

Koroner Akım Yedeği (Reserve)

CORONARY FLOW RESERVE

Ilgın K A R A C A *, Erdoğan İLKAY**, Abdülmelik YILDIZ*,
Feridun ÖZDEMİR*, Nadı A R S L A N ***, Cemal LÜLECİ***

* Dr.Fırat Üniversitesi Kardiyoloji Araştırma ve Uygulama Merkezi,
** Yrd.Doç.Dr.Fırat Üniversitesi Kardiyoloji Araştırma ve Uygulama Merkezi,
*** Prof.Dr.Fırat Üniversitesi Kardiyoloji Araştırma ve Uygulama Merkezi, ELAZIĞ

Özet

Koroner anjiyografi, koroner arterin anatomik yapışan göstermesine karşın, fonksiyonel yapısı ve hemodinamiği hakkında ancak relatif bir bilgi verir. Koroner Akım Yedeği (KAY) ise koroner arterin fonksiyonel yapısı yani ihtiyaç anında koroner kan akımını kaç kat arttırılabileceğinin belirlenmesini mümkün kılar Değişik KAY ölçüm metodları belirlenmiştir.

Bunların kullanım alanları birbirlerinden farklıdır. Bugün için en geçerli metod olan iutakoroner Doppler problemleri ile yapılan ölçümlerde Papaverin ve adenosin gerekli olan ideal terapötik ajan özelliklerini taşımaktadır. KAY aynı kişide zaman içinde değişmemesine rağmen, kan basıncı, nabız, voltüm artması gibi hemodinamik değişikliklerden etkilenebilmektedir. KAY, aterosklerotik koroner damarlarda lezyonun derecesi, hemodinamiğe etkisi ve tedavi şeklinin belirlenmesinde ise çok önemli veriler sunmaktadır. Anjiyoplastinin başarısını değerlendirmedeki rolü ise bugün için tartışmalıdır.

Anahtar Kelimeler; Koroner akım yedeği,
Ölçüm metodları,
Hemodinamik değişiklikler

T Klin Kardiyoloji 1997, 10:103-108

Yüzyılımızda, koroner arter hastalıkları (KAH), bir yandan bulunduğu populasyonun günlük hayatına ağır kısıtlamalar getirerek yaşam kalitesinin bozulmasına sebep olmakta, bir yandan da erişkin nüfustaki yaygınlığı ile ölüm nedenleri arasında ilk sıralarda yer almaktadır (1). Bundan

Geliş Tarihi: 28.05.1996

Yazışma Adresi: Dr. Ilgın K A R A C A
Cumhuriyet Mah. I.cad. No:29
Bahçelievler. ELAZIĞ

T Kim.1 Cardiol 1997, 10

Summary

Although coronary angiography demonstrates the anatomical structure of coronary arteries, just only gives relative information about the junctional structure and hemodynamics of the coronary arteries. On the other hand, coronary flow reserve (CFR) makes possible to determine junctional structure of the coronary arteries. That means we can estimate how much coronary artery flow can increase in required conditions.

These methods have different application areas. Papaverine and adenosine have ideal therapeutic agent aspects for measuring CFR by intraeoronary Doppler probes which is now the most valid method. Although, CFR does not vary in time in the same person, it is affected by hemodynamic alterations such as blood pressure, pulse rate variation or expansion of blood volume. CFR is yielding very important data about the degree of the lesion of the atherosclerotic coronary vessels, and is useful in determining the form of therapy. Its role in evaluating of angioplasty is still controversial. To determine the functional structure of coronary arteries and to determine the effect of distinct drugs on hemodynamic will present drugs ' effectiveness and also drugs will develop.

