

Derleme

Orta Düzeyde Koroner Arter Lezyonlarını Kantitatif Değerlendirmede Güncel Tanı Metotları

Uzm.Dr. Selami DEMİRELLİ*, Dr. Serdar FIRTINA**, Yrd.Doç.Dr. Emrah ERMiŞ*

Öz

Koroner anjiyografi işleminde lümen çapında %40 ile %70 arasındaki orta düzeydeki darlıklar girişimsel kardiyoloji alanında uzun yıllardır tartışma konusu olmuştur. Konvansiyonel koroner anjiyografi işlemi sırasında her ne kadar farklı açılardan görüntüler değerlendirilse de özellikle bifürkasyon lezyonları gibi kompleks lezyonların veya ekzantrik plakların uzaysal konfigürasyonunu göstermede yetersiz kalabilmektedir. Konvansiyonel anjiyografinin fonksiyonel değerlendirme ve aterosklerotik lezyonların uzaysal konfigürasyonunu değerlendirme konusunda yetersiz kalması, bu eksikliğin giderilip koroner anjiyoplasti işlemlerinin optimizasyonu için fraksiyone akım rezervi (FFR), intravasküler ultrason (İVUS), optik koherans tomografi (OKT) gibi fonksiyonel ve detaylı anatomik değerlendirme sağlayabilen yöntemler geliştirilmiştir. Bu makalede klinik pratikte sıkça kullandığımız görüntüleme metotlarının yeni çalışmalar ve kılavuzlar ışığında etkinliklerini, kullanım yerlerini, birbirlerine üstünlüklerini ve yetersiz kaldıkları durumları değerlendirmeyi amaçladık.

Anahtar Kelimer: Koroner anjiyografi, Fraksiyone akım rezervi, İnvasküler ultrason, Optik koherans tomografi

Current Diagnostic Methods for Quantitative Evaluation of Intermediate Coronary Artery Lesions

Abstract

During coronary angiography procedure the moderate stenosis between 40% to 70% of luminal diameter has been the subject of debate in the field of interventional cardiology for many years. Although the images from different angles are obtained during the procedure, conventional coronary angiography remains inadequate especially in demonstrating the complex lesions such as bifurcation lesions or spatial configuration of eccentric plaques. Because of the inadequacy of conventional angiography in functional assessment and spatial configuration of the atherosclerotic lesions, to resolve this deficiency of the technique and to optimize the coronary angioplasty procedure new methods as FFR (fractional flow reserve), IVUS (intravascular ultrasound), OCT (optical coherence tomography), which have the ability to asses functional and detailed anatomical properties of lesion, have been developed. In this article, we aimed to assess the efficacy and place of use of these imaging methods with their advantages and inadequacies to each other in the light of new studies and guidelines.

Keywords: Coronary angiography, Fractional flow reserve, Intravascular ultrasound, Optical coherence tomography

* Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kardiyoloji Bölümü, Erzurum. **Mareşal Çakmak Asker Hastanesi Kardiyoloji Bölümü, Erzurum
Yazışma Adresi: Selami Demirelli, Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kardiyoloji Bölümü, Erzurum. e posta: demirelli23@yahoo.com
Geliş Tarihi: 16.04.2015, Kabul Tarihi: 01.06.2015

Giriş

Orta seviyede darlık yapan koroner lezyonların tedavisi girişimsel kardiyoloji alanında uzun yıllardır tartışma konusu olmuştur. Koroner anjiyografi işleminde orta seviye koroner lezyon lümen çapında %40-70 arasında daralma oluşturan lezyon olarak bilinmektedir. Hayvan deneyleri ve insan çalışmalarındaki veriler %50 sınır değerinin fonksiyonel önemi olduğunu (iskemiye yol açabileceğini) göstermiştir.¹ Konvansiyonel anjiyografide lezyonlar iki boyutlu değerlendirildiği için örnek olarak bir açıdan %20'lik daralma görülebilirken diğer açıdan alınan görüntüde revaskülarizasyon işlemi ge-

rektirecek ciddi bir lezyonla karşılaşabilmekteyiz. Konvansiyonel koroner anjiyografi işlemi sırasında her ne kadar farklı açılardan görüntüler değerlendirilse de özellikle bifürkasyon lezyonları gibi kompleks lezyonların veya ekzantrik plakların uzaysal konfigürasyonunu göstermede yetersiz kalabilmektedir. Konvansiyonel anjiyografi ile anatomik olarak tespit edilen orta seviye koroner lezyonların koroner akımdaki ciddi hemodinamik etkilenmeyle zayıf korelasyon gösterebildiği bildirilmiştir.²⁻⁶ Kantitatif koroner anjiyografi işlemi tekrarlanabilen ve yeterli anatomik bilgi verebilen bir işlem olmakla birlikte, koroner akım dinamiklerini ve bunu etkileyebile-

cek fizyolojik parametreleri göstermede yetersiz kalmaktadır.⁷ Konvansiyonel anjiyografinin fonksiyonel değerlendirme ve aterosklerotik lezyonların uzaysal konfigürasyonunu değerlendirme konusunda yetersiz kalması girişimsel tedavinin etkinliğine de yansımış olup, bu eksikliğin giderilip koroner anjiyoplasti işlemlerinin optimizasyonu için fraksiyone akım rezervi (FFR), intravasküler ultrason (İVUS), optik koherans tomografi (OKT) gibi fonksiyonel ve detaylı anatomik değerlendirme sağlayabilen yöntemler geliştirilmiştir. Günümüzde ilaç salınımlı stentler revaskülarizasyon işlem komplikasyon oranlarını düşürmüş ve işlem başarısını kısa ve uzun dönemlerde artırmıştır.^{8,9} Ancak işlem sırasında ve sonrası dönemdeki stent trombozu, restenoz gibi komplikasyonlar tamamen sıfıra indirilebilmiş değildir. Bu nedenle iskemiye yol açan ve risk teşkil eden aterosklerotik lezyonun doğru bir şekilde tespit edilmesi ve yalnızca revaskülarizasyon endikasyonunun bulunduğu hastalara stent implantasyonu işleminin yapılması hastanın gereksiz yere işlem riski ve sonraki dönem için tromboz, restenoz gibi risklere maruz bırakılmamasını sağlayacaktır. Bu açıdan değerlendirildiğinde perkütan koroner girişim işleminin uzun dönemde etkinliği ve güvenliğinin artırılabilmesi için koroner lezyonun kapsamlı şekilde anatomik ve fonksiyonel değerlendirmesinin yapılması önem arz etmektedir. Bu yazımızda orta seviye darlık oluşturan şüpheli koroner lezyonlarda klinik pratikte kullandığımız FFR, İVUS ve OKT yöntemlerinin etkinliklerini, kullanım yerlerini, birbirlerine üstünlüklerini ve yetersiz kaldıkları durumları karşılaştırmalı olarak değerlendirmeyi amaçladık.

