

Derleme

Fraksiyone Akım Rezervi

Dr. Asife ŞAHİNARSLAN, Arş.Gör. Dr. Sinan Altan KOCAMAN, Doç.Dr. Timur TİMURKAYNAK

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Ana Bilim Dalı, Ankara

Özet

Konvansiyonel koroner anjiyografi orta dereceli koroner arter darlıklarının revaskülarizasyon açısından değerlendirilmesinde sınırlı bilgiler sağlar. Fraksiyone akım rezervi orta dereceli darlıkların fizyolojik ciddiyetini değerlendirmede kullanılan bir testtir. Bu derlemede fraksiyone akım rezervi ölçümünün mantığı, uygulanışı ve klinik değeri anlatılmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Fraksiyone akım rezervi, Koroner anjiyografi, Koroner arter hastalığı

Fractional Flow Reserve

Summary

Conventional coronary angiography provides limited information to decide revascularization in case of intermediate degree coronary artery stenosis. Fractional flow reserve is a test which is used for assessment of physiological significance of intermediate degree stenosis. This review includes the logic, application and clinical value of fractional flow reserve.

Key Words: Fractional flow reserve, Coronary angiography, Cornary artery disease

Giriş

Selektif koroner anjiyografi tıkalı koroner arter hastalığının tanısında halen altın standart olarak kabul edilmektedir. Bu yöntem darlığın anatomik ciddiyetini gösterir ancak fonksiyonel ciddiyeti açısından doğrudan bilgi veremez. Koroner anjiyografide arter çapında %50, kesitsel alanda %75'den fazla izlenen darlıklar klinik korelasyon çalışmalarına dayanılarak hemodinamik olarak anlamlı olarak kabul edilmektedir.¹ Ancak koroner anjiyografinin yorumlanmasında yorumlayıcılar arasında belirgin farklılıklar izlenmektedir.^{2,3} "Quantative Coronary Angiografi (QCA)" ile daha objektif sonuç alınabilse de özellikle sınır darlıklarında lezyonun ciddi olup olmadığına sadece koroner anjiyografi ile karar vermek mümkün değildir. Histopatolojik çalışmalardan ve intravasküler ultrasonografi ile yapılan araştırmalardan sağlanan bilgiler de koroner anjiyografinin iki boyutlu görüntü sağlaması nedeni ile anatomik darlık derecesini belirlemede kısıtlı olduğu

nu göstermektedir.⁴⁻⁷

Koroner arterlerdeki bir lezyon, darlık bölgesinde kesitsel alanın azalması, sürtünme nedeni ile ortaya çıkan direnç artışı ve darlığın yol açtığı türbülans nedeni ile koroner akımı engeller. Fizyolojik olarak akımdaki bu azalmanın etkisi darlık sonrası vazodilatasyon gelişmesi ile azaltılmaya çalışılır. Vazodilatasyon ile darlık sonrası lümen içindeki basınç düşer. Böylece darlık öncesi ve sonrası arasında koroner lümeni içerisinde oluşan basınç gradiyenti artar. Darlık bölgesinde basınç gradiyentinin artması koroner akımı hızlandırır. Farmakolojik olarak vazodilatasyon sağlanarak bu akım artışı ölçmek mümkündür. Ancak ciddi darlık varlığında zaten bir miktar vazodilatasyon olacağından farmakolojik olarak uyarılan koroner akımdaki bu artış azalır. Bu azalmanın miktarı darlığın hemodinamik önemi hakkında fikir verebilir. Bu prensip sınır darlıkların hemodinamik öneminin değerlendirilme-

sinde kullanılan koroner akım rezervi(CFR) ve fraksiyone akım rezervi (FFR) ölçümleri için temel dayanak noktasıdır.

Bu yazıda, orta derecedeki darlıkların ciddiyetine karar vermede kullanılan bir yöntem olan FFR'nin mantığı, uygulanışı ve yorumlanması üzerinde durulacaktır.

Tanım

Miyokardial FFR bir darlık varlığında miyokarda sağlanan maksimum kan akımının bu darlık olmaması halinde sağlanabilecek maksimum kan akımına oranıdır. Koroner arteriyollerdeki otoregülasyon farmakolojik olarak maksimum vazodilatasyon sağlanarak ortadan kaldırıldığında, koroner akım basınç ilişkisi doğrusal bir hal alır. Bu sırada distal koroner basıncın, aort basıncına oranı akımdaki azalmayı yansıtır. Bu oran, tanımda akım olarak belirtilmesine rağmen pratik uygulamada maksimum vazodilatasyon sırasında distal koroner arter basıncının aort basıncına oranı hesaplanarak belirlenir.^{8,9} Ohm kanunu rezistans sabit olduğunda dairesel bir ortamdaki basınç gradiyentinin akımla doğru orantılı olduğunu söyler. Bu kanuna göre:

$$FFR_{myo} = Q_s / Q_n = (P_s / R_s) / (P_n / R_n)$$

Bu denklemdeki P_s darlığın distalinde ölçülen ortalama basınçtan (P_d) ortalama venöz basıncın (P_v) çıkarılması ile hesaplanabilir. P_v rezidüel miyokardiyal kapiller perfüzyon basıncının bir tahminidir. P_n (P_a , aortadan ölçülen basınç) de darlığın proksimalinde ölçülen basınçtan P_v 'nin çıkarılması ile hesaplanabilir. Maksimum hiperemi sırasında stenotik yatak ve normal kapiller yataktaki miyokardiyal rezistansın minimum, sabit ve karşılaştırılabilir olacağı kabul edilmektedir. Ayrıca normal venöz sistem ve sağ atriyal basınç varlığında venöz basınç da ihmal edilebilir. Bu nedenle denklem

$$FFR_{myo} = P_d / P_a \text{ halini alır.}^{10}$$

Koroner kama (P_w) basıncı hesaplanabilirse, epikardiyal koroner arterdeki akımın devamından sorumlu basınç, P_d ve P_a 'dan P_w 'nin çıkarılması ile saptanabilir. Koroner FFR adı verilen bu oran $(P_d - P_w) / (P_a - P_w)$ olarak hesaplanır. Miyokardiyal FFR ve koroner FFR arasındaki fark kollateral akımdan kaynaklanmaktadır. Buradan da anlaşılabileceği gibi miyokardiyal FFR kollateral akımı da hesaba katar ve kollateral de-

recesi miyokardiyal FFR'nin anlamını değiştirmez.¹⁰

FFR sadece koroner darlık varlığında hesaplanabilir. Bir oran üzerinden yorum yapıldığı için koroner darlık olmadığında CFR'nin aksine miyokard dolaşımı hakkında bilgi vermez.

Teknik

Sistemik heparinizasyon sonrasında 0.014 -inch basınç teli kullanılarak FFR ölçülebilir. Genellikle 6 veya 7F kılavuz kateterler kullanılır. Basınç çalışmaları, sonuca göre perkütan koroner girişim ile devam edilebilme ihtimali ve olası komplikasyonlarda hemen müdahale edilebilmesi için kılavuz kateterler ile yapılmalıdır. Kılavuz kateterlerin daha geniş olan lümenleri işlem sırasında kullanılan vazodilatörlerin intrakoroner verilmesi durumunda da avantaj sağlar. Daha geniş kateterler koroner ostiyuma yerleştirildiklerinde basınç dampingine yol açarak, olduğundan daha yüksek bir FFR değerinin saptanmasına neden olabileceklerinden tercih edilmez. Geniş kateterler lezyon proksimalinde yapay bir darlık yaratacağından maksimum kan akımını sınırlar ve ölçümü olumsuz etkiler.¹¹

Yan delikleri olan kılavuz kateter de hem basınç ölçümünün sağlıklı olmamasından hem de vazodilatör maddenin intrakoroner verildiğinde aort köküne saçılma olasılığı nedeni ile kullanılmamalıdır.^{12,13} Intrakoroner adenoazin ile hiperemi uyarılan durumlarda kılavuz kateterin enjeksiyon sırasında koroner ostiyumunda olduğundan emin olunmalıdır. Basınç teli kalibre edildikten sonra kılavuz kateter aracılığı ile koroner arter içerisine ilerletilir. Kontrast enjeksiyonu da hiperemiyi uyurabileceğinden basınç telinin kalibrasyonu kontrast enjeksiyonunun hemen sonrasında yapılması yanlış sonuçlara yol açabilir. Daha sonra temel koşullarda ve ardından da maksimum hiperemi sırasında ortalama aort basıncı ve ortalama distal (lezyon sonrası) basınç hesaplanır.

Doğru bir FFR ölçümü için mikrovasküler rezistansın ihmal edilebilecek kadar küçük ve sabit olması gerekir. İşlem sırasında bu durum ancak maksimum vazodilatasyon uyarılarak sağlanabilir. Submaksimal vazodilatasyon FFR'nin olduğundan daha yüksek ölçülmesine neden olur. Vazodilatasyon için en sık kullanılan farmakolojik ajanlar adenoazin ve papaverindir. Intrakoroner papaverin (20 mg) uzun süreli koroner vazodilatasyon sağlayabilse de ventriküler aritmi uya-

rabılme potansiyeli nedeni ile tercih edilmez.¹⁴ Adenozin kısa etkili olması ve yeterli vazodilatasyon sağlaması nedeni ile daha sık kullanılmaktadır. İntrakoroner veya intravenöz olarak verilebilir. Adenozinin intravenöz olarak 140µg/kg/dk dozunda verildiğinde maksimum vazodilatör etkiye ulaştığı gösterilmiştir.¹⁵ Diğer bir çalışmada da intrakoroner olarak verildiğinde adenozinin vazodilatör etkisinin 42µg'dan sonra artmadığı saptanmıştır.¹⁶ Bu klasik bilgiye rağmen, bazı çalışmalarda intrakoroner adenosiz ile intravenöz adenozin kadar etkin bir vazodilatasyon sağlamak için 150µg dozuna çıkılması gerektiği saptanmıştır.¹⁷ Vazodilatör olarak intravenöz adenozin trifosfat veya sodyum nitroprussid de kullanılabilir.¹² Farklı ajanlar ve verilme yöntemleri ile yeterli vazodilatör etki elde edilebilse de özellikle ardışık lezyonların "geriye doğru çekme" yöntemi ile değerlendirilmesinde uzun süreli ve sabit vazodilatasyon sağladığı için intravenöz adenozin uygulamasının daha avantajlı olduğu düşünülmektedir.

