

## Orta ciddiyette koroner arter lezyonları bulunan hastalarda, fraksiyonel akım rezervi ve çoklu gözlemci ile yapılan görsel değerlendirilmenin karşılaştırılması

### *Comparison between fractional flow reserve and visual assessment by multiple observers in patients with moderate coronary artery lesions*

Rida Berilgen<sup>1</sup>, N.Kahya Eren<sup>2</sup>, Faruk Ertaş<sup>3</sup>, Halit Acet<sup>3</sup>, Ali Hikmet Kırdök<sup>4</sup>, Erdal Gürsul<sup>5</sup>, Sefa Nuri Akdemir<sup>6</sup>, Özgen Şafak<sup>2</sup>

#### ÖZET

**Amaç:** Koroner arter hastalığında orta dereceli lezyonların ciddiyetinin değerlendirilmesinde, çok gözlemci ile yapılan değerlendirmenin fraksiyonel akım rezervi ile benzer sonuçlar elde edip edemeyeceği belirlenmek istenmiştir.

**Yöntemler:** Hastanemizin veritabanı fraksiyonel akım rezervi işlemleri açısından tarandı ve hastalara ait lezyonlar üç deneyimli girişimsel kardiyolog tarafından görsel olarak değerlendirildi.

**Bulgular:** 46 olgunun 8'i (%17,4) kadın ve 38'i (%82,6) erkekti. Yaş ortalaması 61±11 yıl idi. (Erkek: 60±11 / Kadın: 70±7 yıl). Tek gözlemcinin ciddi lezyonların ancak %66,7'sini saptayabildiği, ciddi olmayan lezyonların ise en fazla %76,2'sini saptayabildiği gözlemlendi. İki gözlemcinin ortak kararına bakıldığında ise ciddi lezyonları saptama olasılığının maksimum %76,7, ciddi olmayan lezyonları saptama olasılığının ise maksimum %66,7 olduğu saptandı, yani iki gözlemcinin ortak kararı ile ciddi olmayan lezyonların değerlendirilmesinde yanlışlık olasılığının arttığı görüldü. Üç gözlemciden biri lezyona ciddi dediğinde ciddi çıkma ihtimalinin %83,3'e yükseldiği (p=0,017), üç gözlemcinin de ciddi değil olarak değerlendirdiği lezyonların ciddi çıkmama olasılığının %90,5'e yükseldiği (p<0.05) saptanmıştır.

**Sonuç:** Bir gözlemci tek başına lezyon ciddiyetini değerlendirmek açısından yeterli gözükmemektedir, ancak üç gözlemcinin verileri değerlendirildiğinde fraksiyonel akım rezervi ile uygunluk %90'a kadar yükselmiştir.

**Anahtar kelimeler:** Fraksiyonel akım rezervi, görsel değerlendirme, lezyon

#### ABSTRACT

**Objectives:** Our aim was to evaluate whether more than one observer or fractional flow reserve has the same results in assessing coronary lesion severity in intermediate lesions.

**Methods:** Our hospital's database was searched for fractional flow reserve procedures and then these patient's lesions were assessed visually by three experienced interventional cardiologist.

**Results:** 8 of 46 patients were (17.4%) female and 38 of 46 were (82,6%) male. Average age was 61±11 years (Male: 60±11 / Female: 70±7 years). One observer could only detect 66.7% of severe lesions and 76.2% of non-severe lesions. When two observers agreed about lesion severity, true detection of severe lesions was (max) 76.7%, and true detection of non-severe lesions was (max) 66.7%, so a decrease in true detection of non-severe lesions was observed. When one of the observers called a lesion "severe" and the lesion was assumed as "severe", detection of a severe lesion was 83.3% (p=0.017); if all of the observers agreed that the lesion was "non-severe" then true detection of a non-severe lesion was 90.5% (p<0.05).

