

Pullback Pressure Gradient (PPG): Ένας νέος δείκτης στεφανιαίας φυσιολογίας για την αξιολόγηση του προτύπου κατανομής της στεφανιαίας νόσου

ΝΙΚΟΛΑΟΣ ΣΤΑΛΙΚΑΣ, JEROEN SONCK

Cardiovascular Center Aalst, Belgium

Λέξεις ευρετηρίου

Pullback Pressure Gradient, Fractional Flow Reserve, στεφανιαία νόσος, στεφανιαία φυσιολογία

Επικοινωνία

Νικόλαος Σταλίκας MD, PhD,
Stationstraat 5, 9300, Aalst, Belgium
E-mail: nstalik@gmail.com,
Τηλ.: +306978629989

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η κλασματική εφεδρεία ροής (Fractional Flow Reserve, FFR) αποτελεί το καθιερωμένο πρότυπο αναφοράς για την εκτίμηση της λειτουργικής σημασίας των στεφανιαίων στενώσεων και την καθοδήγηση των αποφάσεων επαναγγείωσης. Ωστόσο, το FFR εκφράζει το συνολικό αιμοδυναμικό φορτίο ενός επικαρδιακού αγγείου χωρίς να παρέχει πληροφορίες σχετικά με την επιμήκη κατανομή της αθηρωματικής νόσου. Το Pullback Pressure Gradient (PPG) αποτελεί έναν νεότερο δείκτη στεφανιαίας φυσιολογίας που αναπτύχθηκε για την ποσοτικοποίηση του προτύπου κατανομής των απωλειών πίεσης κατά μήκος του αγγείου, επιτρέποντας τη διάκριση μεταξύ εστιακής και διάχυτης στεφανιαίας νόσου. Υψηλές τιμές PPG υποδηλώνουν εντοπισμένες αιμοδυναμικά σημαντικές βλάβες, ενώ χαμηλές τιμές αντανακλούν διάχυτη αθηρωματική επιβάρυνση. Πέραν της φυσιολογικής φαινοτυπικής ταξινόμησης της νόσου, το PPG έχει συσχετιστεί με μορφολογικά χαρακτηριστικά της αθηρωματικής πλάκας, την επίτευξη υψηλότερου post-PCI FFR, τη βελτίωση των συμπτωμάτων μετά από επαναγγείωση και τη μακροχρόνια κλινική έκβαση. Δύο αγγεία με παρόμοια χαμηλή τιμή FFR μπορεί να εμφανίζουν διαφορετικές τιμές PPG και συνεπώς διαφορετικό αναμενόμενο όφελος από τη διαδερμική στεφανιαία παρέμβαση. Η ενσωμάτωση του PPG στην καθημερινή κλινική πράξη μπορεί να βελτιώσει την εξατομίκευση των αποφάσεων επαναγγείωσης, γεφυρώνοντας τη λειτουργική αξιολόγηση με την κατανόηση της παθοφυσιολογίας της στεφανιαίας νόσου και επιτρέποντας ακριβέστερη πρόβλεψη του αποτελέσματος της αγγειοπλαστικής.

Εισαγωγή

Η κλασματική εφεδρεία ροής (fractional flow reserve, FFR) αποτελεί έναν από τους πλέον τεκμηριωμένους δείκτες στεφανιαίας φυσιολογίας για τον καθορισμό της λειτουργικής σημασίας της επикаρδιακής στεφανιαίας νόσου.^{1,2} Η μέτρηση βασίζεται στην τοποθέτηση σύρματος πίεσης, με τον αισθητήρα τοποθετημένο συνήθως 20-30 mm περιφερικότερα της πλέον άπω επикаρδιακής στένωσης, ακολουθούμενη από φαρμακευτική υπεραιμία με αδενοσίνη, παπαβερίνη ή, σε επιλεγμένα πρωτόκολλα, από άλλους υπεραιμικούς παράγοντες. Η τιμή FFR προκύπτει από τον λόγο της άπω στεφανιαίας πίεσης προς την αορτική πίεση (Pd/Pa) κατά τη διάρκεια σταθερής υπεραιμίας.

Τα διαθέσιμα κλινικά δεδομένα έχουν δείξει ότι η χρήση του FFR καθοδηγεί με μεγαλύτερη ακρίβεια τις αποφάσεις επανααγγείωσης σε ασθενείς με λειτουργικά σημαντική στεφανιαία νόσο σε σύγκριση με την αποκλειστική χρήση της αγγειογραφίας.^{3,4} Ωστόσο, το FFR αποτυπώνει το συνολικό αιμοδυναμικό φορτίο του επикаρδιακού αγγείου, δηλαδή το άθροισμα των απωλειών

πίεσης κατά μήκος του, χωρίς να ποσοτικοποιεί το πρότυπο κατανομής της νόσου.⁵ Έτσι, δύο ασθενείς μπορεί να έχουν την ίδια χαμηλή τιμή FFR, αλλά εντελώς διαφορετική παθοφυσιολογία: εστιακή στένωση με απότομη πτώση πίεσης σε μικρό τμήμα του αγγείου ή διάχυτη αθηρωμάτωση με προοδευτική απώλεια πίεσης σε μεγάλο μήκος του στεφανιαίου αγγείου.

