

CT-FFR: Clinical Application

Sidhi Laksono Purwowiyoto

Division of Cardiac
Imaging, Department
of Cardiology and
Vascular Medicine,
Faculty of Medicine,
Universitas YARSI,
RSUD Pasar Rebo,
Jakarta, Indonesia

Invasive fractional flow reserve (FFR) is the gold standard for guiding decision making to identify patients who would benefit from revascularization. Now, computed tomography can also do that by using computational fluid dynamics to calculate fractional flow reserve values from coronary CT angiography image data sets, known as CT-FFR. CT-FFR as an alternative method beside invasive FFR enables the identification of lesion-specific in coronary tree noninvasively. CT-FFR has showed significant improvement in specificity and positive predictive value and decreasing the frequency of using invasive coronary angiography.

(Indonesian J Cardiol. 2018;39:50-4)

Keywords: invasive FFR, CT-FFR, clinical application

CT-FFR: Penggunaan Klinis

Sidhi Laksono Purwowiyoto

Pemeriksaan invasif *fractional flow reserve* (FFR) adalah standar emas untuk memandu pengambilan keputusan dalam mengidentifikasi pasien apakah yang mendapat manfaat dari revaskularisasi. Sekarang, *computed tomography* juga dapat melakukannya dengan menggunakan dinamika cairan terkomputasi untuk menghitung *fractional flow reserve* dari kumpulan data gambar angiografi koroner CT, yang dikenal sebagai CT-FFR. CT-FFR sebagai metode alternatif selain FFR invasif memungkinkan identifikasi spesifik lesi pada koroner secara non-invasif. CT-FFR telah menunjukkan peningkatan yang signifikan pada spesifisitas dan nilai prediksi positif dan penurunan frekuensi penggunaan angiografi koroner invasif.

(Indonesian J Cardiol. 2018;39:50-4)

Kata kunci: FFR invasive, CT-FFR, aplikasi klinis

Pendahuluan

Fractional flow reserve (FFR) yang dinilai dari angiografi invasif masih merupakan metode baku emas dalam penentuan perlu tidaknya tindakan revaskularisasi.^{1,2} Panduan klinis menunjukkan bahwa FFR sebagai rekomendasi kelas IIa untuk penentuan keputusan tindakan revaskularisasi atau medikamentosa.³ Sementara itu, modalitas noninvasif CT koroner angiografi (CCTA) digunakan untuk menilai apakah seseorang perlu dilakukannya tindakan angiografi invasif. Hal ini telah menjadi panduan dalam setiap institusi kardiologi.⁴ Namun, perlu

adanya modalitas lainnya yang bekerja sebagai alat diagnostik secara noninvasif, sehingga angiografi invasif tidak perlu digunakan sebagai modalitas diagnostik dan berperan hanya dalam tatalaksana intervensi. Modalitas noninvasif tersebut dinamakan CT-FFR.

FFR

Didefinisikan sebagai rasio antara aliran darah miokard maksimal pada koroner epikardial yang mengalami stenosis dibandingkan dengan yang tanpa stenosis.⁵ Mempunyai nilai normal yaitu 1 pada setiap pembuluh darah. Nilai potong untuk iskemik berupa < 0.8 dan zona abu-abu berkisar 0,75-0,8.⁶ Pemeriksaan ini tidak berpengaruh pada denyut nadi dan tekanan darah serta dapat diulang kembali. FFR memperhitungkan aliran kolateral, dikarenakan tekanan distal merupakan gabungan dari aliran *antegrade* dan kolateral.⁷ Secara spesifik berperan pada pembuluh darah epikardial

Correspondence:

dr. Sidhi Laksono Purwowiyoto, Division of Cardiac Imaging, Department of Cardiology and Vascular Medicine, Faculty of Medicine, Universitas YARSI, RSUD Pasar Rebo, Jakarta, Indonesia. E-mail: sidhi.lp@gmail.com

tanpa pengaruh dari mikrovaskuler, dianggap disfungsi mikrovaskuler jika ada adalah tetap dan bersifat kronis, sehingga tidak berpengaruh terhadap pemeriksaan ini.⁸

