

Aus dem CharitéCentrum für Diagnostische  
und interventionelle Radiologie und Nuklearmedizin  
Direktor: Professor Dr. med. Bernd Hamm

Habilitationsschrift

**Mehrschicht-Computertomografie in der Diagnostik der  
koronaren Herzkrankheit**

zur Erlangung der Venia legendi  
für das Fach Radiologie

vorgelegt dem Fakultätsrat der Medizinischen Fakultät  
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Marc Dewey  
geboren am 24.01.1977 in Berlin

Eingereicht: Juni 2007

Dekan: Prof. Dr. med. Martin Paul

Gutachter:

1. Prof. Dr. med. Michael Forsting
2. Prof. Dr. med. Werner Bautz

---

## Inhaltsverzeichnis

<b>ZUSAMMENFASSUNG .....</b>	<b>2</b>
<b>EINLEITUNG UND ZIELSTELLUNG .....</b>	<b>4</b>
<b>METHODIK.....</b>	<b>6</b>
Methodische Vorarbeiten .....	6
CT-Diagnostik der koronaren Herzkrankheit.....	8
Ökonomische Aspekte.....	10
<b>EIGENE PUBLIKATIONEN .....</b>	<b>11</b>
Methodische Vorarbeiten .....	12
Publikation 1 – Automatische Koronararteriensegmentierung .....	13
Publikation 2 – Multisegmentrekonstruktion .....	20
Publikation 3 – MRT-Koronarangiografie .....	28
CT-Diagnostik der koronaren Herzkrankheit.....	37
Publikation 4 – CT- versus MRT-Koronarangiografie .....	38
Publikation 5 – Stenosenquantifizierung mittels CT.....	53
Publikation 6 – Herzfunktionsanalyse mittels CT.....	61
Publikation 7 – Patientenakzeptanz und -präferenz .....	73
Ökonomische Aspekte.....	82
Publikation 8 – Ökonomische Aspekte .....	83
<b>DISKUSSION UND SCHLUSSFOLGERUNGEN.....</b>	<b>93</b>
Klinische Implikationen .....	99
<b>LITERATURVERZEICHNIS .....</b>	<b>101</b>
<b>ERKLÄRUNG.....</b>	<b>108</b>
<b>DANKSAGUNG.....</b>	<b>109</b>

## Zusammenfassung

Auf Grund der Häufigkeit der koronaren Herzkrankheit (KHK) haben Maßnahmen, die zur Effizienzsteigerung der KHK-Diagnostik beitragen, sowohl medizinisch als auch ökonomisch eine besondere Bedeutung. Die nicht-invasive Koronarangiografie mit der Mehrschicht-Computertomografie (MSCT) hat auf Grund der geringeren Risiken und Komplikationen Vorteile gegenüber dem bisherigen Goldstandard – der invasiven (katheterbasierten) konventionellen Koronarangiografie. Gleichzeitig ist mit den Daten, die für die MSCT-Koronarangiografie akquiriert werden ohne zusätzliche Strahlenexposition eine Analyse der Herzfunktion möglich.

Die vorliegende Arbeit hat sich deshalb das Ziel gesetzt, die 1. Detektion von Koronararterienstenosen, 2. Analyse der Herzfunktion, 3. Patientenakzeptanz und 4. Kosteneffizienz der MSCT zu evaluieren.

Neben der MSCT eignet sich die Magnetresonanztomografie (MRT) insbesondere auf Grund der fehlenden Strahlenexposition und Kontrastmittelgabe ebenfalls zur nicht-invasiven Koronarangiografie. In der von uns durchgeführten vergleichende Studie (Publikation 4) bei Patienten mit dem Verdacht einer KHK erwies sich die MSCT gegenüber der MRT sowohl bezüglich der Sensitivität auf Patientenebene (92% versus 74%,  $p=0.013$ ) als auch dem negativen prädiktiven Wert auf Gefäßebene (95% versus 90%,  $p=0.032$ ) signifikant überlegen.

Die Analyse der globalen und regionalen Herzfunktion mit der MSCT war in einer weiteren klinischen Studie (Publikation 6) den etablierten Methoden – der katheterbasierten Lävokardiografie und der transthorakalen zweidimensionalen Echokardiografie – signifikant überlegen. Insbesondere die Grenzen der Übereinstimmung der linksventrikulären Ejektionsfraktion im Vergleich zur MRT (als Goldstandard) waren mit der MSCT genauer ( $\pm 10.2\%$ ) als mit der Lävokardiografie ( $\pm 16.8\%$ ,  $p<0.001$ ) und der Echokardiografie ( $\pm 21.2\%$ ,  $p<0.001$ ).

In der Analyse der Patientenakzeptanz (Publikation 7) zeigte sich, dass nahezu drei Viertel der Patienten die MSCT für eine nochmalige Koronarangiografie präferierten und die MSCT deutlich schmerzärmer als die invasive Koronarangiografie und komfortabler als die MRT eingeschätzt wurde.

Unter den etablierten diagnostischen Verfahren erwiesen sich die Belastungs-EKG-Unter-

suchung (Ergometrie) und die Stressechokardiografie bis zu einer Wahrscheinlichkeit für eine KHK von 40% als die kosteneffizientesten Ansätze. Bei Hinzuziehung der modernen Verfahren stellte sich jedoch heraus, dass die MSCT-Koronarangiografie bis zu Prätestwahrscheinlichkeiten von 50% der kosteneffizienteste nicht-invasive diagnostische Test ist (Publikation 8).

Diese Ergebnisse zeigen die relevanten Vorteile der CT-Koronarangiografie sowohl in Bezug auf die Genauigkeit bei der Erkennung von Koronararterienstenosen als auch aus Sicht der Patienten und der Gesundheitsökonomie. Es erscheint deshalb realistisch, dass sich die MSCT als primäres diagnostisches Verfahren bei Patienten mit geringer bis mittlerer Wahrscheinlichkeit für eine KHK etabliert.

## Einleitung und Zielstellung

Der Begriff der koronaren Herzkrankheit (KHK) umfasst eine Gruppe von Erkrankungen, bei denen eine lokale, regionale oder globale Minderversorgung des Herzens auf Grund einer verringerten Leistungsfähigkeit der Koronararterien besteht. Diese beruht in den meisten Fällen auf einer Obstruktion der Koronararterien durch die Bildung atheromatöser Plaques. Die Manifestationen reichen von der Angina pectoris über den Myokardinfarkt und plötzlichen Herztod bis hin zur schweren Herzinsuffizienz bei ischämischer Kardiomyopathie (1). Die Möglichkeiten der nicht-invasiven Koronarangiografie mittels Mehrschicht-Computertomografie (MSCT) zur Diagnostik der KHK haben sich deutlich verbessert (2).

In Deutschland sind rund 21% der Todesfälle auf ischämische Herzerkrankungen zurückzuführen. Der Myokardinfarkt nimmt unter diesen Erkrankungen mit absolut 10% den größten Anteil ein. Die 28-Tages-Letalität nach einem akuten Myokardinfarkt differiert altersabhängig und beträgt mehr als 40% (3). Jährlich werden in Deutschland rund 6,1 Milliarden Euro für die ambulante und stationäre Behandlung der KHK ausgegeben und für jeden Patienten mit KHK entstehen im gesamten Krankheitsverlauf durchschnittliche Kosten von 64.000 € (4). Folglich kommt der Diagnostik der KHK neben der medizinischen auch eine außerordentliche gesundheitsökonomische Bedeutung zu (5). Aus diesem Grund sollen in dieser Habilitation auch Kosteneffizienzanalysen von etablierten und neuen KHK-Diagnostika durchgeführt werden.

Die Diagnostik der KHK erfolgt mittels eines Kanons verschiedener Verfahren (6). An erster Stelle stehen hierbei die einfachsten und zugleich wichtigsten klinischen Methoden: Beschwerden und Risikoprofil des Patienten, Elektrokardiogramm und Ergometrie. Eine weitere etablierte und häufig angewandte Methode zur Diagnostik der KHK ist die Stressechokardiografie. Myokardiale Minderperfusions führen hierbei ab einem definierten Ausmaß während ergometrisch oder pharmakologisch induziertem Stress zu sichtbaren Wandbewegungsstörungen. Die Myokardszintigrafie hingegen stellt die myokardiale Perfusion direkt dar und erreicht bei der KHK-Diagnostik eine Genauigkeit, die mit der Stressechokardiografie vergleichbar ist (7, 8). Das Standardverfahren zur definitiven Diagnostik einer KHK durch die Visualisierung koronararterieller Stenosen ist die konventionelle Koronarangiografie. Die MSCT etablierte sich als eine zuverlässige nicht-invasive Alternative zur Erkennung koronararterieller Stenosen (9-19) insbesondere bei Patienten mit geringerer bis mittlerer KHK-Wahrscheinlichkeit (20).

Neben den beachtlichen Risiken einer konventionellen Koronarangiografie (ca. 1,2-1,7% ernsthafte Komplikationen, Mortalität von ca. 0,1%, (21, 22)) ist es vor allem die Möglichkeit der Erhöhung der Kosteneffizienz und der Patientenakzeptanz, die die Suche nach einer nicht-invasiven Alternative klinisch sehr sinnvoll erscheinen lassen. Sowohl die Magnetresonanztomografie (MRT) (12, 23, 24) als auch die MSCT (11, 12, 25) bieten sich für eine nicht-invasive Koronarangiografie an (26-28). Da die MSCT im Gegensatz zur MRT eine Strahlenexposition und eine intravenöse Applikation eines jodhaltigen Kontrastmittels benötigt, müsste diese eine deutlich höhere Genauigkeit als die MRT besitzen bevor eine klinische Anwendung gerechtfertigt werden könnte. Deshalb sollte in einer vergleichenden Untersuchung dieser Verfahren zur nicht-invasiven Koronarangiografie geklärt werden, welcher der beiden Ansätze die besten diagnostischen Resultate liefert. Für die Entscheidung über das weitere therapeutische Prozedere bei Patienten mit Koronararterienstenosen ist eine exakte und zuverlässige Quantifizierung von weit reichender Bedeutung (29). Die quantitative Analyse der konventionellen Koronarangiografie liefert bei einer räumlichen Auflösung von ca. 0,1 mm (30) eine Reproduzierbarkeit bei der Stenosenquantifizierung von ca.  $\pm 10\%$  (31). Bei einer derzeit minimalen Voxelgröße von  $0,35 \times 0,35 \times 0,5 \text{ mm}^3$  wäre für die MSCT die Quantifizierung von Koronararterienstenosen denkbar, sollte jedoch im Vergleich zur konventionellen Koronarangiografie überprüft werden.

Mit denselben Bilddaten, die für eine MSCT-Koronarangiografie akquiriert werden, und ohne zusätzliche Untersuchung kann prinzipiell eine Evaluation der Herzfunktion durchgeführt werden. Auf diesem Wege könnten prognostisch relevante Zusatzinformationen (32, 33) durch die CT-Koronarangiografie generiert werden. Ob diese Herzfunktionsanalyse mittels CT im Vergleich zum Referenzverfahren MRT (34, 35) exakte Ergebnisse liefert sollte vor breiter klinischer Anwendung analysiert werden.

Zusammenfassend war Ziel der vorliegenden Arbeiten die Überprüfung der:

1. Genauigkeit der Detektion von Koronararterienstenosen
2. Analyse der globalen und regionalen Herzfunktion und
3. Patientenakzeptanz und
4. Kosteneffizienz

der MSCT in prospektiven klinischen Studien und mathematischen Kosteneffizienzmodellen.