Fraksiyone akım rezervi

Fraksiyone akım rezervi yaklaşık 20 yıldır kateter laboratuvarlarında perkütan koroner girişim işlemini yönlendirmede kullanılmaktadır. Kan basıncı ölçümüne dayalı fizyolojik bir ölçüm yöntemidir. Koroner arterdeki lezyonun distalindeki ortalama kan basıncının proksimaldeki ortalama kan basıncına oranlanması ile elde edilir. Normal bir koroner anatomide tüm damar boyunca kesintisiz sabit bir basınç değeri olacağı için her iki basınç değeri de aynı olup, oranlandıkları zaman karşımıza 1 sabit değeri çıkmaktadır. Yapılan çalışmalarda FFR değerinin 0,75'in altında olduğu durumlarda iskemi değerlendirmede kullandığımız noninvazif testler ile %93 seviyesinde bir doğruluk ile korelasyon gösterdiğini ortaya çıkartmışken (sensitivite %88, spesivite %100, pozitif prediktif değer %100); FFR değerinin 0,8'in üzerinde olduğu durumlarda da iskemi negatifliğini %95'lik

bir doğruluk ile göstermiştir.¹⁰ Görüldüğü gibi iskeminin fonksiyonel değerlendirmesi açısından FFR çok etkin bir yöntemdir.

Fractional flow reserve versus angiography in multivessel evaluation (FAME) çalışmasında multiple koroner arter hastalığında konvansiyonel anjiyografi ve FFR ile tespit edilen darlık ciddiyetinin ilişkisi ortaya konulmaya çalışılmıştır.¹¹ Bu çalışmanın önemli sonuçlarından birisi anjiyografik olarak %50-70 darlık tespit edilen lezyonların sadece %35'inin fonksiyonel olarak anlamlı darlık oluşturduğu gösterilmiş olmasıdır. Hatta anjiyografi ile %71-90 darlık derecesindeki lezyonların %20'sinin FFR ile iskemi oluşturmadığı görülmüştür. Diğer önemli bir bulgusu anjiyografik olarak 3 damar hastalığı olarak değerlendirilen hastaların %86'sında iki veya daha az koroner arterde fonksiyonel olarak anlamlı hastalık olduğu görülmüştür.¹¹ Bu bulgulara bakıldığında koroner anjiyografide %50-90'lık darlık oluşturan lezyonlar varlığında medikal tedavi veya revaskülarizasyon tedavisi seçimini yaparken ve revaskülarizasyon tedavi tipinin net şekilde kararlaştırılması için hastanın genel risk profili değerlendirildikten sonra non-invazif ve gerekirse invazif testler ile miyokardiyal iskeminin ortaya konulması önemlidir. Yalnızca anjiyografik ciddiyetin değerlendirilmesi yanlış ya da gereksiz uygulamalara neden olabilir.

Fractional Flow Reserve Versus Angiography in Multivessel Evaluation çalışmasında FFR eşliğinde uygulanan perkütan koroner girişim işleminin 1 yıllık takiplerinde, konvansiyonel anjiyografiye dayalı perkütan koroner girişim işlemlerine göre majör istenmeyen kardiyak olaylar (MACE), ölüm ve miyokard enfarktüsü sonlanımlarında anlamlı düşüş sağladığı görülmüştür.¹² FAME çalışmasında değerlendirilen diğer önemli bir nokta da anjiyografi kılavuzluğunda uygulanan ilaçlı stent takılan hastalar ile FFR kılavuzluğunda ilaçlı stent takılan hastaların iki yıllık takiplerinin karşılaştırılmasıdır. Takip sonunda kombine ölüm ve miyokard enfarktüsü ve tek başına miyokard enfarktüsü sonlanımlarında FFR grubunda istatistiksel olarak anlamlı düşüş görülmüştür. Tüm istenmeyen olaylarda FFR grubunda yaklaşık %30 civarında azalma tespit edilmiştir. Genel olarak olumlu etkilerin fonksiyonel olarak iskemi oluşturan lezyonlara stent takılması sayesinde elde edildiği öngörülmüştür. İskemi olmadan stent takılması hastaları stent ile ilişkili olaylar açısından riskini artırırken, FFR grubunda iskeminin ortadan kaldırılmasıyla elde edilen

olumlu sonuçlar stent ilişkili riske göre avantaj sağlamıştır. Yine FFR grubunda daha az stent kullanılmış olması da istenmeyen olaylardaki azalmada etkili olmuştur.¹³ FAME 2 çalışmasında da FFR kılavuzluğunda ilaç salınımlı stent (İSS) implantasyonu ile medikal tedaviye oranla çok daha az acil revaskülarizasyon ihtiyacı olduğu gösterilmiştir.¹⁴ FFR ile ilgili önemli çalışmalardan birisi de DEFER (Fractional Flow Reserve to Determine the Appropriateness of Angioplasty in Moderate Coronary Stenosis) çalışmasıdır. Bu çalışmanın 5 yıllık sonuçlarına bakıldığı zaman kardiyak ölüm ve akut miyokard enfarktüsü açısından en önemli prognostik faktörün FFR $<0,75$ değeri ile tespit edilen hemodinamik olarak iske mi oluşturan koroner lezyon bulunmasıdır. Orta derece darlık oluşturan FFR $\geq 0,75$ tespit edilen hastalarda da stent takılması işleminin hastaların prognoz ve semptomlarına herhangi bir olumlu etkisi olmadığı görülmüştür.¹⁵ Çalışmaların sonuçları göstermektedir ki; şüpheli gördüğümüz lezyonların FFR ile iskeminin fonksiyonel olarak değerlendirilmesi hastaları gereksiz uygulamalardan ve bunların oluşturabileceği risklerden korumada kullanabileceğimiz etkili bir yöntemdir.

Amerika ve Avrupa kılavuzlarında orta düzeydeki koroner lezyonlarda fonksiyonel olarak iskemi değerlendirmesinin yapılması vurgulanmıştır. Her iki kılavuzda da FFR için sınır değer (cut-off) olarak 0,8 alınmış olup, bunun altındaki değerlerde revaskülarizasyon açısından hastanın değerlendirilmesi önerilmiştir. Avrupa miyokardiyal revaskülarizasyon kılavuzunda herhangi bir iskemi bulgusu tespit edilmeyen ancak stabil angina pectoris tarifleyen hastalarda şüpheli lezyonların değerlendirilmesinde FFR işlemi sınıf I endikasyon olarak önerilmiştir. Ayrıca çok damar hastalığında FFR kılavuzluğunda perkütan koroner girişim (PKG) uygulaması da sınıf IIa olarak önerilen uygulamalar arasındadır.^{16,17} Multipl koroner arter hastalığındaki etkinliğinin yanı sıra sol ana koroner arter (LMCA) ve bifürkasyon lezyonlarının da FFR uygulaması ile değerlendirilip tedavinin yönlendirilmesi sayesinde klinik sonuçları açısından da olumlu sonuçlar elde edilmiştir.¹⁸

Sonuçta orta derece darlık oluşturan şüpheli lezyonlarda ve hatta ciddi olarak düşündüğümüz ancak miyokardiyal iskemi konusunda şüphede kaldığımız durumlarda FFR uygulaması perkütan koroner girişim işleminin başarısını ve etkinliğini artırmada etkili olabilecek bir yöntem olarak değerlendirilmelidir. FFR uygulamasının günümüzde koroner iskeminin değerlendirilmesinde

noninvazif yöntemlerle karşılaştırıldığında çok daha spesifik invazif bir teknik olduğu ortaya konulmuştur.¹⁹

