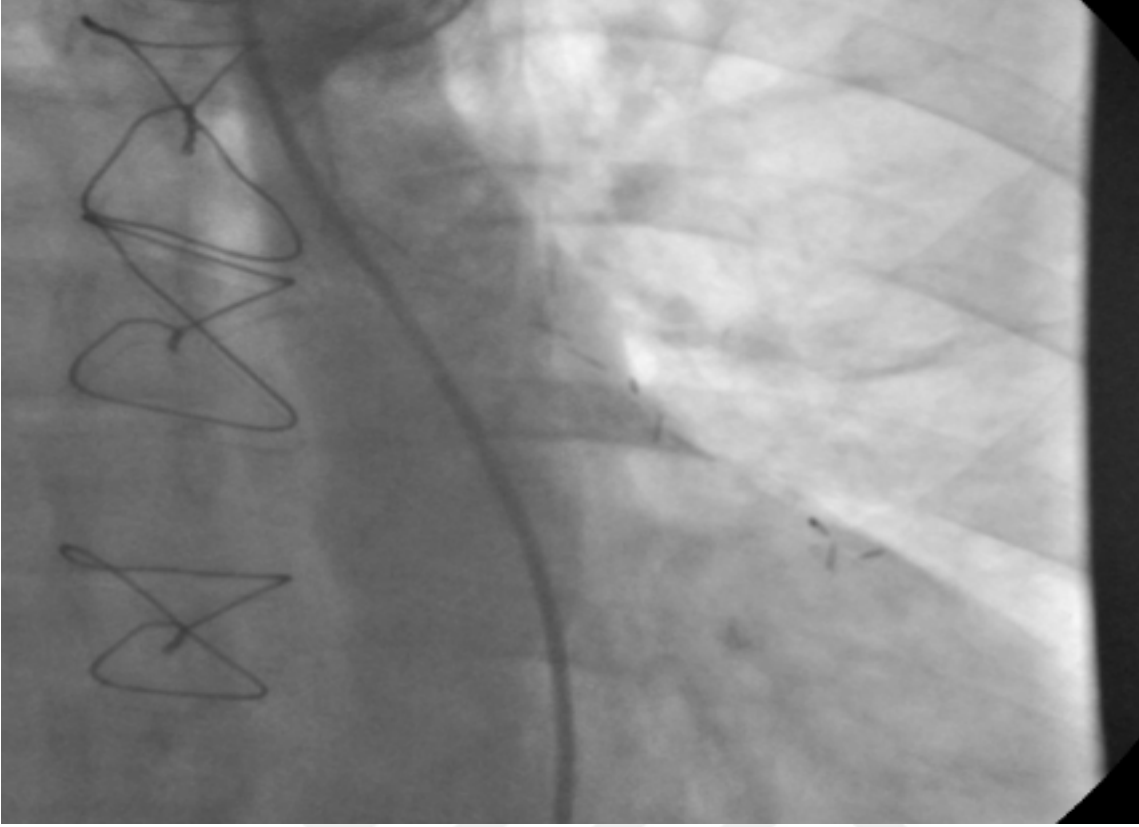


Resim4: Renkli Doppler USG ile görüntülenen açık LIMA' nın sistolo-diyastolik akımı

Renkli Doppler USG ile LIMA akımı olmayan hastalardan 1'ine stable anjina pectoris yakınması olduğu için koroner anjiyografi yapıldı. Koroner anjiyografide LIMA' da "string sign" görüntüsü izlendi , LAD lezyonu yoktu (Resim5-6), SğK' deki %90 darlığaa PTKA ve stent uygulandı.

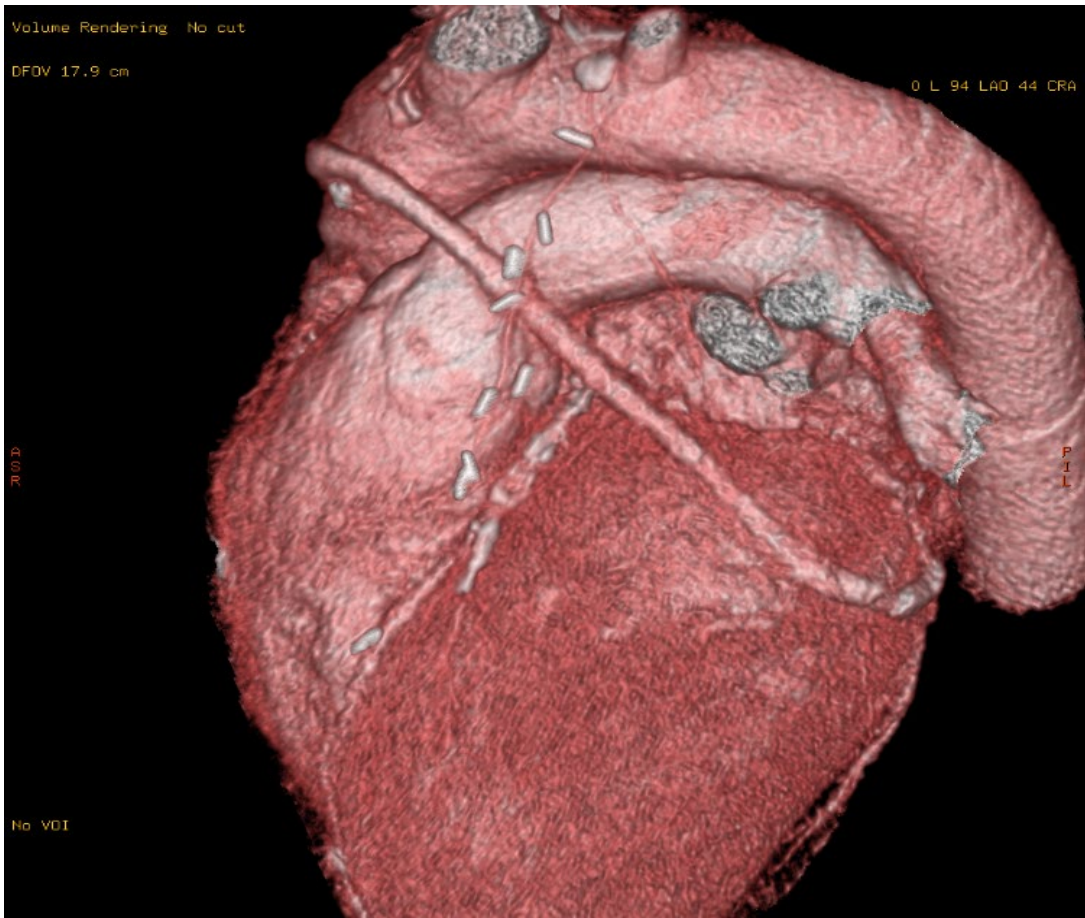


Resim5: Kontrol koroner anjiyografide LAD lezyonu yok ve LIMA' da "string sign"