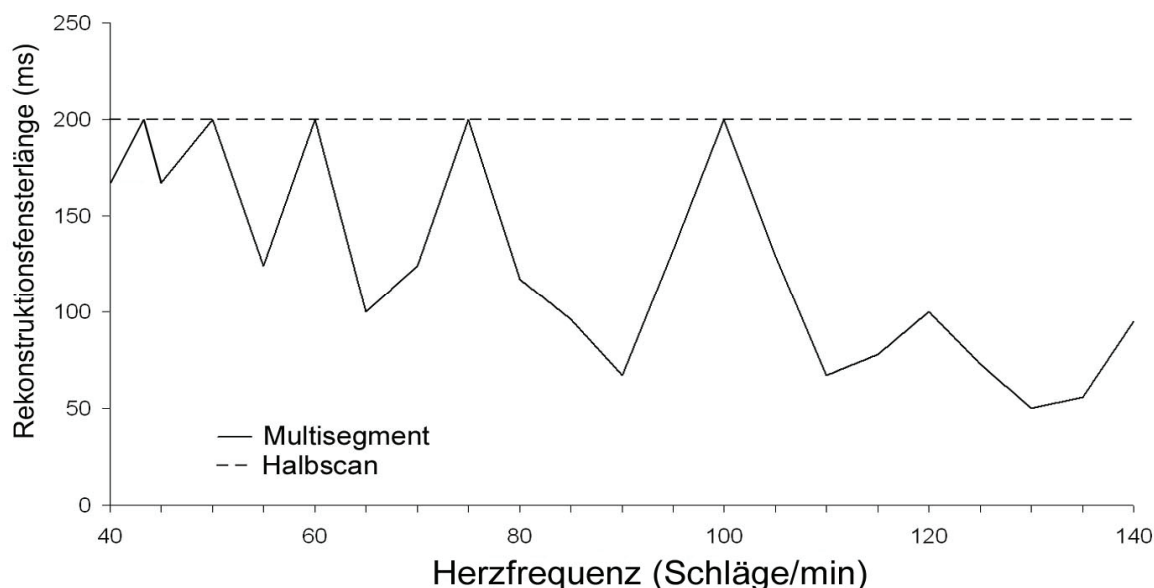
---

## Methodik

### Methodische Vorarbeiten

Die Analyse der CT-Koronarangiografie sollte zuerst auf den primären axialen Schichten durchgeführt werden (2, 25). Ergänzend sind jedoch gekrümmte Reformationen entlang des Gefäßverlaufes notwendig, um die gesamte Koronararterie in einer Ebene darzustellen und eine hohe diagnostische Genauigkeit zu erzielen. Die für die manuelle Erstellung der gekrümmten Reformationen notwendige Zeit ist relativ lang und verzögert den diagnostischen Ablauf der Befundung maßgeblich. Wir untersuchten in einer methodischen Vorarbeit deshalb eine automatische Software zur Koronararteriensegmentierung im intraindividuellen Vergleich mit der manuellen Vorgehensweise (s. **Publikation 1**) in Hinblick auf die Zeitdauer für die Analyse und die diagnostische Genauigkeit der beiden Vorgehensweisen.

Die zeitliche Auflösung der CT-Koronarangiografie ist bei konventionellen Rekonstruktionsverfahren (Halbscanrekonstruktion) maßgeblich durch die Gantryrotationszeit bestimmt und wird durch die Länge des Rekonstruktionsfensters (in Relation zum RR-Intervall) definiert. Gleichzeitig ist die zeitliche Auflösung stärker als die derzeit mögliche räumliche Auflösung der limitierende Faktor der CT-Koronarangiografie bei der klinischen Anwendung (2, 25). In einer weiteren Pilotstudie untersuchten wir eine optimierte Rekonstruktion der CT-Koronarangiografie mittels der adaptiven Multisegmentrekonstruktion (s. **Publikation 2**). Um bei Patienten mit schwankenden sowie höheren Herzfrequenzen eine zuverlässige Aussage mittels CT zu ermöglichen, wurde die adaptive Multisegmentrekonstruktion (36-40) entwickelt, mit der die Datenakquisition auf mehrere konsekutive Herzschläge verteilt werden kann. Hierbei sind die Anteile der Datenakquisition aus den unterschiedlichen RR-Intervallen variabel (adaptiver Ansatz), so dass Herzfrequenzvariabilitäten bedingt kompensiert und die zeitliche Auflösung verbessert werden kann (**Abbildung 1**). Die Multisegmentrekonstruktion wurde in Bezug auf die diagnostische Genauigkeit mit dem Standardrekonstruktionsverfahren (Halbscanrekonstruktion) in **Publikation 2** verglichen.



**Abbildung 1.** Verkürzung der Länge des Rekonstruktionsfensters mit der Multisegmentrekonstruktion bei verschiedenen Herzfrequenzen im Vergleich zur Halbscanrekonstruktion (modifiziert aus Dewey et al. Eur Radiol 2007, im Druck).

In einer weiteren methodischen Vorarbeit erfolgte die Optimierung der Sequenzen sowie der praktischen Abläufe bei der MRT-Koronarangiografie (s. **Publikation 3**). Hierfür kamen optimierte Sequenzen entlang der Koronararterien (23) mit hohem Kontrast zwischen den Gefäßen und dem umliegenden Gewebe zum Einsatz (41, 42). Die MRT-Untersuchungen wurden bei 1,5 Tesla (Magnetom Sonata, Siemens AG, Erlangen) mit einer maximalen Gradientenamplitude von 40 mT/m und Gradientenanstiegsgeschwindigkeit von 200  $\mu$ s unter Verwendung einer 12-Element „phased-array“ Herzspule durchgeführt. Für die Kompensation der Atembewegung wurde primär die so genannte „Navigatortechnik“ (FB = „free breathing“) angewandt bei der die Zwerchfellbewegung mittels eines Navigators verfolgt und die Datenakquisition an die Atemlage des Patienten angepasst wird (43, 44). Um die Effizienz dieser FB Technik zu erhöhen, wurden die Patienten instruiert, möglichst regelmäßig zu atmen und nicht einzuschlafen (45). Damit die EKG-getriggerte Datenakquisitionsphase optimiert wurde, erfolgte eine Anpassung sowohl des Triggerzeitpunktes als auch der Dauer der Akquisitionsphase für jeden Patienten an Hand der bewegungsärmsten Phase der Koronararterien wie kürzlich von Plein et al. beschrieben (46). Als Alternative für die FB Sequenzen wurden bei Patienten mit unregelmäßigen Atmungsmustern hoch aufgelöste atemgehaltene (BH = „breath hold“) Sequenzen durchgeführt. Mit dieser Kombination aus FB und BH Ansatz untersuchten wir die Praktikabilität der MRT-Koronarangiografie bei unselektierten Patienten (s. **Publikation 3**).



## CT-Diagnostik der koronaren Herzkrankheit

Bisherige Studien an verschiedenen Patientenkollektiven haben angedeutet, dass die MSCT der MRT bei der nicht-invasiven Koronarangiografie überlegen sein könnte (12). Da jedoch die CT im Gegensatz zur MRT mit einer intravenösen Kontrastmittelgabe und Röntgenstrahlenexposition verbunden ist, schien eine intraindividuelle vergleichende Untersuchung beider diagnostischen Tests in einer Gruppe von Patienten mit dem Verdacht auf eine KHK zwingend erforderlich, bevor Empfehlungen zur Anwendung der MSCT bei dieser Fragestellung in Erwägung gezogen werden können. Wir haben eine derartige Studie bei 129 konsekutiven Patienten mit dem Verdacht einer KHK in enger Zusammenarbeit mit der Klinik für Kardiologie und Angiologie (Direktor: Professor Gert Baumann) und dem Institut für Biometrie (Professor em. Klaus-Dieter Wernecke) durchgeführt (s. **Publikation 4**). Für diese Studie kam ein 16-Schicht-Computertomograf (Aquilion 16, Toshiba Medical Systems, Otawara, Japan) und ein 1,5-T MR-Tomograf (Magnetom Sonata, Siemens AG, Erlangen) zum Einsatz. Die konventionelle Koronarangiografie fungierte als Referenzstandard („Goldstandard“).

Beide nicht-invasiven Untersuchungen wurden stets vor der geplanten und indizierten invasiven Koronarangiografie durchgeführt, um den so genannten Verifikationsfehler (47), bei dem nur ein Teil der eingeschlossenen Patienten in den Vergleich eingehen, zu verhindern. Um außerdem die Studie möglichst repräsentativ für alle Patienten mit dem Verdacht einer KHK zu gestalten, wurde das „intention-to-diagnose“ Design (48) angewandt, bei dem alle Patienten, die in eine Studie eingeschlossen werden, unabhängig von der resultierenden Bildqualität in die Studiauswertung eingeschlossen werden, damit keine Überschätzung der Fähigkeiten des diagnostischen Tests stattfindet. Des Weiteren wurden die „Standards for Reporting of Diagnostic Accuracy“ („STARD“) (49, 50) bei der Auswertung und Publikation beachtet und alle 25 geforderten STARD-Kriterien und Parameter in der Publikation aufgeführt. In der Auswertung der diagnostischen Genauigkeit (51, 52) auf Gefäßebene erfolgte auf Grund der Gruppierung („clustering“) der Gefäße innerhalb der Patienten eine statistische Adjustierung mittels einer nichtparameterischen Varianzanalyse (53). Des Weiteren wurden für die Auswertung auf Patienten- und Gefäßebene 95% Konfidenzintervalle (95% CI) berechnet (54-58).

Sekundäre Analysen in der Vergleichsstudie von CT- und MRT-Koronarangiografie (s. **Publikation 4**) bezogen sich auf die Strahlenexposition sowie die benötigte Kontrastmittelmenge für die CT-Koronarangiografie und die konventionelle Koronarangiografie. Um eine adäquate Aussage zu den praktischen Auswirkungen aller drei Verfahren abgeben zu können, wur-

den außerdem die „Raumnutzungszeit“ und prozedurale Komplikationen verglichen sowie die Interobservervariabilität der CT- und MRT-Koronarangiografie untersucht. Die Genauigkeit der CT-Koronarangiografie bei der absoluten Quantifizierung von Koronararterienstenosen wurde in einer Substudie im Vergleich zur quantitativen Analyse der konventionellen Koronarangiografie mittels Regressions- und Bland-Altman-Analysen (59) untersucht (s. **Publikation 5**).

Ohne zusätzliche Untersuchung kann mit der MSCT-Koronarangiografie auch die Herzfunktion der Patienten basierend auf den dreidimensionalen Daten erfasst und ausgewertet werden. Hierzu wurden die Daten über das gesamte RR-Interval in 10% Abständen rekonstruiert und einer volumetrischen Analyse mittels semi-automatischer Analysesoftware (60) zugeführt. Hierbei was es besonders interessant neben den globalen Herzfunktionswerten auch zu überprüfen, ob einzelne Wandareale der Herzmuskulatur eine gestörte Funktion aufweisen. Die derzeit häufigsten Verfahren bei der Analyse der linksventrikulären Funktion sind die Echokardiografie und die Lävokardiografie (als Teil einer Herzkatheterisierung). Am genauesten bei der Evaluation der globalen und regionalen Herzfunktion ist jedoch die aufwändigere und kostenintensivere MRT. Deshalb fungierte die MRT als wissenschaftlicher Referenzstandard („Goldstandard“) für diese Studie bei insgesamt 88 Patienten (s. **Publikation 6**). Die regionale Funktionsanalyse wurde im Sinne eines Vergleichs der diagnostischen Genauigkeit aller Verfahren im „intention-to-diagnose“ Design (48) durchgeführt. Die globale Funktionsanalyse wurde mittels Regressions- und Bland-Altman-Analysen (59) untersucht.

Neben der diagnostischen Genauigkeit und den ökonomischen Auswirkungen spielt sowohl die Akzeptanz von neuen Verfahren als auch die Präferenz der Patienten eine wichtige Rolle. Deshalb haben wir mittels eines eigens für die invasive und nicht-invasive Koronarangiografie erstellten Evaluationsbogens (s. Supplement Publikation 7) die Patientenakzeptanz innerhalb der oben beschriebenen Untersuchung (Publikation 4) im Sinne einer Substudie (s. **Publikation 7**) verglichen. Insgesamt konnten 111 konsekutive Patienten mit dem Verdacht einer KHK mittels MSCT, MRT und konventioneller Koronarangiografie untersucht und zur Akzeptanz dieser drei Verfahren befragt werden. Um eine tatsächliche Einschätzung der Präferenz der Patienten zu erhalten, wurden die Patienten vor den Untersuchungen über den Zweck der Studie informiert und gebeten, sich nicht vom vermuteten diagnostischen Nutzen der Verfahren beeinflussen zu lassen. Hauptvariablen der Patientenakzeptanz waren die Vorbereitung und Informationen vor den Untersuchungen, der Grad der Beunruhigung, der Komfort, der Grad der Hilflosigkeit und der Schmerzen (gemessen auf horizontalen visuellen Analogskalen von 0 bis 100), die Bereit-

schaft, erneut den Test durchführen zu lassen und die Gesamtzufriedenheit mit den drei diagnostischen Tests. Unklarheiten beim Verständnis und der Beantwortung der Fragen, die einen Tag nach dem letzten Test durchgeführt wurde, konnten mit einem der persönlich anwesenden Untersucher geklärt werden.