Key Words: CFR, Measurement method,
Hemodynamics changes

T Klin J Cardiol 1997, 10:103-108

dolayı hastalığın önlenmesi, erken tanı ve tedavi yöntemlerinin geliştirilmesi son yıllarda kardiyolojinin en önemli araştırma sahalarından biri haline gelmiştir. KAH'nın araştırılmasında invaziv bir yöntem olan koroner anjiyografi, uzun yıllardır güvenle ve yaygın olarak kullanılmaktadır. Koroner anjiyografi bir yandan koroner arterin ve tespit edilen lezyonun anatomik yapısı hakkında detaylı ve güvenilir bilgi verirken, aynı zamanda yapılacak tedavinin seçilmesine imkan sağlamaktadır. Fakat uygulanan tedavide kişiden kişiye değişen yanıtların alınması ve normal koroner arter

anjyografisi olan, sol ventrikül hipertrofisi, ve Sendrom X'li hasta gruplarının varlığı, koroner damarların fonksiyonel yapısı hakkında bilgi veren Koroner Akım Yedeği (KAY) kavramının doğmasına neden olmuştur.

Koroner kan akımı anatomik, metabolik, hidrolik ve mekanik faktörlerden etkilenir. Diyastol sırasında aortik kapak kapandığı esnadaki, aort basıncı koroner ostiumlara iletilir. Aortik ark ve sinüs, minyatür bir rezerv olarak diyastol boyunca, nispeten uniform bir akım oluşmasını sağlar. Sağ ve sol koroner arterler, kalbin epikardiyal yüzündedir. Majör koroner dallar ve bunların dalları, damar iletkenliğine ve normal akışa minimal bir direnç oluştururlar. Bu direnç hormonal, nöral, mekanik bir çok faktöre bağlı olarak değişim gösterir. Epikardiyal damarlardaki basınç, intramural damarlarda ve koroner arteriyollerde düşer. Bu yüzden bu damarlara rezistan damarlar da denir. Myokardın kapiller ağ tabakası, kesitlerde uniform bir dağılım göstermez. Bunun nedeni prekapiller sfinkterlerin regülatuar görev görmeleridir. Koroner akım, bu sfinkterler sayesinde myokardın ihtiyacına göre ayarlanır. Kapiller yoğunluk ventrikül hipertrofinde belirgin azalır. Herhangi bir vasküler yatakta olduğu gibi, koroner damar yatağında da akışı sağlayan, basınç ve damar rezistansıdır.

KAY, koroner arterin maksimum dilatasyonuyla oluşan koroner kan akımının (zirve akım), bazal koroner kan akımına oranına denir. Yani istirahatteki koroner arterin, ihtiyaç anında içinden geçen kan akımını (doku perfüzyonunu) kaç kat arttırabileceğini gösterir. Normal koroner arter anatomisinde, koroner arterin dilatasyonundaki yetersizlik (KAY'nin düşük olması) miyokardiyal iskemiyeye neden olabilir. Normal koroner arter anatomisine sahip bu hastaların, alman endomyokardiyal sağ ventrikül biyopsilerinde fibromusküler hiperplazi, mediya hipertrofisi ve endotelial dejenerasyon gösterilmiştir. Bu duruma mikrovasküler anjina denir. Bu hastaların vazodilatatör kapasitelerinde belirgin azalma vardır. Yapılan postmortem otopsilerinde de intramyokardiyal küçük arterlerinde, duvar kalınlığıyla damar lümeni arasındaki oranda azalma gösterilmiştir. Hipertansiyonda, sıklıkla anjina pectoris ve pozitif egzersiz testi vardır. Yapılan anjiyografi-

lerindeyse, epikardiyal koroner arterler çoğunlukla normal bulunur. Semptomların nedeni, hipertansiyondaki kardiyak şekillenmedir (modeling). Kardiyak şekillenmeyi oluşturan faktörlerse; miyosit hipertrofisi, intersitisyel fibrozis, koroner mikrosirkülasyonda fonksiyonel (endotel bağımlı koroner dilatasyonda bozulma) ve biçimsel (perivasküler fibrozis) değişikliklerdir. Bu durum sol ventrikül sistolik ve diyastolik fonksiyon bozukluğuyla, KAY'de bozulmaya yol açar. Uygulanacak etkili antihipertansif tedaviyle, oluşan kardiyak değişikliklerin ve dolayısıyla da semptomların geri dönmesi olasıdır (2,3). Treasure ve ark (4), ciddi sol ventrikül hipertrofisi bulunan hastalarda, mikrovasküler endotel fonksiyonlarını araştırmışlardır. Sonuçta, endotel kaynaklı vazodilatatör mediyatör olan asetilkoline karşı mikrovasküler alanda direnç göstermişlerdir. Aynı çalışmada, endotelden bağımsız vazodilatatör etkili bir mediyatör olan adenozeine karşı, normal sol ventrikül fonksiyonları bulunan kontrol grubuyla, sol ventrikül hipertrofisi bulunan hasta grubunda, eş değer mikrovasküler akım artışı saptamıştır.