**Conclusion:** One observer can't detect a lesion severity sufficiently, but when three observers' information was evaluated, there was nearly 90% concordance with fractional flow reserve results. *J Clin Exp Invest* 2013; 4 (2): 184-188

**Key words:** Fractional flow reserve, visual assessment, lesion

<sup>1</sup> Kızıltepe Devlet Hastanesi, Kardiyoloji, Mardin, Türkiye

<sup>2</sup> Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kardiyoloji, İzmir, Türkiye

<sup>3</sup> Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji, Diyarbakır, Türkiye

<sup>4</sup> Soma Devlet Hastanesi, Kardiyoloji, Manisa, Türkiye

<sup>5</sup> Buca Seyfi Demirsoy Devlet Hastanesi, Kardiyoloji, İzmir, Türkiye

<sup>6</sup> Antakya Devlet Hastanesi, Kardiyoloji, Hatay, Türkiye

**Correspondence:** Rida Berilgen,

Mardin Kızıltepe Devlet Hastanesi, Mardin, Türkiye Email: rida@doctor.com

Received: 03.02.2013, Accepted: 11.03.2013

## GİRİŞ

Koroner arter hastalığının tespiti için tüm Dünya’da ve dolayısıyla ülkemizde her yıl giderek artan sayıda koroner anjiyografi yapılmaktadır. Bunun yanında yakın tarihli çalışmalarda, özellikle de stabil koroner arter hastalığı bulunan bireylerde bazı alt gruplar dışında koroner stentleme ile mortalite yararları sağlanamadığı gösterilmiştir. Bunun nedeni olarak ise, anatomik olarak ciddi şeklinde değerlendirilen lezyonların aslında fizyolojik olarak iskemiye yol açmaması gösterilmiştir.

Koroner anjiyografide görsel olarak ciddi şeklinde değerlendirilerek stentleme yapılan hastalarla, fizyolojik basınç ölçümleriyle (FFR = fraksiyonel akım rezervi) ciddiyet değerlendirildikten sonra ciddi şeklinde yorumlanan lezyona stentleme yapılan hastaların uzun dönem sonuçları karşılaştırıldığında istenmeyen kardiyak olaylar açısından FFR grubu daha iyi bulunmuştur [1]. Aynı zamanda FFR ile değerlendirilip iskemiye yol açtığı gösterildikten sonra stent implante edilen hastalarla, optimal medikal tedavi grubu karşılaştırılmış ve FFR kılavuzluğunda PKG (Perkütan koroner girişim) ve optimal medikal tedavi stratejisi, tek başına optimal medikal tedaviye göre özellikle acil revaskülarizasyonda belirgin azalma nedeniyle daha iyi bulunmuştur [2]. Bu iki çalışma koroner arter hastalığı için FFR yöntemi adeta altın standart haline getirmiştir.

Klinik pratikte ise ağır iş yükü ve teknik imkansızlıklar nedeniyle her zaman FFR kullanılamamaktadır. Çalışmamızda en azından gözlemci sayısı artırılarak anatomik değerlendirme ile oluşan yanlışlıkların azaltılıp azaltılamayacağı ya da diğer bir deyişle orta dereceli lezyonların ciddiyetinin değerlendirilmesinde, çok gözlemci ile yapılan değerlendirmenin fraksiyonel akım rezervi ile benzer sonuçlar elde edip edemeyeceği belirlenmek istenmiştir.

## YÖNTEMLER

Çalışmaya 2010 yılı içerisinde orta dereceli lezyonların değerlendirilmesi amacıyla FFR uygulanan 46 hasta alındı. Orta dereceli lezyonların değerlendirilmesi için FFR yapılan tüm hastalar tarandı ve 50 hasta belirlendi. 50 hastanın koroner anjiyografi görüntüleri arandı. Görüntü kaydedilmeyen (anjiyografik görüntü kaydedilmeden sadece FFR uygulanmış) 4 hasta çalışma dışında bırakıldı. Geriye kalan 46 hastanın görüntüleri üç deneyimli girişimsel kardiyolog tarafından yorumlandı.