## Ökonomische Aspekte

Die Kosteneffizienz von diagnostischen und therapeutischen Strategien spielt neben den medizinischen Effekten eine wesentliche Rolle. Insbesondere aus gesellschaftlicher Perspektive ist der Einfluss medizinischer Prozeduren auf die Gesundheitsausgaben von entscheidender Bedeutung (61). Da die technische Innovation stärker als beispielsweise die demografische Entwicklung den kontinuierlichen Anstieg der Gesundheitsausgaben verursacht (62), muss Betrachtungen zur Kosteneffizienz medizinischer Technologien eine zentrale Rolle eingeräumt werden. Patterson und Mitarbeiter entwickelten ein Modell zur Kostenwirksamkeitsanalyse, in dem die Kosteneffizienz verschiedener diagnostischer Verfahren als Funktion der Prävalenz (Prätestwahrscheinlichkeit) verglichen werden können (63, 64). Dieses Entscheidungsbaum-Modell zur Bestimmung der Kosteneffizienz bei der Diagnostik der KHK aus der Perspektive der Gesellschaft haben wir auf die deutschen Rahmenbedingungen adaptiert und das Belastungs-EKG (ERGO), die Stressechokardiografie (ECHO), die Myokardszintigrafie (Tc-SPECT) und die konventionelle Koronarangiografie (KORO) überprüft. In Ergänzung zum ursprünglichen Modell (63) wurde außerdem die ECHO in dieses Modell zur Analyse der etablierten diagnostischen Verfahren aufgenommen und neuere Daten zur Sensitivität, Spezifität und den Komplikationsraten aus der Literatur gewonnen (65). In einem zweiten Schritt erfolgte der Vergleich der kosteneffizientesten etablierten diagnostischen Methoden (ECHO und ERGO) mit modernen nicht-invasiven Tests wie der CT-Koronarangiografie (MSCT), dem koronaren Kalziumscoring mittels Elektronenstrahl-Computertomografie (EBT) und der Stress-MRT (MRT) (s. **Publikation 8**). Für dieses Kosteneffizienzmodell erfolgte eine separate Metaanalyse der Genauigkeit der MSCT mit mindestens 12 simultanen Detektorzeilen. Die Kosteneffizienz wurde definiert als Quotient aus direkten und indirekten Kosten pro korrekt diagnostiziertem Patienten mit KHK. Außerdem wurde die Analyse durch eine weit reichende Sensitivitätsanalyse mit Variation der Eingangsvariablen untermauert. Die Perspektive des Radiologen als Erbringers der CT-Koronarangiografie wurde im Sinne einer break-even-Analyse ebenfalls berücksichtigt.

---

## Eigene Publikationen

### Methodische Vorarbeiten

1. **Dewey M**, Schnapauff D, Laule M, Lembcke A, Borges AC, Rutsch W, Hamm B, Rogalla P. Multislice CT coronary angiography: evaluation of an automatic vessel detection tool. *Fortschr Röntgenstr* 2004;176(4):478-483.
2. **Dewey M**, Laule M, Krug L, Schnapauff D, Rogalla P, Rutsch W, Hamm B, Lembcke A. Multisegment and halfscan reconstruction of 16-slice computed tomography for detection of coronary artery stenoses. *Invest Radiol* 2004;39(4):223-229
3. **Dewey M**, Teige F, Schnapauff D, Laule M, Borges AC, Rutsch W, Hamm B, Taupitz M. Combination of Free-breathing and Breath-hold Steady-state Free Precession Magnetic Resonance Angiography for Detection of Coronary Artery Stenoses. *J Magn Reson Imaging* 2006; 23(5):674-681.

### CT-Diagnostik der koronaren Herzkrankheit

4. **Dewey M**, Teige F, Schnapauff D, Laule M, Borges AC, Wernecke KD, Schink T, Baumann G, Rutsch W, Rogalla P, Taupitz M, Hamm B. Noninvasive Detection of Coronary Artery Stenoses with Multislice Computed Tomography or Magnetic Resonance Imaging. *Ann Intern Med* 2006;145(6):407-415 und W123-126
5. **Dewey M**, Rutsch W, Schnapauff D, Teige F, Hamm B. Coronary Artery Stenosis Quantification with Multislice Computed Tomography. *Invest Radiol*. 2007;42(2):78-84.
6. **Dewey M**, Müller M, Eddicks S, Schnapauff D, Teige F, Rutsch W, Borges AC, Hamm B. Evaluation of Global and Regional Left Ventricular Function with 16-Slice Computed Tomography, Biplane Cineventriculography, and Two-Dimensional Transthoracic Echocardiography: Comparison with Magnetic Resonance Imaging. *J Am Coll Cardiol* 2006;48(10):2034-2044.
7. Schönenberger E, Schnapauff D, Teige F, Laule M, Hamm B, **Dewey M**. Patient Acceptance of Noninvasive and Invasive Coronary Angiography. *PLoS ONE* 2007; 2:e246.

### Ökonomische Aspekte

8. **Dewey M**, Hamm B. Cost effectiveness of coronary angiography and calcium scoring using CT and stress MRI for diagnosis of coronary artery disease. *Eur Radiol* 2007;17(5):1301-1309.

## Methodische Vorarbeiten

### Publikation 1

**Dewey M**, Schnapauff D, Laule M, Lembcke A, Borges AC, Rutsch W, Hamm B, Rogalla P.  
Multislice CT coronary angiography: evaluation of an automatic vessel detection tool.  
Fortschr Röntgenstr 2004;176(4):478-483.

<http://www.thieme-connect.com/ejournals/pdf/roefo/doi/10.1055/s-2004-812991.pdf>

ISSN 1438-9029, DOI 10.1055/s-2004-812991

### Publikation 2

**Dewey M**, Laule M, Krug L, Schnapauff D, Rogalla P, Rutsch W, Hamm B, Lembcke A.  
Multisegment and halfscan reconstruction of 16-slice computed tomography for detection of  
coronary artery stenoses. Invest Radiol 2004;39(4):223-229.

ISSN 0020-9996/04/3904-0223, DOI 10.1097/01.rli.0000115201.27096.6e

### Publikation 3

**Dewey M**, Teige F, Schnapauff D, Laule M, Borges AC, Rutsch W, Hamm B, Taupitz M.  
Combination of Free-breathing and Breath-hold Steady-state Free Precession Magnetic  
Resonance Angiography for Detection of Coronary Artery Stenoses.

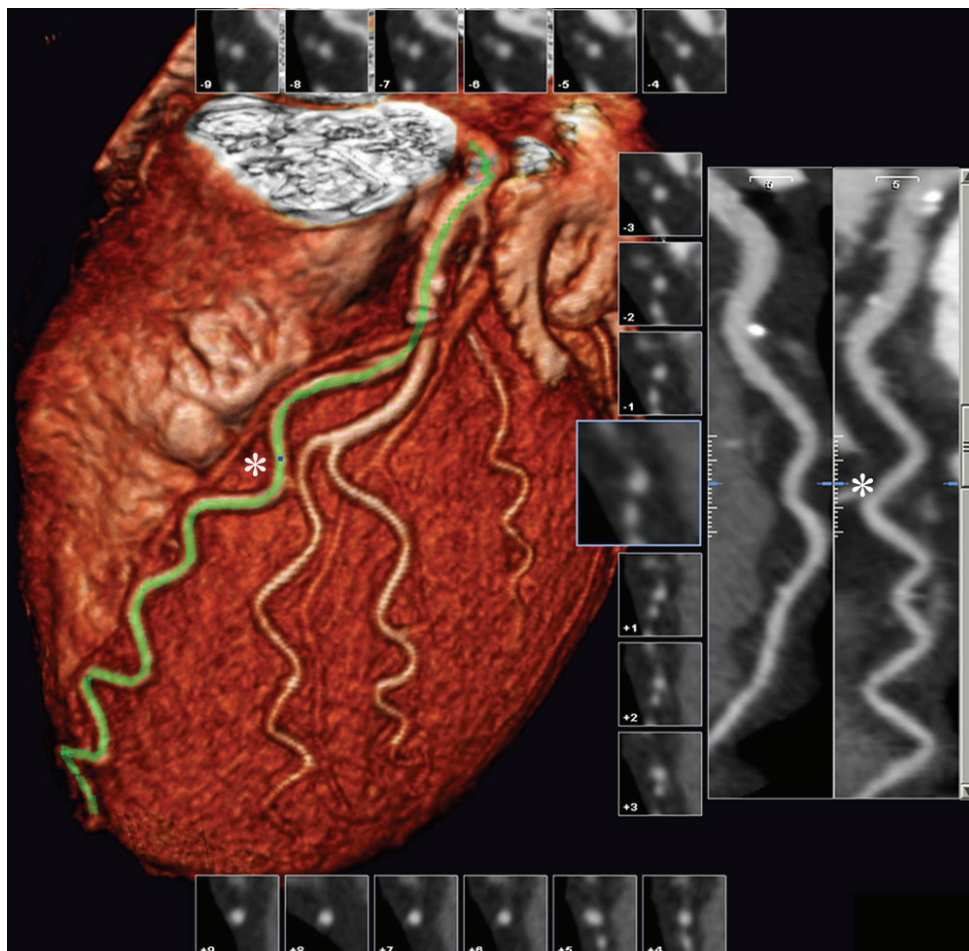
J Magn Reson Imaging 2006; 23(5):674-681.

<http://www3.interscience.wiley.com/cgi-bin/fulltext/112561729/PDFSTART>

DOI 10.1002/jmri.20568

## Publikation 1 – Automatische Koronararteriensegmentierung

Insgesamt ergaben sich im Vergleich des automatischen mit dem manuellen Segmentierungsverfahren eine Sensitivität von 90 versus 94% und eine Spezifität von 89 versus 84% ( $p=n.s.$ ). Die Segmentierungszeit war gleichzeitig für das automatische Verfahren (**Abbildung 2**) signifikant kürzer als für das manuelle Verfahren ( $203 \pm 77$  versus  $391 \pm 104$  s,  $p<0,005$ ). Es fand sich eine hohe Korrelation zwischen der mit dem automatischen und dem manuellen Verfahren detektierten koronaren Gefäßlänge ( $p<0,001$ ). Mit dem automatischen Verfahren wurde bei 90% der Fälle weniger Zeit als mit dem manuellen Verfahren benötigt. Diese Ergebnisse erlaubten den Einsatz der zeitsparenden automatischen Segmentierung in weiterführenden Studien.



**Abbildung 2.** Semiautomatische Analysesoftware, die mittels eines einzelnen Klick auf die Koronararterie (in diesem Fall der Ramus interventricularis anterior) dieses Gefäß erkennt und segmentiert (grüne Linie). Es erfolgt eine simultane Darstellung in gekrümmten multiplanaren Reformationen und Querschnittsbildern, wobei die Position der Querschnittsbilder mit einem blauen Marker angezeigt wird (Stern).

**Publikation 1**

**Dewey M, Schnapauff D, Laule M, Lembcke A, Borges AC, Rutsch W, Hamm B, Rogalla P.**

Multislice CT coronary angiography: evaluation of an automatic vessel detection tool.

Fortschr Röntgenstr 2004;176(4):478-483.

<http://www.thieme-connect.com/ejournals/pdf/roefo/doi/10.1055/s-2004-812991.pdf>

ISSN 1438-9029, DOI 10.1055/s-2004-812991

**Publikation 2 – Multisegmentrekonstruktion**

Die Multisegmentrekonstruktion sorgte in dieser vergleichenden Analyse für eine signifikante Verbesserung der Sensitivität (88%) und Spezifität (91%) auf der Gefäßebene im Vergleich zur Halbscanrekonstruktion (74 und 71%, beide  $p < 0.01$ ). Diese Verbesserung war in einer Reduktion von bewegungsinduzierten Artefakten begründet und spiegelt sich auch in einer signifikant niedrigeren Rate nicht-diagnostischer Koronararteriensegmente mit der Multisegmentrekonstruktion wieder (2 versus 21%,  $p < 0.01$ ). Auch in der Analyse der Bildqualität zeigten sich bedeutende Vorteile der Multisegmentrekonstruktion – so waren die bewegungsfrei dargestellten Koronararterien im Mittel um 56% länger als mit der Halbscanrekonstruktion ( $p < 0.001$ ).



**Publikation 2**

**Dewey M**, Laule M, Krug L, Schnapauff D, Rogalla P, Rutsch W, Hamm B, Lembcke A.  
Multisegment and halfscan reconstruction of 16-slice computed tomography for detection of  
coronary artery stenoses. Invest Radiol 2004;39(4):223-229.  
ISSN 0020-9996/04/3904-0223, DOI 10.1097/01.rli.0000115201.27096.6e

**Publikation 3 – MRT-Koronarangiografie**

Die Kombination aus FB („free breathing“) und BH („breath hold“) MRT-Koronarangiografie erwies sich in der klinischen Anwendung bei einem konsekutiven Patientenkollektiv dem singulären FB-Ansatz sowohl in Bezug auf Sensitivität und Spezifität ( $p < 0.001$ ) überlegen. Dies lag darin begründet, dass bei 40% der Koronarakquisitionen irreguläre Atmungskurven für eine reduzierte Effizienz des Zwerchfellnavigators verantwortlich waren und zu unzureichender Bildqualität führten. Bei diesen Patienten stellten die BH-Sequenzen eine sinnvolle Alternative dar, um die Untersuchungen auswertbar zu gestalten und die diagnostische Gesamtvorhersagegenauigkeit zu erhöhen. Außerdem wurden bekannte Vorteile der beiden Sequenztypen (hoher Kontrast in BH- und längere darstellbare Gefäßsegmente in FB-Sequenzen) bestätigt. Auf Grund der klinischen Überlegenheit und Praktikabilität auch bei Patienten mit irregulären Atmungskurven verwendeten wir diese Kombination aus FB- und BH-Sequenzen für nachfolgende Studien.