Intravasküler ultrason

Intravasküler ultrason işlemi koroner arter uzunluğuna dik olarak tomografik görüntü elde edilen kateter aracılığıyla gerçekleştirilen bir görüntüleme yöntemidir. İşlem sırasında yüksek çözünürlüklü enine kesitli görüntüler görülebileceği gibi işlem sonrasında da bilgisayar üzerinden yapılan rekonstrüksiyon işlemiyle damarın uzunlamasına ve 3 boyutlu görüntüleri incelenebilir. Görüntü kalitesi sayesinde lümen ve damar çapı, plak yükü, içeriği ve arteriyel yeniden şekillenme ile ilgili önemli bilgiler elde etmemizi sağlar. Teknik olarak kateterin ilerletilmesi ile ilgili kısıtlılıklar mevcuttur. Özellikle tortüöz ve kalsifik damar yapısında, lezyonun büyük ve yoğun kalsifik olması durumunda veya epikardiyal arterlerin ince yapıda olduğu durumlar sorun teşkil edebilmektedir.^{20,21} İVUS işleminin uygulaması basit olup, hem elektif vakalarda hem de akut miyokard enfarktüsü durumlarında işlemle ilişkili komplikasyon oranlarının çok düşük olduğu görülmüştür.^{22,23} Gri skaladaki farklı tonlarda yansımalar değerlendirilerek aterosklerotik plakların yapısıyla ilgili önemli anatomik bilgiler elde etmemize yardımcı bir yöntemdir. Stabil plakların içerdiği fibröz doku veya kalsifikasyon miktarı daha yoğun olup, ekojenitesi artmış görünürken, kararsız plaklarda genel olarak yapısı daha büyük olup, plak üzerinde trombüs veya nekrotik materyal ile uyumlu hareketli ekojen yapılar görülmektedir. Hassas plak (vulnerable plaque) olarak adlandırılan yapıda fibröz kapsül kısmı ince olup, ekolüsent merkezi çekirdek kısmı mevcuttur.²⁴

Fraksiyon akım rezervi orta düzeydeki koroner lezyonların değerlendirilmesinde altın standart olarak gösterilse de çalışmalarda İVUS ile elde edilen anatomik bilgi ile fizyolojik değerlendirme ile gösterilen iskemi arasında oldukça iyi korelasyon olduğunu göstermiştir.²⁰ Takayama ve ark.²⁵ net bir 3D İVUS görüntüsü ve daha önceden belirlenmiş denklemler kullanılarak FFR değerinin İVUS ile de tutarlı bir şekilde öngörülebileceğini göstermiştir. Abizaid ve ark.²⁶ İVUS ile ölçülen minimal lümen alanının (MLA) 4mm^2 ve üzerinde olması durumunda %89 oranında bir doğruluk ile koroner akım rezervinin $\geq 2,0$ olduğunu göstermiştir. Yine Abizaid ve ark.²⁷ bildirdiği 300 hastalık bir çalışmada orta seviye darlıklarda İVUS ile ölçülen MLA $\geq 4\text{mm}^2$ olup, PKG işleminin ertelendiği hastalarda düşük sonlanım oranları

bildirmiştir. İVUS ile ölçülen minimal lümen alanının 4mm² altında olduğu lezyonlarda FFR ile yapılan karşılaştırmalarda her ne kadar birbiri ile korele sonuçlar çıkmış olsa da bu iki tekniğin birbiri yerine tercih edilebileceğini gösterebilecek düzeyde bir bağlantı ortaya çıkmamıştır.²⁸⁻³¹ Bu sonucu etkileyen önemli bir ayrıntı lezyonların akım üzerindeki hemodinamik etkilerinin yalnızca minimal lümen alanına bağlı olmamasıdır. Lezyonun uzunluğu, egzantrisitesi, giriş ve çıkış açıları ve bu noktalardaki güçler, referans damar çapı, darlığın ne kadarlık bir miyokard alanına karşılık geldiği gibi faktörler hemodinamiyi etkilemektedir. Mevcut veriler ışığında orta seviye koroner darlıklarda İVUS ile ölçülen MLA $\geq 4\text{mm}^2$ değeri PKG işleminin ertelenebileceğini gösteren önemli bir bulgudur. Ancak MLA $< 4\text{mm}^2$ olduğu durumda iskemi değerlendirmesi ve tedavinin yönlendirilmesi için İVUS ile elde edilen diğer anatomik verilerin (lezyon uzunluğu, plak yükü, referans damar boyutları) iyi değerlendirilmesi bunun yanı sıra FFR kullanımı veya non invazif tanı testlerinin kullanılması önerilmektedir.²⁰ FFR ve İVUS kılavuzluğunda PKG işlemi açısından Nam ve ark.³² yaptığı retrospektif analizde FFR kılavuzluğunda ve İVUS kılavuzluğunda PKG işlemi uygulanan 167 hastanın verilerini işlem sonrası 1 yıllık süreçte değerlendirmişlerdir. Orta seviye koroner lezyonlardaki bu değerlendirme sonucunda her iki tekniğin de klinik sonuçları olumlu yönde etkilediği görülmüş ancak buradaki önemli sonuçlardan birisi de İVUS kılavuzluğunda yapılan işlemlerde 3 kat daha fazla stent takılmış olmasıdır. Bu da takiplerde FFR grubunda daha az revaskülarizasyon işlemi gereksinimi olmasını sağlamıştır. Daha uzun süreli takiplerde çok geç dönem stent trombozu ve restenoz risklerinin de klinik sonuçlara dahil olabileceğini düşünürsek orta seviye koroner lezyonlara FFR kılavuzluğunda yapılan PKG işlemleri belki de İVUS kılavuzluğunda yapılan işlemlere göre çok daha olumlu sonuçlar doğurabilir.

Orta düzey LMCA darlığının değerlendirmesine baktığımızda durum biraz daha farklılık göstermektedir. Sol ana koroner arterin İVUS ile elde edilen önemli verilerinden birisi uzun lezyonlarda ($>10\text{mm}$) plak yükünün bifürkasyon bölgesini de kapsama ihtimali daha yüksek iken, kısa lezyonların ($<10\text{mm}$) osteal bölgeyi daha çok kapsamasıdır.³³ Diğer önemli bir özellik de LMCA lezyonlarının en az %50-60 kadarının bifürkasyon bölgesinde bulunması ve dallandığı arterlerin de ostealinde lezyonun bulunmasıdır. Bu nedenle öncelikle FFR uygulaması ile bifürkasyon bölgesinde ve her iki dal osteali

