

Κλασματική Εφεδρεία Ροής (FFR): Πότε Πρέπει και Πότε δεν Πρέπει να Χρησιμοποιείται

ΝΙΚΟΛΑΟΣ Α. ΓΟΥΛΑΣ¹,
ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΑ Π. ΜΠΟΥΚΗ¹,
ΕΛΕΝΗ ΣΑΚΚΑΛΗ², ΔΕΛΙΑ VLAD¹,
ΔΙΟΝΥΣΙΟΣ ΤΣΟΥΚΑΛΑΣ¹,
ΔΗΜΗΤΡΙΟΣ ΒΑΡΒΑΡΟΥΣΗΣ¹,
ΑΘΑΝΑΣΙΟΣ ΚΩΤΣΑΚΗΣ¹

¹ Β' Καρδιολογικό Τμήμα, Γενικό Νοσοκομείο Νίκαιας – Πειραιά «Άγιος Παντελεήμων».

² Μονάδα Εντατικής Θεραπείας, Ο.Ν. Μεταξά

Λέξεις Ευρετηρίου:

Στεφανιαία νόσος, στένωση, ισχαιμία, επαναιμάτωση

Κωνσταντίνα Π. Μπούκη, MD, PhD

Καρδιολόγος, Διευθύντρια ΕΣΥ, Γ.Κ. Νοσοκομείο Νίκαιας

Διεύθυνση Επικοινωνίας:

Υακίνθου 20, Μαρούσι

15123, Αθήνα

Τηλ.: +30 2106891318

E-mail: konstantinapbouki@gmail.com

Βασικές Αρχές

Η λήψη της βέλτιστης κλινικής απόφασης για την αντιμετώπιση της στεφανιαίας νόσου αποτελεί το Άγιο Δισκοπότηρο της επεμβατικής καρδιολογίας και προϋποθέτει την αντικειμενική εκτίμηση της αιμοδυναμικής σημαντικότητας των στενώσεων των στεφανιαίων αρτηριών. Παρόλη την ταχεία εξέλιξη των μη επεμβατικών διαγνωστικών τεχνικών, η στεφανιαία αγγειογραφία (στεφανιογραφία) παραμένει αναντικατάστατη στην απεικόνιση της ανατομίας του στεφανιαίου δικτύου. Ως αμιγώς απεικονιστική τεχνική όμως διατηρεί το μειονέκτημα του να μη μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την αντικειμενική εκτίμηση της φυσιολογίας, και επομένως της σοβαρότητας των ενδιάμεσου (30-70%) βαθμού στενώσεων. (Σχήμα 1)¹. Το κενό αυτό ήλθε να καλύψει η εφαρμογή της Κλασματικής Εφεδρείας Ροής (Fractional Flow Reserve – FFR) στην κλινική πράξη.

Η FFR² ορίζεται ως ο λόγος της μέγιστης μυοκαρδιακής ροής στην περιοχή που αρδεύεται από μια στενωμένη στεφανιαία αρτηρία διά της μέγιστης αιματικής ροής στην ίδια περιοχή σε φυσιολογικές συνθήκες (χωρίς την παρουσία της στένωσης)

$$FFR = Q_s(\max) / Q_n(\max) \quad (1)$$

όπου $Q_s(\max)$: η μέγιστη μυοκαρδιακή ροή στην περιοχή που αρδεύεται από μια στενωμένη στεφανιαία αρτηρία και $Q_n(\max)$: η μέγιστη μυοκαρδιακή ροή στην ίδια περιοχή απουσία στένωσης.

$$\text{Αλλά: } Q = \Delta P / R \quad (2)$$

όπου ΔP : η κλίση πίεσης και R : η αντίσταση.

$$\text{Από τις (1) \& (2) } \Rightarrow FFR = (P_d - P_v) / R_s(\max) / (P_a - P_v) / R_n(\max) \quad (3)$$

όπου: P_d : η πίεση περιφερικά της στένωσης,

P_a : η πίεση στην αορτή,

P_v : η κεντρική φλεβική πίεση,

$R_s(\max)$: η αντίσταση στην περιοχή που αρδεύεται από τη στενωμένη αρτηρία σε μέγιστη υπεραιμία,

και $R_n(\max)$: η αντίσταση στην ίδια περιοχή με φυσιολογική αιμάτωση σε μέγιστη υπεραιμία.

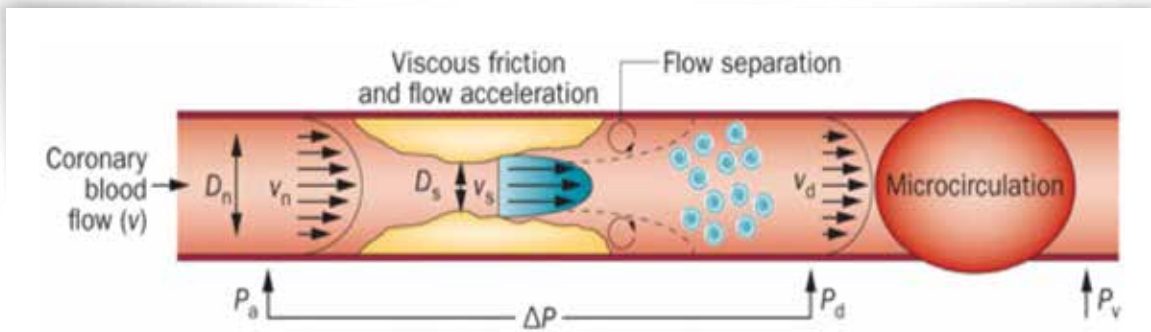
Σε κατάσταση μέγιστης υπεραιμίας (όπου γίνονται οι μετρήσεις) οι αντιστάσεις πρακτικά εξισώνονται, ενώ η P_v πρακτικά μηδενίζεται, οπότε η (3) μπορεί να απλοποιηθεί ως εξής:

$$FFR = P_d / P_a \quad (4)$$

$$\text{Από τις (1) \& (4) } \Rightarrow FFR = Q_s(\max) / Q_n(\max) = P_d / P_a \quad (5).$$

Δηλαδή σε κατάσταση μέγιστης υπεραιμίας ο λόγος των ροών ισούται με τον λόγο των πιέσεων. Αυτή η γραμμική σχέση επιτρέπει τον υπολογισμό της FFR μέσω της μέτρησης των πιέσεων εκατέρωθεν της στένωσης. Έτσι, εάν σε μια στενωμένη στεφανιαία αρτηρία (και σε κατάσταση μέγιστης υπεραιμίας) η στένωση προκαλεί πτώση της οδηγού πίεσεως π.χ. από $P_a = 100\text{mmHg}$ σε $P_d = 70\text{mmHg}$, η FFR θα ισούται με $P_d / P_a = 0.70$, που σημαίνει ότι η μυοκαρδιακή ροή θα ισούται με το 70% της φυσιολογικής. (Σχήμα 2).

Η FFR είναι ένας ειδικός, αξιόπιστος και αναπαραγωγίμος δείκτης της φυσιολογίας της στένωσης, ο οποίος συσχετίζει άριστα το βαθμό της στένωσης σε μια στεφανιαία αρτηρία με την αιμοδυναμική σημαντικότητα αυτής, δηλαδή με τη δυναμική της να προκαλεί ισχαιμία. Η τιμή της FFR για μια δεδομένη στένωση δεν επηρεάζεται από την αιμοδυναμική κατάσταση του ασθενούς, ενώ λαμβάνει υπόψη και την κατανομή της παράπλευρης κυκλοφορίας. Φυσιο-



Σχήμα 1. Η κλίση πίεσης (ΔP) διαμέσου μιας στένωσης ισούται με το άθροισμα των απωλειών λόγω της τριβής ιξώδους (viscous friction) και του διαχωρισμού της ροής (flow separation). Η πίεση P_a μειώνεται λόγω της τριβής κατά μήκος του στομίου και του αυχένα του στενωμένου τμήματος (νόμος Poiseuille). Επιπρόσθετα, η μείωση της επιφάνειας οδηγεί σε επιτάχυνση της αγωγής θερμότητας κατά μήκος της στένωσης, μέσω της οποίας η πίεση μετατρέπεται σε κινητική ενέργεια (νόμος Bernoulli). Ο διαχωρισμός της ροής και η δημιουργία στροβιλισμών αποτρέπουν την ανάκτηση της πλήρους πίεσης στην έξοδο.