Η απόσυρση του σύρματος πίεσης κατά τη διάρκεια της υπεραιμίας πραγματοποιείται συχνά για τον έλεγχο πιθανής απόκλισης του σήματος (drift), αλλά ταυτόχρονα επιτρέπει την αξιολόγηση της επιμήκους κατανομής των απωλειών πίεσης. Η οπτική ερμηνεία της καμπύλης απόσυρσης, παρότι χρήσιμη, παραμένει υποκειμενική και μπορεί να οδηγήσει σε σημαντική διακύμανση μεταξύ χειριστών η οποία αγγίζει έως και το 40% (**Εικόνα 1**).⁶ Το Pullback Pressure Gradient (PPG) αναπτύχθηκε ακριβώς για να τυποποιήσει αυτήν την αξιολόγηση και να μετατρέψει την ποιοτική εκτίμηση της καμπύλης σε αντικειμενικό, αναπαραγώγιμο δείκτη.



Εικόνα 1. Παραδείγματα καμπύλων απόσυρσης FFR που αντιστοιχούν σε διαφορετικά πρότυπα κατανομής της στεφανιαίας νόσου.

16 pullbacks ασθενών με εστιακό, διάχυτο και μικτό πρότυπο στεφανιαίας νόσου. Γίνεται σαφές πως η οπτική ερμηνεία της καμπύλης απόσυρσης περιορίζει την ορθή διάγνωση της επιμήκους κατανομής στεφανιαίας νόσου μεταξύ διαφορετικών χειριστών.

PPG: έννοια και υπολογισμός

Το PPG ποσοτικοποιεί το παθοφυσιολογικό πρότυπο της στεφανιαίας νόσου αναλύοντας την επιμήκη κατανομή της επικαρδιακής αντίστασης. Ο δείκτης λαμβάνει τιμές από 0 έως 1: τιμές που πλησιάζουν το 1 υποδηλώνουν κυρίως εστιακή νόσο, ενώ τιμές κοντά στο 0 αντιστοιχούν σε κυρίως διάχυτο πρότυπο νόσου. Με τον τρόπο αυτό, το PPG δεν αντικαθιστά το FFR, αλλά το συμπληρώνει: το FFR απαντά στο ερώτημα αν μια βλάβη είναι λειτουργικά σημαντική, ενώ το PPG περιγράφει πώς κατανέμεται η λειτουργική επιβάρυνση κατά μήκος του αγγείου.

Στην αρχική κλινική επικύρωση του δείκτη, το σύρμα πίεσης τοποθετούνταν στο άνω τμήμα του επικαρδιακού αγγείου και, μετά την επίτευξη σταθερής υπεραιμίας, πραγματοποιούνταν μηχανοποιημένη απόσυρση. Το PPG υπολογίζεται από δύο συνιστώσες: (Α) τη μεγαλύτερη τοπική μεταβολή FFR κατά την απόσυρση, εκφρασμένη σε σχέση με τη συνολική μεταβολή FFR του αγγείου, και (Β) την έκταση της λειτουργικής νόσου, δηλαδή το μήκος του αγγείου στο οποίο παρατηρείται ουσιαστική επιδείνωση του FFR.⁷

Εξίσωση PPG με μηχανοποιημένη απόσυρση του σύρματος πίεσης

$$PPG = 1/2 \times [\text{MaxPPG}_{20\text{mm}} / \Delta \text{FFR}_{\text{αγγείου}} + (1 - \text{μήκος λειτουργικής νόσου} / \text{συνολικό μήκος αγγείου})]$$

Στη μηχανοποιημένη απόσυρση, το MaxPPG 20mm ορίζεται ως η μέγιστη μεταβολή FFR σε τμήμα 20 mm. Το $\Delta \text{FFR}_{\text{αγγείου}}$ αντιστοιχεί στη διαφορά πίεσης μεταξύ του στομίου και του άνω τμήματος του αγγείου, ενώ το μήκος λειτουργικής νόσου ορίζεται ως το μήκος στο οποίο η πτώση FFR είναι τουλάχιστον 0,0015 ανά mm.