Anjinal ağrı, pozitif efor testi ve normal koroner anjiyografileri olan Sendrom X'deki temel olay, mikrovasküler alandaki fonksiyon bozukluğudur. Sendrom X'i, beraberinde insülin rezistansı, hiperinsülinemi, dislipidemiyle beraber bulunan endokrin sendrom X ve bunların eşlik etmediği, sadece mikrovasküler fonksiyon bozukluğunun olduğu kardiyojenik sendrom X olarak, iki gruba ayırabiliriz. Prognozları farklı olan bu iki tip sendrom X'de, KAY'deki düşüş tanı koydurucu bir kriterdir. Yapılan histopatolojik çalışmalarda, rezistan koroner arterlerde endotelial kaynaklı dilatasyon defektleri, miyokardiyal mitokondrilerde şişme ve Z bant bozukluklarıyla, miyokardiyal laktat konsantrasyonlarında artış saptanmıştır.

Sol ventrikül hipertrofinde ve sendrom X'deki, endotel disfonksiyonun benzeri, mikrovasküler düzeydeki aterosklerotik süreçlerde de gözlenir. Erken aterosklerozun karakteristik bulgusu, endotel disfonksiyonudur. Endotel, norepinefrin ve serotonin gibi vazopressör mediyatörlerin dolaşımdan uzaklaştırılmasını sağlamanın yanında, trombojenik stimülasyon durumunda, prostasiklin ve nitrik oksit gibi vazodilatatör mediyatörlerin salınmama da neden olur.

Endotel hasarında ya da aterosklerozda bu olay gerçekleşmez ve trombogenezis beraberinde vazokonstriksiyona neden olur. Sonuçta, koroner kan akınımda azalma ve ekzersizle anormal koroner vazomotor cevap oluşur. Oksijen serbest radikalleri, post iskemik reperfüzyon sırasında üretilir. Bunlarda endotele bağlı dilatasyonu inhibe ederek, myokardda iskemik hasarın tekrarlanmasına neden olabilir (5)

KAY Ölçüm Metodları

KAY ilk defa 1974' de Gould (6) ve arkadaşları tarafından ileri sürülmüş ve zaman içinde değişik ölçüm yöntemleri geliştirilmiştir. Bunları 6 başlık altında toparlayabiliriz (6):

- 1- Termodilüsyon yöntemi
- 2- Gaz klirens yöntemi
- 3- Dansimetrik ölçüm yöntemi
- 4- Elektromanyetik ve Doppler akım problemleri tekniği
- 5- Pozitron emisyon tomografisi,
- 6- Yeni yaklaşımlar (ultra hızlı bilgisayarlı tomografi, kontrast ekokardiyografi nükleer manyetik rezonans).

Termodilüsyon Metodu: Ucuz, kolay ve güvenli bir methodur. Koroner kan akımı bu yöntemle ancak geniş aralıklarda ölçülebilir. Fazık ya da hızlı değişen akımlar ölçülemez, Transmural plakların oluşturduğu perfüzyon bozukluğu ile venöz drenajı koroner sinüsten olmayan, atrium ve sağ ventrikül perfüzyonları bu yöntemle değerlendirilemez.

Gaz Klirens Metodu: Bu metod ile ölçüm amacıyla Nitrozoksit, Helyum, Argon ve Xenon 133 gibi bir çok radyoaktif gaz kullanılmıştır. Hiçbiri ile koroner kan akımlardaki hızlı değişiklikler (ilaç etkisi, ekzersiz vs.) gösterilememiştir. Doğru ölçüm için stabil ortam gereklidir. Sadece normal koroner arter akımlarının ölçülmesinde sağlıklı sonuç verir. Aterosklerotik damarlarda hata payı yüksektir.