Maksimum vazodilatasyon sağlandıktan sonra FFR ortalama distal basıncın ortalama aort basıncına oranı hesaplanarak saptanabilir.

Uygulanabilirlik

Köpeklerde yapılan bir çalışmada istirahat sırasında ve maksimum hiperemi sırasında ölçülen akım oranının, basınç ölçümleri kullanılarak hesaplanan FFR ölçümleri ile paralel olduğunu gösterilmiştir.⁸ Daha sonra insanlarda yapılan çalışmalarda da FFR ölçümlerinin invaziv olmayan testlerdeki uyarılabilir iskemi bulguları ile uyumlu olduğu izlenmiştir.^{18,19} Pijls ve arkadaşların orta dereceli koroner arter darlığı olan 45 hastada yaptıkları çalışma ile FFR klinik pratikte daha sık uygulanmaya başlanmıştır. Bu çalışmada araştırmacılar FFR'nin 0.75'in altında olduğu 21 hastada en az bir invaziv olmayan testte iskemi saptamışlardır. Revaskülarizasyon sonrası bu hastaların tümünde iskemi kaybolmuştur. Fraksiyone akım rezervinin 0.75'in üzerinde olduğu 24 hastadan 21'inde invaziv olmayan testlerin hiç birinde iskemi saptanmamıştır. Revaskülarizasyon uygulanmayan bu grupta 14 aylık takip süresi boyunca revaskülarizasyon ihtiyacı gözlenmemiştir. Bu çalışmada FFR'in hemodinamik olarak ciddi darlığı belirlemedeki hassasiyeti %88, özgüllüğü %100 olarak saptanmıştır.²⁰

Fraksiyone akım rezervinin hemodinamik değişik-

liklerden etkilenmediği de gösterilmiştir. De Bruyne ve arkadaşların yaptığı çalışmada FFR'nin temel koşullarda, atriyal pacing ile sağlanan taşikardi sırasında, hipotansiyon ve dobutamine infüzyonu sırasında neredeyse hiç değişmediği izlenmiştir.²¹

Klinik Kullanım

Revaskülarizasyon kararı

Koroner anjiyografide orta dereceli darlıkların perkütan koroner girişim açısından değerlendirilmesi sırasında FFR yol gösterici olabilir. "The Deferral of PTCA Versus Performance of PTCA (DEFER)" çalışmasında FFR'ye göre PKG kararı vermenin güvenilirliği prospektif olarak araştırılmıştır. Kararlı anjinası olan ve orta derecede darlık saptanan 325 hastaya FFR uygulanmıştır. FFR≥0.75 olan hastalar randomize olarak PKG uygulananlar ve uygulanmayanlar olarak iki gruba ayrılmıştır. İki yıllık takipte PKG uygulanan ve uygulanmayan grup arasında olaysız sağ kalım benzer bulunmuştur.²² DEFER çalışmasının geçen yıl yayınlanan beş yıllık takibinde de FFR≥0.75 olan hastalarda PKG uygulanan ve uygulanmayanlar arasında olaysız sağ kalım arasında fark saptanmamıştır. Perkütan koroner girişim uygulanmayan grupta FFR'nin ölçüldüğü darlığa bağlı kardiyak ölüm veya miyokard infarktüsü riski yılda %1'den daha az bulunmuştur.²³

Ancak DEFER çalışmasındaki hastaların çoğu tek damarda tek lezyon içeren hastalardır. Çok damar hastalarında yapılan çalışmalar FFR'nin bu hasta grubunda da yararlı olduğunu göstermektedir.^{24,25} Çok damar hastalarında, Berger ve ark. yaptığı geniş bir prospektif çalışmaya bir damarına ciddi darlık nedeni ile PKG uygulanan 102 hasta dahil edilmiştir. Diğer damardaki darlık için ölçülen FFR>0.75 ise damara müdahale edilmemiştir. Ortalama 29 aylık takip süresinde FFR değerine göre PKG'den vazgeçilen hastalarda olumsuz kardiyak olay ortaya çıkış oranı %6.3 saptanmıştır.^{26,27} Bu hasta grubunda FFR hemodinamik olarak anlamlı lezyonları belirlemede de miyokard perfüzyon sintigrafisine göre daha avantajlı bulunmuştur. Chamuleau ve ark. ise hem miyokard perfüzyon sintigrafisi hem de FFR yapılan hastaların klinik takibini incelemişlerdir. Bu çalışmada miyokard perfüzyon sintigrafisinin normal olduğu ancak FFR<0.75 ölçülen ve sintigrafi sonucuna dayanılarak revaskülarizasyon uygulanmayan hastalarda kardiyovasküler olay ortaya çıkışının belirgin olarak yüksek olduğunu saptanmıştır.²⁸

