

# HRANIČNÍ KORONÁRNÍ STENÓZA

Polanský P, Bis J, Brtko M, Št'ásek J,  
Černohorský D, Dušek J, Jaworski L

Kardiocentrum

Lékařská fakulta Univerzity Karlovy

Fakultní nemocnice Hradec Králové



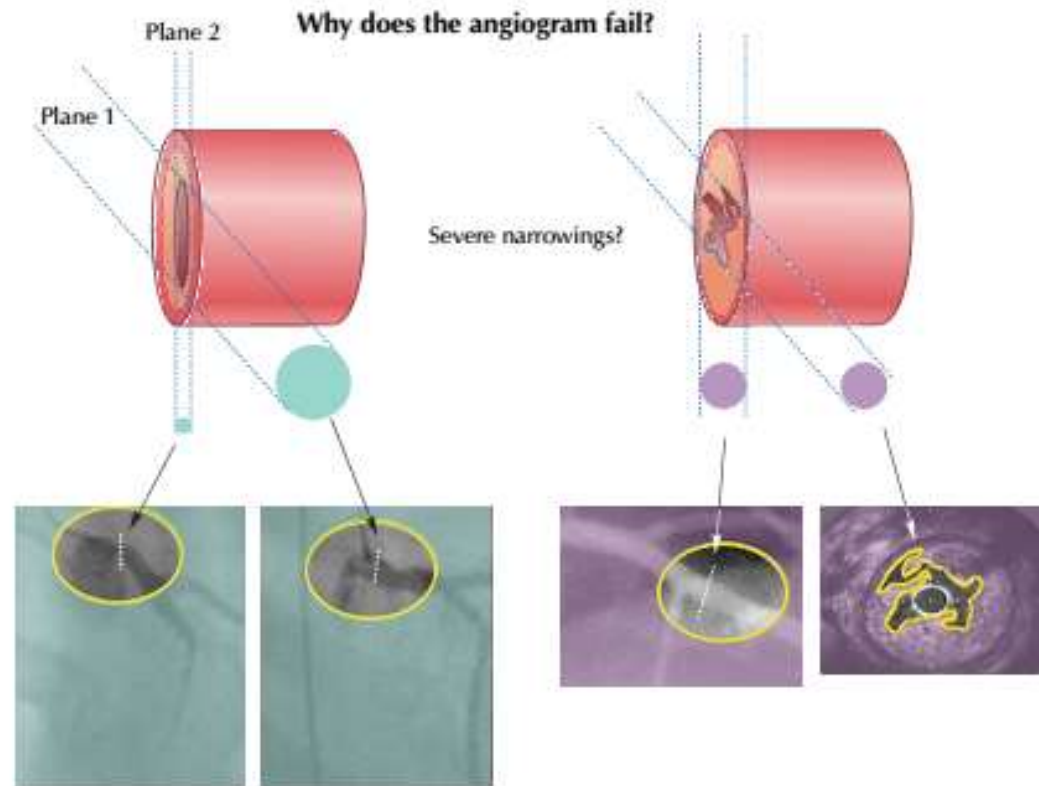
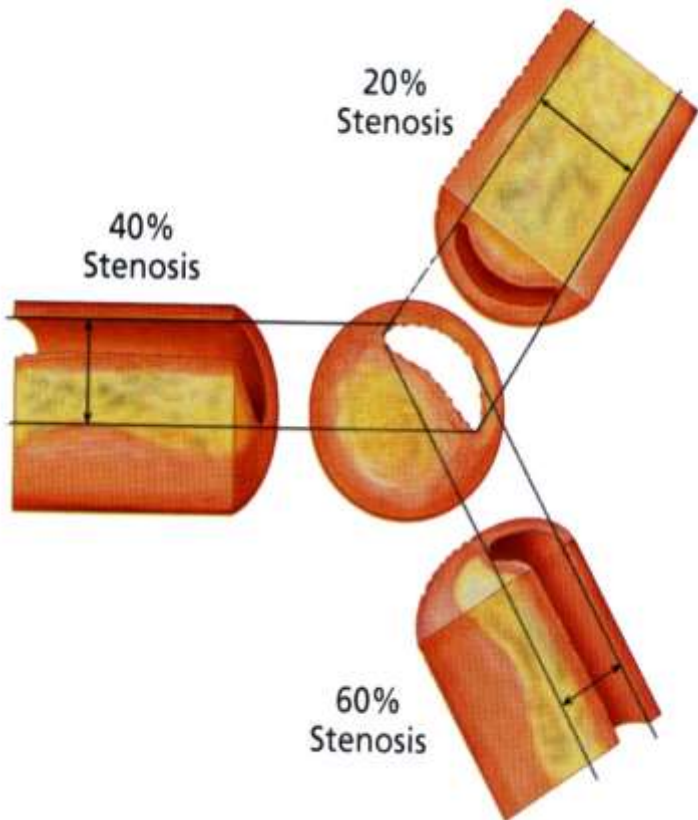
# DEFINICE VÝZNAMNÉ KORONÁRNÍ STENOZY

- Gould et al 1974
- Určení vztahu mezi anatomickou závažností stenózy a rezistencí kladené krevnímu průtoku v experimentálním modelu
- 75 % redukce plochy lumen cévy (tzn. 50 % redukce diametru lumina) nutně vede k omezení koronárního průtoku a inducibilní ischemii v průběhu zátěže
- Stenóza  $\geq 50$  % je hemodynamicky významná

# LIMITACE KORONÁRNÍ ANGIOGRAFIE

- Pouze luminogram
- Nevýhody dvourozměrného zobrazení (křížení, excentricita stenózy, rozdílné proudění kontrastu, tortuozity, angulace, projasnění...)
- Problematické hodnocení při chybě referenčního „zdravého“ úseku cévy nebo při diskongruenci proximálního a distálního úseku
- Významná intra- i interobserver variabilita (zejména v hodnocení kmene ACS)
- „Okulostenotický“ reflex

# LIMITACE KORONÁRNÍ ANGIOGRAFIE



# DEFINICE HRANIČNÍ KORONÁRNÍ STENOZY

- 50 % ???

- 40-70 % ???

- 30-80 % ???

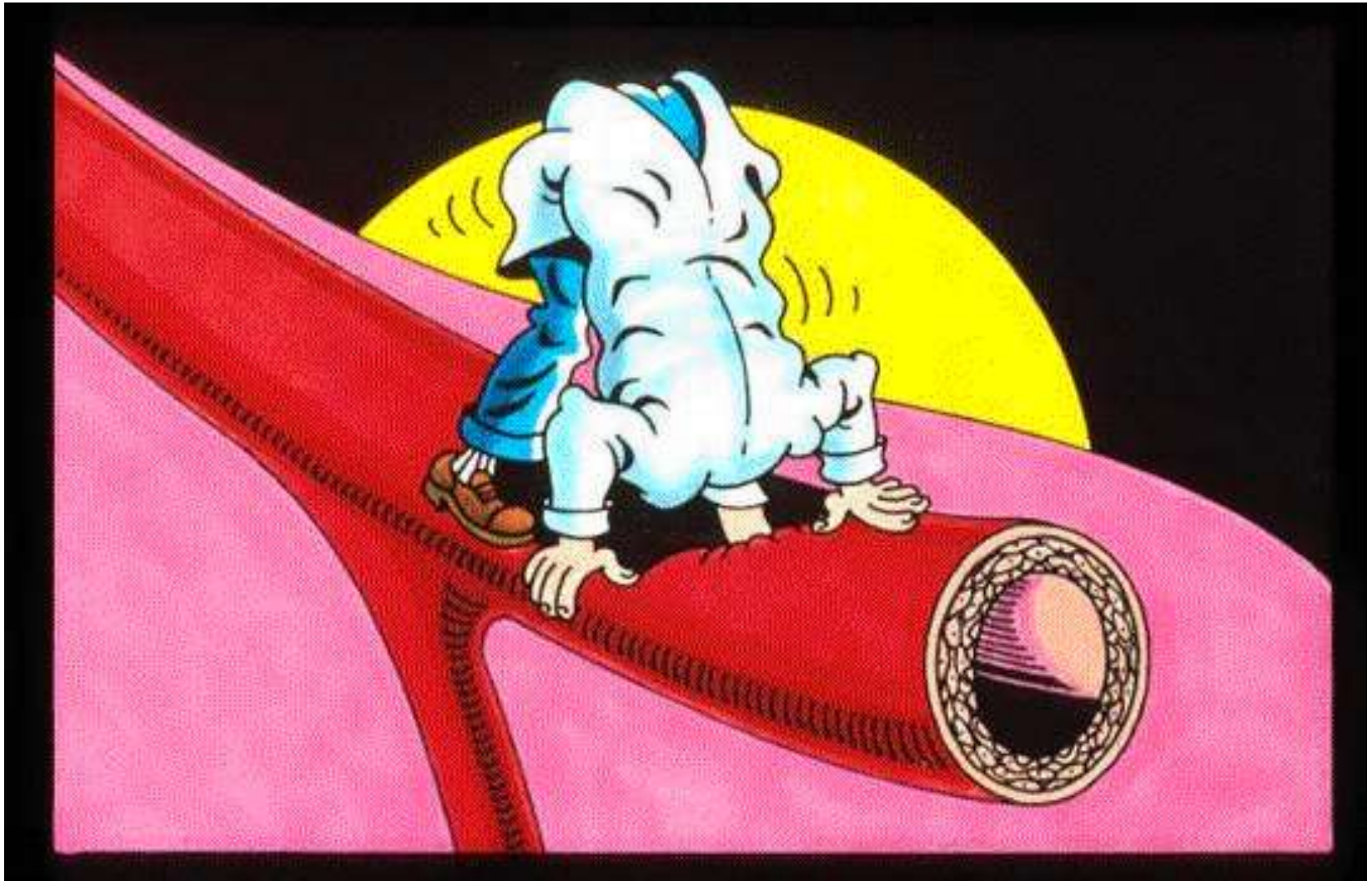
- POCHYBNOSTI O VÝZNAMNOSTI STENOZY AŽ U 20-30 % INTERVENOVANÝCH LÉZÍ

# KDY REVASKULARIZOVAT ?

Extent of CAD (anatomical and/or functional)		Class <sup>b</sup>	Level <sup>c</sup>
<i>For prognosis</i>	Left main disease with stenosis >50% <sup>a</sup>	I	A
	Any proximal LAD stenosis >50% <sup>a</sup>	I	A
	Two-vessel or three-vessel disease with stenosis >50% <sup>a</sup> with impaired LV function (LVEF<40%) <sup>a</sup>	I	A
	Large area of ischaemia (>10% LV)	I	B
	Single remaining patent coronary artery with stenosis >50% <sup>a</sup>	I	C
<i>For symptoms</i>	Any coronary stenosis >50% <sup>a</sup> in the presence of limiting angina or angina equivalent, unresponsive to medical therapy	I	A

