



# Radiyal Arter Yolu ile Koroner Anjiyografi Yapılan Hastalarda Uzun Etkili Oral Nitrat Kullanımının Radiyal Arter ve Akım Aracılı Dilatasyon Üzerine Etkisinin İncelenmesi

## Evaluation of Effect of Long-Acting Oral Nitrates on the Radial Artery and Flow-Mediated Dilatation in Patients Undergoing Coronary Angiography

Umuttan DOĞAN<sup>2</sup>, Arı MEHTAP<sup>1</sup>, Özdemir KURTULUŞ<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, Antalya, Türkiye

<sup>2</sup>Isparta Devlet Hastanesi, Kardiyoloji Bölümü, Isparta, Türkiye

<sup>3</sup>KTO Karatay Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, Konya, Türkiye

Yazışma Adresi

Correspondence Address

**Umuttan DOĞAN**

Isparta Devlet Hastanesi,  
Kardiyoloji Bölümü, Isparta, Türkiye

E-posta: umuttandogan@gmail.com

### ÖZ

**Amaç:** Radiyal arter yoluyla yapılan koroner anjiyografi ve perkütan koroner anjiyoplasti işlemleri sırasında uzun etkili oral nitrat kullanımının radiyal arter çap ve açıklık oranlarına, aynı taraf brakial arter çap ve fonksiyonlarına etkisi ile ilgili veriler kısıtlıdır. Çalışmamızda, bu ilişkilerin incelenmesi amaçlanmıştır.

**Gereç ve Yöntemler:** Çalışmamıza angina pectoris ile başvuran ve yapılan efor testi sonucunda elektif şartlarda radiyal arter yoluyla koroner anjiyografi veya perkütan koroner girişim yapılması planlanan 65 ardışık erişkin hasta alındı. Hastaların işlem öncesi ve sonrası ultrasonografi ölçümleri yapıldı ve akım aracılı dilatasyon oranları hesaplandı. Oral nitrat kullanan ve kullanmayan hastaların ölçümleri karşılaştırıldı.

**Bulgular:** Uzun etkili oral nitrat alımının brakial arter çapı ve brakial arterde ölçülen akım aracılı dilatasyon üzerine etkisinin bulunmadığı gözlenmiştir. Uzun etkili nitrat kullanımının işlem başarısına ve radiyal arter yolu ile yapılan koroner anjiyografi sonrasında 1. ayda radiyal arter çapları üzerine etkisinin olmadığı gözlenmiştir. Bunun yanı sıra nitrat almayanların aksine nitrat alanlarda işlem sonrası radiyal arter sertliğinde azalma tespit edilmiştir.

**Sonuç:** Uzun etkili nitrat kullanımının radiyal arter yolu ile yapılan koroner anjiyografi sonrasında 1. ayda radiyal arter çapları üzerine etkisinin olmadığı gözlenmiştir.

**Anahtar Sözcükler:** Akım aracılı dilatasyon, Nitratlar, Radiyal arter

Geliş tarihi \ Received : 26.04.2016

Kabul tarihi \ Accepted : 06.05.2016

### ABSTRACT

**Objective:** Data regarding effects of long-acting oral nitrates on radial artery diameter, peri- and postoperative vessel patency rates, brachial artery diameters and flow-mediated dilatation parameters in patients undergoing transradial coronary angiography and angioplasty are inconclusive. We aimed to evaluate these relationships in a prospective study.

**Material and Methods:** Patients presenting with angina pectoris and a positive treadmill test (n=65) who were referred for elective coronary angiography and angioplasty via radial artery access were included in the study. Ultrasonographic measurements and flow-mediated dilatation tests were done before and after the procedure. The values of the patients with and without oral nitrate therapy were compared.

**Results:** There was no effect of long-acting oral nitrates on brachial artery diameter and flow-mediated dilatation. Also there was no effect on procedure success and radial artery diameter measured 1 month later. In contrast to patients not taking oral nitrates, radial artery stiffness decreased in patients using oral nitrates.

**Conclusion:** Long-acting nitrate use did not have any effect on radial artery diameters after the first month in coronary angiography performed via the radial artery.

**Key Words:** Flow-mediated dilatation, Nitrates, Radial artery

DOI: 10.17954/amj.2015.17

## GİRİŞ

Koroner arterlere yapılan perkütan girişimler sırasında giriş yolu olarak radyal arterin kullanımı son yıllarda hızla yaygınlaşmıştır. Femoral artere kıyasla giriş yerinin radyal arter olarak seçilmesi ölümcül kanamalarda belirgin azalmaya neden olmaktadır.

Radyal arter yoluyla yapılan koroner anjiyografi (RAKAG) ve perkütan koroner anjiyoplasti (RAPKA) işlemleri sırasında uzun etkili oral nitrat kullanımının radyal arter çap ve açıklık oranlarına, aynı taraf brakial arter çap ve fonksiyonlarına etkisi ile ilgili veriler kısıtlıdır. Çalışmamızda, bu ilişkilerin incelenmesi amaçlanmıştır.

## GEREÇ ve YÖNTEM

### Hasta Seçimi

Çalışmamıza, Mayıs 2012 - Mayıs 2013 tarihleri arasında Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı Polikliniği'ne angina pectoris ile başvuran ve yapılan efor testi sonucunda elektif şartlarda radyal arter yoluyla koroner anjiyografi (KAG) veya perkütan koroner girişim (PKG) yapılması planlanan 65 ardışık erişkin hasta alındı. Atriyal fibrilasyonu olan hastalar, isosorbit 5-mononitrat kullanamayacak olan hastalar, radyal arter yoluyla girişim yapılamayacak hastalar (fistül ile hemodiyalize girenler, sol üst ekstremitesi plejik olanlar vb.), gönüllü onam formunu imzalamamış olanlar, acil şartlarda KAG/PKG yapılacak hastalar ve Allen testi negatif olanlar çalışmaya dahil edilmedi. Araştırmaya katılan hastalardan imzalı bilgilendirilmiş gönüllü onam formu alınmış olup; çalışma için Klinik Araştırmalar Etik Kurulu ve T.C İlaç Eczacılık Genel Müdürlüğü'nden etik kurul onayı alınmıştır.

### Hastaların Değerlendirilmesi

Hastaların randomizasyon öncesi anamnezleri alındı ve fizik muayeneleri yapıldı, kan basıncı ve dakika nabız sayısını içeren vital bulguları, yaş, boy, kilo, vücut kitle indeksini içeren demografik verileri kaydedildi. İşlem öncesinde 12 saatlik açlık sonrası Total kolesterol, LDL-, HDL-kolesterol, trigliserid, açlık kan şekeri, kan üre azotu (BUN), kreatinin, hematokrit ve hemoglobün değerleri kaydedildi. Hastaların kardiyovasküler risk faktörleri ve kullandıkları ilaçlar sorgulandı.

Tüm hastalara koroner arter hastalığına yönelik ESC 2010 Myokardial Revaskülarizasyon (1) ve ACC Stabil İskemik Kalp Hastalığı Kılavuzları'nın (2) önerileri doğrultusunda ve hastanın mevcut kliniğine uygun rejim ve dozlarda optimal medikal tedavi verildi. Hastalar işlem öncesi uzun etkili nitrat alan ve almayanlar şeklinde iki kola randomize edildi. Nitrat verilen hasta grubunda nitrat tedavisine 1 ay devam edildi. Bir grup (n=25) hastaya KAG /PKG

işleminde 1 hafta önce başlanarak günde bir kez 60 mg olacak şekilde uzun etkili oral nitrat tedavisi verildi. Nitrat kullanımı sırasında oluşabilecek yan etkilerle ilgili hastalar bilgilendirildi. Sıkça görülen baş ağrısı için parasetamol önerildi. Hastaların koroner anjiyografi öncesi ilacı en az 1 hafta kullanmaları sağlandı. Hastaların RAKAG işlemi sırasında kullanılan kılıf, kateter ve kılavuz tel çapları, iğne girilme zamanı, işlem ve floroskopi süresi, kullanılan kontrast madde miktarı, kılıf çekilme zamanı, ulnar bası yapılıp yapılmadığı, hemostaz süreleri kaydedildi. Radyal kılıf girilmesini takiben her hastaya radyal arter oklüzyonunu önlemek amacı ile kliniğimizde standart miktarlarda heparin, verapamil ve nitrogliiserin içeren kokteyl kılıf içinden radyal artere verildi. İşlem sonrası, radyal arter az miktarda kanatıldıktan sonra birkaç dakika elle bası yapıldı. Ardından ulnar dolaşım sağlanacak şekilde radyal artere 2 saat süren baskılı bandaj uygulanarak radyal arter hemostazı sağlandı. İşlem sonrası 24 saat içinde ve 1. ayda radyal arter girişime bağlı olabilecek kanama, hematoma, elde iskemi ve ağrı semptomları gibi komplikasyonlar kaydedildi.

