.

Fractional Flow Reserve Versus Angiography Guided Management in Non-St-Segment Elevation Myocardial Infarction: Long Term Follow-Up of A Randomised Trial

Dr. Seda Kurat Güldoğuş, Dr. Kemal Göçer

Hazırlayanlar: Dr. Seda Kurat Güldoğuş, Dr. Kemal Göçer

Çalışmanın adı: Fractional Flow Reserve Versus Angiography Guided Management in Non-St-Segment Elevation Myocardial Infarction: Long Term Follow-Up of A Randomised Trial

Yayınladığı Kongre: EuroPCR 2025

Giriş
Non-ST segment elevasyonlu miyokard enfarktüsü (NSTEMI), akut koroner sendrom (AKS) spektrumunun önemli bir alt grubunu oluşturmakta olup, bu hastaların yaklaşık %50'sinde birden fazla koroner arterin tutulduğu yaygın aterosklerotik hastalık mevcuttur. Bu durum, iskemik kalp hastalığının yaygınlığı ve karmaşıklığını yansıtmaktadır. 2009 yılında yayımlanan FAME (Fractional Flow Reserve Versus Angiography for Guiding Percutaneous Coronary Intervention) çalışmasında, fraksiyonel akım rezervi (FFR) rehberliğinde uygulanan perkütan koroner girişim (PKG) stratejisinin, yalnızca stabil koroner arter hastalığında değil, AKS ile başvuran hastalarda da güvenli ve etkin olduğu gösterilmiştir. Bu bulgular, FFR kullanımının AKS varlığına göre farklılaşmadığını ve benzer klinik fayda sağladığını ortaya koymuştur. 2023 Avrupa Kardiyoloji Derneği (ESC) AKS kılavuzunda, infarktla ilişkili olmayan arterlerdeki lezyonların fonksiyonel öneminin FFR veya iFR gibi yöntemlerle değerlendirilmesi önerilmekte, ancak bu öneri sınıf IIb düzeyinde yer almakta ve kararın hasta bazında verilmesi gerektiği vurgulanmaktadır. Bu bağlamda, NSTEMI hastalarında FFR kullanımının uzun dönem klinik etkileri halen net olarak ortaya konmamıştır.

Amaç
Bu çalışmanın amacı, NSTEMI tanısı almış hastalarda FFR rehberliğinde uygulanan tedavi stratejisinin, klasik anjiyografi rehberli yönetimle karşılaştırıldığında uzun dönem klinik sonuçlar (revaskülarizasyon oranları, majör advers kardiyovasküler olaylar [MACE], kardiyovasküler ölüm) üzerindeki etkilerini değerlendirmektir.

Yöntem
FAMOUS-NSTEMI, NSTEMI hastalarında FFR kullanımını değerlendiren ilk prospektif, çok merkezli, randomize ve kontrollü klinik çalışmadır (NCT01764334). 2011–2013 yılları arasında Birleşik Krallık'taki altı merkezde yürütülmüştür. Çalışmaya, anjiyografik olarak %30'dan fazla darlığı olan en az bir koroner lezyon saptanan ve acil invaziv tedaviye yönlendirilen 1297 NSTEMI hastası değerlendirilmiş, bilgilendirilmiş onam alınamayanlar ve çeşitli dışlama kriterlerine sahip olanlar elenerek 350 hasta (%27) randomize edilmiştir.
Randomizasyon sonrası:

- **FFR rehberli grup**: 176 hasta
- **Anjiyografi rehberli grup**: 174 hasta

Orta dereceli lezyonlarda revaskülarizasyon kararı FFR değerine göre belirlenmiş; ciddi lezyonlarda standart klinik uygulamaya göre işlem yapılmıştır.
Birincil sonlanım, taburculuk sonrası ortaya çıkan majör advers kardiyak olaylar (MACE: kardiyak ölüm, miyokard enfarktüsü, kalp yetersizliği nedeniyle hastaneye yatış) olarak tanımlanmıştır.
İkincil sonlanım, kardiyovasküler ölüm oranlarıdır.
Klinik olaylar, İngiltere Ulusal Sağlık Servisi (NHS) tarafından elektronik sağlık kayıtları aracılığıyla ICD-10 kodlarına göre belirlenmiş, analizler bağımsız bir istatistikçi tarafından yapılmıştır. Tüm hastalar en az 10 yıl süreyle takip edilmiştir.
Takip analizine FFR grubundan 161 (%91,5), anjiyografi grubundan 163 (%93,7) hasta dahil edilmiştir.
Sonuçlar