Dansimetrik ölçüm: Dal içermeyen koroner bypass greftlerindeki akımı ölçmek amacıyla, planlanmış ve geliştirilmiştir. Son yıllarda bilgisayar teknolojisinin de yardımıyla, dansimetrik ölçümler,

çok sayıda dal içeren hızlı, üç boyutlu, kompleks akım geçen koroner damarlarda da doğru ve güvenli ölçümler vermektedir. Bu methodda doğruluğu etkileyen iki unsur bulunmaktadır.

- 1- İntraarteriyel kontrast enjeksiyonun hacmi ve verilmiş yöntemi,
- 2- Kontrastın özelliği ve akım üzerine etkisi.

Elektromanyetik Akım Problemleri ve Doppler Teknikleri: Her iki yöntemde de akım, sabit bir zaman biriminde (milisaniye) sürekli olarak ölçülür. Elektromanyetik akım ölçerler, sıklıkla venöz greftlerle yapılan koroner bypass'lardaki akımı saptamada ve nadiren sağlıklı koroner damarlardaki akımı ölçmede kullanılır. Doppler tekniğinin riski daha azdır. Yapılan karşılaştırmalı çalışmalarda, fazık ve hızlı akımlar doğru olarak ölçülebilmektedir. İlk olarak intraoperatif Doppler teknikleri geliştirilmiş, ardından da perkütan yolla koroner ağzına yerleştirilen, 3F Doppler kataterleri kullanıma girmiştir. Bu kataterlerle koroner kan akımı ölçümünün bir çok avantajları olmasına rağmen, proksimal damar tıkanmaları, normal bir dalla major bir bifurkasyona bitişik tıkanma ve ciddi yaygın tıkanıklıkları bulunan hastalarda, doğru ölçüm alınmamaktadır (7). Doppler kataterin kullanım alanlarını şu şekilde özetleyebiliriz:

- a) İntrakoroner papaverin kullanımıyla, bir tıkanıklığın hemodinamik özelliklerini.
- b) Bypass greftinin hemodinamik özelliklerini.
- c) Sınırdaki bir stenozun anjiyoplasti gereksinimini.
- d) Çeşitli ilaçların koroner dolaşım üzerine etkilerini incelemek olarak sayabiliriz.

Bu tür Doppler problemlerinin, koroner dolaşımda minimal bir obstrüksiyona ve koroner arter endotelinde, minimal permeabilite değişikliklerine neden olduğu, histolojik çalışmalarda endotel harabiyeti ya da trombus oluşumuna neden olmadığı gösterilmiştir (7). Son yıllarda 0.018 inch çapında, fleksibl ve kumanda edilebilir guidewire ile, 12 MHz'lik piezoelektrik ultrasaund transducerinden oluşan, Doppler guidewire problemleri kullanım alanına girmiştir. Bu özelliklerdeki problemlerle küçük koroner damarlarda ya da stenotik lezyon üzerindeki ve distalindeki akımlardaki değişikliklerin, doğru olarak saptanması mümkündür. 8F, 10

MHz'lik transducer içeren Judkins Doppler kataterle, 12 MHz Doppler guidevire'm karşılaştırıldığı bir çalışmada sol ana koroner arterdeki akım değişiklikleri, her iki kataterle de aynı ölçülmüştür (8). 120 hastalık Doppler guidevire kullanılarak yapılan bir çalışmanın sonucuna göre, işlem esnasında ve 6 aylık izlemde, komplikasyona rastlanmamıştır (9). Prototip serilerinde 20 MHz'lik Doppler kristalleri içeren, intrakoroner Doppler balon kataterlerle anjiyoplasti sırasında, distaldeki kan akımları başarılı şekilde gösterilebilir (8). Bu teknikle yapılan çalışmalar, balon şiştiği anda, distalde maksimal uyarılmış bir akım artışı olduğunu göstermiştir.

Pozitron Emisyon Tomografisi: Teorik olarak perfüzyonu göstermede ideal bir yaklaşım olmasına rağmen, pratikte ideal bir nükleotid elde edilememesi ve çok sayıda görüntü artefaktının varlığı, istenilen amaca ulaşılmasını engellemektedir. Galyum 68, Karbon 11, Amonyum 13, Su 15 ve Radyum 82 bu metotta kullanılan izotoplardır.