CT-FFR

CCTA merupakan modalitas noninvasif yang berguna untuk menilai pasien terduga penyakit jantung koroner (CAD) dan dapat mengidentifikasi lesi stenosis.⁹ Juga dapat berfungsi sebagai CT-FFR, dimana merupakan suatu pemeriksaan noninvasif terbaru yang mengevaluasi FFR terhadap lesi spesifik CAD menggunakan gambaran CT.¹⁰ Dimana lesi spesifik koroner adalah lesi anatomi dengan stenosis sedang atau intermediet yang membutuhkan penentuan tatalaksana tindakan intervensi atau pengukuran FFR secara invasif.¹⁰

Secara umum, gambaran CT dan perhitungan komputer mengenai dinamika cairan koroner dapat digunakan untuk menghitung tekanan dan aliran koroner tanpa harus menambah gambar CT atau mengganti protokol lainnya.¹⁰

CT-FFR juga dapat diasumsikan:

1. Saat istirahat, aliran koroner total sebanding dengan kebutuhan oksigen massa miokard, dimana dapat diperhitungkan dari data CT¹¹
2. Saat istirahat, tahanan mikrosirkulasi koroner berbanding terbalik dengan ukuran pembuluh darah yang akan diberi asupan oksigen¹²
3. Mikrosirkulasi koroner memiliki respon yang dapat diprediksi dengan pemberian vasodilator¹³.

Beberapa teknologi yang digunakan untuk menghitung CT-FFR menggunakan tiga elemen penghitungan, berupa model anatomi koroner, model fisiologi aliran darah koroner dan persamaan cairan pada aliran darah yang dihitung menggunakan persamaan Navier-Stokes.^{10,14}

CT-FFR memiliki performa diagnostik yang tinggi jika dibandingkan dengan FFR invasif sebagai baku emas. Studi DISCOVER-FLOW¹⁵ memperlihatkan CT-FFR memiliki spesifisitas 82% dan nilai prediksi positif 74%. Pada studi NXT¹⁶, CT-FFR dibandingkan FFR secara angiografi koroner invasif (ICA) menunjukkan 81% akurat dan spesifisitas 79%. Studi metaanalisis oleh Danad et al.¹⁷, CT-FFR menghasilkan sensitivitas yang tinggi (85-93%)

dan spesifisitas sedang (65-75%) dibandingkan FFR ICA.

CT-FFR dapat digunakan secara baik dalam mengukur fungsional lesi sedang/intermediet, juga untuk menghindari penggunaan ICA yang berlebihan dalam diagnostik serta dapat digunakan sebagai pertimbangan tatalaksana selanjutnya.¹⁸ Studi PLATFORM¹⁹ menunjukkan CT-FFR secara efisien memilah pasien dan mengurangi penggunaan ICA. Penggunaan modalitas ini memiliki peran klinis penting dalam penentuan tatalaksana selanjutnya bagi pasien dengan penyakit jantung koroner yang stabil (SCAD).¹⁹ Mengenai keamanan dan penggunaan klinis CT-FFR untuk penentuan keputusan klinis pasien dengan SCAD terdapat pada studi oleh Nørgaard et al.²⁰, dimana memperlihatkan hasil yang baik, pasien dengan CT-FFR > 0.8 tidak perlu dilakukan ICA dan tidak terdapat MACE dalam 12 bulan.

