

# Frakční průtoková rezerva v diagnostice fokální a difuzní stenózy koronární tepny

Krystyna Prymusová<sup>1</sup>, Petr Kala<sup>2</sup>, Martin Poloczek<sup>2</sup>, Petr Jeřábek<sup>2</sup>, Otokar Boček<sup>2</sup>, Miroslav Vytiska<sup>2</sup>, Petr Neugebauer<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Oddělení kardiologie, Kardiocentrum, Nemocnice Podlesí, a. s., Třinec,

<sup>2</sup>Interní kardiologická klinika, Fakultní nemocnice Brno, Brno, Česká republika

Prymusová K, Kala P, Poloczek M, et al. **Frakční průtoková rezerva v diagnostice fokální a difuzní stenózy koronární tepny.** *Cor Vasa* 2010;52:639–642.

Představujeme kasuistiku pacienta po akutním infarktu myokardu s elevací úseku ST inferolaterální stěny ošetřeného pomocí perkutánní koronární angioplastiky (PCI) ramus marginalis sinister s reziduální difuzní stenózou ramus interventricularis anterior. Koronární stenóza na ramus interventricularis anterior byla funkčně vyšetřena metodou frakční průtokové rezervy myokardu a parciálně ošetřena pomocí PCI s implantací dvou lékových stentů. Funkčně příznivý výsledek umožnil ponechat angiograficky hraniční postižení za stentovaným úsekem. Funkční testování hraničních koronárních stenóz pomocí měření frakční průtokové rezervy významně napomáhá při rozhodování o účinném terapeutickém postupu.

**Klíčová slova:** Ischemická choroba srdeční – Perkutánní koronární intervence – Frakční průtoková rezerva myokardu

Prymusová K, Kala P, Poloczek M, et al. **Fractional flow reserve in the diagnosis of focal and diffuse stenosis of coronary artery.** *Cor Vasa* 2010;52:639–642.

We present the case report of a patient with a history of acute ST elevation myocardial infarction (STEMI) of the left ventricular inferolateral wall, treated with percutaneous coronary intervention (PCI) of the obtuse marginal branch. Residual diffuse stenosis of the left anterior descending artery (LAD) was tested functionally with fractional flow reserve (FFR). The lesion was evaluated as significant and was partially treated with PCI using implantation of two drug-eluting stents. The functionally optimal outcome enabled partial revascularization with residual borderline distal stenosis of LAD. Functional testing of borderline coronary stenoses using FFR in a catheter laboratory renders decision making about effective treatment significantly easier.

**Key words:** Coronary heart disease – Percutaneous coronary intervention – Myocardial fractional flow reserve

**Adresa:** MUDr. Krystyna Prymusová, Oddělení kardiologie, Kardiocentrum, Nemocnice Podlesí, a. s., Kónská 453, 739 61 Třinec, Česká republika, e-mail: kprymusova@yahoo.com

## Úvod

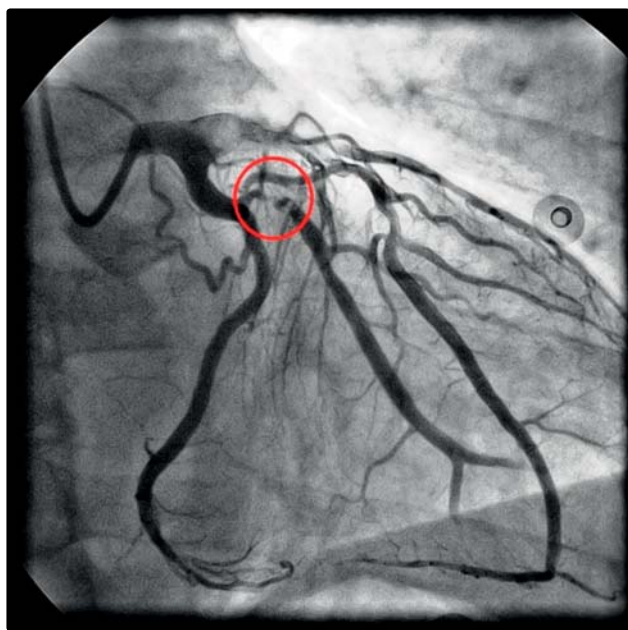
Ischemická choroba srdeční patří mezi epidemie současné doby. Časná revaskularizace hemodynamicky významné koronární stenózy vede ke snížení symptomů a může zabránit vzniku infarktu myokardu, tudíž výrazně ovlivňuje prognózu pacientů. To ovšem neplatí pro koronární stenózy hemodynamicky nevýznamné. Perkutánní koronární intervence (PCI) nevýznamných koronárních stenóz u pacientů se stabilní anginou pectoris (AP) nevede ke snížení mortality či rizika závažných kardiovaskulárních příhod ve srovnání s optimální farmakoterapií ICHS.<sup>1</sup> Nejčastěji používanou metodou k vyšetřování morfologie koronárních tepen je angiografie. V mnoha případech při nálezů tzv. hraničních stenóz (40–70 %) či vícečetných koronárních stenóz je jejich angiografické zhodnocení obtížné a nespo-

