

Diplomarbeit

**Explorative Studie zur Korrelation der CT-FFR mit der
invasiven FFR Koronarangiographie und deren Einfluss
auf die Abläufe der perkutanen koronaren Intervention**

eingereicht von

Maximilian Friedrich Steinböck

zur Erlangung des akademischen Grades

Doktor der gesamten Heilkunde

(Dr. med. univ.)

an der

Medizinischen Universität Graz

ausgeführt am

LKH Graz 2 – West

ausgeführt an der

Klinischen Abteilung für Kardiologie und Intensivmedizin

unter der Anleitung von

Priv.Doz.Dr. Herwig Schuchlenz

Univ.-Prof. Dipl.-Ing Dr. Andrea Berghold

Graz, 09.12.2025

Eidesstattliche Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe, andere als die angegebenen Quellen nicht verwendet habe und die den benutzten Quellen wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.

Des Weiteren erkläre ich hiermit, dass, sofern bei der Erstellung dieser Arbeit Künstliche Intelligenz (KI) Werkzeuge zur Generierung und/oder Korrektur bestimmter Textpassagen verwendet wurden, dieser Einsatz unter Einhaltung ethischer Grundsätze, akademischer Integrität und den Vorgaben meiner Universität erfolgte, sowie in Folge dies transparent gemacht und in angemessener Weise gekennzeichnet wurde.

Graz, am 09.12.2025

Maximilian Friedrich Steinböck eh.

Danksagungen

Besonderer Dank gilt meinem Diplomarbeitsbetreuer und Mentor Priv.-Doz. Dr. Herwig Schuchlenz, der mich während der gesamten Arbeit mit seiner hervorragenden fachlichen Expertise, seiner überaus großen Geduld sowie Hilfsbereitschaft und seinem außergewöhnlichen Engagement unterstützt hat. Durch seine kontinuierliche Begleitung und Betreuung, die zahlreichen Gespräche sowie seine wertvollen Anregungen hat er maßgeblich zur Entstehung dieser Diplomarbeit und zugleich zu meiner fachlichen wie auch persönlichen Weiterentwicklung beigetragen. Ohne seine Unterstützung wäre die Realisierung dieser wissenschaftlichen Arbeit nicht möglich gewesen.

Mein Dank gilt ebenso dem gesamten Team von Prim. Dr. Martin Genger an der Abteilung für Kardiologie des LKH II – Standort West, das mich herzlich aufgenommen, unterstützt und in das Team integriert hat. Die Zusammenarbeit mit diesem engagierten Team ist für mich eine Bereicherung.

Darüber hinaus möchte ich dem Diagnostik Zentrum Graz danken, insbesondere für die Bereitstellung eines Arbeitsplatzes und die tatkräftige Unterstützung während der Durchführung dieser wissenschaftlichen Arbeit.

Schließlich danke ich meiner Zweitbetreuerin Frau Univ.-Prof. Dr. Berghold, die mir mit ihrem fundierten statistischen Fachwissen und ihrer Hilfsbereitschaft stets zur Seite stand und grundlegend zu dieser Arbeit beigetragen hat.

Ein großer Dank gilt zudem meiner Partnerin, die mich tagtäglich mit ihrer unermüdlichen Unterstützung und Geduld begleitet hat.

Zusammenfassung

Einleitung:

Die koronare Herzkrankheit (KHK) ist die häufigste Todesursache in Europa. In der Diagnostik des chronischen-Koronar-Syndroms (CCS) hat sich die Koronargefäß-Computertomographie-Angiographie (CCTA) in den vergangenen Jahren zunehmend in den Leitlinien etabliert und ermöglicht neben der invasiven Koronarangiographie (iCA) eine exzellente anatomische Darstellung der Koronararterien. Die neue Photoncounting-CT (PCCT)-Technologie bietet gegenüber herkömmlichen CT-Verfahren eine deutlich höhere räumliche Auflösung, erweitert die diagnostischen Möglichkeiten und ermöglicht insbesondere eine deutlich verbesserte Beurteilung des Koronarlumens bei kalzifizierten Stenosen durch Reduktion von Blooming-Artefakten. Mit der CT-based-fraktionellen Flussreserve (cFFR) kann nun auch die funktionelle Flusslimitation beurteilt werden, sodass sie neben der invasiven-FFR (iFFR) eine ernstzunehmende Alternative bzw. Ergänzung darstellt.

Methodik:

Im Rahmen dieser retrospektiven, monozentrischen Studie wurden Patient*innen mit CCS am LKH-Graz II, Abteilung für Kardiologie und Intensivmedizin, eingeschlossen. Die Studienteilnehmer*innen erhielten ab Januar 2024 sowohl eine CCTA mittels PCCT im Diagnostikzentrum Graz (DZG) als auch eine iCA. Ziel dieser Untersuchung war es, systematisch zu evaluieren, inwiefern die nichtinvasive CCTA mit cFFR-Bestimmung (Software: Siemens) zur Detektion von flusslimitierenden und klinisch relevanten Stenosen geeignet ist. Als Referenzkriterien dienten iFFR-positive Befunde sowie hochgradige Stenosen ($> 90\%$), die beide als flusslimitierend klassifiziert wurden. Für die statistische Analyse metrischer Variablen wurden Mittelwert, Standardabweichung (SD), Median, Maximum und Minimum berechnet und grafisch dargestellt. Die nominalen Ergebnisse der invasiven und nicht-invasiven Verfahren wurden mittels Kreuztabelle hinsichtlich Sensitivität, Spezifität, positivem Vorhersagewert (PPV), negativem Vorhersagewert (NPV) und Gesamtübereinstimmung verglichen. Ergänzend erfolgte die Berechnung der Disagreement Odds (DO) und des p-Werts mittels McNemar-Test. Die Übereinstimmung wurde mit Cohens Kappa bestimmt und nach Landis und Koch bewertet.

Ergebnisse:

Insgesamt wurden 97 Patient*innen in die Studie aufgenommen, wovon die Daten von 87 Personen für die Analyse verwendet werden konnten. Der Anteil männlicher Teilnehmer lag bei 77%, jener weiblicher bei 23%. In der Gesamtgruppe mit 145 Gefäßen inklusive Stents zeigte cFFR eine Sensitivität von 89,3%, Spezifität von 69,7% sowie einen PPV von 90,9%. Der Kappa-Koeffizient lag bei 0,577 und deutet auf eine moderate Übereinstimmung hin. Besonders gute Ergebnisse fanden sich in einzelnen Subgruppen: Die Right-coronary-Artery (RCA)-Gruppe (n=27) erreichte eine Sensitivität von 90,9%, Spezifität von 80,0%, PPV von 95,2% und eine substantielle Übereinstimmung mit einem Kappa Wert von 0,658. Die Gruppe „RCA ohne Stent“ (n=25) belegte praktisch identische Resultate. Die gemischte Gruppe aus linker Hauptstamm (HS), Diagonalast 1 (D1), Diagonalast (D2) und Marginalast (M) (n=21) zeigte eine Sensitivität von 89,5%, Spezifität von 100%, PPV von 100% und ebenfalls eine substantielle Übereinstimmung. In der Subgruppenanalyse nach Koronarkalk (CAC)-Score erreichte die Gruppe mit Agatston-Score ≥ 1000 (n=53) eine Sensitivität von 90,4%, eine Spezifität von 88,9%, einen PPV von 97,6% und einen Kappa-Wert von 0,705, entsprechend einer substantiellen Übereinstimmung, auch bei sehr hoher Kalklast. Die Stent-Gruppe (n=10) zeigte eine Sensitivität von 83,3% und eine Spezifität von 50,0%, ist jedoch aufgrund der geringen Gefäßanzahl vorsichtig zu interpretieren. Auch alle weiteren Subgruppen ergaben eine moderate bis substantielle Übereinstimmung. Bei 68 Patient*innen wurde als Nebenparameter die Strahlenexposition der CCTA erhoben. Das mittlere Dosis-Längenprodukt (DLP) lag bei 535,1mGycm und die effektive Dosis (ED) betrug 7,5mSv. Zum Vergleich wurden stichprobenartig die Strahlenwerte von zehn Patient*innen ohne weitere perkutane Koronarintervention (PCI) mit Druckdrahtmessung erhoben: Die durchschnittliche ED lag bei 5,62mSv (SD: 2,48mSv).

Schlussfolgerung:

Die cFFR mittels PCCT ermöglicht eine präzise Diagnostik hämodynamisch signifikanter Stenosen und überzeugt insbesondere bei hoher CAC-Last durch exzellente Resultate. Die sehr hohe Übereinstimmung mit der invasiven Bildgebung unterstreicht das Potenzial und den klinischen Nutzen dieser innovativen Technologie für Patient*innen mit CCS. Dies verdeutlicht den möglichen klinischen Benefit durch Einsetzen der hochauflösenden PCCT sowie der daraus abgeleiteten cFFR. Für eine optimale Anwendung in der Herzkatheter-

Planung und zur evidenzbasierten Beurteilung des klinischen Mehrwerts sind prospektive Studien erforderlich.

Abstract

Introduction:

Coronary artery disease (CAD) is the leading cause of death in Europe. In the diagnosis of chronic coronary syndrome (CCS), CCTA has become increasingly established in clinical guidelines over recent years and, alongside iCA, provides excellent anatomical visualization of the coronary arteries. The new technology provides significantly higher spatial resolution compared to conventional CT methods, expanding diagnostic capabilities and enabling improved assessment of the coronary lumen in heavily calcified stenoses. This study aims to assess the diagnostic accuracy of PCCT based cFFR in comparison to catheter bases in iFFR. CFFR now allows functional evaluation of flow limitation via CCTA, representing a reliable noninvasive alternative or complement to invasive fractional flow reserve.

Methods:

In this retrospective, single-center study conducted at LKH-Graz II, Department of Cardiology and Intensive Care Medicine, patients with CCS were included who, from January 2024 onwards, underwent both CCTA with PCCT at the “DZG” and iCA. The study aimed to evaluate whether noninvasive CCTA with cFFR (Siemens software) can accurately detect flow-limiting and clinically relevant stenoses. Reference values included both iFFR-positive findings and severe stenoses ($> 90\%$), both considered flow-limiting. For statistical analysis of metric variables, mean, standard deviation (SD), median, maximum, and minimum were calculated and graphically presented. Nominal results of the invasive and non-invasive modalities were compared via cross-tabulation for sensitivity, specificity, PPV, NPV, and overall agreement. Additionally, DO and the p-value were determined using the McNemar test. Agreement was assessed using cohens kappa and interpreted according to Landis and Koch.

Results:

A total of 97 patients were enrolled, with data from 87 individuals included in the analysis. The proportion of male participants was 77%, and female participants 23%. Across 145 vessels including stents, cFFR showed a sensitivity of 89.3%, specificity of 69.7%, and a PPV of 90.9%. The kappa coefficient was 0.577, indicating a moderate level of agreement.

Notably strong results were observed in subgroups: The RCA group (n=27) showed a sensitivity of 90.9%, specificity of 80.0%, PPV of 95.2%, and substantial agreement with $k=0.658$. The group "RCA without stent" (n=25) achieved nearly identical results. The mixed group consisting of left main stem (LM), D1, D2, and M (n=21) reached a sensitivity of 89.5%, specificity of 100%, PPV of 100%, and also substantial agreement. In the subgroup stratified by CAC-score, patients with "CAC score ≥ 1000 " (n=53) achieved a sensitivity of 90.4%, specificity of 88.9%, PPV of 97.6%, and $k=0.705$, indicating substantial agreement even at very high calcium loads. The stent group (n=10) demonstrated a sensitivity of 83.3% and a specificity of 50.0%, but should be interpreted with caution due to the low vessel count. All other subgroups also showed moderate to substantial agreement. For 68 patients, radiation dose during CCTA was recorded as a secondary parameter: the mean DLP was 535.1 mGycm and the effective dose was 7.5 mSv. For comparison purposes, the radiation values of ten patients without further PCI were randomly sampled using pressure wire measurement: the average ED was 5.62 mSv (SD: 2.48 mSv).

Conclusion:

FFR using PCCT enables highly accurate diagnosis of hemodynamically significant stenoses and delivers excellent results especially in cases with high coronary calcification. The strong concordance with invasive imaging underscores the potential and clinical benefit of this innovative technology for patients with CCS. This demonstrates that both the high-resolution PCCT and derived cFFR offer targeted clinical advantages. Prospective studies are warranted to optimize application in catheterization planning and to assess the evidence-based clinical value.

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungen	1
Abbildungsverzeichnis	5
Tabellen	6
1 Einleitung	7
1.1 KHK im Überblick.....	7
1.2. Epidemiologie.....	7
1.3 Pathophysiologie.....	7
1.3.1 KHK	7
1.5 Die KHK im klinischen Alltag.....	10
1.5.1 Vorgehen bei Verdacht auf CCS	10
1.6 CCTA und iCA.....	13
1.6.1 CCTA	13
1.6.2 Photon-Counting-Computertomographie (PCCT):	14
1.6.3 Invasive Koronaangiographie	17
1.6.4 Die FFR.....	20
1.6.4.1 cFFR	21
1.6.4.2 Vergleich zwischen invasiver und nicht-invasiver FFR	22
2 Material und Methoden	24
2.1 Studiendesign.....	24
2.2 Patient*innenkollektiv: Ein- und Ausschlusskriterien	24
2.3 Ablauf der cFFR-Beurteilung	25
2.4 Durchführung: iFFR	32
2.5 Statistische Analyse.....	33
2.5.1 Demographische Daten.....	34
2.5.2 Gefäßverteilung und Stentversorgung.....	35
2.5.3 Kalkquantifizierung mittels Agatston-Score.....	35
2.5.4 Statische Einteilung der Kalkverteilung.....	36
2.5.5 Gesamtgruppe.....	37
2.5.6 Gesamtgruppe ohne Stents:	38
2.5.7 Gefäße nur Stent:	39
2.5.8 LAD	40

2.5.9 LAD ohne Stent.....	41
2.5.10 RCX	42
2.5.11 RCA	43
2.5.12 RCA ohne Stent:	44
2.5.13 Restliche Gefäße – Gemischte Gruppe:	45
2.5.14 Subgruppe: CAC-Score $\leq$ 400.....	46
2.5.15 CAC-Score $\geq$ 401	47
2.5.16 CAC-Score $\geq$ 1.000	48
2.5.17 Kontrastmittel- und Strahlenvergleich.....	49
3 Diskussion:	52
3.1 Gefäßsubgruppen.....	52
3.2 Strahlung und Kontrastmittel:.....	54
3.3 Pathophysiologie der KHK	55
Literaturverzeichnis	57

Abkürzungen

Abkürzung	Beschreibung
3D	Dreidimensional
ACS	Akutes Koronarsyndrom; acute coronary syndrom
AL	Amplatz-Left
ANOCA	Angina Pectoris ohne obstruktive koronare Herzkrankheit
AP	Angina Pectoris
ATP	Adenosintriphosphat
CABG	Coronary Artery Bypass Graft; Koronarer Bypass
CAC	Coronary Artery Calcium; Koronarkalk
CAD	Coronary artery disease; Koronare Gefäßerkrankung
CBF	Koronaren Blutfluss
cFFR	CT-based-fraktionellen Flussreserve
CCS	Chronic coronary syndrome; Chronische Herzkrankheit
CCTA	Koronare Computertomographie-Angiographie
CFD	Computational Fluid Dynamics
CFR	Koronarflussreserve
CI	Konfidenzintervall
CMD	Koronare mikrovaskuläre Dysfunktion
CMR	Kardiale MRT
CRP	C-reaktives Protein
CT	Computertomographie
D1	Erster Diagonalast der Koronararterien
D2	Zweiter Diagonalast der Koronararterien
DCB	Medikamentenbeschichteter Ballon
DES	Drug-Eluting-Stent
DLP	Dosis-Längenprodukt
DO	Disagreement Odds
DZG	Diagnostik Zentrum Graz

ED	Effektive Dosis
EID	Energiemittelnde Detektoren
EKG	Elektrokardiogramm
ESC	European Society of Cardiology
FAI	Fat Attenuation Index
FFR	Fraktionelle Flussreserve
GFR	Glomeruläre Filtrationsrate
Gy·cm	Gray-Zentimeter
HbA1c	Glykohämoglobin
HDL-C	High-Density-Lipoprotein-Cholesterin
HF	Herzfrequenz
HFpEF	Herzinsuffizienz mit erhaltener Ejektionsfraktion
HS	Hauptstamm
HU	Hounsfield-Units
IBM SPSS	International Business Machines Corporation Statistical Package for the Social Sciences
INOCA	Ischämie ohne obstruktive Koronararterien
ISR	Instant-Restenose
IVUS	Intravaskulärer Ultraschall
i.c	Intrakoronar
iCA	Invasive Koronarangiographie
iFFR	Invasive-Fraktionelle Flussreserve
iFR	Instantaneous wave-free ratio
i.v.	Intravenös
KHK	Koronare Herzkrankheit
KI	Künstliche Intelligenz
keV	Kiloelektronenvolt
kg	Kilogramm
LAD	Left Anterior Descending
LDL-C	Low-Density-Lipoprotein-Cholesterin

LM	Left Main
LV	Linksventrikulären
LVEF	Linksventrikuläre Ejektionsfraktion
M	Marginalast
MACE	Major adverse cardiac events
MFR	Myokardiale Flussreserve
MVO2	Myokardialer Sauerstoffbedarf
mcg	Mikrogramm
mg	Milligramm
min	Minute
ml	Milliliter
mm	Millimeter
mSv	Millisievert
n	Anzahl der Teilnehmer*innen
NPV	Negativer Vorhersagewert; negative predictive value
OCT	Optische Kohärenztomographie
Pa	Mittlerer Aortendruck
PCCT	Photoncounting-CT
PCD	Photonenzähldetektoren
Pd	Mittlerer Druck in der Koronararterie distal der Stenose
PCI	Perkutane Koronarintervention; percutaneous coronary intervention
PET	Positronen-Emissions-Tomographie
PPG	Pullback pressure gradient
PPV	Positiver Vorhersagewert; positive predictive value
PV	Mittlerer zentralvenöser Druck
RCA	Right-coronary Artery
RCX	Ramus circumflexus
SD	Standardabweichung; standard deviation
SPECT	Single-Photon-Emissionscomputertomographie
TCFA	Thin-cap Fibroatheroma

TTE	Transthorakale Echokardiographie
ug	Mikrogramm
um	Mikrometer
µg	Mikrogramm
WBST	Wandbewegungsstörung
ZVD	Zentralvenöser Druck

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: links im Bild: Centerline bestimmen; in der Mitte: Bestimmung des Lumens; rechts im Bild: Stenose definieren (DZG 2025).....	26
Abbildung 2.: „Bloodpool“ (DZG 2025).....	27
Abbildung 3: cFFR (DZG 2025)	27
Abbildung 4.: Komplexe KHK (DZG 2025).....	28
Abbildung 5.: Achsenangulation mit längs- und Querschnittes eines Gefäßes in „Syngo- via“ mittels PCCT (DZG 2025).....	29
Abbildung 6: 3D-Modell zur Veranschaulichung der Herzkranzgefäße in „Syngo- via“ mittels PCCT (DZG 2025)	29
Abbildung 7: erschwerte Lumenerkennung durch Kalkspots mittels der Software (DZG 2025).....	31
Abbildung 8.: CCTA von Gefäßen mit Stents in „Syngo-via“ mittels PCCT (DZG 2025)	31

Tabellen

Tabelle 1: Vortestwahrscheinlichkeit einer obstruktiven KHK [1]	11
Tabelle 2: Cohens Kappa Übereinstimmung – Interpretation nach Landis & Koch [51] ...	34
Tabelle 3: Prozentuelle Gefäßverteilung	35
Tabelle 4: Agatston-Score	36
Tabelle 5: Gesamtgruppe	38
Tabelle 6: Gesamtgruppe ohne Stent	39
Tabelle 7: Stents	40
Tabelle 8: LAD	41
Tabelle 9: LAD ohne Stent	42
Tabelle 10: RCX	43
Tabelle 11: RCA	44
Tabelle 12: RCA ohne Stent	45
Tabelle 13: Gemischte Gruppe – HS, D1, D2, M	46
Tabelle 14: CAC Score ≤ 400	47
Tabelle 15: CAC-Score ≥ 401	48
Tabelle 16: CAC-Score ≥ 1.000	49

1 Einleitung

1.1 KHK im Überblick

Die KHK, auch als ischämische Herzkrankheit oder im Englischen CAD bezeichnet, stellt weltweit die häufigste Herzerkrankung dar. Aus pathogenetischer Sicht handelt es sich in der Regel um eine Gefäßwandumbildung, die als Atherosklerose bezeichnet wird. Die dadurch bedingte chronische Form wird im Englischen als CCS bezeichnet [1,2].

Die KHK wird in die asymptotische KHK, dem stabilen CCS und dem akuten Koronarsyndrom (ACS) unterteilt. Darüber hinaus kann die Einteilung nach den betroffenen Stromgebieten der Koronararterien erfolgen. Die drei Hauptgefäße sind die Left Anterior Descending (LAD), der Ramus circumflexus (RCX) und die RCA [3].