### Ultrasonografik Ölçümler

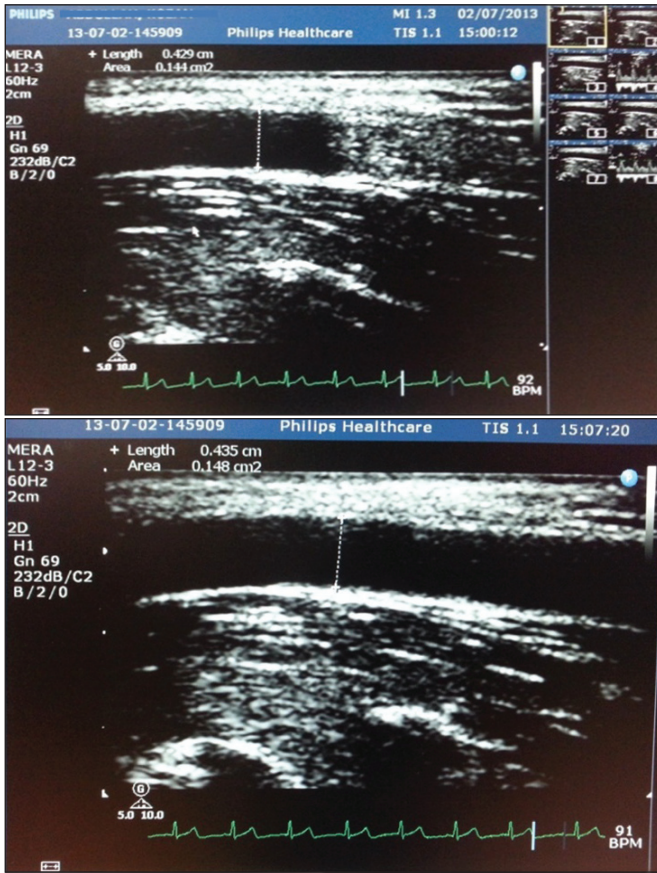
Nitrat alan gruba ilaç başlanmadan önce; tüm hastalara KAG /PKG'den hemen önce; işlem sonrası ilk 24 saat içinde ve 1.ayda olmak üzere; sistolik ve diyastolik kan basınçları, işlem yapılan radyal arterin sistolik ve diyastolik çapları, Doppler ile sistolik akım hızları, brakial arter sistolik ve diyastolik çapları ile brakial arter akım aracılı dilatasyon (AAD) ölçümleri yapıldı. Kan basıncı ve arterlerin ultrasonografik ölçümleri, nitrat tedavi durumuna kör tek bir araştırmacı tarafından yapıldı.

### Kan Basıncı Ölçümleri

İstirahat sonrası supin pozisyonda sol koldan standart manuel civalı sfingmomanometre ile Korotkoff 1 ve 5. faz sesler alınarak sistolik ve diyastolik kan basınçları kaydedildi.

### Radyal ve Brakial Arter Ölçümleri

Radyal ve brakial arter çap ölçümleri kliniğimizde bulunan Philips HD 11 (Philips, Bothell, WA, USA) ekokardiografi cihazına ait lineer prob ile artere paralel olacak şekilde yapıldı. Prob radyal artere ponksiyon yapılan yere, stiloid çıkıntının 2 cm proksimaline- yerleştirildi. Brakial arter ölçümleri ise antekübital fossa hizasında yine artere paralel olacak şekilde alındı. Sistolik çap ölçümü için arterin sistol sırasındaki maksimum çapı ve diyastolik çap ölçümü için de diyastol sonu (R dalga başlangıcı ile eş zamanlı) referans olarak alındı. İntimal sınırların net olarak görüldüğü (içten içe intimalar arası mesafe ölçülerek) üç döngünün ortalaması hesaplandı (Şekil 1).



Şekil 1: Brakiyal arterden yapılan ölçümler.

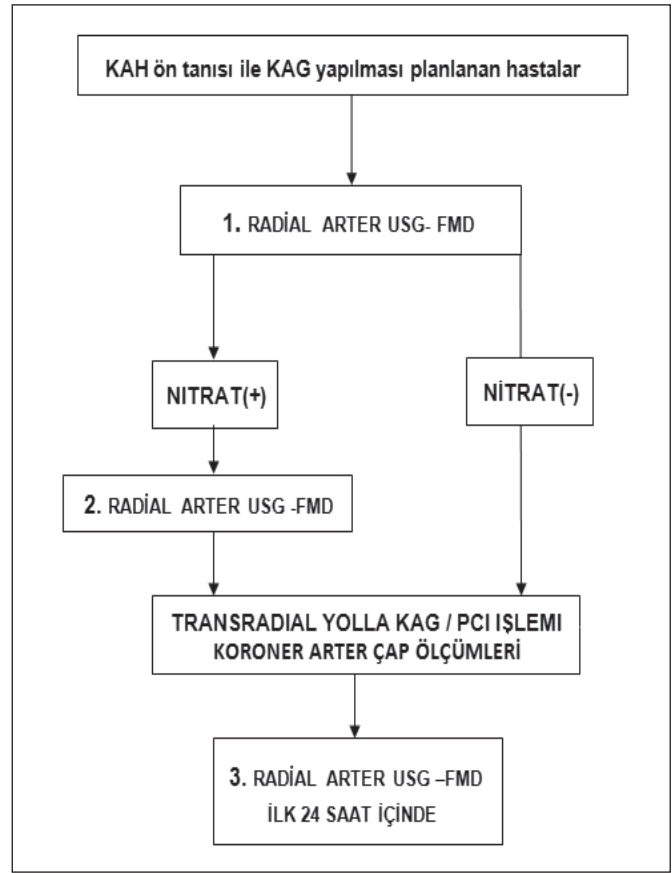
## Akım Aracılı Dilatasyon Ölçümleri

Hastaların AAD ölçümleri 8 saatlik açlığı takiben 20-23°C oda sıcaklığı ve sessiz bir ortamda, supin pozisyonda ve 10 dk istirahat sonrası, sol brakiyal arterden yapıldı. Hastaların sigara, alkol, teofilin vb. almamış olmalarına dikkat edildi. Brakiyal arter bazal çapları alındıktan sonra damarda kısa süreli iskemi amacı ile tansiyon aletinin manşonu ölçüm alınan bölgenin proksimaline yani ön kolun yukarısına bağlandı. Bazal sistolik kan basıncının 50 mm Hg üzerine ya da 200 mm Hg'ya ulaşacak şekilde (yüksek olan değer tercih edildi) manşon şişirildi. Bu şekilde 5 dk beklenip manşon indirildikten 90 sn sonra (iskemi sonrası) sistolik ve diyastolik çap ölçümleri alındı. AAD formülü kullanılarak çap artış yüzdeleri hesaplandı.

## İstatistiksel Karşılaştırmalar

**Nitrat alanlarda;** nitrattan önce (**NÖ**) - nitrattan sonra (**NS**); nitrattan önce (**NÖ**) - KAG sonrası ilk 24 saat (**İLK GÜN**); nitrattan önce (**NÖ**) - (**1.AY**); KAG sonrası ilk 24 saat (**İLK GÜN**) - (**1.AY**); nitrattan sonra (**NS**) - (**1.AY**) ölçümler karşılaştırıldı.

**Nitrat almayanlarda;** nitrattan önce (**NÖ**) - KAG sonrası ilk 24 saat (**İLK GÜN**); nitrattan önce (**NÖ**) -



Şekil 2: Çalışma dizaynı.

(**1.AY**); KAG sonrası ilk 24 saat (**İLK GÜN**) - (**1.AY**) ölçümler karşılaştırıldı (Şekil 2,3).

Nitrat almayanlarda NS ölçümü olmaması ve nitrat alan grupta NS ile RAKAG sonrası alınan ölçümlerin arasında 24 saat gibi kısa süre olması nedeniyle nitrat sonrası (NS) ile RAKAG sonrası ilk gün (**İLK**) karşılaştırması yapılmadı.

## Formüller

Radiyal ve brakiyal arter sertlik indeksleri ve distensibilite değerleri de hesaplanarak RAKAG öncesi ve sonrası kısa ve uzun dönemde nitrat alımı ile değişimlerini de değerlendirdik.

Ds: (mm) sistolik çap Dd: (mm) diyastolik çap Ps: SKB (mm Hg) Pd: DKB (mm Hg).