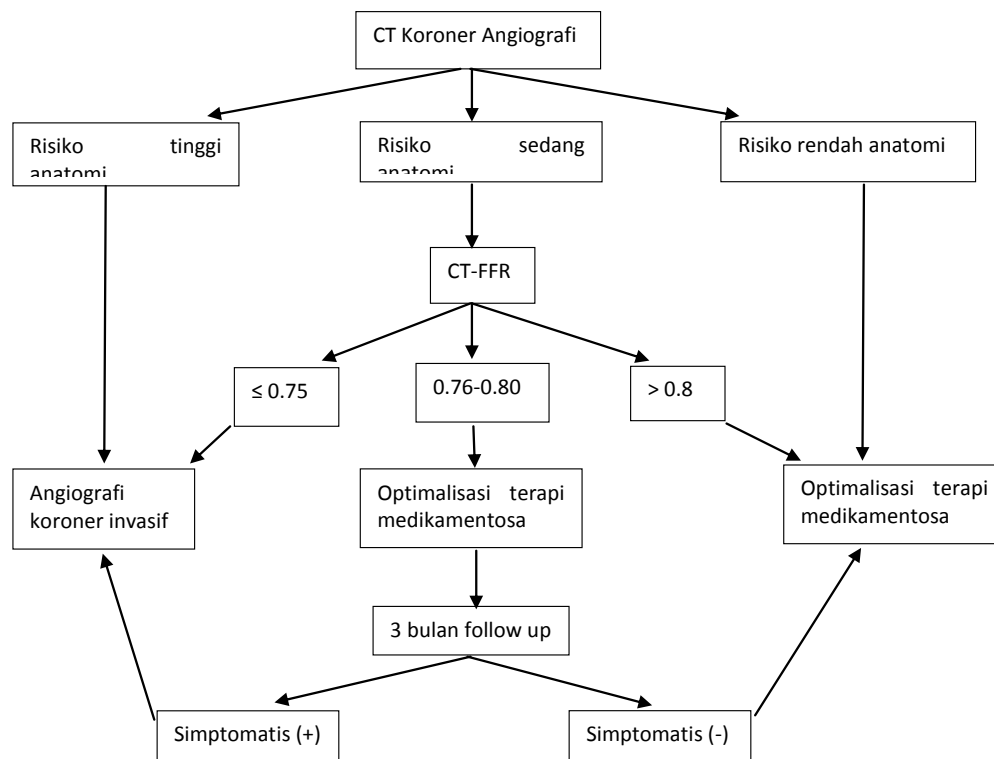
CT-FFR dapat dipergunakan pada kasus sehari-hari pada pasien dengan simptomatis yang memiliki lesi koroner yang sedang/intermediet. Implementasi klinis penggunaan CT-FFR untuk penentuan keputusan tatalaksana terdapat pada Gambar 1. Pasien secara aman dapat dipulangkan tanpa pemeriksaan ICA ataupun tindakan revaskularisasi jika memiliki CT-FFR > 0.80.²⁰

CT-FFR dapat dikerjakan menggunakan dua tipe, yaitu tipe tiga dimensi (3D CT-FFR) dan satu dimensi (1D CT-FFR). Tipe pertama (3D CT-FFR) mempunyai nilai akurasi yang lebih tinggi dibandingkan 1D CT-FFR. Sedangkan tipe 1D CT-FFR lebih banyak menggunakan asumsi dalam perhitungan FFR, sehingga tidak memperlihatkan FFR yang sesungguhnya. Selain itu, 3D CT-FFR lebih memakan waktu dalam pengerjaannya dibanding 1D CT-FFR (2-5 jam vs kurang dari 2 jam).²¹

Adapun yang perlu diperhatikan dari pemeriksaan ini adalah kualitas gambar CCTA karena akan mempengaruhi perhitungan CT-FFR. Selain itu, visualisasi yang tidak adekuat, batas lumen koroner yang tidak terlihat, kalkulasi massa ventrikel kiri juga akan mempengaruhi hasil pemeriksaan CT-FFR.²²

Kesimpulan

Implementasi klinis CT-FFR dapat dipergunakan pada kasus lesi stenosis sedang atau intermediet untuk penentuan tindakan revaskularisasi atau terapi medikamentosa saja.



Gambar 1. Algoritme penentuan tatalaksana menggunakan CT-FFR²⁰

Daftar Pustaka

1. Pijls NH, Fearon WF, Tonino PA, et al. 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: 177–184.
2. De Bruyne B, Pijls NH, Kalesan B, et al. Fractional flow reserve-guided PCI versus medical therapy in stable coronary disease. *N Engl J Med.* 2012; 367: 991–1001.
3. 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: 2541–2619.
4. Montalescot G, Sechtem U, Achenbach S, et al. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease: the task force on the management of stable coronary artery disease of the European society of cardiology. *Eur Heart J.* 2013; 34: 2949–3003.
5. Pijls NHJ, van Son JAM, Kirkeeide RL, De Bruyne B, Gould KL. Experimental basis of determining maximum coronary, myocardial and collateral blood flow by pressure measurements for assessing functional stenosis severity before and after percutaneous transluminal coronary angioplasty. *Circulation* 1993; 86: 1354–1367.
6. Fearon WF. Percutaneous coronary intervention should be guided by fractional flow reserve measurement. *Circulation* 2014; 129: 1860–1870.
7. Bech GJ, De Bruyne B, Pijls NH, de Muinck ED, Hoorntje JC, Escaned J, Stella PR, Boersma E, Bartunek J, Koolen JJ, Wijns W. Fractional flow reserve to determine the appropriateness of angioplasty in moderate coronary stenosis: a randomized trial. *Circulation* 2001; 103: 2928–2934.
8. Pijls NH, Fearon WF, Tonino PA, Siebert U, Ikeno F, Bornschein B, van't Veer M, Klauss V, Manoharan G, Engstrøm T, Oldroyd KG, Ver Lee PN, MacCarthy PA, De Bruyne B; 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: 177–184.