Bei einer Ein-Gefäß-Erkrankung ist eine dieser Arterien von einer Stenose betroffen, bei einer Zwei-Gefäß-Erkrankung zwei Gefäße und bei einer Drei-Gefäß-Erkrankung sind alle drei Hauptgefäße stenotisch verändert. Zusätzlich existiert die Hauptstammstenose, bei der der HS der Arteria coronaria sinistra von einer Stenose betroffen ist [3].

1.2. Epidemiologie

Herz-Kreislauf-Erkrankungen stellen in Österreich die Haupttodesursache dar, wobei sie bei Frauen ab einem Alter von über 65 Jahren und bei Männern ab über 45 Jahren am häufigsten zum Tod führen. Im Jahr 2019 verursachten Herz-Kreislauf-Erkrankungen 45% der Todesfälle bei Frauen und 35% bei Männern. Geschlechterspezifische Unterschiede zeigen sich auch bei der Erstmanifestation der KHK, welche bei Frauen im Durchschnitt etwa zehn Jahre später auftritt als bei Männern [4].

1.3 Pathophysiologie

1.3.1 KHK

Das zentrale Problem der KHK ist das unzureichende Sauerstoffangebot im Verhältnis zum myokardialen Sauerstoffbedarf. Bei herzgesunden Personen mit intaktem Myokard wird der Herzmuskel unabhängig vom Sauerstoffbedarf stets ausreichend versorgt, sodass keine Minderperfusion und folglich keine Ischämie mit Untergang der Kardiomyozyten

auftritt. Der myokardiale Sauerstoffbedarf (MVO_2) wird primär von der Herzfrequenz (HF), der myokardialen Kontraktilität und der myokardialen Wandspannung beeinflusst. Der Koronarblutfluss ist abhängig vom Herzzyklus und findet überwiegend während der Diastole statt [2].

Das Koronararteriensystem lässt sich in drei separate Kompartimente unterteilen, die sich hinsichtlich ihrer Größe und Form unterscheiden. Der proximale Abschnitt besteht aus den großen epikardialen Koronararterien, deren Durchmesser zwischen 5mm und 0,5mm liegt. Deren dreischichtiger Gefäßwandaufbau (bestehend aus Intima, Media, Adventitia) erfüllt die Funktion des Kapazitätsausgleichs und setzt dem koronaren Blutfluss (CBF) einen geringen Widerstand entgegen. Der mittlere Abschnitt umfasst die Präarteriolen, deren Größe zwischen 500µm und 100µm liegt. Dieses Kompartiment zeigt einen hohen Widerstand sowie einen Druckabfall entlang seines Verlaufs. Zudem lässt sich dieser weiter in einen proximalen Bereich, der stärker auf Flussveränderungen reagiert und einen distalen Bereich, der empfindlich gegenüber Druckschwankungen ist, unterteilen. Der letzte der drei Abschnitte ist der distale, der die kleinen intramuralen Arteriolen ($< 100 \mu m$) umfasst. Diese feinen Gefäße passen die myokardiale Blutversorgung funktionell an den Sauerstoffverbrauch an. Arteriolen reagieren im Vergleich zu den anderen Abschnitten stärker auf Veränderungen der intramyokardialen Konzentration von Metaboliten. Diese sind maßgeblich für die metabolische Regulierung des CBF verantwortlich. Zu den Mikrozirkulationsgefäßen zählen Präarteriolen, Arteriolen und Kapillaren. Die strukturelle und funktionelle Erkrankung dieser Gefäßbereiche wird als koronare mikrovaskuläre Dysfunktion (CMD) bezeichnet [5].

Dank der hohen Anpassungsfähigkeit dieser Widerstandsgefäße kann sich der koronare Blutfluss exakt an den Bedarf des Myokards anpassen, ein Mechanismus, der als Autoregulation bezeichnet wird. Bei einer Lumeneinengung, beispielsweise durch atherosklerotische Läsionen, ist die Fähigkeit zur Gefäßdilatation eingeschränkt. Dadurch kann die Perfusion bei steigendem Sauerstoffbedarf des Myokards nicht ausreichend gesteigert werden. Hochgradige Stenosen führen bereits in Ruhe zu einer Minderperfusion [2].

Die Atherosklerose ist ein chronisch schleichender Prozess, auf den das individuelle Risikoprofil und die genetische Disposition großen Einfluss haben. Der Beginn und Verlauf der Atherosklerose kann stark variieren, von einer harmlosen Mediaverdickung bis

hin zu einem fibrösen oder voluminösen fibroatheromatösen Plaque. Bei einer Plaqueruptur bzw. -erosion kommt es zum Kontakt des thrombogenen Materials mit den Blutbestandteilen, was die Gerinnung aktiviert und einen thrombotischen Koronarverschluss mit nachfolgendem Myokardinfarkt verursachen kann [6,7].

Das Gefäßendothel spielt eine zentrale Rolle bei der Regulierung des lokalen Gefäßtonus, der antikoagulatorischen Eigenschaften sowie der Adhäsion und Migration von Entzündungszellen in das Endothel. Gerät dieser Prozess aus dem Gleichgewicht, so kann es zur pathologischen Vasokonstriktion, intravasalen Thrombosebildung und einer abnormalen Interaktion zwischen der Gefäßwand, Leukozyten und Thrombozyten kommen. Aufgrund des veränderten Gefäßmilieus kommt es zu einer vermehrten subintimalen Ansammlung von Lipiden, glatten Muskelzellen, Fibroblasten und intrazellulärer Matrix, die letztlich die Bildung eines atherosklerotischen Plaques zur Folge hat. Zudem besteht ein enger Zusammenhang zwischen der Entstehung der Atherosklerose und der Blutzusammensetzung, insbesondere bzgl. erhöhter Apolipoprotein-B-, LDL- sowie HbA1c-Werte [2,7].

Darüber hinaus kann es bei der Entwicklung der Atherosklerose zu unterschiedlichen Remodeling-Prozessen kommen. So führt ein exzentrisches Remodeling zu einer Verzögerung der Lumenverengung, während ein konzentrischer Umbau mit einer beschleunigten Gefäßverengung einhergeht. Die durch konzentrische Hypertrophie verursachten Plaques zeigen typischerweise das Bild einer stabilen KHK. [6,7].

Prädilektionsstellen befinden sich häufig an Verzweigungen epikardialer Koronararterien, da es dort zu turbulenten Strömungsverhältnissen kommt [2].

Bei chronischen Stenosen, die sich langsam entwickeln, bildet das Herz Kollateralgefäße, um den Sauerstoffbedarf in Ruhe aufrechterhalten zu können. Bei körperlicher Belastung steigt jedoch der Sauerstoffbedarf des Myokards, und die Kollateralen können diesen Bedarf nicht mehr decken, was zu Symptomen bei Belastung führt. Stenosen führen zu einer poststenotischen Dilatation der Widerstandsgefäße, um die Perfusion aufrechtzuerhalten. Der dabei entstehende poststenotische Druckabfall erzeugt einen Druckgradienten oberhalb der Stenose. Der Blutfluss bei maximal dilatierten Widerstandsgefäßen ist abhängig vom poststenotischen Druck, je größer dieser ist, desto besser ist die Durchblutung distal der Stenose. Bei einem zusätzlich erhöhten myokardialen

Sauerstoffbedarf, wie beispielsweise während körperlicher Belastung oder Tachykardien, kann dieser Bedarf aufgrund der Stenose nicht mehr gedeckt werden und es kommt folglich zur Ischämie. Bei einer Mangel durchblutung kann es vorübergehend zu mechanischen, elektrischen und biochemischen Funktionsstörungen kommen. Klinisch können sich AP (Angina Pectoris) -Beschwerden oder ST-Streckensenkungen zeigen. Koronarsklerosen führen häufig zu fokalen Läsionen mit lokalen Ischämien und regionalen Wandbewegungsstörungen (WBST). Diese WBST können hypokinetisch, akinetisch oder dyskinetisch sein und resultieren in einer beeinträchtigten Pumpfunktion des Herzens [2,6].

1.5 Die KHK im klinischen Alltag

1.5.1 Vorgehen bei Verdacht auf CCS

Das Leitsymptom der KHK ist die AP. Bei Verdacht wird im ersten Schritt eine allgemeine klinische Untersuchung durchgeführt, wobei insbesondere auf Anzeichen eines CCS geachtet wird. Von besonderer Bedeutung ist der Ausschluss eines ACS sowie die Abgrenzung zu nicht-kardialen Brustschmerzen. Bei der Erstuntersuchung werden ein 12-Kanal-Ruhe-Elektrokardiogramm (EKG) und Blutuntersuchungen durchgeführt. Laborchemisch erfolgt die Bestimmung des Lipidprofils (HDLc, LDLc, Triglyceride, Gesamtcholesterin und Lipoprotein(a)), von Glukose und Glykohämoglobin (HbA1c), der glomerulären Filtrationsrate (GFR) sowie die Untersuchung möglicher Ursachen der Ischämie wie beispielsweise Anämie oder Hyperthyreose. Zusätzlich können Entzündungsmarker wie das C-reaktive Protein (CRP) und Fibrinogen bestimmt werden. Bei Verdacht auf eine instabile KHK werden hsTroponin-T oder hsTroponin-I gemessen. Neuere Daten zeigen, dass Frauen und Männer gleich häufig an AP-Symptomatik leiden und nicht, wie bisher angenommen, Frauen seltener betroffen sind. Entscheidend ist die Erhebung der Risikofaktoren (z.B. Rauchen), eine umfassende körperliche Untersuchung und die Anamnese bzgl. Vorerkrankungen. Mithilfe dieser Parameter kann eine Vortestwahrscheinlichkeit für eine obstruktive KHK ermittelt werden. Das Bewertungssystem für belastungsinduzierte AP erfolgt gemäß der Klassifikation der Canadian Cardiovascular Society, wobei die Schwelle, bei der die Symptomatik unter körperlicher Belastung auftritt, bewertet wird. Es zeigt sich, dass der Schweregrad der Symptome nicht zwangsläufig mit dem Ausmaß der obstruktiven KHK korreliert und sich zwischen den Geschlechtern unterscheiden kann. Eine AP in Ruhe muss nicht zwingend

auf eine schwerwiegende obstruktive KHK hindeuten, da diese auch bei Koronarspasmen auftreten kann [1].

Im zweiten Schritt wird die klinische Vortestwahrscheinlichkeit einer obstruktiven KHK ermittelt. Die Diagnose des CCS wird unter Berücksichtigung zahlreicher Faktoren getroffen, darunter Symptome, Alter und Geschlecht. Hierbei sei darauf hingewiesen, dass ANOCA (Angina Pectoris ohne obstruktive koronare Herzkrankheit) und INOCA (Ischämie ohne obstruktiven Koronararterien) nicht erfasst werden und weitere diagnostische Maßnahmen notwendig sind [1]. Die folgende Tabelle zeigt das Bewertungssystem für die klinische Vortestwahrscheinlichkeit:

Komponente	Details	Punktebereich
Brustschmerz	1 Punkt je für:	0–3
	- retrosternale Schmerzen oder Ausstrahlung in Nacken, Kiefer, Schulter, Arm	
	- Auslösung durch körperlichen/emotionalen Stress	
	- Besserung durch Ruhe oder Nitroglycerin	
Dyspnoe	Vorhanden - nein/ ja	0–2
KHK-Risikofaktoren	Positive familiäre Anamnese, Rauchen, Dyslipidämie, Bluthochdruck, Diabetes (je 1 Punkt)	0–5

Tabelle 1: Vortestwahrscheinlichkeit einer obstruktiven KHK [1]

Auf Basis der Gesamtpunktezahl werden drei Risikogruppen definiert (0–1, 2 und 3 Punkte), die weiter nach Geschlecht und Altersgruppen untergliedert werden und eine Einteilung in sehr niedriges, niedriges und moderates Risiko für CCS ermöglichen. Zudem kann die Wahrscheinlichkeit individuell durch das Vorliegen einzelner schwerwiegender Risikofaktoren angepasst werden. Bei niedriger Vortestwahrscheinlichkeit erfolgt eine zusätzliche Abklärung mittels Belastungs-EKG und CCTA. Letztere liefert detaillierte Informationen über die Koronararterien, gibt Aufschluss über das Ausmaß der Koronarsklerose und ermittelt den CAC-Score [1].

Im dritten Schritt werden nicht-invasive bildgebende Verfahren eingesetzt. Die transthorakale Echokardiographie (TTE) sowie die selten nutzbare kardiale-Magnetresonanztomographie (CMR) liefern Informationen über Herzfunktion und -anatomie. CCS-Patienten weisen häufig eine erhaltene linksventrikuläre Ejektionsfraktion (LVEF) auf. Eine regionale WBST und eine reduzierte LVEF stützen den Verdacht auf

Myokardschädigung. Typisch für einen abgeklungenen Infarkt ist eine LV-Dysfunktion entlang des Perfusionsgebietes der Koronararterien. Da die Beurteilung regionaler WBST oft schwierig ist, können Strain-Analysen und Parameter der globalen Myokardleistung zusätzliche Hinweise liefern. Insbesondere gilt der maximale globale longitudinale Strain in Ruhe als unabhängiger Prädiktor für eine signifikante KHK bei Verdacht auf CCS. Die Belastungsechokardiographie scheint darüber hinaus geeignet, Hochrisikopatient*innen zu identifizieren. Eine diastolische Funktionsstörung stellt ein frühes Ischämiezeichen dar. Der wichtigste Überlebensprädiktor ist jedoch die systolische Funktion, wobei eine reduzierte linksventrikuläre Funktion mit einer erhöhten Mortalität einhergeht [1,8].

Im vierten Schritt erfolgt die Diagnosesicherung. Bei Patient*innen mit Verdacht auf CCS und einer niedrigen bis moderaten Vortestwahrscheinlichkeit für eine obstruktive KHK wird die CCTA zur Diagnose der obstruktiven KHK und zur Risikoeinschätzung für major adverse cardiac events (MACE) gemäß den European Society of Cardiology (ESC) - Guidelines mit einer klaren Klasse-1A-Empfehlung eingesetzt. Die CCTA ermöglicht umfassende Informationen, da sie mithilfe von Kontrastmittel sowohl das anatomische Gefäßlumen als auch die Gefäßwand darstellt, insbesondere bei obstruktiven Koronarstenosen [1,9].

Eine Untersuchung im Herzkatheterlabor bei CCS erfolgt erst bei einer sehr hohen Vortestwahrscheinlichkeit oder einer auffälligen Voruntersuchung (z.B.: auffällige CCTA). Zur funktionellen Beurteilung der Stenosen wird eine Druckdrahtmessung durchgeführt, welche als derzeitiger Goldstandard für die PCI gilt. In den letzten Jahren hat sich zudem die nicht-invasive cFFR, insbesondere im anglo-amerikanischen Raum, etabliert. Diese wird entlang der Koronararterien berechnet und zeigt eine gute Übereinstimmung mit den iFFR-Werten, was zukünftig zu einer Reduktion unnötiger invasiver Koronarangiographien führen kann. Der Vorteil der cFFR liegt darin, dass weder pharmakologischer Stress noch zusätzliche Kontrastmittelgaben erforderlich sind und die Methode nicht invasiv ist. Allerdings ist die Genauigkeit der cFFR stark von der Bildqualität abhängig [1,9].

Der vierte Schritt umfasst auch die Ersttherapie. Bei starkem Verdacht auf CCS wird häufig sublinguales Nitroglycerin zur Linderung der AP-Symptomatik eingesetzt, sodass die Behandlung oft bereits während des diagnostischen Prozesses beginnt. Nach Verabreichung von Nitroglycerin tritt eine Besserung der Brustschmerzen meist innerhalb

von ein bis zwei Minuten ein, womit der Verdacht auf ein CCS bestärkt wird. Ein interventionelles Stenting ist erst bei ischämieauslösenden FFR positiven Stenose indiziert. Das Hauptziel der Behandlung ist die Verbesserung der Lebensqualität [1].

1.6 CCTA und iCA

1.6.1 CCTA

Die ESC-Guidelines geben der CCTA zur Diagnose der obstruktiven KHK eine 1A-Empfehlung bei vermutetem CCS und einer niedrigen oder moderaten Vortestwahrscheinlichkeit. Die CCTA mit Kontrastmittel ist die genaueste nichtinvasive Methode zur Erkennung koronarer Atherosklerose und zur Prognosebestimmung. Mit einer Sensitivität von $\geq 90\%$, einer Spezifität von $\geq 90\%$ einem PPV von $\geq 90\%$ und einem NPV von nahezu 100% hat sie sich als wichtiges diagnostisches Mittel etabliert [6,10]. Die CCTA spielt daher eine wichtige Rolle in der CCS-Diagnostik [6,7,10–18].

Ein wesentlicher Vorteil der CCTA gegenüber invasiven Verfahren wie IVUS oder optische Kohärenztomographie (OCT) liegt in der dreidimensionalen Visualisierung der Koronararterien [11].

Der CAC-Score wird mittels Agatston-Score quantifiziert: 0: kein; 1–100: milder; 100–400: mäßiger; ≥ 401 : starker CAC [19]. Die Calciummessung ermöglicht eine klinisch relevante Risikovorhersage für kardiovaskuläre Ereignisse [6,11].

Prognostisch bedeutsam sind sowohl der Gesamtkalk und die Kalkverteilung an den Koronararterien als auch die Kalkmorphologie [6,7,11,14,20–22]. Ein erhöhtes Risiko besteht vor allem bei Beteiligung der proximalen Abschnitte der großen Koronararterien [6,7,10–18]. Da die Koronarverkalkung ein erhöhtes kardiovaskuläres Risiko darstellt, wird im Rahmen der CCTA der CAC-Score ermittelt [1,6,7,23,24].

Dichte Kalkplatten finden sich vorwiegend bei stabilen Plaques und gehen mit einem geringeren Risiko für ein zukünftiges ACS einher, während kleine oder fehlende Kalkspots ($< 3\text{mm}$) häufig bei vulnerablen Plaques beobachtet werden und mit einem erhöhten Risiko für ein manifestes ACS assoziiert sind. Eine ausgeprägte Verkalkung der Koronararterien gilt als Marker für eine fortgeschrittene Atherosklerose [6,7,11,14,20–22].

Die CONFIRM-Studie, die größte prospektive klinische CCTA-Registerstudie, zeigte, dass die CCTA in Kombination mit CAC-Scoring im Vergleich zur klinischen Risikoevaluierung eine prognostische Überlegenheit liefert [6,11,25,26].

Die CCTA bietet eine Vielzahl zusätzlicher Funktionen, unter anderem die Messung der koronaren Inflammation mittels Fat-Attenuation-Index (FAI). Dieser Biomarker steht im Zusammenhang mit der Entstehung der Atherosklerose und ermöglicht somit eine erweiterte Beurteilung des kardiovaskulären Risikos [6,7,11,27–29].

Die Diagnostik mittels CCTA dient ebenso der Identifizierung von Patient*innen, die von einer Hochdosis-Statin-, Thrombozytenaggregations-, Entzündungsinhibitoren- oder PCSK9i-Therapie als Primärprävention profitieren würden. Für das Verhindern der Plaqueprogression und eine Plaquemodifikation ist eine intensive lipidsenkende Therapie erforderlich, da ein durch Statintherapie reduziertes Plaquevolumen mit einer verbesserten Prognose korreliert [6,7,11,30].

