

Weryfikacja użyteczności klinicznej iFR a potencjał optymalizacji metody

iFR clinical utility verification and the potential for method optimization

STRESZCZENIE

Pomiarem iFR jest stosowany w ocenie istotności zwężeń w tętnicach wieńcowych niewymagającym stosowania środków indukujących hiperemię. Opiera się on na gradiencie ciśnień w spoczynku i umożliwia podejmowanie decyzji w kwestii przeskórnej interwencji wieńcowej. Do tej pory udowodniono, iż iFR jest równorzędnym pomiarem w stosunku do rutynowo już używanego FFR, niemniej jednak jest to nadal rozwijająca się metoda. W niniejszym artykule przedstawiono nie tylko wyniki najnowszych badań klinicznych, w których oceniano bezpieczeństwo i skuteczność stosowania iFR, ale również stosowanie iFR w ostrym zespole wieńcowym, wykorzystanie korejstracji w optymalizowaniu zabiegów PCI, a także analizę efektywności kosztowej tej metody.

Słowa kluczowe: gradient ciśnień, Pd/Pa, korejstracja, iFR pullback

Kardiol. Inwazyjna 2018; 13 (3): 14–20

ABSTRACT

iFR is a measurement used in the assessment of severity of coronary artery stenosis that does not require using medications inducing hyperemia. It is based on pressure gradient at rest and enables easier decision-making in case of percutaneous coronary interventions. So far, the non-inferiority of iFR to FFR has been proved, nevertheless it is still the developing modality. In this paper we reviewed not only results of the latest clinical trials assessing safety profile and effectiveness of iFR, but also the application of iFR in the acute coronary syndrome setting, application of co-registration in PCI procedures optimization as well as the cost-effectiveness analysis of this method.

Key words: pressure gradient, Pd/Pa, co-registration, iFR pullback

Kardiol. Inwazyjna 2018; 13 (3): 14–20

Wprowadzenie

Jak powszechnie wiadomo, iFR (ang. *instantaneous wave-free ratio*) jest pomiarem stosowanym w ocenie istotności zwężeń tętnic wieńcowych niewymagającym stosowania środków indukujących hiperemię. Pomiar dokonywany jest dystalnie od zwężenia oraz w aorcie w trakcie trwania tak zwanego okresu *wave-free*[1].

Pomiar iFR opiera się na założeniu, że przepływ krwi przez tętnicę wieńcową jest stały, nawet przy obecności wielopoziomowych zwężeń, o ile naczynie to nie jest prawie niedrożne. Tym samym stosunek proksymalnego i dystalnego ciśnienia jest proporcjonalny do przepływu krwi przez naczynia wieńcowe [2]. Odmiennie jest natomiast w sytuacji indukowanego przekrwienia, kiedy już przy obecności 50-procentowego zwężenia przepływ wieńcowy znacznie się obniża [3, 4]. Takie zmiany tłumaczy się z równania Bernoulliego:

$$PG = fv + Sv^2,$$

Natalia Pietraszek,
Jacek Bil

Klinika Kardiologii Inwazyjnej,
Centralny Szpital Kliniczny MSWiA w Warszawie

gdzie PG to gradient ciśnień. W przypadku obecności zwężenia gradient ciśnień zależy od kwadratu prędkości przepływu. Co więcej, muszą zostać spełnione dwa warunki przepływu wieńcowego, aby można było ocenić, czy dane zwężenie jest istotne klinicznie — prędkość musi być stała oraz dostatecznie duża. Matsuo i wsp. wskazują, że stan spoczynku jest idealny, ponieważ właśnie w tym momencie przepływ krwi przez naczynia jest zachowany dzięki mechanizmom autoregulacji i jest stały [2, 5]. Tak więc warunki stabilnego przepływu wieńcowego stanowią idealne środowisko dla zastosowania wskaźników wykorzystujących pomiar ciśnień przy ocenie ciężkości zwężenia.

Aby zrozumieć rolę pomiaru iFR, należy zwrócić uwagę na fizjologię i mechanikę pracy serca. Ocena takich mechanizmów jest możliwa dzięki analizie intensywności fal (WIA, *wave intensity analysis*). Pojęcie WIA wywodzi się pierwotnie z dynamiki gazów i jest pochodną z ciśnienia oraz (w przypadku hemodynamiki) przepływu wieńcowego. Umożliwia odseparowanie fal w zależności od ich pochodzenia i kierunku ich przemieszczania się. Pozwalają one na ocenę sił zmieniających przepływ oraz ocenę ciśnienia płynów. Te fale są tak na prawdę zakłóceniami rozprzestrzeniającymi się bezpośrednio w czasie. Jeśli podzieli się je ze względu na ich początek, koniec i ich wpływ na przepływ krwi, otrzyma się 6 różnych fal, z których 3 mają swój początek dystalnie, 3 — proksymalnie, a każda z nich jest utożsamiana z poszczególnymi fazami pracy serca [3, 6]. Istnieje jednak okres bez takich fal — *wave free period (WFP)*. Występuje on w rozkurczu, a Götberg i wsp. donoszą, że jego główne cechy to:

- szybkość przepływu jest wtedy o 30% wyższa niż spoczynkowa prędkość przepływu w ciągu całego cyklu pracy serca;
- ciśnienie wewnątrzwieńcowe oraz przepływ maleją liniowo;
- opór mikronaczyniowy utrzymuje się na znacznie bardziej stałym poziomie i jest niższy niż w trakcie pozostałej części cyklu pracy serca [3].