hemodinamik olarak sorunlu lezyonların tespit edilmesi uygun bir yaklaşım olacaktır.³⁴ Orta düzeydeki LMCA lezyonunda FFR uygulaması ile ilgili çalışmalarda FFR sınır değeri olarak 0,75 ve 0,8 gibi iki farklı değer alınmıştır.³⁵⁻³⁸ Bu çalışmaların genel sonuçlarına bakıldığında 0,8 eşik değerinin üzerinde medikal tedavi ile takiplerde çok iyi sonuçlar elde edildiği görülmüştür. 0,75-0,8 aralığındaki değerlerde diğer parametrelerin de (İVUS, hastanın klinik profili, non invazif tetkikler) tedaviyi yönlendirmede kullanılması önerilmektedir. Yine FFR sırasında uygulanan adenozinin LMCA lezyonu değerlendirilirken daha yüksek dozlarda kullanıldığında MACE oranlarının daha düşük olduğu görülmüştür. Bu nedenle de FFR ile LMCA lezyonu değerlendirilirken adenozinin yüksek dozlarda tercih edilmesi önerilmiştir.³⁹ Justı ve ark.⁴⁰ yaptıkları çalışmada FFR $< 0,75$ eşik değeri ile karşılaştırıldığında İVUS ile ölçülen 2.8 mm'lik minimal lümen çapı (MLÇ) fonksiyonel açıdan önemli LMCA lezyonunu göstermiştir (%93 sensitivite ve %95 spesivite). 5,9 mm²'lik MLA değeri de %93 sensitivite ve %95 spesivite ile fonksiyonel ciddiyeti göstermiştir. Şüpheli LMCA lezyonunda İVUS ile ölçülen 6 mm²'lik MLA'nın FFR'daki 0,75 sınır değeri ile yakın korelasyonunun gösterilmesinden⁴⁰ sonra LITRO çalışmasında MLA sınır değeri 6 mm² olarak alınmış olup, İVUS ile tespit edilen MLA $\geq 6\text{mm}^2$ olan grup medikal tedavi ile; MLA $< 6\text{mm}^2$ olan grup revaskülarizasyon tedavisi ile takip edilmiştir. İki yıllık sonuçlarda iki grup arasında anlamlı fark ortaya çıkmamıştır.⁴¹ Bu verilere bakıldığında LMCA İVUS işlemi sırasında prognoz ve tedaviyi yönlendirebilmek adına FFR'daki 0,75 sınır değerine karşılık gelen en tutarlı veriler MLA 6 mm² ve MLÇ olarak 2,8 mm olarak görülmektedir. Orta düzeydeki LMCA lezyonunun değerlendirilmesinde de FFR uygulaması iskemi değerlendirmesi ve tedavinin yönlendirebilmesi açısından ön planda önerilmektedir. Ancak hastada revaskülarizasyon kararı verildikten sonra da İVUS uygulaması hem revaskülarizasyon tekniğinin belirlenmesi hem de PKG sonrasında optimal stent açıklığının sağlanıp sağlanmadığını değerlendirmesi açısından önemli olup, LMCA PKG işlemi esnasında ve sonrasında prognozu etkileyebilmesi açısından mutlaka uygulanması önerilmektedir. LMCA için FFR'da sınır değer (cutt-off) olarak 0,75'in altında bir değer elde edilmesi durumunda revaskülarizasyon işlemi önerilmektedir. 0,75 ile 0,8 değerleri arası gri bölge olarak değerlendirilip, bu aralıktaki değerlerde LMCA İVUS uygulaması ile anatomik açıdan da lezyonun değerlendirilmesi uygun olacaktır. LMCA bifürkasyonunun stentlenmesi öncesinde müm-

kün olan en geniş lümen çapına ulaşılması, stent takıldıktan sonra da tekrarlayan post-dilatasyon ile minimal stent çapının $>8,5\text{mm}^2$, LAD bölgesi ve LCX bölgesinin de en az $5,5\text{mm}^2$ 'lik çaplara ulaşılması önerilmektedir. FFR işlem tekniği açısından da LMCA bifürkasyon bölgesi için her iki daldan da basınç kateterin eşzamanlı geri çekilmesi (dual pullback); LMCA osteal lezyon değerlendirirken de kılavuz kateterin (guiding kateter) geri çekilerek basınç alınması önerilmektedir. Dikkat edilmesi gereken önemli bir konu da lezyonun optimal değerlendirilebilmesi için adenoazin uygulaması (gerekirse yüksek dozda kullanılarak) ile LMCA'da yeterli kanlanma artışının sağlanmasıdır.⁴²

İntavasküler ultrason kılavuzluğunda LMCA PKG işlemi ile anjiyografi kılavuzluğunda LMCA PKG işleminin karşılaştırıldığı önemli analizlerden birisi MAIN-COMPARE (Revascularization for Unprotected Left Main Coronary Artery Stenosis: Comparison of Percutaneous Coronary Angioplasty vs Surgical Revascularization) verileridir.⁴³ Bu verilerin analizinde İVUS kılavuzluğunda LMCA'ya ilaç salınımlı stent takılan grupta 3 yıllık mortalitede %60'lık bir azalma tespit edilmiştir ve elektif LMCA PKG işlemlerinde İVUS kullanımını destekleyen önemli bir veri ortaya çıkmıştır.⁴³

Jang ve arkadaşları⁴⁴ İSS takılan PKG işlemlerinde İVUS kılavuzluğu ile konvansiyonel anjiyografi kılavuzluğunu karşılaştırmışlardır. 24.849 hastayı içeren randomize ve gözlemsel çalışmaların verilerini analiz etmişlerdir. İVUS kılavuzluğunda İSS implantasyonu ile majör istenmeyen kardiyovasküler olay (MACE) riskinde %21'lik, mortalite riskinde de %36'lık bir azalma olduğu tespit edilmiştir. Ayrıca İVUS grubunda miyokard enfarktüsü, hedef damar revaskülarizasyonu, hedef lezyon revaskülarizasyonu ve stent trombozu oranlarının da azaldığı görülmüş. Benzer şekilde Zhang ve ark.'nın⁴⁵ yaptığı metaanalizde de İVUS kılavuzluğunda PKG işlemi ile MACE, mortalite ve stent trombozu riskinde anlamlı düşme sağladığı görülmüş ancak miyokard enfarktüsü, hedef damar revaskülarizasyonu, hedef lezyon revaskülarizasyonu oranlarında azalma sağlamadığı tespit edilmiştir. ADAPT-DES (Assessment of Dual Anti Platelet Therapy with Drug-Eluting Stents) çalışması sonucunda da İVUS eşliğinde İSS takılması ile stent trombozu ve iskemi nedeniyle hedef damar revaskülarizasyonu işleminde anlamlı düşme sağlanmıştır.⁴⁶ Daha önceki İVUS çalışmalarında yetersiz stent açılımı, malapozisyon, lezyonun tam kapatılamaması ve rezidü plak bulunması gi-

bi faktörlerin İSS implantasyonu sonrası stent trombozunu öngördükleri bildirilmiştir.⁴⁷⁻⁵⁰ Yetersiz stent açılımı bu faktörler arasında en önemlisi olup, optimal stent açılımı için MUSIC ve AVIO çalışmalarından değişik kriterler tanımlanmıştır.^{51,52}

Genel olarak çalışmaların sonuçları olumlu klinik sonuçları işaret etmekle birlikte lezyonun anatomik olarak detaylı değerlendirilmesinin yapıldığı İVUS işlemi sonrası PKG uygulaması muhtemelen klinik sonuçları açısından daha da iyi sonuçlar ortaya çıkartacaktır. İVUS ve FFR ile ilgili mevcut bilgileri değerlendirdiğimizde bu iki tekniği karşılaştırmaktan ziyade iki tekniğinde üstün oldukları yönlerini senkronize bir şekilde kullanmak daha akılcı bir yaklaşım gibi görünmektedir. Şüpheli lezyonda PKG kararının verilebilmesi için FFR ile fonksiyonel değerlendirme yapılması uygun iken; özellikle PKG kararı verilen kompleks lezyonlarda lezyonun değerlendirilmesi ve PKG tekniğinin optimize edilmesi açısından İVUS uygulanması mantıklı bir yaklaşım tarzı gibi görünmektedir.

