



BÖLÜM 35

KORONER DARLIKLARIN FONKSİYONEL DEĞERLENDİRİLMESİ

Barış ÜNAL¹

GİRİŞ

Koroner arter hastalığının (KAH) girişimsel tedavisinin medikal tedaviye üstünlüğü akut koroner sendrom ile başvuran hastalarda gerek yaşam süresi üzerine olumlu etkisi gerekse tekrarlayan iskemik olayların engellenmesine yönelik anlamlı etkisi nedeniyle bilinmektedir.

Stabil koroner arter hastalarında da tedavideki temel amaç semptomları azaltmak ve beklenen yaşam süresindeki uzamadır. Bu hastalarda iskeminin açık bir şekilde gösterildiği durumlarda revaskülarizasyon tedavisi anjinal yakınmaların gerilemesine ek olarak ölüm ve miyokard enfarktüsünü de medikal tedaviye göre anlamlı düzeyde daha fazla engellemektedir. ^(1, 2) Uzun dönem verilerinde bulunduğu bir çalışmada; revaskülarizasyon tedavisinin iskeminin gösterilemediği hastalarda klinik yarar sağlamadığı gibi hastalarda kötü sonlanım noktaları ile de ilişki olabileceği tespit edilmiştir. ⁽³⁾ Koroner lezyonların anjiyografik değerlendirilmesi lezyon ciddiyetinin fonksiyonel olarak belirlemede sınırlı bilgi sağlamaktadır. Ayrıca; koroner lezyonlarının görsel yorumlanması aynı gözlemcinin farklı zamanlardaki değerlendirmeleri ve gözlemciler arasında değişkenlik gösterebilmektedir. ^(4, 5) Bu durum özellikle sınırdaki koroner lezyonlar olarak tanımlanan %40'ın

üzerinde, fakat %70'in altında olan koroner darlıkların anjiyografik olarak değerlendirilmesinde geçerlidir. Geleneksel olarak bu lezyonların klinik olarak önemini saptanması ve iskeminin kanıtlanması için invaziv olmayan yöntemler kullanılmıştır. Bu bölümde koroner lezyonların, katater laboratuvarlarında, girişim sırasında fonksiyonel olarak değerlendirilmeleri için öne çıkan iki yöntem olan, koroner akım hızlarının ölçülmesi yoluyla hesaplanan koroner akım rezervi (KAR) ve koroner basınçların ölçülmesi yoluyla saptanan fraksiyonel akım rezervi (FFR) tartışılacaktır. Ayrıca yeni gelişen görüntüleme yöntemlerinin sadece anatomik değerlendirme değil aynı zamanda lezyonlardaki fonksiyonel değerlendirme için kullanılabileceği ile ilgili gelişmeler de ele alınacaktır.

KORONER AKIM FİZYOLOJİSİ

Oksijen tüketimine bağlı olan miyokard kan akımı, sabit oksijen tüketimi durumunda perfüzyon basıncına bağımlıdır. ⁽⁶⁾ Hayvan deneylerinde oto regülasyon alt limitinin 40 mm Hg ortalama koroner basıncı olduğu gösterilmiştir. Ortalama koroner basıncının 130 ile 40 mm Hg olduğu basınç aralıklarında koroner rezistans damarların vazodilatasyonu ve vazokonstriksiyonu ile distal mikrovasküler

1 Uzm. Dr., T. C. Sağlık Bakanlığı İzmir S.B.Ü. Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, baris_unal88@hotmail.com



GELİŞEN GÖRÜNTÜLEME TEKNOLOJİLERİ

Her ne kadar koroner darlıkların fonksiyonel ciddiyetini değerlendirmede FFR bilinen bir standart yöntem olsa da, gerek girişimsel olması, gerekse de radyasyona maruziyete neden olması bu tekniğin dezavantajlarıdır. Alternatif bir yöntem olarak kardiyak manyetik rezonans perfüzyon görüntüleme (MRG) T1 kısaltan kontrast ajanın ilk geçişinin zaman içindeki miyokardiyal sinyal yoğunluğunu kaydederek miyokardiyal kan akımını girişim gerektirmeden ve radyasyona maruziyete neden olmadan değerlendirebilmektedir.⁽³³⁾ Rieber ve arkadaşları KAG ve FFR'ı referans metod olarak alıp, kardiyak MRG'nin koroner lezyonları fonksiyonel olarak değerlendirmesini araştırmışlardır. Koroner anjiyografi ve FFR ile karşılaştırıldığında kardiyak MRG'nin hemodinamik olarak anlamlı koroner lezyonları, hemodinamik olarak anlamlı olmayan koroner lezyonlardan yüksek duyarlılık ve özgüllükle ayırt edebileceğini göstermişlerdir.⁽³⁴⁾