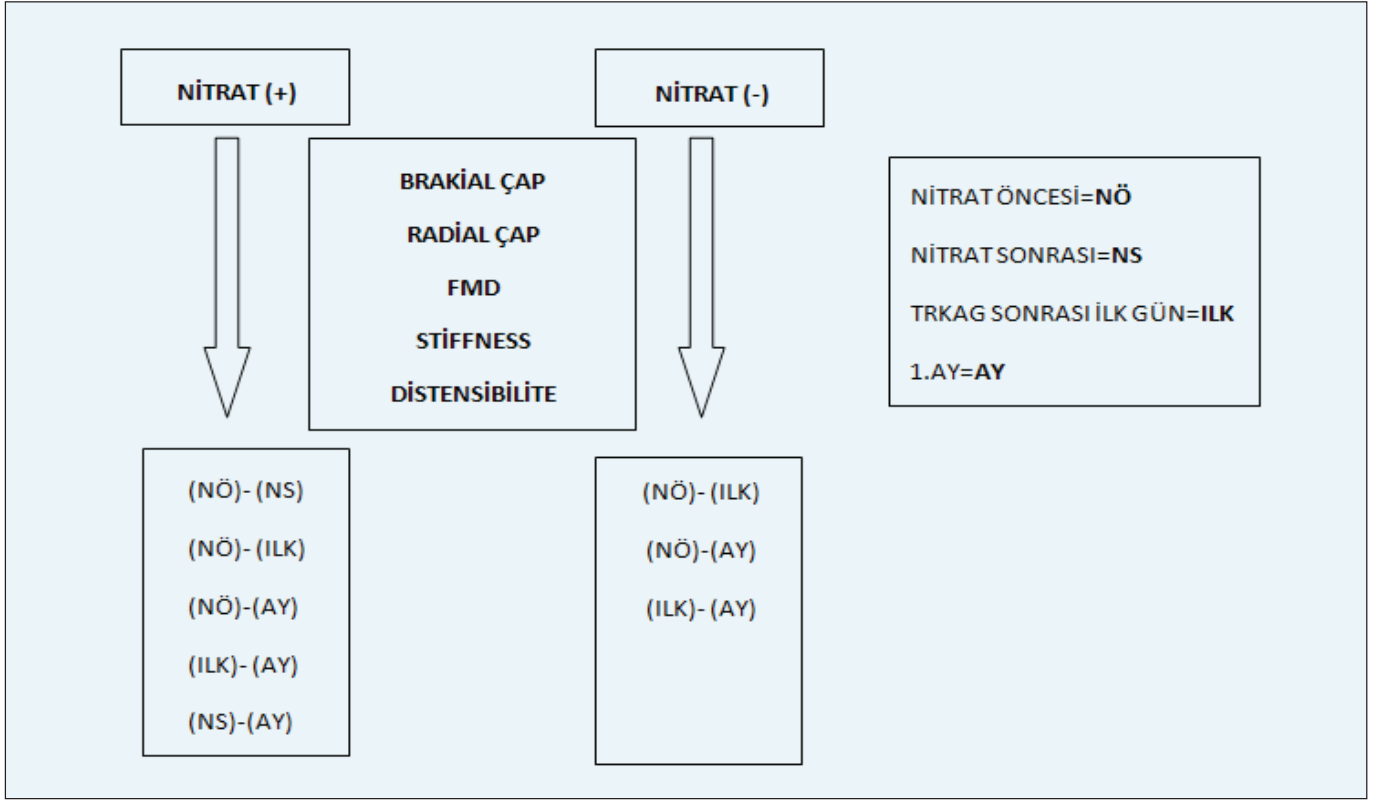
**Arter Distensibilitesi:**  $Adist (\%/10 \text{ mmHg}) = [(Ds - Dd)/Dd] / (Ps - Pd) * 1000$

Yüksek değerler damar elastikiyetini gösterir.

**Sertlik İndeksi:**  $Sertlik \text{ indeksi } \beta = (\ln (Ps/Pd)) \times (Dd/(Ds - Dd))$ .

Yüksek değerler artmış damar sertliğini gösterir.

**Akım Aracılı Dilatasyon:**  $AAD (\%) = [(iskemi \text{ sonrası çap} - \text{ bazal çap})/\text{ bazal çap}] \times 100$ .



**Şekil 3:** Karşılaştırma şeması.

### Koroner Anjiyografi İşlemi

Koroner anjiyografi işlemi, kliniğimiz anjiyografi laboratuvarında yapıldı. Görüntüleme için, GE INNOVA 2100 cihazı kullanıldı. Ponksiyon öncesinde 1 cc %2'lik Prilokain (Citanest) içeren lokal anestezi sol radyal arter bölgesine uygulandı. Stiloid çıkıntının 2 cm proksimalinden mikroponksiyon iğnesi ile ponksiyon yapıldı. 0,014-0,032 inç hidrofilik olmayan kılavuz tel vasıtasıyla 5F/6F kılıf yerleştirildi. Ardından spazm önleyici olarak 3500 U UFH; 100 mcg nitrogliserin, 5 mg diltiazem içeren 10cc kokteyl; kılıf içinden radyal artere uygulandı. Koroner arterler Judkins tekniği ile 0,035 guidewire ile vasıtasıyla 5F/6F boyutunda tanısal kateterler kullanılarak kanüle edildi. Kontrast ajan olarak iyonik olmayan ajanlar kullanıldı.

Koroner arter lezyonları; kranial ve kaudal sol ve sağ anterior oblik pozları içeren standart koroner anjiyografi protokollerine uygun şekilde çekim yapıldıktan sonra işlemi gerçekleştiren tek bir operatör tarafından belirlendi. Koroner arter hastalığı en az bir major arterde % 50'nin üzerinde daralma olarak belirlendi ve koroner arter darlığı olup olmamasına göre nitrat alımının işlem başarısına etkisi değerlendirildi.

### İstatistiksel Analiz

Tüm değerlerin ortalamaları  $\pm$  SD olarak verildi ve normal dağılıma uygunlukları Kolmogorov-Smirnov testi

ile değerlendirildi. İki grup arasındaki parametrik olmayan devamlı değişkenlerin analizi Mann Whitney U testi kullanılarak yapıldı. Sonuçlar %95'lik güven aralığında, anlamlılık  $p < 0.05$  düzeyinde değerlendirildi. Tüm istatistiksel analizler için SPSS Windows 15.0 programı kullanıldı.

### BULGULAR

Çalışmaya alınan RAPKA yapılan, nitrat almayan gruptan 5; nitrat alan gruptan 7 hasta; transradyal işlem başarısı, radyal ve brakial çap ve AAD sonuçlarını etkileyebileceği düşünüldüğünden istatistiksel analiz aşamasında çalışma dışı bırakıldı. Kalan (n:53) hastaların demografik, klinik ve laboratuvar özellikleri aşağıdaki tabloda gösterilmiştir (Tablo I). Cinsiyet, yaş, hipertansiyon, diabet, hiperlipidemi, sigara kullanımı gibi bazal klinik karakteristikler açısından iki grup arasında anlamlı farklılık izlenmedi. Hastaların almakta oldukları medikal tedavi açısından yalnızca betabloker ve antiplatelet (klopidogrel ya da asetilsalisilik asit) kullanımı nitrat alan grupta anlamlı oranda daha fazla idi. Laboratuvar değerleri ve ejeksiyon fraksiyonları açısından iki grup arasında farklılık izlenmedi. Koroner arter hastalığı açısından iki grup arasında fark izlenmedi (Tablo I). Hastalarda nitrat kullanımına bağlı ciddi bir yan etki izlenmedi.



**Tablo I:** Hastaların demografik, klinik ve laboratuvar özellikleri.

	<b>NİTRAT(-) n:35</b>	<b>NİTRAT(+) n:18</b>	<b>P</b>
Yaş	61±10	64±7	0,4
Erkek	%60	%44,4	0,28
Hipertansiyon	%54	%78	0,22
Diabetes mellitus	%32	%50	0,18
Hiperlipidemi	%49	%61	0,38
KAH (> % 50 darlık)	%51	%55	0,77
Sigara	%45	%22	0,09
Statin	%29	%28	0,56
AKEi	%26	%39	0,32
BB	%46	%83	0,006
KKB	%12	%23	0,29
Antiplatelet	%52	%89	0,007
EF (%)	58±9	56±7	0,12
VKİ (kg/m <sup>2</sup> )	29±5	31±6	0,3
Hemoglobin (g/dl)	13±2	13±1,4	0,5
KREATİNİN (mg/dl)	0,8±0,2	0,9±0,6	0,2
KOLESTEROL (mg/dl)	197±53	178±55	0,2
TRİGLİSERİT (mg/dl)	162±87	185±46	0,5
HDL (mg/dl)	40±8	37±9	0,6
LDL (mg/dl)	125±45	105±40	0,15