Wszystkie te cechy sprawiają, że WFP jest idealnym czasem na przeprowadzenie oceny ciężkości zwężenia przy użyciu pomiaru ciśnienia. Co więcej, wartość iFR obliczana jest dynamicznie od uderzenia serca do uderzenia, bez potrzeby wyciągania średniej z kilku uderzeń [3]. Co ciekawe, WIA umożliwia również ocenę stenozы aortalnej, przerostu lewej komory serca, zawału serca, choroby niedokrwiennej serca oraz niewydolności serca [6].

Co tak naprawdę mierzy iFR?

Jak już zostało wspomniane, iFR to pomiar opierający się na ilorazie ciśnienia dystalnego mierzonego

w tętnicy wieńcowej (Pd) i ciśnienia proksymalnego mierzonego w aorcie (Pa) właśnie w trakcie WFP. W badaniu IDEAL wykazano, że różnica ciśnień mierzona w spoczynku przez dane zwężenie w tętnicy jest powodowana przez mechanizmy kompensacyjne. Dotyczą one zmian wazodylatacyjnych i zmian w oporze mikrokrążenia. Dlatego też, biorąc pod uwagę autoregulację przepływu, zwężenie w tętnicy, które powoduje wykrywalne zmiany gradientu w trakcie spoczynku, jest zwężeniem znaczącym [3, 7].

Czy spoczynkowy pomiar Pd/Pa obejmujący cały cykl może być stosowany zamiennie do iFR?

Do tej pory najczęściej zastanawiano się, czy spoczynkowy pomiar Pd/Pa może być stosowany zamiennie jako alternatywa dla pomiaru cząstkowej rezerwy wieńcowej (FFR, *fractional flow reserve*). Według twórców pomiaru FFR było to fizjologicznie nieprawdopodobne. Obecnie jednak uwaga pozostaje skupiona na jego korelacji nie z FFR, ale właśnie z iFR. W badaniu RESOLVE potwierdzono liniową zależność między pomiarem iFR a wartościami Pd/Pa [3]. Należy jednak zdać sobie sprawę z różnic pomiędzy tymi dwoma pomiarami. Najważniejszą odmiennością jest to, że pomiar Pd/Pa obejmuje cały cykl pracy serca, natomiast iFR mierzy różnicę ciśnień tylko w okresie WFP rozkurczu. Götberg i wsp. zaznaczają, iż okres skurczu serca w trakcie pomiaru jest traktowany jako zakłócenie, ponieważ najwięcej krwi przepływa właśnie w trakcie rozkurczu. W takim wypadku współczynnik odbioru sygnału do zakłóceń jest dużo wyższy dla iFR niż dla pomiaru Pd/Pa. Co więcej, Götberg i wsp. wskazują, że przez obecność tych zakłóceń pomiar Pd/Pa ma obniżone wartości w stosunku do iFR i z tego względu ma mniejszą zdolność diagnostyczną dla istotnych hemodynamicznie zwężeń tętnic wieńcowych. Ważne jest tutaj również zwrócenie uwagi, iż pomiar Pd/Pa uzyskuje się, mierząc ciśnienia przez średnio 3–5 uderzeń serca, dlatego też ma on mniejszą wiarygodność przy wielopoziomowych zwężeniach naczyń wieńcowych w porównaniu z pomiarem iFR (tab. 1) [3].

Warto jednak wspomnieć o kilku badaniach, w których oceniano znaczenie kliniczne Pd/Pa. Lee i wsp. porównywali właśnie te dwa wskaźniki u 435 pacjentów, a po 2 latach oceniono wystąpienie poważnych zdarzeń sercowo-naczyniowych (MACE, *major adverse cardiovascular events*) u osób, u których rewaskularyzację odroczone. Potwierdzono istotną liniową korelację pomiędzy spoczynkowym pomiarem Pd/Pa a iFR ($r = 0,970$; $p < 0,001$, $iFR = 1,370 \times \text{spoczynkowy Pd/Pa} - 0,370$), jednakże to pomiar iFR okazał się bardziej czułą metodą, jeśli chodzi o przewidywanie występowania MACE [8].