Kardiyak BT ile darlık oluşturduğu düşünülen koroner lezyonlar, FFR ile kombine edildiğinde vakaların %50'sinin azında iskemi nedeni olduğu gösterilmiştir.⁽³⁵⁾ FFR-BT, standart kardiyak BT anjiyografi görüntülerinden modifikasyona ve ek ilaç verilmesine gerek olmadan elde edilen FFR ölçümleridir. FFR-BT ölçümleri, bilgisayar destekli sıvı dinamiği tekniklerini ve kontrast görüntüleme bir koroner arter boyunca gradiyentten elde edilen bazı ölçümleri kullanarak elde edilmiştir. FFR-BT teknolojisinin önemi hem anatomik hem de fizyolojik değerlendirme yapabilmesidir. Yoon ve arkadaşları BT ile ölçülen FFR ve lümen içi gradiyenti ile lezyon bağımlı iskemiye değerlendirmişlerdir. BT ile elde edilen girişimsel olmayan FFR değerlerinin, yine BT ile değerlendirilen darlık ve lümen içi kontrast atenuasyon gradiyentine göre tanısal olarak daha değerli olduğunu göstermişlerdir.⁽³⁶⁾

Sonuç olarak, girişimsel olmayan görüntüleme tekniklerindeki ilerlemelere rağmen koroner anjiyografi koroner arter hastalığı morfolojik değerlendirmesi için hala altın standarttır, fakat prognoz daha çok hastalığın fonksiyonel ciddiyetine bağlıdır. Miyokardiyal iskemi kanıtı olmayan ve anjiyografi ile sınırdaki koroner darlıklar saptanan hastalarda

düşük kardiyak olay oranları mevcuttur. İlerleyen teknoloji ile; çalışmaların, ölçümlerin ve sonuçların standardize edilmesi koroner lezyonların fonksiyonel olarak değerlendirilmesini sağlayan yöntemleri önemli hale getirmiştir.

Anahtar kelimeler: Koroner arter hastalığı, koroner lezyonların değerlendirilmesi, koroner lezyonların fonksiyonel değerlendirilmesi, koroner revaskülarizasyon, koroner iskemi, koroner akım rezervi, fraksiyonel akım rezervi

KAYNAKLAR

1. Gruentzig AR, Senning A, Siegenthaler WE. Non-operative dilatation of coronary artery stenoses. *N Engl J Med* 1979;301:61-8.
2. Boden WE, O'Rourke RA, Teo KK, Hartigan PM, Maron DJ, Kostuk WJ. Optimal medical therapy with or without PCI for stable coronary disease. *N Engl J Med* 2007;49:2105-11.
3. Shaw LJ, Heller GV, Casperson P, Miranda-Peats R, Slomka P, Friedman J, Hayes SW, Schwartz R, Weintraub WS, Maron DJ, Dada M, King S, Teo K, Hartigan P, Boden WE, O'Rourke RA, Berman DS; COURAGE investigators. Gated myocardial perfusion single photon emission computed tomography in the clinical outcomes utilizing. *J Nucl Cardiol*. 2006 Sep;13(5):685-98.
4. Zir LM. Observer variability in coronary angiography. *Int J Cardiol*. 1983 May;3(2):171-3.
5. DeRouen TA, Murray JA, Owen W. Variability in the analysis of coronary arteriograms. *Circulation*. 1977 Feb;55(2):324-8.
6. Canty JM Jr. Coronary pressure-function and steady-state pressure-flow relations during autoregulation in the unanesthetized dog. *Circ Res*. 1988 Oct;63(4):821-36.
7. Klocke FJ. Coronary blood flow in man. *Prog Cardiovasc Dis*. 1976 Sep-Oct;19(2):117-66.
8. Hoffman JI, Spaan JA. Pressure-flow relations in coronary circulation. *Physiol Rev*. 1990 Apr;70(2):331-90.
9. Ragosta M. The clinical assessment of coronary flow reserve in patients with coronary artery disease. *J Nucl Cardiol* 2004;11:651-5.
10. Storto G, Cirillo P, Vicario ML, 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.
11. 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.
12. Sestito A, Galiuto L, Shuegla GA, 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
13. Pijls NH, De Bruyne B, Peels K, et al. Measurement of fractional flow reserve to assess the functional severity of co-



