

Bölüm 67

KORONER ARTER LEZYONLARINDA HEMODİNAMİK DEĞERLENDİRME: FFR VE IVUS

Gökhan ÇETİNKAL¹

GİRİŞ

Koroner arter hastalığı (KAH) dünyada mortalite ve morbiditenin en önde gelen nedenlerindendir. (1,2) KAH tanı ve tedavisindeki gelişmeler sağlık açısından ve ekonomik olarak bu durumun ilerlemesini önleyebilir. Fraksiyone akım rezervi-(fractional flow reserve)(FFR) koroner arter darlıklarının iskemik açıdan anlamlı olup olmadığını belirlemeye yarayan dolayısıyla revaskülarizasyon gereksinimi açısından karar verdirici olan, son zamanlarda günlük pratikte yerini almış bir kanıta dayalı tetkik yöntemidir. Yapılan klinik çalışmalar sonucunda da özellikle stabil KAH tedavisinde güncel kılavuzlarda sınıf 1 ve sınıf 2a önerilerle yerini almıştır.(3) İntrakoroner görüntülemeledeki gelişmelere paralel olarak intravasküler ultrasonografik görüntüleme (intravascular ultrasound imaging)(IVUS) koroner lezyonların yapısı, içeriği, damar çapı ve ölçümü, iskemik açıdan anlamlılık oluşturup oluşturmadığı gibi önemli sorulara cevap vermede yardımcı olmaktadır. Bu bölümde FFR ve IVUS'un kullanımıyla ilgili sorulara cevap vereceğiz.

FFR

Koroner basınç ölçümüyle elde edilen FFR, invaziv olmayan testlerde iskemi kanıtı olmayan, orta dereceli darlık (tipik olarak yaklaşık% 40 - 90 darlık) hastalarda fonksiyonel değerlendirilmede altın standart tanı yöntemidir(3). FFR bir basınç telindeki sensör vasıtasıyla maksimum hiperemi

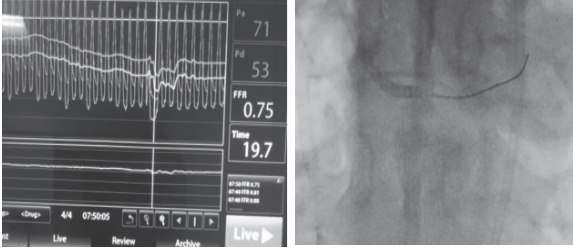
sırasında koroner lezyonun distalindeki basıncın (Pd) anlık olarak aortadaki basınca (Pa) bölünmesiyle hesaplanır.(4) Aslında koroner arterlerde FFR $[Pd-Pw]/[Pa-Pw]$ formülüyle hesaplanmaktadır. Pw koroner arterlerdeki wedge basıncı ifade etmekte olup miyokardtaki venöz akım ve kollateral akımlardan kaynaklanmaktadır.(4) Buradaki Pw aynı zamanda sağ atriyum basıncını da göstermektedir. Konuyla ilgili yapılmış tüm büyük çalışmalarda sağ atriyum basıncı FFR hesaplamasında kullanılmamıştır.(5-7) Dolayısıyla yüksek sağ atriyum basıncı FFR sonuçlarını etkileyebileceği akıld tutulmalıdır. Ancak yine de pek çok hastada Pw veya sağ atriyum basınç değeri çok düşük olduğundan ve revaskülarizasyon kararını etkilemediğinden günlük pratikte kullanılmamaktadır. (3)

1-FFR için cut-off değeri nedir?