Co więcej, Kobayashi i wsp. w swoim randomizowanym badaniu również potwierdzili istotną korelację

Tabela 1. Porównanie pomiarów FFR, iFR oraz Pd/Pa (na podstawie Göteborg i wsp.) [3]

Wskaźnik	Warunki pomiaru	Moment wykonywania pomiaru	Metoda uzyskiwania pomiaru	Przepływ wieńcowy	Próg odcięcia dla zmian istotnych hemodynamicznie	Szara strefa	Niezależna ocena zmiany tandemowych	Odporność na <i>pressure wire drift</i>
FFR	Przepływ po indukcji hiperemii	Cały cykl	Uśredniona (~5 uderzeń)	++	≤ 0,80	0,75–0,80	Nie	Odporny
iFR	Przepływ spoczynkowy	<i>Wave-free period</i>	Od uderzenia do uderzenia	+	≤ 0,89	—	Tak	Odporny
Pd/Pa	Przepływ spoczynkowy	Cały cykl	Uśredniona (~5 uderzeń)	~	—	—	Nie	Podatny

FFR (*fractional flow reserve*) — pomiar cząstkowej rezerwy wieńcowej, iFR (*instantaneous wave-free ratio*), Pd — ciśnienie w tętnicy wieńcowej za zwężeniem, Pa — ciśnienie w aorcie

między spoczynkowym Pd/Pa a iFR ($r = 0,93$, $p < 0,001$, $iFR = 1,31 \times$ spoczynkowy Pd/Pa $- 0,31$). A na podstawie analizy pola pod krzywą ustalono najlepszy punkt odcięcia dla pomiaru Pd/Pa jako nie większe niż 0,91. Cechował się on dokładnością diagnostyczną na poziomie 93%, czułością — 91,4%, swoistością — 94,4%, dodatnią wartością predykcijną — 93,3% oraz negatywną wartością predykcijną — 92,7% [9].

Z kolei w badaniu przeprowadzonym przez Shiode i wsp. potwierdzono istotną dodatnią korelację iFR oraz Pd/Pa z pomiarem FFR (punkt odcięcia 0,8), odpowiednio, $r = 0,794$ ($p < 0,0001$, $FFR = 0,12 + 0,77 \times iFR$) oraz $r = 0,832$ ($p < 0,0001$, $FFR = -0,34 + 1,25 \times Pd/Pa$). Co więcej, zgodność diagnostyczna iFR z FFR (punkt odcięcia 0,89) była bardzo podobna do zgodności Pd/Pa z FFR (punkt odcięcia 0,92) i wynosiła, odpowiednio, 81,3% vs. 82,9% [10].

Weryfikacja wartości diagnostycznej pomiaru iFR

Pierwszym takim badaniem było badanie *Adenosine Vasodilator Independent Stenosis Evaluation* (ADVISE), w którym oceniano stopień korelacji iFR do FFR. Wykazano, że obydwa te pomiary są ze sobą porównywalne, szczególnie w przypadku obecności pośrednich zwężeń [11, 12]. Kolejnym badaniem, które potwierdziło, iż pomiar iFR nie jest gorszy niż FFR, było badanie przeprowadzone przez Göteborga i wsp. na 2037 pacjentach ze *Swedish Coronary Angiography and Angioplasty Registry* (rejestr SCAAR). Chorych kwalifikowano do rewaskularyzacji na podstawie pomiaru albo FFR, albo iFR. Po 12 miesiącach odsetek zgonów, nieplanowanych rewaskularyzacji czy zawałów serca nie różnił się znacząco pomiędzy grupami [13].

Z kolei w badaniu *Classification Accuracy of Pressure-Only Ratios Against Indices Using Flow Study* (CLARIFY) porównano iFR i FFR do wskaźnika HSR (ang. *hyperemic stenosis resistance*). Jest to pomiar uwzględniającym zarówno ciśnienie, jak i prędkość

przepływu. Wyniki tego badania pokazały, że w 47 na 51 przypadków pomiary FFR i iFR były ze sobą zgodne, a w 92% odpowiadały one w równym stopniu wartościom pomiaru HSR. Co więcej, Sen i wsp. zwrócili uwagę na to, że podanie adenozyliny przy pomiarze iFR nie poprawia uzyskiwanych wyników, dlatego też iFR może być używany zamiennie z FFR, ale bez konieczności stosowania adenozyliny [14].

Pomiar iFR został również razem z FFR oceniony w stosunku do pozytonowej tomografii emisyjnej (PET, *positron emission tomography*), która jest uznawana za „złoty standard” w ilościowej ocenie przepływu wieńcowego. Według wyników badania przeprowadzonego przez de Waard i wsp. zarówno iFR, jak i FFR wykazywały zgodność z badaniem PET w 76% [15].