Hastaların demografik özellikleri (yaş, cinsiyet), risk faktörleri (hipertansiyon, diyabet, hiperlipidemi, sigara), değerlendirilen damarlar (Sol ön inen arter

= LAD, Circumfle x arter = CX, Sağ koroner arter = RCA) ve kaydedilen poz sayısı verileri toplanmıştır. Kliniğimizde görev yapmakta olan üç girişimsel kardiyolog tarafından 46 hastanın görüntüleri yorumlanmış ve lezyonlar ciddi ve ciddi değil olarak sınıflandırılmıştır. FFR ölçümlerinde ise 0,8 değerinin altındaki değerler ciddi olarak kabul edilmiştir [3]. Aynı zamanda ciddiyet derecesi ile yorumlar arasındaki ilişkiyi değerlendirebilmek amacıyla ciddi ve ciddi olmayan gruplar alt gruplara ayrılmıştır (0,60-0,70, 0,71-0,80, 0,81-0,90, 0,91-1,0). Hastalar hakkında bilgi sahibi olmanın görsel değerlendirilmeyi etkileyip etkilemeyeceğinin belirlenebilmesi amacıyla hastalar iki alt gruba ayrılmış ve bir grubun yaş, cinsiyet, risk faktörleri ve klinik özellikleri hakkında bilgi verilirken diğer grup hakkında hiçbir bilgi verilmeyecek şekilde sadece anjiyografik özellikleri yorumlanmıştır.

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilerek, istatistiksel analizler için SPSS (Statistical Package for Social Sciences for Windows) programı kullanıldı. İstatistiksel analizler yapılırken  $p < 0.05$  değeri, istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Sürekli değişkenler ortalama±standart sapma, kategorik değişkenler yüzde olarak ifade edildi. Çalışmaya alınan hastalar bilgi verilen ve verilmeyen iki grup, aynı zamanda FFR’a göre dört grup halinde incelendi. Kategorik verilerde çapraz tablo ve “Ki-kare” analizi kullanıldı. Gözlemcilerin lezyon ciddiyeti açısından FFR ile uyumu için Kappa analizi yapıldı.

## BULGULAR

İncelemeye alınan 46 olgunun 8’i (%17,4) kadın ve 38’i (%82,6) erkekti. Tüm olguların yaş ortalaması  $61 \pm 11$  olarak gözlemlendi. Erkek olguların yaş ortalaması  $60 \pm 11$  ve kadın olguların yaş ortalaması da  $70 \pm 7$ ’ydi. Olguların FFR lezyon ciddiyetine göre risk faktörleri dağılımı incelendiğinde; hipertansiyon, hiperlipidemi, sigara risk faktörlerinin varlığıyla FFR lezyon ciddiyeti arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ( $p > 0,05$ ). FFR ciddiyetine göre risk faktörleri sayısı, poz sayısı, incelenen damar ve bilgi verilenlerin dağılımı incelendiğinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ( $p > 0,05$ ).

FFR ile değerlendirilen lezyonlardan 30 tanesi (%59) ciddi iken, 21 tanesi (%41) ciddi değildi. Gözlemcilerin lezyon ciddiyeti konusunda verdikleri kararlar FFR sonuçları ile karşılaştırıldığında; her üç gözlemcinin de ciddi lezyonları tahmin etme oranları birbirine yakındı. 1. ve 3. gözlemcinin ciddi olmayan lezyonları tahmin oranları aynı idi. Gözlemcilerin lezyon ciddiyeti açısından FFR ile uyumu

için yapılan Kappa analizinde FFR sonuçları ile 1. gözlemci arasında minimal, 3. gözlemci arasında orta derecede ve istatistiksel olarak anlamlı uyum bulundu ( $p < 0,05$ ) (Tablo 1).

Gözlemcilerin kararları ikiyeşerli olarak eşleştirilerek yapılan Kappa uyum analizinde 1. ve 3. gözlemci eşleşmesinde istatistiksel olarak anlamlı, ancak minimal uyum saptandı ( $p < 0,05$ ). 1 ve 2. gözlemci ile 2 ve 3. gözlemci eşleşmelerinde anlamlı uyum bulunmadı (Tablo 1).

Gözlemcilerin üçünün kararları bir arada değerlendirildiğinde; herhangi bir gözlemcinin ciddi lezyon var dediği durumda gözlemcilerin kararının "ciddi lezyon" olarak alınması durumunda ciddi lezyon tahmini oranının tekli ve ikiyeşerli gözlemlerden

daha yüksek oranda olduğu görüldü (%83,3). Ciddi olmayan lezyon tahmin oranının düşük olmasına rağmen Kappa istatistiği anlamlı idi ( $p = 0,017$ ;  $p < 0,05$ ). (Tablo 1)

Gözlemcilerin üçünün de aynı kararı verdiği sonuçlar incelendiğinde ise "ciddi lezyon" tahmin oranı %50,0 ve "ciddi olmayan lezyon" oranı %90,5 idi. Bu sonuçlar için yapılan Kappa uyum analizinde istatistiksel olarak anlamlı, ancak minimal uyum bulundu ( $p < 0,05$ ) (Tablo 1).