1.6.2 Photon-Counting-Computertomographie (PCCT):

Die PCCT unterscheidet sich grundlegend von konventionellen CT-Systemen und hat die diagnostische CT-Technologie revolutioniert. Mithilfe der PCCT können einzelne Röntgenphotonen direkt detektiert, quantifiziert und ihre Energie präzise gemessen werden. Bei konventionellen Detektoren hingegen werden Röntgenstrahlen zunächst in Szintillatorwürfeln absorbiert und in sichtbares Licht umgewandelt. Dieses Licht wird anschließend pixelweise von Fotodioden erfasst und in elektrische Signale transformiert. Szintillatorbasierte Detektoren stoßen jedoch bei hochauflösender Bildgebung aufgrund begrenzter Dosisnutzungskapazität an ihre technischen Grenzen. Insbesondere bei niedriger Strahlendosis tritt vermehrt elektronisches Rauschen auf. In der PCCT kommen sogenannte Photonenzähldetektoren (PCD) zum Einsatz. Diese bestehen aus Halbleitermaterialien wie Cadmiumtellurid, Cadmiumzinktellurid oder Silizium, welche in der Lage sind, einfallende Photonen direkt in elektrische Ladungen umzuwandeln. Durch Anlegen hoher Spannungen (zwischen 800 und 1000V) zwischen pixelierter Anode und Kathode entsteht im Detektor ein starkes elektrisches Feld. Beim Auftreffen eines Röntgenphotons im Detektormaterial wird eine Ladungswolke aus Elektron-Loch-Paaren erzeugt, die zur Anode driftet und dabei einen kurzen Stromimpuls auslöst. Dieser wird verstärkt, in Spannungsimpulse umgewandelt und entspricht der Energie des detektierten

Photons. Über einen Zählmechanismus werden Impulse erfasst, die eine definierte Energieschwelle überschreiten. PCDs nutzen mehrere Energieschwellen, wodurch eine spektrale Differenzierung der Photonen ermöglicht wird. Konventionelle energiemittelnde Detektoren (EIDs) wandeln Röntgenstrahlung ebenfalls mithilfe von Szintillatoren in sichtbares Licht um, das durch Photodioden in elektrische Signale konvertiert wird. Die dabei erzeugten Signale spiegeln die Gesamtenergie wider, enthalten jedoch auch das Bildrauschen. Da die Photoenergien über einen definierten Zeitintervall integriert werden, geht Information über einzelne Photonen verloren. PCDs bieten gegenüber EIDs durch ihre Energieauflösungsfähigkeit zahlreiche Vorteile. Sie ermöglichen eine Verbesserung des Gewebekontrasts, die Eliminierung elektronischen Rauschens sowie die Reduktion von Artefakten, etwa infolge von Strahlenaufhärtung. Da PCDs Energieschwellen im Bereich von 20-25keV verwenden, spielt elektronisches Rauschen kaum eine Rolle. Dadurch lässt sich die Bildqualität auch bei niedriger Strahlendosis oder bei adipösen Patient*innen signifikant verbessern. Alle registrierten Photonen werden gleich gewichtet, was das Kontrast-Rausch-Verhältnis optimiert, insbesondere bei schwach dämpfenden Materialien wie Iod. Die konstante Gewichtung trägt zudem zur deutlichen Reduktion strahlauflösungsbedingter Artefakte bei. Die PCCT-Technologie erlaubt somit die hochauflösende Bildgebung bei reduzierter Strahlendosis und ist insbesondere für zukünftige Niedrigdosis-Protokolle geeignet. Ein zentraler Bestandteil der PCCT ist die Materialzerlegung, bei der verschiedene Gewebe anhand ihrer energieabhängigen Absorptionseigenschaften differenziert werden können. Es lassen sich materialspezifische und energieselektive Bilddatensätze erzeugen, wie beispielsweise virtuelle kontrastmittelfreie Bilder. PCDs bieten hierbei klare Vorteile gegenüber EIDs, da sie eine gleichzeitige Unterscheidung mehrerer Materialien ohne spektrale Überlappung ermöglichen. Mit Hilfe der K-Kanten-Bildgebung können zudem neue Kontrastmittel wie Gold oder Nanopartikel eingesetzt werden, was funktionelle und molekulare Bildgebung erlaubt. Dies eröffnet völlig neue diagnostische Möglichkeiten. Ein weiterer Vorteil von PCDs ist die höhere räumliche Auflösung im Vergleich zu EIDs. Während bei EIDs lichtundurchlässige Septen die Pixelbegrenzung definieren und sogenannte „tote Zonen“ entstehen, können PCDs auf diese verzichten. Dadurch wird ein deutlich kleinerer Pixelabstand von 0,15 bis 0,225mm im Isozentrum bei gleichbleibender Effizienz realisiert. Zu den technischen Herausforderungen von PCDs zählen Übersprechungseffekte (Cross-Talk) und Pulsanhäufung (Pulse Pile-Up), welche die präzise Energiebestimmung einzelner Photonen beeinträchtigen kann. Cross-Talk entsteht durch Ladungsteilung, K-

Fluoreszenz oder Compton-Streuung, wobei sich Signale auf mehrere Pixel verteilen oder zusätzliche Photonen im Detektormaterial erzeugt werden. Dies kann zu fehlerhaften Ort- und Energiezuweisungen führen. Pulse Pile-Up tritt bei hoher Photonenrate auf: Treffen mehrere Photonen nahezu gleichzeitig ein, kann der Detektor sie nicht mehr einzeln auflösen, was zu einer scheinbar erhöhten Energie führt. Durch kleinere Pixel lässt sich dieser Effekt reduzieren, spielt unter klinischen CT-Bedingungen jedoch eine untergeordnete Rolle. Die CCTA hat sich in den letzten Jahren als primäres diagnostisches Verfahren zur nichtinvasiven Beurteilung der Koronarien etabliert und wird in vielen klinischen Situationen als Erstliniendiagnostik empfohlen. Herausforderungen bestehen jedoch weiterhin bei stark verkalkten Plaques oder bei der Lumenbeurteilung in Stentregionen. Die PCCT-Technologie bietet hier deutliche Vorteile, insbesondere durch die Reduktion von Blooming-Artefakten, die bei stark verkalkten Läsionen und Stents häufig zu Fehleinschätzungen des Stenosegrads führen. Gerade diese Eigenschaft ist in der vorliegenden Arbeit von besonderem Nutzen und ermöglicht eine neue Perspektive - die CCTA mit cFFR. Sowohl in Phantom- als auch in klinischen Studien wurde gezeigt, dass PCCT eine präzisere Darstellung des Gefäßlumens, eine verbesserte Materialdifferenzierung (z.B. zwischen Jod, Calcium und Wasser) sowie eine genauere Detektion von Stenosen und Restenosen ermöglicht. Darüber hinaus erlaubt PCCT die Quantifizierung und Charakterisierung der Plaque-Zusammensetzung, was für die therapeutische Entscheidungsfindung von großer Bedeutung ist. Die Bewertung von Stents und stark verkalkten Segmenten wird erheblich erleichtert, wodurch die Anzahl unnötiger invasiver Eingriffe reduziert werden kann. Die Quantifizierung der CAC hat sich als relevanter Marker zur Abschätzung des kardiovaskulären Risikos etabliert. Artefakte in konventionellen CTs schränken jedoch die Beurteilbarkeit des Ag-Score ein. Mit der PCCT-Technologie lassen sich kleinere Verkalkungen besser detektieren, Blooming-Artefakte reduzieren und der CAC-Score bei gleichzeitig geringerer Strahlenexposition reproduzierbarer und präziser bestimmen. Neue Verfahren wie Pure-Calcium erlauben eine exakte Kalkquantifizierung ohne vorherigen nativen Scan, was zu einer weiteren Dosisreduktion führt. Der CAC-Score erlaubt jedoch keine Aussage über instabile oder vulnerable Plaques. Diese zeichnen sich durch spezifische morphologische und molekulare Merkmale aus, wie eine dünne fibröse Kappe, Mikroverkalkungen oder entzündliche Infiltration, und sind Hauptursache akuter Myokardinfarkte. Nicht-kalzifizierte Plaqueanteile ließen sich bislang nur schwer mit konventionellen CTs differenzieren. Durch die erhöhte räumliche Auflösung und das verminderte Rauschen kann PCCT sowohl

nicht-kalzifizierte als auch lipidreiche Plaques deutlich genauer quantifizieren. Die spektralen Informationen der PCCT erlauben eine differenzierte Darstellung verschiedener Plaquekomponenten und molekularer Prozesse. Mittels Goldnanopartikeln und K-Kanten-Bildgebung lassen sich entzündliche Prozesse visualisieren. Diese Informationen ermöglichen die Erfassung der Krankheitsaktivität einer Atherosklerose und eröffnen somit neue Wege zu einer personalisierten, präziseren Risikostratifizierung und Therapieplanung [31,32].

1.6.3 Invasive Koronaangiographie

Im Laufe der Jahre hat sich die invasive Koronarangiographie von einer rein anatomischen um eine funktionelle Untersuchung, mithilfe der FFR, weiterentwickelt [1].

Bei der Vorbereitung einer elektiven Linksherzkatheteruntersuchung sind mehrere Faktoren zu berücksichtigen. Zu den Basismaßnahmen vor Beginn zählen eine ausreichende intravenöse (i.v.) Flüssigkeitsgabe, eine korrekte Lagerung des Armes sowie die Bereitstellung der Notfallausrüstung. Die Antikoagulation im Rahmen der Untersuchung richtet sich nach Zugangsweg, Untersuchungsdauer und Indikation der Maßnahme [33,34].

Der Standardzugang für die ICA ist der radiale Zugang, da dieser im Vergleich zum femoralen Zugang eine geringere Komplikationsrate aufweist und zudem eine rasche Mobilisierung ermöglicht. Die Gesamtrate schwerwiegender Komplikationen wie Tod, Herzinfarkt oder Schlaganfall beträgt 0,1–0,2% [1].

Für die diagnostische Herzkatheteruntersuchung wird in der Regel ein Katheterdurchmesser von 5 French (F) empfohlen, bei interventionellen Prozeduren meist 6F-Katheter. Die Auswahl von Kathetergröße und -form sollte stets eine koaxiale Ausrichtung zum Koronarostium gewährleisten. Bei der Verwendung größerer Devices (z. B. Rotablator) kann der Einsatz eines 7F- oder 8F-Führungskatheters notwendig sein. Extra-Backup-Katheter (XB oder EBU) finden vor allem bei PCI des linken Koronarsystems Anwendung, wohingegen ostiale Hauptstammläsionen eine Ausnahme darstellen können. Der überwiegende Anteil der PCI im rechten Koronarsystem, insbesondere bei Ostiumstenosen, wird meist mit Judkins-Kathetern durchgeführt. Komplexere Läsionen können von Amplatz-Left-Kathetern (AL 0,75 oder 1,0) profitieren.

Die Ballondilatation hat eine zentrale Rolle in der Behandlung von Koronarstenosen. Die Leistungskriterien der Ballonsysteme hängen von Trackability, Crossability und Pushability ab. Diese Parameter sind wiederum abhängig von Modell, Material, Größe, Beschichtung sowie Aufbau und Steifigkeit des Ballonschaftes. Die alleinige Ballonangioplastie wurde weitgehend von der Kombination aus Ballonierung und Stentimplantation, aufgrund besserer Akut- und Langzeitergebnisse, abgelöst. Ballonierungen werden heute vor allem im Rahmen der Prä- und Postdilatation zur optimalen Implantation des Stents sowie zur Behandlung von In-Stent-Restenosen (ISR) mittels medikamentenbeschichteter Ballons (DCB) eingesetzt. Bei der Wahl der Ballongröße ist zu beachten, dass die Wandspannung nach dem Laplace-Gesetz linear mit dem Durchmesser steigt, sodass kleinere Ballons daher höhere Drücke benötigen. Es wird zwischen semi-compliant- und non-compliant-Ballons unterschieden. Semi-compliant-Ballons erreichen ihren Nominaldurchmesser bei Nominaldruck im Wasserbad und nehmen bei höheren Drücken weiter im Durchmesser zu. Bei non-compliant-Systemen beträgt die Größenzunahme weniger als 10% des Nominaldurchmessers. Semi-compliant-Ballons sind flexibler und besser passierbar, non-compliant-Ballons steifer und daher für Hochdruckdilatationen geeignet. Ultrahochdruckballons erreichen Drücke von 35bar und mehr. Die antiproliferative Wirkung medikamentenbeschichteter Ballons beruht auf Paclitaxel und Sirolimus, welche die Proliferation von Intima- und Muskelzellen im behandelten Abschnitt unterdrücken und somit Restenosen verhindern sollen. Zusätzlich existieren Scoring- und Cutting-Ballons, die für harte Stenosen, welche auf Hochdruckballons nicht ansprechen, verwendet werden können. Die Rotablation ist eine ergänzende Strategie, bei der der Plaque durch eine mit Diamantsplittern besetzte, rotierende Metallolive mittels Druckluft abgetragen wird. Bei ISR kommen primär DCB oder DES (Drug-Eluting-Stent) zum Einsatz. Große Metaanalysen zeigen bezüglich klinischer Endpunkte keinen signifikanten Unterschied. Bessere Ergebnisse bei Neoatherosklerose erzielt man tendenziell mit DES, bei reiner Intimahyperplasie mit DCB. Die FFR-Messung bei intermediären Stenosen stellt den aktuellen Standard zur Beurteilung der funktionellen Relevanz dar [33,34].

Bei sehr hoher klinischer Wahrscheinlichkeit ($> 85\%$) für eine obstruktive KHK, insbesondere bei schwerer Symptomatik, Belastungsdyspnoe oder Therapieversagen, wird die ICA (Druckdrahtmessung) durchgeführt. Indikationen sind zudem CT-diagnostizierte Hauptstammstenosen $\geq 50\%$, proximale LAD-Stenosen $\geq 70\%$ bei ein- oder zweigefäßigen

Erkrankungen und proximale Dreigefäßerkrankungen mit $\geq 70\%$ igen Stenosen. Mittelschwere bis schwere Ischämien im Stresstest stellen ebenfalls eine Indikation dar. Bei epikardialen, AP- bzw. Ischämie-auslösenden Stenosen ist eine PCI bzw. CABG (Koronarer Bypass) indiziert und nach wie vor als Goldstandard anzusehen. Bei Verdacht auf ANOCA und INOCA kann zusätzlich IMR, Koronarflussreserve (CFR) und ein Acetylcholin-Test durchgeführt werden. Mit der iFFR können koronare Druckdifferenzen vor und nach einer Stenose zur Quantifizierung von grenzwertigen Stenosen bestimmt werden. Moderne Technologien erlauben auch die Bestimmung von CFR und mikrovaskulärem Widerstand. Für optimale Ergebnisse mit der FFR-Messung erfolgt die Untersuchung während maximaler Hyperämie, während die instantaneous wave-free ratio (iFR) hingegen in Ruhe gemessen wird. Hinweise auf hämodynamisch relevante Stenosen liefern $FFR \leq 0,80$ und $iFR \leq 0,89$. Die Korrelation der FFR-Werte mit dem Stenosegrad ist jedoch gering: 31% der 40–49%igen und 35% der 50–70%igen Stenosen sind hämodynamisch relevant, jedoch zeigen 20% der 71–90%igen Stenosen keine Relevanz. Über 90%ige Stenose sind in 96% der Fälle relevant. Bei Hauptstamm- und proximalen LAD-Läsionen ist die FFR bereits bei geringeren Stenosegraden signifikant verändert: Der Grenzwert liegt für den linken Hauptstamm bei 43%, für kleine Gefäße bei 55% und für große epikardiale Gefäße bei Stenosen über 40%. Aktuelle Studien zeigen, dass FFR-Werte und Druckprofile während eines Pullback wichtige Hinweise darauf geben, ob ein*e Patient*in von einer Intervention profitiert, besonders bei Serienläsionen oder diffuser KHK [1]. Die klinische Relevanz der invasiven Druckdrahtmessung ist durch zahlreiche Studien belegt. In der FAME-2-Studie wurden CCS-Patient*innen mit mindestens einem FFR-positiven Gefäß randomisiert: eine Gruppe erhielt ausschließliche Medikation, die andere eine FFR-gesteuerte PCI plus Medikation. Der kombinierte Endpunkt (Tod, Herzinfarkt, Revaskularisation) war nach fünf Jahren in der PCI-Gruppe signifikant niedriger, während Patient*innen ohne hämodynamisch signifikanter Stenose mit medikamentöser Therapie ein gutes Langzeitergebnis erzielten [35].

Als ergänzende Hilfsmittel stehen intravaskuläre Bildgebungsverfahren zur Verfügung, um Schweregrad von Stenosen, Morphologie und Plaquezusammensetzung sowie Stentlage zu beurteilen und die PCI zu planen. Der IVUS bietet eine axiale Auflösung von etwa $150\mu\text{m}$ und ermöglicht die Gefäßbeurteilung, während die OCT mit etwa $15\mu\text{m}$ eine wesentlich feinere Beurteilung lumennaher Strukturen einschließlich Stents erlaubt [33,34]. Durch die hochauflösende Bildgebung lassen sich Plaques und Läsionen präzise charakterisieren und

mittels OCT die Plaquebeschaffenheit gezielt therapieren. Die Studie von Yabushita et al. (2002) [36] zeigte erstmals eine hohe diagnostische Genauigkeit der OCT-Versorgung, indem histologische und OCT-Bilder von Plaques verglichen wurden. Unterschieden wurden fibröse, fibrokalzifizierte und lipidreiche Plaques, wobei insbesondere vulnerable Plaques zuverlässig erkannt wurden, was den Grundstein für die OCT-Nutzung in der interventionellen Kardiologie legte [37].

Die PREDICTOR-Studie belegt, dass ein Thin-cap fibroatheroma (TCFA) (< 65µm) mit einem 2,4-fach erhöhten Risiko für Ischämie-induzierte Revaskularisationen in Nicht-Zielgefäßen assoziiert ist. Ein Zusammenhang zwischen Koronarkalzium und klinischen Ereignissen bestand in einem dreijährigen Beobachtungszeitraum hingegen nicht [38].

1.6.4 Die FFR

Die FFR beschreibt das Verhältnis zwischen dem aortalen Mitteldruck und dem distalen, poststenotischen Mitteldruck. Die iFFR erfolgt in Echtzeit mittels Führungsdrähten mit integriertem Drucksensor, sowohl in Ruhe als auch unter maximaler Hyperämie, die meist durch i.v. Adenosinabgabe (140µg/kg/min) induziert wird. Der Druckgradient über einer Koronarstenose wird von verschiedenen Faktoren beeinflusst, darunter der Stenosegrad, der Perfusionsdruck, der periphere Gefäßwiderstand sowie mögliche Kollateralkreisläufe. Für eine korrekte FFR-Bestimmung müssen diese Einflussgrößen durch pharmakologisch herbeigeführte Maximaldilatation kontrolliert werden. Zur Berechnung werden der aortale Mitteldruck und idealerweise auch der zentralvenöse Druck (ZVD) herangezogen; letzterer wird jedoch meist zur Vereinfachung vernachlässigt. Die FFR ist definiert als Verhältnis des maximalen Blutflusses distal der Stenose zum hypothetischen Normalfluss in einem nichtstenotischen Gefäß [39–41].

Die FFR kann mit folgender Formel bestimmt werden:

$$FFR = \frac{P_d - P_v}{P_a - P_v} \approx \frac{P_d}{P_a}$$

Legende: FFR= Fraktionelle Flussreserve; Pd=mittlerer Druck in der Koronararterie distal der Stenose; Pa=mittlerer Aortendruck; Pv=mittlerer zentralvenöser Druck [41]

Der Cutoff-Wert für die FFR liegt bei 0,80. Werte > 0,80 gelten als normal, Werte ≤ 0,80 als FFR-positiv und somit als flusslimitierend [41].

1.6.4.1 cFFR

Die CT-FFR ist eine nicht-invasive Methode, die mittels der routinemäßig erhobenen Daten der CCTA die hämodynamischen Verhältnisse, also Blutdruck, Blutfluss und Gefäßwiderstand, simuliert. Hierbei wird durch Computational Fluid Dynamics (CFD) ein patientenspezifisches 3D-Modell der Koronararterien erstellt. Dies soll im Vergleich zu herkömmlichen CT-Scannern zu einer präziseren und verlässlicheren Erfassung der hämodynamischen Parameter führen. Die hämodynamischen Bedingungen werden abhängig vom myokardialen Blutfluss und dem mikrovaskulären Widerstand modelliert. Die Hyperämie wird rechnerisch simuliert, sodass keine Adenosin-Gabe erforderlich ist. Zusätzlich existieren schnellere Modellierungen und Deep-Learning-Methoden, die cFFR-Werte anhand der Gefäßgeometrie vorhersagen. Die cFFR reduziert nicht-obstruktive Befunde in der iCA und verbessert die Entscheidungsfindung hinsichtlich Revaskularisationen. Studien zeigen eine hohe Genauigkeit und bessere Sensitivität im Vergleich zu Single-Photon-Emissionscomputertomographie (SPECT) und Positronen-Emissions-Tomographie (PET) sowie eine vergleichbare Leistungsfähigkeit zur CT-Perfusion. Die FFR-Daten werden als farbcodiertes 3D-Netz dargestellt, das FFR-Werte zwischen 0 und 1 an jedem Punkt des Koronarbaums anzeigt. Anders als bei der iFFR, die 2cm distal der Stenose misst, erlaubt die cFFR eine umfassende Analyse des gesamten Koronarbaums. Poststenotische Dilatationen können lokal zu einem Anstieg des cFFR-Werts führen, was einer Druckerholung entspricht. Ein Druckabfall-Verhältnis $> 0,12$ zwischen proximal und distal der Stenose weist eine höhere Spezifität für läsionsspezifische Ischämien auf als alleinige CCTA. Die cFFR ist besonders nützlich zur Therapieplanung bei Patient*innen mit intermediärem Risiko. Bei Stenosen $< 30\%$ ist ihr Gebrauch weniger sinnvoll. Hochgradige Stenosen ($> 50\%$ Hauptstamm oder $> 90\%$ LAD) bzw. Dreigefäßstenose erfordern in der Regel eine direkte iCA, wobei die cFFR zur Revaskularisationsplanung dienen kann [1,42,43].

1.6.4.2 Vergleich zwischen invasiver und nicht-invasiver FFR

Die beste Übereinstimmung zwischen cFFR und iFFR zeigt sich bei einem Cutoff von $<0,80$ zur Erkennung läsionsspezifischer Ischämien. Starke Verkalkungen führten teilweise zu widersprüchlichen Ergebnissen, jedoch fanden Studien keinen signifikanten Einfluss der Kalziumlast auf die Genauigkeit der cFFR. Auch wurde ein überlegenes Ergebnis der cFFR gegenüber der reinen CCTA berichtet [44].