**Publikation 3**

**Dewey M**, Teige F, Schnapauff D, Laule M, Borges AC, Rutsch W, Hamm B, Taupitz M.  
Combination of Free-breathing and Breath-hold Steady-state Free Precession Magnetic  
Resonance Angiography for Detection of Coronary Artery Stenoses.

J Magn Reson Imaging 2006; 23(5):674-681.

<http://www3.interscience.wiley.com/cgi-bin/fulltext/112561729/PDFSTART>

DOI 10.1002/jmri.20568

## CT-Diagnostik der koronaren Herzkrankheit

### Publikation 4

**Dewey M**, Teige F, Schnapauff D, Laule M, Borges AC, Wernecke KD, Schink T, Baumann G, Rutsch W, Rogalla P, Taupitz M, Hamm B. Noninvasive Detection of Coronary Artery Stenoses with Multislice Computed Tomography or Magnetic Resonance Imaging.

Ann Intern Med 2006;145(6):407-415 und W123-126.

<http://www.annals.org/cgi/reprint/145/6/407.pdf>

### Publikation 5

**Dewey M**, Rutsch W, Schnapauff D, Teige F, Hamm B. Coronary Artery Stenosis Quantification with Multislice Computed Tomography. Invest Radiol. 2007;42(2):78-84.

ISSN 0020-9996/07/4202-0078

### Publikation 6

**Dewey M**, Müller M, Eddicks S, Schnapauff D, Teige F, Rutsch W, Borges AC, Hamm B. Evaluation of Global and Regional Left Ventricular Function with 16-Slice Computed Tomography, Biplane Cineventriculography, and Two-Dimensional Transthoracic Echocardiography: Comparison with Magnetic Resonance Imaging.

J Am Coll Cardiol 2006;48(10):2034-2044.

[http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0735-1097\(06\)02097-3](http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0735-1097(06)02097-3)

ISSN 0735-1097/06, DOI 10.1016/j.jacc.2006.04.104

### Publikation 7

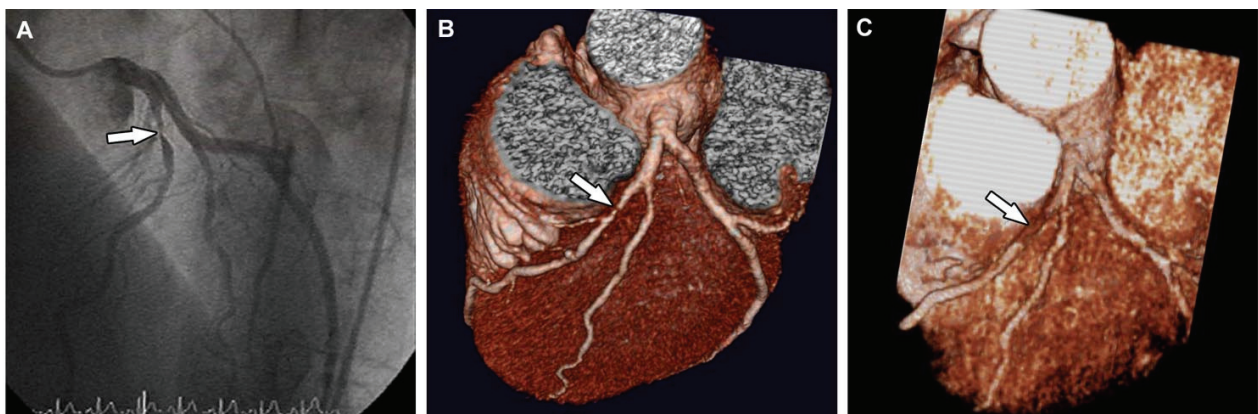
Schönenberger E, Schnapauff D, Teige F, Laule M, Hamm B, **Dewey M**. Patient Acceptance of Noninvasive and Invasive Coronary Angiography. PLoS ONE 2007; 2:e246.

<http://www.plosone.org/article/fetchArticle.action?articleURI=info:doi/10.1371/journal.pone.0000246>

DOI 10.1371/journal.pone.0000246

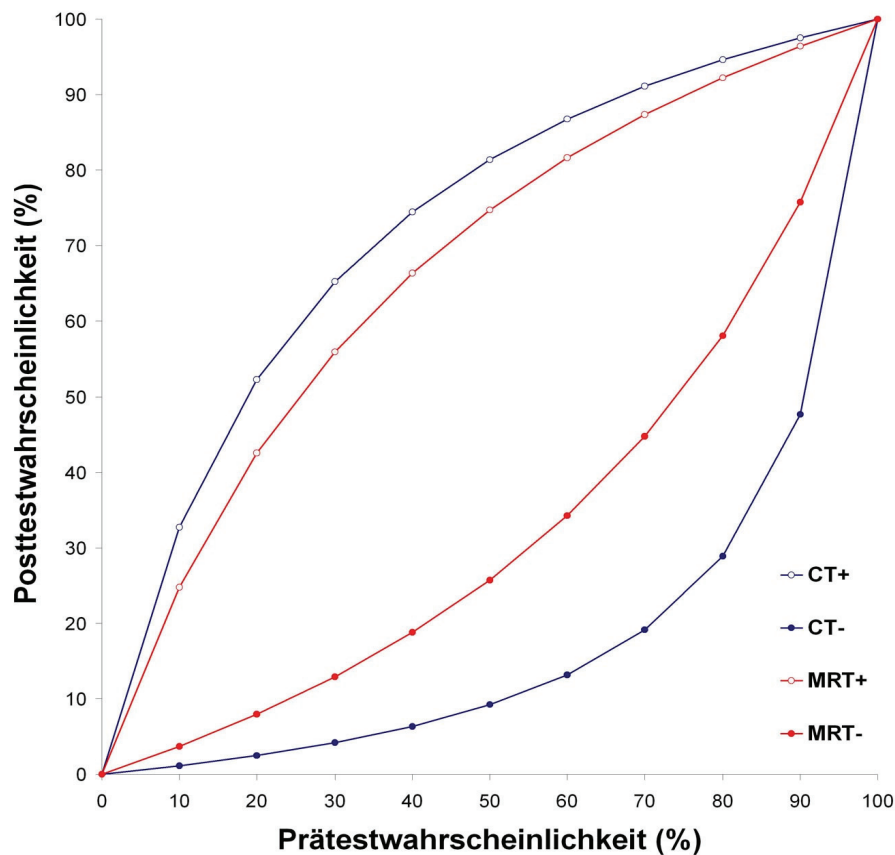
### Publikation 4 – CT- versus MRT-Koronarangiografie

In dieser intraindividuellen Analyse betrug die Sensitivität der CT auf der Patientenebene 92% (95% CI: 82% bis 96%) und war signifikant höher als die der MRT (74% [95% CI: 61% bis 83%];  $p=0,013$ ). Die Sensitivität bei der Erkennung von Koronararterienstenosen war 82% für die CT und 54% für die MRT ( $p<0,001$ ). Ein Beispiel für einen Patienten mit einer signifikanten Koronararterienstenose ist in **Abbildung 3** wiedergegeben. Die Spezifität und der negative prädiktive Wert der CT und MRT in der Analyse auf der Gefäßebene betrugen 90% versus 87% ( $p=0,73$ ) bzw. 95% versus 90% ( $p=0,032$ ). Die effektive Strahlenexposition für die CT in einer konsekutiven Subgruppe von 73 Patienten ( $12,3\pm 1,4$  mSv) war nicht signifikant different von der Strahlenexposition der konventionellen Koronarangiografie ( $11,4\pm 4,8$  mSv;  $p=0,169$ ). Die für die CT-Koronarangiografie notwendige Kontrastmittelmenge ( $108,5\pm 10,7$  ml) war jedoch signifikant höher als für die konventionelle Koronarangiografie ( $94,8\pm 21,6$  ml;  $p<0,001$ ). Andererseits wurde durch die MSCT eine signifikante Reduktion der Raumnutzungszeit ( $17\pm 6$  min;  $p<0,001$ ) sowohl im Vergleich zur MRT ( $58\pm 12$  min) als auch zur konventionellen Koronarangiografie ( $58\pm 17$  min) erzielt. Eine Übereinstimmung der beiden Auswerter fand sich bei 456 der 502 Koronararterien (90,8%), die mittels CT untersucht wurden und bei 400 von 442 Koronararterien (90,5%) in der MRT-Koronarangiografie. Die entsprechenden Interobservervariabilitäten der CT- und MRT-Koronarangiografie war mit kappa-Werten von 0,82 (95% CI: 0,77 bis 0,87) bzw. 0,78 (95% CI: 0,72 bis 0,84) sehr gut bzw. gut.



**Abbildung 3.** Beispiel eines Patienten mit einer signifikanten Stenose des Ramus interventricularis anterior (Pfeil), die sowohl in der MSCT (B) als auch in der MRT (C) erkannt wurde. Für Vergleichszwecke ist das Erscheinungsbild der Stenose in der konventionellen Koronarangiografie wiedergegeben (A).

In einer weiterführenden Analyse der diagnostischen Genauigkeit an Hand des Bayes-Theorems zeigte sich, dass insbesondere bei Patienten mit einer geringen bis mittleren Wahrscheinlichkeit für eine KHK die MSCT eine zufrieden stellende Unterscheidung zwischen gesunden und erkrankten Patienten gewähren könnte (**Abbildung 4**).



**Abbildung 4.** Analyse des Vergleichs von CT- und MRT-Koronarangiografie zur Differenzierung von erkrankten (+) und gesunden (-) Patienten in Abhängigkeit von der Prätestwahrscheinlichkeit an Hand des Bayes Theorems. Insbesondere beim Ausschluss einer bedeutenden KHK ist die CT der MRT eindrücklich überlegen (CT- versus MRT-) und bei Patienten mit einer KHK-Prätestwahrscheinlichkeit von 20 bis 60% ermöglicht die CT eine zuverlässige Differenzierung von Patienten mit und ohne signifikante Koronararterienstenosen (modifiziert aus Publikation 4).

**Publikation 4**

**Dewey M**, Teige F, Schnapauff D, Laule M, Borges AC, Wernecke KD, Schink T, Baumann G, Rutsch W, Rogalla P, Taupitz M, Hamm B. Noninvasive Detection of Coronary Artery Stenoses with Multislice Computed Tomography or Magnetic Resonance Imaging.

Ann Intern Med 2006;145(6):407-415 und W123-126.

<http://www.annals.org/cgi/reprint/145/6/407.pdf>

**Publikation 5 – Stenosenquantifizierung mittels CT**

Die Korrelation zwischen den in der MSCT ( $78.2 \pm 13.6\%$ ) und der konventionellen Koronarangiografie ( $76.0 \pm 14.8\%$ ) bestimmten Diameterstenosegraden der 118 signifikanten Koronarläsionen war signifikant ( $p < 0,001$ ) jedoch nur auf moderatem Niveau ( $r = 0,51$ ). Es zeigte sich keine signifikante Über- oder Unterschätzung der Stenosegrade mit der MSCT ( $-2,2\%$ ) in der Bland-Altman-Analyse ( $p = 0,10$ ) allerdings waren die Grenzen der Übereinstimmung (äquivalent den 95% CI) mit  $\pm 27.6\%$  sehr weit. Wenn man nur Stenosen mit einem Referenzdiameter von mind. 3,5 mm betrachtete wurden diese Übereinstimmungsgrenzen mit  $\pm 17.3\%$  signifikant genauer ( $p = 0,007$ ). Der Grad der koronaren Kalzifikation und die Herzfrequenz während der CT-Untersuchung hatten keinen signifikanten Einfluss auf die Genauigkeit der Übereinstimmung zwischen CT und quantitativer Analyse der konventionellen Koronarangiografie.



**Publikation 5**

**Dewey M, Rutsch W, Schnapauff D, Teige F, Hamm B.** Coronary Artery Stenosis  
Quantification with Multislice Computed Tomography. Invest Radiol. 2007;42(2):78-84.

ISSN 0020-9996/07/4202-0078

**Publikation 6 – Herzfunktionsanalyse mittels CT**

Die Analyse der globalen und regionalen Herzfunktion mit der MSCT war den etablierten diagnostischen Methoden – katheterbasierte Lävokardiografie und transthorakale zweidimensionale Echokardiografie – signifikant überlegen. Insbesondere die Grenzen der Übereinstimmung bei der Bestimmung der linksventrikulären Ejektionsfraktion im Vergleich zur Magnetresonanztomografie (als Goldstandard) waren mit der MSCT signifikant genauer ( $\pm 10.2\%$ ) als mit der Lävokardiografie ( $\pm 16.8\%$ ,  $p < 0.001$ ) und der Echokardiografie ( $\pm 21.2\%$ ,  $p < 0.001$ ). Bezüglich der end-diastolischen und end-systolischen linksventrikulären Volumina ergaben sich ebenfalls signifikant genauere Grenzen der Übereinstimmung mit der MSCT im Vergleich zu den beiden anderen Verfahren. Auch die Erkennung von Patienten bzw. Segmenten mit regionalen Wandbewegungsstörungen war zuverlässiger mit der MSCT als mit der Lävokardiografie und der Echokardiografie möglich. Die Intraobservervariabilität der MSCT ergab sehr schmale Übereinstimmungsgrenzen in der Bland-Altman-Analyse sowohl für die Ejektionsfraktion ( $\pm 4.8\%$ ) als auch die end-diastolischen ( $\pm 15.6$  mL) und end-systolischen Volumina ( $\pm 8.0$  mL) und die linksventrikuläre Myokardmasse ( $\pm 18.2$ g).