**Tablo II:** Nitrat alanlarda NÖ ve NS radyal arter çap, distensibilite ve sertlik değerleri.

<b>NİTRAT (+) (n:18)</b>	<b>NÖ</b>	<b>NS</b>	<b>P</b>
Radyal diyastolik çap(mm)	2,2 ± 0,4	2,2 ± 0,4	0,05
Radyal sistolik çap(mm)	2,3 ± 0,4	2,3 ± 0,4	0,3
Radyal distensibilite	2,0 ± 1,5	1,8 ± 1,7	0,17
Radyal sertlik	7,3 ± 4,1	9,1 ± 5,0	0,14

**Tablo III:** Nitrat alanlarda NÖ ve İLK g. radyal arter çap, distensibilite ve sertlik değerleri.

<b>NİTRAT (+) (n:18)</b>	<b>NÖ</b>	<b>İLK GÜN</b>	<b>P</b>
Radyal diyastolik çap(mm)	2,1 ± 0,4	2,2 ± 0,4	0,6
Radyal sistolik çap(mm)	2,3 ± 0,4	2,3 ± 0,4	0,9
Radyal distensibilite	2,1 ± 1,5	2,4 ± 1,7	0,9
Radyal sertlik	7,3 ± 4,1	7,1 ± 3,6	0,7

### Ultrasonografik Ölçümler

Biri KABGO sonrası; diğeri kardiovasküler olmayan hastalık nedeniyle kaybedilen 2 hasta; 1. Ay sonundaki AAD ve radyal arter çap ölçümlerine dahil edilemezken; 1.ay kontrollerinde nitrat alan grupta 1; almayan grupta ise 5 hastada radyal arter oklüzyonu gelişmesi nedeniyle bu hastalarda 1.ay radyal arter çap ölçümleri yapılamadı.

### Radyal arter sistolik ve diyastolik çapları

I) Nitrat alanlarda (Tablo II, III, IV, V, VI) ve,  
II) Nitrat almayanlarda (Tablo VII, VIII, IX) tüm karşılaştırmalarda farklılık izlenmedi.

### Radyal arter distensibilite ve sertliği (Distensibilite:%/mm Hg olarak verildi)(sertlik indeksi olarak verildi)

**Tablo IV:** Nitrat alanlarda İLK g. ve 1.AY radyal arter çap, distensibilite ve sertlik değerleri.

<b>NİTRAT(+)</b> (n:16)	<b>İLK GÜN</b>	<b>1.AY</b>	<b>p</b>
Radyal diyastolik çap(mm)	2,2 ± 0,4	2,1 ± 0,4	0,4
Radyal sistolik çap(mm)	2,3 ± 0,4	2,3 ± 0,5	0,4
Radyal distensibilite	2,4 ± 1,7	2,0 ± 1,4	0,4
Radyal sertlik	7,1 ± 3,6	7,9 ± 4,0	0,5

**Tablo V:** Nitrat alanlarda NS ve 1.AY radyal arter çap, distensibilite ve sertlik değerleri.

<b>NİTRAT(+)</b> (n:16)	<b>NS</b>	<b>1.AY</b>	<b>p</b>
Radyal diyastolik çap(mm)	2,2 ± 0,4	2,1 ± 0,4	0,5
Radyal sistolik çap(mm)	2,3 ± 0,4	2,3 ± 0,5	0,6
Radyal distensibilite	1,8 ± 1,7	2,0 ± 1,4	0,9
Radyal sertlik	9,1 ± 5,0	7,9 ± 4,0	0,3

**Tablo VI:** Nitrat alanlarda NÖ ve 1.AY radyal arter çap, distensibilite ve sertlik değerleri.

<b>NİTRAT(+)</b> (n:16)	<b>NÖ</b>	<b>1.AY</b>	<b>p</b>
Radyal diyastolik çap(mm)	2,1 ± 0,4	2,1 ± 0,4	0,9
Radyal sistolik çap(mm)	2,3 ± 0,4	2,3 ± 0,5	0,9
Radyal distensibilite	2,1 ± 1,5	2,0 ± 1,4	0,9
Radyal sertlik	7,3 ± 4,1	7,9 ± 4,0	0,6

**Tablo VII:** Nitrat almayanlarda NÖ ve İLK g. radyal arter çap, distensibilite ve sertlik değerleri.

<b>NİTRAT(-)</b> (n:35)	<b>NÖ</b>	<b>İLK</b>	<b>p</b>
Radyal diyastolik çap(mm)	2,0 ± 0,3	2,0 ± 0,4	0,4
Radyal sistolik çap(mm)	2,2 ± 0,3	2,3 ± 0,4	0,7
Radyal distensibilite	3,3 ± 1,5	3,3 ± 2,0	0,6
Radyal sertlik	4,0 ± 2,2	4,3 ± 2,4	0,2

**Tablo VIII:** Nitrat almayanlarda NÖ ve 1.AY radyal arter çap, distensibilite ve sertlik değerleri.

<b>NİTRAT(-)</b> (n:29)	<b>NÖ</b>	<b>1.AY</b>	<b>p</b>
Radyal diyastolik çap(mm)	2,0 ± 0,3	2,1 ± 0,4	0,09
Radyal sistolik çap(mm)	2,2 ± 0,3	2,3 ± 0,4	0,7
Radyal distensibilite	3,3 ± 1,5	2,4 ± 1,6	0,001
Radyal sertlik	4,0 ± 2,1	6,3 ± 3,4	0,03

**Tablo IX:** Nitrat almayanlarda İLK g. ve 1.AY radyal arter çap, distensibilite ve sertlik değerleri.

<b>NİTRAT(-)</b> (n:29)	<b>İLK</b>	<b>1.AY</b>	<b>p</b>
Radyal diyastolik çap(mm)	2,0 ± 0,4	2,1 ± 0,4	0,8
Radyal sistolik çap(mm)	2,3 ± 0,4	2,3 ± 0,4	0,17
Radyal distensibilite	3,3 ± 2,0	2,4 ± 1,6	0,03
Radyal sertlik	4,3 ± 2,4	6,3 ± 3,4	0,04

I) Nitrat alanlarda anlamlı farklılık izlenmezken;

II) Nitrat almayanlarda 1.AY değerleri NÖ ve İLK GÜN ile karşılaştırıldığında anlamlı şekilde distensibilite azalma (NÖ/1.AY için p:0,001) (İLK GÜN/1.AY için p:0,03); ve sertlikte artma (NÖ/1.AY için p:0,03) (İLK GÜN/1.AY için p:0,04) izlendi (Tablo VIII, IX).

### Brakiyal arter bazal / 90.sn sistolik ve diyastolik çapları

I) Nitrat alan hastalarda NÖ /NS ve NÖ/İLK GÜN karşılaştırıldığında anlamlı artış görülürken ( $p \leq 0,01$ ); NÖ, NS, İLK GÜN / 1.AY arasında anlamlı farklılık izlenmedi (Tablo X, XI) ve (Tablo X, XI, XII, XIII, XIV).

**Tablo X:** Nitrat alanlarda NÖ ve NS Brakiyal arter çap, distensibilite ve sertlik değerleri.

NİTRAT(+) (n:18)	NÖ	NS	p
Brakiyal diyastolik çap(mm)	3,9 ± 0,7	4,1 ± 0,6	0,003
Brakiyal sistolik çap(mm)	4,1 ± 0,7	4,2 ± 0,6	0,002
90 sn diyastolik çap(mm)	4,1 ± 0,7	4,3 ± 0,6	0,012
90 sn sistolik çap(mm)	4,3 ± 0,7	4,5 ± 0,6	0,012
AAD (%)	5,4 ± 3,4	4,1 ± 1,7	0,12
Brakiyal distensibilite	1,5 ± 1,3	1,0 ± 0,5	0,09
Brakiyal sertlik	11,4 ± 7,4	14,2 ± 8,6	0,2

**Tablo XI:** Nitrat alanlarda NÖ ve İLK g. Brakiyal arter çap, distensibilite ve sertlik değerleri.

NİTRAT(+) (n:18)	NÖ	İLK GÜN	p
Brakiyal diyastolik çap(mm)	3,9 ± 0,7	4,1 ± 0,7	0,007
Brakiyal sistolik çap(mm)	4,1 ± 0,7	4,3 ± 0,7	0,01
90 sn diyastolik çap(mm)	4,1 ± 0,7	4,3 ± 0,7	0,005
90 sn sistolik çap(mm)	4,3 ± 0,7	4,6 ± 0,7	0,003
AAD (%)	5,4 ± 3,4	3,9 ± 2,4	0,04
Brakiyal distensibilite	1,5 ± 1,3	1,2 ± 0,8	0,25
Brakiyal arter sertlik	11,4 ± 7,4	13 ± 6,5	0,25