Eine neuere monozentrische Studie mit 28 CAD-Patient*innen verglich cFFR mittels PCCT mit der iCA. Als pathologischer Cutoff galt ein $\Delta\text{-cFFR} \geq 0,06$ (Differenz des FFR vor und nach der Stenose). Alle Patient*innen mit Revaskularisierung zeigten pathologische Werte. Patienten mit CAD-RADS 4a erreichten einen PPV von 66,7%, NPV von 100% und eine Gesamttrefferquote von 74%. Durch die $\Delta\text{-cFFR}$ konnten ca. 39% an unnötigen iCA vermieden werden [45].

Die cFFR verbessert signifikant die Planung und Entscheidungsfindung: Ein $\text{cFFR} < 0,80$ ist ein besserer Prädiktor für die Notwendigkeit einer Revaskularisation und das Auftreten von MACE als eine alleinige Beurteilung einer schweren Stenose in der CCTA.

Zielgerichteter Einsatz des Herzkatheters bei $\text{cFFR} < 0,80$ reduzierte Interventionen bei Stenosen $< 50\%$ um ca. 44%P und steigerte den Anteil durchgeführter Revaskularisationen um 24%P [46].

Die hohe Korrelation zwischen cFFR und iFFR-Messung belegt die klinische Relevanz der cFFR. Sie unterstützt das Verständnis der funktionell relevanten KHK und optimiert die therapeutische Planung. Ökonomisch wirkt sich die cFFR durch die Reduktion ungerechtfertigter diagnostischer Herzkatheteruntersuchungen bei unklarem Stenosierungsgrad günstig aus. Grundlage der cFFR-Software sind drei Prinzipien: Der Koronarbaum ist proportional zur Myokardmasse; der Koronarwiderstand berechnet sich aus dem inversen Verhältnis von Mikrozirkulation und Gefäßdurchmesser; die vasodilatatorische Reaktion der Mikrozirkulation auf Adenosin wird simuliert. Studien wie FAME und DEFER bestätigten ein geringes Risiko unerwünschter kardiovaskulärer Ereignisse bei FFR-basierter Revaskularisation. Durch die cFFR konnten falsch-positive CCTA-Befunde in großer Zahl korrekt als „nicht-erkrankt“ klassifiziert werden, was Therapieentscheidungen verbessert und unnötige invasive Eingriffe vermeidet. Die cFFR-Ergebnisse sind stark von der Bildqualität abhängig, wobei z.B. Arrhythmien oder hohe

Herzfrequenzen zu einer Verschlechterung der Bildqualität führen können. Sublinguale Betablocker und Nitroglycerin werden unterstützend zur HF-Senkung und Vasodilatation gegeben. Die RIPCORD-Studie zeigte, dass cFFR in 36% der Fälle eine veränderte Therapieentscheidung gegenüber alleiniger CCTA erzielte. Der Syntax-Score zur Einteilung der Läsionskomplexität wird in Kombination mit cFFR genutzt. Die Syntax-III-Studie dokumentierte, dass der anatomische Syntax-Score mittels CCTA im Vergleich zum funktionellen Score der cFFR überschätzt wird. Zudem wurde gezeigt, dass die cFFR mit dem invasiven funktionellen Syntax-Score gut korreliert. Die cFFR weist eine hohe diagnostische Genauigkeit auf und hilft bei der Wahl zwischen medikamentöser Therapie, PCI und CABG. Somit stellt die CT-FFR eine wertvolle, nicht-invasive Ergänzung zur iFFR dar und verbessert sowohl Diagnostik als auch Therapieplanung bei KHK-Patient*innen umfassend [47].

2 Material und Methoden

2.1 Studiendesign

Die vorliegende Studie untersucht die Erkennungsrate von flusslimitierenden Stenosen mittels neuester PCCT und der daraus abgeleiteten cFFR, welche mit der wissenschaftlichen Software von Siemens durchgeführt wurde. Besonders hervorzuheben ist die neue PCCT-Technologie, welche die Auflösung von Kalkablagerungen und des Koronarlumens deutlich verbessert. Dabei erfolgt ein Vergleich mit dem Goldstandard, der iCA bzw. iFFR zur Identifikation flusslimitierender Stenosen.

Die Arbeit ist als monozentrische, retrospektive Studie konzipiert. Eingeschlossen wurden 97 Patient*innen mit CCS, die ab dem 01.01.2024 im DZG eine CCTA mittels PCCT erhielten und anschließend im LKH-Graz II - Standort West (Abteilung für Innere Medizin 2, Kardiologie und Intensivmedizin), einer iCA unterzogen wurden, sofern die definierten Ein- und Ausschlusskriterien erfüllt waren. Die Aufklärung über die Studie erfolgte vor der Durchführung der iCA. Die Auswertung der cFFR wurde verblindet am DZG durchgeführt.

Zur Überprüfung der Rechtschreibung und sprachlichen Optimierung des Textes wurden folgende Tools verwendet: Perplexity.ai (Perplexity Pro) von Perplexity AI, Inc.; <https://www.perplexity.ai/> und ChatGPT (kostenlose Version) von OpenAI; <https://chatgpt.com/>

2.2 Patient*innenkollektiv: Ein- und Ausschlusskriterien

Insgesamt wurden 97 Patient*innen (männlich und weiblich) eingeschlossen, die im Zeitraum vom 01.01.2024 bis 01.01.2025 eine CCTA mittels PCCT am DZG und anschließend im LKH-Graz II - Standort West (Abteilung für Innere Medizin 2, Kardiologie und Intensivmedizin) eine iCA erhielten. Einschlusskriterien waren ein Alter über 18 Jahre, gesichertes CCS sowie die Durchführung der genannten CCTA im definierten Zeitraum. Zu den Ausschlusskriterien zählten eine eingeschränkte Nierenfunktion ($GFR < 30 \text{ ml/min/1,73m}^2$), bekannte Kontrastmittelallergie, bestehende Schwangerschaft, manifeste Hyperthyreose sowie Artefakte in der CCTA.

Aufgrund von Stufenartefakten im CT oder der Konstellation eines „invalid parent branch“ wurden zehn Patient*innen ausgeschlossen, sodass die finale Auswertung auf 87 Teilnehmer*innen basierte.

2.3 Ablauf der cFFR-Beurteilung

Die nicht-invasive Messung der cFFR wurde mithilfe der Siemens Wissenschaftssoftware verblindet durchgeführt. Aktuell ist diese Software ausschließlich für wissenschaftliche Zwecke zugelassen und steht für den klinischen Alltag nicht zur Verfügung. Um cFFR-Werte zu generieren, ist eine schrittweise Ausführung der Arbeitsanweisungen erforderlich, siehe Abbildung 1. Nach Auswahl der gewünschten CCTA-Bildreihe benötigt die Software etwa ein bis zwei Minuten bis zur Einsatzbereitschaft. Die Koronararterien werden von der Software automatisch erkannt und benannt.

Schritt 1: Im ersten Schritt ist zu prüfen, ob die von der künstlichen Intelligenz (KI) erkannten und benannten Gefäße korrekt sind. Dies umfasst die Überprüfung des Ursprungs der Koronararterien und die richtige Benennung aller Hauptkoronarien (LAD, RCX, RCA) sowie ihrer Seitenäste. Für eine zuverlässige cFFR-Messung müssen mindestens die Hauptkoronarien sicher erkannt werden.

Schritt 2: Im nächsten Schritt wird die Centerline (Zentrallinie) der einzelnen Gefäße festgelegt. Die von der KI generierte Centerline muss überprüft und ggf. angepasst werden, um den tatsächlichen Gefäßverlauf darzustellen. Der Anpassungsaufwand variiert individuell und ist maßgeblich von der Bildqualität sowie von CAC und Plaquemorphologie abhängig.

Schritt 3: Nach Bestimmung aller Centerlines erfolgt die Lumenbestimmung. Auch hier schlägt die KI eine Segmentierung vor, die jedoch manuell kontrolliert und bei Bedarf korrigiert werden muss. Besonders in höhergradig stenosierte Bereiche ist größte Sorgfalt geboten, da das Ergebnis der cFFR maßgeblich von der korrekten Lumenbeurteilung abhängt. Die Dauer dieses Schrittes hängt von der Komplexität und Gefäßanzahl ab.

Schritt 4: Anschließend erfolgt die Stenosedefinition. Jede Stenose mit über 50%iger Lumeneinengung muss mit Anfang und Ende definiert werden, damit die Software eine

3D-Volumetrie und anschließende cFFR-Messung durchführen kann. Dabei müssen zusätzlich auch die distalen Gefäßendungen als Stenosen definiert werden, da die Software die physiologische Reduktion des Gefäßdurchmessers am distalen Gefäßabschnitt als Pathologie interpretiert.

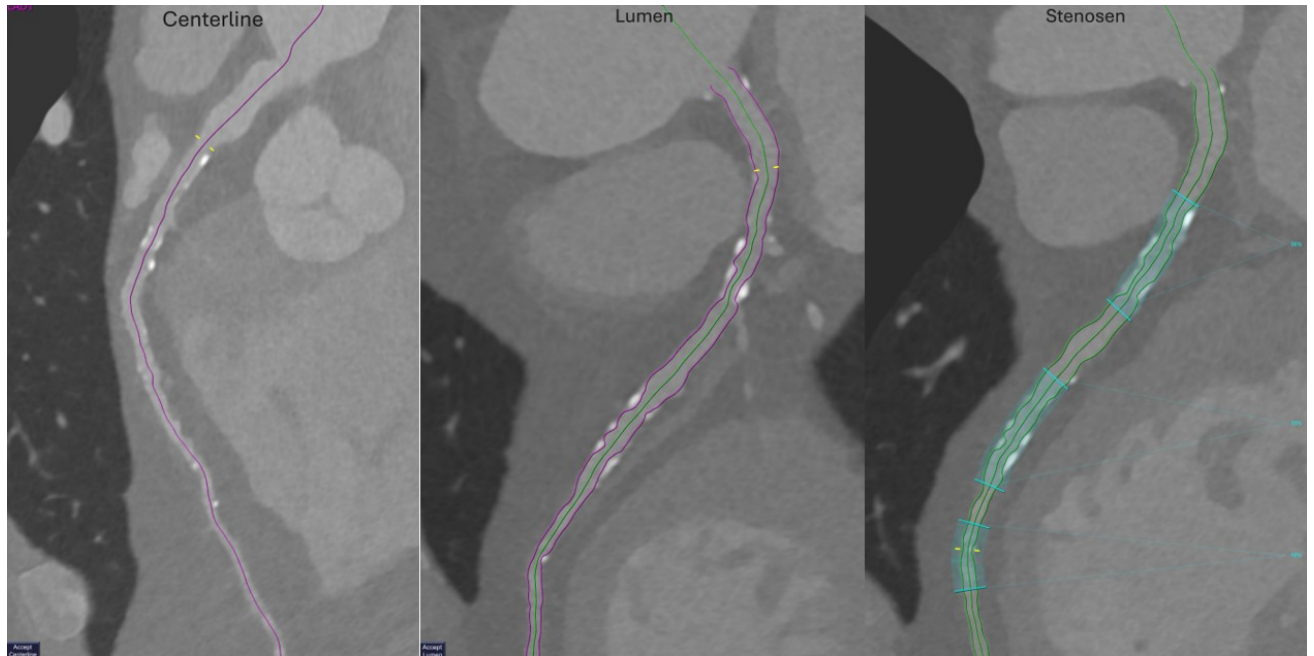


Abbildung 1: links im Bild: Centerline bestimmen; in der Mitte: Bestimmung des Lumens; rechts im Bild: Stenose definieren (DZG 2025)

Schritt 5: Der abschließende Schritt umfasst die Beurteilung der Myokardmasse und die damit verbundene Abgrenzung zum „Bloodpool“, siehe Abbildung 2. Da die Software zur Bestimmung der cFFR die Myokardmasse benötigt, sollte die automatische Segmentierung stets sorgfältig kontrolliert werden. Die Anpassung der Myokardmasse erfolgt über den Dichteschwellenwert, der bei Bedarf korrigiert werden kann. Nach dieser Justierung wird die cFFR-Beurteilung gestartet.

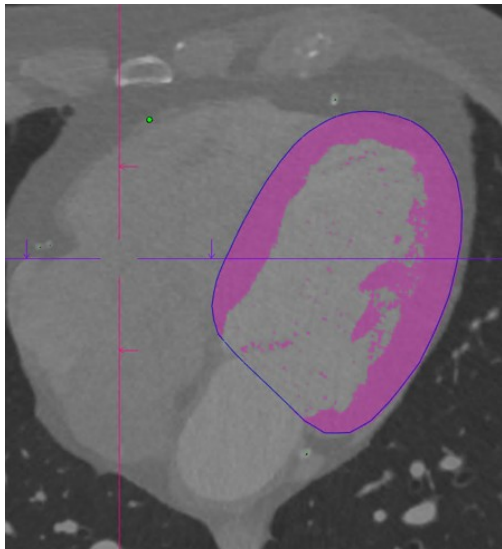


Abbildung 2.: „Bloodpool“ (DZG 2025)

Wurden alle vorherigen Schritte korrekt durchgeführt und treten keine Fehlermeldungen auf, erstellt das System eine cFFR-Messung des gesamten Koronarbaums. Entsprechend dem errechneten Koronarfluss wird jedem Gefäßabschnitt eine Farbe zugeordnet: Blau-bläuliche Farbtöne stehen für den maximalen Blutfluss, während rote Farbtöne eine Flusslimitation markieren. Der Cutoff-Wert von 0,80 ist gelb visualisiert. Siehe Abbildung 3.

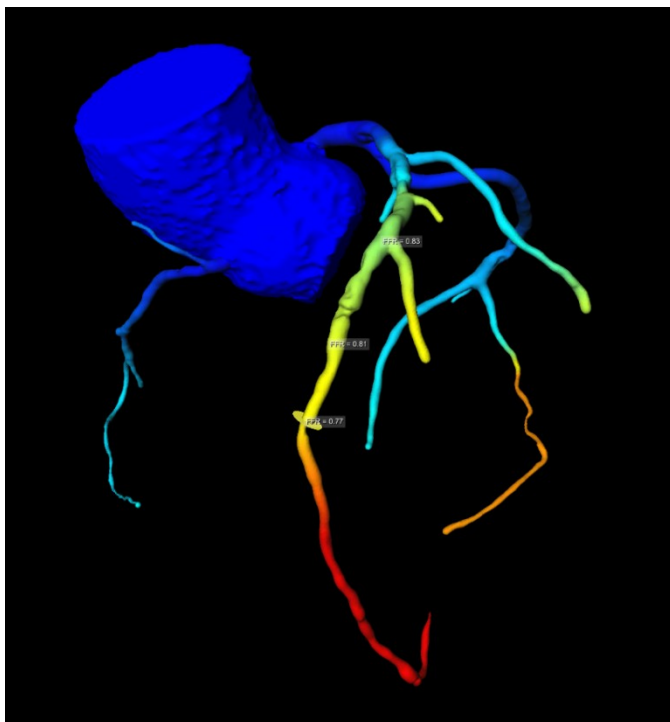


Abbildung 3: cFFR (DZG 2025)

Gerade bei komplexer KHK zeigte sich die Bewertung von Mehrgefäßerkrankungen in der cFFR als besonders aufwendig. Der Arbeitsaufwand ist aufgrund der notwendigen sorgfältigen Bearbeitung jedes Gefäßabschnitts und der bei dieser Patient*innengruppe häufig sehr hohen Verkalkung, deutlich erhöht. Abbildung 4 verdeutlicht exemplarisch das Ausmaß der Flusslimitation in der Gruppe komplexer KHK.

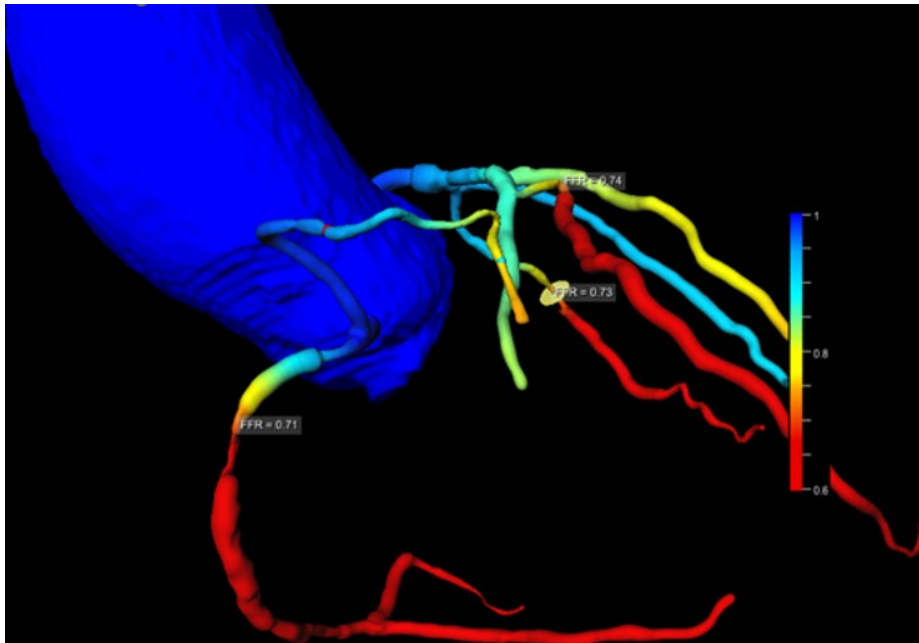


Abbildung 4.: Komplexe KHK (DZG 2025)

Zur Verbesserung der Volumendarstellung wurden zudem ergänzend die Darstellungen in „Syngo.via“ verwendet, um die Beurteilung aus unterschiedlichen Perspektiven und mit alternativen Tools zu unterstützen. Durch die 3D-Angulation in drei Raumachsen ließen sich die Gefäßlumina noch präziser bestimmen, was direkt in die Bearbeitung innerhalb der cFFR-Software einfließt. Siehe Abbildung 5.

Die interventionellen Kardiolog*innen im LKH 2 Graz - Standort West profitieren von der exakten Bestimmung der Stenosenlänge und des -durchmessers im CCTA. Sie können noch vor dem eigentlichen Herzkathetereingriff die passenden interventionellen Tools für das weitere Vorgehen auswählen und anhand des 3D-Modells komplexe Gefäßverläufe im Vorfeld einschätzen, was insbesondere bei schwierigen Eingriffen die Vorbereitung gezielter Maßnahmen erleichtert. Das 3D-Modell des Herzens ist in Abbildung 6 zu sehen.

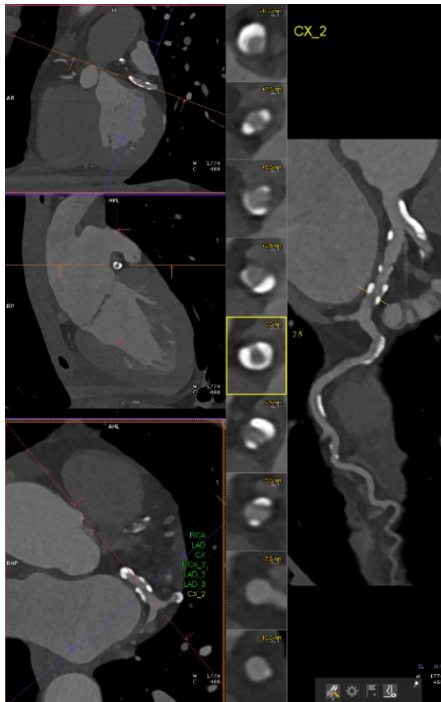


Abbildung 5.: Achsenangulation mit längs- und Querschnittes eines Gefäßes in „Syngovia“ mittels PCCT (DZG 2025)

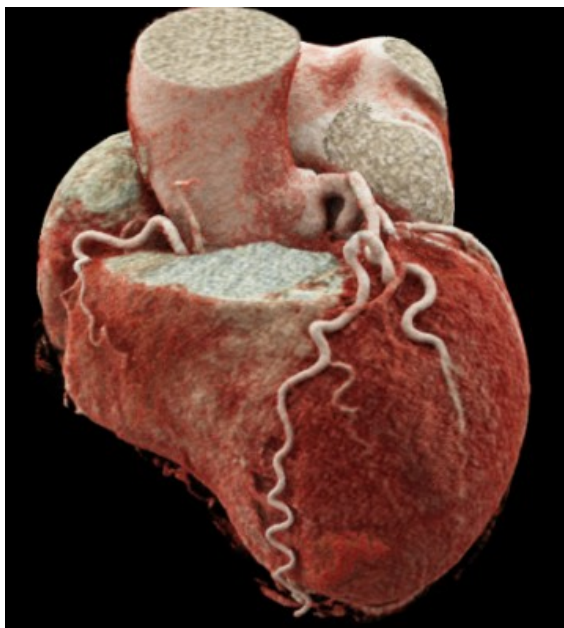


Abbildung 6: 3D-Modell zur Veranschaulichung der Herzkranzgefäße in „Syngovia“ mittels PCCT (DZG 2025)

Zusätzlicher Schritt: Sollte nach Abschluss der Bearbeitung keine cFFR-Generierung erfolgen, ist dies in aller Regel auf eine Fehlermeldung der Software zurückzuführen. In

diesem Fall gilt es, den Fehler im Prozess zu identifizieren, zu beheben und die Berechnung der cFFR zu wiederholen. Häufige Fehlercodes sind:

- Invalid parent branch: Der Gefäßursprung wird nicht korrekt erkannt.
- No total occlusion allowed: Ein Gefäß wurde als komplett verschlossen detektiert.
- Severe stenosis not marked: Nicht alle erforderlichen Stenosen wurden markiert.
- [LAD/LCX/RCA] branch is missing: Tritt auf, wenn Haupt- und Seitenäste von der KI verwechselt oder keiner dieser Äste erkannt wurde.
- Branch segmentation after bifurcation shorter than 10mm: Häufig bei sehr kleinen Abgängen, die durch ihr geringes Lumen oder eine hochgradige Stenose nach dem Abgang nicht mehr erkannt werden.