Fraksiyone akım rezervine dayanılarak revaskülarizasyon tipinin de daha iyi belirlenebileceği düşünülebilir. Revaskülarizasyon tipine FFR ölçümüne göre karar verilen bir çalışmada her üç damar için FFR $0 < 0.75$ bulunduğunda veya biri proksimal LAD olmak üzere iki damar için FFR < 0.75 bulunduğunda hastaya koroner arter bypass greft cerrahisi uygulanmıştır. Bu kriteri sağlamayan hastalar ise PKG ile tedavi edilmiştir. İki yıllık takipte gruplar arasında ölüm ve miyokard infarktüsü insidansı açısından fark saptanmamıştır. Cerrahi ile PKG'yi kıyaslayan diğer çalışmaların aksine yeniden revaskülarizasyon gereksinimi ve anjina ortaya çıkışı da gruplar arasında benzer bulunmuştur. Araştırmacılar, bu sonuçlar ışığında revaskülarizasyon tipini seçerken FFR'ye göre karar vermenin daha doğru olduğu sonucuna varmışlardır.²⁸

Fraksiyone akım rezervi izole sol ana koroner lezyonu olan hastalarda da lezyonun ciddiyetini belirlemede oldukça değerlidir. Sol ana koroner lezyonlarında sadece koroner anjiyografiye göre lezyon ciddiyetine karar vermek daha kısa segment yapısı, arterin açılması veya yaygın hastalık gibi faktörler nedeni ile daha zordur. Yapılan çalışmalarda FFR ≥ 0.75 olan sol ana koroner arter lezyonlarına cerrahi yerine tıbbi tedavi uygulamayı seçmenin güvenli olduğu gösterilmiştir.^{29,30}

Perkütan koroner girişim sonrası değerlendirme

Intravasküler ultrason ile yapılan çalışmalarda perkütan koroner girişim sırasında yerleştirilen stentlerin bir çoğunda yeterince açılmayan segmentlerin kaldığı izlenmiştir.³¹ Perkütan koroner girişim sonrası sağlanan açıklığı değerlendirmede FFR yararlı olabilir. Bu açıdan QCA ve FFR'yi IVUS ile karşılaştıran bir çalışmada IVUS ve FFR arasında %91'lik bir konkordans saptanırken bu oran QCA'de %50'den küçük bulunmuştur. Intravasküler ultrasonografiyi altın standart olarak alan bu çalışmada FFR > 0.94 değerinin tek lezyon olan bir damarda ideal stent yerleştirimi için eşik değer olarak kullanılabileceği sonucuna ulaşılmıştır.³² Bir başka çalışmada ise bu değer 0.96 olarak saptanmıştır.³³ Stent yerleştirilmesi sonrası prognoz tahmini için de FFR ölçümü kullanılabilir. Stent sonrası FFR ölçülen 750 hastalık bir çalışmada işlem sonrasındaki FFR düzeyi ve altı aylık takipte ortaya çıkan olumsuz kardiyovasküler olay sıklığında belirgin bir ilişki olduğu saptanmıştır.³⁴ Klauss ve ark. yaptığı bir başka çalışma-

da ise stent sonrası 6 aylık dönemde olumsuz kardiyovasküler olaylar için yapılan çok değişkenli analizde sadece işlem sonrası FFR değeri ve sol ventrikül fonksiyonunun bağımsız prediktörler olduğu saptanmıştır.³⁵

Kısıtlılıkları

Fraksiyone akım rezervinin sınır lezyonlarda iskemi göstergesi olarak kullanılmasında en çok eleştirilen nokta bu konudaki çalışmaların neredeyse hepsinin normal sol ventrikülü olan tek damar hastalarında yapılması ve diyabetikler, sol ventrikül hipertrofisi gibi özellikli hastaların dışlanmasıdır.

Fraksiyone akım rezervi teorisinin vazgeçilmez parçası olan miyokardiyal rezistansın tüm miyokarda sabit ve homojen olması prensibi hasta kalpler için doğru olmayabilir. Meuwissen ve arkadaşlarının 150 sınır lezyon üzerinde yaptıkları hesaplamalarda 41 lezyonda FFR ve CFR ölçümleri arasında uyumsuzluğa yol açacak şekilde mikrovasküler rezistansın değiştiği saptanmıştır.³⁶ Jayaweera ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada da miyokardiyal rezistansın bazal koşullardan hiperemiye geçildiğinde arttığı gösterilmiştir.³⁷ Bu durum "capillary derecruitment" teorisi ile açıklanmıştır. Bu teoriye göre hücrelerin canlılığının korunabilmesi için kapiller hidrostatik basıncın korunması şarttır. Bu nedenle "capillary derecruitment" lezyonun distalindeki hücreleri, aşağı doğru rezistans düşük olduğunda hiperemi sırasında ortaya çıkacak düşük hidrostatik basınçtan koruyabilmek için rezistansı artırır.³⁸ Oysa FFR teorisi mikrovasküler rezistansın maksimum hiperemi sırasında lezyon olsun veya olmasın sabit kaldığını ve minimum olduğunu kabul eder. Koroner darlık varlığında hiperemi sırasında rezistansın artması, miyokardiyal rezistansı ihmal eden FFR denklemi ile FFR'nin olduğundan daha yüksek bulunmasına yol açabilir. Çünkü miyokardiyal rezistans arttığında lezyonun yarattığı gradiyent azalacaktır.