lehlivé. Kromě vysoké inter- i intraindividuální variability v angiografickém hodnocení koronárních stenóz<sup>2</sup> může být hodnocení postižené oblasti ovlivněno obtížným získáním správné projekce, podhodnocením stenózy u difuzního aterosklerotického postižení tepny,<sup>3</sup> či naopak jejím nadhodnocením při pozitivní remodelaci tepny s rozšířením referenčního úseku tepny. Ani přes možnosti automatického zhodnocení okrajů postiženého segmentu (kvantitativní angiografie) nelze získat více než zhodnocení lumen tepny. Hodnocení angiograficky hraničních lézí by mělo být buď doplněno přesnějším zhodnocením morfologie stěny tepny pomocí intravaskulárního ultrazvuku,<sup>4</sup> anebo funkčním testováním významnosti koronární stenózy. Frakční průtoková rezerva (FFR) je metodou hodnotící hemodynamickou významnost koronární stenózy. Index FFR myokardu (FFRmyo) dobře koreluje s neinvazivními

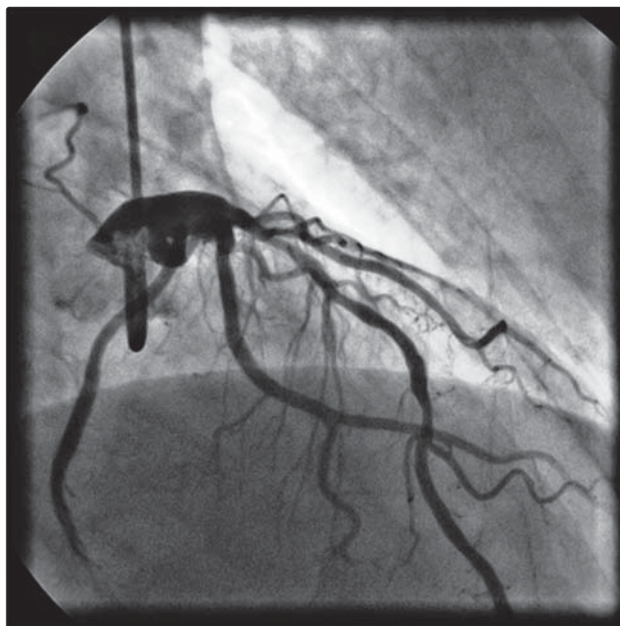
zátěžovými testy<sup>5</sup> a významně napomáhá v rozhodování o dalším terapeutickém postupu.

## Kasuistika

Čtyřiapadesátiletý muž, bývalý kuřák, bez rizikových faktorů ischemické choroby srdeční a bez trvalé medikace byl hospitalizován pro akutní infarkt myokardu s elevacemi úseku ST (STEMI) inferolaterální oblasti levé komory. Akutní koronarogram prokázal těsnou stenózu s přítomností trombu v ramus marginalis sinister (RMS) a TIMI 2 jako „culprit“ lézi infarktu myokardu (obrázek 1). Dále byly ozřejmeny dysplastické změny proximálních úseků ramus circumflexus (RC) a ramus interventricularis anterior (RIA) s následnou dlouhou difuzní kalcifikovanou stenózou (50–60 %) proximální oblasti RIA. Samotný ramus circumflexus a pravá koronární tepna včetně jejich větví nebyly významně postiženy (obrázek 2). Radiálním přístupem byla provedena direktní koronární intervence na RMS s aspirací bílých trombů, implantací metalického stentu (BMS) 2,75 mm/16 atmosfér a s následnou postdilatací non-compliantním balonkem 3,25 mm/10 atmosfér (obrázek 3). Po nekomplikované angioplastice byla zavedena standardní léčba ischemické choroby srdeční (inhibitor ACE, beta-blokátor, statin, kyselina acetylsalicylová a clopidogrel), funkce levé komory byla zachována s ejekční frakcí levé komory 60 %. Pacient byl ve stabilním stavu propuštěn do ambulantního ošetření. S odstupem jednoho měsíce po akutním STEMI byla provedena plánovaná rekoronarografie s funkčním testováním pomocí frakční průtokové rezervy v rámci Middle European FFR Workshopu. Měření bylo provedeno pomocí RadiAnalyzer (St. Jude Medical, Inc., Minneapolis, MN, USA). Při kontinuálním podávání intravenózního adeno-