Istnieją również badania, których przedmiotem było porównanie iFR do inwazyjnego pomiaru wieńcowej rezerwy przepływu (CFR, *coronary flow reserve*). W badaniu przeprowadzonym przez Petraco i wsp. iFR cechował się większą zgodnością z CFR niż FFR (AUC: iFR 0,82, FFR 0,72; $p < 0,001$). Autorzy tego badania już wtedy wskazywali, że iFR może być używane niezależnie od FFR przy określaniu istotności zwężenia tętnicy wieńcowej, a także zwracali uwagę na to, iż dzięki braku konieczności użycia adenozyliny pomiar ten — w odróżnieniu od FFR — może być uzyskany u większej liczby pacjentów [16]. Co więcej, Hwang i wsp. wykazali w swoim badaniu, że istnieje duża zgodność między iFR i FFR w porównaniu z wynikiem CFR uzyskanym w trakcie PET (74% dla iFR, 70% FFR; $p = 0,36$) [17].

Strategia hybrydowa

Dzięki strategii hybrydowej można było uniknąć podawania adenozyliny wielu pacjentom i tym samym ograniczyć występowanie u nich działań niepożądanych w trakcie inwazyjnej oceny istotności zwężeń w tętnicach wieńcowych. Początkowo u pacjentów wykonywano pomiar iFR i dopiero wtedy, kiedy wartość iFR wynosiła 0,86–0,93, dodatkowo

Tabela 2. Porównanie średnich kosztów pomiarów iFR i FFR w 2017 roku (w dolarach amerykańskich na osobę) [26]

Element kosztu	Pomiar	
	iFR	FFR
Prowadnik ciśnieniowy	1085,00	1085,00
Sala zabiegowa oraz czas personelu	675,67	723,91
Leki	0,47	25,55
Inne koszty angiografii	728,10	729,93
Stenty	1099,37	1196,40
Prowadnik	56,23	62,45
Balony	186,14	194,47
Inne koszty PCI	384,51	411,78

iFR (*instantaneous wave-free ratio*), FFR (*fractional flow reserve*) — pomiar cząstkowej rezerwy wieńcowej, PCI (*percutaneous coronary interventions*) — przeszłokórna interwencja wieńcowa

wykonywano pomiar FFR [3, 18]. W przypadku wartości iFR przekraczających 0,93 chorych *a priori* kwalifikowano do leczenia zachowawczego, a w przypadku wartości iFR mniejszych niż 0,86 — do rewaskularyzacji. Według badań przeprowadzonych przez Ding i wsp. w połowie przypadków nie było konieczne wykonywanie pomiaru FFR [19]. Uwzględniając wyniki aktualnych badań klinicznych, strategia hybrydowa nie znajduje już takiego zastosowania ze względu na równoważność pomiaru iFR i FFR [3].

Pomiar iFR w badaniach klinicznych

Duży wkład w ugruntowanie pozycji pomiaru iFR wniosły dwa duże badania kliniczne: *Functional Lesion Assessment of Intermediate Stenosis to Guide Revascularization* (DEFINE-FLAIR) oraz *Evaluation of iFR vs FFR in Stable Angina or Acute Coronary Syndrome* (iFR-SWEDEHEART). Ich celem było przede wszystkim sprawdzenie, czy ograniczenie się tylko do pomiaru iFR jest bezpieczne i czy pozwoli na wiarygodną ocenę istotności zwężeń w tętnicach wieńcowych bez narażania pacjentów na działania niepożądane wynikające z podawania adenyminy.

Badanie DEFINE-FLAIR zostało przeprowadzone w grupie 2492 pacjentów z chorobą wieńcową. Było to międzynarodowe, wieloośrodkowe, randomizowane (1:1) badanie kliniczne. Pierwszorzędowym punktem końcowym była ocena wystąpienia poważnych incydentów sercowo-naczyniowych (śmierć z jakiegokolwiek przyczyny, zawał serca, nieplanowana rewaskularyzacja) w ciągu 12 miesięcy. Jak już wspomniano, w trakcie badania zamierzano sprawdzić, czy pomiar iFR nie będzie gorszy od pomiaru FFR z maksymalną różnicą ryzyka wynoszącą 3,4%. W rezultacie w badaniu DEFINE-FLAIR po 12 miesiącach u 78 z 1148 pacjentów (6,8%) z grupy iFR oraz u 83 z 1182 (7,0%) z grupy FFR stwierdzo-

no wystąpienie MACE. W efekcie daje to różnicę w ryzyku 0,2% (95-procentowy przedział ufności [CI, *confidence interval*]: -2,3–1,8; $p < 0,001$), co potwierdziło równoważność wykonywanych pomiarów (współczynnik ryzyka [HR, *hazard ratio*]: 0,95; 95% CI: 0,68–1,33; $p = 0,78$). Co więcej, grupa pacjentów, która zgłaszała występowanie działań niepożądanych, była znacząco niższa przy pomiarze iFR niż przy pomiarze FFR (39 [3,1%] vs. 385 [30,8%]). Poważne działania niepożądane (skurcz oskrzeli, arytmie komorowe) wystąpiły u 8 pacjentów w grupie FFR oraz u 1 pacjenta z grupy iFR. Krótszy był także czas trwania zabiegu — 40,5 minut vs. 45 minut ($p = 0,001$) [20].