Mikrovasküler fonksiyon bozukluğu, her zaman endotel disfonksiyonu ile birlikte seyreden ateroskleroz ile ilişkili bir çok klinik durum ile birlikte görülebilir. Bu durumda güçlü vazokonstriktif mekanizmaların devrede olması nedeni ile maksimum hiperemi elde edilmesi mümkün olmayacaktır ve lezyonun yarattığı basınç farkı azalacaktır. Bu da FFR'nin olduğundan daha yüksek saptanmasına yol açacaktır. Ancak üzerinden FFR hesaplanan darlığın ortadan kaldırılmasının sağlayacağı yarar da mikrovasküler rezistanstan etkilene-

cektir. Oldukça yüksek mikrovasküler rezistansı olan hastalarda epikardiyal darlığı ortadan kaldırmanın sağlayacağı yarar daha azdır. Bu nedenle böyle bir durumda FFR'nin olduğundan daha yüksek hesaplanması sonucu PKG'den vazgeçilmesinin de yanlış bir karar olmayacağı sonucuna varılabilir. Yine de belirgin mikrovasküler disfonksiyonu olan hastalarda sınır FFR değerleri dikkatli yorumlanmalıdır.³⁹

Fraksiyone akım rezervi hesaplanmasında rezidüel miyokardiyal kapiller perfüzyon basıncı ihmal edilir. Rezidüel miyokardiyal kapiller perfüzyon basıncının venöz sistemdeki problemler ve yüksek sağ atriyal basınç varlığında önemli hale gelebileceği ve FFR değerini değiştirebileceği düşünülebilir. Anjiyografik olarak orta dereceli darlığı olan 62 hastada FFR değerinin farklı sol atriyal basınç değerleri için hesaplandığı bir çalışmada sol atriyal basıncını ihmal etmenin hastaların %14'ünde sonucu etkilediği ve aslında hemodinamik olarak anlamlı darlıkların anlamsız olarak yorumlanmasına yol açtığı izlenmiştir.⁴⁰

Klinik olarak FFR'nin en önemli dezavantajlardan biri de aynı koroner arterdeki ardışık darlıkların her birinin ciddiyetinin yorumlanmasıdır. Her bir lezyon için bir önceki darlık hiperemik akımı belirli bir oranda engellediği için her bir lezyonun FFR değeri diğerinden etkilenir ve lezyon ciddiyeti olduğundan daha farklı olarak tahmin edilebilir. Bu konudaki çalışmalarda proksimal lezyonun bu durumdan daha fazla etkilediği gösterilmiştir. Çünkü lezyonun distalinde başka bir darlık olması akımı engelleyerek, normal fizyolojinin vazodilatasyonla lezyon distalinde basıncı düşürme yolu ile proksimal lezyondaki basınç gradiyentini artırma gücünü sınırlar. Bu da lezyon ciddiyetinin FFR ile olduğundan daha düşük tahmin edilmesine yol açar. Ayrıca bir lezyon ne kadar ciddi ise aynı damardaki diğer lezyonun FFR ölçümü o kadar fazla etkilenir çünkü hiperemik akım daha fazla engellenir.⁴¹ Benzer şekilde proksimal lezyon akımı engelleyerek distaldeki lezyon öncesi basıncın düşük olmasına neden olacağı için FFR'nin olduğundan daha düşük çıkmasına ve aslında ciddi olmayan bir lezyonun ciddiymiş gibi yorumlanmasına neden olabilir. Eğer ardışık darlıklar arasında normal bir yan dal varsa, distaldeki darlığa doğru olması gereken akım normal yan daldaki düşük rezistans nedeni ile yan dala doğru yönelir ve bu durum distaldeki darlık için ölçülen FFR'nin yanlış

saptanmasına neden olabilir.⁴² Aynı damardaki ardışık lezyonlarda FFR hakkında fikir edinmek için geriye doğru çekme yöntemi kullanılabilir. Böylece maksimum gradiyente yol açan lezyon saptanabilir. Bu yöntem sırasında intrakoroner farmakolojik ajanlar kullanmak yerine intravenöz farmakolojik ajan verilmesi daha doğru sonuçlar elde edilmesini sağlayabilir.⁴¹

Fraksiyone akım rezervinin hesaplanmasında koroner kollateral akımın önemi büyüktür. Miyokardiyal kan akımı koroner arteriyel akımın ve kollateral akımın toplamıdır. Kollateral akım yüksek olduğunda, miyokardiyal kan akımında kollateral akımın etkinliği belirginleşir ve lezyonun proksimalinde ve distalinde ölçülen basınçların oranı akımların oranını yansıtmayabilir. Böyle bir durumda hesaplanan FFR değeri lezyonu ciddiyetini net olarak göstermeyebilir.⁴⁰ Ancak FFR ölçümü sınır darlıkların ciddiyetini yorumlamada kullanılacağından, kollateral oluşumunun en önemli uyarısı olan iskemi derecesi, lezyon hemodinamik olarak önemli bile olsa, göreceli olarak düşük olacaktır. Bu nedenle kollateral akım oranının bu tür bir lezyonda çok nadiren FFR yorumunu değiştirecek kadar önemli olabileceği düşünülebilir.