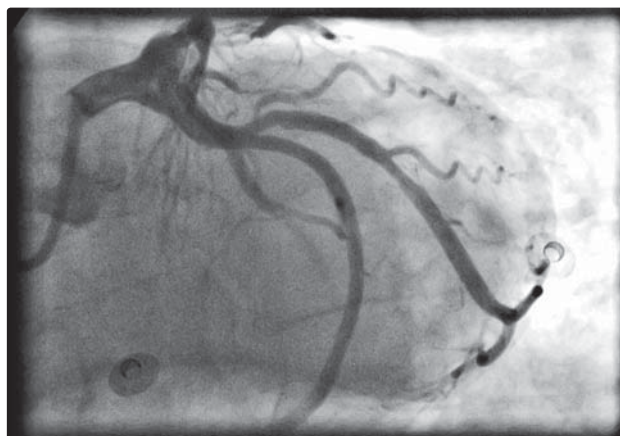


Obrázek 1 Ramus marginalis sinister s těsnou trombotickou stenózou v proximálním úseku tepny, který byl příčinou akutního infarktu myokardu s elevacemi úseku ST inferolaterální stěny

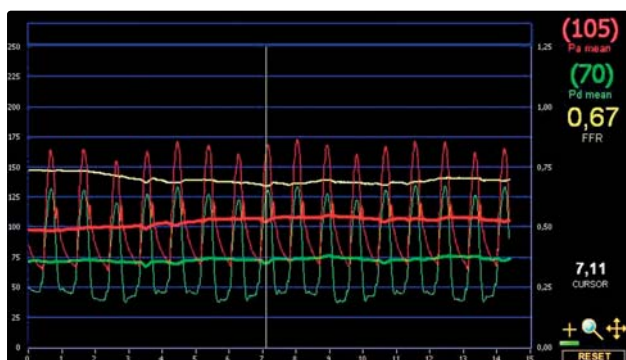


Obrázek 2 Dysplastické změny proximálních úseků ramus circumflexus (RC) a ramus interventricularis anterior (RIA) s následnou dlouhou difuzní kalcifikovanou stenózou (50–60 %) proximální oblasti RIA

sinu v dávce 0,14 mg/kg/min byl zaveden vodič 6F katetr cestou a. radialis l. dx. Následně byl zaveden speciální ultratenký koronární vodič s tlakovým snímačem (tzv. pressure wire) RadiAnalyzer do proximální části RIA. Při aplikaci intrakoronárního bolusu nitroglycerinu byl koronární vodič RadiAnalyzer zaveden do distální části RIA (za distální stenotický úsek). Po navození maximální hyperémie (tzv. steady-state) kontinuálním i.v. podáním adenosinu bylo metodou pull-back provedeno měření indexu FFR<sub>myo</sub> v rozsahu distální segment RIA až kmen levé koronární tepny. Léze v RIA byla vyhodnocena jako hemodynamicky významná (hodnota FFR<sub>myo</sub> = 0,67–0,74) s nálezem jedné fokální významnější stenózy (FFR<sub>myo</sub> = 0,67) (obrázek 4). Na základě funkčního vyšetření byl proveden stenting pouze části postiženého úseku RIA s ponecháním funkčně nevýznamného postižení za stentovaným úsekem. Do proxi-



Obrázek 3 Nález na RMS po provedené direktní koronární intervenci s aspirací bílých trombů, implantací metalického stentu a následnou postdilatací non-compliantním balonkem