Coronary blood flow: στεφανιαία αιματική ροή. Microcirculation: μικροκυκλοφορία. P_a : μέση πίεση αορτής, P_d : μέση πίεση άπω της στένωσης, ΔP : $P_a - P_d$, P_v : φλεβική πίεση.

V_n : ταχύτητα ροής στην αορτή, V_s : (μέγιστη) ταχύτητα στη στένωση, V_d : ταχύτητα ροής άπω της στένωσης, D_n : φυσιολογική διάμετρος, D_s : διάμετρος στένωσης. (Από βιβλιογραφική αναφορά 1).

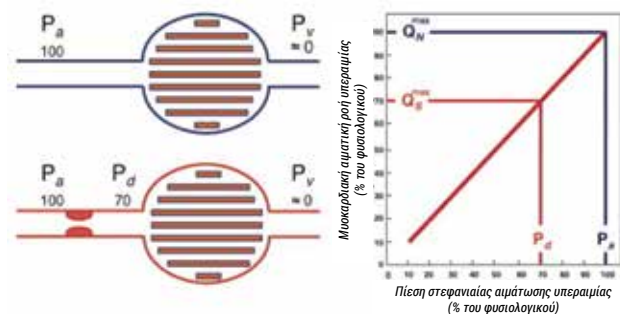
λογική τιμή της FFR είναι η μονάδα (1.0), ενώ τιμή $FFR \leq 0.80$ (παλαιότερα < 0.75) στοιχειοθετεί αιμοδυναμική σημαντικότητα (δηλαδή ισχαιμία), θέτοντας ένδειξη για διενέργεια επαναιμάτωσης. Η μέτρηση της FFR γίνεται στο αιμοδυναμικό εργαστήριο παράλληλα με τη διενέργεια του στεφανιογραφικού ελέγχου, με ένα ειδικό οδηγό σύρμα αγγειοπλαστικής που φέρει έναν αισθητήρα πίεσης λίγο πριν το άκρο του.

Σταθερή Στεφανιαία Νόσος

Η αξιοπιστία και η ασφάλεια της χρήσης της FFR στη λήψη κλινικών αποφάσεων έχει τεκμηριωθεί επαρκώς με πολλές μελέτες. Σήμερα ο προσδιορισμός της FFR έχει κύρια πρακτική εφαρμογή στη σταθερή στεφανιαία νόσο (μονοαγγειακή και πολλαγγειακή), και πρέπει να χρησιμοποιείται για την καθοδήγηση της θεραπευτικής απόφασης σε μια ποικιλία κλινικών σεναρίων:

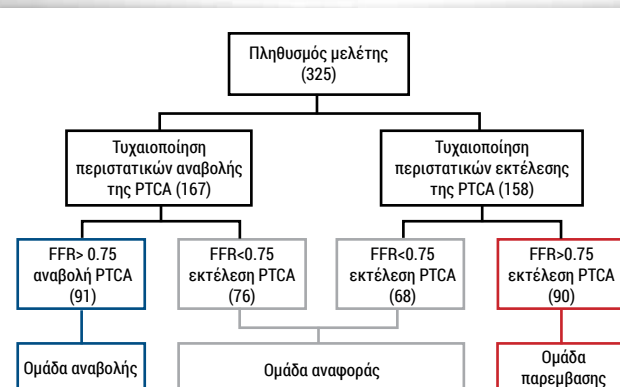
1. ΜΟΝΟΑΓΓΕΙΑΚΗ ΣΤΕΦΑΝΙΑΙΑ ΝΟΣΟΣ

Οι πρώτες αναδρομικές μελέτες^{3,4} είχαν ήδη αποδείξει πως η αναβολή της αγγειοπλαστικής σε στενώσεις με $FFR \geq 0.75$ είναι ασφαλής θεραπευτική στρατηγική και οδηγεί σε άριστο βραχυπρόθεσμο κλινικό όφελος. Η DEFER⁵ ήταν η πρώτη προοπτική τυχαιοποιημένη πολυκεντρική μελέτη η οποία διερεύνησε το κλινικό όφελος της καθοδηγούμενης από την FFR απόφασης για επαναιμάτωση. Για το σκοπό αυτό 325 ασθενείς με μονήρη εξ'αρχής

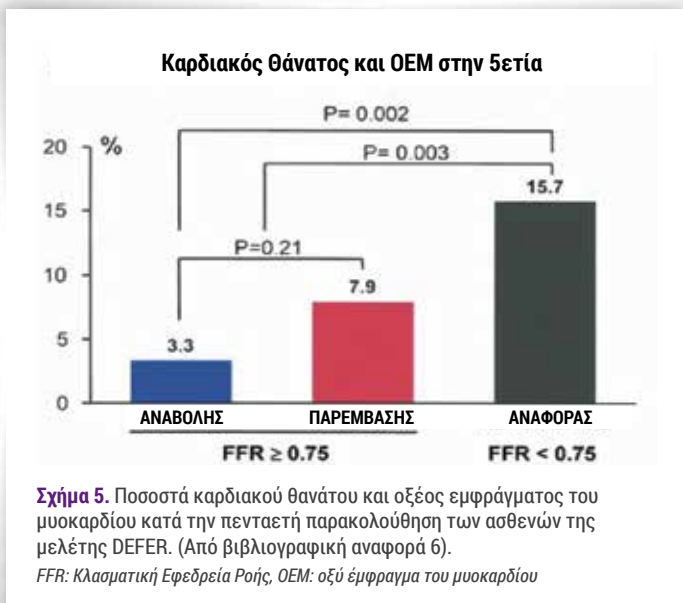
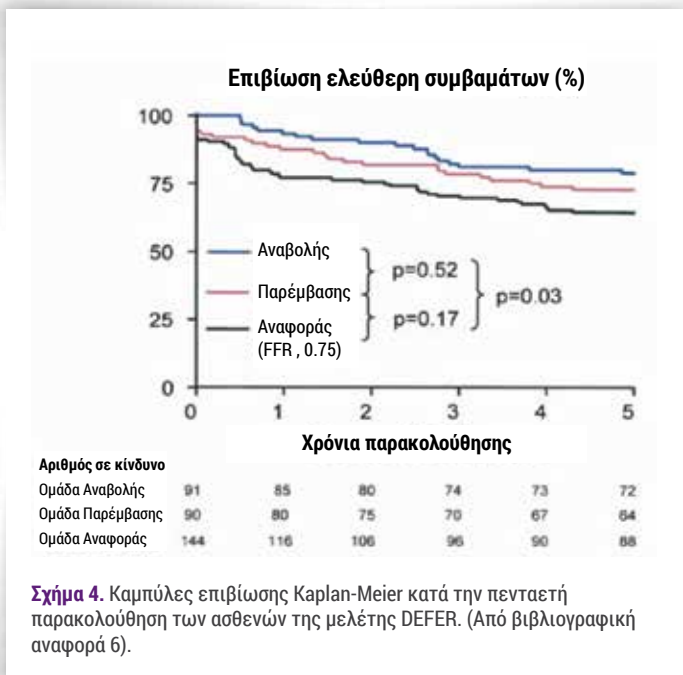


Σχήμα 2. Σχηματική απεικόνιση της γραμμικής σχέσης του λόγου των ροών $Q_s(\max)/Q_n(\max)$ με τον λόγο των πιέσεων P_d/P_a . Το διάγραμμα αναφέρεται σε συνθήκες μέγιστης υπεραιμίας. (Από βιβλιογραφική αναφορά 2).