Εξίσωση PPG με χειροκίνητη απόσυρση του σύρματος πίεσης

$$PPG = 1/2 \times [\text{MaxPPG στο } 20\% \text{ της διάρκειας απόσυρσης} / \Delta \text{FFR}_{\text{αγγείου}} + (1 - \text{ποσοστό απόσυρσης με επιδείνωση FFR})]$$

Η χειροκίνητη απόσυρση, όταν πραγματοποιείται με σταθερή και αργή ταχύτητα για περίπου 20-30 δευτερόλεπτα, έχει επικυρωθεί ως πρακτική και αναπαραγώγιμη προσέγγιση για τον υπολογισμό του PPG. Στην απλοποιημένη αυτή

μορφή, το MaxPPG ορίζεται ως η μέγιστη μεταβολή FFR στο 20% της διάρκειας της απόσυρσης, γεγονός που περιορίζει την επίδραση διαφορών στον απόλυτο χρόνο απόσυρσης μεταξύ χειριστών.⁸

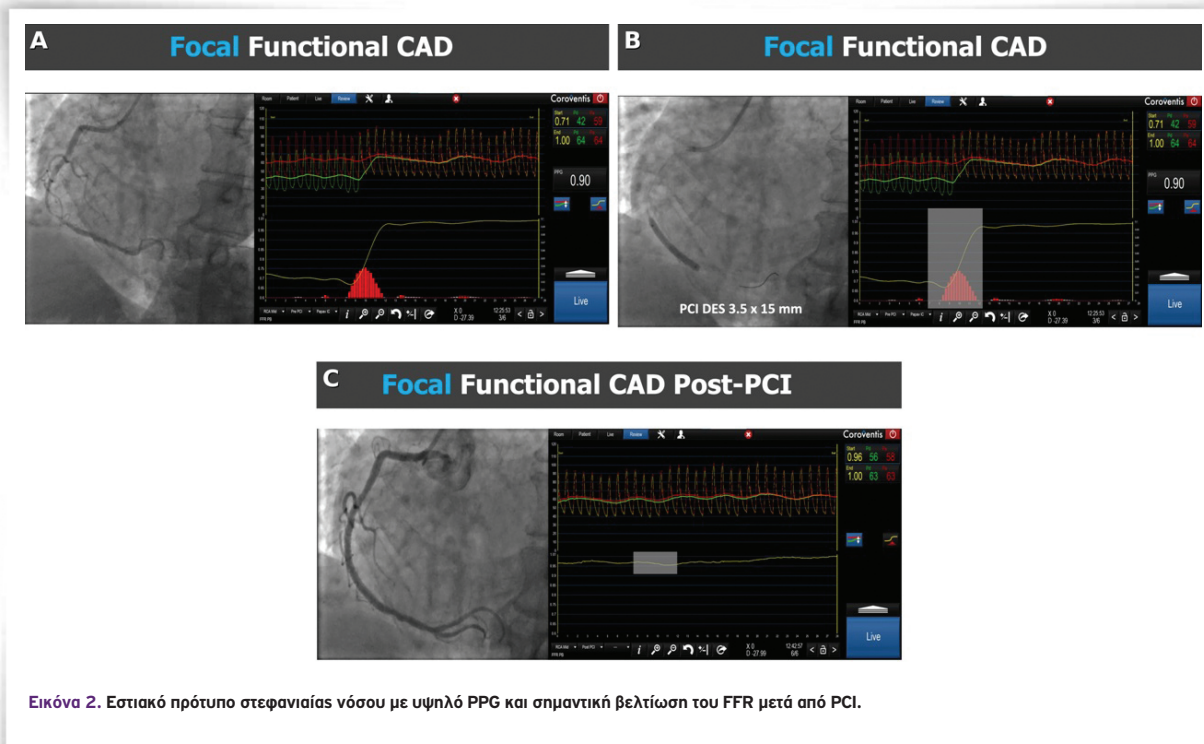
PPG και μορφολογική συσχέτιση της αθηρωματικής πλάκας

Το PPG έχει συσχετιστεί με ανατομικά και μορφολογικά χαρακτηριστικά της αθηρωματικής πλάκας. Σε αναλύσεις της μελέτης P3, η υψηλότερη τιμή PPG, δηλαδή το περισσότερο εστιακό πρότυπο νόσου, συνδέθηκε με μεγαλύτερο φορτίο πλάκας στην περιοχή της ελάχιστης αυλικής επιφάνειας, μεγαλύτερο φορτίο χαμηλής εξασθένησης πλάκας και υψηλότερη συχνότητα λιπιδικών πλακών και thin-cap fibroatheromas.⁹ Σε ασθενείς με PPG >0,65 και FFR ≤0,70, ο επιπολασμός ευάλωτων πλακών ήταν ιδιαίτερα υψηλός, προσεγγίζοντας το 90%.¹⁰

Παρόμοια ευρήματα παρατηρήθηκαν και στο Global PPG study. Σε υποανάλυση ασθενών με pre-PCI FFR και ενδοστεφανιαίο υπέρηχο, οι ασθενείς με εστιακή νόσο βάσει υψηλού PPG εμφάνιζαν συχνότερα μικρή ελάχιστη αυλική επιφάνεια (<4 mm²), λιπιδικές πλάκες και attenuated plaques.¹¹ Αντίθετα, οι ασθενείς με διάχυτο πρότυπο νόσου και χαμηλό PPG παρουσίαζαν υψηλότερο επιπολασμό αβεστοποιημένων πλακών, περίπου 78% έναντι 60% στους ασθενείς με εστιακή νόσο (p=0,003). Τα δεδομένα αυτά υποδηλώνουν ότι το PPG δεν αποτελεί μόνο λειτουργικό δείκτη, αλλά μπορεί να αντικατοπτρίζει και διαφορετικά βιολογικά και μορφολογικά πρότυπα αθηροσκλήρωσης.