Optik koherans tomografi

Optik koherans tomografi sistemi damarların kesitsel ve 3 boyutlu yapısını yaklaşık $10\mu\text{m}$ 'lik çözünürlükle gösterebilen bir görüntüleme sistemidir. İVUS'a göre yaklaşık 10 kat daha yüksek çözünürlüğe sahip olup, gönderilen ışığın doku penetrasyonu ise daha düşüktür. Bu nedenle özellikle damar duvarındaki yüzeyel yapılarla ilgili daha detaylı bilgi verebilmektedir.⁵³ Işık temelli bir sistem olup, İVUS benzeri bir prensiple sistem çalışmaktadır. Kateter ucundan gönderilen ışığın farklı yoğunluktaki dokularda farklı seviyelerde yansıma veya kırılması sonrasında gecikme süresi ölçülerek görüntü oluşturulmaktadır. Kateter çevresindeki kanın ortamdan uzaklaştırılması (salin veya kontrast madde infüzyonu ile) görüntüleme açısından önemli bir teknik ayrıntıdır. Damar duvarındaki intima, media, adventisya tabakaları, internal ve eksternal elastik membran, aterosklerotik plağın yapısı (lipid yükü, kalsifikasyonu, makrofaj yoğunluğu) plak erozyonu, plak rüptürü, trombüs yapısı (kırmızı veya beyaz trombüs), stent açılımı, stent trombozu, stent malapozisyonu, diseksiyon, stent strutları arasından doku prolapsusu ve restenoz gibi birçok önemli parametre açısından çok detaylı anatomik bilgiler sağlayabilmektedir. Ayrıca lümen çapları ve alan ölçümleri de objektif bir şekilde yapılabilmektedir.⁵⁴ İlk üretilen sistem time domain OKT (TD-OKT) proksimalden balon oklüzyonu ile uygulanan bir tekniktir. 1-3

mm/sn geri çekme hızı olup işlem sırasında 0,5-1 mL/sn salin infüzyonu uygulanır. Sonrasında geliştirilen yöntem daha iyi görüntü kalitesine sahip olan frequency domain OKT (FD-OKT) sistemidir. Nonoklüziv gerçekleştirilebilen bir yöntemdir. Kateter geri çekme hızı 20-40mm/sn'ye kadar ulaşabilir. İşlem sırasında salin, ringer laktat ve iyotlu kontrast ajan infüzyonu yapılır. Hızlı geri çekme sırasında özellikle iyotlu kontrast ajan tercih edilmesi görüntü kalitesi açısından daha önemlidir. Özellikle çapı 3 mm altında olan damarların görüntülenmesinde etkili bir uygulamadır.⁵⁵

Jang ve arkadaşları OKT ile ilgili ilk invivo çalışmaları yapmıştır.^{56,57} Burada İVUS ile karşılaştırıldığında özellikle ince fibröz kapsül (<65 µm) ile örtülü aterosklerotik plakların (TCFA-Tin cap fibroatheroma) daha detaylı şekilde görüntülediğini tespit etmişlerdir. Bu sayede OKT plak rüptürünün daha sık görüldüğü hassas plaklar için önemli bir görüntüleme yöntemi olmuştur. Teknik olarak bazı kısıtlılıkları mevcuttur. Lümen protrude olmamış kırmızı trombüs görüntüdeki sinyal paterninin benzer olması dolayısıyla nekrotik lipid havuzu ile karıştırılabilir. Yine taze büyük bir trombüs veya kırmızı trombüs olması durumunda altta yatan plak görüntülenemeyebilir. Özellikle görüntüde sinyal oluşturmada gölgelenme yaratan kırmızı trombüs bulunması plak morfolojisinin değerlendirilmesini engelleyebilir. Tekniğin İVUS'a göre diğer bir handikapı da ışığın doku penetrasyonunun ses dalgalarına göre daha düşük olması nedeniyle yüzeyel yapıların değerlendirilebiliyor olmasıdır. Bu nedenle lipid havuzunun genişliği, kalsifik birikimlerin oranı gibi parametreler objektif olarak değerlendirilemeyebilir. Bu yönüyle özellikle damarın yeniden şekillenmenin değerlendirilmesi açısından İVUS daha üstün durumdadır.⁵⁸

OPUS CLASS (OCT Compared With İVUS in a Coronary Lesion Assessment) çalışmasında⁵⁹ İVUS ve FD-OKT (frequency domain OCT) karşılaştırılmış olup, lümen çaplarının değerlendirilmesinde OKT, İVUS ve kantitatif koroner anjiyografi uygulamaları birbirleri ile yüksek tutarlılık göstermiştir. OKT'nin stent içi doku protrüzyonu, yetersiz stent açılımı, stent kenar diseksiyonu ve stent içi trombüsü gösterme açısından İVUS'a göre daha sensitif olduğu tespit edilmiştir. TD-OKT (time domain OKT) ile İVUS işleminin karşılaştırıldığı çalışmalarda TD-OKT ile ölçülen lümen çaplarının İVUS ile ölçülene göre daha küçük olduğu tespit edilmiş,⁶⁰⁻⁶³ bazılarında ise bu iki tekniğin lümen çaplarının değeri-

dirilmesinde yakın sonuçlar ortaya çıkmıştır.⁶⁴⁻⁶⁶ Kubo ve ark.⁵⁹ TD-OKT tekniğinde lümen çaplarının küçük ölçülmesinin muhtemel nedeninin işlemin tekniğiyle alakalı olduğunu yani işlem sırasında proksimalden balon ile oklüzyonun kan akımında düşüş yaratması dolayısıyla lümen çaplarının daha küçük ölçülebileceğini öne sürmüşlerdir. Gonzalo ve ark.⁶⁷ yaptıkları çalışmada proksimalden balon oklüzyonu uygulanması durumunda non-oklüziv teknik ile karşılaştırıldığında lümen alanının daha düşük ölçüldüğünü tespit etmişlerdir. FD-OKT yapılan in-vitro bir çalışmada lümen çaplarını göstermesi açısından çok iyi sonuçlar ortaya çıkartmıştır.⁶⁸ Kubo ve ark.'da⁵⁹ FD-OKT tekniğinin yüksek seviyedeki doğruluğu ve tekrarlanabilirliğini göstermişlerdir. Bu sonuçlarla girişimsel tedavi etkinliğinin değerlendirilebilmesi açısından önemli bir yöntem olduğu gösterilmiştir. Bezerra ve ark.⁶³ İVUS, TD-OKT ve FD-OKT tekniklerini karşılaştırmalı olarak değerlendirmişlerdir. Sonuçta FD-OKT ve İVUS teknikleri lümen çaplarını göstermeleri açısından eşit olarak görülmüştür ancak OKT sistemi stent malapozisyonu, stent içi doku protrüzyonu ve neointimal hiperplaziyi göstermesi açısından İVUS'a göre daha sensitif olarak bulunmuştur. Bu açıdan nativ koroner arterler ve PKG işleminin değerlendirilmesi açısından önemli bir teknik olarak ön plana çıkmıştır. Akut miyokard enfarktüsü hastalarında yapılan çalışmada Kubo ve ark.⁶⁹ OKT sisteminin fibröz kapsüldeki bozulma ve erozyonun, intrakoroner trombüsün ve TCFA'nın İVUS'a göre OKT ile daha sensitif olarak tespit edildiğini göstermişlerdir. Tespit edilen patolojik bozuklukların da histopatolojik çalışmalarla yüksek seviyede tutarlı olduğunu görmüşlerdir.