**Publikation 6**

**Dewey M, Müller M, Eddicks S, Schnapauff D, Teige F, Rutsch W, Borges AC, Hamm B.**  
Evaluation of Global and Regional Left Ventricular Function with 16-Slice Computed  
Tomography, Biplane Cineventriculography, and Two-Dimensional Transthoracic  
Echocardiography: Comparison with Magnetic Resonance Imaging.

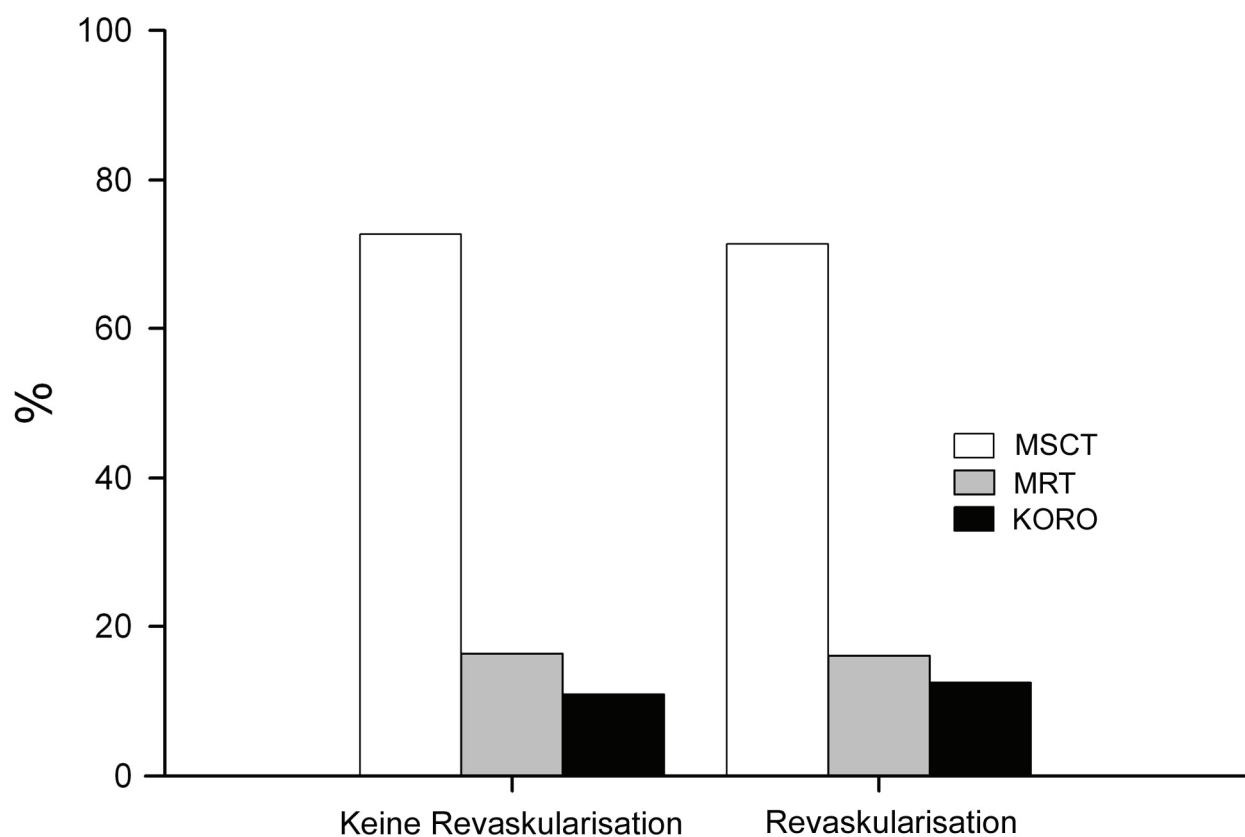
J Am Coll Cardiol 2006;48(10):2034-2044.

[http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0735-1097\(06\)02097-3](http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0735-1097(06)02097-3)

ISSN 0735-1097/06, DOI 10.1016/j.jacc.2006.04.104

## Publikation 7 – Patientenakzeptanz und -präferenz

Die Vorbereitung für die drei Untersuchungen wurde durch die Patienten gleich gut bewertet, wohingegen Patienten vor der konventionellen Koronarangiografie stärker beunruhigt waren. Keine Schmerzen während der MSCT, der MRT und der konventionellen Koronarangiografie auf visuellen Analogskalen (0 bis 100) gaben 99, 93 bzw. 31 Patienten an. Unter den 82 Patienten, die bei mindestens einer Untersuchung Schmerzen verspürten, waren sowohl die MSCT ( $0,9 \pm 4,5$ ) als auch die MRT ( $5,2 \pm 16,6$ ) signifikant schmerzärmer als die konventionellen Koronarangiografie ( $24,6 \pm 23,4$ ;  $p < 0,001$ ). Die MSCT wurde durch die Patienten signifikant komfortabler als die MRT eingeschätzt ( $p < 0,001$ ). Sowohl aus Sicht der Patienten, die eine koronare Revaskularisation durchführen lassen mussten ( $n=56$ ) als auch bei den Patienten, bei denen dies nicht der Fall war ( $n=55$ ), wäre die MSCT die bevorzugte Methode für eine zukünftige Koronarangiografie (**Abbildung 5**). Kein Patient gab an, nicht Willens zu sein, die MSCT erneut durchführen zu lassen. Die Hauptvorteile der MSCT aus Sicht der Patienten waren ihre Geschwindigkeit, die Unkompliziertheit und die Schmerzfreiheit.



**Abbildung 5.** Vergleich der Präferenz für die MSCT, die MRT und die konventionelle Koronarangiografie (KORO). Überraschender Weise bevorzugten etwa drei Viertel der Patienten unabhängig von der Notwendigkeit einer koronaren Revaskularisation die MSCT (modifiziert aus Publikation 7).

**Publikation 7**

Schönenberger E, Schnapauß D, Teige F, Laule M, Hamm B, **Dewey M**. Patient Acceptance of Noninvasive and Invasive Coronary Angiography. PLoS ONE 2007; 2:e246.

<http://www.plosone.org/article/fetchArticle.action?articleURI=info:doi/10.1371/journal.pone.0000246>

DOI 10.1371/journal.pone.0000246

## Ökonomische Aspekte

### Publikation 8

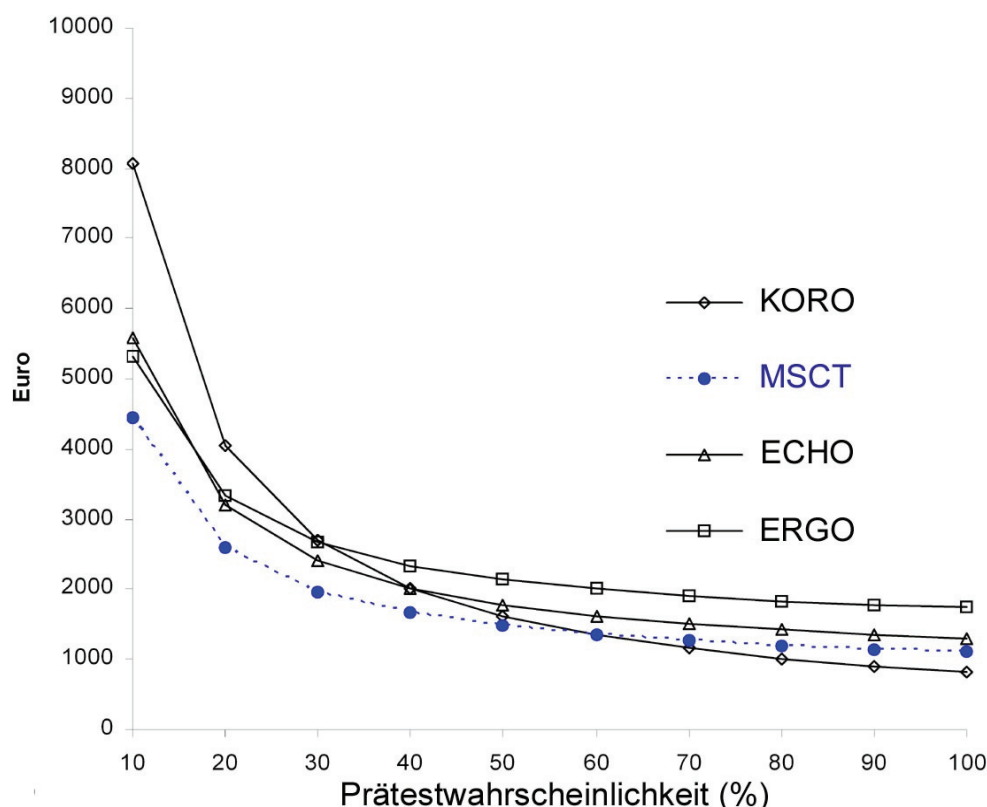
**Dewey M, Hamm B.** Cost effectiveness of coronary angiography and calcium scoring using CT and stress MRI for diagnosis of coronary artery disease. *Eur Radiol* 2007;17(5):1301-1309.

<http://www.springerlink.com/content/371jqrt2210p8x54/fulltext.pdf>

DOI 10.1007/s00330-006-0439-3

## Publikation 8 – Ökonomische Aspekte

In der Analyse der etablierten Tests waren bis zu einer Prätestwahrscheinlichkeit von 40% die ERGO bzw. ECHO die kosteneffizientesten Verfahren. Mit größerem Abstand folgte die Tc-SPECT (65). In der Analyse der modernen Verfahren im Vergleich zu den etablierten KHK-Tests zeigte sich für Patienten mit einer Prätestwahrscheinlichkeit von 10 bis 50%, dass die MSCT der effizienteste Ansatz mit Kosten pro korrekt diagnostiziertem KHK-Patienten von 1469 bis 4435 € war (**Abbildung 6**). Die MRT war als einziges modernes Verfahren für alle Prätestwahrscheinlichkeiten nicht kosteneffizient. Bei einer Prätestwahrscheinlichkeit von 60% waren die MSCT und die KORO gleichwertig mit Kosten von 1345 €, wobei die KORO ab Prätestwahrscheinlichkeiten von 70% den effizientesten Ansatz mit Kosten von 807 bis 1153 € darstellte (**Abbildung 6**). Die Sensitivitätsanalyse zeigte keine bedeutenden Veränderungen und unterstützte die Robustheit der Schlussfolgerungen. Überraschender Weise zeigte sich in der break-even Analyse, dass die MSCT aus Sicht des Leistungsanbieters erst bei erhöhten ambulanten Erstattungserwerten zu einer zeitnahen profitablen Untersuchung werden könnte.



**Abbildung 6.** Die MSCT (blau gestrichelte Linie) wies eine höhere Kosteneffizienz als die etablierten Verfahren zur Diagnostik der KHK (ECHO und ERGO) auf. Erst ab einer Prätestwahrscheinlichkeit von 70% war die KORO kosteneffizienter als die MSCT (modifiziert aus Publikation 8).

**Publikation 8**

**Dewey M, Hamm B.** Cost effectiveness of coronary angiography and calcium scoring using CT and stress MRI for diagnosis of coronary artery disease. *Eur Radiol* 2007;17(5):1301-1309.

<http://www.springerlink.com/content/371jqrt2210p8x54/fulltext.pdf>

DOI 10.1007/s00330-006-0439-3



---

## Diskussion und Schlussfolgerungen

Bei Patienten, die zur konventionellen Koronarangiografie überwiesen werden, ist die CT der MRT bei der nicht-invasiven Detektion von Koronararterienstenosen überlegen (Publikation 4). Den größten klinischen Nutzen könnte die MSCT bei Patienten erzielen, die mit geringem bis mittlerem Verdachtsmoment für eine KHK überwiesen werden, um bei diesen eine Erkrankung mit hoher Sicherheit nicht-invasiv auszuschließen (66). Um dies zu ermöglichen ist ein hoher negativer prädiktiver Wert notwendig. Dieser betrug für die MSCT 95% und war ebenfalls signifikant der MRT überlegen. Wie im dem Editorial von Philip Greenland ausgeführt (20), sind es somit insbesondere Patienten mit unklaren Thoraxschmerzen und widersprüchlichen Befunden in kardialen Belastungsuntersuchungen wie der Stressechokardiografie, Myokardszintigrafie und der Belastungs-EKG, die von der CT-Koronarangiografie profitieren könnten.