Schwierigkeiten bei der Softwarenutzung: Teilweise ist es erforderlich, den Gefäßursprung manuell („overrollen“) zu definieren, auch wenn die Centerline- und Lumenbestimmung auf den ersten Blick erfolgreich erscheint. Insbesondere koronare Abgangs anomalien konnten von der Software nicht zuverlässig erfasst werden; in einigen Fällen blieb dieser Fehler unlösbar, was zu einem Ausschluss führte.

Die größte Herausforderung stellt die präzise Bestimmung von Centerline und Lumen bei stark verkalkten Gefäßen dar (insbesondere bei Kombination von diffusen Wandveränderungen und verschiedenen Typen von Kalkspots wie Kalkplatten und High-Risk-Plaques), siehe Abbildung 7. Die Software hatte insbesondere bei mehrfach stenosierten Gefäßen mit Softplaque-Anteil Schwierigkeiten: Verringert sich der Fluss im Gefäß stark, reduziert sich die Kontrastmitteldichte, was fälschlicherweise als weicher Plaque interpretiert werden kann. Am häufigsten traten Softwarefehler bei langstreckigen, irregulären Stenosen auf. Stenosen mit harten, zirkumferenten Plaques (hohe HU) wurden in der Regel überschätzt, bedingt durch das Blooming-Artefakt, das zwar durch das PCCT deutlich reduziert, aber nicht völlig eliminiert werden konnte [48,49].

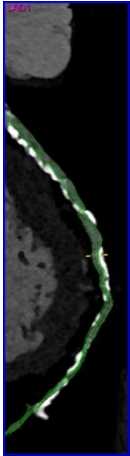


Abbildung 7: erschwerte Lumenerkennung durch Kalkspots mittels der Software (DZG 2025)

Stents erzeugen eigene Blooming-Artefakte durch ihre hohe Dichte, was die Beurteilung zusätzlich erschwert. Da in dieser Studie ausschließlich das PCCT zum Einsatz kam, konnte jedoch eine verbesserte Beurteilung der Stents erreicht werden, siehe Abbildung 8. Insgesamt wurden zehn Gefäße mit Stents bewertet.

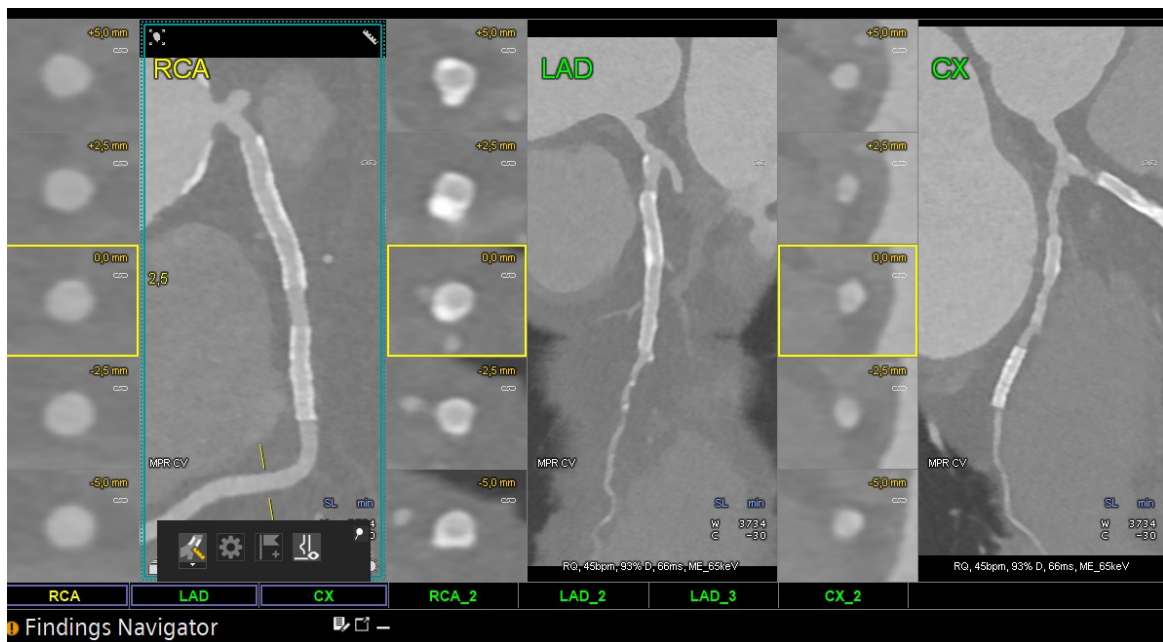


Abbildung 8.: CCTA von Gefäßen mit Stents in „Syngo-via“ mittels PCCT (DZG 2025)

Eine zusätzliche Einschränkung: Alle Arbeitsschritte der Gefäßbeurteilung müssen für jedes einzelne Gefäß durchlaufen werden. Selbst wenn nur ein Gefäß selektiv beurteilt

werden soll, ist der vollständige Ablauf für den gesamten Koronarbaum erforderlich, was die Durchführungszeit der Software erheblich verlängert [48,49].

2.4 Durchführung: iFFR

Für die iFFR-Messung im Rahmen der Herzkatheteruntersuchung kann als Zugangsweg sowohl die radiale als auch die femorale Arterie gewählt werden. Die Einführung erfolgt üblicherweise mit einem mindestens 5F-Katheter. Bei hochgradigen Stenosen mit engem Lumen ist besondere Vorsicht geboten, da ein Verschlussdruck auftreten und somit eine vollständige Obstruktion des Gefäßes entstehen kann. Zu Beginn wird der Nullabgleich des Drucks mit dem Aortendruck durchgeführt. Wesentlich ist hierbei, den Transducer korrekt auf Herzhöhe zu positionieren. Nachfolgend erfolgt die Konnektierung des iFFR-Drahtes. Dieser wird bis an das distale Ende des Führungskatheters vorgebracht, anschließend sollte der Führungskatheter aufgrund der hohen Viskosität des Kontrastmittels gespült werden. Jetzt erfolgt der Druckabgleich zwischen Aortendruck und Draht, wobei die Druckkurven über drei bis fünf Herzzyklen aufgezeichnet werden [39,40].

Für die Messung wird der Drucksensor 3cm distal der Stenose positioniert. Zur Vorbeugung von Vasospasmen und zur Reduktion des Widerstands im epikardialen Gefäßabschnitt wird vor Einführen des iFFR-Drahts Nitroglyzerin (intrakoronar, 100-200mcg) appliziert [34,39]. Die Hyperämie zur Messphase kann über Adenosin i.v. (Standarddosierung 140µg/kg/min) oder intrakoronar (Bolus: 200µg links, 100µg rechts) oder alternativ Regadenoson 400µg unverdünnt erreicht werden. Die intrakoronare Adenosingabe erfordert aufgrund der häufigeren AV-Blockaden an der rechten Koronararterie eine reduzierte Dosierung. Auch Papaverin (8mg i.c. rechts, 12mg i.c. links) kann als Alternative eingesetzt werden [39].

Nach der Gabe des Vasodilators sollte bei i.v.-Verabreichung die Messung mindestens zwei Minuten oder bis zur Erreichung eines stabilen Steady States durchgeführt werden. Der niedrigste während der Hyperämie gemessene iFFR-Wert ist für die Interpretation ausschlaggebend; ein vorzeitiges Druckminimum vor Steady State ist nicht aussagekräftig und sollte nicht genutzt werden. Die i.v.-Gabe hat insbesondere bei der Beurteilung des Hauptstamms diagnostische Bedeutung. Bei bolusförmiger, intrakoronarer (i.c) Adenosingabe wird nach Applikation der Druckquotient so lange gemessen, bis sich pd/pa normalisiert hat. Der niedrigste Wert in dieser Phase spiegelt den iFFR-Wert wider. Nach

der Messung wird der Draht an die Ausgangsposition zurückgezogen und die Kalibrierung überprüft, um Fehldrift oder -verschiebung zu erkennen. Das Pullback-Manöver (pullback pressure gradient, PPG) ist zur Quantifizierung des erkrankten Gefäßes sowie zur Vorhersage von Symptombefreiheit und Lebensqualitätsverbesserung relevant. Besonders Patient*innen mit diffuser KHK profitieren hiervon. Das Manöver erfolgt über 20-30 Sekunden bei konstanter Geschwindigkeit. Für die Berechnung wird der größte Gradient in Relation zum gesamten $\Delta iFFR$ entlang des Gefäßes berechnet. Ein iFFR-Wert $\leq 0,80$ gilt als hämodynamisch relevante Stenose, womit eine Revaskularisation empfohlen wird. Werte $> 0,80$ schließen eine flusslimitierende Stenose typischerweise aus. Die Berechnung erfolgt über pd/pa . Limitationen: Die iFFR-Messung erfordert eine pharmakologisch induzierte Hyperämie. Eine Einschränkung ergibt sich bei mikroangiopathischen Störungen, z.B. bei linksventrikulärer Hypertrophie, Zustand nach Myokardinfarkt oder diabetischer Mikroangiopathie, da die Hyperämie vermindert sein kann. In Folge wird pd/pa zu hoch berechnet, was zu falsch negativen iFFR-Werten führen kann. Bei grenzwertigen iFFR-Befunden ist daher eine vorsichtige Interpretation notwendig [39,40].

2.5 Statistische Analyse

Im Rahmen der vorliegenden Studie wurden insgesamt 145 Koronargefäße analysiert und miteinander verglichen. Ziel war es, zu evaluieren, ob die nicht-invasive FFR-Messung in der Lage ist flusslimitierende und damit klinisch relevante Stenosen zuverlässig zu detektieren und vergleichbare Ergebnisse wie die iCA zu liefern. Ein Koronargefäß wurde als flusslimitierend eingestuft, sofern entweder eine positive iFFR vorlag oder aber angiographisch eine hochgradige Stenose mit mehr als 90% Lumeneinengung dokumentiert wurde [1,50].

Für die statistische Auswertung wurde das Programm „IBM SPSS Statistics 29“ verwendet. In einer anonymisierten Tabelle wurden die Ergebnisse den jeweiligen Patient*innen-IDs zugeordnet und eingetragen. Zu den untersuchten Gefäßen wurden jeweils das zugehörige FFR-Ergebnis (positiv/negativ), die Stent-Implantation (Ja/Nein), der CAC-Score, das Alter sowie das Geschlecht dokumentiert. Zusätzlich wurde im Rahmen der CCTA-Untersuchung sowohl die verabreichte Kontrastmitteldosis als auch die Strahlendosis erfasst. Bei der iCA wurde auf eine retrospektive Erhebung der Kontrastmitteldosis verzichtet, da zusätzliche Interventionen am Gefäß potenziell zu

Wertverzerrungen führen könnten. Die Strahlenbelastung wurde stichprobenartig bei zehn Patient*innen ohne durchgeführter Intervention erhoben und anschließend statistisch ausgewertet und miteinander verglichen.

Für metrische Variablen wie Alter und CAC-Score wurden der Mittelwert, die SD, der Median, das Maximum und das Minimum berechnet sowie für den CAC-Score zusätzlich ein Boxplot erstellt. Die Anzahl der verschiedenen Gefäßtypen wurde als absolute und relative Häufigkeit angegeben. Die nominalen Daten der cFFR- und iFFR-Werte wurden in einer Vier-Felder-Tafel (bei 2x2-Kreuztabellen) im Hinblick auf Sensitivität, Spezifität, PPV, NPV sowie Gesamtübereinstimmung (Accuracy) verglichen. Sämtliche Kennzahlen wurden mit den entsprechenden 95%-Konfidenzintervallen (CI) angegeben.

Darüber hinaus wurden die DO zur Darstellung der Diskrepanz berechnet und der p-Wert mittels McNemar-Test ermittelt. Die Übereinstimmung der beiden Methodiken wurde anhand von Cohens Kappa bewertet und gemäß Landis und Koch interpretiert, wie in Tabelle 2 angeführt:

Kappa	Interpretation (Landis & Koch)
< 0	Schlechte Übereinstimmung ("Poor")
0 – 0,20	Gering ("Slight")
0,21 – 0,40	Ausreichend ("Fair")
0,41 – 0,60	Mäßig ("Moderate")
0,61 – 0,80	Beachtlich ("Substantial")
0,81 – 1,00	(Beinahe) vollkommen ("(Almost) Perfect")

Tabelle 2: Cohens Kappa Übereinstimmung – Interpretation nach Landis & Koch [51]

2.5.1 Demographische Daten

Von den eingeschlossenen 97 Patient*innen konnten letztlich 87 in die Auswertung der Studie aufgenommen werden. Das mittlere Alter im Kollektiv betrug 70 Jahre, mit einer Spannweite von 40 bis 92 Jahren. Der Anteil männlicher Studienteilnehmender lag bei 77%, während weibliche Teilnehmende einen Anteil von 23% ausmachten.

2.5.2 Gefäßverteilung und Stentversorgung

Von den 87 Patient*innen konnten insgesamt 145 Koronargefäße sowohl invasiv als auch nicht-invasiv analysiert und verglichen werden. Die prozentuale Verteilung der untersuchten Gefäße zeigte Tabelle 3:

Gefäß	Prozentuale Verteilung
Hauptstamm (HS)	4,80% (n=7)
LAD	49% (n=71)
RCX	17,90% (n=26)
RCA	18,60% (n=27)
Diagonalast 1 (D1)	7,60% (n=11)
Diagonalast 2 (D2)	1,40% (n=2)
Marginalast (M)	0,70% (n=1)

Tabelle 3: Prozentuelle Gefäßverteilung

Von den insgesamt 145 untersuchten Gefäßen waren zehn (n=10; 6,9%) mit einem Stent versorgt. Dabei entfielen acht der Stentimplantationen (n=8) auf die LAD (80,0% aller stentversorgten Gefäße) und zwei (n=2) auf die RCA.

2.5.3 Kalkquantifizierung mittels Agatston-Score

Für die Beurteilung des CAC stand bei 64 Patient*innen der Agatston-Score zur Verfügung. Es zeigte sich eine erhebliche Streuung der Werte mit einem Mittelwert von 1181, einem Minimum von 0 und einem Maximum von 5001. Siehe Tabelle 4:

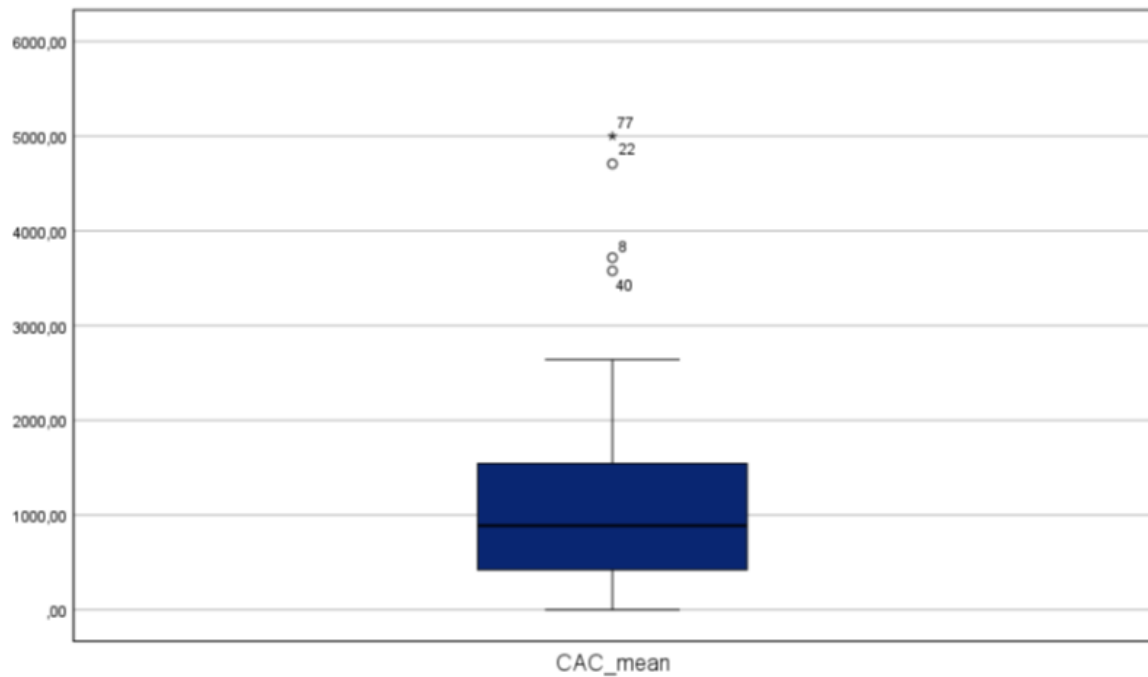


Tabelle 4: Agatston-Score

2.5.4 Statische Einteilung der Kalkverteilung

In dieser Arbeit wurden die Scores in drei Hauptgruppen zusammengefasst:

- ≤ 100 : 4 Patient*innen
- 101–400: 10 Patient*innen
- ≥ 401 : 50 Patient*innen

Innerhalb der Gruppe mit einem Score ≥ 401 wurde zudem eine Subgruppe mit einem Agatston-Score von ≥ 1000 identifiziert, die 29 Patient*innen umfasste. Aufgrund der geringen Fallzahlen in den Gruppen ≤ 100 und 101 bis 400 wurden diese beiden Gruppen für die weitere Analyse zusammengefasst [19].

Die Analyse der einzelnen Gefäße zeigte, dass 20 Gefäße einen Score ≤ 400 aufwiesen, während 88 Gefäßen der Gruppe ein Score ≥ 401 zugeordnet werden konnte. Von diesen 88 Gefäßen entfielen 40 auf die Subgruppe mit einem Agatston-Score von ≥ 1000 . Damit zeigt sich ein Großteil der Studienpopulation mit einer sehr hohen Kalklast [12,19].

Die Bildung dieser Subgruppe basiert auf der Erkenntnis, dass Patient*innen mit einem CAC-Score > 1000 ein etwa 13-fach erhöhtes Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse oder

Tod im Vergleich zu Patient*innen ohne CAC aufweisen. Diese Gruppe stellt somit eine Hochrisikopopulation dar [12].

2.5.5 Gesamtgruppe

Im Rahmen der Auswertung der Messergebnisse in der Gesamtgruppe wurden insgesamt 145 Gefäße analysiert, siehe Tabelle 5. Bei der invasiven Angiographie ergaben sich 112 flusslimitierende Stenosen, also iFFR-positive Befunde (77,2%), sowie 33 iFFR-negative Ergebnisse (22,8%). Für die cFFR zeigten sich 110 positive und 35 negative Befunde. Es zeigte sich eine hohe Korrelation zwischen cFFR-positiven und iFFR-positiven Ergebnissen, mit einer Sensitivität von 89,3% (95%-CI: 82,2–93,8%) sowie einem PPV von 90,9% (95%-CI: 84,1–94,9%). Die Spezifität lag bei 69,7% (95%-CI: 52,7–82,6%), der NPV bei 65,7% (95%-CI: 49,2–79,2%). Die Gesamtübereinstimmung beider diagnostischer Verfahren betrug 84,8% (95%-CI: 79,0–90,7%) und unterstreicht damit die hohe Übereinstimmung zwischen invasiver und nicht-invasiver Messung.

Die hohe Sensitivität zeigt, dass der Großteil der flusslimitierenden Stenosen durch cFFR zuverlässig erkannt wird. Der ebenfalls hohe PPV belegt, dass die Mehrheit der durch cFFR als positiv bewerteten Gefäße auch in der invasiven Koronarangiographie als funktionell relevant bestätigt werden. Im Gegensatz dazu fällt die Spezifität moderat aus, sodass etwa 30,3% der iFFR-negativen Gefäße durch die cFFR nicht korrekt als solche erkannt werden, was sich auch in einem geringeren NPV widerspiegelt.

Der Kappa-Koeffizient lag bei 0,577, was gemäß Landis und Koch eine moderate bis substanzielle Übereinstimmung widerspiegelt. Der McNemar-Test ergab einen p-Wert von 0,832 und weist damit auf eine statistisch nicht signifikante Differenz zwischen den Verfahren hin. Die DO lag bei 0,179 (95%-CI: 0,11–0,72) und verdeutlicht, dass die Anzahl diskordanter Befunde im Vergleich zu den Übereinstimmungen gering bleibt, was auf eine gute methodische Vergleichbarkeit der beiden Verfahren hindeutet.