**Tablo XII:** Nitrat alanlarda NS ve 1.AY Brakiyal arter çap, distensibilite ve sertlik değerleri.

NİTRAT(+) (n:17)	NS	1.AY	p
Brakiyal diyastolik çap(mm)	4,1 ± 0,5	4,2 ± 0,7	0,12
Brakiyal sistolik çap(mm)	4,3 ± 0,5	4,3 ± 0,7	0,12
90 sn diyastolik çap(mm)	4,3 ± 0,6	4,3 ± 0,7	0,2
90 sn sistolik çap(mm)	4,5 ± 0,6	4,3 ± 0,7	0,2
AAD (%)	4,2 ± 1,7	4,1 ± 2,1	0,7
Brakiyal distensibilite	1,1 ± 0,5	1,1 ± 0,5	0,7
Brakiyal arter sertlik	13,6 ± 8,5	13,1 ± 5,7	0,6

**Tablo XIII:** Nitrat alanlarda İLK g. ve 1.AY Brakiyal arter çap, distensibilite ve sertlik değerleri.

NİTRAT(+) (n:17)	İLK GÜN	1.AY	p
Brakiyal diyastolik çap(mm)	4,1 ± 0,7	4,2 ± 0,7	0,7
Brakiyal sistolik çap(mm)	4,3 ± 0,7	4,3 ± 0,7	0,6
90 sn diyastolik çap(mm)	4,3 ± 0,7	4,3 ± 0,7	0,6
90 sn sistolik çap(mm)	4,6 ± 0,7	4,3 ± 0,7	0,5
AAD (%)	3,9 ± 2,4	4,1 ± 2,1	0,5
Brakiyal distensibilite	1,2 ± 0,8	1,1 ± 0,5	0,7
Brakiyal arter sertlik	13 ± 6,5	13,1 ± 5,7	0,7

II) Nitrat almayanlarda NÖ /İLK GÜN, NÖ/ 1.AY karşılaştırmasında anlamlı artış görülmesine rağmen ( $p \leq 0,03$ ); İLK GÜN/1.AY arasında anlamlı farklılık izlenmedi (Tablo X, XI, XII, XIII, XIV, XV, XVI, XVII).

#### Brakiyal arter akım aracılı dilatasyon dilatasyon (AAD) ölçümleri

I) Nitrat almayanlarda NÖ/İLK GÜN, NÖ/1.AY ve İLK GÜN /1.AY arasında anlamlı değişim izlenmedi ( $p:0,45$ ,  $p:0,25$  ve  $p:0,12$ ), (Tablo XV, XVI, XVII).

II) Nitrat alanlarda NÖ/İLK GÜN anlamlı azalma görülürken ( $p:0,04$ ); NÖ/NS, NÖ/1.AY, NS/1.AY, İLK GÜN/1.AY karşılaştırmalarında ise anlamlı farklılık izlenmedi (Tablo X, XI, XII, XIII, XIV).

**Brakiyal arter distensibilite ve sertlik;** nitrat alan

ve almayanlarda tüm grup karşılaştırmalara bakıldığında farklılık göstermedi.

#### Transradiyal İşlem Başarısı

Radiyal arter oklüzyonu izlenen 6 hastanın (% 11,3) 4'ünde 6F kılıf kullanılmış olup; 1'inde RAPKA yapılmıştı ve cinsiyet farkı yoktu. Yine bu hastaların sadece biri semptomatik (elde ağrı) olup; diğerleri asemptomatik idi. Radiyal arter oklüzyonu gelişen hastalara 1 ay LMWH tedavisi uygulandı. Nitrat alan hastaların ikisinde vazospazm nedeni ile işleme femoral yoldan devam edildi. Bu iki hastada radiyal arter oklüzyonu dahil herhangi bir giriş yeri komplikasyonu izlenmedi. Yine radiyal arter oklüzyonu gelişen 6 hastadan üçüne ulnar bası yapılmıştı ve ulnar bası açısından nitrat alan ve almayanlar arasında fark yoktu.

**Tablo XIV:** Nitrat alanlarda NÖ ve 1.AY Brakiyal arter çap, distensibilite ve sertlik değerleri.

NİTRAT(+) (n:17)	NÖ	1.AY	p
Brakiyal diyastolik çap(mm)	3,9 ± 0,7	4,2 ± 0,7	0,07
Brakiyal sistolik çap(mm)	4,1 ± 0,7	4,3 ± 0,7	0,06
90 sn diyastolik çap(mm)	4,1 ± 0,7	4,3 ± 0,7	0,06
90 sn sistolik çap(mm)	4,3 ± 0,7	4,3 ± 0,7	0,06
AAD (%)	5,4 ± 3,4	4,1 ± 2,1	0,12
Brakiyal distensibilite	1,5 ± 1,3	1,1 ± 0,5	0,2
Brakiyal arter sertlik	11,4 ± 7,4	13,1 ± 5,7	0,4

**Tablo XV:** Nitrat almayanlarda NÖ ve İLK g. Brakiyal arter çap, distensibilite ve sertlik değerleri.

NİTRAT(-) (n:35)	NÖ	İLK	p
Brakiyal diyastolik çap(mm)	3,6 ± 0,6	3,7 ± 0,6	0,008
Brakiyal sistolik çap(mm)	3,8 ± 0,6	4,0 ± 0,6	0,008
90 sn diyastolik çap(mm)	3,8 ± 0,6	4,0 ± 0,6	0,03
90 sn sistolik çap(mm)	4,2 ± 0,5	4,3 ± 0,6	0,01
AAD (%)	7,4 ± 4,5	7,6 ± 5,3	0,4
Brakiyal distensibilite	2,0 ± 1,4	2,1 ± 1,4	0,8
Brakiyal arter sertlik indeksi	8,6 ± 6,3	7,6 ± 4,5	0,7

**Tablo XVI:** Nitrat almayanlarda NÖ ve 1.AY Brakiyal arter çap, distensibilite ve sertlik değerleri.

NİTRAT(-) (n:34)	NÖ	1.AY	p
Brakiyal diyastolik çap(mm)	3,6 ± 0,6	3,9 ± 0,5	0,001
Brakiyal sistolik çap(mm)	3,8 ± 0,6	4,1 ± 0,5	0,001
90 sn diyastolik çap(mm)	3,8 ± 0,6	4,1 ± 0,5	0,005
90 sn sistolik çap(mm)	4,2 ± 0,5	4,3 ± 0,5	0,001
AAD (%)	7,4 ± 4,5	6,3 ± 4,0	0,2
Brakiyal distensibilite	2,0 ± 1,4	1,7 ± 1,5	0,5
Brakiyal arter sertlik	8,6 ± 6,3	9,7 ± 5,5	0,2



**Tablo XVII:** Nitrat almayanlarda İLK g. ve 1.AY Brakiyal arter çap, distensibilite ve sertlik değerleri.

<b>NİTRAT(-) (n:34)</b>	<b>İLK GÜN</b>	<b>1.AY</b>	<b>p</b>
Brakiyal diyastolik çap(mm)	3,7 ± 0,6	3,9 ± 0,5	0,06
Brakiyal sistolik çap(mm)	4,0 ± 0,6	4,1 ± 0,5	0,08
90 sn diyastolik çap(mm)	4,0 ± 0,6	4,1 ± 0,5	0,4
90 sn sistolik çap(mm)	4,3 ± 0,6	4,3 ± 0,5	0,9
AAD (%)	7,6 ± 5,3	6,3 ± 4,0	0,12
Brakiyal distensibilite	2,1 ± 1,4	1,7 ± 1,5	0,2
Brakiyal arter sertlik	7,6 ± 4,5	9,7 ± 5,5	0,06

**Tablo XVIII:** Nitrat alan ve almayanlarda işlem başarısını ve radyal arter açıklığını etkileyen faktörler.

	<b>NİTRAT (-) (n:35)</b>	<b>NİTRAT (+) (n:18)</b>	<b>p</b>
İĞNE ZAMANI (sn)	69 ± 57	74 ± 68	0,9
İŞLEM SÜRESİ (dk)	15 ± 5	23 ± 12	0,001
FLOROSKOPI SÜRESİ (dk)	5,3 ± 1,9	6,6 ± 2,5	0,04
KONTRAST MİKTARI (cc)	64 ± 27	72 ± 22	0,12
KILIF ÇAPI (6F)	% 26	% 62	0,01
RADİAL BAZAL ÇAP (sistolik)	2,2 ± 0,4	2,3 ± 0,4	0,3
RADİAL BASI SÜRESİ (dk)	20 ± 11	21 ± 12	0,6
ULNAR BASI (+)	% 77	% 56	0,12

**Tablo XIX:** Normal koroneri olan hastalarda; nitrat alan ve almayanların işlem başarısını belirleyen faktörler.

<b>NORMAL KORONER</b>	<b>NİTRAT(-) (n:17)</b>	<b>NİTRAT(+) (n:8)</b>	<b>p</b>
İĞNE ZAMANI (sn)	76 ± 62	54 ± 16	0,5
İŞLEM SÜRESİ (dk)	13 ± 2,6	16 ± 2,3	0,006
FLOROSKOPI SÜRESİ (dk)	4,6 ± 1,4	5,0 ± 0,0	0,2
KONTRAST MİKTARI (cc)	55 ± 18	65 ± 16	0,09