- **Revaskülarizasyonsuz sağkalım oranı**, iki grup arasında farklılık göstermemiştir (Log-rank testi, p=0,091).
- FFR rehberli tedavi ile anjiyografi rehberli tedavi arasında **MACE gelişimi açısından belirgin bir üstünlük veya dezavantaj bulunmamıştır**. (p=0,343).
- FFR rehberli tedavi alan hastalar, takip süresinde kardiyovasküler ölüm açısından anjiyografi rehberli tedavi alanlara kıyasla daha yüksek risk taşımıştır. (log-rank testi, p=0,047).
- Özetle: MACE açısından gruplar benzer iken, kardiyovasküler ölüm açısından FFR grubunda anlamlı kötüleşme gözlenmiştir.
- Kardiyovasküler ölüm oranı, 1.000 kişi-yıl başına düşen olay oranı açısından FFR grubunda daha yüksekti (35/1337 [%26,2] vs 22/1425 [%15,4]).
- Cox regresyon analizine göre FFR grubunda kardiyovasküler ölüm riski anlamlı sınıra yakın düzeyde artmıştı (HR: 1,70; %95 GA: 1,00–2,91; p=0,050).

Tartışma
FAMOUS-NSTEMI çalışması, NSTEMI hastalarında FFR rehberliğinde yürütülen tedavi stratejisinin revaskülarizasyon oranlarını azaltabileceğini, ancak MACE üzerinde anlamlı bir etkisinin bulunmadığını göstermiştir. Buna karşın, kardiyovasküler mortalite oranlarında FFR grubunda artış saptanmıştır. Bu bulgu, bazı iskemik lezyonların FFR ile yetersiz değerlendirilmiş olabileceğini veya FFR eşik değerlerinin NSTEMI hastaları için optimal olmayabileceğini düşündürmektedir. Çalışmanın güçlü yönleri arasında uzun takip süresi, bağımsız istatistiksel analiz ve elektronik sağlık kayıtları ile veri elde edilmesi yer almaktadır. Ancak, hasta sayısının sınırlı olması ve mikrovasküler işlevin değerlendirilmemiş olması önemli kısıtlılıklardır. Sonuçlar, NSTEMI hastalarında FFR kullanımının dikkatli ve bireyselleştirilmiş olarak değerlendirilmesi gerektiğini göstermektedir. Sürmekte olan COMPLETE-NSTEMI ve COMPLETE-2 çalışmaları, bu alandaki kanıtları güçlendirecektir.

Yorum
Bu çalışma, NSTEMI hastalarında FFR rehberliğinde uygulanan tedavi stratejisinin, uzun dönem takipte revaskülarizasyon oranlarını azaltma eğiliminde olduğunu, ancak MACE oranlarını etkilemediğini ve kardiyovasküler ölüm riskini artırabileceğini göstermiştir.

Temel Çıkarımlar:

1. NSTEMI hastalarında lezyonların anjiyografik olarak suçlu/suçsuz şeklinde sınıflandırılması güçtür ve bu durum tedavi kararlarında değişkenliğe yol açmaktadır.
2. FAMOUS-NSTEMI çalışması, bias'ı azaltmaya yönelik olarak körleme, bağımsız istatistiksel analiz ve elektronik sağlık kayıtları kullanımını içeren metodolojik yaklaşımlarla dikkat çekmektedir.
3. Elde edilen sonuçlar, güncel kılavuzlara ve klinik uygulamalara doğrudan katkı sağlayacak niteliktedir.
4. Bu alandaki bilgi birikimini derinleştirmek amacıyla sürdürülen **COMPLETE-NSTEMI (NCT05786131)** ve **COMPLETE-2 (NCT05701358)** çalışmaları, mevcut bulguları daha kapsamlı şekilde değerlendirecektir.