



Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg
Medizinische Fakultät Mannheim
Dissertations-Kurzfassung

Diagnostischer Wert von Fraktionellen Flussreserve Messungen in der koronaren Computertomographie-Angiographie im Vergleich zu Instantaneous wave-free Ratio Messungen mittels invasiver Koronarangiographie bei Patienten mit koronarer Herzerkrankung

Autor: Markus Hirt
Institut / Klinik: I. Medizinische Klinik
Doktorvater: Prof. Dr. S. Baumann

Die koronare Herzerkrankung (KHK) zählt mit zu den häufigsten Todesursachen in Europa. Im Hinblick auf die mit der KHK einhergehenden ökonomischen Kosten, den Komplikationen und der verbundenen Sterblichkeit ist eine fokussierte und frühzeitige Diagnostik erforderlich. In der aktuellen Leitlinie der europäischen Gesellschaft für Kardiologie wird Patienten mit einer niedrigen bis mittleren Vortestwahrscheinlichkeit für das Vorliegen einer KHK eine nicht-invasive diagnostische Bildgebungsmodalität zum Nachweis oder Ausschluss einer KHK empfohlen. Beruhend auf der alleinigen morphologischen Begutachtung der Herzkranzarterien ist es durch die koronare Computertomographie-Angiographie (cCTA) möglich, eine KHK mit einer hohen Sensitivität und einem hohen negativen prädiktiven Wert (NPV) auszuschließen. Die Fraktionelle Flussreserve Messung mittels Computertomographie basierend auf einem Machine Learning Algorithmus (CT-FFR_{ML}) hat großes wissenschaftliches Interesse für die nicht-invasive hämodynamische Beurteilung einer obstruktiven KHK geweckt. Verschiedenste Studien konnten eine signifikante Verbesserung der diagnostischen Leistung der cCTA unter Hinzunahme der CT-FFR_{ML} verglichen mit der alleinigen cCTA Untersuchung demonstrieren. Seit der Aktualisierung der ESC Leitlinie zur myokardialen Revaskularisierung im Jahr 2018 ist die Instantaneous wave-free Ratio (iwFR) ein weiterer invasiver Goldstandard zur Bestimmung hämodynamisch relevanter koronarer Stenosen. Diese Arbeit untersucht den klinischen Einsatz der CT-FFR_{ML} in Kombination mit der cCTA, die alleinige cCTA-Untersuchung und die invasive Koronarangiographie (ICA), um koronare Stenosen auf deren hämodynamische Relevanz im Vergleich zum invasiven Goldstandard iwFR bei Patienten mit einer KHK beurteilen zu können. Zusätzlich wird der weitere wissenschaftliche Aspekt der Praktikabilität der CT-FFR_{ML} in der klinischen Routine untersucht. Zwischen Juli 2017 und Dezember 2018 konnten final 40 Patienten (durchschnittliches Alter 67 ± 12 Jahren, 73% männliche Studienteilnehmer) in die Studie eingeschlossen werden, bei denen ein akquirierter cCTA-Datensatz, eine erfolgreiche intrahospitale CT-FFR_{ML} Kalkulation sowie eine ICA Untersuchung mit iwFR-Messung vorlagen. Insgesamt wurden 57 koronare Stenosen analysiert, von denen 15 (26%) Stenosen durch die iwFR als hämodynamisch relevant detektiert wurden ($iwFR \leq 0,89$). Die durchschnittliche Kalkulationszeit mit der intrahospital anwendbaren nicht-invasiven CT-FFR_{ML} betrug 11 ± 2 min. Die alleinige Anwendung der cCTA (>50%) für die Beurteilung der koronaren Stenosen überschätzte in 21 der 57 koronaren Stenosen den Schweregrad. Demgegenüber steht die diagnostische Leistung der cCTA in Kombination mit der CT-FFR_{ML}. Hier konnte durch die nicht-invasive funktionelle Technik der CT-FFR_{ML} in 40 der 57 koronaren Stenosen eine Abwesenheit einer relevanten Ischämie-induzierten Stenose nachgewiesen werden, wodurch eine obstruktive KHK ausgeschlossen werden konnte. Dies hätte möglicherweise den unnötigen Einsatz einer invasiven Abklärung mittels ICA erheblich reduzieren können. Im Vergleich zum gewählten Referenzstandard iwFR konnte die cCTA in Kombination mit der on-site CT-FFR_{ML} auf der Läsions- und der Patientenebene jeweils eine Sensitivität von 87% (95%-KI: 59-98%) und 92% (95%-KI: 64-99%), eine Spezifität von 95% (95%-KI: 84-99%) und 96% (95%-KI: 81-99%), einen PPV von 87% (95%-KI: 59-98%) und 92% (95%-KI: 64-99%) und einen NPV von 95% (95%-KI: 84-99%) und 96% (95%-KI: 81-99%) aufzeigen. Die area under the receiver operating curve für die Kombination der cCTA mit der CT-FFR_{ML} betrug auf Läsionsebene 0,97 und auf Patientenebene 0,96, die für die alleinige Anwendung der cCTA hingegen nur 0,81 und 0,72. Eine Analyse des Pearson-Korrelation-Koeffizienten auf Läsionsebene zwischen der CT-FFR_{ML} und dem invasiven Referenzstandard iwFR konnte eine starke Korrelation von $r=0,82$ ($p<0,0001$) aufdecken. Zusammenfassend kann postuliert werden, dass die intrahospital

anwendbare Kombination der cCTA mit der CT-FFR_{ML} in der klinischen Routine eine gute Praktikabilität vorweist und durch die ermittelte hohe diagnostische Genauigkeit und der starken Korrelation sehr präzise ist, um die hämodynamische Relevanz von Stenosen in den Herzkranzarterien bei Patienten mit einer KHK im Vergleich zur iwFR-Messung als invasiven Goldstandard der aktuellen Leitlinie zur myokardialen Revaskularisation der europäischen Gesellschaft für Kardiologie zu beurteilen.