Badanie iFR-SWEDEHEART było oparte na rejestrze SCAR. Pacjenci byli randomizowani do rewaskularyzacji opartej na pomiarze FFR lub iFR (1:1). Do badania włączono 2037 pacjentów ze stabilną dławicą piersiową oraz z ostrym zespołem wieńcowym, a pierwszorzędowy punkt końcowy był taki sam jak w badaniu DEFINE-FLAIR — odsetek MACE w 12-miesięcznej obserwacji. Założona dopuszczalna różnica w odsetku MACE wynosiła 3,2%. Wyniki badania iFR-SWEDEHEART były zgodne z wynikami DEFINE-FLAIR — pomiar iFR okazał się metodą równoważną w stosunku do FFR przy ocenie ryzyka wystąpienia MACE w ciągu roku. Pierwszorzędowy punkt końcowy wystąpił u 68 pacjentów z 1012 (6,7%) w grupie iFR oraz u 61 pacjentów z 1007 (6,1%) w grupie FFR (różnica 0,6%), z HR 1,12; 95%CI: 0,79–1,58; $p = 0,53$). Analogicznie do poprzedniego badania również i w tym w grupie FFR stwierdzono wyższy odsetek działań niepożądanych niż w grupie iFR, odpowiednio 68,3% vs. 3,0% ($p < 0,001$) [3].

iFR a ostry zespół wieńcowy

Badania dotyczące wiarygodności pomiarów istotności zwężenia u chorych z ostrymi zespołami wieńcowymi (OZW) zostały do tej pory przeprowadzone głównie w przypadku FFR. Niemniej jednak w łącznej analizie danych z badań DEFINE-FLAIR i iFR-SWE-DEHEART u 440 pacjentów, u których dokonano takiej oceny w tętnicach nieodpowiadających za OZW, wykazano, że pacjenci, którzy mieli odroczonej rewaskularyzację na podstawie pomiaru FFR, charakteryzowali się znacznie gorszym rokowaniem niż pacjenci ze stabilną chorobą wieńcową i odroczonej rewaskularyzacją (HR: 0,52; 95% CI: 0,27–1,00; $p < 0,05$). Natomiast pacjenci poddani ocenie przy użyciu wskaźnika iFR charakteryzowali się identycznym wynikiem: pacjenci z OZW vs. pacjenci ze stabilną chorobą wieńcową (HR: 0,74; 95% CI: 0,38–1,43; $p = 0,37$). Reasumując, to FFR, a nie iFR, okazał się być gorszym czynnikiem predykcyjnym, jeśli chodzi o odrzucanie rewaskularyzacji w tętnicach niebędących przyczyną OZW u tych pacjentów [3, 21].

Przed badaniem DEFINE-FLAIR przeprowadzono dużo mniejsze badanie FORECAST w grupie chorych z OZW (82 pacjentów, 123 zwężenia). Wykazano w nim, że nie istnieje żadna różnica w efektywności pomiarów u pacjentów z OZW oraz ze stabilną chorobą wieńcową, a jedyne ewidentne rozbieżności, które wystąpiły, znajdowały się tylko w obrębie pomiaru FFR w granicach tak zwanej szarej strefy. Co więcej, wyniki tego badania pokazały, że użycie strategii hybrydowej iFR–FFR pozwala na rezygnację z podania adenozyliny u 68% pacjentów [22].

iFR pullback, „wirtualne PCI” oraz opcje korejstracji

Powszechnie wiadomo, że ocena istotności zwężeń przy użyciu hiperemii jest niemożliwa, jeśli u danego pacjenta występują wielopoziomowe zwężenia w jednej tętnicy wieńcowej. Przepływ krwi w trakcie hiperemii jest zaburzany przez sąsiadujące ze sobą zmiany, a uzyskany pomiar przestaje być miarodajny [3]. Dlatego też pomiar iFR może być tutaj idealnym wskaźnikiem predykcyjnym, tym bardziej że uzyskuje się go w czasie jednego uderzenia serca. A wykonując pomiar techniką pullback (wycofując prowadnik ciśnieniowy), można dokładnie prześledzić i jakościowo oznaczyć pojawiające się zmiany gradientu przez dane zwężenie [3]. Co więcej, tę metodę można także wykorzystać w przewidywaniu hemodynamicznych konsekwencji po implantacji stentu, co pozwala na obranie najkorzystniejszej strategii wykonania zabiegu angioplastyki wieńcowej [23].