Optik koherans tomografinin FFR ile karşılaştırıldığı çalışmalara baktığımızda; FFR ile iskemi tespit edilen hastalarda OKT ile ölçülen minimal lümen alanı Pawlowski ve ark.⁷⁰ tarafından 2.05 mm², Gonzalo ve ark.⁷¹ tarafından 1.95 mm², Kang ve ark.⁷² tarafından 1.91 mm² olarak tespit edilmiştir. Bu değerler İVUS çalışmalarında 2.4 mm² ⁷² ve 3,2 mm² ⁷³ olarak bildirilmiştir. İVUS ile ölçülen çaplar genel olarak OKT ile ölçülen- den daha büyük olarak tespit edilmiştir ve bu yüzden İVUS'un çapları olması gerekenden daha fazla gösteriyor olabileceği de birçok çalışmada tartışılan konulardan birisi olmuştur. Her ne kadar OKT ile ölçülen lümen çapları yakın değerler de tespit edilmiş olsa da iskemi göstergesi olarak alınabilecek net bir minimal lümen çapı veya minimal lümen alanı değerleri mevcut değildir. Hem Pawlowski ve ark.⁷⁰ hem de Gonzalo ve ark.⁷¹'nin

yaptıkları çalışmada sadece lümen alanının iskemi göstergesi olarak ele alınamayacağı, lezyon uzunluğu, koroner arter çapı gibi parametrelerinde iskemi oluşumunda etkili faktörler olduğu görülmüştür. Her iki çalışmada da koroner arter çapı <3 mm olması durumunda OKT ile ölçülen sınır lümen ölçüleri daha düşük olarak tespit edilmiştir. Yine OKT ile FFR arasında iskemi gösterme açısından orta düzeyde bir korelasyon olduğu görülmüştür. Gonzalo ve ark.⁷¹ özellikle koroner arter çapının 3 mm'den küçük olması durumunda da fonksiyonel darlık ciddiyetini göstermesi açısından OKT'nin İVUS'a göre daha etkili olduğunu bildirmişlerdir. Her ne kadar FFR ile karşılaştırmada iskemi gösteren minimal lümen alanı için net bir sonuç elde edilmemiş olsa da yapılan çalışmalarda ortak nokta olarak hem akut koroner sendrom hem de stabil hastalarda iskemiden sorumlu lezyonun anatomik özelliklerini (plak rüptürü, trombüs, fibröz kapsül erozyonu, TCFA gibi önemli morfolojik parametreleri) detaylı şekilde gösterebildiği için OKT uygulaması anjiyoplasti işleminin etkinliğini artırmaya yönelik önemli bir yardımcı yöntem olarak değerlendirilmiştir.

Sonuç olarak orta düzey koroner lezyonların değerlendirilmesinde tedavi seçiminin belirlenmesi ve perkü-

tan koroner girişim gerektiren durumlarda işlem tekniğinin optimize edilmesi ve işlemin uzun dönem başarısının arttırılabilmesi için elimizde FFR, İVUS ve OKT gibi etkinliği gösterilmiş önemli yöntemler mevcuttur. Ön planda FFR uygulaması ile iskemi oluşturan lezyonun tespit edilmesi daha sonrasında ise hastanın genel tıbbi profilinin ortaya koyulup, İVUS veya OKT ile lezyon kompleksitesinin değerlendirilip, revaskülarizasyon yönteminin belirlenmesi uygun olacaktır. Koroner anjiyoplasti kararı verilen hastalarda da İVUS ve OKT ile elde edilen morfolojik bulgular ışığında PKG işleminin gerçekleştirilmesi ve özellikle komplike lezyonlarda işlem sonrası stent açılımı, kenar diseksiyonu, tromboz gibi kısa ve uzun dönemde işlem başarısını negatif yönde etkileyebilecek komplikasyonların değerlendirilmesi ve gerekli girişimlerin yapılması için OKT veya İVUS ile kontrol makul bir klinik yaklaşım gibi görünmektedir. OKT ve İVUS arasındaki tercihin de her iki tekniğin avantajlı olduğu durumlara göre invazif kardiyolog tarafından hastanın ve lezyonun karakteristiğine göre verilmesi uygun olacaktır. Bu üç tekniğin de kombine kullanıldığı hibrit yaklaşım da gerekli durumlarda uygun tedavi planlanması ve işlem sonuçlarının kontrolü için kullanılabilir.

Kaynaklar

1. Gould KL, Lipscomb K, Hamilton GW. Physiologic basis for assessing critical coronary stenosis. Instantaneous flow response and regional distribution during coronary hyperemia as measures of coronary flow reserve. Am J Cardiol 1974;33:87-94.
2. White CW, Wright CB, Doty DB, et al. Does visual interpretation of the coronary arteriogram predict the physiologic importance of a coronary stenosis? N Engl J Med 1984; 310:819-24.
3. Kern MJ, Lerman A, Bech JW, et al. Physiological assessment of coronary artery disease in the cardiac catheterization laboratory: a scientific statement from the American Heart Association Committee on Diagnostic and Interventional Cardiac Catheterization, Council on Clinical Cardiology. Circulation 2006;114:1321-41.
4. Tobis J, Azarbal B, Slavin L. Assessment of intermediate severity coronary lesions in the catheterization laboratory J Am Coll Cardiol 2007;49:839-48.
5. Christou MA, Siontis GC, Katritsis DG, Ioannidis JP. Meta-analysis of fractional flow reserve versus quantitative coronary angiography and noninvasive imaging for evaluation of myocardial ischemia. Am J Cardiol 2007;99:450-6.
6. Uren NG, Melin JA, De Bruyne B, Wijns W, Baudhuin WT, Camici PG. Relation between myocardial blood flow and the severity of coronary-artery stenosis. N Engl J Med 1994; 330:1782-88.
7. Gould KL, Kelley KO, Bolson EL. Experimental validation of quantitative coronary arteriography for determining pressure-flow characteristics of coronary stenosis. Circulation 1982;66:930-7.
8. Bangalore S, Kumar S, Fusaro M, et al. Short- and long-term outcomes with drug-eluting and bare-metal coronary stents: a mixed-treatment comparison analysis of 117 762 patient-years of follow-up from randomized trials. Circulation 2012;125:2873-91.
9. Palmerini T, Biondi-Zoccai G, Della Riva D, et al. Stent thrombosis with drug-eluting and bare-metal stents: evidence from a comprehensive network meta-analysis. Lancet 2012;379:1393-402.
10. Kern MJ, Samady H. Current concepts of integrated coronary physiology in the catheterization laboratory. J Am Coll Cardiol 2010;55(3):173-85.
11. Tonino PA, Fearon WF, De Bruyne B, et al. Angiographic versus functional severity of coronary artery stenoses in the FAME study fractional flow reserve versus angiography in multivessel evaluation. J Am Coll Cardiol 2010;55 (25): 2816-21.