Yeni Yaklaşımlar: Bu grupta gelecek vaad eden ve daha ziyade, ventrikül katmanlarının perfüzyon ölçümlerinin saptanmasına yönelik ultra hızlı Tomografiler, Kontrast ekokardiyografi, Nükleer Manyetik Rezonans gibi teknikler yer almaktadır.

Koroner Akım Yedeği Ölçümünü Etkileyen Faktörler

Değişik hemodinamik parametrelerden K A Y etkilenmektedir. İntrakoroner Doppler kullanılarak yapılan K A Y ölçümlerinde aşağıdaki eşitlik kullanılmaktadır:

$$K A Y = z K K A H * / b K K A H **$$

* Zirve koroner kan akım hızı (velocity)-Papaverin kullanılarak

** Bazal koroner kan akım hızı(velocity)

Andrev ve arkadaşları (10), 38'i bypass greftli, 5'i normal, 2'si %50'nin altında minimal aterosklerotik lezyonu bulunan toplam 45 vakada, atrial pace, volüm ekspansiyonu ve handgrip egzersizle hemodinamik değişiklikler yaratmışlar ve intrakoroner Doppler kullanarak, K A Y değişikliklerini incelemişlerdir. Sonuçta, nabız arttırıldığında zirve koroner kan akım hızı sabit kalırken, bazal koroner kan akım hızı artmakta ve K A Y düşmekte-

dir. Handgrip ekzersiz ile, ortalama arteriyal basınçta 19 ± 1 mmHg artış sağlandığında, z K K A H ve b K K A H aynı oranda artmakta ve sonuçta K A Y değişmemektedir. Volüm ekspansiyonu ile, Pulmoner kapiller wedge basınç, 9 ± 1 mmHg' dan, 16 ± 1 mmHg' ya arttırıldığında, z K K A H sabit kalırken, b K K A H artmış ve K A Y düşmüştür. Aynı çalışmada, başlangıç K A Y ölçümleri 11 ± 0.6 ay sonra tekrarlandığında, nabız sayısı değişmediği takdirde K A Y'in değişmediğini saptamışlardır (10).

Sonuç olarak, K A Y ölçümleri zaman ile değişmemekte, ölçüm esnasındaki hemodinamik değişikliklerden ise etkilenmektedir.

Koroner Akım Yedeği Ölçümünde İdeal Terapötik Ajan Seçimi

K A Y çalışmalarında ideal vazodilatatör; kısa sürede maksimal koroner dilatasyon sağlamalı, dilatasyonu ölçüm süresince devam ettirebilmeli ve sistemik hemodinamiyi değiştirmemelidir.

Robert F. Wilson ve arkadaşları (11), bu amaç ile yaygın olarak kullanılan dipiridamol, meglumine diatrizoate ve papaverini karşılaştırmışlar. Dipiridamol, 0.56 mg/kg, 4 dk içinde intrakoroner infüzyon ile verilmiş, sağlanan maksimal dilatasyon, 4.8 ± 0.4 dk'da oluşmuş ve 30 dk sürmüştür. 12 mg Papaverin ile, sol koroner arterde K A Y 5.4 ± 0.6 ölçülmüştür. Papaverin verilmesinden 16 ± 1 sn sonra, maksimal dilatasyon oluşmuş ve 49 ± 10 sn sürmüş, 128 ± 15 sn'de istirahat düzeyine inmiştir. Meglumine diatrizoate ile ölçülen K A Y 3.1 ± 0.2 ile düşük düzeyde bulunmuştur. Meglumine diatrizoate ve dipiridamolün, K A Y ölçümü için ideal terapötik ajan olmadığı kanatine varılmıştır (11). James D. Rossen ve ark. (12), standart doz dipiridamol ile birlikte handgrip ekzersiz kombinasyonu, papaverin ile karşılaştırıldığında papaverine oranla, maksimal dilatasyon sağlanamamış ve kalp hızında ölçümleri etkileyen, istenmeyen artışlar olmuştur. Adenozin, total 2-16 meg intrakoroner bolus, 10-240 meg/dk intrakoroner infüzyon yada 35-140 meg/kg/dk intravenöz kullanımının EKG, koroner ve sistemik hemodinami üzerine etkileri intrakoroner Doppler kullanılarak papaverin ile karşılaştırılmıştır. Sonuçta, adenozin, papaverine eşdeğer koroner vazodilatasyon sağlarken, kalp hızı ve EKG üzerine etki oluşturmamıştır.