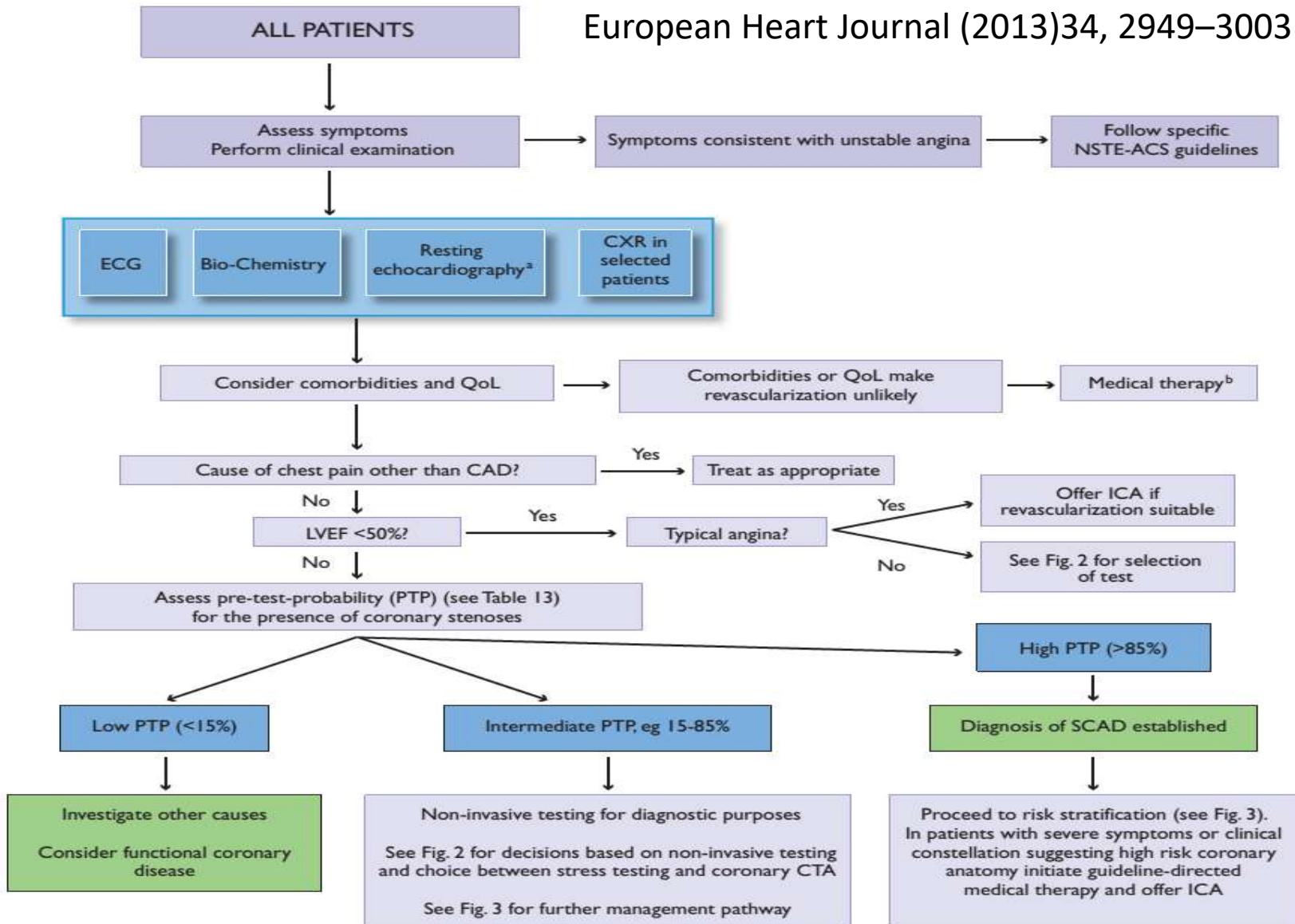


# JAK PŘEKONAT LIMITACE KORONAROGRAFIE ?



# JAK PŘEKONAT LIMITACE KORONAROGRAFIE ?

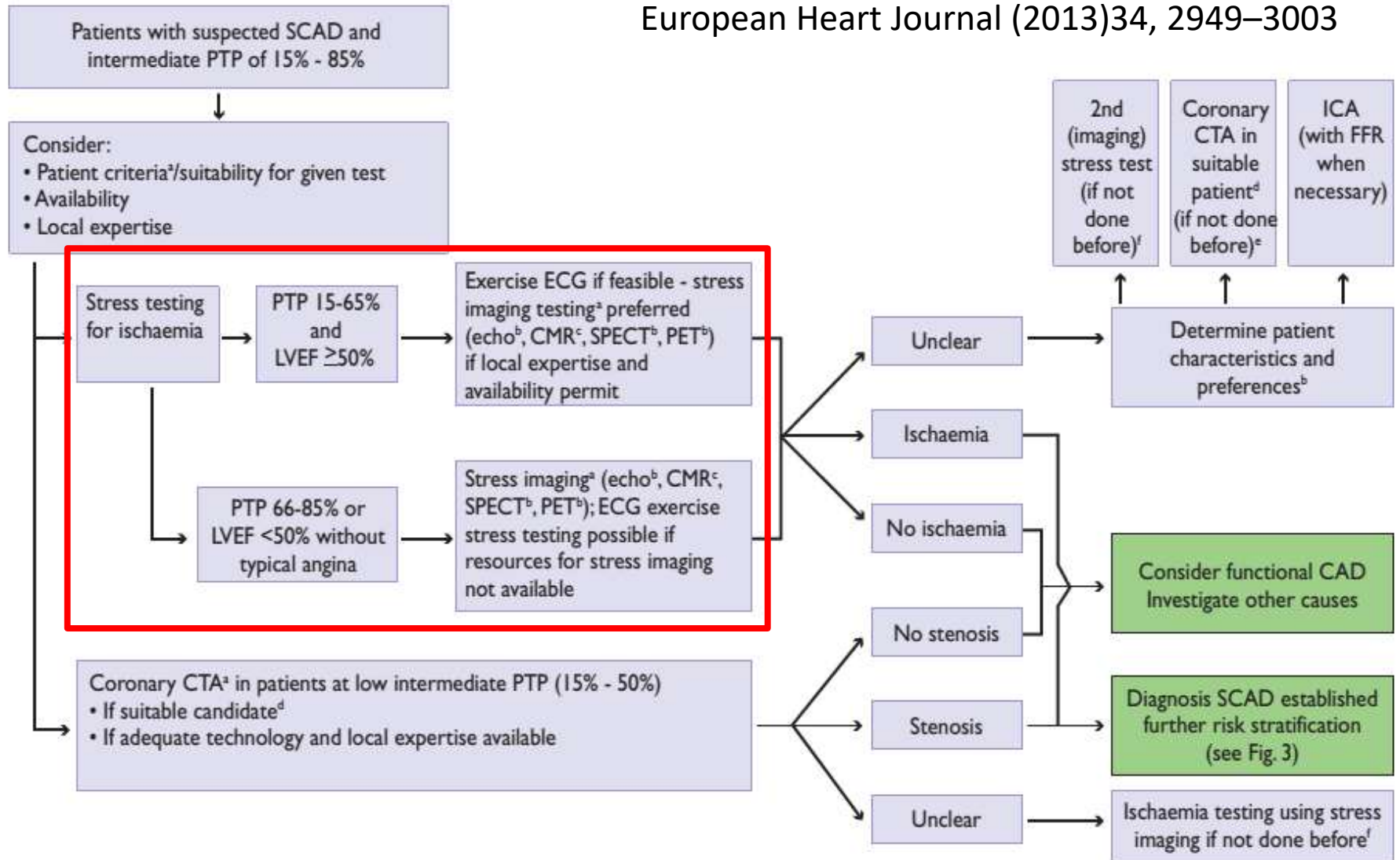
European Heart Journal (2013)34, 2949–3003





# JAK PŘEKONAT LIMITACE KORONAROGRAFIE ?

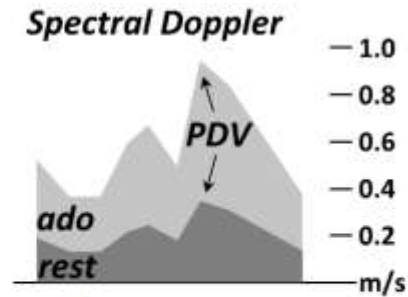
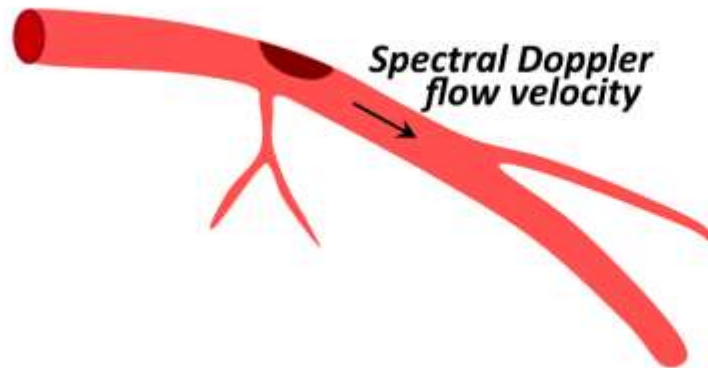
European Heart Journal (2013)34, 2949–3003