**Tablo XX:** Koroner arter darlığı olanlarda; nitrat alan ve almayanların işlem başarısını belirleyen faktörler.

<b>&gt;%50 KORONER DARLIK</b>	<b>NİTRAT(-) (n:18)</b>	<b>NİTRAT(+) (n:10)</b>	<b>p</b>
İĞNE ZAMANI (sn)	63 ± 54	90 ± 88	0,5
İŞLEM SÜRESİ (dk)	18 ± 5,5	28 ± 15	0,01
FLOROSKOPI SÜRESİ (dk)	6,0 ± 2,1	7,8 ± 3,0	0,07
KONTRAST MİKTARI (cc)	73 ± 32	78 ± 26	0,4

RAKAG işlem başarısına bakıldığında işlem süresi ve floroskopi süresi; nitrat alan grupta daha uzun saptandı (p:0,001 ve p:0,04) (Tablo XVIII). Nitrat alan hastaların %62 sinde; nitrat almayanların ise %26 sında 6F kılıf kullanılmış olup istatistiksel olarak anlamlı farklılık izlendi (p:0,01).

### Koronar arter darlığı olanlar

İşlem başarısı; KAH varlığı açısından iki ayrı tabloda tekrar değerlendirildiğinde ise; Tablo XVIII'deki bulgulara benzer şekilde; nitrat alan grupta işlem süresi daha uzun saptanırken; aynı şekilde diğer değişkenlerde anlamlı farklılık izlenmedi (p:0,01 ve p:0,006) (Tablo XIX, XX).

## TARTIŞMA

Çalışmamızda, RAKAG yapılan hastalarda işlem öncesi oral uzun etkili nitrat kullanımının işlem başarısına, sonrasında işlem yapılan radyal arterin çap ve açıklık oranlarına ve aynı taraf brakial arter çap ve fonksiyonlarına (Akım Aracılı Dilatasyon: AAD) olan etkisini ve koroner arter darlığı olanlarda bu ölçümlerin nasıl etkilendiğini incelemeyi amaçladık. Bildiğimiz kadarıyla bu çalışma, oral yolla alınan uzun etkili nitratın bu etkisinin değerlendirildiği ilk çalışmadır. Daha önce yapılmış benzer çalışmalarda radyal arter oklüzyonunu önlemek amacı ile işlem öncesi, sırası ve sonrasında farklı medikal ajan uygulamalarının etkileri araştırılmıştır. Ayrıca çalışmamız RAKAG yapılan hastalarda uzun etkili oral nitrat (izosorbit-5-mononitrat) kullanımının brakial AAD ve RAPKG başarısı üzerine etkisinin değerlendirildiği ilk çalışma özelliğini taşımaktadır.

Hipotezimiz, nitrat kullanımının işlem süresini kısaltacağı ve radyal işleme bağlı komplikasyonları azaltacağı yönündeydi. Ancak, çalışmamızda tersine nitrat alan grupta bu sürelerin uzamış olduğu görüldü. Nitrat alanların %5'inde, nitrat almayanların ise %14'ünde radyal arter oklüzyonu izlendi. Bu sonuç hasta sayısının azlığı nedeniyle rastlantısal olarak ortaya çıkmış olabilir. Beklenti nitratın arter çapını artırarak işlem kolaylığını artırması yönündeydi. Bulgular oral nitrat alımının RAKAG başarısını etkilemediğini düşündürdü. Beraber hasta sayısının az olması bu sonucu tartışılabilir hale getirmektedir.

Çalışmamızda, koroner arter darlığının; nitrat alımının işlem başarısına etkisini değiştirmediği izlendi. Çalışmamızda, hastalar, koroner arter hastalığı olan ve olmayanlar olarak iki ayrı alt gruba bölündüğünde her iki alt grupta da nitrat alan ve almayan hastalar arasında, işlem süresi, floroskopi süresi açısından anlamlı fark olmadığı tespit edilmiştir.

Bazal ölçümlerle KAG sonrası 1. ay ölçümleri karşılaştırıldığında: Nitrat kullanan hastalarda radyal arter sertliğinde değişim görülmezken, nitrat kullanmayan hastalarda radyal arter sertliğinde anlamlı artış tespit edilmiştir. Bu farklılığın KAG öncesi ölçümlerde değil de, 1.ay ölçümlerde gözlenmesinin nedeni RA'da ortaya çıkan ve ancak 1. ay sonunda gözlenebilir hale gelen yapısal değişiklikler olabilir. Nitekim, Wakeyama ve ark; kılıf büyüklüğünün radyal arterde önemli anatomik ve fonksiyonel değişime neden olduğunu vurgulamış ve kılıf yerleşiminin intimal hiperplazi ve vasküler yeniden şekillenmeye neden olduğunu göstermişlerdir (3). Çalışmamızda RAKAG yapılan hastalar içinde nitrat alanların % 62'sinde, nitrat almayanların ise %26'sında 6F kılıf kullanılmış olup istatistiksel olarak farklı bulunmuştur (p:0,01). Nitrat alan hastalarda olası intimal hiperplaziye neden olabilecek 6F kılıf kullanımı anlamlı düzeyde yüksek olmasına rağmen radyal arter sertliğinde olumsuz yönde değişiklik izlenmemiştir. Bu durum nitrat

kullanımının radyal arter sertliği üzerine koruyucu etkisine bağlı olabilir. Ancak bunun hangi mekanizma ile olduğunun tespiti çalışmanın amaçlarından birisi değildir.

Trimetazidinin radyal aracılı kateterizasyon (KAG/ PKG) sonrası endotel fonksiyon bozukluğu ve kılıf hasarına etkisini araştıran bir çalışmada, işlem öncesi trimetazidin kullanımı ile kılıf sonrası radyal arter çapında artış izlenmiştir (p<0,01). AAD, trimetazidin almayan grupta KAG sonrası ölçüme göre 10. haftada azalırken, trimetazidin verilenlerde bu azalmanın olmadığı görülmüştür (4). Aynı zamanda kılıf büyüklüğü, kılıf-radyal arter çap oranı, kılıf girilme süresi, radyal arter spazmı gibi çoklu değişkenlerle analiz edildiğinde tekrarlayan kılıf hasarının (5F'ten 6F'e geçme) AAD'deki azalmanın bağımsız ön gördürücüsü olduğu tespit edilmiştir. Kılıf çapı ile giriş yeri komplikasyonu ilişkisinin araştırıldığı diğer bir çalışmada 6F kılıf kullanıldığında 5F'e göre anlamlı oranda fazla radyal arter oklüzyonu görülmüştür (p<0,001) (5). İstatistiksel anlamlılık değerlendirilemezse de; çalışmamızda radyal arter oklüzyonu gelişen 6 hastanın 4'ünde 6F kılıf kullanılmış olup. Bu durum kılıf büyüklüğü ile arterde hasarlanma ilişkisini gösteren çalışmaların bulgularını desteklemektedir.

Radyal arter yoluyla yapılan KAG sonrası heparin dozlarının karşılaştırıldığı ve işlem sonrası ulnar artere basının etkinlik ve güvenilirliğinin değerlendirildiği bir çalışmada doppler USG ile radyal arter oklüzyonu saptanan olgulara 1 saatlik ulnar bası ile radyal arterin tekrar açılacağı gösterilmiş ve heparin dozları arasında hematoma açısından fark izlenmemiştir (6). Çalışmamızda hastaların radyal arter hemostazı sağlanırken iki gruba da ulnar bası yapıldığı için bu durumun radyal arter ile ilgili bulgularımız üzerine etkisi beklenmemektedir.

Radyal girişim yerine bası süresi ile ilgili yapılan yakın zamanlı bir çalışmada, kanama komplikasyonu olmaksızın 6 saat gibi uzun bir süreye karşılık kısa süreli (2 saat) yapılan basının erken ve kronik radyal arter oklüzyonunu önlediği ortaya konulmuştur (7). Çalışmamızda giriş yerine bası sonrası toplam 2 saat bandaj uygulanmıştır.