12. Tonino PAL, DeBruyne B, Pijls NHJ, et al. Fractional flow reserve versus angiography for guiding percutaneous coronary intervention. *N Engl J Med* 2009;360:213-24.
13. Pijls NH, Fearon WF, Tonino PA, et al. FAME Study Investigators. Fractional flow reserve versus angiography for guiding percutaneous coronary intervention in patients with multivessel coronary artery disease: 2-year follow-up of the FAME (Fractional Flow Reserve Versus Angiography for Multivessel Evaluation) study. *J Am Coll Cardiol* 2010;56(3):177-84.
14. De Bruyne B, Pijls NH, Kalesan B, et al. Fractional flow reserve-guided PCI vs. medical therapy in stable coronary disease. *N Engl J Med* 2012;367:991-1001.
15. Pijls NH, van Schaardenburgh P, Manoharan G, et al. Percutaneous coronary intervention of functionally nonsignificant stenosis: 5-year follow-up of the DEFER Study. *J Am Coll Cardiol* 2007;49(21):2105-11.
16. Windecker S, Kolh P, Alfonso F, et al. 2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization: The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) Developed with the special contribution of the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). *Eur Heart J* 2014;35:2541-619.
17. Fihn SD, Gardin JM, Abrams J, et al. American College of Cardiology Foundation; American Heart Association Task Force on Practice Guidelines; American College of Physicians; American Association for Thoracic Surgery; Preventive Cardiovascular Nurses Association; Society for Cardiovascular Angiography and Interventions; Society of Thoracic Surgeons. 2012 ACCF/AHA/ACP/AATS/PCNA/SCAI/STS Guideline for the diagnosis and management of patients with stable ischemic heart disease: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, and the American College of Physicians, American Association for Thoracic Surgery, Preventive Cardiovascular Nurses Association, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons. *J Am Coll Cardiol* 2012;60(24):44-164.
18. 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 artery stenosis. *Circulation* 2009;120:1505-12.
19. Melikian N, De Bondt P, Tonino P, et al. Fractional flow reserve and myocardial perfusion imaging in patients with angiographic multivessel coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol Interv* 2010;3:307-14.
20. McDaniel MC, Eshtehardi P, Sawaya FJ, Douglas JS Jr, Samady H. Contemporary clinical applications of coronary intravascular ultrasound. *JACC Cardiovasc Interv* 2011;4(11):1155-67.
21. Tobis J, Azarbal B, Slavin L. Assessment of intermediate severity coronary lesions in the catheterization laboratory. *J Am Coll Cardiol* 2007;49(8):839-48.
22. Hausmann D, Erbel R, Alibelli-Chemarin MJ, et al. The safety of intracoronary ultrasound. A multicenter survey of 2207 examinations. *Circulation* 1995;91:623-30.
23. Bocksch W, Scharf M, Beckmann S, Dreyse S, Fleck E. Safety of intracoronary ultrasound imaging in patients with acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1998;81:641-3.
24. Schaar JA, van der Steen AF, Mastik F. Intravascular palpography for vulnerable plaque assessment. *J Am Coll Cardiol* 2006;47:86-91.
25. Takayama T, Hodgson JM. Prediction of the physiologic severity of coronary lesions using 3D IVUS: validation by direct coronary pressure measurements. *Catheter Cardiovasc Interv* 2001;53:48-55.
26. Abizaid A, Mintz GS, Pichard AD, et al. Clinical, intravascular ultrasound, and quantitative angiographic determinants of the coronary flow reserve before and after percutaneous transluminal coronary angioplasty. *Am J Cardiol* 1998;82(4):423-8.
27. Abizaid AS, Mintz GS, Mehran R, et al. Long-term follow-up after percutaneous transluminal coronary angioplasty was not performed based on intravascular ultrasound findings: importance of lumen dimensions. *Circulation* 1999;100:256-61.
28. Briguori C, Anzuini A, Airolidi F, et al. Intravascular ultrasound criteria for the assessment of the functional significance of intermediate coronary artery stenoses and comparison with fractional flow reserve. *Am J Cardiol* 2001;87:136-41.
29. Takagi A, Tsurumi Y, Ishii Y, Suzuki K, Kawana M, Kasanuki H. Clinical potential of intravascular ultrasound for physiological assessment of coronary stenosis: relationship between quantitative ultrasound tomography and pressure-derived fractional flow reserve. *Circulation* 1999;100:250-5.
30. Kang SJ, Lee JY, Ahn JM, et al. Validation of intravascular ultrasound-derived parameters with fractional flow reserve for assessment of coronary stenosis severity. *Circ Cardiovasc Interv* 2011;4:65-71.
31. Ben-Dor I, Torguson R, Gaglia MA Jr, et al. Correlation between fractional flow reserve and intravascular ultrasound lumen area in intermediate coronary artery stenosis. *Euro Intervention* 2011;7:225-33.
32. Nam CW, Yoon HJ, Cho YK, et al. Outcomes of percutaneous coronary intervention in intermediate coronary artery disease: fractional flow reserve-guided versus intravascular ultrasound-guided. *JACC Cardiovasc Interv* 2010;3(8):812-7.
33. Maehara A, Mintz GS, Castagna MT, et al. Intravascular ultrasound assessment of the stenoses location and morphology in the left main coronary artery in relation to anatomic left main length. *Am J Cardiol* 2001;88:1-4.
34. Puri R, Kapadia SR, Nicholls SJ, Harvey JE, Kataoka Y, Tuzcu