9. Budoff MJ, Dowe D, Jollis JG, et al. Diagnostic performance of 64-multidetector row coronary computed tomographic angiography for evaluation of coronary artery stenosis in individuals without known coronary artery disease: results from the prospective multicenter accuracy (assessment by coronary computed tomographic angiography of individuals undergoing invasive coronary angiography) trial. *J Am Coll Cardiol*. 2008; 52: 1724–1732.
10. Taylor CA, Fonte TA, Min JK. Computational fluid dynamics applied to cardiac computed tomography for noninvasive quantification of fractional flow reserve: scientific basis. *J Am Coll Cardiol*. 2013; 61: 2233–2241.
11. Zarins CK, Taylor CA, Min JK. Computed fractional flow reserve (FFRCT) derived from coronary CT angiography. *J Cardiovasc Transl Res* 2013; 6: 708–714.
12. Choy JS, Kassab GS. Scaling of myocardial mass to flow and morphometry of coronary arteries. *J Appl Physiol* 2008; 104: 1281–1286.
13. Wilson RF, Wyche K, Christensen BV, Zimmer S, Laxson DD. Effects of adenosine on human coronary arterial circulation. *Circulation* 1990; 82: 1595–1606.
14. Formaggia L, Quarteroni A, Veneziani A. *Cardiovascular Mathematics: Modeling and Simulation of the Circulatory System*. Vol.1. Heidelberg, Germany: Springer Science & Business Media; 2010.
15. Koo BK, Erglis A, Doh JH, et al. Diagnosis of ischemia-causing coronary stenoses by noninvasive fractional flow reserve computed from coronary computed tomographic angiograms. Results from the prospective multicenter DISCOVER-FLOW (Diagnosis of Ischemia-Causing Stenoses Obtained Via Noninvasive Fractional Flow Reserve) study. *J Am Coll Cardiol* 2011; 58: 1989-97.
16. Nørgaard BL, Leipsic J, Gaur S, et al. Diagnostic performance of noninvasive fractional flow reserve derived from coronary computed tomography angiography in suspected coronary artery disease: the NXT trial (Analysis of Coronary Blood Flow Using CT Angiography: Next Steps). *J Am Coll Cardiol* 2014; 63: 1145-55.
17. Danad I, Szymonifka J, Twisk JW, et al. Diagnostic performance of cardiac imaging methods to diagnose ischaemia-causing coronary artery disease when directly compared with fractional flow reserve as a reference standard: a meta-analysis. *Eur Heart J* 2017; 38(13):991-998.
18. 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: 2816–2821.
19. Douglas PS, Pontone G, Hlatky MA, et al. Clinical outcomes of fractional flow reserve by computed tomographic angiography-guided diagnostic strategies vs. Usual care in patients with suspected coronary artery disease: the prospective longitudinal trial of FFRCT: outcome and resource impacts study. *Eur Heart J*. 2015; 36: 3359–3367.
20. Nørgaard BL, Hjort J, Gaur S, et al. Clinical Use of Coronary CTA-Derived FFR for Decision-Making in Stable CAD. *JACC Cardiovasc Imaging* 2017; 10(5): 541-550.
21. Nakanishi R and Budoff JM. Noninvasive FFR derived from coronary CT angiography in the management of coronary artery disease: technology and clinical update. *Vasc Health Risk Manag*. 2016; 12: 269–278.
22. Taylor CA, Gaur S, Leipsic J, et al. Effect of the ratio of coronary arterial lumen volume to left ventricle myocardial mass derived from coronary CT angiography on fractional flow reserve. *J Cardiovasc Comput Tomogr*. 2017 Aug 3. pii: S1934-5925-(17)30169-7.