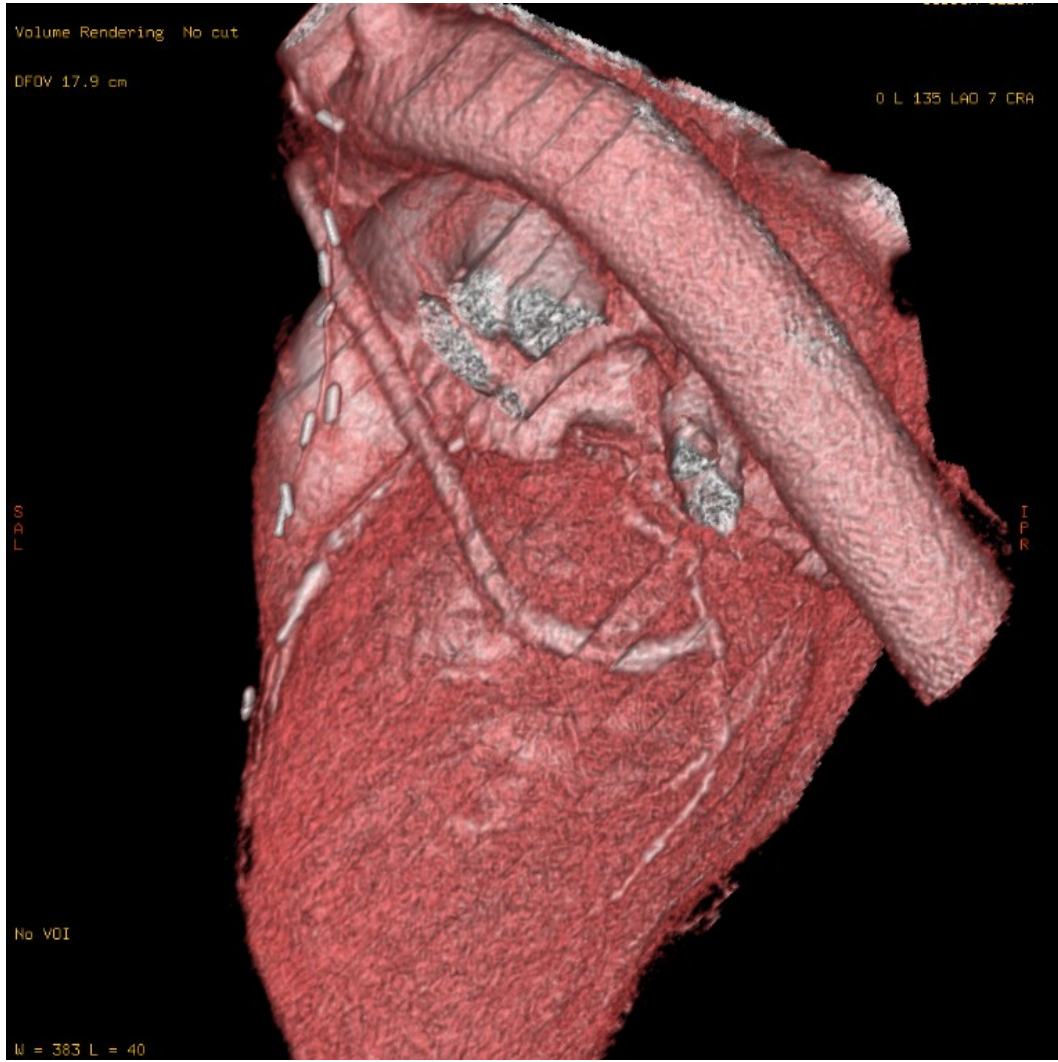


Resim6: Kontrol koroner anjiyografide LIMA' da "string sign"

Renkli Doppler USG ile LIMA akımı olmayan asemptomatik hastalardan 5' ine yapılan koroner bilgisayarlı tomografik anjiyografi de ve LIMA' da "string sign" görüntüsü ve lezyonsuz LAD izlendi (Resim7-8).



Resim7: Koroner bilgisayarlı tomografik anjiyografi ile LIMA' da "string sign" görüntüsü



Resim8: Koroner bilgisayarlı tomografik anjiyografi ile LIMA' da "string sign" görüntüsü

5. TARTIŞMA

LAD, koroner arter hastalığında önemi en fazla olan ve tedavi seçimini belirlemede baz alınan, darlığı halinde tedavide primer olarak kanlandırılması hedeflenen, hastanın mortalite ve morbiditesini major olarak etkileyen koroner arterdir. LIMA arteriyel grefti günümüzde LAD koroner damarı için en uygun baypas greftidir (4,5). Gerek çap, gerekse anatomik uyumluluğu ve erken-uzun dönem başarılı açıklık oranları sayesinde baypas grefti olarak yıllardır popülaritesini korumaktadır. Ancak her baypas gibi sonuçta aterosklerozunda progresif doğası nedeniyle greftlerde de tıkanmalar görülmektedir. Baypas greftlerinin tıkanması yapılan ameliyatın başarısını etkilediği gibi hastaya da ek girişim gerekebilmektedir. LIMA' daki düşük ateroskleroz insidansına rağmen 10-15 yıl sonra %10 oranında geç tıkanıklık görülür. Spazm ve postperikardiyotomi sendromundan kaynaklı LIMA inflamasyonu klinik verilerle desteklenmemiştir. Cerrahide LIMA hasarı fokal darlığa sebep olabilir, ancak bu "string fenomeni" nin diffüz paternini açıklamaz. LIMA' nın geç tıkanıklığını açıklamak için en olası hipotez baypas ve nativ arter arasındaki akım kompetisyonudur (84-91). Pagni ve arkadaşlarının (92) yaptığı hayvan deneyinde normal LAD arterine LIMA grefti kullandıklarında LIMA akımında %70 azalma saptamışlar, LIMA akımının nasıl kronik kompetitif koroner akımına bağlı olduğunu ve bu IMA' nın kompetitif akımın etkilerine karşı venlere nazaran daha etkilenebilir olduğunu tanımlamışlardır.

LIMA greftinin patensi yapılan çalışmalara göre oldukça yüksek olmasına rağmen nativ damarın orta dereceli darlığında LIMA greft açıklık oranı azalmaktadır. Pratik olarak bu bulgulara göre LIMA greft kullanımına nativ damar darlığı derecesinin hemodinamik olarak değerlendirilmesine göre karar verilmelidir. Anjiyografik olarak karar verilemeyen durumlarda daha güvenilir değerlendirme (FAR gibi) önerilir. Böylelikle LIMA' nın uygunsuz kullanımı önlenmiş olur. Bu kadar önemli bir greftin düşük patensi riski olacak bir cerrahide kullanılması yerine PKG veya maksimal medikal tedavi ile hastaya daha faydalı olmak mümkündür (91). IMA greftinin hem uzun dönem yaşam hem de semptomların kontrol altına alınmasında, ven greftlerine olan üstünlüğü yapılan çalışmalarla ispatlanmıştır (4,5). Bir yıllık açık kalım oranlarına bakıldığında LIMA-LAD anastomozunda IMA açıklığı %92-97 arasında değişmektedir. Bu oran 5 yılda %88-96, 10 yılda %85-95 arasında değişmektedir (85,86). 10 yıldan sonra IMA darlığı çok nadir olarak karşımıza çıkmaktadır. LAD' de %50-70 altındaki darlıklara yapılan IMA grefti yeterli akımı sağlayamayıp KAG' de "string sign" adı verilen ip görünümünü alabilir. Bu tip IMA' ların bir bölümü zaman içinde tıkanabilir

veya bir kısmı da LAD lezyonunun ilerlemesi sonucu tekrar çalışabilir (5, 84).