1992-2001 yılları arasında yapılan çalışmaların değerlendirildiği bir makalede ortalama AAD sağlıklı bireylerde %0,20-%19,2, koroner kalp hastalığı olanlarda %-1,3-%14; diyabetiklerde ise %0,7-%12 olarak bildirilmiştir (8). Ölçümlerin kübital fossa veya üzerinden alınmasının, cihazın 'B-mode' ya da 'wall track' olmasının ve oklüzyon basınçlarının sonuçları değiştirmediği gözlenmiştir. Bunun yanı sıra manşonun alt kolda şişirilmesi ile üst kola göre daha düşük AAD değerleri elde edilmiştir. Yine 8300 hasta ve 14 çalışmayı içeren bir meta-analizde yazarlar proksimal manşon kullanılmasının en az distal kadar tahmin ettirici olduğu sonucuna varmış ve distal manşon kullanıldığında

elde edilen ölçümlerin daha çok NO bağımlı olabileceğini vurgulamışlardır (9). Çalışmamızda oklüzyon bölgesi olarak üst kol seçilmiş olup, kullandığımız teknik açısından benzer çalışmalar literatürde mevcuttur.

Çalışmamızda, brakial arter sistolik-diyastolik çaplarına bakıldığında nitrat alanlarda kısa dönemde yani NÖ/NS; ve NÖ/İLK GÜN arasında anlamlı artış izlenirken; 1.AY'da NÖ/NS/ İLK GÜN'e göre bu değerlerde anlamlı farklılık olmadığı görüldü. Nitrat almayanlarda İLK GÜN/1.AY arasında yine fark yokken ; NÖ/1.AY ve NÖ/İLK GÜN arasında ise anlamlı artış izlendi.

AAD değişimlerinde; nitrat almayanlarda 1.AY sonunda anlamlı farklılık izlenmedi. Nitrat alanlarda ise; NS ve 1.AY'da, NÖ'e göre anlamlı değişim görülmezken; NÖ/İLK GÜN arasında beklenmedik şekilde anlamlı bir azalma bulundu. Bu sonuçlar bize oral nitrat almasının RAKAG sonrası kısa ve uzun dönemde brakial arter çap ve fonksiyonlarına herhangi bir etkisinin olmadığına işaret etmektedir. Nitrat verilen grupta nitrat sonrası (NS) bakılan brakial arter çapındaki anlamlı artışın yanında; AAD'de NÖ'e göre anlamlı değişim izlenmemiştir. Bu bulgu, nitrat verildikten sonra brakial arter çapında anlamlı artışa bağlı olarak akıma bağlı vazodilatasyon kapasitesindeki göreceli azalma ile ilişkili olabilir. Daha önce bildirilen yayınlara göre AAD'nin (brakial) arter çapına bağımlı olduğu ve bazal brakial arter çapında artışla doğru orantılı olarak akım aracılı dilatasyonun bozulduğu bildirilmiştir (10).

İnorganik nitrat içeren gıdaların vücutta nitrite, ardından dolaşımında NO'e çevrildiği bilinmektedir. Konuyla ilgili bir çalışmada inorganik nitrat içeren diyet sonrası AAD değerlerinde değişim olmadığı izlenmiştir (11). Yine sigara içen hastalarda yapılan bir çalışmada; fosfodiesteraz inhibitörü olan silastazolün nitrat aracılı dilatasyonda artışa neden olduğu; fakat nitrattan bağımsız dilatasyonu yani AAD'yi değiştirmedeği görülmüş (12). Majör depresyonlu olgularda plazma nitrat seviyeleri ve AAD ilişkisini inceleyen bir çalışmada ilk majör depresyon epizodunu geçiren genç sağlıklı bireylerde azalmış NO konsantrasyonları izlenmiştir. NO konsantrasyonundaki bu farka rağmen yaş ve cinsiyet eşleştirilmesi yapıldığında AADler farklı bulunmamıştır (13). Casey ve ark.nın yaptığı genç ve sağlıklı bireylerden oluşan bir çalışmada, sistemik plazma nitrit/nitrat seviyelerinin brakial AAD ile korele olduğu sonucuna ulaşılmıştır (14). Ciddi anlamda proinflatuar ve antianjiyogenik özellikleri ile vasküler fonksiyon bozukluğu yaptığı bilinen paklitaksel ile tedavi edilen meme kanserli hastalarda yapılan bir çalışmada; paklitaksel ile AAD'da anlamlı azalma tespit edilmiş (15). Meme kanseri tedavisi verilen kadınlarda kardiovasküler olay sıklığının daha az görülmesinin bir sebebi olarak gösterilen tamoksifen ile önemli kardiovasküler olay belirteci olan AAD ilişkisini inceleyen bir çalışmada tamoksifen alanlarda azalmış total

kolesterol değerleri, artmış AAD oranları ve azalmış sertlik indeksi izlenmiştir (16). Çalışmamızda brakial AADler'de nitrat alımı ile artış izlenmemesi, yukarıdaki ilk üç çalışmayla uyumlu görünmekle birlikte diğer çalışmalarla gelişmektedir.

Radiyal arter yoluyla işlem yapılan hastalarda, ponksiyon yapılan ve karşı taraftaki radiyal arterin çap, AAD ve NAD'nin bazal ve 12.ay değerlerinin karşılaştırıldığı bir çalışmada; 12 ay sonunda işlem yapılan radiyal arter çapında diğerine göre anlamlı bir azalma olduğu fakat her iki radiyal artere ait AAD değişim oranının benzer bulunduğu görülmüştür (17). Çalışmamızda her ne kadar işlem yapılan kolda brakial arterleri değerlendirilmiş olsa da 1.ay sonunda nitrat alanlarda da almayanlarda da hem radiyal arter çapları hem de brakial arterdeki AAD açısından anlamlı bir değişim izlenmediğinden dolayı bahsedilen çalışmadaki gibi radiyal çap-AAD ilişkisi incelenmemiştir.

Santral arterlere zıt olarak periferik arterlerde düz kas yapısının daha fazla ve damar çapının daha küçük olması nedeni ile genişleyebilirliğinin ve vazodilatör ilaçlara yanıtının diğer arterlere göre daha iyi olduğu bilinmektedir (18,19). Çalışmamızda nitrat alanlarda ve almayanlarda brakial arter çapında anlamlı artış olmasına rağmen radiyal arter çapında herhangi bir değişim izlenmemiş olmasını radiyal arterden işlem yapılmış olması ile ilişkilendiriyoruz.

Hipertansiyonu olan hastalarda ultrasonografik 'echo tracking' yöntemi ile ortak karotis arter (OKA), femoral arter (FA) ve brakial arterin (BA) sistolik ve diyastolik çaplarına 20 mg isosorbit dinitratın akut etkisinin incelendiği bir çalışmada isosorbit dinitrat ile bu damarların kompliyansının arttığı izlenmiştir (20). Yine aynı yöntemle OKA, FA, ve BA sertliğinin incelendiği 75 hastalık bir çalışmada OKA ve FA'den ölçülen arter sertliği indekslerinin birbirleri ile korelasyon gösterdiği, BA'dan ölçülen arter sertliği indekslerinin ise diğer iki arter ile korelasyon göstermediği bildirilmiştir. Ancak iki ayrı gözlemci arasında OKA ve FA ölçümleri benzer bulunurken BA ölçümlerinde ise belirgin farklılık izlenmiştir (21). Kawasaki ve ark.nın yaptığı çalışmada da benzer şekilde BA ve FA  $\beta$  sertlik indeksleri farklı bulunmuştur (22). Çalışmamızda yukarıda bahsedilen ilk çalışmadan ve nitrat ile brakial arter sertliğinde azalmanın gösterildiği diğer çalışmalardan farklı olarak gelişikili sonuçlar bulunmuştur. Yani nitrat alan hastalarda BA sertliğinde azalma izlenmemesi diğer iki çalışmadan da anlaşılacağı gibi BA arter sertliği ölçümlerinde değişkenliğin söz konusu olabilmesi ve özellikle BA açısından gözlemci etkisi ile ilişkilendirilebilir.

Daha önce isosorbit dinitratın periferik arter elastikiyeti üzerine akut etkisi araştırılmış (23) olup çalışmamız isosorbit 5 mononitrat verilerek 1.ay sonunda radiyal arter

elastikiyetini değerlendirmesi açısından farklılık taşımaktadır ve bildiğimiz kadarı ile, isosorbid mononitrat'ın RAKAG yapılanlarda radyal arter sertlik ve distensibilitesi üzerine etkilerinin incelendiği ilk çalışmadır.

Çalışmamızda, RAKAG sonrası nitrat almayanlarda anlamlı oranda radyal arter distensibilitesinde azalma ve sertliğinde artma izlenmiştir. Bu bulgu, radyal işleme bağlı damar duvarı hasarı ve damar elastikiyetindeki kaybın nitrat kullanımı ile daha aza indirgenebilmesi ile ilişkili olabilir.