Miyokard infarktüsü geçirmiş bir hasta ile geçirmemiş hasta canlı miyokard miktarı ve infarkta bağlı mikrovasküler rezistansı açısından farklıdır. Miyokard infarktüsü geçiren hastalarda perfüze olabilen doku miktarı miyokard infarktüsü geçirmemiş olanlardan daha azdır ve koroner akım rezervi daha düşüktür.^{43,44} Bunun nedeni canlı dokunun azalmasına bağlı miyokardiyal oksijen tüketimindeki azalma, infarkttan sorumlu lezyon distalindeki damarlarda uygunsuz kasılma, rezistans damarlarında "stunning" ve mikrovasküler yapının kısmi engellenişi olabilir. Ayrıca infarktüse uğramış miyokardiyal alanda mikrovasküler rezistanstaki değişiklikler de maksimum hiperemik cevabı azaltabilir⁴¹ ve FFR ölçümünü etkileyebilir. Miyokard infarktüsü sonrası bu değişiklikler akut dönemde çok daha belirgin olabilir. Ancak miyokard infarktüsüne bağlı hasar ne kadar fazla olursa akım o kadar azalacağından transstenotik gradiyent de o oranda azalacaktır ve FFR değeri yükselecektir. Buradan benzer derecedeki iki darlığa ait FFR değerlerinin darlıkların bulunduğu damarların suladıkları alan göre değişeceği sonucu çıkarılabilir. Böylece miyokard infarktüsü sonrası hesaplanan FFR lezyon ciddiyetini küçümsemez. Aksine lez-

yonun fonksiyonel ciddiyeti tek başına anjiyografi ile değerlendirilirse abartılı sonuçlara ulaşılabilir. Bu düşünce De Bruyne ve arkadaşlarının miyokard infarktüsü sonrası akut dönem geçtikten sonra FFR'yi miyokard perfüzyon sintigrafisi ile karşılaştırdıkları çalışmada da doğrulanmıştır. Miyokard infarktüsü sonrası da FFR için 0.75 değerinin kullanılabileceği saptanmıştır.⁴² Daha sonra bir başka çalışmada da miyokard infarktüsünden sonraki akut dönemde de FFR'nin geri dönüştürülebilir iskemiyi saptamada yararlı olduğu gösterilmiştir. Bu dönemde invaziv olmayan testlerdeki iskemik baz alındığında FFR için en iyi eşik değerin 0.78 olduğu saptanmıştır.⁴⁵

Sol ventrikül hipertrofisi ve diyabet varlığında vasküler yapılanma ve sol ventrikül kütlesi arasındaki uyumsuzluk nedeni ile FFR'nin yorumlanmasında sorun olabilir.⁴⁶ Ayrıca sol ventrikül hipertrofisi durumunda subepikardiyal ve subendokardiyal katmanlar arasındaki perfüzyon gradientinde bir artış vardır ve bu durum "transmural steal" e yatkınlık sağlar.⁴⁷ Sol ventrikül hipertrofisi varlığında iskemi göstergesi olarak kullanılan eşik değerinin daha yüksek olması gerekebilir. Çünkü daha düşük derecedeki epikardiyal darlık-

lar iskemi yaratabilir. Bu nedenle sol ventrikül hipertrofisi varlığında FFR değerinin sınırda olduğu hastalar başka yöntemlerle değerlendirilmelidir.

Bütün yararlarına rağmen FFR sadece bir lezyonun iskemi yaratıp yaratmadığını gösterir. Ancak aterosklerotik aktivitesini göstermez. Kan akımını ciddi oranda engellemeyen lezyonların da yırtılarak akut koroner sendroma yol açabileceği bilinmektedir. Bu nedenle FFR hangi lezyonun kardiyovasküler olaya yol açabileceğini söyleyemez ancak revaskülarizasyondan hangisinin yarar göreceğini söyleyebilir.⁴⁸

Sonuç

Koroner arter hastalığında revaskülarizasyondan yarar görece hastaların iyi belirlenmesi ve PKG'nin başarılı olup olmadığının değerlendirilebilmesi için koroner anjiyografi bulgularına destek sağlayabilecek yöntemlerin geliştirilmesi ve kullanılması oldukça önemlidir. Fraksiyone akım rezervi ölçümü bu konuda yarar sağlayabilecek pratik ve güvenli bir yöntemdir. Bu yöntemin klinik kullanımının artması gereksiz koroner revaskülarizasyonların önlenmesine ve işlem başarısının artırılmasına katkıda bulunabilir.