# JAK PŘEKONAT LIMITACE KORONAROGRAFIE ?

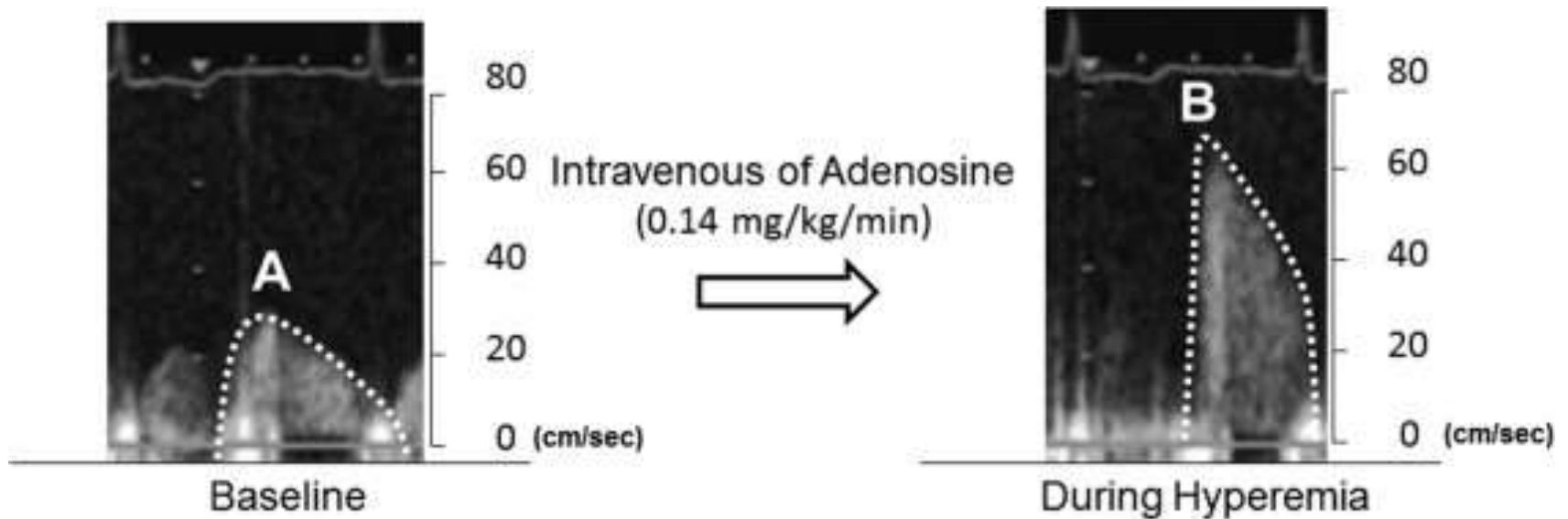
- (QCA – Quantitative Coronary Analysis)
- CFR – Coronary Flow Reserve
- FFR – Fractional Flow Reserve
- iFR – Instantaneous wave free ratio
- (IVUS – Intravascular Ultrasound)
- (OCT – Optical Coherence Tomography)
  
- V návaznosti na diagnostickou koronarografii
- Zaváděcí katetr, intrakoronární vodič, heparinizace
- Nesou všechna rizika intrakoronární manipulace

# CORONARY FLOW RESERVE CFR



$$\text{CFR} = \text{PDV}_{\text{ado}} / \text{PDV}_{\text{rest}}$$

# CORONARY FLOW RESERVE CFR



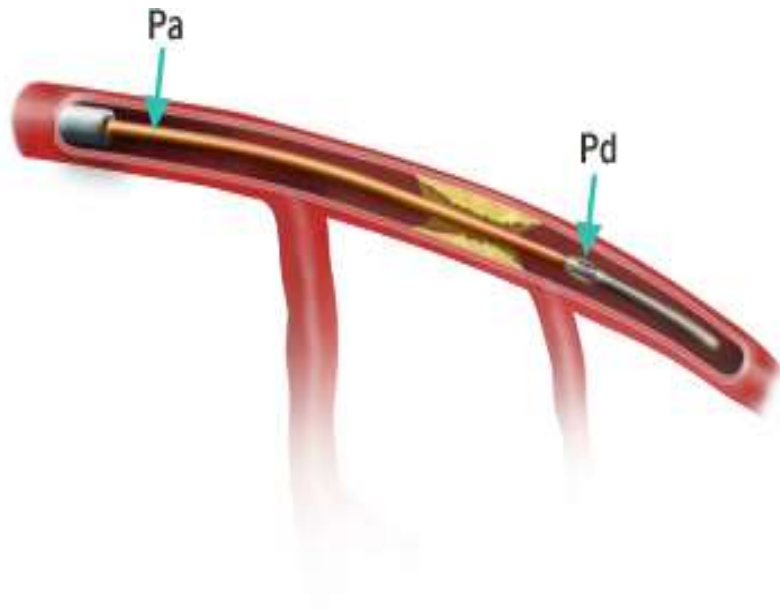
$$\text{CFVR} = \frac{\text{Mean Diastolic Velocity during Hyperemia}}{\text{Mean Diastolic Velocity at Baseline}} \frac{\mathbf{B}}{\mathbf{A}}$$

# CORONARY FLOW RESERVE CFR

- Norma:  $> 3$  (až 5)
- Cutoff hodnota:  $< 2$
- Posuzuje sumárně epikardiální flow i mikrocirkulaci
- Závislá na řadě parametrů: tachykardie, hypertenze, anémie, hyperthyreóza, diabetes, aortální stenóza etc...
- Sensitivita: 54-100 %      Specificita: 75-96 %

# FRACTIONAL FLOW RESERVE FFR

$$\text{FFR} = \frac{\text{Distal Coronary Pressure (Pd)}}{\text{Proximal Coronary Pressure (Pa)}} \\ \text{(During Maximum Hyperemia)}$$



Navození maximální hyperemie: adenosin i.c., i.v.  
papaverin, nicorandil,  
regadenoson

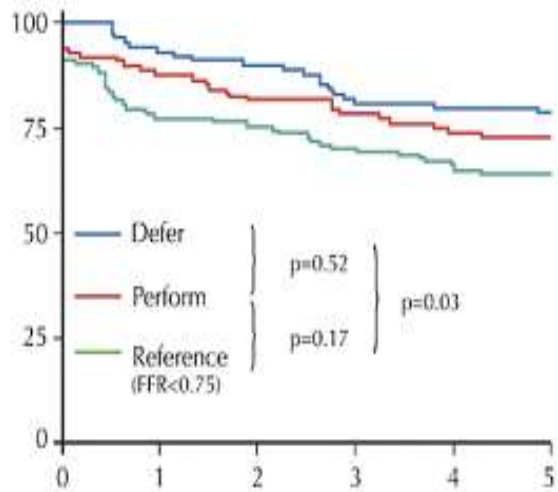


# FRACTIONAL FLOW RESERVE FFR

- Poměr průtoku stenotickou tepnou ku průtoku stejnou tepnou při teoretické absenci stenózy
- Norma: 1
- Cutoff hodnota: 0,80
- Lesion specific pro epikardiální stenózu
- Nezávislá na mikrocirkulaci, změnách hemodynamiky nebo kontraktivity
- Sensitivita: 88-100 %      Specificita: 87-100 %

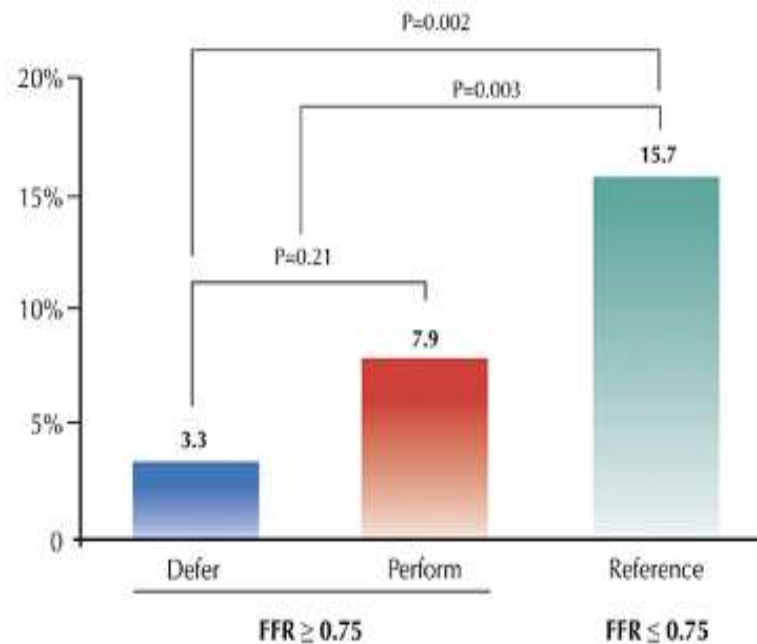
# FFR – DEFER

Event-free Survival (%)