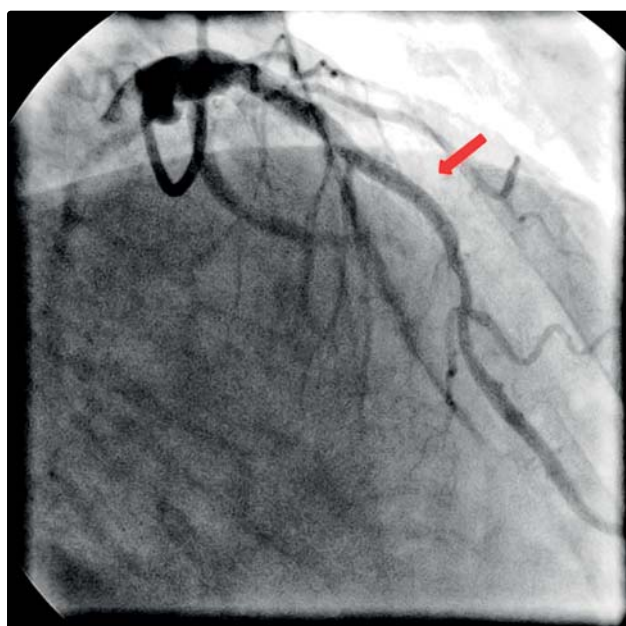


Obrázek 4 Záznam z FFR měření metodou pull-back z periferie RIA do oblasti kmene levé koronární tepny. Zachyceno je místo nejvýznamnější stenózy postiženého úseku RIA. Index FFRmyo činil 0,67.

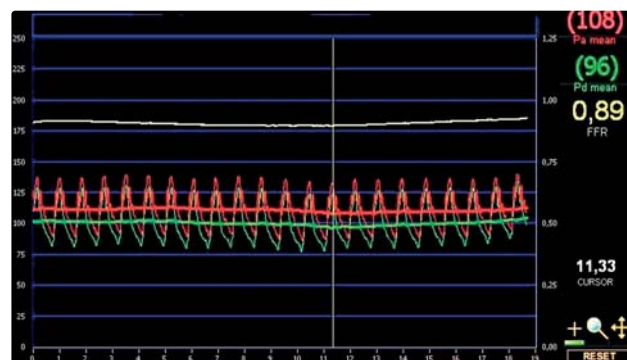
málního segmentu RIA byly implantovány dva lékové stenty (everolimus) s postdilatací non-compliantním balonkem 3,5 mm/20–22 atmosfér (obrázek 5). Po provedené PCI bylo dosaženo optimálního průtoku TIMI 3 s hodnotou FFR 0,89, která je spojena s příznivou dlouhodobou prognózou (obrázek 6).

## Diskuse

Frakční průtoková rezerva myokardu (FFRmyo) je index hodnotící hemodynamickou významnost koronární stenózy a je definována jako poměr maximálního krevního průtoku stenotickou tepnou k teoreticky normálnímu maximálnímu průtoku při absenci stenózy. Tento index se dá matematicky vyjádřit jako  $FFR_{myo} = (Pd - Pv)/(Pa - Pv)$ . Pd je tlak za stenózou měřený ultratenkým čidlem, Pa je tlak v koronárním ústí, tedy před stenózou. Pv je centrální



Obrázek 5 Nález na RIA po PCI s implantací dvou lékových stentů (everolimus) do proximálního segmentu RIA s postdilatací non-compliantním balonkem



Obrázek 6 Záznam FFR měření metodou pull-back z distálního úseku RIA do oblasti kmene levé koronární tepny po provedené PCI proximálního segmentu RIA. Hodnota indexu FFRmyo neklesla pod 0,89, což svědčí o optimálním průtoku v RIA po provedené PCI.