Koroner anjiyografi 2 boyutlu luminal silüet sağladığından, sınırda koroner lezyonlarda (özellikle %40-70) limitasyonları vardır (6,70-72). Hasta ile ilgili klinik kararı verebilmek için koroner lezyonun ciddiyetini saptamak gerekir. Koroner akım rezervi (KAR) ve fraksiyonel akım rezervi (FAR) koroner arter darlığının fonksiyonel önemini ortaya koymada kullanılan yöntemlerden ikisidir. Her iki parametre de bazı kısıtlılıklara sahip olmakla birlikte, uygun endikasyonlarda sadece darlığın ciddiyetini ortaya koymakla kalmamakta, aynı zamanda prognostik bilgi de verebilmektedir (53,54). Epikardiyal koroner darlığın görsel değerlendirmesinin, darlığın fizyolojik ciddiyeti ile zayıf bir ilişki gösterdiği saptanmıştır. Sınırda koroner lezyonu olan kararlı anjina pektorisli hastalarda, anjiyoplasti işleminin FAR' ye dayanarak ertelenebileceği ve işlemi ertelenen hastaların %90'dan fazlasının asemptomatik olduğu gösterilmiştir (60). Kardiyak kataterizasyon sırasında koroner basınç ölçümü ile darlığın fonksiyonel olarak ciddiyetini invaziv göstergesi FAR' dir. FAR stenotik arterin miyokardiyuma sağladığı akımın normal maksimum akıma oranlanmasının en yüksek değeridir. Bunu normal değeri 1.0 kabul edilebilir ve 0.75' lik bir değer belirgin bir darlık ile ilişkilidir. FAR' nin diyagnostik yeterliliği bu durumlar için %90' un üzerindedir ve bu değer diğer tüm invaziv ve noninvaziv testlerden yüksektir.

Yapılan çalışmalar KAR ve FAR' nin sınırda koroner darlığı olan hastalara perkütan koroner girişim (PKG) ve cerrahi kararının verilmesinde kritik öneme sahip olduğunu göstermektedir. Hatta, sınırda sol ana koroner darlığı ve FAR değeri ≥ 0.75 olan hastalarda baypas ameliyatının güvenle ertelenebileceği gösterilmiştir. Mikrovasküler hastalık tanısında da KAR ve FAR' nin birlikte kullanımı güvenilir bir yöntem olarak karşımıza çıkmaktadır(7).

Klinik çalışmalar FAR' nin sınırda tek damar, çoklu damar, hatta sol ana koroner arter darlığı olan hastalarda lezyon ciddiyetinin saptanmasında kullanılabileceğini göstermektedir (70,71). Koroner anjiyografide koroner darlık saptanan ve göğüs ağrısı olan hastalarda objektif bir reversibl iskemi kanıtı varsa ve medikal tedavi başarısız ise revaskülerizasyon temin edilmelidir. Biz de çalışmamızın sonucu olarak, sınırda lezyonu olan bu hasta grubunda öncelikli PTKA ve/veya medikal tedavi seçiminin değerlendirilmesi, sonrasında koroner baypas seçeneğinin uygun olacağını düşünmekteyiz.

PTKA ya refere edilen hastalardaki koroner darlık objektif olarak iskemiye kanıtlamadığında bu hastaların yaklaşık yarısında hemodinamik olarak belirgin bir darlık olmadığı FAR' nin 0.75 den büyük olmasıyla belirginleştirilmektedir. Medikal tedavi ile kıyaslandığında bu tip hastalarda PTKA' nın istenmeyen kardiyak olayların azalmasında ya da antianjinal ilaç kullanımında azalmaya yahut daha iyi bir fonksiyonel kapasite ile

sonuçlanmadığı gösterilmiştir. Buna karşın koroner darlığı olup FAR<0.75 olan hastalarda PTKA fonksiyonel kapasitede belirgin çok iyi bir ilerleme ile sonuçlanır. Daha önceki çalışmalar göstermektedir ki akut iskemik olaylar daha önceden belirli olmayan ya da orta düzeydeki darlıklardan kaynaklanmaktadır. Bu durum şöyle bir kanıya sebep olmuştur ki orta düzey darlıklar yüksek ciddi darlıklara göre daha kötü prognozludur. Böyle durumlarda PTKA' nın orta düzey lezyonlara uygulanması daha faydalı olacaktır. Fonksiyonel darlığı olmayanlarda uygulanacak PTKA iyileşme sonuçlarının artmasına veya anjinal durumda ve antianjinal ilaç kullanımında azalmaya sebep olmaz. Bu çalışmada PTKA girişimi ertelenmiş grupta %11 oranında kardiyak olay gözlemlenmiş bunun diğer aynı yaş gurubundaki kalp hastalığı olmayan popülasyona göre 3-4 kat fazla olduğu ortaya konmuştur. Bunun dışında fonksiyonel olarak belirgin darlığı olmayanlarda da artmış bir risk durumu söz konusudur. Fakat değinilmek istenen nokta böyle bir riskin PTKA yapılarak azaltılamayacağıdır. Bu tip hastalarda risk faktörleri modifikasyonu ve yeterli medikal tedavi mekanik olarak koroner bir uygulama yapılmasında çok da büyük prognostik değere sahip olabilir. ACC/AHA kılavuzuna göre PTKA kaldırılabilir bir iskemi dökümante edildiğinde yapılmalıdır. Mevcut çalışma ayrıca şunu da gösteriyor ki daha önce dökümante edilmiş iskemisi olmayan %50' ye varan hastada FAR, PTKA gerektiren belirgin darlığı ortaya koyabilir. Sonuç olarak koroner darlığı olan öncesinde objektif iskemi kanıtı olmayanlarda koroner basınç ölçümü uygulamadan önce yapıldığında eğer bu hastalar FAR 0.75 den büyük olursa PTKA' dan fayda görmez iken, FAR 0.75 den küçük olan hastalar PTKA ile belirgin fonksiyonel kapasitede iyileşmeye sahip olurlar (100).