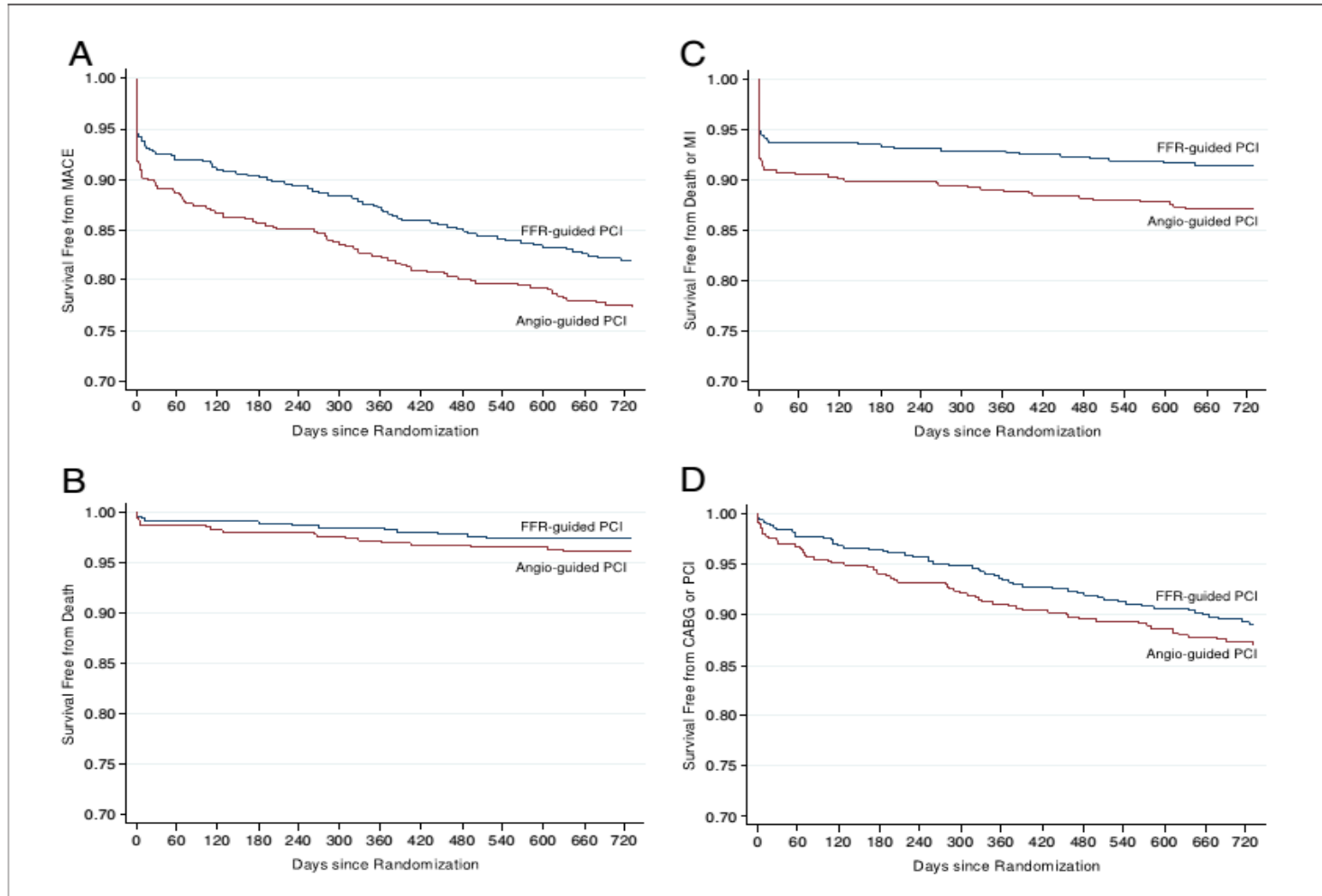
	Years of Follow-up					
No. at risk	0	1	2	3	4	5
Defer group	91	85	80	74	73	72
Perform group	90	80	75	70	67	64
Reference group	144	115	106	96	90	88

Cardiac Death and Acute MI after 5 Years



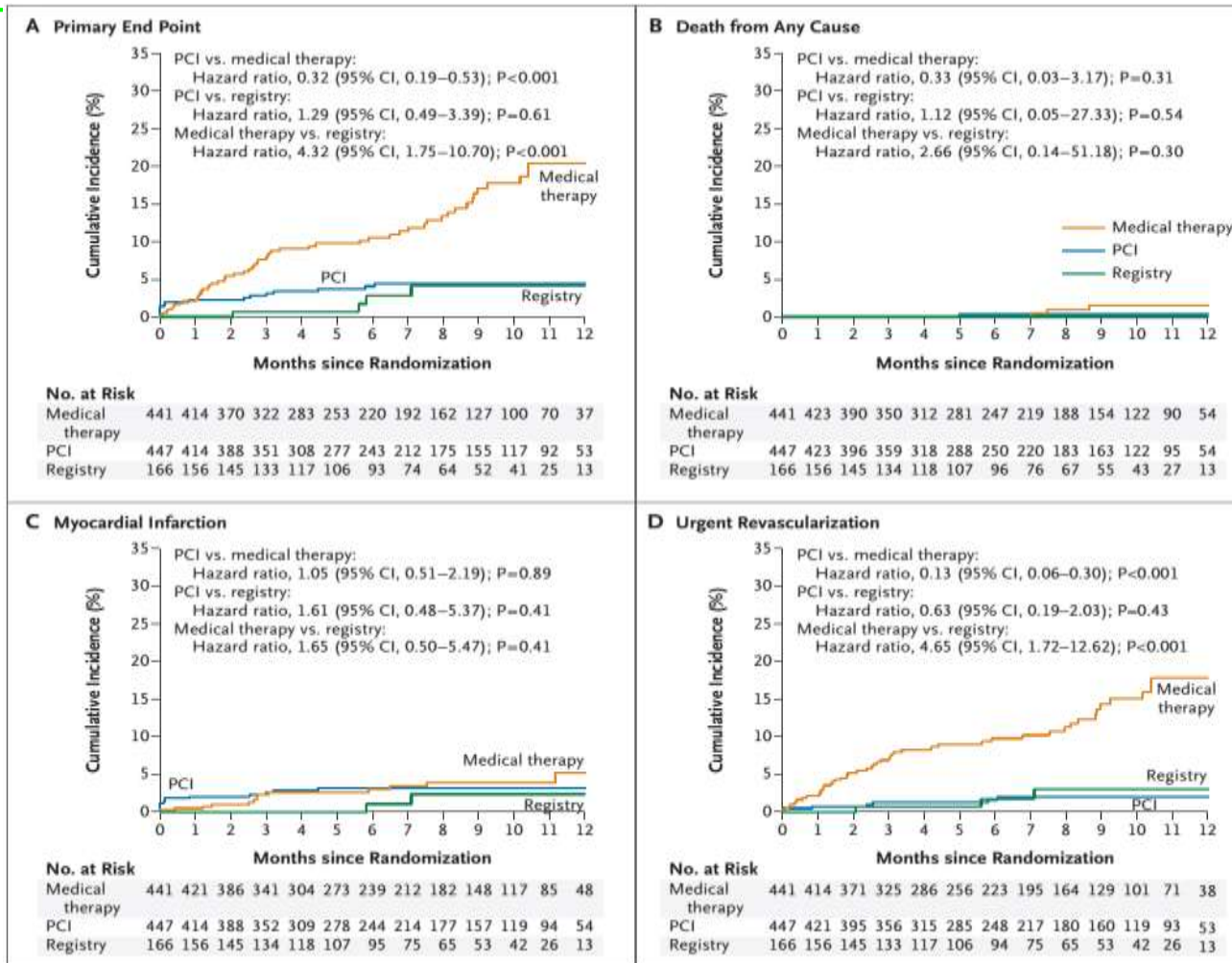
# FFR – FAME

## angiography-guided PCI x FFR guided PCI



# FFR – FAME 2

## FFR guided PCI x optimal medical treatment



# FRACTIONAL FLOW RESERVE

## FFR

- UNIVERZÁLNÍ při správném provedení a indikaci
  - Single lesion včetně left main
  - Bifurkační léze
  - Ostiální stenózy bočných větví
  - Hodnocení efektu stentingu
- OBTÍŽNĚJŠÍ HODNOCENÍ
  - Aortoostiální lokalizace stenóz
  - Sériové stenózy
  - Difuzní koronární postižení
- NEJASNÝ VÝZNAM
  - Akutní koronární syndrom
  - CABG

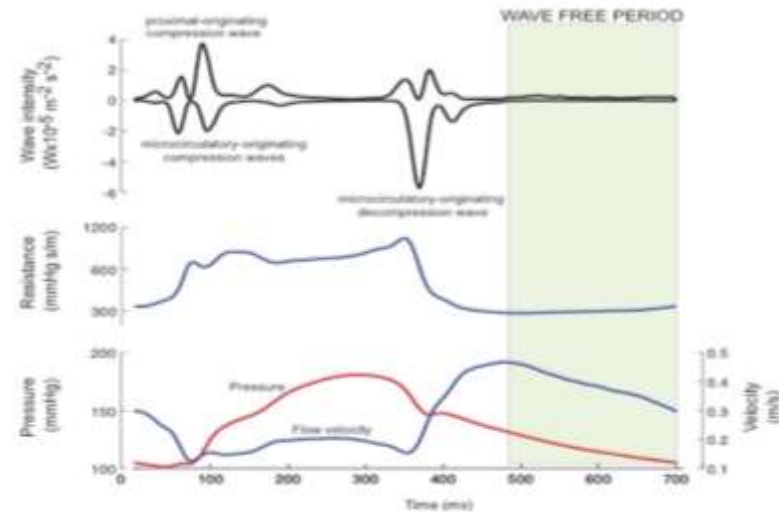
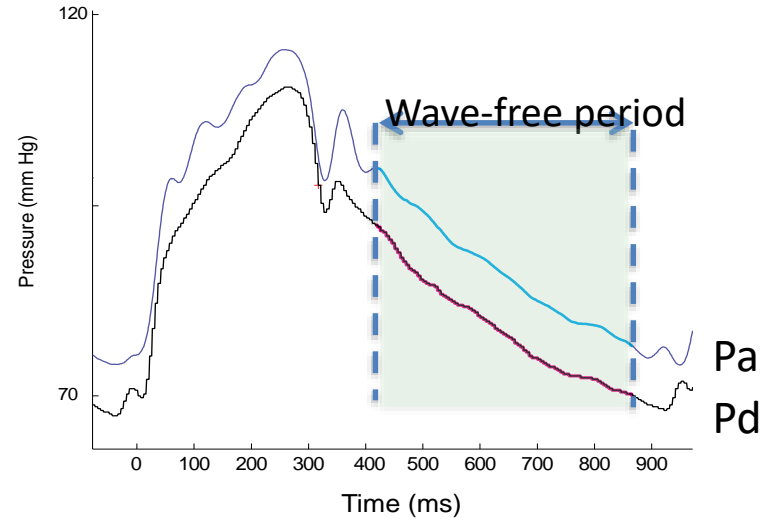
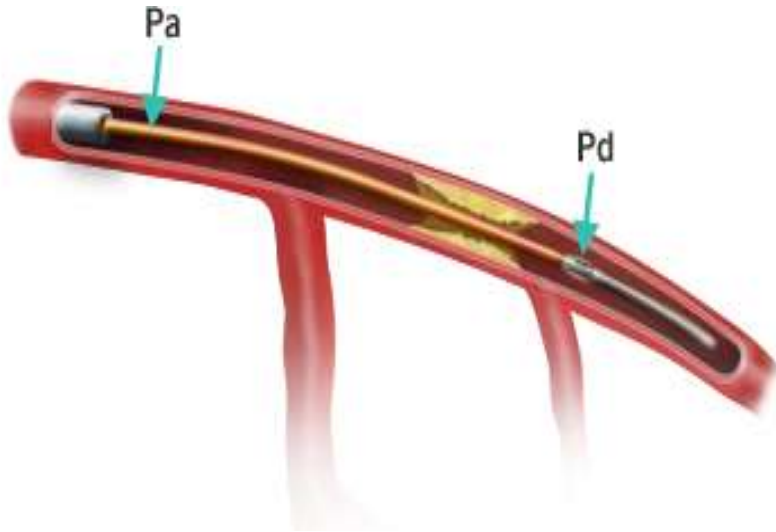
# FRACTIONAL FLOW RESERVE FFR