P_a : μέση πίεση αορτής, P_d : μέση πίεση άπω της στένωσης, P_v : φλεβική πίεση.



Σχήμα 3. Μελέτη DEFER. Σχηματική απεικόνιση της τυχαιοποίησης και της δημιουργίας των 3 ομάδων ασθενών. (Από βιβλιογραφική αναφορά 5). FFR: Κλασματική Εφεδρεία Ροής, PTCA: Διαδερμική στεφανιαία παρέμβαση



στένωση μιας στεφανιαίας αρτηρίας, οι οποίοι επρόκειτο να υποβληθούν σε διαδερμική παρέμβαση, τυχαιοποιήθηκαν αρχικά σε δύο ομάδες: εκείνη της αναβολής (n=167) και εκείνη της παρέμβασης (n=158). Στη μελέτη εντάχθηκαν ασθενείς με αγγειογραφικά εκτιμώμενη στένωση του αυλού >50% και διάμετρο αγγείου >2.5 mm, χωρίς τεκμηριωμένη αναστρέψιμη ισχαιμία το προηγούμενο δίμηνο. Ως κριτήρια αποκλεισμού ετέθησαν η ολική απόφραξη της αρτηρίας, το οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου με κύμα Q, καθώς και η ασταθής στηθάγχη. Σύμφωνα

με τον σχεδιασμό της μελέτης, πριν την οποιαδήποτε παρέμβαση διενεργήθηκε στεφανιογραφικός έλεγχος και παράλληλα προσδιορίστηκε η FFR της βλάβης-στόχου. Στους ασθενείς με αιμοδυναμικά σημαντική στένωση (FFR<0.75) αгноήθηκε η αρχική τυχαιοποίηση και διενεργήθηκε αγγειοπλαστική με μεταλλική ενδοπρόθεση (ομάδα αναφοράς), ενώ σε εκείνους με FFR≥0.75 η τυχαιοποίηση διατηρήθηκε, με αποτέλεσμα το σχηματισμό τριών τελικών ομάδων: της αναβολής (defer group, n=91), της παρέμβασης (perform group, n=90) και της αναφοράς (reference group, n=144). (Σχήμα 3).

Τα αποτελέσματα τόσο της 12μηνης όσο και της διετούς⁵, αλλά περαιτέρω και της πενταετούς⁶ παρακολούθησης έδειξαν πως η ελεύθερη συμβαμάτων επιβίωση δεν διέφερε ανάμεσα στις ομάδες της αναβολής και της παρέμβασης. Στην πενταετία τα ποσοστά ήταν 80% και 73% αντίστοιχα (p=0.52), ενώ στην ομάδα αναφοράς ήταν σημαντικά μικρότερη (63%, p=0.03). Ο συνδυασμένος κίνδυνος καρδιακού θανάτου και οξέος εμφράγματος του μυοκαρδίου στις ομάδες αναβολής, παρέμβασης και αναφοράς ήταν 3.3%, 7.9% και 15.7% αντίστοιχα (p=0.21 για τις ομάδες αναβολής και παρέμβασης, p=0.003 για την ομάδα αναφοράς σε σχέση με τις υπόλοιπες) (Σχήμα 5).

Πρόσφατα εξάλλου δημοσιεύθηκαν και τα αποτελέσματα της 15ετούς παρακολούθησης⁷, σύμφωνα με τα οποία η θνητότητα από οποιοδήποτε αίτιο δεν διέφερε ανάμεσα στις 3 ομάδες, και ήταν 33.0% στην ομάδα αναβολής, 31.1% στην ομάδα παρέμβασης και 36.1% στην ομάδα αναφοράς, ενώ το ποσοστό εμφράγματος του μυοκαρδίου ήταν σημαντικά μικρότερο στην ομάδα αναβολής (2.2%) συγκριτικά με την ομάδα παρέμβασης (10.0%, p=0.03). (Πίνακας 1, Σχήμα 6).

Εν κατακλείδι, η DEFER θεωρείται μελέτη - σταθμός επειδή απέδειξε πως η κλινική έκβαση μετά από αναβολή της αγγειοπλαστικής σε μια μονήρη, αιμοδυναμικά μη σημαντική στένωση (όπως καθορίζεται από τιμή FFR≥0.75) σε ασθενείς με σταθερή στεφανιαία νόσο 1 αγγείου είναι άριστη. Ο κίνδυνος του καρδιακού θανάτου και του οξέος εμφράγματος του μυοκαρδίου είναι <1% ανά έτος και δεν μειώνεται περισσότερο μετά από αγγειοπλαστική. Επιπλέον, με την αναβολή της παρέμβασης αποφεύγεται η έκθεση του ασθενούς στον κίνδυνο των περιεπεμβατικών επιπλοκών ενώ εξοικονομούνται πολύτιμοι οικονομικοί πόροι.

2. ΠΟΛΥΑΓΓΕΙΑΚΗ ΣΤΕΦΑΝΙΑΙΑ ΝΟΣΟΣ

Ο προσδιορισμός της FFR βρίσκει ιδανική εφαρμογή στην λήψη απόφασης για διενέργεια αγγειοπλαστικής σε ασθενείς με πολυαγγειακή στεφανιαία

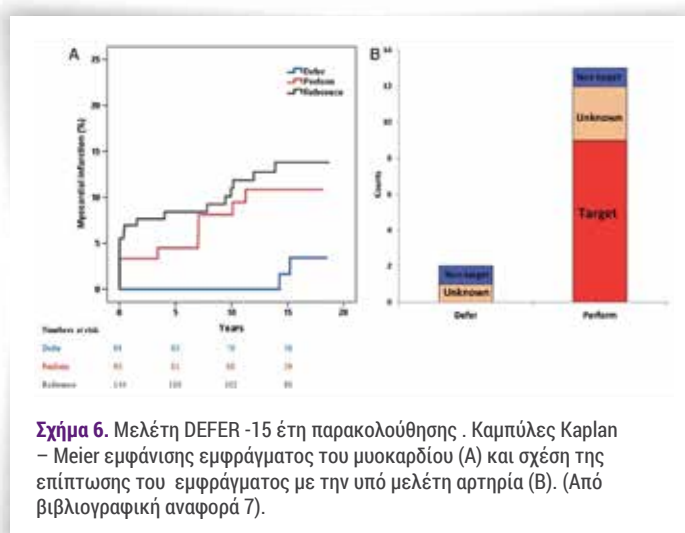
Πίνακας 1. Κλινική έκβαση μετά την 15ετή παρακολούθηση των ασθενών της μελέτης DEFER.

	Ομάδα Αναβολής (n=91)	Ομάδα Παρέμβασης (n=90)	Ομάδα Αναφοράς (n=144)	Επίπεδο σημαντικότητας p	
				Αναβολή vs Παρέμβασης	Αναβολή vs Παρέμβασης vs Αναφοράς
Θνησιμότητα					
Κάθε αιτίας	30 (33.0%)	28 (31.1%)	52 (36.1%)	0.789	0.441
Καρδιακή	5 (5.5%)	4 (4.4%)	15 (10.4%)	1.000	0.062
Άγνωστη	13 (14.3%)	11 (12.2%)	10 (6.9%)	0.682	0.065
Μη καρδιακή	12 (13.2%)	13 (14.4%)	27 (18.8%)	0.806	0.228
OEM					
Όλα	2 (2.2%)	9 (10.0%)	18 (12.5%)	0.033	0.044
Αγγείο στόχος	1 (1.1%)	8 (8.9%)	12 (8.3%)	0.018	0.221
Επαναγγείωση					
Όλα	39 (42.9%)	31 (34.4%)	64 (44.4%)	0.245	0.294
Αγγείο στόχος	33 (36.3%)	25 (27.8%)	51 (35.4%)	0.221	0.522

OEM: Οξύ έμφραγμα μυοκαρδίου. Από βιβλιογραφική αναφορά 7.