Alle Gefäße

			FFR_invasiv		Gesamt
			pos	neg	
FFR_CCTA	pos	Anzahl	100	10	110
		% von FFR_CCTA	90,9%	9,1%	100,0%
		% von FFR_invasiv	89,3%	30,3%	75,9%
	neg	Anzahl	12	23	35
		% von FFR_CCTA	34,3%	65,7%	100,0%
		% von FFR_invasiv	10,7%	69,7%	24,1%
Gesamt	Anzahl		112	33	145
	% von FFR_CCTA		77,2%	22,8%	100,0%
	% von FFR_invasiv		100,0%	100,0%	100,0%

Tabelle 5: Gesamtgruppe

2.5.6 Gesamtgruppe ohne Stents:

Die Analyse der 135 Gefäße ohne Stent ergab Ergebnisse, die denen der Gesamtgruppe weitgehend entsprachen. Die Sensitivität der cFFR betrug 89,6% (95%-CI: 82,4%–94,1%), die Spezifität lag bei 72,4% (95%-CI: 54,3%–85,3%). Die Gesamtgenauigkeit wurde mit 85,9% (95%-CI: 79,1%–90,8%) berechnet. Der PPV erreichte 92,2% (95%-CI: 85,4%–96,0%) und bestätigt damit die hohe Zuverlässigkeit positiver cFFR-Befunde. Der NPV lag bei 65,6% (95%-CI: 48,3%–79,6%). Siehe Tabelle 6.

Die Gesamtübereinstimmung zwischen cFFR und iFFR zeigte sich mit 85,9% (95%-CI: 78,8%–91,4%) als hoch und unterstreicht somit die gute methodische Vergleichbarkeit beider Verfahren. Besonders hervorzuheben sind die hohen Werte für Sensitivität und PPV, die eine sehr gute Detektion hämodynamisch relevanter, flusslimitierender Stenosen durch die cFFR verdeutlichen.

Der Kappa-Koeffizient betrug 0,598 und entspricht nach Landis und Koch einer moderaten (bis substanziellen) Übereinstimmung. Die DO lagen bei 0,164 (95%-CI: 0,07–0,41), was auf eine geringe Zahl an Diskrepanzen hinweist und damit die gute methodische Vergleichbarkeit zwischen invasiver und nicht-invasiver Diagnostik bestätigt.

FFR_CCTA * FFR_invasiv Kreuztabelle

			FFR_invasiv		Gesamt
			pos	neg	
FFR_CCTA	pos	Anzahl	95	8	103
		% von FFR_CCTA	92,2%	7,8%	100,0%
		% von FFR_invasiv	89,6%	27,6%	76,3%
	neg	Anzahl	11	21	32
		% von FFR_CCTA	34,4%	65,6%	100,0%
		% von FFR_invasiv	10,4%	72,4%	23,7%
Gesamt	Anzahl		106	29	135
	% von FFR_CCTA		78,5%	21,5%	100,0%
	% von FFR_invasiv		100,0%	100,0%	100,0%

Tabelle 6: Gesamtgruppe ohne Stent

2.5.7 Gefäße nur Stent:

Die Auswertung der kleinen Subgruppe von Gefäßen mit Stent umfasste insgesamt 10 Gefäße. Die Sensitivität lag bei 83,3% (95%-CI: 43,6%–97,0%), während die Spezifität 50,0% (95%-CI: 15,0%–85,0%) betrug. Die Gesamtgenauigkeit belief sich auf 70,0% (95%-CI: 39,7%–89,2%). Siehe Tabelle 7.

Aufgrund der sehr geringen Fallzahl (n=10) wurde auf weiterführende statistische Tests verzichtet. Die geringe Stichprobengröße schränkt die Aussagekraft und die statistische Belastbarkeit der Ergebnisse deutlich ein, sodass die Resultate dieser Subgruppe nur mit Vorsicht interpretiert werden können. Eine umfassende statistische Analyse ist unter diesen Bedingungen nicht möglich.

Alle Gefäße mit Stent

			FFR_invasiv		Gesamt
			pos	neg	
FFR_CCTA	pos	Anzahl	5	2	7
		% von FFR_CCTA	71,4%	28,6%	100,0%
		% von FFR_invasiv	83,3%	50,0%	70,0%
	neg	Anzahl	1	2	3
		% von FFR_CCTA	33,3%	66,7%	100,0%
		% von FFR_invasiv	16,7%	50,0%	30,0%
Gesamt	Anzahl		6	4	10
	% von FFR_CCTA		60,0%	40,0%	100,0%
	% von FFR_invasiv		100,0%	100,0%	100,0%

Tabelle 7: Stents

2.5.8 LAD

Im Rahmen der Analyse wurden insgesamt 71 LAD-Gefäße betrachtet, wobei Stent- und Nicht-Stent-Gefäße gleichermaßen eingeschlossen wurden. Davon wurden 52 Gefäße in der invasiven Angiographie als iFFR-positiv und 19 als iFFR-negativ klassifiziert, siehe Tabelle 8. Die Sensitivität der untersuchten Methode lag bei 88,5% (95%-CI: 77,8%–94,7%), was auf eine sehr gute Detektion flusslimitierender Stenosen hinweist. Die Spezifität betrug 68,4% (95%-CI: 46,0%–84,9%) und zeigt somit ein moderates Ergebnis, nicht-flusslimitierende Stenosen korrekt auszuschließen.

Der PPV lag bei 88,5% (95%-CI: 77,8%–94,7%) und unterstreicht die hohe Verlässlichkeit eines positiven cFFR-Befundes. Der NPV lag bei 68,4% (95%-CI: 46,0%–84,9%), was auf eine nur moderate Aussagekraft bei negativen cFFR-Ergebnissen hindeutet. Die Gesamtübereinstimmung zwischen beiden Methoden betrug 83,1% (95%-CI: 74,4%–91,8%).

Der Kappa-Koeffizient belief sich auf 0,569 und spiegelt damit eine moderate (bis substanziellen) Übereinstimmung wider. Der McNemar-p-Wert lag bei 1,0 und entspricht damit exakt der Nullhypothese, womit keine signifikante Abweichung zwischen cFFR und iFFR nachweisbar ist. Die DO lagen bei 0,203 (95%-CI: [0,06; 0,67]) und zeigen eine niedrige Diskrepanz zwischen den Methoden.

LAD					
			FFR_invasiv		
			pos	neg	Gesamt
FFR_CCTA	pos	Anzahl	46	6	52
		% von FFR_CCTA	88,5%	11,5%	100,0%
		% von FFR_invasiv	88,5%	31,6%	73,2%
	neg	Anzahl	6	13	19
		% von FFR_CCTA	31,6%	68,4%	100,0%
		% von FFR_invasiv	11,5%	68,4%	26,8%
Gesamt	Anzahl	52	19	71	
	% von FFR_CCTA	73,2%	26,8%	100,0%	
	% von FFR_invasiv	100,0%	100,0%	100,0%	

Tabelle 8: LAD

2.5.9 LAD ohne Stent

Im Rahmen der Analyse der LAD-Gefäße ohne Stent wurden insgesamt 63 Gefäße hinsichtlich der Übereinstimmung zwischen cFFR und iFFR ausgewertet, siehe Tabelle 9. Die Sensitivität lag bei 89,6% (95%-CI: 78,5%–95,9%) und unterstreicht das hohe Erkennungspotenzial für flusslimitierende Stenosen. Die Spezifität betrug 73,3% (95%-CI: 48,1%–89,1%) und zeigt eine solide Fähigkeit, nicht-flusslimitierende Läsionen korrekt zu identifizieren.

Der PPV lag bei 91,5% (95%-CI: 80,1%–97,1%), was die hohe Zuverlässigkeit positiver Befunde bestätigt. Der NPV war mit 68,8% (95%-CI: 46,0%–85,1%) geringer und deutet auf eine eingeschränkte Aussagekraft negativer Ergebnisse hin.

Die Gesamtübereinstimmung zwischen beiden Methoden lag bei 85,7% (95%-CI: 77,1%–94,3%). Der Kappa-Koeffizient lag bei 0,615 und weist auf eine substanzielle Übereinstimmung hin. Der McNemar-Test ergab einen p-Wert von 1,0 und deutet somit auf keine signifikanten Unterschiede zwischen den Verfahren hin. Die DO lagen bei 0,042 (95%-CI: 0,010–0,184) und spiegeln eine sehr geringe Diskrepanz wider.

Zusammenfassend zeigt sich, dass die Subgruppe ohne Stents insgesamt etwas bessere Ergebnisse erzielt als die Gruppe mit Stents. Die hohe Sensitivität und der PPV sprechen für die gute Eignung der Methode zur Detektion relevanter Stenosen.

LAD (ohne Stent)					
			FFR_invasiv		Gesamt
			pos	neg	
FFR_CCTA	pos	Anzahl	43	4	47
		% von FFR_CCTA	91,5%	8,5%	100,0%
		% von FFR_invasiv	89,6%	26,7%	74,6%
	neg	Anzahl	5	11	16
		% von FFR_CCTA	31,3%	68,8%	100,0%
		% von FFR_invasiv	10,4%	73,3%	25,4%
Gesamt	Anzahl		48	15	63
	% von FFR_CCTA		76,2%	23,8%	100,0%
	% von FFR_invasiv		100,0%	100,0%	100,0%

Tabelle 9: LAD ohne Stent

2.5.10 RCX

In der Subgruppe „RCX“ wurden insgesamt 26 Gefäße hinsichtlich der Übereinstimmung zwischen cFFR und iFFR analysiert, siehe Tabelle 10. Die Sensitivität der Methode lag bei 89,5% (95%-CI: 66,9%–98,7%), basierend auf 17 von 19 korrekt als iFFR-positiv identifizierten Fällen. Die Spezifität erreichte 57,1% (95%-CI: 18,4%–90,1%) mit 4 von 7 richtig als iFFR-negativ bewerteten Gefäßen. Damit zeigte sich erneut eine höhere Sensitivität gegenüber der Spezifität.

Der PPV lag bei 85,0% (95%CI: 62,1%–96,8%) und bestätigt die hohe Aussagekraft positiver Befunde. Demgegenüber fiel der NPV mit 66,7% (95%-CI: 29,9%–92,5%) niedriger aus. Die Gesamtübereinstimmung beider Methoden lag bei 80,8% (95%-CI: 65,6%–96,0%).

Der Kappa-Koeffizient lag bei 0,488 und weist auf eine moderate Übereinstimmung zwischen cFFR und iFFR hin. Der McNemar-Test zeigte mit einem p-Wert von 1,0 keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den Verfahren. Die DO betrugen 0,238

(95%-CI: 0,034%–1,654). Im Vergleich zu den anderen Subgruppen erzielte die RCX-Gruppe geringfügig schwächere Ergebnisse. Aufgrund der kleinen Fallzahl sollten diese Resultate jedoch mit Vorsicht interpretiert werden.

		CX			
			FFR_invasiv		
			pos	neg	Gesamt
FFR_CCTA	pos	Anzahl	17	3	20
		% von FFR_CCTA	85,0%	15,0%	100,0%
		% von FFR_invasiv	89,5%	42,9%	76,9%
	neg	Anzahl	2	4	6
		% von FFR_CCTA	33,3%	66,7%	100,0%
		% von FFR_invasiv	10,5%	57,1%	23,1%
Gesamt	Anzahl	19	7	26	
	% von FFR_CCTA	73,1%	26,9%	100,0%	
	% von FFR_invasiv	100,0%	100,0%	100,0%	

Tabelle 10: RCX

2.5.11 RCA

Im Rahmen der Analyse der Subgruppe „RCA“, unabhängig von Stent-Status, wurden insgesamt 27 Gefäße hinsichtlich der Übereinstimmung zwischen cFFR und iFFR beurteilt, siehe Tabelle 11. Die Sensitivität der Methode lag bei 90,9% (95%-CI: 71,7%–98,9%) und belegt das hohe Erkennungspotenzial für iFFR-positive Befunde. Die Spezifität lag bei 80,0% (95%-CI: 28,4%–99,5%), was auf eine solide Fähigkeit zur Identifizierung iFFR-negativer Fälle hindeutet.

Der PPV erreichte 95,2% (95%-CI: 76,2%–99,9%) und unterstreicht damit die hohe Zuverlässigkeit eines positiven cFFR-Ergebnisses. Der NPV lag bei 66,7% (95%-CI: 22,3%–95,7%) und verweist auf eine geringe Aussagekraft bei negativen Testergebnissen.

Die Accuracy betrug 88,9% (95%-CI: 70,8%–97,7%), was auf eine insgesamt hohe Übereinstimmung der beiden Verfahren hinweist. Der Kappa-Koeffizient belief sich auf 0,658 und zeigt damit eine substanzielle Übereinstimmung zwischen cFFR und iFFR. Der McNemar-Test ergab einen p-Wert von 1,0, sodass kein signifikanter Unterschied

zwischen beiden Methoden besteht. Die DO lagen bei 0,125 (95%-CI: 0,009–1,691) und weisen damit ebenfalls auf eine geringe Diskrepanz zwischen den beiden Verfahren hin.

Insgesamt bestätigt diese Subgruppe der RCA die guten diagnostischen Eigenschaften der cFFR, mit einer vergleichsweise hohen Sensitivität und Spezifität sowie einer substantiellen Übereinstimmung im Vergleich zur iFFR.

FFR_CCTA * FFR_invasiv Kreuztabelle

			FFR_invasiv		Gesamt
			pos	neg	
FFR_CCTA	pos	Anzahl	20	1	21
		% von FFR_CCTA	95,2%	4,8%	100,0%
		% von FFR_invasiv	90,9%	20,0%	77,8%
	neg	Anzahl	2	4	6
		% von FFR_CCTA	33,3%	66,7%	100,0%
		% von FFR_invasiv	9,1%	80,0%	22,2%
Gesamt	Anzahl		22	5	27
	% von FFR_CCTA		81,5%	18,5%	100,0%
	% von FFR_invasiv		100,0%	100,0%	100,0%

Tabelle 11: RCA

2.5.12 RCA ohne Stent:

In der Subgruppe „RCA ohne Stent“ wurden insgesamt 25 Gefäße analysiert, wobei diese sich nur um zwei Gefäße von der vorherigen Gesamtgruppe unterscheiden. Die Sensitivität lag bei 90,0% (95%-CI: 68,3%–98,8%) und zeigt die ausgezeichnete Fähigkeit der cFFR zur Erkennung iFFR-positiver Gefäße. Die Spezifität lag bei 80,0% (95%-CI: 28,4%–99,5%) und unterstreicht die solide Detektionsrate bei iFFR-negativen Befunden. Siehe Tabelle 12.

Der PPV erreichte 94,7% (95%-CI: 74,0%–99,9%) und belegt die hohe Verlässlichkeit positiver cFFR-Ergebnisse. Der NPV lag bei 66,7% (95%-CI: 22,3%–95,7%) und weist auf eine moderate Aussagekraft negativer Befunde hin. Die Accuracy betrug 88,1% (95%-CI: 67,2%–100%), was die hohe Gesamtübereinstimmung widerspiegelt.

Mit einem Kappa-Wert von 0,651 zeigte sich eine substanzielle Übereinstimmung zwischen den beiden Methoden. Der p-Wert des McNemar-Tests lag auch hier bei 1,0, sodass kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen cFFR und iFFR vorlag. Die DO betrugen 0,136 (95%-CI: 0,010–1,795). Insgesamt sprechen diese Ergebnisse erneut für eine gute methodische Übereinstimmung in dieser Subgruppe.

RCA ohne Stent					
			FFR_invasiv		Gesamt
			pos	neg	
FFR_CCTA	pos	Anzahl	18	1	19
		% von FFR_CCTA	94,7%	5,3%	100,0%
		% von FFR_invasiv	90,0%	20,0%	76,0%
	neg	Anzahl	2	4	6
		% von FFR_CCTA	33,3%	66,7%	100,0%
		% von FFR_invasiv	10,0%	80,0%	24,0%
Gesamt	Anzahl		20	5	25
	% von FFR_CCTA		80,0%	20,0%	100,0%
	% von FFR_invasiv		100,0%	100,0%	100,0%

Tabelle 12: RCA ohne Stent

2.5.13 Restliche Gefäße – Gemischte Gruppe:

In der Subgruppe der restlichen Gefäße, bestehend aus linkem HS, D1, D2 und M, wurden insgesamt 21 Gefäße hinsichtlich der Übereinstimmung zwischen cFFR und iFFR analysiert, siehe Tabelle 13. Die Sensitivität lag bei 89,5% (95%-CI: 66,9%–98,7%) mit 17 von 19 korrekt als iFFR-positiv klassifizierten Fällen. Die Spezifität wurde mit 100% (95%-CI: 15,8%–100%) bestimmt, basierend auf 2 von 2 richtig als iFFR-negativ erkannten Gefäßen. Aufgrund der sehr niedrigen Fallzahl ist die Aussagekraft der Spezifität statistisch jedoch limitiert.

Der PPV betrug 100% (95%-CI: 80,5%–100%) bei 17 von 17 korrekt positiven Befunden und unterstreicht die exzellente Verlässlichkeit positiver Testergebnisse. Der NPV lag bei 50% (95%-CI: 6,8%–93,2%) mit 2 von 4 korrekt erkannten negativen Fällen und zeigt, typisch für kleine Stichproben, eine große Schwankungsbreite.

Die Accuracy wurde mit 90,5% (95%-CI: 69,6%–98,8%) bestimmt, was eine ausgeprägte Gesamtübereinstimmung zwischen cFFR und iFFR widerspiegelt. Der Kappa-Koeffizient lag bei 0,618 und kennzeichnet eine substanzielle Übereinstimmung. Der McNemar-Test ergab einen p-Wert von 0,5. Die DO betrugen 0,105.

Insgesamt lässt sich festhalten, dass Sensitivität und PPV sehr gute diagnostische Eigenschaften widerspiegeln, jedoch insbesondere der NPV und die Spezifität aufgrund der geringen Fallzahlen mit Vorsicht zu interpretieren sind. Die ausgeprägte Übereinstimmung beider Verfahren in dieser Gefäßgruppe belegt dennoch den klinischen Nutzen der cFFR, wobei die statistische Aussagekraft limitiert bleibt.

HS, D1, D2, M					
			FFR_invasiv		Gesamt
			pos	neg	
FFR_CCTA	pos	Anzahl	17	0	17
		% von FFR_CCTA	100,0%	0,0%	100,0%
		% von FFR_invasiv	89,5%	0,0%	81,0%
	neg	Anzahl	2	2	4
		% von FFR_CCTA	50,0%	50,0%	100,0%
		% von FFR_invasiv	10,5%	100,0%	19,0%
Gesamt	Anzahl		19	2	21
	% von FFR_CCTA		90,5%	9,5%	100,0%
	% von FFR_invasiv		100,0%	100,0%	100,0%

Tabelle 13: Gemischte Gruppe – HS, D1, D2, M

2.5.14 Subgruppe: CAC-Score ≤ 400

Die folgenden drei Subgruppen wurden anhand ihres CAC-Scores eingeteilt. Insgesamt konnte bei 64 Patient*innen ein CAC-Score bestimmt werden, was die Verwendung von 88 Gefäßen für einen Methodenvergleich ermöglichte.

In dieser Subgruppe wurden Patient*innen eingeschlossen, deren CAC-Score ≤ 400 lag. So konnten 20 Gefäße miteinander verglichen werden, siehe Tabelle 14. Die Sensitivität der Methode lag in dieser Subgruppe bei 87,5% (95%-CI 61,7%–98,4%), was auf eine hohe Erkennungsrate hinweist. Die Spezifität betrug 75,0% (95%-CI 19,4%–99,4%), der PPV

93,3% (95%-CI 68,1%–99,8%) und der NPV 60,0% (95%-CI 14,7%–94,7%)), was ein moderates Ergebnis für falsch-negative Befunde anzeigt. Die Gesamtgenauigkeit lag bei 85,0% und spiegelt ein gutes Gesamtergebnis in dieser Gruppe wider. Der McNemar-Test zeigte mit einem p-Wert von 1,0 keinen Hinweis auf einen systematischen Unterschied zwischen den Methoden. Der Kappa-Koeffizient betrug 0,571 und deutet damit auf eine moderate bis substanzielle Übereinstimmung zwischen den Verfahren hin. Die DO lag mit 0,176 im niedrigen Bereich und weist auf eine geringe Diskrepanz zwischen den Methoden hin.