žilní tlak, který lze zanedbat, pak je index vyjádřen jako  $FFR_{myo} = Pd/Pa$ . K získání spolehlivého výsledku měření FFRmyo je nezbytná maximální vasodilatace koronárního řečiště (hyperemie myokardu). V opačném případě může dojít k podhodnocení tlakového gradientu za stenózou, a tím k podhodnocení významnosti stenózy. K navození hyperemie se nejčastěji používá intravenózní či intrakoronární podání následujících látek: adenosin, andenosin-5'-trifosfát (ATP), papaverin, dipyridamol a dobutamin. Ze studie De Bruyneho a spol.<sup>6</sup> vyplývá, že pouze intravenózní aplikace adenosinu či ATP a intrakoronární aplikace papaverinu vedou ke kompletní a stálé hyperemii v koronární tepně – tzv. navození steady-state. Klinickou užitečnost měření FFR prokázaly kromě mnoha menších prací i dvě velké klinické randomizované studie – DEFER a FAME. Tyto studie potvrdily dlouhodobý přínos selekce pacientů k provedení PCI pomocí FFR metody – tzv. FFR guided PCI.<sup>7,8</sup> Z výsledků studie DEFER<sup>7</sup> byla u hraničních koronárních stenóz jedné tepny definována hodnota  $FFR_{myo} = 0,75$ , která představuje hranici hemodynamicky významného postižení koronární tepny a dobře koreluje s výsledky neinvazivních testů (zátěžová ergometrie, dobutaminová echokardiografie, thalliová scintigrafie myokardu).<sup>7</sup> U stenóz s  $FFR_{myo} > 0,80$  je postižení koronární tepny nevýznamné a prognosticky příznivé, revaskularizace tepny není nutná (riziko vzniku akutního infarktu myokardu či kardiální smrti v pětiletém sledování je  $< 1\%$ ).<sup>9</sup> Naopak revaskularizace je jasně indikována u hodnoty  $FFR_{myo} < 0,75$ , kdy jde o významné postižení s nepříznivou prognózou.<sup>10</sup> Sporné hodnocení významnosti stenózy u hodnot  $FFR_{myo} 0,75-0,80$  již bylo zodpovězeno ve studii FAME, kde byl prokázán jednoznačný přínos u pacientů revaskularizovaných již při  $FFR_{myo} < 0,80$ .<sup>8</sup> Hodnota  $FFR_{myo}$  je nezávislá na tepové frekvenci či systémovém krevním tlaku, je však ovlivněna přítomností distálních stenóz koronární tepny, velikostí zásobované oblasti myokardu a přítomností kolaterálního řečiště, kdy hodnota  $FFR_{myo}$  má tendenci být nižší.<sup>5</sup> Abychom předešli falešným výsledkům  $FFR_{myo}$ , je nutné provedení kompletního FFR mapování epikardiálních koronárních tepen. Obzvláště u difuzních dlouhých lézí je

nezbytné vytvoření pull-back FFR křivky. Z tohoto měření lze určit přesnou lokalizaci závažné stenózy a vést cílenou intervenci v difuzně postižené tepně. Navíc lze takto zjistit a vyloučit vliv distálních stenóz a eventuálních kolaterál na hodnotu FFRmyo.<sup>11</sup>

## Závěr

S rychlým rozvojem techniky koronárních intervencí, dostupností ekonomicky náročných lékových stentů je nezbytné správné rozhodnutí, kdy postiženou tepnu revaskularizovat. Angiografické zhodnocení významnosti koronární stenózy je v mnoha případech obtížné. Výhodné je proto použití doplňujícího funkčního testování přímo v katetizační laboratoři s možností následné cílené PCI. Frakční průtoková rezerva při hodnocení dlouhého difuzního postižení koronární tepny významně přispívá k rozhodnutí o klinicky účinné, stejně jako „cost-efektivní“ strategii léčby.

První dva autoři se na článku podíleli stejným dílem.

## Literatura

1. Boden WE, O'Rourke RA, Teo KK, et al; COURAGE Trial Research Group. Optimal medical therapy with or without PCI for stable coronary disease. *N Engl J Med* 2007;356:1503–1516.

2. Fisher LD, Judkins MP, Lesperance J. Reproducibility of coronary arteriographic reading in the coronary artery surgery study (CASS). *Cathet Cardiovasc Diagn* 1982;8:565–575.
3. Hamilos M, Muller O, De Bruyne B. The left main coronary artery deserves more than a quick look. *Interv Cardiol* 2010;2:7–11.
4. Mintz GS, Painter JA, Pichard AD, et al. Atherosclerosis in angiographically “normal” coronary artery reference segments: an intravascular ultrasound study with clinical correlations. *J Am Coll Cardiol* 1995;25:1479–1485.
5. Hau KW. Routine pressure-derived fractional flow reserve guidance: Application of FFR. *Invasive Cardiol* 2006;18:240–245.
6. De Bruyne B, Pijls NHJ, Barbato E, et al. Intracoronary and intravenous adenosine 5'-triphosphate, adenosine, papaverine, and contrast medium to assess fractional flow reserve in humans. *Circulation* 2003;107:1877–1883.
7. 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.
8. Tonino PA, De Bruyne B, Pijls NH, et al. Fractional flow reserve versus angiography for guiding percutaneous coronary intervention. *N Engl J Med* 2009;360:213–224.
9. Kočka V. Funkční měření v katetizační laboratoři – aneb je koronarografie vždy dokonalá? *Cor Vasa* 2009;51(Suppl. 1):26–30.
10. Kala P. Frakční průtoková rezerva, šedá zóna a lékové stenty. *Interv Akut Kardiol* 2005;4:59.
11. Mokhtar OA, Armero S, Bonello L. A pitfall of fractional flow reserve measurement. *J Invasive Cardiol* 2010;22:E110–E111.

---

*Došlo do redakce 20. 8. 2010*

*Přijato 20. 9. 2010*