Extent of CAD (anatomical and/or functional)		Class <sup>b</sup>	Level <sup>c</sup>
<i>For prognosis</i>	Left main disease with stenosis >50% <sup>a</sup>	I	A
	Any proximal LAD stenosis >50% <sup>a</sup>	I	A
	Two-vessel or three-vessel disease with stenosis >50% <sup>a</sup> with impaired LV function (LVEF<40%) <sup>a</sup>	I	A
	Large area of ischaemia (>10% LV)	I	B
	Single remaining patent coronary artery with stenosis >50% <sup>a</sup>	I	C
<i>For symptoms</i>	Any coronary stenosis >50% <sup>a</sup> in the presence of limiting angina or angina equivalent, unresponsive to medical therapy	I	A

a) with documented ischaemia or FFR ≤ 0.80 for diameter stenosis <90%.



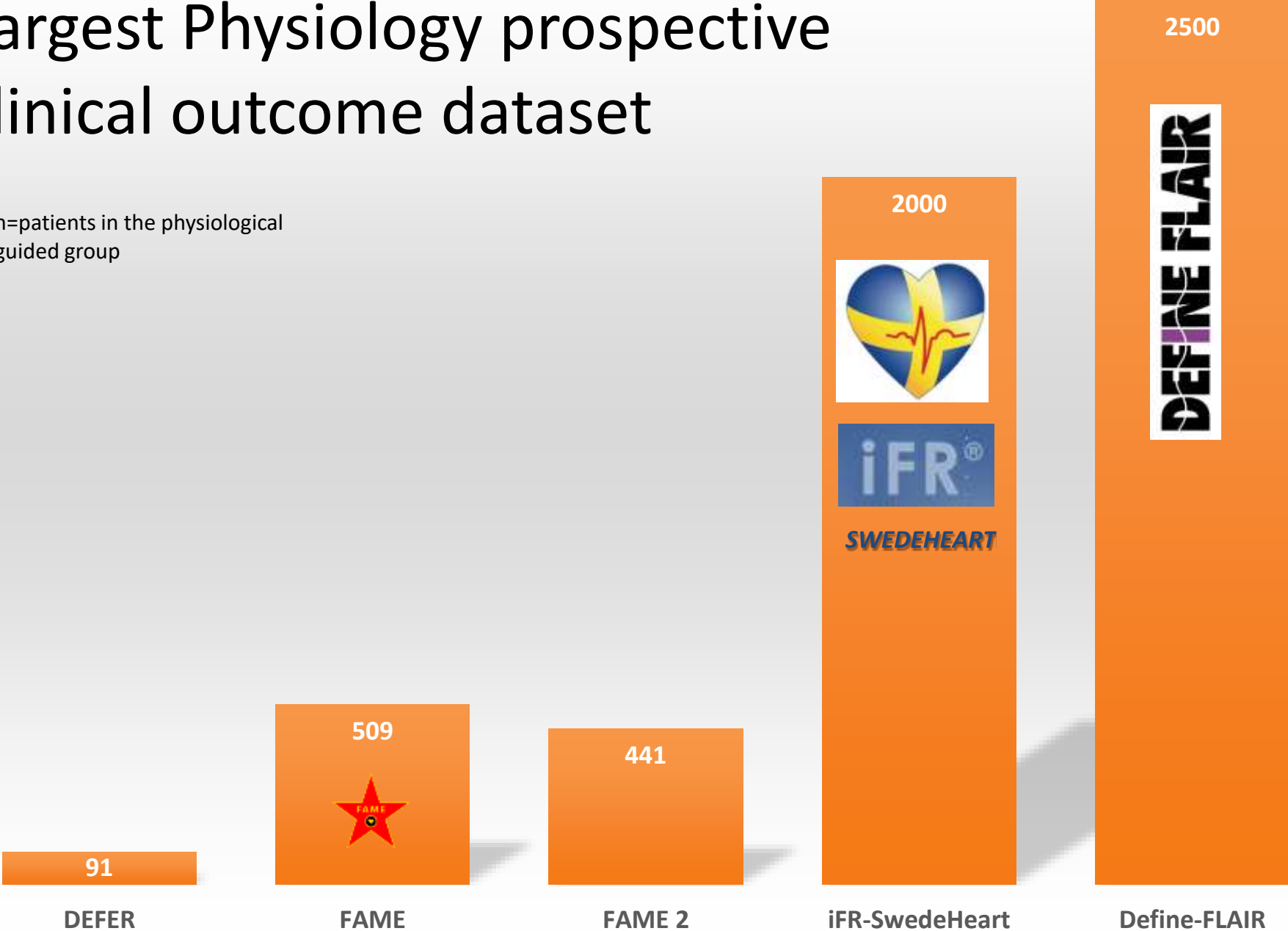
# INSTANTANEOUS WAVE FREE RATIO iFR



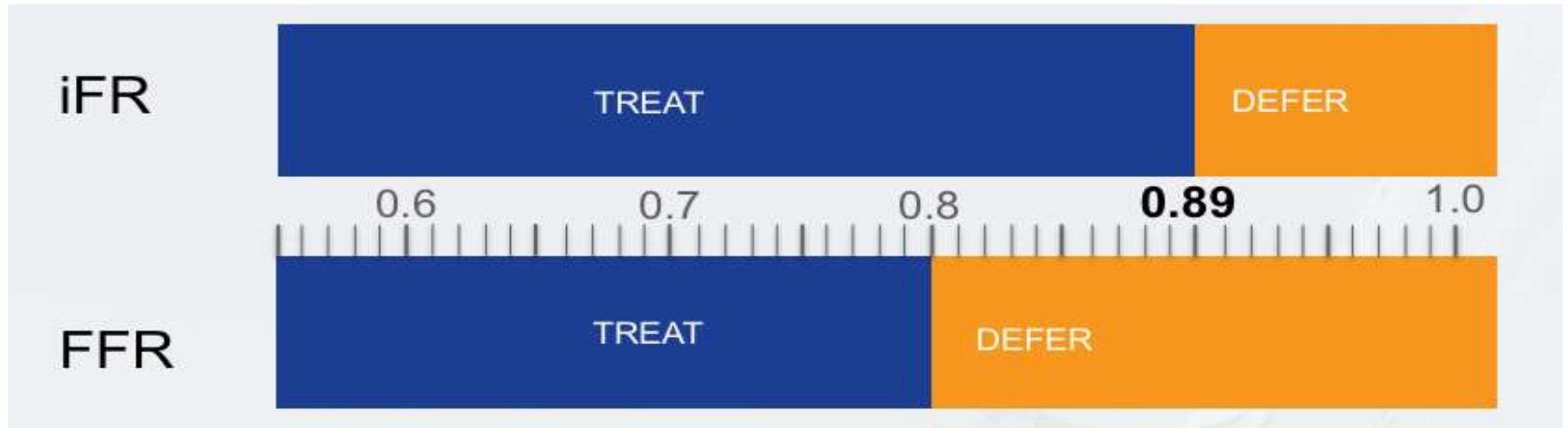
# DEFINE-FLAIR

## Largest Physiology prospective clinical outcome dataset

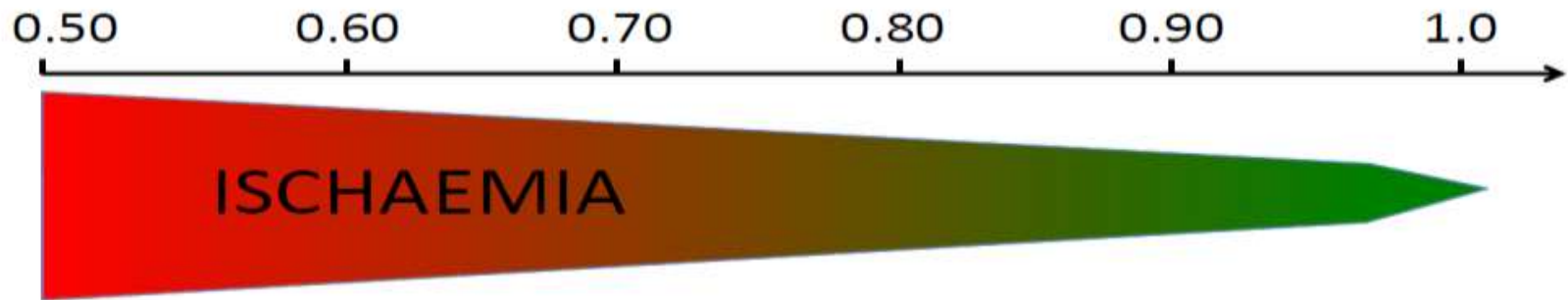
n=patients in the physiological guided group



# iFR versus FFR



## iFR / FFR



*Highly likely*

*Highly improbable*

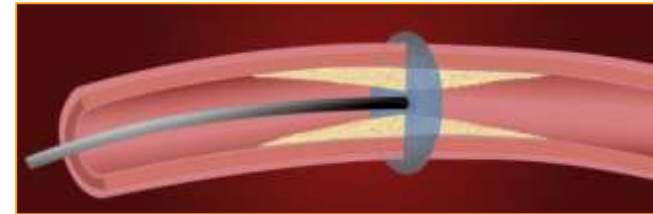
# INTRAVASCULAR ULTRASOUND - IVUS

BOSTON SCIENTIFIC



## Mechanical Transducer

Single transducer rotates on a drive shaft, 1800 rpm  
40 MHz, penetration 6 mm, pullback length 150 mm