Chamuleau ve arkadaşlarının (82) çok damar hastalığı olanlarda stres perfüzyon sintigrafisi bulguları negatif olsa bile FAR <0.75 değerinin kardiyak olay oranındaki artışla bağlantılı olduğunu bildirmişlerdir. Koroner yavaş akımı olan hastalarda, epikardiyal koroner arter direncine bağlı olarak FAR' nin düştüğü ve bu durumun intravasküler ultrasonografiyle gösterilmiş difüz koroner arter hastalığıyla ilişkili olduğu bildirilmiştir (83). Özellikle sınırda koroner darlığı olan hastalarda çok önemli kullanım alanına sahip olmakla birlikte, intrakoroner FAR' nin yetersiz kaldığı bazı durumlar söz konusudur. Reczuch ve arkadaşlarının (87) yaptığı çalışmada FAR' nin koroner arter hastalığı olan hastalarda ileri revaskülarizasyon yöntemlerini azaltıcı etkisi olduğu gösterilmiştir. Çalışmada FAR ile 0.75 üzerindeki değerlere medikal kararı alınırken, 0.75 altındaki değerlere revaskülarizasyon kararı alınmıştır. Hastaların takiplerinde revaskülarizasyon yapılanlarda tekrar darlık olasılığı daha yüksek bulunmuştur.

Orta dereceli LAD lezyonunun, LIMA-LAD açıklığına olumsuz etkisi olduğuna dair çalışmalar literatürde oldukça fazladır (88-97). Madaric ve arkadaşlarının (89) yaptığı çalışmada ise orta dereceli koroner lezyonu olan hastalarda LIMA ile greftleme yapıldıktan sonra renkli Doppler ve koroner anjiyografi ile LIMA disfonksiyonu araştırılmıştır. Çalışmanın sonucunda orta dereceli lezyonu olan hastalarda postoperatif greft disfonksiyonu (%22.5) yüksek bulunmuş ve altın standart olan koroner anjiyografi ile Doppler sonuçları arasında korelasyon gösterilmiştir.

IMA arter greftleri üzerinde kronik kompetitif koroner akımın orta dönem ve uzun dönemli anjiyografik çalışmaları halen tartışmalıdır ve hedeflenen orta düzey darlığı olan damarın IMA ile revaskülarize edilmesi oybirliği ile kabul edilmiş değildir. Kronik kompetitif koroner akım LIMA çapı ve akımını etkilediği ve etkilemediğini belirten yayınlar olsa da baypas cerrahisinin en önemli grefti olan IMA' yı tıkanma riski %17-25 olan bir cerrahide kullanmak yerine medikal veya PKG ile tedavi uygulamak daha uygun görülmektedir (99).

Nasu ve arkadaşları (97) 20 vakalık LIMA-LAD greftlemede ortalama intravasküler Doppler velosimetri çalışmış ve kronik kompetitif koroner akımının belirgin olarak LIMA akımını, çapın etkilediğini ve düşük dereceli LAD darlıklarında LIMA' da "string sign" oluşumunu belirtmişlerdir. Bu bulgulara karşın, orta dereceli darlığı olan koroner artere anastomoz edilmiş LIMA' ler de anjiyografik olarak görüntülenen oklüzyonun bir ihtimal nativ koronerdeki darlığının ilerlemesiyle tekrar açılabilirdiği bir çok yazar tarafından tanımlanmıştır (99).

Arteriyel greftlerin baypasında, hedeflenen damardaki koroner lezyonun derecesi greft açıklığına etkileyen önemli faktörlerden birisidir. Nativ damar darlığının derecesi internal mammarian arter baypas greft patensisinde major belirleyicisidir. Nativ damarda önemli olmayan darlık ve arteriyel baypas greftindeki yüksek tıkanma oranları arasında ki birliktelik nativ damarın hafif ve orta dereceli darlıklarında LIMA kullanımını tartışmalı hale getirmiştir. Safen ven greftinin aksine arteriyel baypas grefti kullanımı ile 7-10 yıllık izlemde %85-95 oranında önemli darlık gözlenmez. Arteriyel greft oklüzyon sebebi halen tartışmalıdır. Doppler çalışmalarına göre hedef damardaki orta dereceli darlıklar kompetitif akım nedenidir ve arteriyel greftin antegrad akımı azalır, erken darlık gözlenir (84-91). Veriler gösteriyor ki anjiyografik olarak önemli darlığı olmayan koroner artere yapılan LIMA greft oklüzyonu oldukça yüksektir (%10-21) (91-97).

Hashimoto ve arkadaşları (93) %60' ın altında darlığı olan hastalarda yüksek oklüzyon oranı göstermişlerdir. Villareal ve arkadaşları (96) arteriyel greft tıkanıklığı üzerine 28 vakalık çalışmalarında kompetitif akımın önemini doğrulamışlardır. Arteriyel greft oklüzyonu olan hastaların %81' inde kompetitif akım gözlenmiştir. Maniar ve arkadaşlarının (97) yaptığı çalışmaya göre nativ koroner arterde %70 ve altında darlığı olan hastalarda greft açıklık oranı azalmaktadır. Ancak literatürde çelişkili sonuçlarda bulunmaktadır. Greft patensi ve anjiyografik veriler arasındaki bağlantı Manninen ve arkadaşları (98) 2 yıllık ve Gaudino ve arkadaşları (99) ortalama 53±13 aylık takiple yapılan çalışmalarda gösterilmiştir. Her iki çalışmada sonuç olarak LIMA baypas açıklığına nativ damar darlığının derecesinin etkili olmadığı gösterilmiştir.

Literatürdeki bu çalışmalar ışığında ve arteriyel greftlerin anatomik, fizyolojik özellikleri göz önüne alındığında LIMA-LAD baypaslarının açıklık oranı yada LIMA “string sign” fenomeninin en önemli iki komponenti nativ damardaki darlık ve nativ damar “distal runoff” udur. Barner 1974 yılında ilk olarak LIMA greftinin longitudinal daralmasını tariflemiştir. LIMA'nın anastomoz yapıldığı nativ koroner arter patent ve akımı iyi olduğu için Barner bunu “disuse atrophy” olarak tanımlamıştır. Daha sonra Geha ve Baue koroner baypastan 13 ay sonra LIMA' da %2 oranında gördükleri bu lezyonu “distal thread phenomenon” olarak tariflediler. Çalışmalarına göre orta dereceli darlığı olan koroner artere yapılan greft anastomozunda böyle bir korelasyon görmüşlerdir. Bu değişkenler genel olarak “string fenomen” olarak bilinir. Ve bu fenomen baypas yapılan nativ damarın orta dereceli darlığa sahip olması nedeniyle kompetitif akım veya yine nativ damarın distal akımının yetersiz olmasından kaynaklanabilir (96).