Κλινική εφαρμογή και διαθέσιμα δεδομένα

Ένα από τα σημαντικότερα κλινικά χαρακτηριστικά του PPG είναι η δυνατότητά του να προβλέπει το FFR μετά την αγγειοπλαστική. Είναι γνωστό ότι ακόμη και μετά από αγγειογραφικά επιτυχή PCI με άριστη έκπτυξη του stent, το post-PCI FFR μπορεί να παραμένει υποβέλτιστο, ιδιαίτερα σε ασθενείς με διάχυτη νόσο.¹² Το υποβέλτιστο post-PCI FFR συνδέεται με μικρότερη πιθανότητα ανακούφισης της στηθάγχης



και υψηλότερα ποσοστά καρδιακού θανάτου, εμφράγματος του μυοκαρδίου και επαναγγείωσης του αγγείου στόχου.^{13,14}

Στη μελέτη των Mizukami et al., οι ασθενείς με εστιακό πρότυπο νόσου παρουσίασαν υψηλότερες τιμές post-PCI FFR σε σύγκριση με τους ασθενείς με διάχυτο πρότυπο ($0,91 \pm 0,07$ έναντι $0,86 \pm 0,05$, $p < 0,001$). Το PPG προέβλεψε με μεγάλη ακρίβεια το post-PCI FFR, με περιοχή κάτω από την καμπύλη 0,81 (95% CI: 0,73-0,88).¹⁵

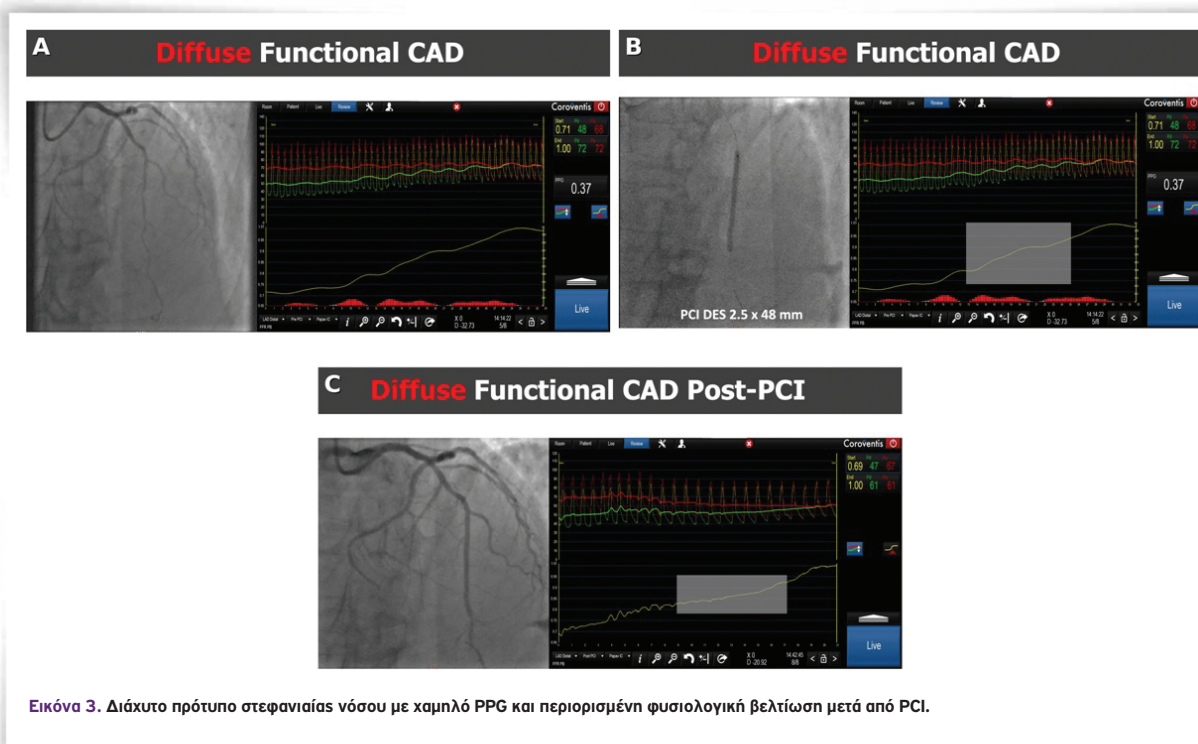
Στη Global PPG study, τη μεγαλύτερη μέχρι σήμερα προοπτική μελέτη εφαρμογής του δείκτη στην κλινική πράξη, συμπεριλήφθηκαν 1.004 ασθενείς και 1.057 αγγεία.¹⁶ Το PPG συσχετίστηκε με περιεπεμβατικά και ενδονοσοκομειακά συμβάματα. Η συχνότητα περιεπεμβατικού εμφράγματος ήταν υψηλότερη στους ασθενείς με διάχυτο πρότυπο νόσου (περίπου 10% έναντι 6%, $p = 0,04$), ενώ παρατηρήθηκε και τάση για αυξημένη αποτυχία του αγγείου στόχου. Επιπλέον, η γνώση του PPG άλλαξε τη θεραπευτική στρατηγική σε περίπου 15% των ασθενών: από αυτούς, περίπου 35% παραπέμφθηκαν για χειρουργική επαναγγείωση και περίπου 65% αντι-