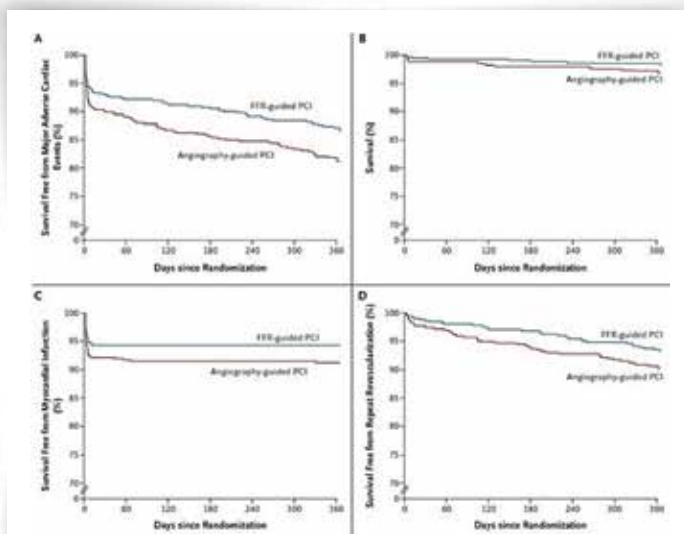
νόσο. Αυτό δείχθηκε στη μελέτη FAME⁸, η οποία διερεύνησε την υπόθεση εάν η καθοδηγούμενη από την FFR απόφαση για αγγειοπλαστική υπερτερεί σε οφέλη σε σχέση με την απόφαση που λαμβάνεται καθοδηγούμενη μόνο από την στεφανιογραφία. Για το σκοπό της μελέτης 1005 ασθενείς με νόσο τουλάχιστον 2 επικαρδιακών στεφανιαίων αρτηριών, η οποία προκαλούσε στένωση του αυλού >50%, τυχαιοποιήθηκαν σε 2 ομάδες. Η πρώτη (n=496) αποτέλεσε την ομάδα της στεφανιογραφίας και η δεύτερη (n=509) την ομάδα της FFR. Τα κύρια κριτήρια αποκλεισμού ήταν η αγγειογραφικά σημαντική νόσος του στελέχους, η προηγηθείσα CABG, η έντονη ελίκωση ή ασβέστωση των στεφανιαίων αγγείων και η οποιαδήποτε αντένδειξη στη χρησιμοποίηση DES. Ο μέσος (±SD) αριθμός των ενδεικνυόμενων για αγγειοπλαστική βλαβών ήταν 2.7±0.9 στην ομάδα της στεφανιογραφίας και 2.8±1.0 στην ομάδα της FFR (p=0.34). Σύμφωνα με το πρωτόκολλο της μελέτης, στην ομάδα της στεφανιογραφίας τοποθετήθηκαν DES σε όλες τις ενδεικνυόμενες βλάβες ενώ στην ομάδα της FFR μόνο σε εκείνες με FFR<0.80. Κατά τη διετή παρακολούθηση⁹ η θνητότητα ή το έμφραγμα του μυοκαρδίου ήταν 12.9% στην ομάδα της στεφανιογραφίας και 8.4% (p=0.02) στην ομάδα της FFR, ενώ τα ποσοστά επαναιμάτωσης ήταν 12.7% και 10.6% αντίστοιχα (p=0.30). Το συνολικό ποσοστό θανάτου, μη θανατηφόρου εμφράγματος και επαναγγείωσης ήταν 22.4% έναντι 17.9% (p=0.08). Σημειώνεται πως στις βλάβες με FFR>0.80 στις οποίες δεν πραγματοποιήθηκε αγγειοπλαστική τα ποσοστά του εμφράγματος και της επαναγγείωσης ήταν 0.2% και 3.2% αντίστοιχα. (Σχήμα 7).

Ακόμη ένα σημαντικό στοιχείο που προέκυψε από τη μελέτη ήταν πως ο αριθμός των ενδοπρο-

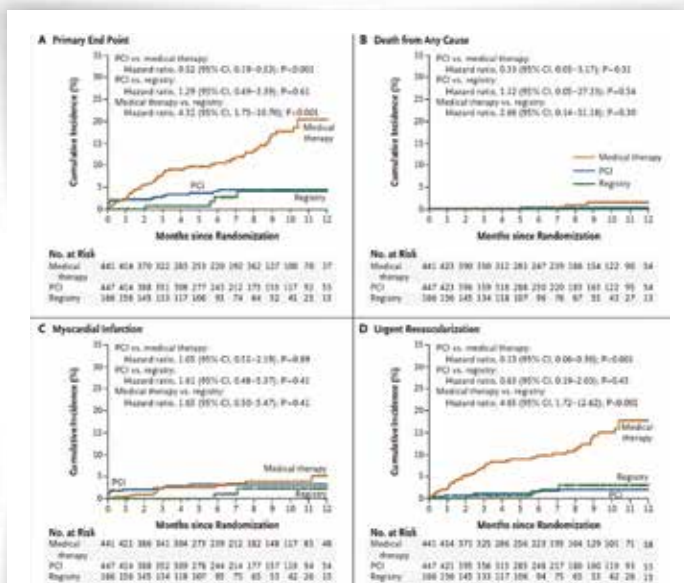


θέσεων που χρησιμοποιήθηκαν ανά ασθενή ήταν μεγαλύτερος στην ομάδα της στεφανιογραφίας συγκριτικά με την ομάδα της FFR (2.7±1.2 και 1.9±1.3 αντίστοιχα, p<0.001). Το γεγονός αυτό δείχνει πως με τη χρήση της FFR αναγνωρίζονται επακριβώς οι βλάβες οι οποίες προκαλούν ισχαιμία και στις οποίες η τοποθέτηση ενδοπρόθεσης έχει κλινικό όφελος, ενώ διαχωρίζονται οι αιμοδυναμικά μη σημαντικές βλάβες στις οποίες η παρέμβαση δεν έχει όφελος για τον ασθενή.

Η μεταγενέστερη μελέτη FAME 2¹⁰ διερεύνησε το κλινικό όφελος της αγγειοπλαστικής όταν η τελευταία επιπροστίθεται στη βέλτιστη φαρμακευτική αγωγή, σε σύγκριση με μόνη τη βέλτιστη φαρμακευτική αγωγή, σε ασθενείς με σταθερή πολυαγγειακή στεφανιαία νόσο, όταν η απόφαση για επαναιμάτωση λαμβάνεται υπό την καθοδήγηση της FFR.



Σχήμα 7. Μελέτη FAME, καμπύλες Kaplan – Meier για επιβίωση ελεύθερη: μείζονος ανεπιθύμητου καρδιακού συμβάντος (MACE) (Α), θανάτου (Β), θανάτου ή εμφράγματος του μυοκαρδίου (Γ) και επαναγγείωσης (Δ). (Από βιβλιογραφική αναφορά 9).



Σχήμα 8. Καμπύλες Kaplan – Meier των ασθενών της μελέτης FAME 2. (Από βιβλιογραφική αναφορά 10).