Gözlemcilere hastalar hakkında bilgi verildiğinde FFR sonuçlarına göre lezyon ciddiyeti konusunda tahmin oranlarının FFR ciddi lezyon olanlarda yükseldiği, FFR lezyon ciddi olmayanlarda genellikle değişmediği görüldü (Tablo 2).

**Tablo 1.** Gözlemcilerin lezyon ciddiyeti düşüncelerinin FFR sonucuna göre dağılımları ve hesaplanan Kappa katsayıları.

		FFR				Toplam	Kappa	p	
		Ciddi lezyon		Lezyon ciddi değil					
		n	%	n	%				
Gözlemci 1	Ciddi lezyon	19	<b>63,3</b>	5	23,8	24	47,1	0,379	<b>0,005</b>
	Lezyon ciddi değil	11	36,7	16	<b>76,2</b>	27	52,9		
Gözlemci 2	Ciddi lezyon	20	<b>66,7</b>	9	42,9	29	56,9	0,236	0,091
	Lezyon ciddi değil	10	33,3	12	<b>57,1</b>	22	43,1		
Gözlemci 3	Ciddi lezyon	20	<b>66,7</b>	5	23,8	25	49,0	0,414	<b>0,003</b>
	Lezyon ciddi değil	10	33,3	16	<b>76,2</b>	26	51,0		
Gözlemci 1 ve 2	Ciddi lezyon	23	<b>76,7</b>	11	52,4	34	66,7	0,250	0,070
	Lezyon ciddi değil	7	23,3	10	<b>47,6</b>	17	33,3		
Gözlemci 1 ve 3	Ciddi lezyon	22	<b>73,3</b>	7	33,3	29	56,9	0,397	<b>0,005</b>
	Lezyon ciddi değil	8	26,7	14	<b>66,7</b>	22	43,1		
Gözlemci 2 ve 3	Ciddi lezyon	23	<b>76,7</b>	11	52,4	34	66,7	0,250	0,070
	Lezyon ciddi değil	7	23,3	10	<b>47,6</b>	17	33,3		
Herhangi bir gözlemci ciddi dedi ise CİDDİ LEZYON	Ciddi lezyon	25	<b>83,3</b>	11	52,4	36	70,6	0,323	<b>0,017</b>
	Lezyon ciddi değil	5	16,7	10	<b>47,6</b>	15	29,4		
Gözlemcilerin oy birliği ile CİDDİ LEZYON	Ciddi lezyon	15	<b>50,0</b>	2	9,5	17	33,3	0,370	<b>0,003</b>
	Lezyon ciddi değil	15	50,0	19	<b>90,5</b>	34	66,7		
<b>Toplam</b>		<b>30</b>	<b>58,8</b>	<b>21</b>	<b>41,2</b>	<b>51</b>	<b>100,0</b>		

**Tablo 2.** Hastalar hakkında bilgisi vermediğinde ve verildiğinde gözlemcilerin lezyon ciddiyeti düşüncelerinin FFR sonucuna göre dağılımları.