Bir çok çalışmada mevcut koroner lezyonda ölçülen FFR değeri 0.75 ten büyükse perkütan koroner girişim(PKG) yapılmamıştır.(8-11) DEFER çalışmasında orta düzeyde koroner darlığı olan 325 hasta çalışmaya dahil edilmiş ve FFR>0.75 olan 91 hastaya PKG yapılmamış; 90 hastaya ise PKG yapılmıştır.(11) Bir yıllık takipte hastaların birleşik kardiyak ölüm veya akut miyokard enfarktüsü (MI) görülme sıklığı PKG yapılmayan grupta %3.3 iken, PKG yapılan grupta %7.9 saptanmıştır.(p=0.021) (11) Yani FFR ile iskemik açıdan anlamlı bulunmayan lezyonların revaskülarize edilmesi ölüm veya MI sıklığını iki kattan fazla artırmaktadır. Fakat son yapılan büyük çalış-

¹ Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kardiyoloji Kliniği Kardiyoloji Uzmanı gokhancetinkal@yahoo.com

sensörü en başta yapıldığı gibi kılavuz kataterin uç kısmına getirilerek Pd/Pa'nın 1 e eşit olduğu görülüp kalibrasyonun bozulmadığı doğrulanır. (Resim 5-6) Koroner darlıkta tel ile geçilmesine bağlı bir sorun olup olmadığı anjiyografiyle kontrol edilip işlem sonlandırılır.



Resim 5 ve 6

5- FFR endikasyonları

Avrupa Kardiyoloji Derneği 2018 Miyokardiyal Revaskülarizasyon kılavuzuna göre FFR ölçümü iskemi kanıtı yoksa tüm orta düzey darlıkların değerlendirmesinde sınıf düzeyi 1 kanıt düzeyi A olarak; PKG gereken çok damar hastalarında FFR kılavuzluğunda PKG yapılmasını sınıf düzeyi 2a kanıt düzeyi A olarak önermektedir.(3)

IVUS

IVUS ultrason temelli bir intrakoroner görüntüleme yöntemi olup yaklaşık 150 µm aksiyal çözünürlüğe sahiptir. IVUS ile intrakoroner görüntüleme gerçek zamanlı olarak koroner damar çapını, lümen alanını, plak hacim ve içeriğini belirlemede ciddi fayda sağlamaktadır. Revaskülarizasyon uygulanacak hastalarda intrakoroner görüntüleme yöntemlerinin potansiyel faydaları orta derecedeki lezyonların darlık ciddiyetinin belirlenmesi, anjiyografik olarak lezyon morfolojisi belirsiz olan lezyonların, plak yapısı ve içeriğinin detaylı şekilde değerlendirilebilmektir. Orta derecedeki koroner lezyonların değerlendirilmesiyle ilgili olarak yapılan bazı çalışmalarda hemodinamik açıdan anlamlı lezyonların belirlenmesinde IVUS ile minimal lümen alanı cut-off değerleri belirlenmiştir. Ancak IVUS ile belirlenen bu değerlerle FFR arasında orta düzeyde korelasyon saptandığından lezyonun iskemi yaratıp yaratmadığını tespit etmek için öncelikle FFR kullanılmalıdır. (24)

Bununla beraber sol ana koronerdeki (LMCA) orta düzeydeki darlıkların değerlendirilmesi daha güçtür. Yapılan çok merkezli prospektif bir çalışmada minimal lümen alanı (MLA) 6 mm² altında olan hastalara PKG uygulanırken MLA 6 mm² üzerinde olan hastalara işlem yapılmamış ve 2 yıllık takipte kardiyak ölüm oranları benzer bulunmuştur. (28) Ancak yapılan çalışmalarda LMCA için MLA 4 mm² altında olduğunda kesin lezyonun hemodinamik olarak anlamlı olduğu gösterilmiştir. MLA > 4-6 mm² arasında ise gri bölge kabul edildiğinden fonksiyonel olarak iskeminin gösterilmesi önerilir. Eğer MLA > 6 mm² ise LMCA lezyonun iskemi yaratmadığı kabul edilmektedir. Uzakdoğu Asya ırkları için ise vücut yüzey alanları ve kalp yapılarının küçük olması nedeniyle bu değer MLA> 4.5-4.8 mm² olmasının daha uygun olduğu görülmüştür.(29) Bu çalışmalar ışığında son kılavuzlar tarafından LMCA lezyonlarının ciddiyetinin değerlendirilmesi ve korumasız LMCA işlemleri sırasında IVUS kullanımını sınıf düzeyi IIa kanıt düzeyi B olarak önerilmektedir.(3)