Çalışmamızda orta dereceli LAD lezyonu olan ve FAR ile koroner baypas kararı alınarak cerrahi yapılan hastaların, orta dönemde (2-4 yıl) LIMA ve baypas açıklıkları incelenmiş olup, hastaların altısında LİMA akımı Doppler USG' de tıkalı olarak dökümante edilmiştir. FAR ile operasyon kararı alınan bu hastaların LIMA greftleri tıkalı olmasına rağmen asemptomatik olmaları ve anjiyografik olarak LAD' nin açık olması bu hastalara cerrahi yapılmasının çok uygun olmadığını düşündürmektedir. LIMA' leri “string sign” olan tüm hastalarda ekokardiyografik olarak apikal ve anterolateral alanda ventrikül fonksiyonları normale yakın olup, bu hastalarda yapılmış koroner bilgisayarlı tomografik anjiyografi de LAD açık olarak gözlenmiştir. Orta dereceli koroner darlığa yapılmış baypas sonrası kompetitif akım sebebiyle LIMA oklude olurken muhtemel medikal tedavi (antiagregan ve statin) nedeniyle aterosklerotik lezyonlarda gerileme gözlenmiştir. LIMA grefti oklude olan

hastalardan biri hariç tüm hastalar asemptomatik iken, semptomatik olanda da koroner anjiyografide LIMA tıkalı, LAD açık olup, sağ koroner nativ yeni lezyon nedeniyle anjinal semptom gözlenmiştir ve bu hastaya sağ koronere PTKA ve stent uygulanmıştır.

Hasta sayımızın az olması ve tüm hastaların ileri tetkiki kabul etmeyişleri tezimizin sınırlayıcı faktörleridir. Tüm hastalara koroner anjiyografi ile LAD kontrolü yapılamamış olup, LIMA' leri "string sign" olan ve semptomatik hastalara koroner bilgisayarlı tomografik anjiyografi veya koroner anjiyografi yapılmıştır. FFR' nin orta dereceli koroner lezyonlarda güvenli kullanımı ve yapılan baypasın uzun dönem açıklık oranının daha yüksek olmasını sağlayabilmek amaçlı kesin veriler için, daha fazla hasta sayısı içeren serilere ihtiyaç vardır. LIMA-LAD baypası yapılmış ve LIMA' leri oklude olan bu hastalara perkütan koroner girişim veya medikal kararı öncelikle düşünölmeli, sonuçlarımızda hasta sayısının azlığı göz önünde bulundurulduğunda belirli bir sınır konamasa da, FAR' de operasyon için sınır değeri olan 0.75 den daha küçük bir değerin kriter olarak seçilebileceğini düşünmekteyiz. Bu sayede önemli bir baypas grefti olan LIMA' nin de gereksiz kullanımının önüne geçilebilecek, hastalara yapılacak sekonder girişim sayısı azalacak ve LİMA grefti aterosklerozun progresyonu halinde daha verimli ve uzun ömürlü olabileceği bir döneme saklanacaktır.

SONUÇ

Sınırdaki koroner lezyonu olan hastalara Fraksiyonel akım rezervi ölçümü ile lezyonun ciddiyetini değerlendirip, hastaya medikal, PKG veya koroner baypas cerrahisi kararının klinik olarak alınması bu konuda kullanılabilir bir stratejidir.

Çalışmalar göstermiştir ki, yüksek darlık oranlarında daha yüksek LIMA-LAD açıklık oranları, düşük derecedeki koroner darlıklarda ise daha başarısız LIMA-LAD açıklık oranları görölmektedir.

Çalışma grubumuzda uzun dönem açıklığı %90' ın üzerinde olan LIMA grefti için oklüzyon oranı orta dönem takipte %54.5 olarak bulunmuştur. FFR' nin sınırdaki koroner lezyonlarda güvenli kullanımı için daha geniş serilere ihtiyaç olup, bu hastalarda öncelikli olarak perkütan koroner girişim veya medikal tedavi stratejilerinin kullanımı daha uygun olacaktır. Bu sayede önemli bir baypas grefti olan LIMA' nin de gereksiz kullanımının önüne geçilebilecek, hastalara yapılacak sekonder girişim sayısı azalacak ve LİMA grefti aterosklerozun progresyonu halinde daha verimli ve uzun ömürlü olabileceği bir döneme saklanacaktır.

6. ÖZET

Sınırdaki koroner lezyonu olan hastaların koroner anjiyografide fonksiyonel darlık ciddiyeti yetersiz predikte edilebilmektedir. Fraksiyonel akım rezervi ölçümü ile lezyonun ciddiyetini değerlendirip, hastaya medikal, PKG veya koroner baypas cerrahisi kararının klinik olarak alınması bu konuda kullanılabilir bir stratejidir. Çalışmalar göstermiştir ki, yüksek darlık oranlarında daha yüksek LIMA-LAD açıklık oranları, düşük derecedeki koroner darlıklarda ise daha başarısız LIMA-LAD açıklık oranları görülmektedir. Koroner baypas cerrahisinin en önemli grefti olan LIMA' nin gereksiz kullanımını engellemek adına FFR gibi yöntemlerle koroner darlığın ciddiyeti değerlendirilebilse de, orta dereceli LAD lezyonlarına yapılan LIMA-LAD baypasların da çalışmamızda literatürden daha yüksek olarak LIMA oklüzyonu görülmüştür. Bu oklüzyonların sebebi tüm hastalarda geçerli olmak üzere LAD' nin patent yada kompetitif akıma sebep olacak kadar düşük lezyona sahip olması olarak bulunmuştur.

Çalışma grubumuzda uzun dönem açıklığı %90' ın üzerinde olan LIMA grefti için oklüzyon oranı orta dönem takipte %54.5 olarak bulunmuştur. FFR' nin sınırdaki koroner lezyonlarda güvenli kullanımı için daha geniş serilere ihtiyaç olup, bu hastalarda öncelikli olarak perkütan koroner girişim veya medikal tedavi stratejilerinin kullanımı daha uygun olacaktır.

7. KAYNAKLAR

1. Wong ND, Wilson PW, Kannel WB. Serum cholesterol as a prognostic factor after myocardial infarction: the Framingham Study. Ann Intern Med 1991; 115:687-693.
2. NHLBI. NHLBI fact book fiscal year 1997. Bethesda, MD: National Heart,

Lung and Blood Institute, 1998.

3. Cooper R, Cutler J, Desvigne-Nickens P, et al. Trends and disparities in coronary heart disease, stroke, and other cardiovascular diseases in the United States: findings of the national conference on cardiovascular disease prevention. *Circulation* 2000; 102:3137-3147.
4. Lytle BW, Loop FD, Cosgrove DM, Ratliff NB, Easley K, Taylor PC. Long-term (5 to 12 years) serial studies of internal mammary artery and saphenous vein coronary baypas grafts. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1985; 89(2):248-58.
5. Lytle BW, Loop FD, Thurer RL, Groves LK, Taylor PC, Cosgrove DM. Isolated left anterior descending coronary atherosclerosis: long-term comparison of internal mammary artery and venous autografts. *Circulation* 1980; 61(5):869-74.
6. Abe M, Tomiyama H, Yoshida H, Doba N. Diastolic fractional flow reserve to assess the functional severity of moderate coronary artery stenoses: comparison with fractional flow reserve and coronary flow velocity reserve. *Circulation* 2000; 102(19):2365-70.
7. Pijls NH, De Bruyne B, Smith L, Aarnoudse W, Barbato E, Bartunek J, et al. Coronary thermodilution to assess flow reserve: validation in humans. *Circulation* 2002; 105:2482-6.
8. 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.
9. Nemes A, Neu K, Forster T, Kovacs Z, Csanady M. Coronary flow velocity reserve is diminished in hypertensive left ventricular hypertrophy. *Kardiol Pol* 2005; 62:1-5.
10. Klinik Kardioloji, Prof. Dr. Hasan Gök.Nobel Tıp Kitabevleri Ltd. Şti. 2002, S:201.
11. Türkiye Kalp Raporu 2000, Türk Kardioloji Derneği, Yenilik Basımevi, İstanbul 2000 S:11-25
12. Tamminen M, Mottino G, Qiao JH, et al. Ultrastructure of erly lipid

accumulation in apoE-deficient mice. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1999; 19:847-853.