FFR_CCTA * FFR_invasiv Kreuztabelle - CAC Score $\leq$ 400

			FFR_invasiv		Gesamt
			pos	neg	
FFR_CCTA	pos	Anzahl	14	1	15
		% von FFR_CCTA	93,3%	6,7%	100,0%
		% von FFR_invasiv	87,5%	25,0%	75,0%
	neg	Anzahl	2	3	5
		% von FFR_CCTA	40,0%	60,0%	100,0%
		% von FFR_invasiv	12,5%	75,0%	25,0%
Gesamt	Anzahl		16	4	20
	% von FFR_CCTA		80,0%	20,0%	100,0%
	% von FFR_invasiv		100,0%	100,0%	100,0%

Tabelle 14: CAC Score $\leq$ 400

2.5.15 CAC-Score $\geq$ 401

In der Subgruppe mit einem CAC-Score $\geq$ 401, in die auch Werte über 1.000 eingeschlossen sind, wurden 50 Patient*innen erfasst und insgesamt 88 Gefäße untersucht, siehe Tabelle 15. Die Sensitivität lag bei 87,5% (95%-CI: 77,6%–94,1%), was eine sehr hohe Erkennungsrate widerspiegelt. Die Spezifität betrug 81,3% (95%-CI: 54,4%–96,0%). Für den PPV ergab sich 95,5% (95%-CI: 87,3%–99,1%), was die exzellente Aussagekraft positiver FFR-Ergebnisse unterstreicht. Der NPV betrug 59,1% (95%-CI: 36,4%–79,3%). Die Gesamtübereinstimmung lag bei 86,4% (95%-CI: 79,2%–93,5%). Der McNemar-Test ergab einen p-Wert von 0,146. Der Kappa-Koeffizient verfehlte mit 0,60 nur knapp den Schwellenwert (0,61) für eine substanzielle Übereinstimmung. Die DO lag bei 0,158 und deutete auf eine geringe Diskrepanz zwischen den verglichenen Methoden hin.

FFR_CCTA * FFR_invasiv Kreuztabelle - CAC Score ≥ 401

			FFR_invasiv		Gesamt
			pos	neg	
FFR_CCTA	pos	Anzahl	63	3	66
		% von FFR_CCTA	95,5%	4,5%	100,0%
		% von FFR_invasiv	87,5%	18,8%	75,0%
	neg	Anzahl	9	13	22
		% von FFR_CCTA	40,9%	59,1%	100,0%
		% von FFR_invasiv	12,5%	81,3%	25,0%
Gesamt	Anzahl		72	16	88
	% von FFR_CCTA		81,8%	18,2%	100,0%
	% von FFR_invasiv		100,0%	100,0%	100,0%

Tabelle 15: CAC-Score ≥ 401

2.5.16 CAC-Score ≥ 1.000

In der Subgruppe mit einem CAC-Score ≥ 1.000 wurden Patient*innen mit einem solchen Score eingeschlossen. Insgesamt konnten in dieser Gruppe 53 Gefäße verglichen werden, siehe Tabelle 16. Die Sensitivität lag bei 90,4% (95%-CI: 78,3%–97,5%) und weist somit auf eine sehr hohe Erkennungsrate von flusslimitierenden Stenosen hin. Die Spezifität betrug 88,9% (95%-CI: 51,8%–99,7%) und zeigt damit ein hohes Erkennen auch von FFR-negativen Ergebnissen. Der PPV erreichte ein exzellentes Ergebnis von 97,6% (95%-CI: 87,1%–99,9%) und belegt eine sehr gute Vorhersagekraft für FFR-positive Befunde. Der NPV lag bei 66,7% (95%-CI: 34,9%–90,1%) und damit auf einem moderaten Niveau. Die Genauigkeit betrug 90,6% (95%-CI: 82,7%–98,4%) und bestätigt den sehr hohen Gesamtwert dieser Subgruppe. Der McNemar-Test ergab einen p-Wert von 0,375. Der Kappa-Koeffizient erreichte mit 0,705 eine substanzielle Übereinstimmung und stellte damit den bislang höchsten Wert dar. Die DO lag mit 0,104 auf einem niedrigen Niveau und spricht somit für eine geringe Diskrepanz der Ergebnisse.

FFR_CCTA * FFR_invasiv Kreuztabelle - CAC Score ≥ 1000

			FFR_invasiv		Gesamt
			pos	neg	
FFR_CCTA	pos	Anzahl	40	1	41
		% von FFR_CCTA	97,6%	2,4%	100,0%
		% von FFR_invasiv	90,9%	11,1%	77,4%
	neg	Anzahl	4	8	12
		% von FFR_CCTA	33,3%	66,7%	100,0%
		% von FFR_invasiv	9,1%	88,9%	22,6%
Gesamt	Anzahl		44	9	53
	% von FFR_CCTA		83,0%	17,0%	100,0%
	% von FFR_invasiv		100,0%	100,0%	100,0%

Tabelle 16: CAC-Score ≥ 1.000

2.5.17 Kontrastmittel- und Strahlenvergleich

Die spezifische Strahlenbelastung während der diagnostischen Herzkatheteruntersuchung mit iFFR wurde stichprobenartig bei zehn Patient*innen analysiert. Da im Anschluss an die iFFR-Messung häufig unmittelbar interventionelle Eingriffe am Gefäß erfolgten und sich dadurch die Untersuchungsdauer sowie der Bedarf an Kontrastmittel und Strahlung erhöhten, wurden aufgrund des retrospektiven Studiendesigns keine weiteren Strahlen- und Kontrastmittelwerte erhoben, um keine verfälschten Werte für die Strahlendosis zu erhalten. Gemäß aktuellen Richtlinien sollte die Strahlenbelastung bei einer diagnostischen Koronarangiographie unter $2.800 \text{ cGy} \cdot \text{cm}^2$ und bei einer isolierten PCI unter $4.800 \text{ cGy} \cdot \text{cm}^2$ liegen [34].

Bei den zehn Patient*innen zeigte sich eine durchschnittliche Durchleuchtungsdauer von 7:00 Minuten (SD: 3,48 Minuten), mit einem Minimalwert von 2:49 Minuten und einem Maximalwert von 14:18 Minuten. Die Strahlenexposition betrug im Mittel $24,63 \text{ Gy} \cdot \text{cm}^2$ (SD: $10,77 \text{ Gy} \cdot \text{cm}^2$), wobei das Minimum bei $13,21 \text{ Gy} \cdot \text{cm}^2$ und das Maximum bei $48,60 \text{ Gy} \cdot \text{cm}^2$ lag. Die ED lag im Durchschnitt bei 5,62 mSv (SD: 2,48 mSv), mit einer Spanne von 3,0 mSv bis 11,2 mSv. Bei 60% dieser Patient*innen wurde eine Druckdrahtmessung durchgeführt, während bei den restlichen Patient*innen zwei oder mehr Druckdrahtmessungen durchgeführt wurden. Bei den Patient*innen, bei denen lediglich eine Druckdrahtmessung erfolgt war, betrugen die Mittelwerte der

Durchleuchtungsdauer 6:07 Minuten (SD: 4,28 Minuten), die Dosis lag bei $24,62\text{Gy}\cdot\text{cm}^2$ (SD: $12,86\text{Gy}\cdot\text{cm}^2$) und die ED bei $5,58\text{mSv}$ (SD: $2,95\text{mSv}$). Für die Patient*innen mit zwei oder mehr Druckdrahtmessungen wurden im Durchschnitt 8:21 Minuten (SD: 2,44 Minuten) an Durchleuchtungszeit, eine Strahlendosis von $24,65\text{Gy}\cdot\text{cm}^2$ (SD: $8,51\text{Gy}\cdot\text{cm}^2$) sowie eine ED von $5,68\text{mSv}$ (SD: $1,98\text{mSv}$) ermittelt. In dieser kleinen statistischen Analyse der Strahlendosis zeigt sich kein signifikanter Unterschied der ED in Abhängigkeit von der Anzahl der durchgeführten Druckdrahtmessungen. Es ist jedoch zu beachten, dass Strahlenwerte aufgrund der unterschiedlichen Koronarien-Komplexität sowie der Erfahrung der untersuchenden Person stark variieren können. Für eine aussagekräftigere statistische Auswertung wäre eine größere Fallzahl erforderlich. Ziel dieser Untersuchung ist es, einen Überblick über die Strahlendosis bei Druckdrahtmessungen zu liefern [52].

Nichtionisches Kontrastmittel kommt zum Einsatz, da dieses ein geringeres Nebenwirkungsprofil als ionisches Kontrastmittel aufweist. Je Applikation werden 5–10ml Kontrastmittel verabreicht. Die Gesamtmenge sollte bei einer diagnostischen Herzkatheteruntersuchung unter 150ml, bei einer isolierten PCI unter 200ml und bei kombinierter Diagnostik und PCI unter 250ml liegen [34].

Durch die gezielte Anwendung von Druckdrahtmessungen kann die Anzahl unnötiger PCI reduziert werden, was wiederum zu einer Verringerung von Strahlung, Kontrastmittelverbrauch und Komplikationsraten führt [53,54].

Für die Kontrastmittelgabe bei CCTA im DZG gilt folgendes Schema: Patient*innen unter 65kg erhalten 50ml, bei 65–85kg 60ml und über 85kg 70ml Kontrastmittel (Flussrate je nach Menge 4–5ml/s). Im DZG wurden Strahlungsdaten von 68 Patient*innen erhoben, wodurch zwei gleich große Gruppen (je 34 Patient*innen) für Vergleiche gebildet werden konnten: UHR-Scan und Standard-Scan. In der UHR-Gruppe ergab sich für das DLP ein Mittelwert von $651\text{mGy}\cdot\text{cm}$ (SD $334,5\text{mGy}\cdot\text{cm}$) und für die ED ein Mittelwert von $9,1\text{mSV}$. In der Standard-Scan-Gruppe (High-Pitch-Spirale, Sequence, Spirale) wurde ein DLP-Mittelwert von $419,2\text{mGy}\cdot\text{cm}$ (SD $220,7\text{mGy}\cdot\text{cm}$) und eine ED von $5,9\text{mSV}$ festgestellt. In der Gesamtgruppe ergab sich ein DLP-Mittelwert von $535,1\text{mGy}\cdot\text{cm}$ (SD $304,5\text{mGy}\cdot\text{cm}$, Median $474\text{mGy}\cdot\text{cm}$), sowie eine ED von $7,5\text{mSV}$ (SD $4,3\text{mSV}$, Median $6,6\text{mSV}$). Die cFFR-Bestimmung erfolgt softwarebasiert am Computer, sodass weder zusätzliche Kontrastmittelgaben noch Strahlenbelastungen entstehen. Der Einsatz von

UHR führt zu einer erhöhten Strahlenbelastung, ist jedoch zur detaillierten Darstellung kleiner Gefäßstrukturen oder bei komplexer Anatomie mit hoher Kalklast oder Stents indiziert [55–57].

In Abhängigkeit von der Scan-Methode zeigen sich vergleichbarer Strahlenwerte im Vergleich zur iFFR.

High-Pitch-Spirale, Sequence und konventionelle Spirale ermöglichen die CCTA in den meisten Fällen bei deutlich niedrigerer Strahlendosis, sind aber bei komplexen Gefäßsituationen der UHR-Auflösung qualitativ unterlegen [58].

3 Diskussion:

Zusammenfassend zeigen die Ergebnisse, dass die cFFR vor allem als primäres Screening-Instrument zur Detektion flusslimitierender Stenosen auch bei stark kalzifizierten Gefäßen sehr gut geeignet ist und gleichzeitig einen Beitrag zur Reduktion unnötiger Herzkathetereingriffe leisten kann [59,60].

Zu erwähnen ist, dass bei den iFFR-positiven Fällen nicht unterschieden wurde, ob diese aus einer Druckdrahtmessung oder aufgrund einer hochgradigen Stenose ($> 90\%$) resultierten. Des Weiteren wurden die iFFR-Messungen mittels Druckmessung nur als nominale Daten verglichen und nicht als metrische Daten analysiert, da das Ziel der Studie darin bestand, zu untersuchen, ob das cFFR von Siemens flusslimitierende und nicht flusslimitierende Stenosen erkennen kann. Daher wurde eine metrische Datenanalyse vom Studienteam als nicht zwingend erforderlich eingestuft, könnte jedoch in zukünftigen Studien berücksichtigt werden. Ein geschlechtsspezifischer Vergleich, insbesondere bei einer größeren Fallzahl von weiblichen Patientinnen, könnte in künftigen Projekten umgesetzt werden. Die ursprünglich geplante Herzkatheter-Planung mittels CCTA und cFFR konnte aufgrund des retrospektiven Studiendesigns nicht im vorgesehenen Umfang eingehalten werden. Für die Herzkatheter-Planung unter Nutzung der neuen CT-Technologie könnten zukünftig prospektive Studien durchgeführt werden. Zudem sollte der Einsatz des cFFR nicht nur bei CCS-Patient*innen, sondern auch bei Patient*innen mit ACS evaluiert werden.

3.1 Gefäßsubgruppen

Die Ergebnisse aller Subgruppen zeigen eine insgesamt gute bis sehr gute Übereinstimmung zwischen cFFR und iFFR/ iCA. Insbesondere in der nach Gefäßen differenzierten Auswertung wird deutlich, dass die Sensitivität, also das korrekte Erkennen flusslimitierender Stenosen im CCTA, durchwegs eine hohe Erkennungsrate aufweist. Demgegenüber schneidet die Spezifität in allen Gefäßgruppen, mit Ausnahme der Gruppe der gemischten Gefäße (HS, D1, D2, M), etwas schwächer ab als die Sensitivität.

Die höchste Übereinstimmung wurde in der Subgruppe der „RCA mit Stent“ ($n=27$, $k=0,658$; Sensitivität: $90,9\%$, CI: $71,7\%–98,9\%$; Spezifität: $80,0\%$, CI: $28,4\%–99,5\%$; PPV: $95,2\%$, CI: $76,2\%–99,9\%$; Genauigkeit: $88,9\%$, CI: $70,8\%–97,7\%$) sowie in der

Subgruppe der gemischten Gefäße (HS, D1, D2, M; n=21; k=0,618; Sensitivität: 89,5%, CI: 66,9%–98,7%; Spezifität: 100%, CI: 15,8%–100%; PPV: 100%, CI: 80,5%–100%; Genauigkeit: 90,5%, CI: 69,6%–98,8%) erreicht. Die schwächste Übereinstimmung zeigte sich, vermutlich fallzahlbedingt, in der Gruppe „nur Stents“ (n=10, Sensitivität: 83,3%, CI: 43,7%–99,1%; Spezifität: 50,0%, CI: 6,8%–93,2%), weshalb deren Aussagekraft kritisch zu sehen ist.

Die Fallzahlen variieren deutlich zwischen den Gruppen: Die Gesamtgruppe umfasst 145 Gefäße, die LAD-Subgruppe 71, während die kleinste Gruppe („nur Stents“) lediglich 10 Gefäße einschließt. Ein beachtliches Ergebnis zeigen insbesondere die Subgruppen „LAD ohne Stent“ (k=0,615), „RCA“ (k=0,658), „RCA ohne Stent“ (k=0,651) sowie die gemischten Gefäße „HS, D1, D2, M“ (k=0,618), die jeweils eine substantielle Übereinstimmung aufweisen. In der „Gesamtgruppe“ (k=0,577), der „Gesamtgruppe ohne Stent“ (k=0,598) sowie der „LAD“ (k=0,569) wurde jeweils eine moderate Übereinstimmung erzielt, die sich mit Blick auf den Cutoff für eine substantielle Übereinstimmung ($\geq 0,61$) jeweils an der Grenze zu einem substantiellen Niveau bewegt. Die „RCX“-Gruppe weist mit k=0,488 im Vergleich zu den übrigen Gruppen die niedrigste Übereinstimmung auf, die dennoch als moderat eingestuft werden kann.

Insgesamt unterstreichen die differenzierten Ergebnisse die Zuverlässigkeit der cFFR-Bestimmung im Vergleich zur iFFR-Messung, wobei die Aussagekraft einzelner Subgruppenergebnisse insbesondere bei kleinen Fallzahlen (insbesondere Spezifität, PPV und Kappa) zurückhaltend interpretiert werden sollte [51,61,62].

Eine weitere Differenzierung in der Vergleichsanalyse der beiden Methodiken erfolgte anhand des Gesamt-CAC-Scores der Patient*innen. Hierbei ist zu betonen, dass sich der Gesamt-CAC-Score auf die Summe des Kalks in allen Herzkranzgefäßen bezieht, nicht auf die jeweils gefäßspezifischen Werte. Die Analyse wurde in drei Subgruppen unterteilt: CAC-Score < 401, > 400 (inklusive ≥ 1.000), und ≥ 1.000 .

Alle untersuchten Subgruppen zeigten eine sehr hohe Erkennungsrate. Am besten schnitt die Gruppe mit einem CAC-Score ≥ 1.000 ab (n=53), bei der eine Sensitivität von 90,4% (CI: 79,5%–96,9%), eine Spezifität von 88,9% (CI: 51,8%–99,7%) und ein PPV von 97,6% (CI: 87,1%–99,9%) erreicht wurden. Trotz des hohen CAC-Scores konnte in dieser Gruppe eine hohe diagnostische Genauigkeit erzielt werden, was darauf hinweist, dass die

cFFR mittels PCCT auch bei ausgeprägter Kalzifikation zuverlässige Ergebnisse liefert. Dies unterstreicht den bedeutenden klinischen Nutzen der Methode, insbesondere in komplexen Fällen mit stark kalzifizierten Koronararterien. In sämtlichen Subgruppen zeigte sich eine gute bis sehr gute Übereinstimmung zwischen cFFR und iFFR. Die Subgruppen mit einem CAC-Score < 401 ($k=0,571$) und >400 ($k=0,60$) wiesen eine moderate Übereinstimmung auf, wobei die letztgenannte mit $k=0,600$ direkt am Cutoff ($\geq 0,61$) für eine substanzielle Übereinstimmung liegt. Die Subgruppe ≥ 1.000 ($k=0,705$) erzielte eine substanzielle Übereinstimmung [51,61,62].

Auch die Sensitivität lag in allen Subgruppen im Bereich von 87,5% bis 90,9%. Das zeigt, dass cFFR speziell beim Erkennen von flusslimitierenden Stenosen hohe Werte und damit klinische Relevanz erreicht. Der durchgängig sehr hohe PPV (zwischen 85% und 100%, meist über 90%) unterstreicht zusätzlich die Vorteile der cFFR-Diagnostik. Die Mehrheit der FFR-positiven Befunde im cFFR wird auch in der iFFR als flusslimitierend bestätigt, was potenziell die Anzahl unnötiger interventioneller Eingriffe deutlich reduzieren kann [59,60].

3.2 Strahlung und Kontrastmittel:

Aufgrund der ausgeprägten Kalkbelastung der Studienpopulation wurde eine entsprechend hohe Strahlenbelastung beobachtet [57].

Im direkten Vergleich zeigt die CCTA tendenziell geringere Kontrastmittelmengen als die invasive Diagnostik. Die Strahlenbelastung der CCTA liegt hingegen im Bereich der iCA, wobei beide Verfahren stark von der Komplexität und der Untersuchungsdauer abhängig sind. Für die cFFR entsteht dabei keine zusätzliche Strahlen- oder Kontrastmittelbelastung. Bei der iCA mit iFFR zeigt sich kein signifikanter Unterschied der Strahlenmenge in Abhängigkeit von der Anzahl der durchgeführten Druckdrahtmessungen. Vielmehr ist die Strahlenmenge abhängig von der Komplexität der Koronaranatomie und der Erfahrung der untersuchenden Person. Zwischen CCTA mit cFFR und iCA mit iFFR zeigten sich vergleichbare Strahlenwerte. Beide Untersuchungsmethoden sind von der Komplexität des Einzelfalls abhängig. Eine zuvor durchgeführte cFFR kann zur Planung der iCA beitragen und somit zur Reduktion der Strahlenbelastung führen. Zusammenfassend zeigt sich, dass die Kombination aus diagnostischer CCTA mit cFFR und invasiver Therapie mittels PCI besonders dosissparend und zukunftsweisend erscheint [52,55].

3.3 Pathophysiologie der KHK

Diskutiert werden in dieser Arbeit die unterschiedlichen pathophysiologischen Mechanismen der Entstehung einer KHK. Im Fokus standen die großen epikardialen Stenosen auf Makrovaskularebene und deren Flusslimitierung, untersucht anhand von cFFR sowie iCA mit iFFR. Ein zunehmend bedeutsamer Aspekt sind Störungen auf der Mikrovaskularebene, die ebenfalls eine Myokardischämie verursachen können. Dieses pathophysiologische Geschehen wird im Rahmen der CMD betrachtet. Die durch CMD induzierte Ischämie beruht auf einer abnormalen vasodilatatorischen Funktion der kleinen Arteriolen und Kapillaren. Dabei ist zu beachten, dass sich CMD klinisch durch ANOCA und INOCA manifestiert. Aufgrund des Fehlens von Obstruktionen ist eine Erkennung mittels iFFR oder cFFR in der Regel nicht möglich [1,5]. Zur Diagnostik sind hier ergänzend spezifische Messgrößen wie der Index of Microcirculatory Resistance (IMR) oder der Angiographic Microcirculatory Resistance (AMR) erforderlich [63].

Ein weiterer wesentlicher Aspekt der berücksichtigt werden muss, betrifft die Pathomorphologie und die Remodeling-Prozesse der Koronararterien. Neben den in der vorliegenden Arbeit detailliert betrachteten chronisch-stabilen Plaques, die überwiegend durch konzentrisches Remodeling gekennzeichnet sind, existiert auch das positive, exzentrische Remodeling. Ziel dieser Umbauprozesse ist es, die Ischämie in erster Linie hinauszuzögern. Allerdings ist bei exzentrischem Remodeling ein erhöhtes Auftreten von rupturgefährdeten Plaques zu beobachten. Diese Plaques verursachen häufig keine hochgradigen Stenosen, sind jedoch aufgrund ihrer Morphologie besonders gefährlich. Charakteristisch sind dünne fibröse Kappen mit einer Dicke von weniger als 65µm (TCFA), die ein ACS auslösen können. Pathohistologisch bestehen diese hochrisikobehafteten Plaques aus einem nekrotischen Kern, der $\geq 10\%$ des Plaques umfasst, sowie einer dünnen fibrösen Kappe. In der vorliegenden Arbeit wurde die Plaquemorphologie nicht detailliert berücksichtigt. Für eine präzise morphologische Beurteilung im Herzkatheterlabor wären intravaskuläre Bildgebungsverfahren wie OCT oder IVUS erforderlich, alternativ die nichtinvasive Analyse mittels CCTA unter Einsatz der PCCT-Technologie [6,7,11,23,24].