μετωπίστηκαν με βέλτιστη φαρμακευτική θεραπεία. Οι αλλαγές στρατηγικής αφορούσαν κυρίως ασθενείς με διάχυτη νόσο και χαμηλό PPG.¹⁶

Μετά από 12 μήνες παρακολούθησης, το PPG συσχετίστηκε ανεξάρτητα με την ανακούφιση από στηθάγχη και την αποτυχία του αγγείου στόχου. Οι ασθενείς με εστιακό πρότυπο νόσου ανέφεραν συχνότερα απουσία στηθάγχης στο 1 έτος συγκριτικά με τους ασθενείς με διάχυτο πρότυπο, οι οποίοι εμφάνιζαν συχνότερα υπολειπόμενα συμπτώματα. Συνολικά, ενώ το FFR καθορίζει την ανάγκη επαναγγείωσης, το PPG παρέχει κρίσιμες πληροφορίες για την επικαρδιακή κατανομή της νόσου και για την πιθανότητα επιτυχούς και κλινικά ωφέλιμης PCI.

Κλινικά παραδείγματα: ίδιο FFR, διαφορετικός φαινότυπος νόσου

Στην **Εικόνα 2** παρουσιάζεται η στεφανιογραφία άνδρα ασθενή 69 ετών, με σταθερή στηθάγχη και CCS II, με ιστορικό υπέρτασης και δυσλιπιδαιμίας. Μετά την αγγειογραφία πραγμα-



τοποιήθηκε έλεγχος της ισχαιμίας του αγγείου με FFR έπειτα από ενδοστεφανιαία χορήγηση 200 μg νιτρογλυκερίνης και παπαβερίνης 3mg. Για τη μέτρηση του FFR χρησιμοποιήθηκε σύρμα πίεσης (PressureWire X; Abbot Vascular) με τη μέθοδο που ήδη περιγράφηκε. Για τον υπολογισμό του PPG χρησιμοποιήθηκε το software CoroFlow v3.5.1 (Coroventis Research AB). Το υπολογισθέν FFR είναι 0,71 και το υπολογιζόμενο PPG έπειτα από την απόσυρση του σύρματος πίεσης είναι 0,90 εύρημα συμβατό με εστιακό πρότυπο στεφανιαίας νόσου. Έπειτα από προετοιμασία με semi-compliant (SC) μπαλόνι 3.5 X 12 mm και την επιτυχή εμφύτευση drug eluting stent (DES) 3.5 X 15 mm η νέα μέτρηση του post-PCI FFR είναι 0,96, επιτυγχάνοντας πλήρη εξάλειψη της κλίσης πίεσης λόγω της και post-PCI FFR αποτέλεσμα μεγαλύτερο από 0,90 που σχετίζεται με άριστα κλινικά αποτελέσματα μετά την αγγειοπλαστική.

Στην **Εικόνα 3** παρουσιάζεται περιστατικό άνδρα ασθενούς 73 ετών με σταθερή στη-

θάγχη και CCS II, με ιστορικό χρόνιας αποφρακτικής πνευμονοπάθειας, παχυσαρκίας και δυσλιπιδαιμίας. Το υπολογιζόμενο FFR στον πρόσθιο κατιόντα κλάδο είναι 0,71, με παρόμοια λειτουργική βαρύτητα στεφανιαίας νόσου με το υπολογιζόμενο FFR του περιστατικού 1. Ωστόσο σε αυτή την περίπτωση το υπολογιζόμενο PPG είναι 0,37 συμβατό με διάχυτο πρότυπο στένωσης. Μετά την προετοιμασία της βλάβης με μπαλόνι SC 2.5 X 20 mm και την εμφύτευση DES 2.5 X 48 mm επιτυγχάνεται καλό τελικό αγγειογραφικό αποτέλεσμα. Παρά την τεχνικά επιτυχή αγγειοπλαστική το post-PCI FFR παρέμεινε χαμηλό (0,70), συμβατό με διάχυτο πρότυπο στένωσης. Ο ασθενής 6 μήνες μετά την αγγειοπλαστική συνέχισε να εμφανίζει συμπτώματα στηθάγχης και πραγματοποιήθηκε έναρξη αντιστηθαγικής αγωγής με σημαντική μείωση των συμπτωμάτων του κατά τον επανέλεγχο 1 έτος αργότερα της επέμβασης.