Nijjer i wsp. w 2014 roku przeprowadzili badanie, w którym wykorzystali tę metodę u 29 pacjentów. Użyli oni do tego specjalnego oprogramowania, które

pozwoło na oszacowanie zmiany lub spadku iFR po zabiegu. Co ważne, takie szacowanie miało dotyczyć każdego milimetra naczynia. Całe badanie miało na celu stworzenie obrazu naczynia i identyfikacji największych spadków iFR. Już wtedy Nijjer i wsp. podkreślali, iż nałożenie na te zmiany iFR obrazu angiograficznego pozwoliłoby na dokładniejsze zobrazowanie zwężeń [23, 24]. Następnie przeprowadzono „wirtualne PCI” (przezskórna interwencja wieńcowa [PCI, *percutaneous coronary interventions*]) — przy użyciu symulacji komputerowych utworzono model hemodynamiczny z usuniętymi zwężeniami, tak aby można było oszacować wartość iFR po PCI [3, 23, 24].

W odpowiedzi na takie zapotrzebowanie ciekawą opcję stanowi oprogramowanie iFR Scout, które umożliwia całkowicie zintegrowane planowanie przy użyciu „wirtualnego PCI”. Obecnie możliwe jest automatyczne wygenerowanie mapy całego naczynia, jeśli podczas wykonywania techniki *pullback* symultanicznie wykonywane jest badanie angiograficzne (korejstracja). Natychmiastowa kalkulacja pozwala na poznanie potencjalnego wyniku iFR po wykonaniu PCI. Taka mapa naczynia pozwala również na dokładne zaplanowanie działania — wiadomo, ile stentów, jakiej długości będzie potrzebnych do uzyskania satysfakcjonującego wyniku. Obraz naczynia może również zasugerować od razu inne podejście do pacjenta, na przykład zamiast PCI można chorego zakwalifikować do zabiegu pomostowania aortalno-wieńcowego (CABG, *coronary artery bypass grafting*) [3, 24, 25]. Warto także wspomnieć o jeszcze nowszym oprogramowaniu, jak na przykład SyncVision, które umożliwia nałożenie na siebie danych z trzech badań: angiografii, ultrasonografii wewnątrznacyniowej (IVUS, *intravascular ultrasound*) oraz iFR (tzw. potrójna rejestracja).

Aspekt ekonomiczny

Nie można też zapomnieć o ekonomicznym aspekcie naszej codziennej pracy. W trakcie sesji naukowej *American College of Cardiology* w marcu 2018 roku autorzy badania DEFINE-FLAIR zaprezentowali wyniki jednorocznej analizy ponoszonych kosztów. W efekcie iFR zaprezentował się jako badanie tańsze o około 900\$. Wliczono w to nie tylko koszty zabiegu, ale również późniejsze koszty związane z planowanym zabiegiem CABG, planowaną rewaskularyzacją czy opieką ambulatoryjną (tab. 2) [26].

Podsumowanie

Chociaż obecnie to pomiar FFR jest rutynowo wykorzystywany w praktyce lekarskiej jako narzędzie decydujące o rewaskularyzacji, to wyniki ostatnich badań pokazują, iż niekiedy to iFR może wieść prym jako wskaźnik decyzyjny. Szczególnie obiecujące wydają się możliwe zastosowania pomiaru iFR

z jednoczasowym obrazowaniem naczyń wieńcowych i opracowywanie wyników wirtualnie w celu poznania potencjalnego rezultatu iFR po implantacji stentu i na tej podstawie podejmowanie decyzji co do stopnia rozległości zabiegu.