Conclusio:

Die vorliegenden Ergebnisse weisen darauf hin, dass die cFFR-Bestimmung mittels PCCT in verschiedenen gefäßspezifischen und kalkabhängigen Subgruppen eine gute diagnostische Übereinstimmung mit der iFFR-Messung zeigt. Dies gilt insbesondere für die Sensitivität der Identifikation flusslimitierender Stenosen, die in mehreren Subgruppen, einschließlich solcher mit ausgeprägter Gefäßkalzifikation, robuste Werte erreicht.

Insgesamt legen die Analysen nahe, dass cFFR als potenzielles primäres Screening-Instrument in der nichtinvasiven Diagnostik des CCS in Betracht gezogen werden kann, auch bei komplexen oder stark kalzifizierten Läsionen. Der beobachtete hohe NPV sowie die diagnostische Genauigkeit könnten dazu beitragen, die Zahl unnötiger iCA zu verringern und damit sowohl die Belastung für Patient*innen als auch den Ressourcenverbrauch im Gesundheitssystem zu reduzieren. Darüber hinaus deuten die Vergleiche der Kontrastmittel- und Strahlenexposition darauf hin, dass die cFFR-Bestimmung ohne wesentlichen zusätzlichen Aufwand in etablierte diagnostische Abläufe integriert werden kann.

Literaturverzeichnis

- [1] Vrints C, Andreotti F, Koskinas KC, Rossello X, Adamo M, Ainslie J, et al. 2024 ESC Guidelines for the management of chronic coronary syndromes: Developed by the task force for the management of chronic coronary syndromes of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). 2024 Sept 21 [cited 2025 Aug 8];45(36):3415–537. Available from: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehae177>
- [2] Möckel M. Ischämische Herzkrankheit. In Suttorp N; Möckel M, Siegmund B, Dietel M, editors. Harrisons Innere Medizin Band 3. Berlin: ABW Wissenschaftsverlag GmbH; 2020. p. 2296-2303
- [3] Koronare Herzkrankheit [Internet]. Available from: <https://next.amboss.com/de/article/DS01bf?q=khk>
- [4] Griebler R, Anzenberger J, Eisenmann A, Wien (2021): HerzKreislauf-Erkrankungen in Österreich. Update 2020. Wien: Bundesministerium für Soziales Gesundheit, Pflege und Konsumentenschutz,. Herz-Kreislauf-Erkrankungen in Österreich Update 2020. [cited 2025 Sept 14]; Available from: <https://share.google/nI2ieE8lTTgMbiDpE>
- [5] Del Buono MG, Montone RA, Camilli M, Carbone S, Narula J, Lavie CJ, et al. Coronary Microvascular Dysfunction Across the Spectrum of Cardiovascular Diseases: JACC State-of-the-Art Review. 2021 Sept 28 [cited 2025 Aug 11];78(13):1352–71. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S073510972105779X>
- [6] Schuchlenz H. Was kann das CT in der Prävention?// Cardiovascular imaging by CCTA can be used to optimise the process of primary prevention. [cited 2025 Aug 11]; Available from: <https://www.kup.at/kup/pdf/14999.pdf>
- [7] Fog J, Bentzon, Fumiyuki, Otsuka, Renu, Virmani, et al. Mechanisms of plaque formation and rupture. 2014 June 6 [cited 2025 Aug 11];1852–66. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24902970/>
- [8] Biering-Sørensen T, Hoffmann S, Mogelvang R, Zeeberg Iversen A, Galatius S, Fritz-Hansen T, et al. Myocardial strain analysis by 2-dimensional speckle tracking echocardiography improves diagnostics of coronary artery stenosis in stable angina

pectoris. 2014 Jan 1 [cited 2025 Aug 12];7(1):58–65. Available from:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24186963/>

[9] Celeng C, Leiner T, Maurovich-Horvat P, Merkely B, de Jong P, Dankbaar JW, et al. Anatomical and Functional Computed Tomography for Diagnosing Hemodynamically Significant Coronary Artery Disease: A Meta-Analysis. 2019 July 1 [cited 2025 Aug 12];12(7, Part 2):1316–25. Available from:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1936878X18306818>

[10] Mortensen MB, Dzaye O, Steffensen FH, Bøtker HE, Jensen JM, Rønnow Sand NP, et al. Impact of Plaque Burden Versus Stenosis on Ischemic Events in Patients With Coronary Atherosclerosis. 2020 Dec 15 [cited 2025 Aug 11];76(24):2803–13. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33303068/>

[11] Onnis C, Virmani R, Madra A, Nardi V, Salgado R, Montisci R, et al. Whys and Wherefores of Coronary Arterial Positive Remodeling. 2024 Dec 1 [cited 2025 Aug 11];44(12):2416–27. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39479766/>

[12] Williams MC, Moss AJ, Dweck M, Adamson PD, Alam S, Hunter A, et al. Coronary Artery Plaque Characteristics Associated With Adverse Outcomes in the SCOT-HEART Study. 2019 Jan 29 [cited 2025 Aug 11];73(3):291–301. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30678759/>

[13] Shaw LJ, Blankstein R, Bax JJ, Ferencik M, Bittencourt MS, Min JK, et al. Society of Cardiovascular Computed Tomography / North American Society of Cardiovascular Imaging - Expert Consensus Document on Coronary CT Imaging of Atherosclerotic Plaque. 2021 [cited 2025 Aug 11];15(2):93–109. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33303383/>

[14] Motoyama S, Ito H, Sarai M, Kondo T, Kawai H, Nagahara Y, et al. Plaque Characterization by Coronary Computed Tomography Angiography and the Likelihood of Acute Coronary Events in Mid-Term Follow-Up. 2015 July 28 [cited 2025 Aug 11];66(4):337–46. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26205589/>

[15] Fischer C, Hulten E, Belur P, Smith R, Voros S, Villines TC. Coronary CT angiography versus intravascular ultrasound for estimation of coronary stenosis and

atherosclerotic plaque burden: a meta-analysis. 2013 [cited 2025 Aug 11];7(4):256–66.

Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24148779/>

[16] Min JK, Shaw LJ, Devereux RB, Okin PM, Weinsaft JW, Russo DJ, et al. Prognostic value of multidetector coronary computed tomographic angiography for prediction of all-cause mortality. 2007 Sept 18 [cited 2025 Aug 11];50(12):1161–70. Available from:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17868808/>

[17] Bamberg F, Sommer WH, Hoffmann V, Achenbach S, Nikolaou K, Conen D, et al. Meta-analysis and systematic review of the long-term predictive value of assessment of coronary atherosclerosis by contrast-enhanced coronary computed tomography angiography. 2011 June 14 [cited 2025 Aug 11];57(24):2426–36. Available from:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21658564/>

[18] Narula J, Nakano M, Virmani R, Kolodgie FD, Petersen R, Newcomb R, et al. Histopathologic characteristics of atherosclerotic coronary disease and implications of the findings for the invasive and noninvasive detection of vulnerable plaques. 2013 Mar 12 [cited 2025 Aug 11];61(10):1041–51. Available from:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23473409/>

[19] Gupta A, Bera K, Kikano E, Pierce JD, Gan J, Rajdev M, et al. Coronary Artery Calcium Scoring: Current Status and Future Directions. 2022 [cited 2025 Aug 11];42(4):947–67. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35657766/>

[20] Ehara S, Kobayashi Y, Yoshiyama M, Shimada K, Shimada Y, Fukuda D, et al. Spotty calcification typifies the culprit plaque in patients with acute myocardial infarction: an intravascular ultrasound study. 2004 Nov 30 [cited 2025 Aug 11];110(22):3424–9.

Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15557374/>

[21] Mori H, Torii S, Kutyna M, Sakamoto A, Finn AV, Virmani R. Coronary Artery Calcification and its Progression: What Does it Really Mean? 2018 Jan 1 [cited 2025 Aug 11];11(1):127–42. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29301708/>

[22] Motoyama S, Sarai M, Harigaya H, Anno H, Inoue K, Hara T, et al. Computed tomographic angiography characteristics of atherosclerotic plaques subsequently resulting in acute coronary syndrome. 2009 June 30 [cited 2025 Aug 11];54(1):49–57. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19555840/>

- [23] Detrano R, Guerci AD, Carr JJ, Bild DE, Burke G, Folsom AR, et al. Coronary calcium as a predictor of coronary events in four racial or ethnic groups. 2008 Mar 27 [cited 2025 Aug 11];358(13):1336–45. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18367736/>
- [24] Faggiano P, Dasseni N, Gaibazzi N, Rossi A, Henein M, Pressman G. Cardiac calcification as a marker of subclinical atherosclerosis and predictor of cardiovascular events: A review of the evidence. 2019 July 1 [cited 2025 Aug 11];26(11):1191–204. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30845832/>
- [25] Min JK, Dunning A, Lin FY, Achenbach S, Al-Mallah MH, Berman DS, et al. Rationale and design of the CONFIRM (COronary CT Angiography EvaluationN For Clinical Outcomes: An InteRnational Multicenter) Registry. 2011 [cited 2025 Aug 11];5(2):84–92. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21477786/>
- [26] Chow BJW, Yam Y, Small G, Wells GA, Crean AM, Ruddy TD, et al. Prognostic durability of coronary computed tomography angiography. 2021 Feb 22 [cited 2025 Aug 11];22(3):331–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33111135/>
- [27] Corrales-Medina VF, Madjid M, Musher DM. Role of acute infection in triggering acute coronary syndromes. 2010 Feb 1 [cited 2025 Aug 12];10(2):83–92. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20113977/>
- [28] Buffon A, Biasucci LM, Liuzzo G, D’Onofrio G, Crea F, Maseri A. Widespread coronary inflammation in unstable angina. 2002 July 4 [cited 2025 Aug 12];347(1):5–12. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12097534/>
- [29] Oikonomou EK, Desai MY, Marwan M, Kotanidis CP, Antonopoulos AS, Schottlander D, et al. Perivascular Fat Attenuation Index Stratifies Cardiac Risk Associated With High-Risk Plaques in the CRISP-CT Study. 2020 Aug 11 [cited 2025 Aug 12];76(6):755–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32762910/>
- [30] Ahmadi A, Narula J. Primary and Secondary Prevention, or Subclinical and Clinical Atherosclerosis. 2017 Apr 1 [cited 2025 Aug 12];10(4):447–50. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27771400/>

- [31] Kreisler B. Photon counting Detectors: Concept, technical Challenges, and clinical outlook. 2022 Apr 1 [cited 2025 Aug 12];149. Available from: [https://www.ejradiology.com/article/S0720-048X\(22\)00079-1/fulltext](https://www.ejradiology.com/article/S0720-048X(22)00079-1/fulltext)
- [32] Meloni A, Maffei E, Clemente A, De Gori C, Occhipinti M, Positano V, et al. Spectral Photon-Counting Computed Tomography: Technical Principles and Applications in the Assessment of Cardiovascular Diseases. 2024 Apr 18 [cited 2025 Aug 12];13(8):2359. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC11051476/>
- [33] Nef HM, Achenbach S, Birkemeyer R, Bufe A, Dörr O, Elsässer A, et al. Manual der Arbeitsgruppe Interventionelle Kardiologie (AGIK) der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislaufforschung e.V. (DGK): Teil 2: „Durchführung der perkutanen Koronarintervention. 2021 [cited 2025 Aug 12];15(6):542–84. Available from: https://search.library.oregonstate.edu/discovery/fulldisplay?docid=cdi_crossref_citationtrail_10_1007_s12181_021_00504_6&context=PC&vid=01ALLIANCE_OSU:OSU&lang=en&search_scope=OSU_Everything_Profile&adaptor=Primo%20Central&tab=Everything&query=creator,equal,%20Zeiger,%20Andreas%20M.%20,AND&mode=advanced&offset=0
- [34] Nef HM, Achenbach S, Birkemeyer R, Bufe A, Dörr O, Elsässer A, et al. Manual der Arbeitsgruppe Interventionelle Kardiologie (AGIK) der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislaufforschung e. V. (DGK). 2021 [cited 2025 Aug 12];15(4):370–403. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8319902/>
- [35] Xaplanteris P, Fournier S, Pijls NHJ, Fearon WF, Barbato E, Tonino PAL, et al. Five-Year Outcomes with PCI Guided by Fractional Flow Reserve. 2018 July 19 [cited 2025 Aug 12];379(3):250–9. Available from: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1803538>
- [36] Yabushita H, Bouma BE, Houser SL, Aretz HT, Jang IK, Schlendorf KH, et al. Characterization of human atherosclerosis by optical coherence tomography. 2002 Sept 24 [cited 2025 Dec 4];106(13):1640–5. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12270856/>
- [37] Aguirre AD, Arbab-Zadeh A, Soeda T, Fuster V, Jang IK. Optical Coherence Tomography of Plaque Vulnerability and Rupture: JACC Focus Seminar Part 1/3. 2021

Sept 21 [cited 2025 Aug 12];78(12):1257–65. Available from:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34531027/>

[38] Yamaji K, Kanenawa K, Morofuji T, Nishikawa R, Imada K, Kohjitani H, et al. Serial Optical Coherence Tomography Assessment of Coronary Atherosclerosis and Long-Term Clinical Outcomes. 2024 Nov 5 [cited 2025 Aug 12];13(21):e034458. Available from:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39435729/>

[39] Toth GG, Johnson NP, Jeremias A, Pellicano M, Vranckx P, Fearon WF, et al. Standardization of Fractional Flow Reserve Measurements. 2016 Aug 16 [cited 2025 Aug 12];68(7):742–53. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27515335/>

[40] Möllmann H, Rudolph T, Rieber J, Eggebrecht H, Richardt G, Schmitz T, et al. Fraktionelle Flussreserve in der Diagnostik der koronaren Herzerkrankung. 2016 Apr 1 [cited 2025 Aug 12];10(2):88–105. Available from: <https://doi.org/10.1007/s12181-016-0049-5>

[41] Mohdnazri SR, Keeble TR, Sharp AS. Fractional Flow Reserve: Does a Cut-off Value add Value? 2016 May 1 [cited 2025 Aug 12];11(1):17–26. Available from:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5808506/>

[42] Davidson LJ, Cleveland JC, Welt FG, Anwaruddin S, Bonow RO, Firstenberg MS, et al. A Practical Approach to Left Main Coronary Artery Disease: JACC State-of-the-Art Review. 2022 Nov 29 [cited 2025 Sept 13];80(22):2119–34. Available from:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36423996/>

[43] Rajiah P, Cummings KW, Williamson E, Young PM. CT Fractional Flow Reserve: A Practical Guide to Application, Interpretation, and Problem Solving. 2022 [cited 2025 Aug 12];42(2):340–58. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35119968/>

[44] Yun CH, Hung CL, Wen MS, Wan YL, So A. CT Assessment of Myocardial Perfusion and Fractional Flow Reserve in Coronary Artery Disease: A Review of Current Clinical Evidence and Recent Developments. 2021 Nov 1 [cited 2025 Aug 12];22(11):1749–63. Available from:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8546143/>

[45] Ayx I, Lichti L, Buettner S, Papavassiliu T, Sopova K, Schoenberg SO, et al. Feasibility of on-site CT-FFR analysis on cardiac photon-counting CT in evaluation of

hemodynamically significant stenosis in comparison to invasive catheter angiography.

2025 Feb 1 [cited 2025 Aug 12];183:111927. Available from:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39823658/>

[46] Lu MT, Ferencik M, Roberts RS, Lee KL, Ivanov A, Adami E, et al. Noninvasive Fractional Flow Reserve Derived From Coronary CT Angiography (FFRCT): Management and Outcomes in the PROMISE Trial. 2017 Nov 1 [cited 2025 Aug 12];10(11):1350–8.

Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5632098/>

[47] Cherukuri L, Birudaraju D, Budoff MJ. Novel Non-invasive Fractional Flow Reserve from Coronary CT Angiography to Determine Ischemic Coronary Stenosis. 2021 Apr 23 [cited 2025 Aug 12];15:e06. Available from:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC11664784/>

[48] McDermott MC, Sartoretti T, Stammen L, Martens B, Jost G, Pietsch H, et al. Countering Calcium Blooming With Personalized Contrast Media Injection Protocols.

2024 Oct 1 [cited 2025 Aug 12];59(10):684–90. Available from:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC11460796/>

[49] Stein T, von Zur Muhlen C, Verloh N, Schürmann T, Krauss T, Soschynski M, et al. Evaluating small coronary stents with dual-source photon-counting computed tomography: effect of different scan modes on image quality and performance in a phantom. 2025 Jan 1 [cited 2025 Aug 12];31(1):29–38. Available from:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39463047/>

[50] Warren J, Dawson L, McCollom T, Hudson L, Dagan M, Zia A, et al. Application and Performance of CT-Fractional Flow Reserve in Non-ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. 2025 July 15 [cited 2025 Aug 12];247:6–12. Available from:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40147595/>

[51] Landis JR, Koch GG. The measurement of observer agreement for categorical data. 1977 Mar 1 [cited 2025 Aug 12];33(1):159–74. Available from:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/843571/>

[52] Ntalianis A, Trana C, Muller O, Mangiacapra F, Peace A, De Backer C, et al. Effective radiation dose, time, and contrast medium to measure fractional flow reserve.

2010 Aug 1 [cited 2025 Aug 12];3(8):821–7. Available from:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20723854/>

- [53] Layland J, Oldroyd KG, Curzen N, Sood A, Balachandran K, Das R, et al. Fractional flow reserve vs. angiography in guiding management to optimize outcomes in non-ST-segment elevation myocardial infarction: the British Heart Foundation FAMOUS–NSTEMI randomized trial. 2015 Jan 7 [cited 2025 Aug 12];36(2):100–11. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4291317/>
- [54] Maznyczka AM, Matthews CJ, Blaxill JM, Greenwood JP, Mozid AM, Rossington JA, et al. Fractional Flow Reserve versus Angiography–Guided Management of Coronary Artery Disease: A Meta–Analysis of Contemporary Randomised Controlled Trials. 2022 Nov 30 [cited 2025 Aug 12];11(23):7092. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9735801/>
- [55] Bilbey N, Blanke P, Naoum C, Arepalli CD, Norgaard BL, Leipsic J. Potential impact of clinical use of noninvasive FFRCT on radiation dose exposure and downstream clinical event rate. 2016 Sept 1 [cited 2025 Aug 12];40(5):1055–60. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0899707116300547>
- [56] Mergen V, Sartoretti T, Baer-Beck M, Schmidt B, Petersilka M, Wildberger JE, et al. Ultra-High-Resolution Coronary CT Angiography With Photon-Counting Detector CT. 2022 Dec 1 [cited 2025 Aug 12];57(12):780–8. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10184822/>
- [57] Hagar MT, Soschynski M, Saffar R, Rau A, Taron J, Weiss J, et al. Accuracy of Ultrahigh-Resolution Photon-counting CT for Detecting Coronary Artery Disease in a High-Risk Population. 2023 June 1 [cited 2025 Aug 12];307(5):e223305. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37338354/>
- [58] Mergen V, Eberhard M, Alkadhi H. Coronary angiography with photon-counting detector CT—new options and some critical decisions. 2025 Feb 20 [cited 2025 Aug 12];tqaf037. Available from: <https://doi.org/10.1093/bjr/tqaf037>
- [59] Becker LM, Peper J, Verhappen BJLA, Swart LA, Dedic A, van Dockum WG, et al. Real world impact of added FFR-CT to coronary CT angiography on clinical decision-making and patient prognosis - IMPACT FFR study. 2023 Aug 1 [cited 2025 Aug 12];33(8):5465–75. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36920521/>

- [60] Fairbairn TA, Mullen L, Nicol E, Lip GYH, Schmitt M, Shaw M, et al. Implementation of a national AI technology program on cardiovascular outcomes and the health system. 2025 June 1 [cited 2025 Aug 12];31(6):1903–10. Available from: <https://www.nature.com/articles/s41591-025-03620-y>
- [61] Renzo JCA. The agreement between two diagnostic methods in binary cases: a proposal. 2002 [cited 2025 Aug 12];62(5):391–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12387586/>
- [62] Hernaez R. Reliability and agreement studies: a guide for clinical investigators. 2015 July 1 [cited 2025 Aug 12];64(7):1018–27. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25873640/>
- [63] Zhang Z, Ding S, Guo Q, Ma C, Lin F, Rao X, et al. Single-view angiographic microcirculatory resistance index after primary PCI: the EARLY-MYO-AMR study. 2025 Sept 1 [cited 2025 Sept 6];21(17):e1015–27. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40887987/>