Unsere intraindividuelle vergleichende Studie zur MRT- und CT-Koronarangiografie zeichnet sich durch eine Reihe von Vorteilen im Vergleich zu bisherigen Studien aus. So wurde das „intention-to-diagnose Design“ angewendet (48). Hierbei wird unabhängig von der resultierenden Bildqualität kein Ausschluss der Patienten vorgenommen, sondern die Patienten gehen um ein bestmögliches Abbild des Nutzens der Technologie in der realen Anwendung zu geben, stets in die Analyse ein. Außerdem wurde erstmals vor Beginn einer derartigen Studie eine Poweranalyse durchgeführt und in unsere Untersuchung wurden nur Patienten mit dem Verdacht auf eine Erkrankung eingeschlossen, so dass ein homogenes Patientenkollektiv zur Verfügung stand. Als Limitationen unserer Untersuchung zur Koronarangiografie mittels MSCT und MRT sollte erwähnt werden, dass diese nur an einem Zentrum durchgeführt wurde. Weitere Studien wie z. B. die multizentrische CT-Koronarangiografiestudie zur Analyse der 64-Schichttechnologie („CorE64 Study“) an neun Zentren weltweit wird es ermöglichen, Schlussfolgerungen zur Genauigkeit dieser Technologie bei Anwendung in Zentren mit unterschiedlicher Expertise zu treffen. Die Genauigkeitsergebnisse der vergleichenden Analyse von MRT- und CT-Koronarangiografie unterscheiden sich nicht relevant von der Mehrzahl der bisher veröffentlichten Studien mit mindestens 12 simultanen Detektorzeilen (2). Die bisher einzige multizentrische Studie zur CT-Koronarangiografie (CATSCAN) (67) zeigte eine inakzeptabel hohe Rate nicht-diagnostischer sowie falsch-positiver Befunde. Allerdings wies diese Studie, die mittels 16-Schichttechnologie durchgeführt wurde, eine Reihe methodischer Schwachpunkte auf. So wurde zum Beispiel kein sublinguales Nitroglyzerin vor der Untersuchung appliziert, obwohl Nitroglyzerin einen gefäßerweiternden Effekt bei der CT-Koronarangiografie besitzt (68).

Außerdem könnte die hohe nicht-diagnostische Rate dadurch beeinflusst gewesen sein, dass bei allen Patienten unabhängig von der Herzfrequenz eine Röhrenstrommodulation (69, 70) in der CATSCAN-Studie angewendet wurde. Deshalb glauben wir, dass in erfahrenen Zentren die 16-Schichttechnologie unverändert eine bedeutende Rolle bei der nicht-invasiven Koronarangiografie spielen kann. Allerdings muss anerkannt werden, dass die Bildqualität der CT-Koronarangiografie durch die Verwendung von 64 simultanen Detektorzeilen im direkten Vergleich mit der 16-Schicht-CT eindrücklich verbessert wird (71).

Neben der Detektion von Koronararterienstenosen wurden andere nahe liegende Anwendungen der CT-Koronarangiografie in bisher publizierten Studien überprüft. So zeigte sich beispielsweise eine hohe Genauigkeit in der Erkennung von koronararteriellen Bypassstenosen und -okklusionen (2). Folgerichtig wäre es nach weiteren positiven Studienergebnissen mit detaillierten Analysen zu bestimmten Patientengruppen möglich, zu identifizieren, welche Patienten am ehesten nach einer Bypassoperation von der Durchführung einer CT profitieren könnten. Im Gegensatz zu den Bypasses wurden nur moderate Genauigkeiten der CT bei der Darstellung und Analyse von koronararteriellen Stents in bisherigen Studien erzielt. Dies liegt insbesondere an dem geringen Diameter von koronararteriellen Stents und Metallartefakten dieser Gefäßstützen so dass keine generelle Empfehlung zur Untersuchung von Patienten mit Stents gegeben werden kann (2).

Ein weiterer Vorteil der MSCT liegt in der sofortigen Möglichkeit der Analyse von koronararteriellen Plaques. Diese werden, wenn sie aus eher lipidreichem Material bestehen, häufig für das Auftreten von akuten Symptomen und eventuell Myokardinfarkten verantwortlich gemacht (72). Für die Analyse der koronararteriellen Plaques ist keine zusätzliche Untersuchung mittels MSCT notwendig – die Daten können aus der Untersuchung der Herzkranzgefäße gewonnen werden (73, 74). Derzeit ist diese Analyse, insbesondere wenn sie volumetrisch erfolgt, noch recht aufwändig und mit moderater Variabilität behaftet (75). Automatische Auswerteprogramme sind auch hier bereits in der Erprobung und werden die klinische Anwendung dieses schonenden Verfahrens erleichtern (2). Schwierig erscheint mit der CT jedoch die zuverlässige Differenzierung von so genannten lipidreichen und fibrotischen Plaques (76, 77), so dass nur von nicht-verkalkten Plaques gesprochen werden sollte, die nicht weitergehend differenziert werden (78-80).

In der Stenosenquantifizierung mittels MSCT zeigte sich keine systematische Abweichung von

der quantitativen Analyse der konventionellen Koronarangiografie, allerdings fanden wir nur eine moderate Korrelation und relativ weite Grenzen der Übereinstimmung (Publikation 5). Die exakte Stenosenquantifizierung ist jedoch bei Verlaufskontrollen oder der Planung von Interventionen bei Patienten mit bekannter KHK essenziell. Mit der höchsten räumlichen Auflösung, die derzeit für Computertomografen zur Verfügung steht ( $0,35 \times 0,35 \times 0,5 \text{ mm}^3$  Voxelgröße) und optimierter zeitlicher Auflösung (Multisegmentrekonstruktion), können nur Grenzen der Übereinstimmung von  $\pm 27.6\%$  (äquivalent zu 73% des durchschnittlichen Stenosegrades) erzielt werden. Für klinische beziehungsweise wissenschaftliche Zwecke wären jedoch Übereinstimmungsgrenzen in der Größenordnung von ca.  $\pm 10\%$  notwendig. Derzeit erreicht die MSCT diese Genauigkeit nur bei Stenosen mit einem großen (mind. 3,5 mm) Referenzdiameter. Deshalb könnten Verlaufskontrollen von bekannten Stenosen allenfalls bei proximalen Stenosen in größeren Gefäßen empfohlen werden. Wenn Stenosen aller Referenzdiameter betrachtet werden muss basierend auf Publikation 5 und der Literatur (15, 19, 81) geschlussfolgert werden, dass der tatsächliche CT-Stenosediameter in einem weiten 95%-Konfidenzintervall von ca.  $\pm 25$  bis 30% liegt. Deshalb ist die Genauigkeit der MSCT bei der Stenosenquantifizierung derzeit nicht ausreichend für eine Anwendung in der klinischen Routine (82).

Ebenfalls ohne zusätzliche Untersuchung kann mit der MSCT die Herzfunktion der Patienten basierend auf den dreidimensionalen Daten erfasst und ausgewertet werden. Hierbei ist es besonders interessant neben den globalen Herzfunktionswerten auch zu überprüfen, ob einzelne Wandareale der Herzmuskulatur eine gestörte Funktion aufweisen (Publikation 6). Interessanter Weise konnten wir ebenfalls nachweisen, dass die Analyse der Herzfunktion mit der MSCT anderen in der klinischen Routine etablierten Verfahren (z.B. transthorakale 2D Echokardiografie und Herzkatheteruntersuchung) sogar überlegen ist und genauere Ergebnisse liefert (83).

Neben der Herzfunktion ist es vor allem bei Patienten mit Funktionsstörungen interessant, die Myokardperfusion und -vitalität darzustellen, um über weitere therapeutische Optionen kritisch und gezielt zu entscheiden. Für diese Frage hat sich die MRT als nicht-invasives Verfahren der Wahl etabliert (84), da diese simultan (85) die Herzfunktion, -durchblutung und -vitalität analysieren kann. Hierdurch kann optimal und zugleich schonend festgelegt werden, ob und wenn ja welche weitere Therapie indiziert ist. Überraschender Weise ist die Analyse der Myokardvitalität, die maßgeblich für die Entscheidung über eine mögliche gefäßerweiternde Therapie ist (86), mit der MRT genauer als mit der derzeit etablierten Myokardszintigrafie (87). Weitere Vereinfachungen und Untersuchungszeitverkürzungen (um den Faktor 5-10) sind in der

---

MRT durch neue (z.B. dreidimensionale) Sequenzen (88-91) zu erwarten. Auch hierdurch wird die Akzeptanz der Patienten (92) für diese schonenden und nicht-invasiven Verfahren weiter ansteigen und die klinische Bedeutung wachsen.

Nur wenn eine diagnostische Untersuchung eine hohe Akzeptanz bei den Patienten besitzt, kann eine breite klinische Anwendung derselben erreicht werden. Die nicht-invasive Koronarangiografie mittels MSCT wird von Patienten als komfortabler als die MRT und schmerzärmer als die konventionelle Koronarangiografie eingeschätzt (Publikation 7). Die Akzeptanz der MSCT bei Patienten mit KHK-Verdacht scheint hoch genug zu sein, um eine breite klinische Anwendung zu ermöglichen. Sowohl in multizentrischen Untersuchungen als auch mittels 64-Schichttechnologie sollte die Patientenakzeptanz weitergehend analysiert werden (92).

Eine wichtige Frage für weitere Forschungsarbeiten wird sein, ob die Genauigkeit der MRT bei der Erkennung von Koronararterienstenosen (12, 23, 93) auf das Niveau der CT angehoben werden kann. So genannte „Blutpool-Kontrastmittel“ für die MRT sind in der Lage die Signalintensität im Gefäßraum anzuheben (selektiv intravasal) und damit den Kontrast zum umliegenden Gewebe zu verbessern (94-105). Die Navigatortechnik zur MRT-Koronarangiografie hat sich durch die parallele Bildgebung derart weiterentwickelt, dass mittlerweile sogar Ganzherzaufnahmen möglich sind (106, 107). Dies erspart die teils mühsame Planung von Sequenzblöcken entlang der Koronararterien und hat das Potenzial, zu einer zuverlässigen Methode bei der Erkennung von Koronararterienstenosen zu werden. Auf dem Weg der Kombination neuer intravasaler Kontrastmittel mit neuen Sequenzen könnte die Auflösung und damit die Genauigkeit der MRT verbessert werden. Des Weiteren sind technologische Verbesserungen der Hardware aber auch Software der MRT-Scanner in der Entwicklung, die die Genauigkeit weiter verbessern dürften (108-111). Auf Grund der höheren räumlichen Auflösung und des hohen negativen prädiktiven Wertes (von über 95%) der Koronarangiografie mittels MSCT (2, 9-19, 66), bleibt derzeit noch offen, ob die MRT der Koronararterien mit Blutpool-Kontrastmitteln in der Lage sein wird, den diagnostischen Vorsprung der MSCT aufzuholen. Bezüglich der CT-Koronarangiografie wäre es in weiteren Studien interessant, die prognostische Bedeutung der zusätzlich zu den Stenosen auch erkennbaren kalzifizierten und nicht-kalzifizierten koronararteriellen Plaques zu untersuchen (78). Hierdurch könnten neue Erkenntnisse zur Pathophysiologie aber auch Bedeutung der Progression der koronararteriellen Atherosklerose entstehen.

Die Strahlenexposition der CT-Koronarangiografie ist mit 10-20 mSv (9, 14-16, 66, 74, 112)

---

äquivalent zur effektiven Dosis von ca. 100 bis 200 Röntgenuntersuchungen des Thorax bzw. der 5- bis 10-fachen natürlichen jährlichen Strahlenexposition. Mittels der EKG-synchronen Röhrenstrommodulation und der prospektiven Datenakquisition (EKG-Triggerung) könnte die Exposition um ca. 30-50% reduziert werden (69, 70). Auch die 256-Schichttechnologie (113) verspricht auf Grund der einzeitigen nicht überlappenden Akquisition eine Reduktion der Strahlenexposition auf unter 5 mSv. Die Strahlenexposition der CT-Koronarangiografie verbietet jedoch eine generelle Anwendung bei sehr jungen Patienten (< 40 J.), da die negativen Effekte ionisierender Strahlung bei diesen Patienten stärker zum Tragen kommen. Bei diesen Patienten wird auch die weitere Reduktion der Strahlenexposition durch die oben genannten technologischen Entwicklungen nicht dazu führen, dass die CT-Koronarangiografie generell angewendet werden sollte. Deshalb kommt bei jungen Patienten insbesondere der MRT-Koronarangiografie auf Grund der fehlenden Strahlenexposition unverändert eine bedeutende Rolle zu (114, 115).