Πίνακας 1.

Σύγκριση περιστατικών με ίδιο FFR, αλλά διαφορετικό φαινότυπο νόσου.

Χαρακτηριστικό	Περιστατικό 1: εστιακό πρότυπο	Περιστατικό 2: διάχυτο πρότυπο	Κλινική ερμηνεία	Πιθανή θεραπευτική επίπτωση
FFR	0,71	0,71	Ίδια συνολική λειτουργική βαρύτητα	Το FFR μόνο δεν διακρίνει το πρότυπο νόσου
Καμπύλη απόσυρσης	Απότομη πτώση σε μικρό τμήμα στο μέσο του αγγείου	Προοδευτική πτώση κατά μήκος μεγάλου τμήματος	Διαφορετική κατανομή απωλειών πίεσης	Ανάγκη για διαφορετικό σχεδιασμό PCI
PPG	Υψηλό, 0,90	Χαμηλό, 0,37	Εστιακή έναντι διάχυτης νόσου	Πρόβλεψη πιθανότητας υψηλού post-PCI FFR
Αναμενόμενο όφελος PCI	Υψηλότερο	Περιορισμένο ή αβέβαιο	Η εστιακή βλάβη είναι σαφέστερος στόχος	Στο διάχυτο πρότυπο απαιτείται προσεκτική επιλογή στρατηγικής
Μήνυμα	Το stent σε καλά ορισμένη βλάβη αποκαθιστά σημαντικά τη ροή	Η εκτεταμένη εμφύτευση stent μπορεί να μην εξάλειψει τη λειτουργική επιβάρυνση	Το PPG μεταφράζει το ίδιο FFR σε διαφορετική κλινική απόφαση	Εξατομίκευση: PCI, CABG ή βέλτιστη φαρμακευτική αγωγή

Μελλοντικές Κατευθύνσεις

Η αγγειοπλαστική μειώνει την επικαρδιακή αντίσταση, αυξάνει τη μυοκαρδιακή αιμάτωση και βελτιώνει τα συμπτώματα. Ωστόσο, η υπολειπόμενη στηθάγχη μετά την αγγειοπλαστική είναι συχνή, επηρεάζει σημαντικά την ποιότητα ζωής και προβλέπει θνητότητα. Η διάχυτη αθηροσκλήρωση είναι βασική αιτία υπολειπόμενης στηθάγχης. Σε σταθερή στεφανιαία νόσο, μεγάλες τυχαίοποιημένες μελέτες που συνέκριναν αρχική επεμβατική στρατηγική με αγγειοπλαστική έναντι βέλτιστης φαρμακευτικής θεραπείας δεν έδειξαν όφελος της αγγειοπλαστικής.¹⁷ Για αυτούς τους ασθενείς, η αξιολόγηση της διάχυσης αξιοποιώντας το δείκτη PPG μπορεί να συμπληρώσει τη λήψη αποφάσεων και να εντοπίσει όσους είναι πιθανότερο να ωφεληθούν από PCI. Μέχρι σήμερα δεν υπάρχει τυχαίοποιημένη μελέτη που να αξιολογεί την επίδραση του PPG στην καθοδήγηση της αγγειοπλαστικής.

Το PPG πρέπει να ερμηνεύεται ως συνεχής μεταβλητή και όχι αυστηρά ως δυαδικό όριο. Όσο υψηλότερη η τιμή, τόσο πιο εστιακή η νόσος και τόσο μεγαλύτερη η πιθανότητα οφέλους από την επαναγγείωση. Όσο χαμηλότερη η τιμή, τόσο πιο διάχυτη η νόσος και τόσο μικρότερο το αναμενόμενο όφελος της επαναγγείωσης. Τα

όρια που χρησιμοποιήθηκαν στις μελέτες διαφέρουν και συνήθως βασίζονται στη διάμεσο τιμή του πληθυσμού. Στη Global PPG, χρησιμοποιήθηκε όριο 0,62 για εστιακή έναντι διάχυτης νόσου.¹⁶

Το PPG μπορεί να παραχθεί από υπεραιμικούς και μη υπεραιμικούς δείκτες πιέσεων, CCTA-derived FFR, angiographic-derived FFR και imaging-derived FFR. Η ενσωμάτωση της εξίσωσης PPG σε περισσότερες πλατφόρμες θα μπορούσε να διευκολύνει την υιοθέτησή του στην πραγματική κλινική πράξη. Επιπλέον, η προεπεμβατική εκτίμηση PPG με CCTA μπορεί να προβλέψει τη μορφολογία της πλάκας, το post-PCI FFR, την υπολειπόμενη στηθάγχη, την υποβέλτιστη τοποθέτηση stent και τα περιεπεμβατικά συμβάματα.^{18,19} Μια τέτοια προσέγγιση μπορεί να βοηθήσει στην επιλογή περιστατικών, στην κοινή λήψη αποφάσεων και στον προεπεμβατικό σχεδιασμό της αγγειοπλαστικής σε μία εποχή στην οποία ο ρόλος της CCTA στη λήψη αποφάσεων και το σχεδιασμό της αγγειοπλαστικής είναι αναβαθμισμένος. Τέλος η επεμβατική μέτρηση PPG δεν αναμένεται να αυξήσει ουσιαστικά το κόστος των επεμβάσεων, επειδή χρησιμοποιείται το ίδιο σύρμα πίεσης και απαιτούνται μόνο 20 έως 30 επιπλέον δευτερόλεπτα για τον υπολογισμό του.²⁰