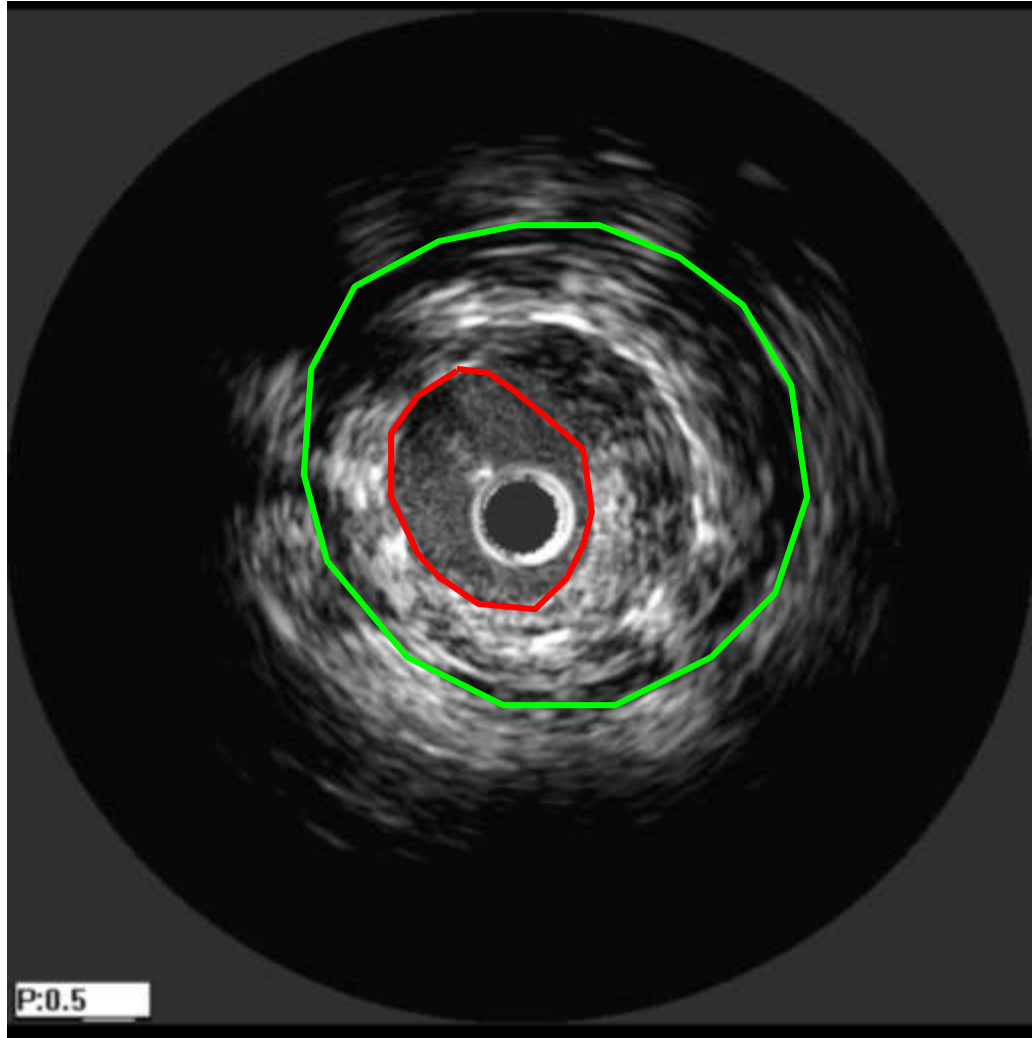
VOLCANO



## Synthetic Phased Array / Solid State Transducer

Multiple (64) stationary transducers  
40 MHz, pullback length unlimited

# IVUS TERMINOLOGIE



## LUMEN AREA (MLA, MLCSA)

- minimal lumen diameter (MLD)
- maximal lumen diameter

## VESSEL AREA (VA)

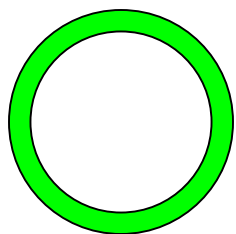
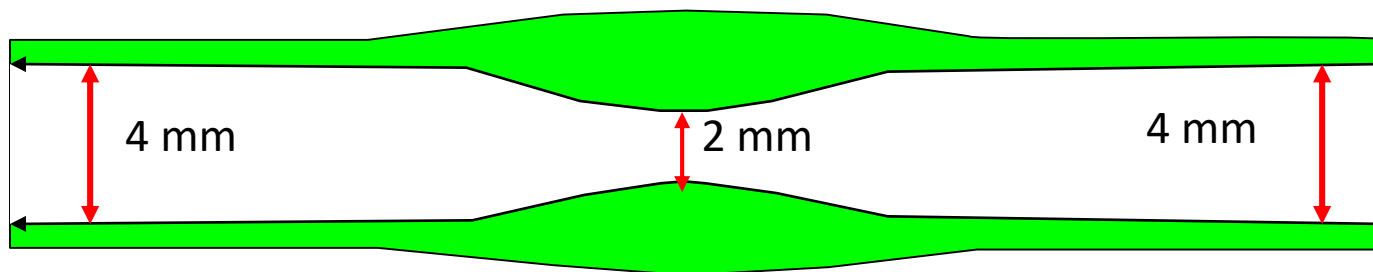
- minimal vessel diameter
- maximal vessel diameter

## PLAQUE BURDEN (PB)

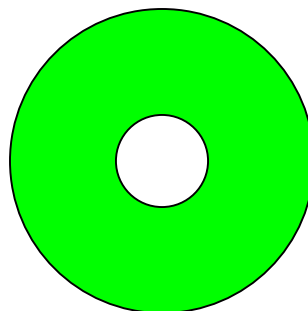
% plochy cévy okupované  
aterosklerotickým plátem

# IVUS

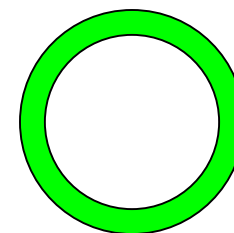
## KVANTITATIVNÍ HODNOCENÍ STENÓZY



12,56 mm<sup>2</sup>



3,14 mm<sup>2</sup>



12,56 mm<sup>2</sup>

50 % REDUKCE DIAMETRU ODPOVÍDÁ 75 % REDUKCI PLOCHY LUMEN  
AREA STENOSIS - AS



# KVANTITATIVNÍ HODNOCENÍ STENÓZY IVUS - CUT OFF HODNOTY

Study	Cut-off value	AUC	Diagnostic accuracy	Sensitivity	Specificity
Takagi A et al, 1999 [14]	MLA: 2.36 mm <sup>2</sup>	NP	NP	MLA: 83.0%	MLA: 92.3%
Briguori C et al, 2001 [15]	MLD: 1.9 mm MLA: 3.9 mm <sup>2</sup>	MLD: 79% MLA: 79%	NP	MLD: 100.0% MLA: 92.0%	MLD: 66% MLA: 56%
Jasti V et al, 2004 [16]	MLD: 2.8 mm MLA: 5.9 mm <sup>2</sup>	NP	MLD: 96% MLA: 94%	MLD: 93% MLA: 93%	MLD: 98% MLA: 94%
Costa MA et al, 2007 [17]	MLA: 3.33 mm <sup>2</sup>	NP	NP	NP	NP
Lee CH et al, 2010 [18]	MLA: 2.0 mm <sup>2</sup>	NP	NP	MLA: 82.35%	MLA: 80.77%
Kang SJ et al, 2011 [19]	MLA: 2.42 mm <sup>2</sup>	MLA: 80%	MLA: 68%	MLA: 90%	MLA: 60%
Koo BK et al, 2011 [20]	MLD: 1.5 mm MLA: 2.75 mm <sup>2</sup>	NP	NP	MLD: 69% MLA: 69%	MLD: 63% MLA: 65%
Ben-Dor I et al, 2012 [21]	MLA: 3.09 mm <sup>2</sup>	MLA: 73%	NP	MLA: 69.2%	MLA: 79.5%
Gonzalo N et al, 2012 [9]	MLD: 1.59 mm MLA: 2.36 mm <sup>2</sup>	MLD: 67% MLA: 63%	MLD: 66% MLA: 66%	MLD: 67% MLA: 67%	MLD: 65% MLA: 65%
Kang SJ et al, 2012 [22]	MLA: 2.4 mm <sup>2</sup>	MLA: 77%	MLA: 69%	MLA: 84%	MLA: 63%
Cui M et al, 2013 [23]	MLD: 1.88 mm MLA: 3.27 mm <sup>2</sup>	MLD: 64.8% MLA: 70.9%	MLD: 69% MLA: 73.6%	MLA: 71.4%	MLA: 67.0%
Waksman R et al, 2013 [24]	MLA: 3.07 mm <sup>2</sup>	MLA: 65%	NP	MLA: 64%	MLA: 64.9%
Lopez-Palop Z et al, 2013 [25]	MLA: 3.1mm <sup>2</sup>	MLA: 77%	NP	MLA: 96%	MLA: 53.6%
Kang SJ et al, 2013 [26]	MLA: 2.51 mm <sup>2</sup>	MLA: 76.2%	NP	MLA: 82%	MLA: 62%
Han JK et al, 2014 [27]	MLA: 2.75 mm <sup>2</sup>	MLA: 64.6%	MLA: 62%	MLA: 61%	MLA: 63%
Naganuma T et al, 2014 [28]	MLA: 2.70 mm <sup>2</sup>	MLA: 82.2%	MLA: 77.3%	MLA: 79.5%	MLA: 76.3%
Voros S et al, 2014 [29]	MLD: 1.73 mm MLA: 2.68 mm <sup>2</sup>	MLD: 71% MLA: 75%	MLD: 61% MLA: 78%	MLD: 80% MLA: 70%	MLD: 57% MLA: 80%
Yang HM et al, 2014 [30]	MLA: 3.2 mm <sup>2</sup>	MLA: 78%	NP	MLA: 85.1%	MLA: 66.7%
Park SJ et al, 2014 [31]	MLD: 1.9 mm MLA: 4.5 mm <sup>2</sup>	MLD: 75% MLA: 83%	NP	MLD: 64% MLA: 77%	MLD: 75% MLA: 82%