Στη μελέτη εντάχθηκαν όλοι οι ασθενείς για τους οποίους η διενέργεια αγγειοπλαστικής ήταν πιθανή επιλογή (n=1220). Οι ασθενείς με τουλάχιστον 1 αιμοδυναμικά σημαντική στένωση (FFR≤0.80) τυχαιοποιήθηκαν είτε στην ομάδα της αγγειοπλαστικής συν τη βέλτιστη φαρμακευτική αγωγή (ομάδα PCI, n=447), είτε στην ομάδα της βέλτιστης φαρμακευτικής αγωγής (ομάδα φαρμακευτικής αγωγής, n=441). Οι υπόλοιποι ασθενείς, στους οποίους όλες

οι στενώσεις είχαν FFR>0.80, αποτέλεσαν την ομάδα καταγραφής. Στην πρώτη ομάδα διενεργήθηκε αγγειοπλαστική, ενώ και οι 3 ομάδες ελάμβαναν τη βέλτιστη διαθέσιμη φαρμακευτική αγωγή κατά την παρακολούθηση.

Η μελέτη διακόπηκε πρόωρα όταν διαπιστώθηκε ότι οι ασθενείς της ομάδας PCI είχαν 66% λιγότερα πρωτογενή καταληκτικά συμβάματα (θάνατος, οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου και επείγουσα επαναιμάτωση) συγκριτικά με την ομάδα της φαρμακευτικής αγωγής (4.2% έναντι 12.7%, p<0.001). Σημειώνεται πως η διαφορά αυτή προέκυψε κυρίως από την λιγότερη ανάγκη για επείγουσα επαναιμάτωση στους ασθενείς της προαναφερόμενης ομάδας. (Σχήμα 8).

Με τη μελέτη FAME 2 αμφισβητήθηκαν και τα συμπεράσματα της μελέτης COURAGE¹¹, σύμφωνα με την οποία στη σταθερή στεφανιαία νόσο η πρόγνωση των ασθενών δεν μεταβάλλεται από τη διαδερμική παρέμβαση, εάν στους ασθενείς χορηγείται η βέλτιστη φαρμακευτική αγωγή. Συγκεκριμένα, φαίνεται πως η απόφαση για επαναιμάτωση θα πρέπει να λαμβάνεται με κριτήριο το αν η βλάβη είναι αιμοδυναμικά σημαντική, πληροφορία που παρέχει η τιμή της FFR για τη συγκεκριμένη βλάβη.

3. ΝΟΣΟΣ ΣΤΕΛΕΧΟΥΣ

Η αντικειμενική εκτίμηση της αιμοδυναμικής σημαντικότητας μιας στενωτικής βλάβης στο στέλεχος έχει ιδιαίτερη σημασία μια και καθορίζει την θεραπευτική στρατηγική και επομένως την πρόγνωση του ασθενούς. Υπενθυμίζεται πως στη μελέτη FAME⁸ η αγγειογραφικά σημαντική νόσος του στελέχους υπήρξε κριτήριο αποκλεισμού των ασθενών από το πρωτόκολλο της μελέτης, ενώ είναι γνωστό πως η αγγειογραφική εκτίμηση μιας βλάβης στο στέλεχος, ακόμη και όταν γίνεται από έμπειρους καθετηριαστές, δεν προσφέρει τον απαιτούμενο βαθμό αντικειμενικότητας σε όλες τις περιπτώσεις. Αυτό οφείλεται κατ'αρχήν σε τεχνικούς λόγους κατά τη διενέργεια της στεφανιογραφίας, π.χ. σε αλληλοεπικάλυψη του καθετήρα με το στόμιο του στελέχους ή σε ατελή έκπλυση του αίματος από το σκιαγραφικό, οπότε μια στομιακή στένωση αποκρύπτεται. Εξάλλου, επειδή το στέλεχος είναι ως επί το πλείστον βραχύ και η αθηρωμάτωσή του διάχυτη, συχνά απουσιάζει κάποιο ορατό υγιές τμήμα αναφοράς με βάση το οποίο θα προσδιοριστεί το πάσχον τμήμα.

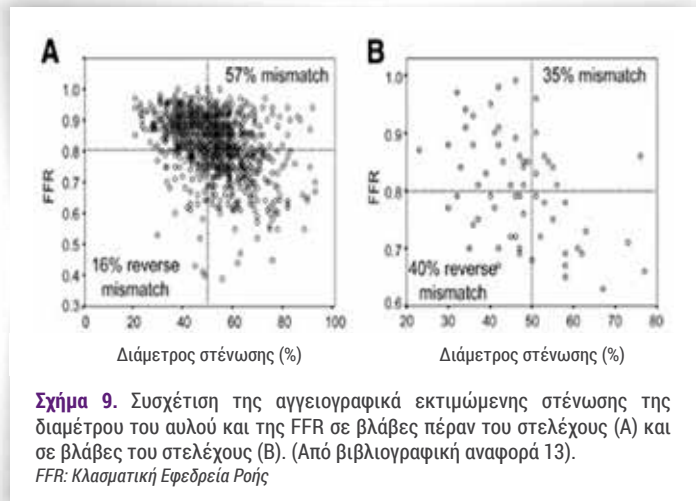
Οι Χαμπλός και συν.¹² εξέτασαν το κλινικό όφελος από την καθοδηγούμενη από την FFR απόφαση για τη θεραπεία των ασθενών με αγγειογραφικά ενδιάμεσης βαρύτητας (30-70% στένωση αυλού) νόσο στελέχους. Στη μελέτη εντάχθηκαν 213 ασθενείς οι οποίοι υπεβλήθησαν σε στεφανιογραφικό

έλεγχο με παράλληλο προσδιορισμό της FFR. Σε 138 ασθενείς μετρήθηκε $FFR \geq 0.80$ και αποτέλεσαν την ομάδα συντηρητικής αντιμετώπισης, η οποία αντιμετωπίστηκε με φαρμακευτική αγωγή ή/και αγγειοπλαστική - σε άλλη όμως στένωση. Οι υπόλοιποι 75 (με $FFR < 0.80$) υπεβλήθησαν σε CABG (ομάδα χειρουργείου).

Η πενταετής παρακολούθηση δεν ανέδειξε διαφορά στην επιβίωση ανάμεσα στις δύο ομάδες (89.8% στην ομάδα συντηρητικής αγωγής και 85.4% στην ομάδα χειρουργείου, $p=0.48$), όπως και στην ελεύθερη συμβαμάτων επιβίωση με ποσοστά 74.2% και 82.8% αντίστοιχα ($p=0.50$). Ένα σημαντικό εύρημα της μελέτης όμως ήταν πως σε ποσοστό 23% των ασθενών με αγγειογραφικά μη σημαντική στένωση (<50% της διαμέτρου του αυλού) η FFR υπολογίστηκε <0,80 δηλαδή παθολογική. Διαπιστώθηκε λοιπόν πως η αγγειογραφία συχνά υποεκτιμά τη λειτουργική βαρύτητα μιας ενδιάμεσης στένωσης στο στέλεχος. Σύμφωνα εξάλλου με μελέτη των Park και συν.¹³ υπάρχει γενικότερα ένα υψηλό ποσοστό ασυμφωνίας μεταξύ της στεφανιογραφίας και της FFR στην εκτίμηση μιας στένωσης οποιουδήποτε βαθμού, τόσο στο στέλεχος όσο και στις θυγατρικές στεφανιαίες αρτηρίες. Συγκεκριμένα, στην περίπτωση του στελέχους βρέθηκε πως η στεφανιογραφία υπερεκτιμά το 35% των βλαβών (>50% στένωση, $FFR \geq 80\%$) ενώ υποεκτιμά το 40% των τελευταίων (<50% στένωση, $FFR < 80\%$). Αντίθετα, στα υπόλοιπα σημεία του στεφανιαίου δικτύου βρέθηκε πως η αγγειογραφία υπερεκτιμά το 57%, ενώ υποεκτιμά το 16% των βλαβών. (Σχήμα 9).