13. Williams KJ, Tabas I. The response-to-retention hypothesis of atherogenesis reinforced. *Curr Opin Lipidol* 1998; 9:471-474.

14. Davies MJ. *Atlas of Coronary Artery Disease*. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1998.

15. Ross R. Atherosclerosis—an inflammatory disease. *N Engl J Med* 1999; 340:115-26.

16. Steinberg D, Parthasarathy S, Carew TE, Khoo JC, Witztum JL. Beyond cholesterol . Modifications of low-density lipoprotein that increase its atherogenicity. *N Engl J Med* 1989; 320:915-25.

17. Schwenke DC, Carew TE. Initiation of atherosclerotic lesions in cholesterol-fed rabbits. II. Selective retention of LDL vs. selective increases in LDL permeability in susceptible sites of arteries. *Arteriosclerosis* 1989; 9:908-18.

18. Saikku P, Leinonen M, Mattila K, et al. Serological evidence of an association of a novel Chlamydia TWAR, with chronic coronary heart disease and acute myocardial infarction. *Lancet* 1988; 2:983-6.

19. Saikku P. Chlamydia pneumoniae and atherosclerosis-an update. *Scand J Infect Diss Suppl* 1997; 104:53-6.

20. Çengel A, Tavit Y. Miyokard Hasarının Biyokimyasal Belirteçleri. *Türkiye Klinikleri Kardioloji* 2004; 17(2).

21. Güzelsoy D, Yiğit Z. Koroner Arter Hastalığı Tanısında Nükleer Kardioloji Yöntemlerinin Yeri. *Türkiye Klinikleri Kardioloji Dergisi* 2003; Cilt 16:Sayı 1

22. Beller GA. Non Invasive Diagnosis of Ischemic Heart Disease. Crawford MH, Di Marco JP(eds): Cardiology. 1st edition. Mosby International Ltd. England 2003.
23. Kusssmaul WG. Invasive Diagnosis of Ischemic Heart Disease. Crawford MH, Di Marco JP(eds):Cardiology.1st edition. Mosby International Ltd England 2003.
24. Pompa JJ. Bittl J. Coronary Angiography and Intravascular Ultrasonography. In Hearty Disease. Braunwald E, Zipes Dp, Libby P (eds):6th edition. W.B. Saunders Company, USA, 2001.
25. Crawford Kardoloji. Michael H Crawford, John P Dimarco. Türkçe çeviri, AND Dan. Eğit.Yay.Ltd.ğti. 1.Baskı 1.Cilt 2003; S:20.1-2.
26. Özmen F. Elektif perkutan Transluminal Anjiyoplasti Endikasyonları ve Sonuçları. Türkiye Klinikleri Kardoloji , Girişimsel Kardoloji Özel Sayısı 1, 2004;17(4):190-1.
27. Tayzın S. Stent Tipleri. Türkiye Klinikleri Kardoloji , Girişimsel Kardoloji Özel Sayısı 1 2004;17(4):190-1.
28. Beck C:The development of a new blood supply to the heart by operation. Ann Surg 1935; 102:801.
29. Vineberg AM, Miller G: Internal mammary coronary anastomosis in the surgical treatment of coronary artery insufficiency. Can Med Assoc J 1951; 64:204.
30. Murray G, Porcheron R, Hilario J, Roschlau W: Anastomosis of a systemic artery to do coronary. Can Med Assoc J 1954; 71:594.
31. Kolesov VI. Initial experience in the treatment of stenocardia by the formation

of coronary-systemic vascular anastomosis. *Cardiologia*. 1967; 7:20-25.

32. Kalp Ve Damar Cerrahisi. Paç, Akçevin, Aka, Büket, Sarıoğlu. MN Medikal Nobel 2004. S:657-662.

33. Arıncı K, Elhan A: Dolaım Sistemi Ankara 1993

34. Arnaudov D. Cohen A. J. Zabeeda D. Hauptman E. Sasson L: Effect of systemic vasodilators on internal mammary flow during coronary baypas grafting. *Ann Thorac Surg* 1996; 62: 1812-1819.

35. He Guo-Weispasm of internal mammary artery: Is it a secret? *J Thorac Cardiovasc Surg* 1993; 106-2: 381-382

36. Van Son JAM, Smedts F, de wilde PCM, Piyla NHJ, Alcalá LW , Kubat K: Histological study of the internal mammary Artery With Emphasis on Its suitability as a Coronary Artery Baypas Graft. *Ann Thorac Surg* 1993; 55: 106-13.

37. He GW, Ryan WH. Acoft TE, Yang ca. wack WS: Greater contractility of internal Mammary Artery: Possible cause of low Patency Rates. *Ann Thorac Surg* 1994; 58: 529- 32.

38. Von Son JAM , Smedt F. Vincent J. G. , Vanlier J. J. H. : Comparative anatomic studies of various arterial conduits for myocardial revascularization. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1990; 99: 703-707.

39. Lytle B. W. Loop F. D. Cosgrove D. M. Ratliff N. b. Easley K. Taylor P. C. Long term (5 to 12 years) serial studies of internal mammary artery and saphenous vein coronary artery baypas graft. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1985; 89: 248-258.

40. Lüscher T. F. Diederich D. , Siebenmann R. , Lehmann Kurt, Stulz P. , Von Segesser L., Yang C. A, Turina Wojterenc: Between endothelium dependent

relaxation in arterial and in venous coronary by-pass grafts. *N Engl Med* 1988; 319: 426-7

41. Yang C. A. Piederich D. Schneider K. Siebermann R. Stulz P. von Segesser L. Turina M: Endothelium Derived Relaxing Factor and Protection Against contractions induced by histamine and serotonin in the human internal mammary artery and in the saphen. *Circulation* 1989; 80: 1041-1048

42. John R. A, Peach M. J. Flanagan T. , Kron I. L. : Probing of the canine mammary artery damages endothelium and impairs vasodilation resulting from prostacyclin and endothelium-derived relaxing factor. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1989; 97: 252-8

43. Lin P. J. Chang C. H. , Pearson P. J. , Izen K. Y. , Chu J. J. , Chang J. P. , Hsieh M. j: Tromboxane A₂: An endothelium-derived vasoconstrictor in human internal mammary arteries. *Ann Thorac Surg* 1993; 56: 97-100.