**Pro epikardiální tepnu > 3 mm:**

**MLA 2,36-3,27 mm<sup>2</sup>**

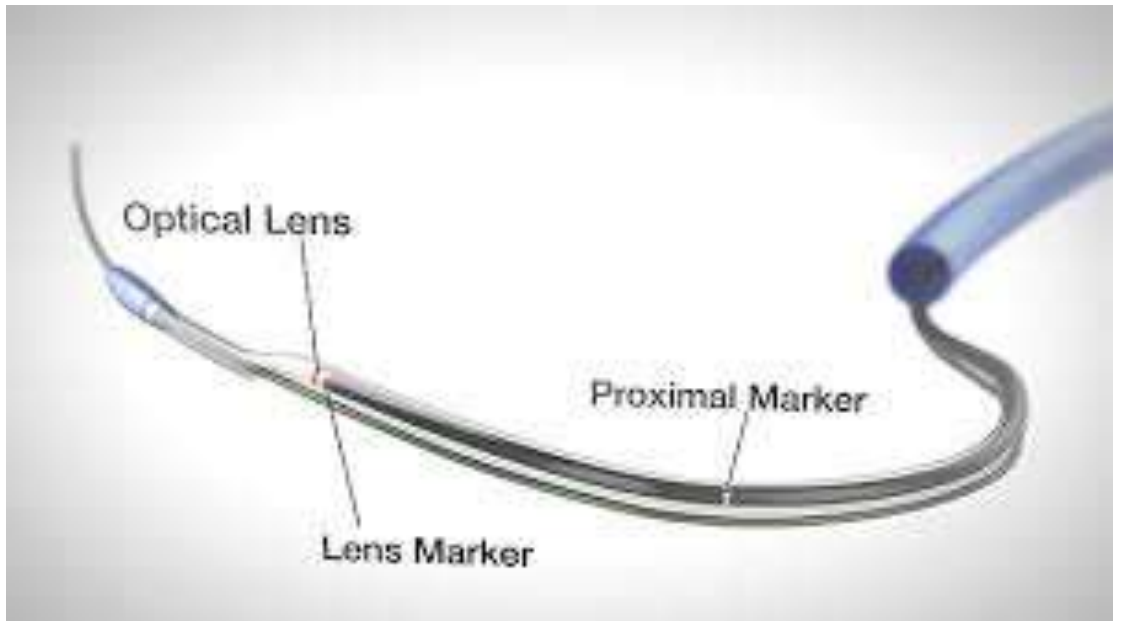
**Pro kmen levé věnčité tepny:**

**MLA 4,5-6 mm<sup>2</sup>**

tepna > 3,5 mm      MLA < 3,6 mm<sup>2</sup>  
 tepna 3-3,5 mm      MLA < 2,7 mm<sup>2</sup>  
 tepna 2,5-3 mm      MLA < 2,4 mm<sup>2</sup>

*Ben-Dor I et al, Cardiovasc Revasc Med 2012; 13(3):177-82*

# OPTICKÁ KOHERENČNÍ TOMOGRAFIE



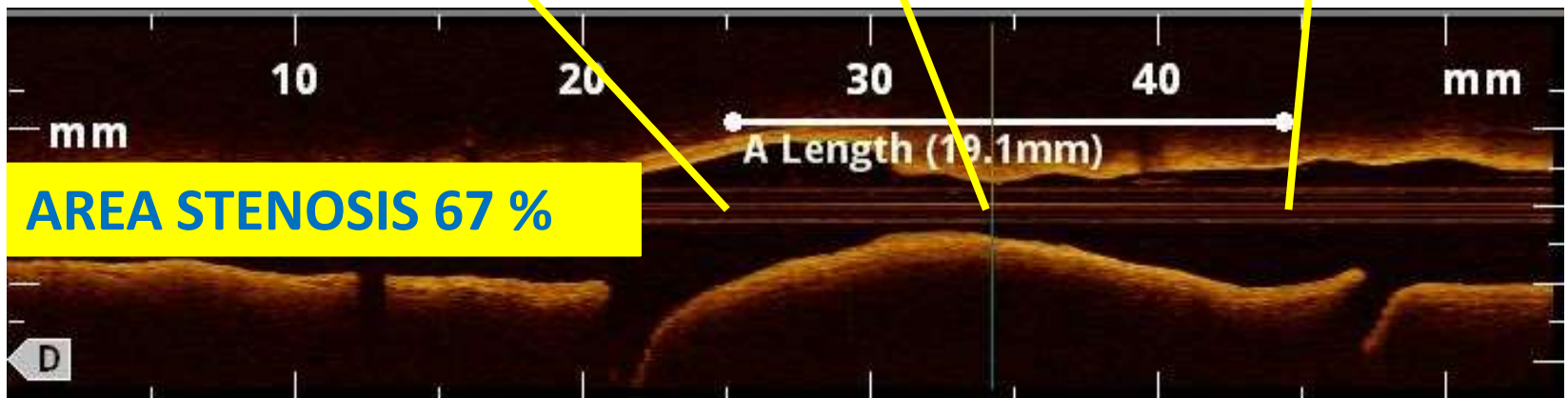
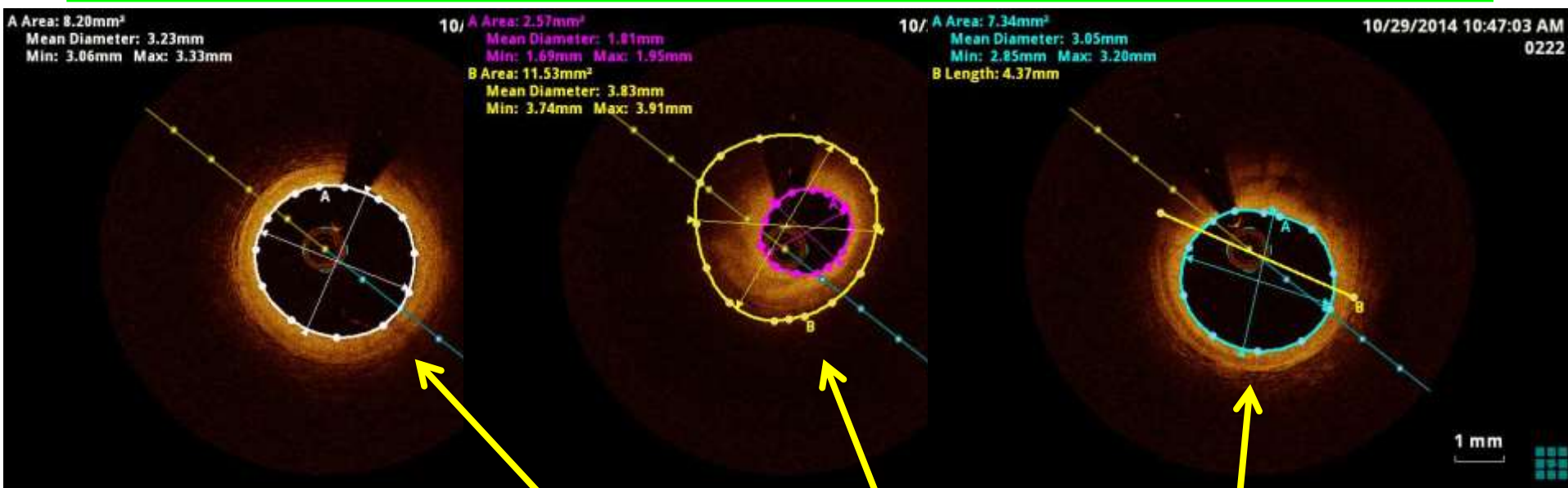
# OPTICKÁ KOHERENČNÍ TOMOGRAFIE



- Near infrared light (NIR)
- Vlnová délka 1,3  $\mu\text{m}$  (neviditelná lidským okem)
- Nutnost odstranění krevních elementů z vyšetřované cévy intenzivním nástřikem kontrastní látkou
- Penetrace 4-6 mm (tzn. céva maxim. diametru 8-12 mm)
- **AXIÁLNÍ ROZLIŠOVACÍ SCHOPNOST CCA 10  $\mu\text{m}$**