Die ökonomische Effizienz medizinischer Strategien hat aus Sicht der Gesellschaft eine zunehmende Bedeutung. In der vorliegenden Kostenwirksamkeitsanalyse untersuchten wir die Kosteneffizienz der häufigsten Verfahren zur Diagnostik der KHK. Bei Prätestwahrscheinlichkeiten von bis zu 40% sind die Belastungs-EKG und Stressechokardiografie und deren Kombination aus ökonomischer Sicht die zu bevorzugenden Untersuchungsverfahren bei Verdacht auf eine KHK. Die MSCT weist im Vergleich zu den etablierten Methoden eine bessere Kosteneffizienz auf und ist bis zu einer Prätestwahrscheinlichkeit von 50% das insgesamt effizienteste Verfahren (Publikation 8). Erst ab Prätestwahrscheinlichkeiten von 70% für eine KHK ist die invasive Koronarangiografie als unmittelbare Untersuchung aus Sicht der Gesellschaft der kostengünstigste Ansatz (116). Die Prätestwahrscheinlichkeit einer KHK determiniert somit maßgeblich die Rangordnung der betrachteten Verfahren aus Sicht der Kosteneffizienz. Folgerichtig ist vor der Entscheidung für eine diagnostische Strategie die Bestimmung der Prätestwahrscheinlichkeit von außerordentlicher Bedeutung. Für den klinischen Alltag existieren verschiedene Möglichkeiten zur einfachen Bestimmung der Prätestwahrscheinlichkeit mittels Übersichtstabellen und logarithmischen Modellen (117, 118).

Die vorliegende Analyse der Kosteneffizienz mittels der mathematischen Modelle hat eine Reihe von Limitationen: 1. Der Bezug zur klinischen Tätigkeit und damit die Relevanz ist deutlich geringer einzuschätzen als bei klinischen Studien, die neben der Effektivität die Kosteneffizienz untersuchen (5). 2. Eine Berechnung des Kostennutzwertes anstelle der Kostenwirksamkeit

besitzt eine höhere Aussagekraft (119) und wurde nicht durchgeführt. 3. Die richtig negative Stratifizierung von Patienten stellt kein direktes Effizienzkriterium in dem vorgestellten Modell dar, sondern tritt über die Wirkung fehlender Komplikationen monetär in Erscheinung. 4. Schwankungen der Gesamtvorhersagegenauigkeit, wie sie beispielsweise bei unterschiedlichen Metaanalysen auftreten, haben einen relativ großen Einfluss auf das Ergebnis. Den Auswirkungen des letzt genannten Punktes haben wir versucht, durch sorgfältige Auswahl von Angaben zur Sensitivität und Spezifität in neuesten Metaanalysen entgegenzuwirken. Außerdem wurde zur Testung der Stabilität der Ergebnisse in der Sensitivitätsanalyse eine Variation der Gesamtvorhersagegenauigkeiten innerhalb der 95%-Konfidenzintervalle durchgeführt. Nichtsdestotrotz können die Ergebnisse dieser Analyse nicht als absolute Leitlinie für den klinischen Alltag aus ökonomischer Sicht fungieren. Dass die Kosten für die Therapie von KHK-Patienten in den Untersuchungen nicht betrachtet wurden, könnte als nachteilig aufgefasst werden (120). Allerdings ist das Effizienzmodell derartig konzipiert, dass eine Therapie nur bei den Patienten initiiert wird, die durch eine Koronarangiografie als erkrankt eingestuft werden. Wenn nun für diese korrekt diagnostizierten Patienten die Therapiekosten aufgelistet werden, so erhöhen sich die Kosten um folgendes Produkt: Therapiekosten $\times$ Anzahl der korrekt diagnostizierten Patienten. Da die Anzahl der korrekt diagnostizierten Patienten bei der Kosteneffizienzberechnung allerdings als Nenner wirksam wird, kürzen sich die Therapiekosten wiederum heraus und der absolute Unterschied zwischen den Entscheidungsästen bleibt konstant. Folgerichtig hätte die Hinzuziehung von therapeutischen Kosten keinen Einfluss auf dieses Modell der Kosteneffizienz und blieb deshalb unberücksichtigt. Der Vorteil dieses Kosteneffizienzmodells ist somit, dass eine reine Evaluation der diagnostischen Verfahren unabhängig von der derzeit akzeptierten Therapie ermöglicht wird (121).

Insgesamt gesehen scheint die MSCT bis zu einer mittleren Prätestwahrscheinlichkeit für eine KHK das ökonomisch aus Sicht der Gesellschaft sinnvollste diagnostische Verfahren zu sein. Bei höheren Prätestwahrscheinlichkeiten sollte eine sofortige konventionelle Koronarangiografie ohne vorherige nicht-invasive Testung durchgeführt werden. Auch bei sehr niedrigen Prätestwahrscheinlichkeiten (10-20%) erwies sich die MSCT als kosteneffizient, jedoch ist hier aus medizinischer Sicht eher keine Indikation gegeben. Vor allgemeinen Empfehlungen ist jedoch die Anwendung dieses Modells in der Praxis beziehungsweise in größeren Studien von Nöten. So lange diese praktischen Ergebnisse fehlen, können wir nicht mit Sicherheit sagen, ob unser Modell auch praktikabel ist, da hier mehrere Komponenten zusammentreffen, wie zum Beispiel die Abläufe in den Kliniken und zwischen Kliniken und Praxen. Eine randomisierte Studie zur

klinischen Effizienz und Beeinflussung des therapeutischen Managements mittels MSCT sollte ein vorrangiges Ziel der kardiovaskulären Forschung sein, um weitere Erkenntnisse zum möglichen Nutzen aber auch potenziellen Nachteilen der CT zu erhalten. Auf dieser Grundlage könnte dann eine allgemeingültige Empfehlung für die Leitlinien zur KHK abgegeben werden. Das Kosteneffizienzmodell legt jedoch nahe, dass die CT bis zu einer Prätestwahrscheinlichkeit von 50% allen anderen Verfahren in der Diagnostik der koronaren Herzkrankheit aus Kostensicht überlegen ist.

### **Klinische Implikationen**

Die vorliegenden Studien zeigen, dass die CT-Koronarangiografie eine geeignete Methode zur sicheren Diagnostik bei Verdacht einer KHK bei Patienten mit geringer bis mittlerer Prätestwahrscheinlichkeit ist. Bei diesen Patienten könnte auf Grund der hohen Sensitivität und dem dadurch bedingten hohen negativen prädiktiven Wert der CT ein zuverlässiger Ausschluss von signifikanten Koronararterienstenosen erfolgen. Allerdings ist bei positiven Testergebnissen in der MSCT unverändert eine invasive Koronarangiografie zur weiteren Klärung und möglichen Therapie erforderlich. Insbesondere in Anbetracht des nur moderaten positiven prädiktiven Wertes der CT-Koronarangiografie sollte deshalb diese moderne nicht-invasive Diagnostik nicht bei Patienten mit sehr niedriger Prätestwahrscheinlichkeit eingesetzt werden, da hierdurch eine beachtliche Zahl unnötiger, da auf falsch positiven Computertomografien beruhende, konventionelle Koronarangiografien hervorgerufen werden könnten. Auch Patienten mit hoher Prätestwahrscheinlichkeit profitieren von einer CT-Koronarangiografie eher nicht, da bei diesen auf Grund der hohen Prävalenz meist eine zweite strahlenexponierende Angiografie zur Therapie nötig wäre. Deshalb ist vor der CT-Koronarangiografie basierend auf den Beschwerden und dem Risikoprofil des Patienten und möglichen anderen nicht-invasiven Testergebnissen die Prätestwahrscheinlichkeit unbedingt zu eruieren, um zu überprüfen, ob der Patient von der Durchführung der MSCT profitieren wird. Derartige Überlegungen haben, wie wir zeigen konnten, gleichwohl einen großen Einfluss auf die Kosteneffizienz der CT-Koronarangiografie.

Die Quantifizierung von Koronararterienstenosen mittels der MSCT ist derzeit nicht mit ausreichender Genauigkeit für eine klinische Anwendung zum Beispiel zur Verlaufskontrolle von bekannten Läsionen möglich. Die Grenzen der Übereinstimmung müssten etwa in den Bereich der Genauigkeit der invasiven Koronarangiografie verbessert werden (etwa  $\pm 10\%$ ) (30). Hierzu wäre eine weitere Verringerung der Voxelgröße in der CT auf Kantenlängen von ca. 0,2 mm in alle Raumrichtungen notwendig (27, 28). Derzeit ist die hierzu zumindest theoretisch notwendige

---

Dosissteigerung nicht zu rechtfertigen und weitere technologische Verbesserungen sind von Nöten bevor die CT bei der Stenosenquantifizierung eine klinische Rolle spielen kann.

Die Analyse der Herzfunktion ist mittels der MSCT ohne zusätzliche Exposition mit guter Genauigkeit und Reproduzierbarkeit möglich. Der prognostische Wert einer reduzierten Ejektionsfraktion ist derzeit nur für die etablierten Verfahren (32, 33) und nicht für die CT nachgewiesen. Auch die Erkennung von Patienten mit Wandbewegungsstörungen (regionale Funktion) kann mit der CT erfolgen. Bisher sind in den publizierten Studien nur wenige derartige Patienten eingeschlossen worden, wobei nichtsdestotrotz eine höhere Genauigkeit der CT gegenüber der Lävokardiografie und der Echokardiografie bei der Erkennung von Wandbewegungsstörungen bewiesen wurde. In einer neueren Studie konnte gezeigt werden, dass mit der 3D Echokardiografie eine vergleichbare Genauigkeit bei der globalen Funktionsanalyse wie mit der 16-Schicht-CT erzielt wird (122). Weitere Studien mittels 64-Schicht-CT und 3D Echokardiografie unter besonderer Berücksichtigung regionaler Wandbewegungsstörungen werden hier in Zukunft weitere Erkenntnisse erbringen. Auch wurde kürzlich eine automatische CT-Analysesoftware für die globale Herzfunktion entwickelt (2) die die Anwendung der MSCT erheblich vereinfachen könnte.

Der Nutzen der nachgewiesenen hohen Genauigkeit der CT bei der Erkennung von Koronararterienstenosen muss in weiteren Studien auf seinen Einfluss auf das Management von Patienten mit bekannter beziehungsweise verdächtigter KHK überprüft werden. Die hohe Patientenakzeptanz und diagnostische Effizienz der CT-Koronarangiografie, die wir in unseren Untersuchungen nachgewiesen haben, ist eine wichtige Voraussetzung für die Implementierung der Mehrschicht-Computertomografie in Versorgungsleitlinien zur koronaren Herzkrankheit.



---

## Literaturverzeichnis

1. Dewey M, Borges AC, Kivelitz D, et al. Coronary artery disease: new insights and their implications for radiology. *Eur Radiol* 2004; 14:1048-1054.
2. Dewey M, Hamm B. CT-Koronarangiographie: Untersuchungstechnik, klinische Ergebnisse und Ausblick in zukünftige Entwicklungen. *Fortschr Röntgenstr* 2007; 179:246-260.
3. Statistisches Bundesamt. Gesundheitsbericht für Deutschland: Gesundheitsberichterstattung des Bundes. Saarbrücken: Metzler-Poeschel, 1998.
4. Klever-Deichert G, Hinzpeter B, Hunsche E, Lauterbach KW. Kosten koronarer Herzkrankheiten über die verbleibende Lebenszeit von KHK-Fällen - Eine Analyse des aktuellen Bestandes an KHK-Fällen in Deutschland aus gesellschaftlicher Perspektive. *Z Kardiol* 1999; 88:991-1000.
5. Dewey M, Hamm B. Kosteneffizienz in der Diagnostik der Koronaren Herzkrankheit. *Fortschr Röntgenstr* 2003; 175:749-751.
6. Dewey M, Richter WS, Lembcke A, Hamm B, Borges AC. Nichtinvasive Diagnostik der koronaren Herzkrankheit. *Med Klin* 2004; 99:57-64.
7. Kymes SM, Bruns DE, Shaw LJ, Gillespie KN, Fletcher JW. Anatomy of a meta-analysis: a critical review of "exercise echocardiography or exercise SPECT imaging? A meta-analysis of diagnostic test performance". *J Nucl Cardiol* 2000; 7:599-615.
8. Fleischmann KE, Hunink MG, Kuntz KM, Douglas PS. Exercise echocardiography or exercise SPECT imaging? A meta-analysis of diagnostic test performance. *JAMA* 1998; 280:913-920.
9. Nieman K, Cademartiri F, Lemos PA, Raaijmakers R, Pattynama PM, de Feyter PJ. Reliable noninvasive coronary angiography with fast submillimeter multislice spiral computed tomography. *Circulation* 2002; 106:2051-2054.
10. Ropers D, Baum U, Pohle K, et al. Detection of coronary artery stenoses with thin-slice multi-detector row spiral computed tomography and multiplanar reconstruction. *Circulation* 2003; 107:664-666.
11. Hamon M, Biondi-Zoccai GG, Malagutti P, Agostoni P, Morello R, Valgimigli M. Diagnostic performance of multislice spiral computed tomography of coronary arteries as compared with conventional invasive coronary angiography: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2006; 48:1896-1910.
12. Schuijf JD, Bax JJ, Shaw LJ, et al. Meta-analysis of comparative diagnostic performance of magnetic resonance imaging and multislice computed tomography for noninvasive coronary angiography. *Am Heart J* 2006; 151:404-411.
13. Leschka S, Alkadhi H, Plass A, et al. Accuracy of MSCT coronary angiography with 64-slice technology: first experience. *Eur Heart J* 2005; 26:1482-1487.
14. Mollet NR, Cademartiri F, van Mieghem CA, et al. High-resolution spiral computed tomography coronary angiography in patients referred for diagnostic conventional coronary angiography. *Circulation* 2005; 112:2318-2323.
15. Raff GL, Gallagher MJ, O'Neill WW, Goldstein JA. Diagnostic accuracy of noninvasive coronary angiography using 64-slice spiral computed tomography. *J Am Coll Cardiol* 2005; 46:552-557.
16. Pugliese F, Mollet NR, Runza G, et al. Diagnostic accuracy of non-invasive 64-slice CT coronary angiography in patients with stable angina pectoris. *Eur Radiol* 2006; 16:575-582.
17. Ropers D, Rixe J, Anders K, et al. Usefulness of Multidetector Row Spiral Computed Tomography With 64- x 0.6-mm Collimation and 330-ms Rotation for the Noninvasive Detection of Significant Coronary Artery Stenoses. *Am J Cardiol* 2006; 97:343-348.
18. Schuijf JD, Pundziute G, Jukema JW, et al. Diagnostic accuracy of 64-slice multislice