Τα δεδομένα αυτά αποδεικνύουν πως η στεφανιογραφία είναι αναξιόπιστη για την αιμοδυναμική αξιολόγηση μιας ενδιάμεσης βαρύτητας στένωσης, ιδιαίτερα του στελέχους, και δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται ως το μοναδικό εργαλείο για τη λήψη κλινικών αποφάσεων.

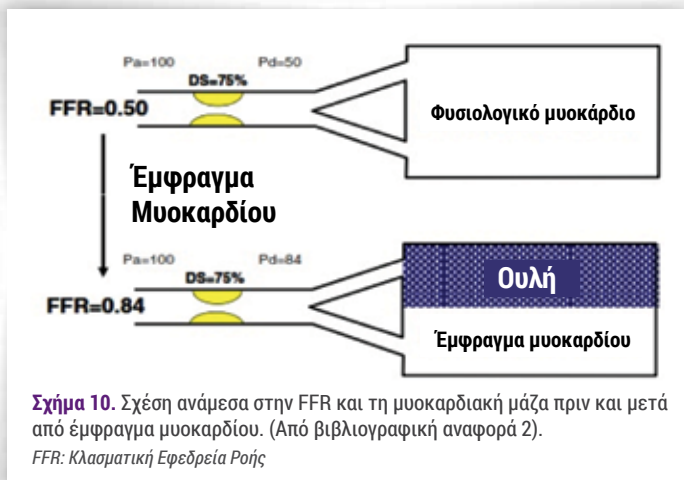
Ένας θεωρητικός περιορισμός στη χρήση της FFR για την εκτίμηση μιας στένωσης στο στέλεχος είναι η συνύπαρξη μιας σημαντικής στένωσης σε κάποια από τις θυγατρικές αρτηρίες (LAD, LCX) ή ακόμα και στις δύο, οπότε η μετρούμενη FFR θα εξαρτάται τόσο από τη στένωση του στελέχους όσο και από τη στένωση της θυγατρικής αρτηρίας, εφόσον το σύρμα μέτρησης της πίεσης τοποθετείται περιφερικότερα της στένωσης της θυγατρικής. Σημειώνεται πως η μέτρηση της FFR με το ειδικό οδηγό σύρμα πίεσης τοποθετημένο στο ενδιάμεσο των στενώσεων διάστημα δεν παρέχει αξιόπιστη μέτρηση της FFR του στελέχους, επειδή η στένωση της θυγατρικής μειώνει την κλίση πίεσης κατά τη μέγιστη υπεραιμία και συνεπώς επηρεάζει τη ροή στο στέλεχος. Οι Fearon και συν.¹⁴ δημοσίευσαν



Σχήμα 9. Συσχέτιση της αγγειογραφικά εκτιμώμενης στένωσης της διαμέτρου του αυλού και της FFR σε βλάβες πέραν του στελέχους (Α) και σε βλάβες του στελέχους (Β). (Από βιβλιογραφική αναφορά 13).
FFR: Κλασματική Εφεδρεία Ροής

Η λήψη της βέλτιστης κλινικής απόφασης για την αντιμετώπιση της στεφανιαίας νόσου προϋποθέτει την αντικειμενική εκτίμηση της αιμοδυναμικής σημαντικότητας των στενώσεων των στεφανιαίων αρτηριών. Η στεφανιογραφία παραμένει αναντικατάστατη στην απεικόνιση της ανατομίας του στεφανιαίου δικτύου. Ως αμιγώς απεικονιστική τεχνική όμως διατηρεί το μειονέκτημα του να μη μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την αντικειμενική εκτίμηση της φυσιολογίας, και επομένως της σοβαρότητας των ενδιαμέσου βαθμού στενώσεων.

πρόσφατα μια μελέτη στην οποία εξετάστηκε εάν ο προσδιορισμός της FFR μιας ενδιάμεσης βαρύτητας στένωσης στο στέλεχος επηρεάζεται σημαντικά από τη στένωση της μίας θυγατρικής στεφανιαίας αρτηρίας, εφόσον ο καθετήρας πίεσης τοποθετηθεί στην έτερη, μη πάσχουσα θυγατρική. Το συμπέρασμα ήταν πως η νόσος μιας θυγατρικής στεφανιαίας αρτηρίας δεν επηρεάζει σημαντικά την FFR μιας ενδιάμεσης βαρύτητας στένωσης του στελέχους όταν το οδηγό σύρμα πίεσης τοποθετείται στη μη πάσχουσα θυγατρική αρτηρία, εκτός εάν η νόσος της πάσχουσας θυγατρικής είναι τόσο σοβαρή, που αντικατοπτρίζεται με ένα συνολικό $FFR < 0.60$. Σε



αυτό το σενάριο η τιμή της FFR για τη βλάβη του στελέχους είναι αναξιόπιστη, και η FFR δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται.

4. ΑΛΛΕΣ ΧΡΗΣΕΙΣ

Εκτός από τις ανωτέρω εφαρμογές, η FFR σήμερα έχει θέση και στην εκτίμηση των στενώσεων στο ύψος των αγγειακών δισασμών. Οι βλάβες στις περιοχές αυτές προσεγγίζονται δύσκολα με τη χρήση μόνο της στεφανιογραφίας, λόγω της συχνής σε τέτοιες περιπτώσεις αγγειογραφικής αλληλοεπικάλυψης των κλάδων, ενώ η τοποθέτηση ενδοπρόθεσης στο κυρίως αγγείο μπορεί να επηρεάσει τις ανατομικές σχέσεις στην περιοχή και να δημιουργήσει μια στένωση στην περιοχή του δισασμού μέσω της μετατόπισης της καρίνας ή/και αθηρωματικού φορτίου προς τον πλάγιο κλάδο. Με τον προσδιορισμό της FFR στο στόμιο του αγγειακού κλάδου που δεν φέρει την ενδοπρόθεση μπορεί να διευκρινιστεί εάν υπάρχει αιμοδυναμική επιβάρυνση ($FFR < 0.75$) ή όχι ($FFR \geq 0.75$) και ανάλογα να διενεργηθεί εκ νέου παρέμβαση ή όχι.¹⁵

Στην περίπτωση ύπαρξης 2 ή περισσότερων διαδοχικών στενώσεων εντός μιας επικαρδιακής στεφανιαίας αρτηρίας η FFR μπορεί να αποδειχθεί ιδιαίτερα χρήσιμη για τον εντοπισμό της στένωσης που προκαλεί τη σοβαρότερη αιμοδυναμική επιβάρυνση, και να καθοδηγήσει έτσι μια στοχευμένη παρέμβαση που θα αφορά μόνο την κυρίως υπεύθυνη βλάβη^{2,16}. Στην πράξη αρχικά προσδιορίζεται η «συνολική» FFR με το σύρμα πίεσης τοποθετημένο περιφερικότερα της πλέον απομακρυσμένης βλάβης. Εάν η συνολική $FFR \geq 0.80$ τότε καμία εκ των διαδοχικών βλαβών δεν θεωρείται αιμοδυναμικά σημαντική και επομένως δεν χρήζει παρέμβασης. Στην περίπτωση που η συνολική $FFR < 0.80$ τότε

το σύρμα πίεσης αποσύρεται σταδιακά προς το στόμιο του αγγείου και προσδιορίζεται η FFR κάθε βλάβης ξεχωριστά, από την περιφέρεια προς το κέντρο, μέχρι να εντοπιστεί η βλάβη που προκαλεί τη μεγαλύτερη κλίση πίεσης. Αντιμετωπίζεται καταρχήν αυτή η βλάβη και κατόπιν μετράται και πάλι η συνολική FFR. Στην περίπτωση που ακόμη και μετά από την στοχευμένη παρέμβαση η συνολική FFR παραμένει < 0.80 η διαδικασία επαναλαμβάνεται εκ νέου, προς εντοπισμό της αμέσως επόμενης σημαντικής βλάβης.