Συμπεράσματα

Το PPG αποτελεί έναν σύγχρονο, συμπληρωματικό δείκτη στεφανιαίας φυσιολογίας που μετατρέπει την καμπύλη απόσυρσης του FFR σε ποσοτικό εργαλείο φαινοτυπικής ταξινόμησης της στεφανιαίας νόσου. Η αξία του δεν περιορίζεται στη διάκριση εστιακής και διάχυτης νόσου, αλλά επεκτείνεται στην πρόβλεψη του post-PCI FFR, της πιθανότητας ανακούφισης από στηθάγχη, της ποιότητας ζωής και του περιεπεμβατικού κινδύνου. Ιδιαίτερα σε ασθενείς με χαμηλό FFR, η χρήση του PPG μπορεί να εξηγήσει γιατί δύο φαινομενικά παρόμοιες λειτουργικά βλάβες οδηγούν σε διαφορετικό αναμενόμενο όφελος από την αγγειοπλαστική. Δύο αγγεία με παρόμοια χαμηλές τιμές FFR μπορεί να εμφανίζουν σημαντικά διαφορετικά πρότυπα αθηροσκλήρωσης, τα οποία αποτυπώνονται σε διαφορετικές τιμές του δείκτη PPG. Στη διάχυτη νόσο, οι απώλειες πίεσης κατανέμονται κατά μήκος του αγγείου και οφείλονται κυρίως σε δυνάμεις τριβής, ενώ η εστιακή νόσος χαρακτηρίζεται από απότομες πτώσεις πίεσης, οι οποίες προκαλούνται από απώλειες διαχωρισμού της ροής σε εντοπισμένες στενώσεις.

Η διάκριση αυτή έχει σημαντικές θεραπευτικές προεκτάσεις. Στην εστιακή νόσο, η επαναγγείωση μπορεί να εξαλείψει αποτελεσματικά τις εντοπισμένες κλίσεις πίεσης, οδηγώντας σε ουσιαστική αύξηση του FFR μετά την επέμβαση (ΔFFR), η οποία έχει συσχετιστεί σταθερά με ανακούφιση των συμπτωμάτων και βελτίωση της κατάστασης υγείας των ασθενών. Αντίθετα, στη διάχυτη νόσο, η κατανεμημένη φύση των απωλειών πίεσης περιορίζει το μέγιστο εφικτό φυσιολογικό όφελος μετά την επαναγγείωση, καθώς μόνο ένα μέρος της συνολικής πτώσης πίεσης μπορεί να διορθωθεί.

Κατά συνέπεια, η βελτίωση του FFR μετά την επέμβαση είναι συχνά μέτρια, γεγονός που μπορεί να μεταφράζεται σε εμμένουσα συμπτωματολογία και περιορισμένο κλινικό όφελος. Συνεπώς, το PPG μπορεί να λειτουργήσει ως γέφυρα ανάμεσα στη φυσιολογική αξιολόγηση, την ανατομική κατανόηση της νόσου και την εξατομικευμένη επιλογή θεραπευτικής στρατηγικής.