Hasta sayısının az olması çalışmamızın önemli kısıtlılıklarından birisidir. Ayrıca oral yolla alınan nitrat preparatının kişiler arası biyoyararlanımının farklı olma olasılığı açısından hastaların kan nitrat seviyelerinin ölçülmemiş olması da çalışmayı sınırlayan bir diğer etmen olarak düşünülebilir. Nitrat alan grupta beta blokör ve antiplatelet kullanımı yüzdesi anlamlı olarak yüksekti. Nitrat grubuna RAKAG'dan 1 hafta önce, nitrat tedavisinin yanında KAH' a yönelik antiplatelet ve beta blokör tedavisi de başlanmış, fakat nitrat almayan grupta herhangi bir

tedavi süresi için beklenmeden işlem yapılmıştır. Dolayısıyla ilaç kullanımları arasındaki farklılık, çalışma dizaynının getirmiş olduğu bir sınırlamadan kaynaklanmaktadır. Her iki grupta da brakiyal arter çap değişimi anlamlı olduğundan, bu farklılığın sonuçları etkilemiş olabileceğini düşünmüyoruz.

Uzun etkili oral nitrat alımının radyal yolla yapılan koroner girişimlere etkisinin daha iyi anlaşılabilmesi, daha fazla hasta içeren ve daha uzun takip süreli çalışmaların yapılması ile mümkün olacaktır.

## SONUÇ

Uzun etkili oral nitrat alımının brakiyal arter çapı ve brakiyal arterde ölçülen AAD üzerine etkisinin bulunmadığı gözlenmiştir. Uzun etkili nitrat kullanımının işlem başarısına ve RAKAG sonrası 1. ayda radyal arter çapları üzerine etkisinin olmadığı gözlenmiştir. Bunun yanı sıra nitrat almayanların aksine nitrat alanlarda işlem sonrası radyal arter sertliğinde azalma tespit edilmiştir.

## KAYNAKLAR

1. European Association for Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI), Wijns W, Kolh P, Danchin N, Di Mario C, Falk V, Folliguet T, Garg S, Huber K, James S, Knuuti J, Lopez-Sendon J, Marco J, Menicanti L, Ostojic M, Piepoli MF, Pirlet C, Pomar JL, Reifart N, Ribichini FL, Schalij MJ, Sergeant P, Serruys PW, Silber S, Sousa Uva M, Taggart D. Guidelines on myocardial revascularization. *Eur Heart J* 2010; 31(20):2501-55.
2. Fihn SD, Gardin JM, Abrams J, Berra K, Blankenship JC, Dallas AP, Douglas PS, Foody JM, Gerber TC, Hinderliter AL, King SB 3rd, Kligfield PD, Krumholz HM, Kwong RY, Lim MJ, Linderbaum JA, Mack MJ, Munger MA, Prager RL, Sabik JF, Shaw LJ, Sikkema JD, Smith CR Jr, Smith SC Jr, Spertus JA, Williams SV; American College of Cardiology Foundation; American Heart Association Task Force on Practice Guidelines; American College of Physicians; American Association for Thoracic Surgery; Preventive Cardiovascular Nurses Association; Society for Cardiovascular Angiography and Interventions; Society of Thoracic Surgeons. 2012 ACCF/AHA/ACP/AATS/PCNA/SCAI/STS Guideline for the diagnosis and management of patients with stable ischemic heart disease: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, and the American College of Physicians, American Association for Thoracic Surgery, Preventive Cardiovascular Nurses Association, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons. *J Am Coll Cardiol* 2012; 60(24):44-164.
3. Wakeyama T, Ogawa H, Iida H, Takaki A, Iwami T, Mochizuki M, Tanaka T. Intima-media thickening of the radial artery after transradial intervention. An intravascular ultrasound study. *J Am Coll Cardiol* 2003; 41:1109-14.
4. Park KH, Park DW, Kim MK, Kim HS, Park WJ, Cho GY, Choi YJ. Effects of sheath injury and trimetazidine on endothelial dysfunction of radial artery after transradial catheterization. *J Interv Cardiol* 2012; 25(4): 411-7.
5. Uhlemann M, Möbius-Winkler S, Mende M, Eitel I, Fuernau G, Sandri M, Adams V, Thiele H, Linke A, Schuler G, Gielen S. The Leipzig Prospective Vascular Ultrasound Registry in Radial Artery Catheterization Impact of Sheath Size on Vascular Complications. *JACC: Cardiovascular Interventions* 2012; 5:36-43.
6. Bernat I, Bertrand OF, Rokyta R, Kacer M, Pesek J, Koza J, Smid M, Bruhova H, Sterbakova G, Stepankova L, Costerousse O. Efficacy and safety of transient ulnar artery compression to recanalize acute radial artery occlusion after transradial catheterization. *Am J Cardiol* 2011; 107:1698-701.
7. Pancholy SB, Patel TM. Effect of duration of hemostatic compression on radial artery occlusion after transradial access. *Catheter Cardiovasc Interv* 2011; 79:78-81
8. Bots ML, Westerink J, Rabelink TJ, de Koning EJ. Assessment of flow-mediated vasodilatation (FMD) of the brachial artery: effects of technical aspects of the FMD measurement on the FMD response. *Eur Heart J*. 2005; 26(4):363-8.



9. Green DJ, Jones H, Thijssen D, Cable NT, Atkinson G. Flow-mediated dilation and cardiovascular event prediction does nitric oxide matter? *Hypertension* 2011; 57(3):363-9.
10. Corretti MC, Anderson TJ, Benjamin EJ, Celermajer D, Charbonneau F, Creager MA, Deanfield J, Drexler H, Gerhard-Herman M, Herrington D, Vallance P, Vita J, Vogel R; International Brachial Artery Reactivity Task Force. Guidelines for the ultrasound assessment of endothelial-dependent flow-mediated vasodilation of the brachial artery: A report of the International Brachial Artery Reactivity Task Force. *J Am Coll Cardiol* 2002 16; 39(2):257-65.
11. Bahra M, Kapil V, Pearl V, Ghosh S, Ahluwalia A. Inorganic nitrate ingestion improves vascular compliance but does not alter flow-mediated dilatation in healthy volunteers. *Nitric Oxide* 26(4): 197-202.
12. Kim KS, Park HS, Jung IS, Park JH, Ahn KT, Jin SA, Park YK, Kim JH, Lee JH, Choi SW, Jeong JO, Seong IW. Endothelial dysfunction in the smokers can be improved with oral cilostazol treatment. *J Cardiovasc Ultrasound* 2011; 19(1):21-5.
13. García RG, Zarruk JG, Barrera C, Pinzón A, Trillos E, Arenas WD, Luengas C, Tomaz C, López-Jaramillo P. Plasma nitrate levels and flow-mediated vasodilation in untreated major depression. *Psychosom Med* 73(4): 344-49.
14. Casey DP, Beck DT, Braith RW. Systemic plasma levels of nitrite/nitrate (NOx) reflect brachial flow-mediated dilation responses in young men and women. *Clin Exp Pharmacol Physiol* 2007; 34(12):1291-3.
15. Vassilakopoulou M, Mountzios G, Papamechal C, Protogerou AD, Aznaouridis K, Katsichti P, Venetsanou K, Dimopoulos MA, Ikonomidis I, Papadimitriou CA. Paclitaxel chemotherapy and vascular toxicity as assessed by flow-mediated and nitrate-mediated vasodilatation. *Vascul Pharmacol* 2010; 53(3-4): 115-21.
16. Natri CO, Martins WP, Ferriani RA, Filho FM, Dos FJ. Sonographic evaluation of endothelial function in letrozole and tamoxifen users. *Maturitas* 2008; 61(4):340-4.
17. Madssen E, Haere P, Wiseth R. Radial artery diameter and vasodilatory properties after transradial coronary angiography. *Ann Thorac Surg* 2006; 82(5):1698-702.
18. Bouthier JD, Safar ME, Benetos A, Simon AC, Levenson JA, Hugues CM. Haemodynamic effects of vasodilating drugs on the common carotid and brachial circulation of patients with essential hypertension. *Br J Clin Pharmacol* 1986; 21:137-14.
19. Fitchett DH. Forearm arterial compliance: New measure of arterial compliance? *Br J Clin Pharmacol* 1986; 21:137-42.
20. Laurent S, Arcaro G, Benetos A, Laffeche A, Hoeks A, Safar M, O'Rourke M. Mechanism of nitrate-induced improvement on arterial compliance depends on vascular territory. *J Cardiovasc Pharmacol* 1992; 19: 641-9.
21. Simova I, Katova T, Kostova V, Hristova K, Dimitrov N. Reproducibility of arterial stiffness indices in different vascular territories and between different observers. *Echocardiography* 2011; 28:448-56.
22. Kawasaki T, Sasayama S, Yagi S, Asakawa T, Hirai T. Non-invasive assessment of the age related changes in stiffness of major branches of the human arteries. *Cardiovasc Res* 1987;21(9):678-87.
23. Westling H, Jansson L, Johnston B, Nilsen R. Vasoactive drugs and elastic properties of human arteries in vivo with special reference to the action of nitroglycerin. *Eur Heart J* 1984;5:609-16.