# OCT

## KVANTITATIVNÍ HODNOCENÍ STENÓZY



# KVANTITATIVNÍ HODNOCENÍ STENÓZY

## OCT - CUT OFF HODNOTY

### MLA 1,62-2,43 mm<sup>2</sup>

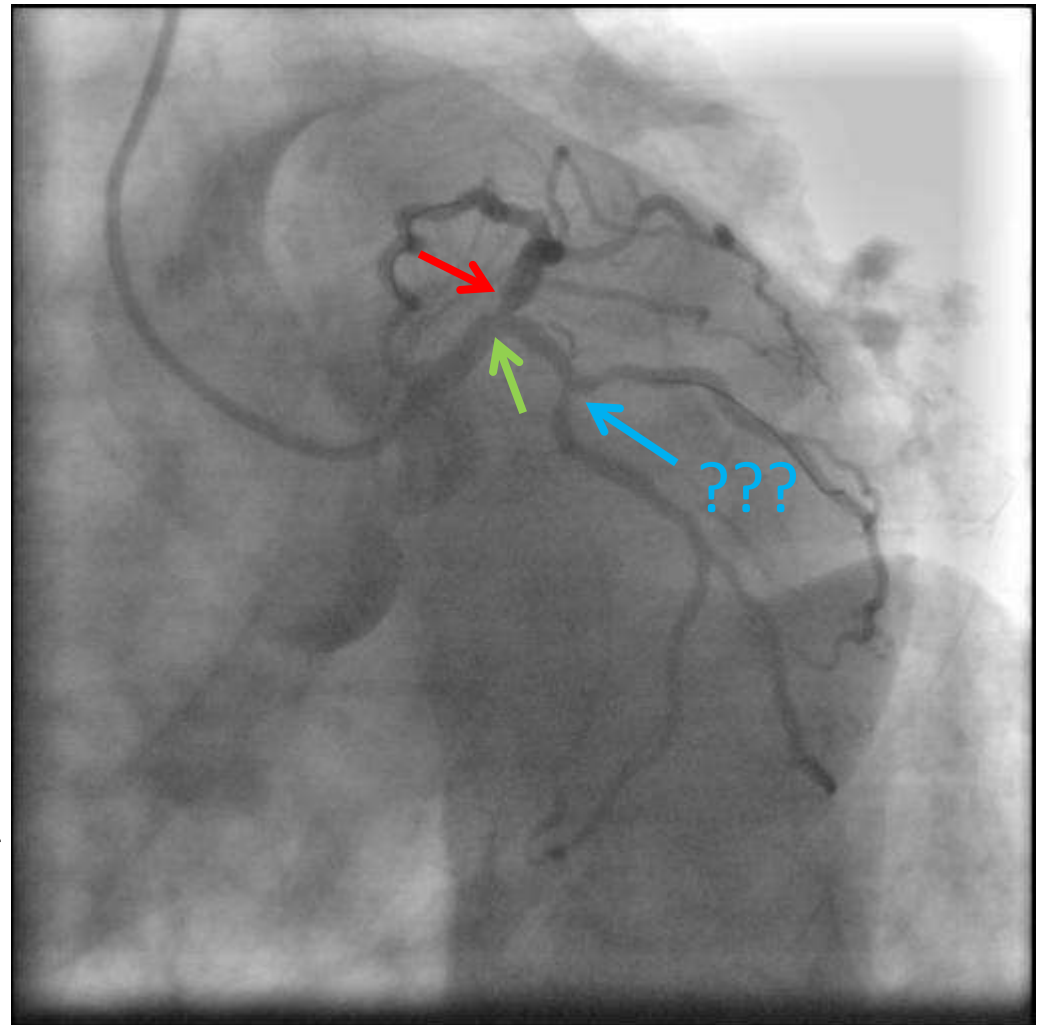
Study	Cut-off value	AUC	Diagnostic accuracy	Sensitivity	Specificity
Stefano GT et al, 2011 [6]	NP	NP	NP	NP	NP
Shiono Y et al, 2012 [8]	MLD: 1.35 mm MLA: 1.91 mm <sup>2</sup>	MLD: 92% MLA: 90%	MLD: 85.5% MLA: 85.4%	MLD: 90.3% MLA: 93.5%	MLD: 80.6% MLA: 77.4%
Gonzalo N et al, 2012 [9]	MLD: 1.34 mm MLA: 1.95 mm <sup>2</sup>	MLD: 74% MLA: 73%	MLD: 73% MLA: 72%	MLD: 82% MLA: 82%	MLD: 67% MLA: 63%
Pawlowski T et al, 2013 [10]	MLD: 1.28 mm MLA: 2.05 mm <sup>2</sup>	MLD: 90% MLA: 91%	MLD: 87% MLA: 87%	MLD: 71% MLA: 75%	MLD: 84% MLA: 90%
Pyxaras SA et al, 2013 [11]	MLD: 1.53 mm MLA: 2.43 mm <sup>2</sup>	MLD: 88% MLA: 89%	MLD: 80% MLA: 87%	NP	NP
Reith S et al, 2014 [12]	MLD: 1.305 mm MLA: 1.64 mm <sup>2</sup>	MLD: 83% MLA: 84%	NP	MLD: 86.3% MLA: 78.8%	MLD: 69.4% MLA: 75.8%
Zafar H et al, 2014 [13]	MLD: 1.23 mm MLA: 1.62 mm <sup>2</sup>	MLD: 76% MLA: 80%	NP	MLD: 70% MLA: 70%	MLD: 87% MLA: 97%

LAD > 3 mm	2,96 mm <sup>2</sup>
< 3 mm	1,85 mm <sup>2</sup>
RCX > 3 mm	2,96 mm <sup>2</sup>
< 3 mm	2,03 mm <sup>2</sup>
RCA > 3 mm	2,25 mm <sup>2</sup>
< 3 mm	1,84 mm <sup>2</sup>

Pawlowski et al Int J Cardiovasc Imaging (2013)  
29:1685-1691

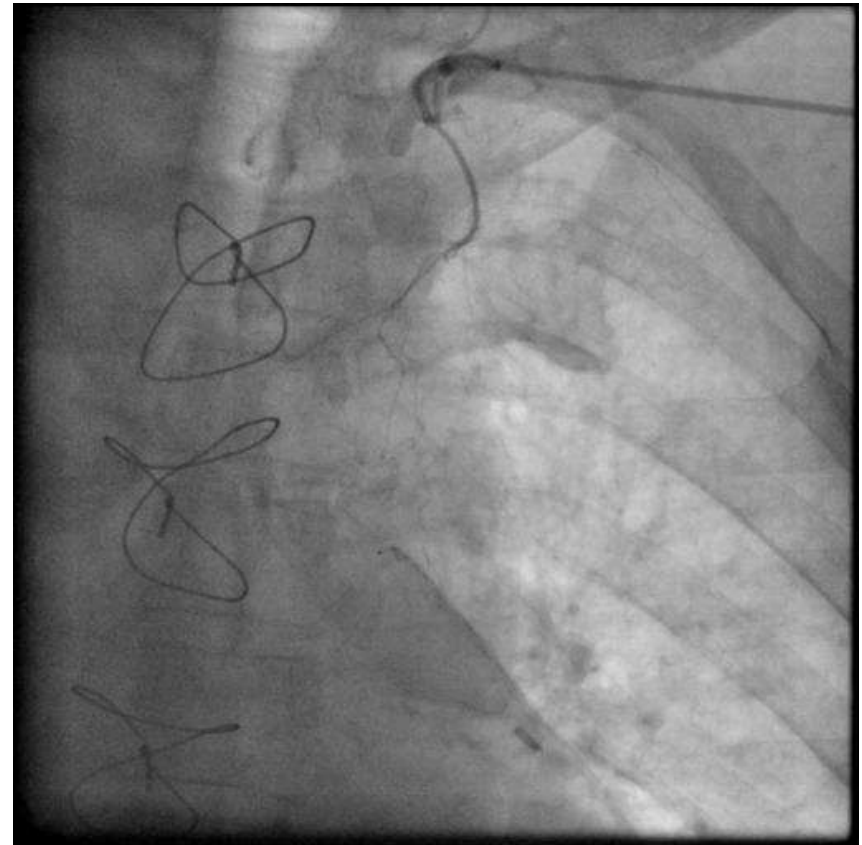
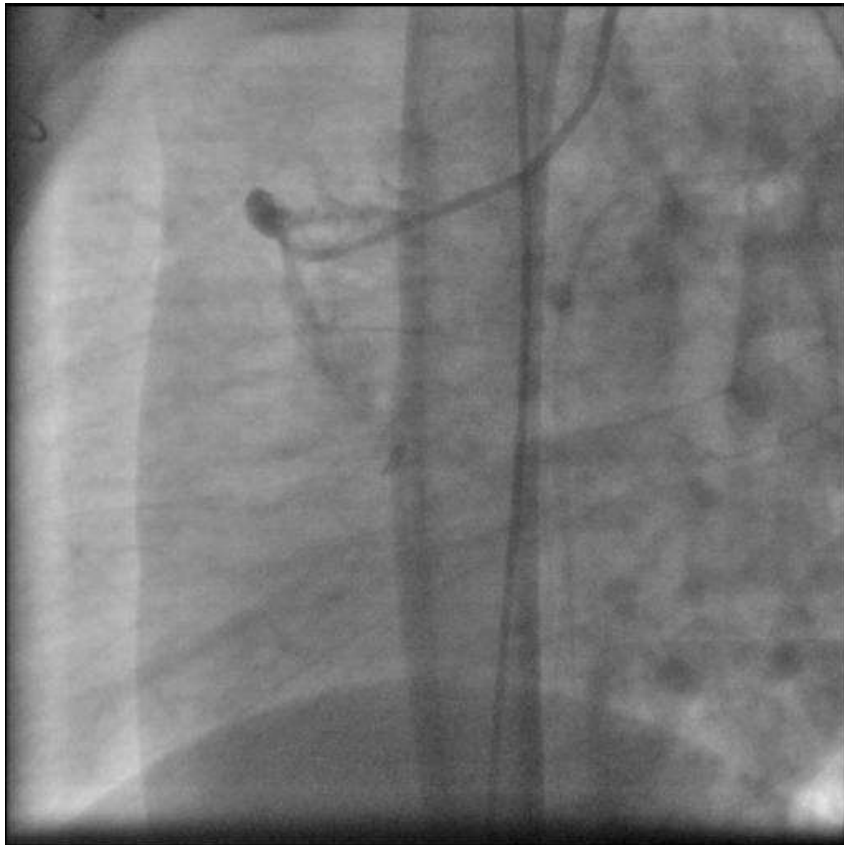
# IVUS - KVANTITATIVNÍ HODNOCENÍ STENÓZY

- Atypické obtíže,  
normální EFLK
- **Ostium RIA:**  
MLCSA = 4,9 mm<sup>2</sup>
- **Distální kmen:**  
MLCSA = 6,1 mm<sup>2</sup>
- **Ostium RPLS:**  
MLCSA = ???
- Indikován k LIMA-RIA  
a AKB-RMS...





# IVUS - KVANTITATIVNÍ HODNOCENÍ STENÓZY – KONTROLA PO 14 MĚSÍCÍCH



## **DOBUTAMINOVÁ STRESSECHOKARDIOGRAFIE:**

prokázána ischemie ve dvou segmentech posterolaterálně –  
odpovídá povodí RPLS...

# ZÁVĚREM:

- Koronární angiografie často selhává v určení skutečné hemodynamické významnosti angiograficky hraniční stenózy.
- Zavedení invazivních neangiografických (zejména funkčních, méně již morfologických) metod v posledních letech jednoznačně prokázalo a obhájilo svou prioritní pozici v hodnocení hemodynamické významnosti angiograficky hraničních stenóz. Tyto metody precizují rozhodovací proces lékaře a vykazují klinický benefit pro pacienta.
- Renesance neinvazivních zátěžových testů v detekci ischemie myokardu je žádoucí. (stress-echo, stress-MRI, SPECT, PET...)
- Další existence pojmu „angiograficky hraniční stenóza“ , v prognosticky závažných lokalizacích koronárního řečiště je v současné době jen obtížně obhajitelná.



# NENÍ ZÚŽENÍ JAKO ZÚŽENÍ...