- ronary-artery stenoses *N Engl J Med.* 1996 Jun 27;334(26):1703-8.
14. De Bruyne B, Bartunek J, Sys SU, et al. 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
 15. De Bruyne B, Pijls NHJ, Barbato E, et al. Intracoronary and intravenous adenosine 50-triphosphate, papaverine, and contrast medium to assess fractional flow reserve in humans. *Circulation* 2003;107:1877-83.
 16. Puri R, Kapadia SR, Nicholls SJ, et al. Optimizing outcomes during left main percutaneous coronary intervention with intravascular ultrasound and fractional flow reserve: the current state of evidence. *JACC Cardiovasc Interv.* 2012 Jul;5(7):697-707
 17. Koo BK. Physiologic evaluation of bifurcation lesions using fractional flow reserve. *J Interv Cardiol.* 2009 Apr;22(2):110-3.
 18. Koo BK, De Bruyne B. FFR in bifurcation stenting: what have we learned? *EuroIntervention.* 2010 Dec;6 Suppl J;J94-8.
 19. Tonino PA, De Bruyne B, Pijls NH, et al; FAME Study Investigators. Fractional flow reserve versus angiography for guiding percutaneous coronary intervention. *N Engl J Med.* 2009 Jan 15;360(3):213-24
 20. Moses JW, Stone GW, Nikolsky E, et al. Drug-eluting stents in the treatment of intermediate lesions: pooled analysis from four randomized trials. *J Am Coll Cardiol.* 2006 Jun 6;47(11):2164-71.
 21. DiMario C, Heyndrickx GR, Prati F, et al. 2nd edn. New York: Oxford University Press; 2009. Invasive imaging and hemodynamics: functional assessment of the coronary circulation; p. 267-79. In Camm AJ, Luescher TF, Serruys PW (eds), *The ESC Textbook of Cardiovascular Medicine.*
 22. De Bruyne B, Pijls NHJ, Bartunek J, et al. Fractional flow reserve in patients with prior myocardial infarction. *Circulation* 2001;14:157-62.
 23. De Bruyne B., Pijls N.H., Heyndrickx G.R., Hodeige D., Kirkeeide R., Gould K.L. Pressure-derived fractional flow reserve to assess serial epicardial stenoses: theoretical basis and animal validation. *Circulation* 2000 (101) 1840-7
 24. Pijls N.H., De Bruyne B., Bech G.J. **et al.** Coronary pressure measurement to assess the hemodynamic significance of serial stenoses within one coronary artery: validation in humans. *Circulation* 2000 (102) 2371-7
 25. Hack-Lyong Kim, Bon-Kwon Koo, Chang-Wook Nam, Joon-Hyung Doh, Ji-Hyun Kim, Han-Mo Yang, **et al** Clinical and physiological outcomes of Fractional Flow Reserve-Guided Percutaneous Coronary Intervention in patients with serial stenoses within one coronary Artery *J Am Coll Cardiol Intv.* 2012;5(10):1013-8
 26. Pijls NH, De Bruyne B, Bech GJ, et al. Coronary pressure measurement to assess the hemodynamic significance of serial stenoses within one coronary artery: validation in humans. *Circulation.* 2000; 102: 2371-7.
 27. Kang SJ, Lee JY, Ahn JM, et al. Validation of intravascular ultrasound-derived parameters with fractional flow reserve for assessment of coronary stenosis severity. *Circ Cardiovasc Interv* 2011; 4: 65-71.
 28. Koo BK, Kang HJ, Youn TJ, et al. Physiologic assessment of jailed side branch lesions using fractional flow reserve. *J Am Coll Cardiol.* 2005;46:633-7.
 29. Wijns W, Kolh P, Danchin N, et al. Guidelines on myocardial revascularization: The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J* 2010;31: 2501-55.
 30. Sen S, Escaned J, Malik IS et al. Development and validation of a new adenosine-independent index of stenosis severity from coronary wave-intensity analysis: results of the ADVISE (ADenosine Vasodilator Independent Stenosis Evaluation) study. *J Am Coll Cardiol.* 2012 Apr 10;59(15):1392-402.
 31. Sen S, Asrress KN, Nijjer S, et al. Diagnostic classification of the instantaneous wave-free ratio is equivalent to fractional flow reserve and is not improved with adenosine administration. Results of CLARIFY (Classification Accuracy of Pressure-Only Ratios Against Indices Using Flow Study). *J Am Coll Cardiol.* 2013 Apr 2;61(13):1409-20.
 32. Berry C, van 't Veer M, Witt N et al. VERIFY (VERification of Instantaneous Wave-Free Ratio and Fractional Flow Reserve for the Assessment of Coronary Artery Stenosis Severity in Everyday Practice): a multicenter study in consecutive patients. *J Am Coll Cardiol.* 2013 Apr 2;61(13):1421-7.
 33. Johnson NP, Kirkeeide RL, Asrress KN, et al. Does the instantaneous wave-free ratio approximate the fractional flow reserve? *J Am Coll Cardiol.* 2013 Apr 2;61(13):1428-35.
 34. Jerosch-Herold M, Wilke N. MR first pass imaging: quantitative assessment of transmural perfusion and collateral flow. *Int J Card Imaging* 1997;13:205-18.
 35. Rieber J, Huber A, Erhard I, et al. Cardiac magnetic resonance perfusion imaging for the functional assessment of coronary artery disease: a comparison with coronary angiography and fractional flow reserve. *Eur Heart J.* 2006 Jun;27(12):1465-71
 36. Meijboom WB, Van Mieghem CA, van Pelt N, et al. Comprehensive assessment of coronary artery stenoses: computed tomography coronary angiography versus conventional coronary angiography and correlation with fractional flow reserve in patients with stable angina. *J Am Coll Cardiol.* 2008 Aug 19;52(8):636-43
 37. Yoon YE, Choi JH, Kim JH, Park KW, et al. Noninvasive diagnosis of ischemia-causing coronary stenosis using CT angiography: diagnostic value of transluminal attenuation gradient and fractional flow reserve computed from coronary CT angiography compared to invasively measured fractional flow reserve. *JACC Cardiovasc Imaging*