44. Kushwaha S. S. Bustami M. Judykarimi S. Ibley C. D. Mitchell A. g. , Yacoub M. H.: Late endothelial function of free and pedicled internal mammary artery grafts. *Thorac Cardiovas Surg* 1995; 110: 458-62

45. Ramadan F. M. Upchurch G. R. , Keagy B. A , Johnson G. : Endothelial cell thromboxane production and its inhibition by a calcium-channel blocker. *Ann Thorac Surg* 1990; 49: 916-9

46. ACC/AHA guidelines for CABG surgery *JAAC* 1999 vol.34 no:4

47. ACC/AHA 2002 guideline update for the management of patient with chronic stable angina *JAAC* 2003;41:159-68.

48. ACC/AHA guidelines for the management of patient with UA and NSTEMI *JAAC* 2002;40:1366-74.

49. Schlosser T, Konorza P, et al. Noninvasive visualization of coronary artery by-pass grafts

using 16-detector row computed tomography. *J Am Coll Cardiol* 2004; 44:124-9

50. Lepor LE, Madyoon H, Friede G. The emerging use of 16-and 64-slice computed tomography coronary angiography in clinical cardiovascular practice. *Rev Cardiovasc Med* 2005; 6:47-53.

51. Takemura H, Kawasuji M, Sakakibara N, et al. Internal thoracic artery graft function during exercise assessed by transthoracic Doppler echography. *Ann Thorac Surg* 1996;61:914-9.

52. Canver CC, Armstrong VM, Nichols RD, et al. Color-flow duplex ultrasound assessment of internal thoracic artery graft arter coronary baypas. *Ann Thorac Surg* 1995;59:389-92.

53. Pijls NH, De Bruyne B, Peels K, Van Der Voort PH, Bonnier HJ, 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.

54. Ragosta M. The clinical assessment of coronary flow reserve in patients with coronary artery disease. *J Nucl Cardiol* 2004;11:651-5.

55. Gadallah S, Thaker KB, Kawanishi D, Mehra A, Lau S, Rashtian M, et al. Comparison of intracoronary Doppler guide wire and transesophageal echocardiography in measurement of flow velocity and coronary flow reserve in the left anterior descending coronary artery. *Am Heart J* 1998;135:38-42.

56. Storto G, Cirillo P, Vicario ML, Pellegrino T, Sorrentino AR, Petretta M, et al. Estimation of coronary flow reserve by Tc-99m sestamibi imaging in patients with coronary artery disease: comparison with the results of intracoronary Doppler technique. *J Nucl Cardiol* 2004;11:682-8.

57. Chamuleau SA, Meuwissen M, van Eck-Smit BL, Koch KT, de Jong A, de Winter RJ, et al. Fractional flow reserve, absolute and relative coronary blood flow velocity reserve in relation to the results of technetium-99m sestamibi single-photon emission computed tomography in patients with two-vessel coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 2001;37:1316-22.

58. Hamasaki S, Al Suwaidi J, Higano ST, Miyauchi K, Holmes DR Jr, Lerman A. Attenuated coronary flow reserve and vascular remodeling in patients with hypertension and left ventricular hypertrophy. *J Am Coll Cardiol* 2000;35:1654-60.
59. Yokoyama I, Ohtake T, Momomura S, Nishikawa J, Sasaki Y, Omata M. Reduced coronary flow reserve in hypercholesterolemic patients without overt coronary stenosis. *Circulation* 1996;94:3232-8.
60. Reczuch K, Jankowska E, Porada A, Telichowski A, Derkacz A, Banasiak W, et al. Long-term outcome of conservatively treated patients with borderline coronary lesions-role of the fractional flow reserve measurement. *Kardiol Pol* 2005;62:6-11;12-3.
61. Sestito A, Galiuto L, Shueglia GA, Infusino F, Lotrionte M, Crea F, et al. Coronary flow reserve impairment is not related to inflammation in syndrome X patients. *Eur J Echocardiography Eur J Echocardiogr* 2005;6 Suppl 1:S153.
62. Serruys PW, di Mario C, Piek J, Schroeder E, Vrints C, Probst P, et al. Prognostic value of intracoronary flow velocity and diameter stenosis in assessing the short- and long-term outcomes of coronary balloon angioplasty: the DEBATE Study (Doppler Endpoints Balloon Angioplasty Trial Europe). *Circulation* 1997;96:3369-77.
63. Albertal M, Voskuil M, Piek JJ, de Bruyne B, Van Langenhove G, Kay PI, et al. Coronary flow velocity reserve after percutaneous interventions is predictive of periprocedural outcome. Doppler Endpoints Balloon Angioplasty Trial Europe (DEBATE) II Study Group. *Circulation* 2002;105:1573-8.
64. Haude M, Baumgart D, Verna E, Piek JJ, Vrints C, Probst P, et al. Intracoronary Doppler- and quantitative coronary angiography-derived predictors of major adverse cardiac events after stent implantation. *Circulation* 2001;103:1212-7.
65. Lesser JR, Wilson RF, White CF. Physiologic assesment of coronary stenoses of intermediate severity can facilitate patient selection for coronary angioplasty. *Coron Artery Dis* 1990;1:697-705.
66. Djordjevic-Dikic A, Ostojic M, Beleslin B, Stepanovic J, Giga V, Vijisic-Testic B, et al. Relationship between extent of myocardial viability and coronary flow reserve after stenting in patients with previous myocardial infarction: transthoracic Doppler echocardiography study. *Eur J Echocardiogr* 2005;6 Suppl 1:S1-S277.
67. Herrmann J, Haude M, Lerman A, Schulz R, Volbracht L, Ge J, et al. Abnormal coronary

flow velocity reserve after coronary intervention is associated with cardiac marker elevation. *Circulation* 2001; 103:2339-45.

68. De Bruyne B, Bartunek J, Sys SU, Pijls NH, 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.

69. Jayaweera AR, Wei K, Coggins M, Bin JP, Goodman C, Kaul S. Role of capillaries in determining CBF reserve: new insights using myocardial contrast echocardiography. *Am J Physiol* 1999;277(6 Pt 2):H2363-72.

70. Legutko J, Dudek D, Rzeszutko L, Wizimirski M, Dubiel JS. Fractional flow reserve assessment to determine the indications for myocardial revascularisation in patients with borderline stenosis of the left main coronary artery. *Kardiol Pol* 2005;63:499-506.

71. Bech GJ, Droste H, Pijls NH, De Bruyne B, Bonnier JJ, Michels HR, et al. Value of fractional flow reserve in making decisions about bypass surgery for equivocal left main coronary artery disease. *Heart* 2001;86: 547-52.

72. Wongpraparut N, Yalamanchili V, Pasnoori V, Satran A, Chandra M, Masden R, et al. Thirty-month outcome after fractional flow reserve-guided versus conventional multivessel percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol* 2005;96:877-84.

73. Berger A, Botman KJ, MacCarthy PA, Wijns W, Bartunek J, Heyndrickx GR, 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.

74. Pijls NH, Klauss V, Siebert U, Powers E, Takazawa K, Fearon WF, et al. Coronary pressure measurement after stenting predicts adverse events at follow-up: a multicenter registry. Fractional Flow Reserve (FFR) Post-Stent Registry Investigators. *Circulation* 2002;105: 2950-4.