Piśmiennictwo

1. Bil J. iFR — alternatywne narzędzie do oceny czynnościowej zwężek w tętnicach wieńcowych. *Kardiologia Inwazyjna*. 2015; 10(4): 20–24.
2. Matsuo H, Kawase Y. FFR and iFR guided percutaneous coronary intervention. *Cardiovasc Interv Ther*. 2016; 31(3): 183–195, doi: [10.1007/s12928-016-0404-2](https://doi.org/10.1007/s12928-016-0404-2), indexed in Pubmed: [27221377](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27221377/).
3. Götzberg M, Cook CM, Sen S, et al. The Evolving Future of Instantaneous Wave-Free Ratio and Fractional Flow Reserve. *J Am Coll Cardiol*. 2017; 70(11): 1379–1402, doi: [10.1016/j.jacc.2017.07.770](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.07.770), indexed in Pubmed: [28882237](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28882237/).
4. Gould K, Lipscomb K, Hamilton G. Physiologic basis for assessing critical coronary stenosis. *The American Journal of Cardiology*. 1974; 33(1): 87–94, doi: [10.1016/0002-9149\(74\)90743-7](https://doi.org/10.1016/0002-9149(74)90743-7).
5. Matsuo H. Effect of Aging on Fractional Flow Reserve-Hyperemic Index Fractional Flow Reserve May Not Be Sufficient to Reveal the Whole Picture of Coronary Circulation. *Circ J*. 2016; 80(7): 1527–1528, doi: [10.1253/circj.CJ-16-0495](https://doi.org/10.1253/circj.CJ-16-0495), indexed in Pubmed: [27251066](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27251066/).
6. Broyd CJ, Davies JE, Escaned JE, et al. Wave intensity analysis and its application to the coronary circulation. *Glob Cardiol Sci Pract*. 2017; 2017(1): e201705, doi: [10.21542/gcsp.2017.5](https://doi.org/10.21542/gcsp.2017.5), indexed in Pubmed: [28971104](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28971104/).
7. Nijjer SS, de Waard GA, Sen S, et al. Coronary pressure and flow relationships in humans: phasic analysis of normal and pathological vessels and the implications for stenosis assessment: a report from the Iberian-Dutch-English (IDEAL) collaborators. *Eur Heart J*. 2016; 37(26): 2069–2080, doi: [10.1093/eurheartj/ehv626](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv626), indexed in Pubmed: [26612582](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26612582/).
8. Lee JM, Park J, Hwang D, et al. Similarity and Difference of Resting Distal to Aortic Coronary Pressure and Instantaneous Wave-Free Ratio. *J Am Coll Cardiol*. 2017; 70(17): 2114–2123, doi: [10.1016/j.jacc.2017.09.007](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.09.007), indexed in Pubmed: [29050558](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29050558/).
9. Kobayashi Y, Johnson NP, Zimmermann FM, et al. CONTRAST Study Investigators. Agreement of the Resting Distal to Aortic Coronary Pressure With the Instantaneous Wave-Free Ratio. *J Am Coll Cardiol*. 2017; 70(17): 2105–2113, doi: [10.1016/j.jacc.2017.08.049](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.08.049), indexed in Pubmed: [29050557](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29050557/).
10. Shioda N, Okimoto T, Tamekiyo H, et al. A Comparison between the Instantaneous Wave-free Ratio and Resting Distal Coronary Artery Pressure/Aortic Pressure and the Fractional Flow Reserve: The Diagnostic Accuracy Can Be Improved by the Use of both Indices. *Intern Med*. 2017; 56(7): 749–753, doi: [10.2169/internalmedicine.56.7857](https://doi.org/10.2169/internalmedicine.56.7857), indexed in Pubmed: [28381739](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28381739/).
11. Petraco R, Escaned J, Sen S, et al. Classification performance of instantaneous wave-free ratio (iFR) and fractional flow reserve in a clinical population of intermediate coronary stenoses: results of the ADVISE registry. *EuroIntervention*. 2013; 9(1): 91–101, doi: [10.4244/EIJV9I1A14](https://doi.org/10.4244/EIJV9I1A14), indexed in Pubmed: [22917666](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22917666/).
12. Sen S, Escaned J, Malik IS, et al. Development and validation of a new adenosine-independent index of stenosis severity from coronary wave-intensity analysis: results of the ADVISE (ADenosine Vasodilator Independent Stenosis Evaluation) study. *J Am Coll Cardiol*. 2012; 59(15): 1392–1402, doi: [10.1016/j.jacc.2011.11.003](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2011.11.003), indexed in Pubmed: [22154731](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22154731/).
13. Götzberg M, Christiansen EH, Gudmundsdottir IJ, et al. iFR-SWEDEHEART Investigators. Instantaneous Wave-free Ratio versus Fractional Flow Reserve to Guide PCI. *N Engl J Med*. 2017; 376(19): 1813–1823, doi: [10.1056/NEJMoa1616540](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1616540), indexed in Pubmed: [28317438](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28317438/).
14. Sen S, Asrress KN, Nijjer S, et al. Diagnostic classification of the instantaneous wave-free ratio is equivalent to fractional flow reserve and is not improved with adenosine administration. Results of CLARIFY (Classification Accuracy of Pressure-Only Ratios Against Indices Using Flow Study). *J Am Coll Cardiol*. 2013; 61(13): 1409–1420, doi: [10.1016/j.jacc.2013.01.034](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2013.01.034), indexed in Pubmed: [23500218](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23500218/).
15. Waard Gde, Danad I, Cunha Rda, et al. HYPEREMIC FFR AND BASELINE IFR HAVE AN EQUIVALENT DIAGNOSTIC ACCURACY WHEN COMPARED TO MYOCARDIAL BLOOD FLOW QUANTIFIED BY H2150 PET PERFUSION IMAGING. *Journal of the American College of Cardiology*. 2014; 63(12): A1692, doi: [10.1016/s0735-1097\(14\)61695-8](https://doi.org/10.1016/s0735-1097(14)61695-8).
16. Petraco R, van de Hoef TP, Nijjer S, et al. Baseline instantaneous wave-free ratio as a pressure-only estimation of underlying coronary flow reserve: results of the JUSTIFY-CFR Study (Joined Coronary Pressure and Flow Analysis to Determine Diagnostic Characteristics of Basal and Hyperemic Indices of Functional Lesion Severity-Coronary Flow Reserve). *Circ Cardiovasc Interv*. 2014; 7(4): 492–502, doi: [10.1161/CIRCINTERVENTIONS.113.000926](https://doi.org/10.1161/CIRCINTERVENTIONS.113.000926), indexed in Pubmed: [24987048](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24987048/).
17. Hwang D, Jeon KH, Lee JM, et al. Diagnostic Performance of Resting and Hyperemic Invasive Physiological Indices to Define Myocardial Ischemia: Validation With N-Ammonia Positron Emission Tomography. *JACC Cardiovasc Interv*. 2017; 10(8): 751–760, doi: [10.1016/j.jcin.2016.12.015](https://doi.org/10.1016/j.jcin.2016.12.015), indexed in Pubmed: [28365268](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28365268/).
18. Härle T, Bojara W, Meyer S, et al. Comparison of instantaneous wave-free ratio (iFR) and fractional flow reserve (FFR)—first real world experience. *Int J Cardiol*. 2015; 199: 1–7, doi: [10.1016/j.ijcard.2015.07.003](https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2015.07.003), indexed in Pubmed: [26179896](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26179896/).
19. Ding WY, Nair S, Appleby C. Diagnostic accuracy of instantaneous wave free-ratio in clinical practice. *J Interv Cardiol*. 2017; 30(6): 564–569, doi: [10.1111/joic.12422](https://doi.org/10.1111/joic.12422), indexed in Pubmed: [28853190](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28853190/).
20. Davies J, Sen S, Dehbi HM, et al. Use of the Instantaneous Wave-free Ratio or Fractional Flow Reserve in PCI. *New England Journal of Medicine*. 2017; 376(19): 1824–1834, doi: [10.1056/nejmoa1700445](https://doi.org/10.1056/nejmoa1700445).
21. Götzberg M, Christiansen EH, Gudmundsdottir IJ, et al. iFR-SWEDEHEART Investigators. Instantaneous Wave-free Ratio versus Fractional Flow Reserve to Guide PCI. *N Engl J Med*. 2017; 376(19): 1813–1823, doi: [10.1056/NEJMoa1616540](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1616540), indexed in Pubmed: [28317438](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28317438/).
22. Nijjer SS, Sen S, Petraco R, et al. Advances in coronary physiology. *Circ J*. 2015; 79(6): 1172–1184, doi: [10.1253/circj.CJ-15-0044](https://doi.org/10.1253/circj.CJ-15-0044), indexed in Pubmed: [25865272](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25865272/).
23. Nijjer SS, Sen S, Petraco R, et al. Pre-angioplasty instantaneous wave-free ratio pullback provides virtual intervention and predicts hemodynamic outcome for serial lesions and diffuse coronary artery disease. *JACC Cardiovasc Interv*. 2014; 7(12): 1386–1396, doi: [10.1016/j.jcin.2014.06.015](https://doi.org/10.1016/j.jcin.2014.06.015), indexed in Pubmed: [25459526](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25459526/).