Υπό ορισμένες προϋποθέσεις η FFR μπορεί να έχει εφαρμογή στην εκτίμηση των επαναστενώσεων των ενδοστεφανιαίων προθέσεων, αν και άμεσα μετεπεμβατικά και για τον έλεγχο της έκπτυξης και εναπόθεσης της ενδοπρόθεσης, σήμερα προτιμάται η χρήση του ενδαγγειακού υπερηχογραφήματος (IntraVascular UltraSound - IVUS) και της οπτικής συνεκτικής τομογραφίας (Optical Coherence Tomography - OCT).

FFR και Οξύ Έμφραγμα Μυοκαρδίου

Αντίθετα με την χρήση της στη σταθερή στεφανιαία νόσο, η FFR δεν θα πρέπει ποτέ να χρησιμοποιείται στο οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου για την εκτίμηση της ενόχου βλάβης. Είναι γνωστό¹⁷ πως κατά την οξεία φάση του STEMI υπάρχει μια γενικευμένη διαταραχή της μικροκυκλοφορίας, η οποία δεν αφορά μόνο την περιοχή του μυοκαρδίου που αιματώνεται από το ένοχο αγγείο, αλλά και τις περιοχές που αιματώνονται από αγγεία τα οποία αγγειογραφικά τουλάχιστον απεικονίζονται ως φυσιολογικά. Το γεγονός αυτό καθιστά αδύνατη την επίτευξη μέγιστης υπεραϊμίας και κατά συνέπεια οι τιμές από τις μετρήσεις των ροών και πιέσεων - και επομένως της FFR - είναι παραπλανητικές. Επομένως ο προσδιορισμός της FFR δεν έχει νόημα σε αυτή την περίπτωση.

Όταν το έμφραγμα έχει πια περάσει στη χρόνια φάση, ένα τμήμα του μυοκαρδίου που αιματώνεται από την ένοχη αρτηρία έχει νεκρωθεί και αντικατασταθεί από ουλώδη ιστό. Κατά συνέπεια, στη μέγιστη υπεραϊμία η αιματική ροή προς το εμφραγματικό τμήμα του μυοκαρδίου είναι μειωμένη σε ευθεία αναλογία με τη μάζα του μυοκαρδίου που αντικαταστάθηκε με ουλώδη ιστό. Αυτό οδηγεί σε μείωση της κλίσης πίεσης εκατέρωθεν μιας δεδομένης στένωσης και επακόλουθη αύξηση της FFR, που αντικατοπτρίζει τη σχέση που υφίσταται μεταξύ της αρδευόμενης μυοκαρδιακής μάζας, της κλίσης

πίεσης και της αιματικής ροής. (Σχήμα 10).

Όσον αφορά την εκτίμηση των μη ένοχων βλαβών σε ασθενείς με οξύ έμφραγμα, οι Νταλιάνης και συν.¹⁸ απέδειξαν πως η FFR είναι αξιόπιστη ακόμη και στην οξεία φάση του εμφράγματος, αξιολογώντας σε 2 μετρήσεις την FFR σε έναν πληθυσμό 101 ασθενών (75 με STEMI και 26 με NSTEMI) με 112 μη ένοχες στενώσεις: η πρώτη μέτρηση ελήφθη στην οξεία φάση του εμφράγματος και η δεύτερη ένα μήνα μετά (35±4 ημέρες), όπου βρέθηκε πως οι τιμές της FFR δεν μεταβλήθηκαν (0.77±0.13 και στις 2 περιπτώσεις, $p=NS$). Αυτό σημαίνει πως ακόμη και στην οξεία φάση του εμφράγματος η μέτρηση

αγγειακά συμβάματα. Από τα αποτελέσματα της μελέτης προέκυψε πως το ποσοστό των ασθενών που ετέθη σε φαρμακευτική αγωγή ήταν στατιστικά σημαντικά υψηλότερο στην ομάδα της FFR έναντι της ομάδας της στεφανιογραφίας (22.7% έναντι 13.2%, $p=0.022$), ενώ η χρήση της FFR άλλαξε τη θεραπευτική στρατηγική στο 21.6% των ασθενών. Στη 12μηνη παρακολούθηση η ανάγκη για επαναγγείωση παρέμεινε χαμηλότερη στην ομάδα της FFR (79.0% έναντι 86.8% της ομάδας στεφανιογραφίας, $p=0.054$) ενώ δεν παρατηρήθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές στην έκβαση και την ποιότητα ζωής ανάμεσα στις 2 ομάδες.

Η FFR είναι ένας ειδικός, αξιόπιστος και αναπαραγωγίμος δείκτης της φυσιολογίας της στένωσης, ο οποίος συσχετίζει άριστα το βαθμό της στένωσης σε μια περιοχή της στεφανιαίας αρτηρίας με την αιμοδυναμική σημαντικότητα αυτής. Σήμερα ο προσδιορισμός της FFR έχει κύρια πρακτική εφαρμογή στη σταθερή στεφανιαία νόσο (μονοαγγειακή και πολυαγγειακή), και πρέπει να χρησιμοποιείται για την καθοδήγηση της θεραπευτικής απόφασης σε μια ποικιλία κλινικών σεναρίων.

της FFR στην μη ένοχο αρτηρία είναι αξιόπιστη και μπορεί να καθοδηγήσει την απόφαση για περαιτέρω επαναιμάτωση. Πιο πρόσφατα οι Layland και συν.¹⁹ συνέκριναν τις αντιστάσεις της μικροκυκλοφορίας σε σταθερή στεφανιαία νόσο, σε NSTEMI και σε STEMI, και έδειξαν πως δεν διαφέρουν σημαντικά στην σταθερή στεφανιαία νόσο και το NSTEMI ενώ είναι πολύ αυξημένες στο STEMI.

Βασιζόμενοι σε αυτά τα δεδομένα η ίδια ερευνητική ομάδα, στη μελέτη FAMOUS-NSTEMI²⁰ διερεύνησε τα οφέλη της καθοδηγούμενης από την FFR λήψη απόφασης για τη θεραπεία των ασθενών με NSTEMI, συγκριτικά με την καθοδηγούμενη από την στεφανιογραφία απόφαση. Πρόκειται για μια προοπτική, πολυκεντρική, τυχαίοποιημένη μελέτη στην οποία 350 ασθενείς με πρόσφατο NSTEMI οι οποίοι εμφάνιζαν τουλάχιστον 1 στένωση >30% της διαμέτρου του αυλού με ροή TIMI 3 τυχαίοποιήθηκαν με αναλογία 1:1 στην ομάδα στην οποία η θεραπευτική στρατηγική καθορίστηκε από την FFR (ομάδα FFR, $n=176$) και στην ομάδα στην οποία καθορίστηκε από τη στεφανιογραφία (ομάδα στεφανιογραφίας, $n=174$). Πρωτογενες καταληκτικό σημείο της μελέτης ήταν η αλλαγή στη θεραπευτική αντιμετώπιση των ασθενών με τη χρήση της FFR, ενώ δευτερογενείς στόχοι ήταν η διαφορά στα μείζονα καρδι-

Συμπέρασμα

Με βάση τα ανωτέρω βιβλιογραφικά δεδομένα η χρήση της FFR στην καθοδήγηση της κλινικής απόφασης έχει ενσωματωθεί στις πιο πρόσφατες κατευθυντήριες οδηγίες της Ευρωπαϊκής Καρδιολογικής Εταιρείας για την επαναιμάτωση²¹. Συγκεκριμένα, στη σταθερή στεφανιαία νόσο, με ένδειξη I-A συστήνεται η χρήση της FFR για την άμεση αναγνώριση κατά τη διενέργεια της στεφανιογραφίας των σημαντικών αιμοδυναμικά βλαβών με αγγειογραφική εικόνα στένωσης <90%, ενώ με ένδειξη IIa-B για την καθοδήγηση της απόφασης επαναιμάτωσης σε πολυαγγειακή νόσο, όταν δεν υπάρχει αποδεδειγμένη ισχαιμία πριν την διενέργεια της στεφανιογραφίας. Αντιθέτως, δεν συστήνεται χρήση της FFR στα Οξέα Στεφανιαία Σύνδρομα²² επειδή δεν έχει ακόμη διευκρινιστεί η αξιοπιστία της καθώς και η θετική της επίπτωση στην κλινική έκβαση των ασθενών αυτών. Εν αναμονή λοιπόν περισσότερων μελετών για την περαιτέρω τεκμηρίωση της αξίας της, και δεδομένης της έλλειψης περισσότερο αξιόπιστων τεχνικών για την τεκμηρίωση της ισχαιμίας, μπορούμε να αναμένουμε βάσιμα πως στο εγγύς μέλλον θα υπάρξει αναβάθμιση του ρόλου της FFR στο αιμοδυναμικό εργαστήριο, προς όφελος του ασθενούς.