Kaynaklar

1. Gould KL, Lipscomb K, Hamilton GW. Physiologic basis for assessing critical coronary stenosis. Instantaneous flow response and regional distribution during coronary hyperemia as measures of coronary flow reserve. *Am J Cardiol* 1974;33:87-94.
2. DeRouen TA, Murray JA, Owen W. Variability in the analysis of coronary arteriograms. *Circulation* 1977;55:324-8.
3. Goldberg RK, Kleiman NS, Minor ST, Abukhaili J, Raizner AE. Comparison of quantitative coronary angiography to visual estimates of lesion severity pre and post PTCA. *Am Heart J* 1990;119:178-84.
4. Grondin CM, Dyrda I, Pasternac A, Campeau L, Bourassa MG, Lesperance J. Discrepancies between cineangiographic and postmortem findings in patients with coronary artery disease and recent myocardial revascularization. *Circulation* 1974;49:703-8.
5. Arnett EN, Isner JM, Redwood DR, et al. Coronary artery narrowing in coronary heart disease: comparison of cineangiographic and necropsy findings. *Ann Intern Med* 1979;91:350-6.
6. Nissen SE, Grines CL, Gurley JC, et al. Application of a new phased-array ultrasound imaging catheter in the assessment of vascular dimensions. In vivo comparison to cineangiography. *Circulation* 1990;81:660-6.
7. Nissen SE, Gurley JC. Application of intravascular ultrasound for detection and quantitation of coronary atherosclerosis. *Int J Card Imaging* 1991;6:165-77.
8. Pijls NH, van Son JA, Kirkeeide RL, De Bruyne B, Gould KL. 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;87:1354-67.
9. De Bruyne B, Baudhuin T, Melin JA, et al. Coronary flow reserve calculated from pressure measurements in humans. Validation with positron emission tomography. *Circulation*. 1994;89:1013-22.
10. Bishop AH, Samady H. Fractional flow reserve: critical review of an important physiologic adjunct to angiography. *Am Heart J*. 2004 May;147(5):792-802.
11. Pijls NH, Kern MJ, Yock PG, De Bruyne B. Practice and potential pitfalls of coronary pressure measurement. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2000;49:1-16.
12. Blows LJ, Redwood SR. The pressure wire in practice.