24. Nijjer SS, Sen S, Petraco R, et al. Pre-angioplasty instantaneous wave-free ratio pullback provides virtual intervention and predicts hemodynamic outcome for serial lesions and diffuse coronary artery disease. *JACC Cardiovasc Interv.* 2014; 7(12): 1386–1396, doi: [10.1016/j.jcin.2014.06.015](https://doi.org/10.1016/j.jcin.2014.06.015), indexed in Pubmed: [25459526](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25459526/).
25. Nijjer SS, Sen S, Petraco R, et al. The Instantaneous wave-Free Ratio (iFR) pullback: a novel innovation using baseline physiology to optimise coronary angioplasty in tandem lesions. *Cardiovasc Revasc Med.* 2015; 16(3): 167–171, doi: [10.1016/j.carrev.2015.01.006](https://doi.org/10.1016/j.carrev.2015.01.006), indexed in Pubmed: [25977227](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25977227/).
26. iFR Cheaper Than FFR Over Trajectory of 1 Year: DEFINE-FLAIR Analysis. <https://www.tctmd.com/news/ifr-cheaper-ffr-over-trajectory-1-year-define-flair-analysis>.

Adres do korespondencji:

Dr n. med. Jacek Bil, FESC
Klinika Kardiologii Inwazyjnej, Centralny Szpital Kliniczny MSWiA
ul. Wołoska 137
02–507 Warszawa