Βιβλιογραφία

1. Pijls NHJ, de Bruyne B, Peels K, van der Voort PH, Bonnier HJRM, Bartunek J, et al. Measurement of Fractional Flow Reserve to Assess the Functional Severity of Coronary-Artery Stenoses. *New England Journal of Medicine*. 1996-06-27;334(26).
2. De Bruyne B, Pijls NHJ, Kalesan B, Barbato E, Tonino PAL, Piroth Z, et al. Fractional Flow Reserve-Guided PCI versus Medical Therapy in Stable Coronary Disease. *New England Journal of Medicine*. 2012-09-13;367(11).
3. Xaplanteris P, Fournier S, Pijls NHJ, Fearon WF, Barbato E, Tonino PAL, et al. Five-Year Outcomes with PCI Guided by Fractional Flow Reserve. *New England Journal of Medicine*. 2018-07-19;379(3).
4. Tonino PAL, De Bruyne B, Pijls NHJ, Siebert U, Ikeno F, van 't Veer M, et al. Fractional Flow Reserve versus Angiography for Guiding Percutaneous Coronary Intervention. *New England Journal of Medicine*. 2009-01-15;360(3).
5. Nijjer SS. Using Physiology Pullback for Percutaneous Coronary Intervention Guidance: Is this the Future? *Interventional Cardiology Clinics*. 2023/01/01;12(1).
6. Toth GG, Johnson NP, Jeremias A, Pellicano M, Vranckx P, Fearon WF, et al. Standardization of Fractional Flow Reserve Measurements. *Journal of the American College of Cardiology*. 2016-08-16;68(7).
7. Collet C, Sonck J, Vandelooy B, Mizukami T, Roosens B, Lochy S, et al. Measurement of Hyperemic Pullback Pressure Gradients to Characterize Patterns of Coronary Atherosclerosis. *Journal of the American College of Cardiology*. 2019-10-08;74(14).
8. D M, C C, T M, A Y, A M L, A E, et al. Rationale and design of the pullback pressure gradient (PPG) global registry - PubMed. *American heart journal*. 2023 Nov;265.
9. Koshiro Sakai M, PhD, Takuya Mizukami M, PhD, Jonathon Leipsic M, Marta Belmonte M, Jeroen Sonck M, PhD, Bjarne L. Nørgaard M, PhD, et al. Coronary Atherosclerosis Phenotypes in Focal and Diffuse Disease. *Cardiovascular Imaging*. 2023-11-1;16(11).
10. Seokhun Yang M, Doyeon Hwang M, Koshiro Sakai M, PhD, Takuya Mizukami M, PhD, Jonathon Leipsic M, Marta Belmonte M, et al. Predictors for Vulnerable Plaque in Functionally Significant Lesions. *Cardiovascular Imaging*. 2025-2-1;18(2).
11. Sakai K, Ali Z, Mizukami T, Matsuo H, Ando H, Amano T, et al. TCT-722 Coronary Artery Plaque Distribution in Functional Focal and Diffuse Disease. *Journal of the American College of Cardiology*. 2024-10-29;84(18).

12. Crea F, (COVADIS) ObotCVDISG, Bairey Merz CN, (COVADIS) ObotCVDISG, Beltrame JF, (COVADIS) ObotCVDISG, et al. Mechanisms and diagnostic evaluation of persistent or recurrent angina following percutaneous coronary revascularization. *European Heart Journal*. 2019/08/01;40(29).
13. Tara Neleman B, Laurens J.C. van Zandvoort P, Maria N. Tovar Forero M, Kaneshka Masdjedi M, PhD, Jurgen M.R. Ligthart R, Karen T. Witberg C, et al. FFR-Guided PCI Optimization Directed by High-Definition IVUS Versus Standard of Care: The FFR REACT Trial. *Cardiovascular Interventions*. 2022-8-22.
14. Hwang D, Koo B-K, Zhang J, Park J, Yang S, Kim M, et al. Prognostic Implications of Fractional Flow Reserve After Coronary Stenting. *JAMA Network Open*. 2022/09/01;5(9).
15. Mizukami T, Sonck J, Sakai K, Ko B, Maeng M, Otake H, et al. Procedural Outcomes After Percutaneous Coronary Interventions in Focal and Diffuse Coronary Artery Disease. *Journal of the American Heart Association*. 2022-12-06.
16. Collet C, Munhoz D, Mizukami T, Sonck J, Matsuo H, Shinke T, et al. Influence of Pathophysiologic Patterns of Coronary Artery Disease on Immediate Percutaneous Coronary Intervention Outcomes. *Circulation*. 2024-08-20;150(8).
17. Al-Lamee R, Thompson D, Dehbi H-M, Sen S, Tang K, Davies J, et al. Percutaneous coronary intervention in stable angina (ORBITA): a double-blind, randomised controlled trial. *The Lancet*. 2018/01/06;391(10115).
18. Kotoku N, Ninomiya K, Masuda S, O'Leary N, Garg S, Naito M, et al. Preprocedural physiological assessment of coronary disease patterns to predict haemodynamic outcomes post-PCI. *EuroIntervention*. 2023;19(11).
19. Ohashi H, Mizukami T, Sonck J, Bouisset F, Ko B, Nørgaard BL, et al. Intravascular Imaging Findings After PCI in Patients With Focal and Diffuse Coronary Artery Disease. *Journal of the American Heart Association*. 2024-03-05;13(5).
20. Sonck J, Mizukami T, Johnson NP, Nagumo S, Gallinoro E, Candreva A, et al. Development, validation, and reproducibility of the pullback pressure gradient (PPG) derived from manual fractional flow reserve pullbacks. *Catheterization and Cardiovascular Interventions*. 2022/04/01;99(5).

Δηλώσεις συμφερόντων

Ο Νικόλαος Σταλίκας είναι υπότροφος της Ελληνικής Καρδιολογικής Εταιρείας για το έτος 2026.

Οι συγγραφείς δηλώνουν ότι δεν υφίστανται άλλες συγκρούσεις συμφερόντων σχετικές με το παρόν άρθρο.