- Heart. 2007;93:419-22.
13. De Bruyne B, Stockbroeckx J, Demoor D, Heyndrickx GR, Kern MJ. Role of side holes in guide catheters: observations on coronary pressure and flow. *Cathet Cardiovasc Diagn.* 1994;33:145-52.
14. Hau WK. Fractional flow reserve and complex coronary pathologic conditions. *Eur Heart J* 2004;25:723-7.
15. De Bruyne B, Pijls NH, Barbato E, et al. Intracoronary and intravenous adenosine 5'-triphosphate, adenosine, papaverine, and contrast medium to assess fractional flow reserve in humans. *Circulation.* 2003;107:1877-83.
16. Murtagh B, Higano S, Lennon R, Mathew V, Holmes DR Jr, Lerman A. Role of incremental doses of intracoronary adenosine for fractional flow reserve assessment. *Am Heart J.* 2003;146:99-105.
17. Casella G, Leibig M, Schiele TM, et al. Are high doses of intracoronary adenosine an alternative to standard intravenous adenosine for the assessment of fractional flow reserve? *Am Heart J.* 2004 Oct;148(4):590-5.
18. De Bruyne B, Bartunek J, Sys SU, Heyndrickx GR. Relation between myocardial fractional flow reserve calculated from coronary pressure measurements and exercise-induced myocardial ischemia. *Circulation* 1995;92:39-46
19. Pijls NH, Van Gelder B, Van der Voort P, et al. Fractional flow reserve: a useful index to evaluate the influence of an epicardial coronary stenosis on myocardial blood flow. *Circulation.* 1995 ;92:3183-93.
20. Pijls NH, De Bruyne B, Peels K, et al. Measurement of fractional flow reserve to assess the functional severity of coronary-artery stenoses. *N Engl J Med.* 1996 ; 334: 1703-8.
21. De Bruyne B, Bartunek J, Sys SU, Pijls NH, Heyndrickx GR, Wijns W. 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.
22. 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;103:2928-34.
23. Pijls NH, van Schaardenburgh P, Manoharan G, et al. Percutaneous coronary intervention of functionally non-significant stenosis: 5-year follow-up of the DEFER Study. *J Am Coll Cardiol.* 2007;49:2105-11.
24. Rieber J, Schiele TM, Koenig A, et al. Long-term safety of therapy stratification in patients with intermediate coronary lesions based on intracoronary pressure measurements. *Am J Cardiol.* 2002;90:1160-4.
25. Berger A, Botman KJ, MacCarthy PA, et al. Long-term clinical outcome after fractional flow reserve-guided percutaneous coronary intervention in patients with multivessel disease. *J Am Coll Cardiol.* 2005;46:438-42.
26. Chamuleau SA, Meuwissen M, Koch KT, et al. Usefulness of fractional flow reserve for risk stratification of patients with multivessel coronary artery disease and an intermediate stenosis. *Am J Cardiol.* 2002;89:377-80.
27. Chamuleau SA, Meuwissen M, van Eck-Smit BL, et al. Fractional flow reserve, absolute and relative coronary blood flow velocity reserve in relation to the results of technetium-99m sestamibi single-photon emission computed tomography in patients with two-vessel coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol.* 2001;37:1316-22.
28. Botman KJ, Pijls NH, Bech JW, et al. Percutaneous coronary intervention or bypass surgery in multivessel disease? A tailored approach based on coronary pressure measurement. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2004;63:184-91.
29. Bech GJ, Droste H, Pijls NH, et al. Value of fractional flow reserve in making decisions about bypass surgery for equivocal left main coronary artery disease. *Heart.* 2001;86(5):547-52.
30. Lindstaedt M, Yazar A, Gerding A, et al. Clinical outcome in patients with intermediate or equivocal left main coronary artery disease after deferral of surgical revascularization on the basis of fractional flow reserve measurements. *Am Heart J.* 2006;152:156.e1-9
31. Johansson B, Olsson H, Wennerblom B. Angiography-guided routine coronary stent implantation results in sub-optimal dilatation. *Angiology.* 2002;53:69-75.
32. Hanekamp CE, Koolen JJ, Pijls NH, Michels HR, Bonnier HJ. Comparison of quantitative coronary angiography, intravascular ultrasound, and coronary pressure measurement to assess optimum stent deployment. *Circulation.* 1999;99:1015-21.
33. Fearon WF, Luna J, Samady H, et al. Fractional flow reserve compared with intravascular ultrasound guidance for optimizing stent deployment. *Circulation.* 2001; 104: 1917-22.
34. Pijls NH, Klauss V, Siebert U, et al. Coronary pressure measurement after stenting predicts adverse events at follow-up: a multicenter registry. *Circulation.* 2002; 105: 2950-4.
35. Klauss V, Erdin P, Rieber J, et al. Fractional flow reserve for the prediction of cardiac events after coronary stent implantation: results of a multivariate analysis. *Heart.* 2005;91:203-6.
36. Meuwissen M, Chamuleau SA, Siebes M, et al. Role of variability in microvascular resistance on fractional flow reserve and coronary blood flow velocity reserve in intermediate coronary lesions. *Circulation.* 2001;103:184-7.
37. Jayaweera AR, Wei K, Coggins M, Bin JP, Goodman C, Kaul S. Role of capillaries in determining CBF reserve: new in-

- sights using myocardial contrast echocardiography. *Am J Physiol.* 1999;277:H2363-72.
38. Kaul S. The role of capillaries in determining coronary blood flow reserve: Implications for stress-induced reversible perfusion defects. *J Nucl Cardiol.* 2001;8:694-700.
39. Blows LJ, Redwood SR. The pressure wire in practice. *Heart.* 2007;93:419-22.
40. Perera D, Biggart S, Postema P, et al. Right atrial pressure: can it be ignored when calculating fractional flow reserve and collateral flow index? *J Am Coll Cardiol.* 2004; 44: 2089-91.
41. 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.
42. De Bruyne B, Pijls NH, Heyndrickx GR, Hodeige D, Kirkeeide R, Gould KL. Pressure-derived fractional flow reserve to assess serial epicardial stenoses: theoretical basis and animal validation. *Circulation.* 2000;101:1840-7.
43. De Bruyne B, Pijls NH, Bartunek J, et al. Fractional flow reserve in patients with prior myocardial infarction. *Circulation.* 2001 ;104:157-62.
44. Claeys MJ, Vrints CJ, Bosmans J, Krug B, Blockx PP, Snoeck JP. Coronary flow reserve during coronary angioplasty in patients with a recent myocardial infarction: relation to stenosis and myocardial viability. *J Am Coll Cardiol.* 1996; 28: 1712-9.
45. Samady H, Lepper W, Powers ER, et al. Fractional flow reserve of infarct-related arteries identifies reversible defects on noninvasive myocardial perfusion imaging early after myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol.* 2006;47: 2187-93.
46. Krams R, Kofflard MJ, Duncker DJ, et al. Decreased coronary flow reserve in hypertrophic cardiomyopathy is related to remodeling of the coronary microcirculation. *Circulation.* 1998;97:230-3.
47. Komaru T, Kanatsuka H, Shirato K. Coronary microcirculation: physiology and pharmacology. *Pharmacol Ther* 2000;86:217-61.
48. Wilson RF. Looks aren't everything FFR B4 U PTCA. *Circulation* 2001;103:2873-5.

Geliş Tarihi: 15.05.2008**Kabul Tarihi:** 21.06.2008

Yazışma Adresi: Asife Şahinarslan, Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Ana Bilim Dalı Beşevler, Ankara
asifesah@yahoo.com