		FFR Ciddi lezyon				FFR Lezyon ciddi değil			
		Bilgi vermediğinde		Bilgi verildiğinde		Bilgi vermediğinde		Bilgi verildiğinde	
		n	%	n	%	n	%	n	%
Gözlemci 1	Ciddi lezyon	19	<b>63,3</b>	10	<b>66,7</b>	5	23,8	4	36,4
	Lezyon ciddi değil	11	36,7	5	33,3	16	<b>76,2</b>	7	<b>63,6</b>
Gözlemci 2	Ciddi lezyon	20	<b>66,7</b>	11	<b>73,3</b>	9	42,9	4	36,4
	Lezyon ciddi değil	10	33,3	4	26,7	12	<b>57,1</b>	7	<b>63,6</b>
Gözlemci 3	Ciddi lezyon	20	<b>66,7</b>	11	<b>73,3</b>	5	23,8	2	18,2
	Lezyon ciddi değil	10	33,3	4	26,7	16	<b>76,2</b>	9	<b>81,8</b>
Gözlemci 1-2	Ciddi lezyon	23	<b>76,7</b>	13	<b>86,7</b>	11	52,4	6	54,5
	Lezyon ciddi değil	7	23,3	2	13,3	10	<b>47,6</b>	5	<b>45,5</b>
Gözlemci1-3	Ciddi lezyon	22	<b>73,3</b>	11	<b>73,3</b>	7	33,3	4	36,4
	Lezyon ciddi değil	8	26,7	4	26,7	14	<b>66,7</b>	7	<b>63,6</b>
Gözlemci 2-3	Ciddi lezyon	23	<b>76,7</b>	13	<b>86,7</b>	11	52,4	6	54,5
	Lezyon ciddi değil	7	23,3	2	13,3	10	<b>47,6</b>	5	<b>45,5</b>
Herhangi bir gözlemci ciddi dedi ise CİDDİ LEZYON	Ciddi lezyon	25	<b>83,3</b>	13	<b>86,7</b>	11	52,4	6	54,5
	Lezyon ciddi değil	5	16,7	2	13,3	10	<b>47,6</b>	5	<b>45,5</b>
Gözlemcilerin oy birliği ile CİDDİ LEZYON	Ciddi lezyon	15	<b>50,0</b>	8	<b>53,3</b>	2	9,5	1	9,1
	Lezyon ciddi değil	15	50,0	7	46,7	19	<b>90,5</b>	10	<b>90,9</b>

## TARTIŞMA

Giderek artan oranlarla yapılan koroner anjiyografi koroner arter hastalığının değerlendirilmesi açısından handikaplara sahiptir. Bunun önemli bir nedeni koroner anjiyografi sonrası lezyonların klinik pratikte sadece görsel olarak değerlendirilmesidir. Görsel olarak lezyonların anatomik özellikleri belirlenmektedir ancak yeni literatürde lezyonların fonksiyonel olarak değerlendirilmesi gerekliliği vurgulanmaktadır. Nitekim yakın zamanlı çalışmalarda, fonksiyonel bir değerlendirme olan ve lezyon sonrası basıncın azalması prensibine bağlı çalışan FFR yöntemi ile görsel olarak ciddi değerlendirilen ancak FFR ile ciddi akım azalmasına yol açmayan lezyonların medikal olarak takibi ile stentlemeye göre daha iyi sonuçlar elde edilmiştir [1-2]. FFR maliyet etkin olarak değerlendirilmiştir. Ancak ülkemiz koşullarında her hastaya yoğun iş yükü altında ve teknik imkansızlıklar nedeniyle FFR uygulanması mümkün olmayabilmektedir. Tek operatörle yapılan değerlendirmeyle elde edilen verilerin FFR kadar objektif olmadığı açıktır. Literatürde gözlemciler arası ve hatta göz-

lemci içi değişken yorumlardan bahsedilmektedir. Ancak birden fazla gözlemci hata paylarını azaltarak FFR ile daha tutarlı sonuçlar verebilir. Bu amaçla üç deneyimli gözlemci ile FFR sonuçları orta ciddiyetteki koroner lezyonlarda karşılaştırılmıştır.

Literatürde çalışmamız ile önemli ölçüde benzeşen üç çalışma dikkati çekmektedir. Brueren BR ve ark.[4] tarafından yapılan 52 hastalık çalışmada FFR değerleri ile gözle değerlendirme hastaların sadece %69,2 sinde (36 vaka) tutarlı olarak değerlendirilmiştir, çalışmamızda bu oran ciddi lezyonlar açısından maksimum %66,7, ciddi olmayan lezyonlar açısından maksimum %76,2'dir ve oranlar çalışmalar arasında örtüşmektedir. Yine bu çalışmada hemodinamik ciddiyet 6 hastada olduğundan az, 10 hastada ise olduğundan fazla değerlendirilmiştir. Sonuç olarak gözle değerlendirme FFR için %63 olumlu, %76 olumsuz öngördürüye sahip bulunmuş, orta ciddiyetteki lezyonlarda deneyimli gözlemciler tarafından bile doğru yorum yapılamayabileceği vurgulanmıştır ancak çalışmada birden fazla gözlemci bulunmamaktadır. Literatürdeki 51 hastalık ikinci çalışmada orta derecede ciddi lezyonlar ve çalış-