75. Lopez-Palop R, Pinar E, Lozano I, Saura D, Pico F, Valdes M. Utility of the fractional flow reserve in the evaluation of angiographically moderate in-stent restenosis. *Eur Heart J* 2004;25:2040-7.

76. Pijls NH, Bech GJ, el Gamal MI, Bonnier HJ, De Bruyne B, Van Gelder B, et al. Quantification of recruitable coronary collateral blood flow in conscious humans and its potential to predict future ischemic events. *J Am Coll Cardiol* 1995;25:1522-8.

77. Matsuo H, Watanabe S, Kadosaki T, Yamaki T, Tanaka S, Miyata S, et al. Validation of collateral fractional flow reserve by myocardial perfusion imaging. *Circulation* 2002;105:1060-5.
78. Sezer M, Nişancı Y, Umman B, Umman S, Yılmaz E, Erzenin F ve arkadaşları Diyabetes mellitus'ta azalmış koroner kollateral damar açılma kapasitesi: Defektif iskemik tolerans için bir kanıt. *Anadolu Kardiyol Derg* 2004;4:54-58.
79. Brosh D, Higano ST, Lennon RJ, Holmes DR Jr, Lerman A. Effect of lesion length on fractional flow reserve in intermediate coronary lesions. *Am Heart J* 2005;150:338-43.
80. Tamita K, Akasaka T, Takagi T, Yamamuro A, Yamabe K, Katayama M, et al. Effects of microvascular dysfunction on myocardial fractional flow reserve after percutaneous coronary intervention in patients with acute myocardial infarction. *Catheter Cardiovasc Interv* 2002;57:452-9.
81. Yanagisawa H, Chikamori T, Tanaka N, Usui Y, Takazawa K, Yamashina A. Application of pressure-derived myocardial fractional flow reserve in assessing the functional severity of coronary artery stenosis in patients with diabetes mellitus. *Circ J* 2004;68:993-8.
82. Chamuleau SA, Meuwissen M, Koch KT, van Eck-Smit BL, Tio RA, Tijssen JG, et al. Usefulness of fractional flow reserve for risk stratification of patients with multivessel coronary artery disease and an intermediate stenosis. *Am J Cardiol* 2002;89:377-80.
83. Donmez Y, Kanadasi M, Usal A, Zeren H. Slow coronary flow may be a sign of diffuse atherosclerosis: contribution of FFR and IVUS. [Article in Turkish] *Türk Kardiyol Dern Arş* 2003;31:270-8.
84. Kolesov VI, Kolesov EV. Twenty years' results with internal thoracic artery-coronary artery anastomosis. *J Thorac Cardiovasc Surgery* 1991; 101(2):360-1.
85. Hayward PA, Buxton BF. Contemporary coronary graft patency: 5-year observational data from a randomized trial of conduits. *Ann Thorac Surg* 2007; 84:799-800
86. Tatoulis J, Buxton BF, Fuller JA. Patencies of 2127 arteriyal to coronary conduits over 15 years. *Ann Thorac Surg* 2004; 77:93-101.
87. Reczuch K, Jankowska E, Telichowski A, Porada A, Banasiak W, Ponikowski P. Measurement of fractional flow reserve in patients with multi-vessel coronary artery disease

and borderline lesions prevents unnecessary revascularisation procedures. *Kardiol Pol.* 2004; 60(4):311-19.

88. Nakajima H, Kobayashi J, Funatsu T, Shimahara Y, Kawamura M, Kawamura A, Yagihara T, Kitamura S. Predictive factors for the intermediate-term patency of arteriyal grafts in aorta no-touch off-pump coronary revascularization. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2007; 32(5):711-7.

89. Madaric J, Mistrik A, Rieicansky I, Vulev I, Pacak J, Verhamme K, De Bruyne B, Fridrich V, Bartunek J. Left internal mammary artery baypas dysfunction after revascularization of moderately narrowed coronary lesions. Colour-duplex ultrasound versus angiography study. *Eur J Echocardiogr.* 2008; 9(2):273-7.

90. Botman CJ, Schonberger J, Koolen S, Penn O, Botman H, Dib N, Eeckhout E, Pijls N. Does stenosis severity of nativ vessels influence baypas graft patency? A prospective fractional flow reserve-guided study. *Ann Thorac Surg.* 2007; 83(6):2093-7.

91. Berger A, MacCarthy PA, Siebert U, Carlier S, Wijns W, Heyndrickx G, Bartunek J, Vanermen J, De Bruyne B. Long-term patency of internal mammary artery baypas grafts: relationship with preoperative severity of the native coronary artery stenosis. *Circulation.* 2004; 110:II-36 – II-40.

92. Pagni S, Storey J, Balen J, Montgomery W, Chiang BY, Etoch S, Spence PA. ITA versus SVG: a comparison of instantaneous pressure and flow dynamics during competitive flow. *Eur J Cardiothorac Surg.* 1997; 11(6):1086-92.

93. Hashimoto H, Isshiki T, Ikari Y, Hara K, Saeki F, Tamura T, Yamaguchi T, Suma H. Effects of competitive blood flow on arteriyal graft patency and diameter. Medium-term postoperative follow-up. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1996; 111: 399–407.

94. Shimizu T, Hirayama T, Suesada H, Ikeda K, Ito S, Ishimaru S. Effect of flow competition on internal thoracic artery graft: postoperative velocimetric and angiographic study. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2000; 120: 459–465

95. Nasu M, Akasaka T, Okazaki T, Shinkai M, Fujiwara H, Sono J, Okada Y, Miyamoto S, Nishiuchi S, Yoshikawa J, Shomura T. Postoperative flow characteristics of left internal thoracic artery grafts. *Ann Thorac Surg.* 1995; 59: 154–162.
96. Villareal RP, Mathur VS. The string phenomenon: an important cause of internal mammary artery graft failure. *Tex Heart Inst J.* 2000; 27: 346–349.
97. Maniar HS, Sundt TM, Barner HB, Prasad SM, Peterson L, Absi T, Moustakidis P. Effect of target stenosis and location on radial artery graft patency. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2002; 123: 45–52.
98. Manninen H, Jaakkola P, Suhonen M, Rhenberg S, Vuorenniemi R, Matsi PJ. Angiographic predictors of graft patency and disease progression after coronary bypass grafting with arterial and venous grafts. *Ann Thorac Surg.* 1998; 66: 1289–1294.
99. Gaudino M, Alessandrini F, Nasso G, Bruno P, Manzoli A, Possati G. Severity of coronary artery stenosis at preoperative angiography and midterm mammary graft status. *Ann Thorac Surg.* 2002; 74: 119–121.
100. Bech GJ, De Bruyne B, Pijls NH, De Muinck ED, Hoorntje JC, Escaned J. Fractional flow reserve to determine the appropriateness of angioplasty in moderate coronary stenosis: a randomized trial. *Circulation.* 2001; 103: 2928.