Aterosklerotik Lezyonlarda Koroner Akım Yedeği

KAY ölçümleri, kişiden kişiye önemli değişiklikler gösterebilen ve hastanın kliniğinin açıklanmasında en az anatomik yapı kadar önemli olan fonksiyonel yapı hakkında detaylı bilgi vermektedir. Bu nedenle, günümüzde bazı kliniklerde yapılacak olan tedavinin yönlendirilmesinde koroner anjiyografiyi, KAY ölçümleriyle desteklemenin gerekliliği savunulmaktadır. Harrison DG ve ark. ve Wilson ve ark. tarafından yapılan çalışmalarda, intraoperatif KAY ölçümleriyle, koroner anjiyografi bulguları karşılaştırılmış ve sol ön inen arter proksimalinde, tek aterosklerotik lezyonu bulunan hastalarda, anjiyografik olarak aterosklerotik lümen çapıyla KAY arasında düşük bir korelasyon bulmuşlardır. Buna karşın, yüzde alan stenozu ile, KFR arasında, orta derecede korelasyon bulduklarını bildirmişlerdir. Ancak, her iki çalışmanın sonuçları hasta grupları az sayıda olduğundan tatminkar bulunmamıştır.

Robert F. Wilson ve ark. (13,14). intrakoroner Doppler tekniği ile, yaptıkları KAY ölçümlerini, koroner anjiyografi bulgularıyla karşılaştırmışlar. Daha büyük hasta grubunda yapılan bu çalışmanın sonucunda, proksimal koroner arterde tek aterosklerotik lezyonu bulunan grupta, yüzde çap stenozu ile, KAY arasında yüksek derecede korelasyon bildirmişlerdir. Yine alan stenozu % 70'den az, çap stenozu %50'den az ve minimal geçiş kesiti 2.5 mm'den fazla tüm arteriyel lezyonlarda, KAY 3.5'un üzerinde bulunmuştur. Aynı çalışmada anjiyografik olarak çeşitli (yaygın) koroner lezyonlu hastalarda, yüzde çap ve yüzde alan stenozu ile, KAY arasındaki korelasyonun zayıf olduğunu göstermişlerdir.

Koroner damarların fonksiyonel yapısının, hasta kliniğindeki öneminin fark edilmesi ve KAY ile uyumlu tedavi protokolü uygulandığında, tedavi etkinliğinin artacağı kanısı, anjiyografik bulguların KAY ile desteklenmesi düşüncesini doğurmaktadır. Yapılan bazı çalışmaların sonuçlarına göre, KAY 3.5'un üzerinde bulunan darlıklarda, medikal tedavinin anjiyoplastiye tercih edilmesi gerektiğini çünkü, bu olgulara uygulanacak anjiyoplastinin KAY'de artışa neden olmayacağı görüşü savunulmaktadır. Anjiyoplasti başarısını değerlendirmede, KAY ölçümü tartışmalıdır. Anjiyografik olarak

başarılı birçok anjiyoplasti sonrasında yapılan KAY ölçümlerinde istenilen hemodinamik düzelmeye olmadığı gözlenmiştir. Ancak, Robert F. Wilson (15), tek damar lezyonu bulunan hasta grubunda yaptığı bir çalışmada, başarılı anjiyoplasti öncesi ve sonrası KAY ölçümlerini karşılaştırmış ve 31 hastanın sadece 14'ünde düzelmeye tespit etmiştir. Fakat aynı hastaların uzun süreli takiplerinde (7.5-2 ay), reoklüzyon oluşmayan hastaların tamamında KAY'nin düzeldiğini göstermiştir. Sonuçta, anjiyoplastiden hemen sonra ölçülen, KAY'nin anjiyoplastinin başarısını yansıtmayacağını bildirmiştir.