Yapılmış çalışmalar IVUS eşliğinde PKG yapılmasının stent restenozu ve tekrarlayan revaskülarizasyonu ciddi şekilde azalttığını göstermiştir. (30,31) Tüm bu sebeplerden dolayı seçilmiş hastalarda stent implantasyonunu optimize etmek için sınıf düzeyi IIa kanıt düzeyi B ve stent trombozu/restenozu olan hastalarda stentle ilişkili mekanizmaları tespit etmek için sınıf düzeyi IIa kanıt düzeyi C olarak önerilmektedir.(3)

REFERANSLAR

1. Nichols M, Townsend N, Luengo-Fernandez R et al. European Cardiovascular Disease Statistics 2012. Brussels/Sophia Antipolis: European Heart Network/European Society of Cardiology, 2012.
2. Go AS, Mozaffarian D, Roger VL et al. American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart disease and stroke statistics 2014 update: a report from the American Heart Association. Circulation 2014;129:28-292.
3. Neumann J.F., Uva M.S., Ahlsson A. et al. 2018 ESC/EA-CTS guidelines on myocardial revascularization. European Heart Journal (2019) 40, 87-165
4. Pijls NH, van Son JA, Kirkeeide RL, et al. Experimental basis of determining maximum coronary, myocardial, and collateral blood flow by pressure measurements for assessing functional stenosis severity before and after percutaneous transluminal coronary angioplasty. Circulation 1993;87:1354-1367