mamızdan farklı olarak ana koroner lezyonları değerlendirilmiştir [5]. Lezyonlar farklı hastanelerden dört bağımsız gözlemci tarafından yorumlanmış ve ciddi, ciddi değil, karar verilemeyen olarak üç gruba ayrılmıştır. FFR eşik değeri ister 0.75 ister 0.80 alınsın, gözlemcilerin doğru tahmin yüzdeleri %50'yi geçmemiştir. İki gözlemcinin verilerinin kesişmesi ile doğru tahmin oranlarında sadece %16'lık artış saptanırken, ciddi gözlemciler arası farklılık nedeniyle üç gözlemcinin ortak kararının temel alındığı durumda doğruluk oranları %29'a düşmüştür. Çalışmamızda da iki gözlemcinin verileri ile varılan kararda anlamlı iyileşme olmadığı gözlenmiş, ancak üç gözlemcinin ortak kararı ile alınan ciddi olmama kararının %90 a varan oranlarda doğru olduğu saptanmıştır. Yine bu çalışma da FFR tetkikinin önemini vurgulamıştır. Fischer ve ark.nın [6] 83 hastalık çalışmasında ise orta ciddiyetteki koroner lezyonlar görsel ve kantitatif olarak aynı zamanda FFR ile değerlendirilmişlerdir. 3 deneyimli kardiyolog tarafından yapılan değerlendirmeler sonucunda gözlemcilerin değerlendirmeleri ile FFR sadece hastaların yarısında örtüşmüştür duyarlılık ve olumsuz öngörü değeri(%80-%91) yüksek saptanırken, özgüllük ve olumlu öngörü değeri (%47-%25) bir hayli düşük saptanmıştır. Bizim çalışmamızda tek gözlemci ile yapılan değerlendirmelerde tutarlılık oranları daha yüksek saptanmıştır. En az bir gözlemcinin lezyona ciddi demesi ile ciddi FFR değerleri, üç gözlemcinin de ciddi değil demesi ile ciddi olmayan FFR değerleri yüksek oranlarda örtüşmektedir.

Bu bilgiler ışığında literatürdeki bilgiler tutarlı olmasa da çoklu gözlemci ile yapılan değerlendirmenin belirli parametreler dikkate alındığında tek gözlemci ile yapılan değerlendirmeden daha iyi

olabileceği sonucuna varılabilir. FFR ölçümünün teknik imkansızlıklarla yapılamadığı durumlarda en azından birden çok gözlemci ile değerlendirme yapılması ve gözlemcilerden bir tanesi bile lezyonu ciddi değerlendirirse girişim yapılması akla uygun bir seçenek olabilir.

## KAYNAKLAR

1. Pijls NH, Fearon WF, Tonino PA, et al. Fractional flow reserve versus angiography for guiding percutaneous coronary intervention in patients with multivessel coronary artery disease: 2-year follow-up of the FAME (Fractional Flow Reserve Versus Angiography for Multivessel Evaluation) study. *JACC* 2010;56:177-184.
2. De Bruyne B, Pijls NH, Kalesan B, et al. Fractional flow reserve-guided PCI versus medical therapy in stable coronary disease-2. *N Engl J Med.* 2012;367:991-1001.
3. Baim, Donald S, editors. *Grossman's Cardiac Catheterization, Angiography and Intervention*, 7<sup>th</sup> Edition. Lippincott Williams and Wilkins; 2006.
4. Brueren BR, Mast EG, Suttorp MJ, et al. How good are experienced cardiologists at predicting the hemodynamic severity of coronary stenoses when taking fractional flow reserve as the gold standard. *Int J Cardiovasc Imaging* 2002;18:73-76.
5. Lindstaedt M, Spiecker M, Perings C, et al. How good are experienced interventional cardiologists at predicting the functional significance of intermediate or equivocal left main coronary artery stenoses? *Int J Cardiol* 2007;120:254-261.
6. Fischer JJ, Samady H, McPherson JA, et al. Comparison between visual assessment and quantitative angiography versus fractional flow reserve for native coronary narrowings of moderate severity. *Am J Cardiol* 2002;90:210-215.