Aterosklerotik koroner damarlarda, intrakoroner Doppler ile yapılan ilginç bir çalışma da Elizabet O. Ofili ve arkadaşları (16) tarafından yapılmıştır. 20 normal koroner arteri i hastada (8 sağ koroner, 7 sirkumflaks, 5 sol ön inen arter) intrakoroner Doppler ile, proksimal ve distalden KAY ölçümleri almışlar ve sonuçta proksimal ve distalde KAY ölçümlerini aynı bulmuşlar. Aynı çalışmada aterosklerotik damarları bulunan 20 hastada, lezyonlu damarın proksimal ve distalini incelediklerinde, distalde KAY'de anlamlı bir düşme gözlenmiştir. Sonuç olarak, distal arterlerdeki KAY, koroner arter stenoz derecesinin tayininde, koroner anjiyografiyi tamamlayıcı fonksiyonel ve hemodinamik verileri sağlayabilir. Elde edilen bu bilgilerin ışığında, hemodinamik açıdan önemli olan lezyonların belirlenmesi mümkün görünmektedir.

KAYNAKLAR

1. Özcan R. Kalb hastalıkları. Tıp Fak. Vakfı. 1982; 458.
2. Motz W, Strauer BE. Therapy of hypertensive cardiac hypertrophy and impaired coronary microcirculation. 1994; 24 suppl. 1:34-8. Abstrac.
3. Motz W, Strauer BE. Organ protection, benefit from antihypertensive treatment? J. Cardiovasc. Pharmacol. 1994; 24 suppl 2:50-4. Abstrac.
4. Treasure CB, Killein JL, Vita JA, Manoukian SU, Renvick GH, Selweyn AP, et al. Hypotension and ventricular hypertrophy are associate with impaired endothelium mediated relaxation in human coronary resistance vessels. Circulation 1993; 87: 86-93. Abstract.
5. Braunwald. Coronary Blood Flow and Myocardial Ischemia. Heart Disease 1992; 1161-75.
6. Marcus ML, Wilson RF, White CW, Methods of measurement of myocardial blood flow in patients, a critical review. Circulation 1987; 76; 245-53.

7. Wilson RF, Laughlin DE, Ackell PH et al. Transluminal, subselective measurement of coronary artery blood flow velocity and vasodilator reserve in man. *Circulation* 1985; 72: 82-92.
8. Topol E. Intracoronary Doppler Catheters. *Textbook of Interventional Cardiology*, 1994:1070-72.
9. Mechern CJ, Kein MJ, Aguirre F, et al. Safety and outcome of angioplasty guidewire Doppler instrumentation in patients with normal or mildly diseased coronary arteries. *Circulation* 1992; 86: 1-323.
10. Andrew L, Ginn M, White CW, Wilson RF. Interstudy variability of coronary flow reserve influence of heart rate, arterial pressure and ventricular preload. *Circulation* 1990; 81: 1319-30.
11. Wilson RF, White CW. Intracoronary papaverine: An ideal coronary vasodilator for studies of the coronary circulation in conscious humans. *Circulation* 1986; 73: 444-51.
12. Rossen JD, Simonetti I, Marcus ML, Winniford MD. Coronary dilation with standart dose Dipyridamole and Dipyridamole combined with handgrip. *Circulation* 1989; 79: 566-72.
13. Wilson RF, Wyche K, Christensen BV, Zimmer S, Laxson DD. Effects of Adenosine on Human Coronary Arterial Circulation. *Circulation* 1990; 82: 1595-1606.
14. Wilson RF, Marcus ML, White CW. Prediction of physiologic significance of coronary arterial lesions by quantitative lesion geometry in patients with limited coronary artery disease. *Circulation* 1987; 75: 723-32.
15. Wilson RF, Johnson MR, Marcus ML et al. The effect of angioplasty on coronary flow reserve. *Circulation* 1988; 77: 873-85.
16. Ofili EO, Labovitz AJ, Kern MJ. Coronary Flow Velocity Dynamics in Normal and Diseased Arteries. *Am. J. Cardiol* 1993; 71: 3D-9D.