Βιβλιογραφία

1. Van de Hoef TP, Meuwissen M, Escaned J et al. Fractional flow reserve as a surrogate for inducible myocardial ischaemia. *Nature Reviews Cardiology* 2013, 10: 439-452.
2. Pijls NHJ, Tanaka N, Fearon W. Functional assessment of coronary stenoses: can we live without it? *European Heart Journal* 2013, 34: 1335-1344
3. Pijls NHJ, 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;334:1703-1708.
4. Bech GJW, De Bruyne B, Bonnier HJRM, et al. Long-term Follow-up After Defferal of Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty of Intermediate Stenosis on the Basis of Coronary Pressure Measurement. *J Am Coll Cardiol*. 1998;31:841-847.
5. Bech GJW, De Bruyne B, Pijls NHJ et al. Fractional Flow Reserve to Determine the Appropriateness of Angioplasty in Moderate Coronary Stenosis: A Randomized Trial. *Circulation*. 2001;103:2928-2934.
6. Pijls NHJ, Van Schaardenburgh P, Manoharan G et al. Percutaneous Coronary Intervention of Functionally Nonsignificant Stenosis. 5-Year Follow-Up of the DEFER Study. *JACC*. 2007;49(21):2105-2111.
7. Zimmermann FM, Ferrara A, Johnson NP et al. Defferal vs. Performance of Percutaneous Coronary Intervention of Functionally Non-Significant Coronary Stenosis: 15-Year Follow-Up of the DEFER Trial. *Eur. Heart J*. 2015;36:3182-3188.
8. Tonino PAL, De Bruyne B, Pijls NHJ et al. Fractional Flow Reserve versus Angiography for Guiding Percutaneous Coronary Intervention. *N Engl J Med*. 2009;360(3):213-224.
9. Pijls NHJ, Fearon WF, Tonino PAL 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 Study. *JACC*. 2010;56(3):177-184
10. De Bruyne B, Pijls NHJ, Kalesan B et al. Fractional Flow Reserve-Guided PCI versus Medical Therapy in Stable Coronary Disease. *N Engl J Med*. 2012;367(11):991-1001.
11. Boden WE, O'Rourke RA, Teo KK et al. Optimal Medical Therapy with or without PCI for Stable Coronary Disease. *N Engl J Med*. 2007;356(15):1503-1516.
12. Hamilos M, Muller O, Cuisset T et al. Long-Term Clinical Outcome after Fractional Flow Reserve-Guided Treatment in Patients with Angiographically Equivocal Left Main Coronary Stenosis. *Circulation*. 2009;120:1505-1512.
13. Park SJ, Kang SJ, Ahn JM et al. Visual-Functional Mismatch Between Coronary Angiography and Fractional Flow Reserve. *JACC Interv*. 2012;5:1029-1036.
14. Fearon W, Yong A, Lenders G et al. The Impact of Downstream Coronary Stenosis on Fractional Flow Reserve Assessment of Intermediate Left Main Coronary Artery Disease. *JACC Interv*. 2015; 8: 398-403.
15. B.K. Koo, K.W. Park, H.J. Kang, et al. Physiological evaluation of the provisional side-branch intervention strategy for bifurcation lesions using fractional flow reserve. *Eur Heart J* 2008, 29: 726-732
16. Kim HL, Koo BK, Nam CW et al. Clinical and physiological outcomes of fractional flow reserve-guided percutaneous coronary intervention in patients with serial stenoses within 1 coronary artery. *J Am Coll Cardiol Interv* 2012;5: 1013-8.
17. Uren NG, Crake T, Lefroy DC et al. Reduced Coronary Vasodilator Function in Infarcted and Normal Myocardium after Myocardial Infarction. *N Engl J Med* 1994; 331: 222-7.
18. Ntalianis A, Sels JW, Davidavicius G et al. Fractional Flow Reserve for the Assessment of Nonculprit Coronary Artery Stenoses in Patients with Acute Myocardial Infarction. *JACC Interv*. 2010;101:1931-9.
19. Layland J, Carrick D, McEntegart M et al. Vasodilatory Capacity of the Coronary Microcirculation is Preserved in Selected Patients with Non-ST-Segment-Elevation Myocardial Infarction. *Circ Cardiovasc Interv*. 2013;6:231-236.
20. Layland J, Oldroyd KG, Curzen N et al. Fractional Flow Reserve vs Angiography in Guiding Management to Optimize Outcomes in Non-ST-Segment Elevation Myocardial Infarction: The British Heart Foundation FAMOUS-NSTEMI Randomized Trial. *Eur Heart J*. 2015;36: 100-11.
21. The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). 2014 ESC/EACTS Guidelines on Myocardial Revascularization. *Eur. Heart J*. 2014;35:2541-2619.
22. Task Force for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting Without Persistent ST-Segment Elevation of the European Society of Cardiology. 2015 ESC Guidelines for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting Without Persistent ST-Segment Elevation. *Eur Heart J*. doi/10.1093/eurheartj/ehv320.

ΑΚΡΩΝΥΜΙΑ:

STEMI: ST Elevation Myocardial Infarction (Έμφραγμα του μυοκαρδίου με ανάσπαση του διαστήματος ST).

NSTEMI: Non ST Elevation Myocardial Infarction (Έμφραγμα του μυοκαρδίου χωρίς ανάσπαση του διαστήματος ST).

PCI: Percutaneous Coronary Intervention (Διαδερμική στεφανιαία παρέμβαση).

CABG: Coronary Artery By-pass Grafting (Αορτοστεφανιαία παράκαμψη).

LMCA: Left Main Coronary Artery: Αριστερή κύρια στεφανιαία αρτηρία.

LAD: Left Anterior Descending (Πρόσθιος κατών κλάδος).

LCX: Left Circumflex (Περσιπώμενος κλάδος).

DES: Drug Eluting Stent (Επικαλυμμένη ενδοπρόθεση).

Fractional Flow Reserve (FFR): When to use and when not to use

Nikolaos A. Goulas¹, Konstantina P. Bouki¹, Eleni Sakkali², Delia Vlad¹, Dionysios Tsoukalas¹, Dimitrios Varvarousis¹, Athanasios Kotsakis¹

¹ 2nd Department of Cardiology, General Hospital of Nikea

² Intensive Care Unit, Metaxa Hospital

Fractional Flow Reserve (FFR) is an invasive method used during coronary angiography to evaluate the functional significance of coronary artery lesions. It is defined as the ratio of the mean coronary artery pressure distal to the stenosis to the mean aortic pressure, during maximum hyperemia. Several randomized clinical trials have reported improved clinical outcomes when FFR is used to guide coronary revascularization. This review focuses on current evidence supporting its use but also its limitations.

KEYWORDS: fractional flow reserve, coronary artery disease, myocardial infarction