- EM. Optimizing outcomes during left main percutaneous coronary intervention with intravascular ultrasound and fractional flow reserve: the current state of evidence. *JACC Cardiovasc Interv* 2012;5(7):697-707.
35. 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 artery stenosis. *Circulation* 2009;120(15):1505-12.
 36. Lindstaedt M, Spiecker M, Lawo T, et al. Angiographic assessment of functionally insignificant left main coronary artery stenoses: Reliability compared to intracoronary pressure measurement. *Dtsch Med Wochenschr* 2006;131:2134-38.
 37. Suemaru S, Iwasaki K, Yamamoto K, et al. Coronary pressure measurement to determine treatment strategy for equivocal left main coronary artery lesions. *Heart Vessels* 2005;20:271-7.
 38. Courtis J, Rodes-Cabau J, Larose E, et al. Usefulness of coronary fractional flow reserve measurements in guiding clinical decisions in intermediate or equivocal left main coronary stenoses. *Am J Cardiol* 2009;103:943-9.
 39. Lokhandwala J, McB Hodgson J. Assessing Intermediate Left Main Lesions With IVUS or FFR. *Cardiac Interventions* 2009;10:43-8.
 40. Jasti V, Ivan E, Yalamanchili V, Wongpraparut N, Leesar MA. Correlations between fractional flow reserve and intravascular ultrasound in patients with an ambiguous left main coronary artery stenosis. *Circulation* 2004;110:2831-6.
 41. de la Torre Hernandez JM, Hernández Hernández F, Alfonso F, et al. Prospective application of Pre-defined intravascular ultrasound criteria for assessment of intermediate left main coronary artery lesions results from the multicenter LITRO study. *J Am Coll Cardiol* 2011;58:351-8.
 42. Puri R, Kapadia SR, Nicholls SJ, Harvey JE, Kataoka Y, Tuzcu EM. Optimizing outcomes during left main percutaneous coronary intervention with intravascular ultrasound and fractional flow reserve: the current state of evidence. *JACC Cardiovasc Interv* 2012;5(7):697-707.
 43. Park SJ, Kim YH, Park DW, et al. Impact of intravascular ultrasound guidance on long-term mortality in stenting for unprotected left main coronary artery stenosis. *Circ Cardiovasc Interv* 2009;2:167-77.
 44. Jang JS, Song YJ, Kang W, et al. Intravascular ultrasound-guided implantation of drug-eluting stents to improve outcome: a meta-analysis. *JACC Cardiovasc Interv* 2014;7(3):233-43.
 45. Zhang Y, Farooq V, Garcia-Garcia HM, et al. Comparison of intravascular ultrasound versus angiography-guided drug-eluting stent implantation: a meta-analysis of one randomised trial and ten observational studies involving 19,619 patients. *Euro Intervention* 2012;8:855-65.
 46. Witzenbichler B, Maehara A, Weisz G, et al. Relationship between intravascular ultrasound guidance and clinical outcomes after drug-eluting stents: the assessment of dual antiplatelet therapy with drug-eluting stents (ADAPT-DES) study. *Circulation* 2014;129:463-70.
 47. Cook S, Wenaweser P, Togni M, et al. Incomplete stent apposition and very late stent thrombosis after drug-eluting stent implantation. *Circulation* 2007;115:2426-34.
 48. Costa RA, Mintz GS, Carlier SG, et al. Bifurcation coronary lesions treated with the "crush" technique: An intravascular ultrasound analysis. *J Am Coll Cardiol* 2005;46:599-605.
 49. Fujii K, Carlier SG, Mintz GS, et al. Stent underexpansion and residual reference segment stenosis are related to stent thrombosis after sirolimus-eluting stent implantation: An intravascular ultrasound study. *J Am Coll Cardiol* 2005;45:995-8.
 50. Cheneau E, Leborgne L, Mintz GS, et al. Predictors of subacute stent thrombosis: results of a systematic intravascular ultrasound study. *Circulation* 2003;108:43-7.
 51. de Jaegere P, Mudra H, Figulla H, et al. Intravascular ultrasound-guided optimized stent deployment. Immediate and 6 months clinical and angiographic results from the Multicenter Ultrasound Stenting in Coronaries Study (MUSIC Study). *Eur Heart J* 1998;19:1214-23.
 52. Chieffo A, Latib A, Caussin C, et al. A prospective, randomized trial of intravascular-ultrasound guided compared to angiography guided stent implantation in complex coronary lesions: the AVIO trial. *Am Heart J* 2013;165:65-72.
 53. Current applications of optical coherence tomography for coronary intervention Giuseppe Ferrante a, Patrizia Presbitero a, Robert Whitbourn b,c, Peter Barlis / Tearney GJ, Regar E, Akasaka T, et al. International Working Group for Intravascular Optical Coherence Tomography (IWG-IVOCT). Consensus standards for acquisition, measurement, and reporting of intravascular optical coherence tomography studies: a report from the International Working Group for Intravascular Optical Coherence Tomography Standardization and Validation. *J Am Coll Cardiol* 2012;59:1058-72.
 54. Tearney GJ, Regar E, Akasaka T, et al. International Working Group for Intravascular Optical Coherence Tomography (IWG-IVOCT). Consensus standards for acquisition, measurement, and reporting of intravascular optical coherence tomography studies: a report from the International Working Group for Intravascular Optical Coherence Tomography Standardization and Validation. *J Am Coll Cardiol* 2012;59(12):1058-72.
 55. Bezerra H, Costa M, Guagliumi G, Rollins A, Simon D. Intracoronary optical coherence tomography: a comprehensive review: clinical and research applications. *J Am Coll Cardiol* 2009;2:1035-46.
 56. Jang IK, Bouma BE, Kang DH, et al. Visualization of coronary atherosclerotic plaques in patients using optical coherence tomography: comparison with intravascular ultrasound. *J Am Coll Cardiol* 2002;39:604-9.
 57. Jang IK, Tearney GJ, MacNeill B, et al. In vivo characteriza-

- tion of coronary atherosclerotic plaque by use of optical coherence tomography. *Circulation* 2005;29:1551-5.
58. Ferrante G, Presbitero P, Whitbourn R, Barlis P. Current applications of optical coherence tomography for coronary intervention. *Int J Cardiol* 2013;165(1):7-16.
59. Kubo T, Akasaka T, Shite J, et al. OCT compared with IVUS in a coronary lesion assessment: the OPUS-CLASS study. *JACC Cardiovasc Imaging* 2013;6:1095-104.
60. Yamaguchi T, Terashima M, Akasaka T, et al. Safety and feasibility of an intravascular optical coherence tomography image wire system in the clinical setting. *Am J Cardiol* 2008;101:562-7.
61. Capodanno D, Prati F, Pawlowsky T, et al. Comparison of optical coherence tomography and intravascular ultrasound for the assessment of instent tissue coverage after stent implantation. *Euro Intervention* 2009;5:538-43.
62. Okamura T, Onuma Y, Garcia- Garcia HM, et al. First-in-man evaluation of intravascular optical frequency domain imaging (OFDI) of Terumo: a comparison with intravascular ultrasound and quantitative coronary angiography. *Euro Intervention* 2011;6:1037-45.
63. Bezerra HG, Attizzani GF, Sirbu V, et al. Optical coherence tomography versus intravascular ultrasound to evaluate coronary artery disease and percutaneous coronary intervention. *JACC Cardiovasc Interv* 2013;6(3):228-36.
64. Sawada T, Shite J, Negi N, et al. Factors that influence measurements and accurate evaluation of stent apposition by optical coherence tomography. Assessment using a phantom model. *Circ J* 2009;73:1841-7.
65. Tsuchida K, van der Giessen WJ, Patterson M, et al. In vivo validation of a novel three-dimensional quantitative coronary angiography system (CardiOp-B): comparison with a conventional two-dimensional system (CAAS II) and with special reference to optical coherence tomography. *Euro Intervention* 2007;3:100-8.
66. Kawase Y, Hoshino K, Yoneyama R, et al. In vivo volumetric analysis of coronary stent using optical coherence tomography with a novel balloon occlusion-flushing catheter: a comparison with intravascular ultrasound. *Ultrasound Med Biol* 2005;31:1343-9.
67. Gonzalo N, Serruys PW, Garcia- Garcia HM, et al. Quantitative ex vivo and in vivo comparison of lumen dimensions measured by optical coherence tomography and intravascular ultrasound in human coronary arteries. *Rev Esp Cardiol* 2009;62:615-24.
68. Tahara S, Bezerra HG, Baibars M, et al. In vitro validation of new Fourier-domain optical coherence tomography. *Euro Intervention* 2011;6:875-82.
69. Kubo T, Imanishi T, Takarada S, et al. Assessment of culprit lesion morphology in acute myocardial infarction: ability of optical coherence tomography compared with intravascular ultrasound and coronary angiography. *J Am Coll Cardiol* 2007;50(10):933-9.
70. Pawlowski T, Prati F, Kulawik T, Ficarra E, Bil J, Gil R. Optical coherence tomography criteria for defining functional severity of intermediate lesions: a comparative study with FFR. *Int J Cardiovasc Imaging* 2013;29(8):1685-91.
71. Gonzalo N, Escaned J, Alfonso F, et al. Morphometric assessment of coronary stenosis relevance with optical coherence tomography: a comparison with fractional flow reserve and intravascular ultrasound. *J Am Coll Cardiol* 2012;59(12):1080-9.
72. Kang S, Lee J, Ahn J, et al. Validation of intravascular ultrasound-derived parameters with fractional flow reserve for assessment of coronary stenosis severity. *Circ Cardiovasc Interv* 2011;4:65-71.
73. Dor I, Turguson R, Gaglia M et al. Correlation between fractional flow reserve and intravascular ultrasound area in intermediate coronary artery stenosis. *Euro Intervention* 2011;7:225-33.
-