5. 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;360:213–224.
6. De Bruyne B, Pijls NH, Kalesan B et al. FAME 2 Trial Investigators. Fractional flow reserve guided PCI versus medical therapy in stable coronary disease. *N Engl J Med* 2012; 367:991–1001.
7. De Bruyne B, Fearon WF, Pijls NH et al. FAME 2 Trial Investigators. Fractional flow reserve-guided PCI for stable coronary artery disease. *N Engl J Med* 2014;371:1208–1217.
8. Ahn JM, Park DW, Shin ES et al. IRIS-FFR Investigators. Fractional flow reserve and cardiac events in coronary artery disease: Data from a prospective IRIS-FFR Registry (Interventional Cardiology Research Incooperation Society Fractional Flow Reserve). *Circulation* 2017;135:2241–2251.
9. Bech GJ, De Bruyne B, Bonnier HJ et al. Long-term follow-up after deferral of percutaneous transluminal coronary angioplasty of intermediate stenosis on the basis of coronary pressure measurement. *J Am Coll Cardiol* 1998;31:841–847.
10. Bech GJ, De Bruyne B, Pijls NH et al. Fractional flow reserve to determine the appropriateness of angioplasty in moderate coronary stenosis: A randomized trial. *Circulation* 2001;103:2928–2934.
11. Pijls NH, van Schaardenburgh P, Manoharan G et al. Percutaneous coronary intervention of functionally nonsignificant stenosis: 5-year follow-up of the DEFER Study. *J Am Coll Cardiol* 2007;49:2105–2111.
12. Adgej J, De Bruyne B, Flore V et al. Significance of intermediate values of fractional flow reserve in patients with coronary artery disease. *Circulation* 2016;133:502–508.
13. Davies JE, Sen S, Dehbi HM et al. Use of the instantaneous wave-free ratio or fractional flow reserve in PCI. *N Engl J Med* 2017;376:1824–1834.
14. Gotberg M, Christiansen EH, Gudmundsdottir IJ et al. iFRSWEDHEART Investigators. Instantaneous wave-free ratio versus fractional flow reserve to guide PCI. *N Engl J Med* 2017;376:1813–1823.
15. Layland J, Carrick D, Lee M et al. Adenosine: physiology, pharmacology, and clinical applications. *JACC Cardiovasc Interv* 2014;7:581–591.
16. Seto AH, Tehrani DM, Bharmal MI et al. Variations of coronary hemodynamic responses to intravenous adenosine infusion: implications for fractional flow reserve measurements. *Catheter Cardiovasc Interv* 2014;84:416–425.
17. Echavarría-Pinto M, Petraco R, van de Hoef TP et al. Fractional flow reserve and minimum Pd/Pa ratio during intravenous adenosine infusion: very similar but not always the same. *EuroIntervention* 2014, doi:10.4244/EIJY14M10_09.
18. Adgej J, Toth GG, Johnson NP et al. Intracoronary adenosine: dose-response relationship with hyperemia. *JACC Cardiovasc Interv* 2015;
19. Lim WH, Koo BK, Nam CW, et al. Variability of fractional flow reserve according to the methods of hyperemia induction. *Catheter Cardiovasc Interv* 2014, doi:10.1002/ccd.25752.
20. Matsumoto H, Nakatsuma K, Shimada T et al. Effect of caffeine on intravenous adenosine-induced hyperemia in fractional flow reserve measurement. *J Invasive Cardiol* 2014;26:580–585.
21. Kang SJ, Ahn JM, Han S et al. Sex differences in the visual-functional mismatch between coronary angiography or intravascular ultrasound versus fractional flow reserve. *JACC Cardiovasc Interv* 2013;6:562–568.
22. Li J, Rihal CS, Matsuo Y et al. Sex-related differences in fractional flow reserve-guided treatment. *Circ Cardiovasc Interv* 2013;6:662–670.
23. Lim HS, Tonino PA, De Bruyne B et al. The impact of age on fractional flow reserve-guided percutaneous coronary intervention: a FAME (Fractional Flow Reserve versus Angiography for Multivessel Evaluation) trial substudy. *Int J Cardiol* 2014;177:66–70.
24. Waksman R, Legutko J, Singh J et al. FIRST: fractional flow reserve and intravascular ultrasound relationship study. *J Am Coll Cardiol* 2013;61:917–923.
25. Iguchi T, Hasegawa T, Nishimura S et al. Impact of lesion length on functional significance in intermediate coronary lesions. *Clin Cardiol* 2013;36:172–177.
26. Lo'pez-Palop R, Carrillo P, Cordero A et al. Effect of lesion length on functional significance of intermediate long coronary lesions. *Catheter Cardiovasc Interv* 2013;81:186–194.
27. Takashima H, Waseda K, Goshō M et al. Severity of morphological lesion complexity affects fractional flow reserve in intermediate coronary stenosis. *J Cardiol* 2014, doi: 10.1016/j.jjcc.2014.11.004.
28. Fassa AA, Wagatsuma K, Higano ST et al. Intravascular ultrasound-guided treatment for angiographically indeterminate left main coronary artery disease: A long-term follow-up study. *J Am Coll Cardiol* 2005;45:204–211.
29. Park SJ, Ahn JM, Kang SJ et al. Intravascular ultrasound-derived minimal lumen area criteria for functionally significant left main coronary artery stenosis. *JACC Cardiovasc Interv* 2014;7:868–874.
30. Nerlekar N, Cheshire CJ, Verma KP et al. Intravascular ultrasound guidance improves clinical outcomes during implantation of both first- and second-generation drug-eluting stents: A meta-analysis. *EuroIntervention* 2017;12:1632–1642.
31. Buccheri S, Franchina G, Romano S et al. Clinical outcomes following intravascular imaging-guided versus coronary angiography-guided percutaneous coronary intervention with stent implantation: A systematic review and Bayesian network meta-analysis of 31 studies and 17,882 patients. *JACC Cardiovasc Interv* 2017;10:2488–2498.