- 
- computed tomography in the noninvasive evaluation of significant coronary artery disease. *Am J Cardiol* 2006; 98:145-148.
19. Hoffmann MH, Shi H, Schmitz BL, et al. Noninvasive coronary angiography with multislice computed tomography. *JAMA* 2005; 293:2471-2478.
  20. Greenland P. Who is a candidate for noninvasive coronary angiography? *Ann Intern Med* 2006; 145:466-467.
  21. Bundesgeschäftsstelle Qualitätssicherung. BQS Qualitätsreport 2001. In, [www.bqs-online.de](http://www.bqs-online.de); 88-95.
  22. Noto TJ, Jr., Johnson LW, Krone R, et al. Cardiac catheterization 1990: a report of the Registry of the Society for Cardiac Angiography and Interventions (SCA&I). *Cathet Cardiovasc Diagn* 1991; 24:75-83.
  23. Kim WY, Danias PG, Stuber M, et al. Coronary magnetic resonance angiography for the detection of coronary stenoses. *N Engl J Med* 2001; 345:1863-1869.
  24. Achenbach S, Daniel WG. Noninvasive coronary angiography--an acceptable alternative? *N Engl J Med* 2001; 345:1909-1910.
  25. Achenbach S. Computed tomography coronary angiography. *J Am Coll Cardiol* 2006; 48:1919-1928.
  26. Leitlinie der Deutschen Röntgengesellschaft (AG Herzdiagnostik). Leitlinien für den Einsatz der Computertomographie in der Diagnostik des Herzens und der großen thorakalen Gefäße. *Fortschr Röntgenstr* 2004; 176:632-637.
  27. Dewey M, Taupitz M. Koronarangiografie mittels Magnetresonanz- und Computertomografie. *Dtsch Med Wochenschr* 2003; 128:33-35.
  28. Nieman K, van Geuns RJ, Wielopolski P, Pattynama PM, de Feyter PJ. Noninvasive coronary imaging in the new millennium: a comparison of computed tomography and magnetic resonance techniques. *Rev Cardiovasc Med* 2002; 3:77-84.
  29. Gould KL. Percent coronary stenosis: battered gold standard, pernicious relic or clinical practicality? *J Am Coll Cardiol* 1988; 11:886-888.
  30. Reiber JH, Goedhart B, Brand GJ, Schiemanck L, van der Zwet PM. Quantitative coronary arteriography: current status and future. *Heart Vessels* 1997; Suppl 12:209-211.
  31. Reiber JH, van der Zwet PM, Koning G, et al. Accuracy and precision of quantitative digital coronary arteriography: observer-, short-, and medium-term variabilities. *Cathet Cardiovasc Diagn* 1993; 28:187-198.
  32. Cohn PF, Gorlin R, Cohn LH, Collins JJ, Jr. Left ventricular ejection fraction as a prognostic guide in surgical treatment of coronary and valvular heart disease. *Am J Cardiol* 1974; 34:136-141.
  33. Hammermeister KE, DeRouen TA, Dodge HT. Variables predictive of survival in patients with coronary disease. Selection by univariate and multivariate analyses from the clinical, electrocardiographic, exercise, arteriographic, and quantitative angiographic evaluations. *Circulation* 1979; 59:421-430.
  34. Bellenger NG, Burgess MI, Ray SG, et al. Comparison of left ventricular ejection fraction and volumes in heart failure by echocardiography, radionuclide ventriculography and cardiovascular magnetic resonance; are they interchangeable? *Eur Heart J* 2000; 21:1387-1396.
  35. Buck T, Hunold P, Wentz KU, Tkalec W, Nesser HJ, Erbel R. Tomographic three-dimensional echocardiographic determination of chamber size and systolic function in patients with left ventricular aneurysm: comparison to magnetic resonance imaging, cineventriculography, and two-dimensional echocardiography. *Circulation* 1997; 96:4286-4297.
  36. Blobel J, Baartman H, Rogalla P, Mews J, Lembcke A. Räumliche und zeitliche Auflösung für die Herzdiagnostik mit 16-Schicht-Computertomographie. *Fortschr Röntgenstr* 2003; 175:1264-1271.
  37. Mahnken AH, Spuentrup E, Niethammer M, et al. Quantitative and qualitative

- assessment of left ventricular volume with ECG-gated multislice spiral CT: value of different image reconstruction algorithms in comparison to MRI. *Acta Radiol* 2003; 44:604-611.
38. Halliburton SS, Stillman AE, Flohr T, et al. Do segmented reconstruction algorithms for cardiac multi-slice computed tomography improve image quality? *Herz* 2003; 28:20-31.
  39. Lembcke A, Rogalla P, Mews J, et al. Darstellung der Koronararterien mittels Mehrschicht-Spiral-CT: Optimierung der Bildqualität mittels Multisegment-Rekonstruktion und variabler Gantry-Rotationszeit. *Fortschr Röntgenstr* 2003; 175:780-785.
  40. Dewey M, Müller M, Teige F, et al. Multisegment and halfscan reconstruction of 16-slice computed tomography for assessment of regional and global left ventricular myocardial function. *Invest Radiol* 2006; 41:400-409.
  41. Deshpande VS, Shea SM, Laub G, Simonetti OP, Finn JP, Li D. 3D magnetization-prepared true-FISP: a new technique for imaging coronary arteries. *Magn Reson Med* 2001; 46:494-502.
  42. Deshpande VS, Shea SM, Chung YC, McCarthy RM, Finn JP, Li D. Breath-hold three-dimensional true-FISP imaging of coronary arteries using asymmetric sampling. *J Magn Reson Imaging* 2002; 15:473-478.
  43. Stuber M, Botnar RM, Danias PG, Kissinger KV, Manning WJ. Submillimeter three-dimensional coronary MR angiography with real-time navigator correction: comparison of navigator locations. *Radiology* 1999; 212:579-587.
  44. Spuentrup E, Stuber M, Botnar RM, Kissinger KV, Manning WJ. Real-time motion correction in navigator-gated free-breathing double-oblique submillimeter 3D right coronary artery magnetic resonance angiography. *Invest Radiol* 2002; 37:632-636.
  45. Taylor AM, Jhooti P, Wiesmann F, Keegan J, Firmin DN, Pennell DJ. MR navigator-echo monitoring of temporal changes in diaphragm position: implications for MR coronary angiography. *J Magn Reson Imaging* 1997; 7:629-636.
  46. Plein S, Jones TR, Ridgway JP, Sivananthan MU. Three-dimensional coronary MR angiography performed with subject-specific cardiac acquisition windows and motion-adapted respiratory gating. *AJR Am J Roentgenol* 2003; 180:505-512.
  47. Whiting P, Rutjes AW, Reitsma JB, Glas AS, Bossuyt PM, Kleijnen J. Sources of variation and bias in studies of diagnostic accuracy: a systematic review. *Ann Intern Med* 2004; 140:189-202.
  48. Knottnerus JA, Muris JW. Assessment of the accuracy of diagnostic tests: the cross-sectional study. *J Clin Epidemiol* 2003; 56:1118-1128.
  49. Bossuyt PM, Reitsma JB, Bruns DE, et al. Towards complete and accurate reporting of studies of diagnostic accuracy: The STARD Initiative. *Ann Intern Med* 2003; 138:40-44.
  50. Bossuyt PM, Reitsma JB, Bruns DE, et al. The STARD statement for reporting studies of diagnostic accuracy: explanation and elaboration. *Ann Intern Med* 2003; 138:W1-12.
  51. Begg CB, Greenes RA, Iglewicz B. The influence of uninterpretability on the assessment of diagnostic tests. *J Chronic Dis* 1986; 39:575-584.
  52. Simel DL, Feussner JR, DeLong ER, Matchar DB. Intermediate, indeterminate, and uninterpretable diagnostic test results. *Med Decis Making* 1987; 7:107-114.
  53. Brunner E, Domhof S, Langer F. Nonparametric Analysis of Longitudinal Data in Factorial Experiments. In: New York: John Wiley & Sons, 2002; 187-210.
  54. Altman D, Machin D, Bryant T, Gardner M. Statistics with Confidence. In: BMJ Books. London, 2000; 50-55.
  55. Altman D, Machin D, Bryant T, Gardner M. Statistics with Confidence. In: BMJ Books. London, 2000; 108-110.
  56. Rao J, Scott A. A simple method for the analysis of clustered binary data. *Biometrics* 1992; 48:577-585.
  57. Zhou X, McClish D, Obuchowski N. Statistical Methods in Diagnostic Medicine. In:

- 
- New York: John Wiley & Sons, 2002; 104-106.
58. Zhou X, McClish D, Obuchowski N. Statistical Methods in Diagnostic Medicine. In. New York: John Wiley & Sons, 2002; 167-171.
59. Bland JM, Altman DG. Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *Lancet* 1986; 1:307-310.
60. Dewey M, Müller M, Teige F, Hamm B. Evaluation of a semiautomatic software tool for left ventricular function analysis with 16-slice computed tomography. *Eur Radiol* 2006; 16:25-31.
61. Hannoveraner Konsens Gruppe. Deutsche Empfehlungen zur gesundheitsökonomischen Evaluation. Revidierte Fassung des Hannoveraner Konsens. *Dtsch Med Wochenschr* 1999; 124:1503-1506.
62. Mattke S. Cardiology and cost control: the ethical challenge for the new millennium. *Z Kardiol* 2000; 89:649-657.
63. Patterson RE, Eisner RL, Horowitz SF. Comparison of cost-effectiveness and utility of exercise ECG, single photon emission computed tomography, positron emission tomography, and coronary angiography for diagnosis of coronary artery disease. *Circulation* 1995; 91:54-65.
64. Patterson RE, Eng C, Horowitz SF, Gorlin R, Goldstein SR. Bayesian comparison of cost-effectiveness of different clinical approaches to diagnose coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 1984; 4:278-289.
65. Dewey M, Hamm B. Vergleich der Kosteneffizienz der häufigsten diagnostischen Verfahren bei der Koronaren Herzkrankheit. *Dtsch med Wochenschr* 2004; 129:1415-1419.
66. Dewey M, Teige F, Schnapauff D, et al. Noninvasive Detection of Coronary Artery Stenoses with Multislice Computed Tomography or Magnetic Resonance Imaging. *Ann Intern Med* 2006; 145:407-415.
67. Garcia MJ, Lessick J, Hoffmann MH. Accuracy of 16-row multidetector computed tomography for the assessment of coronary artery stenosis. *JAMA* 2006; 296:403-411.
68. Dewey M, Hoffmann H, Hamm B. Multislice CT coronary angiography: effect of sublingual nitroglycerine on the diameter of coronary arteries. *Fortschr Röntgenstr* 2006; 178:600-604.
69. Gerber TC, Stratmann BP, Kuzo RS, Kantor B, Morin RL. Effect of acquisition technique on radiation dose and image quality in multidetector row computed tomography coronary angiography with submillimeter collimation. *Invest Radiol* 2005; 40:556-563.
70. Jakobs TF, Becker CR, Ohnesorge B, et al. Multislice helical CT of the heart with retrospective ECG gating: reduction of radiation exposure by ECG-controlled tube current modulation. *Eur Radiol* 2002; 12:1081-1086.
71. Dewey M, Hoffmann H, Hamm B. CT Coronary Angiography Using 16 and 64 Simultaneous Detector Rows: Intraindividual Comparison. *Fortschr Röntgenstr* 2007; 179:581-586.
72. Leber AW, Knez A, White CW, et al. Composition of coronary atherosclerotic plaques in patients with acute myocardial infarction and stable angina pectoris determined by contrast-enhanced multislice computed tomography. *Am J Cardiol* 2003; 91:714-718.
73. Achenbach S, Moselewski F, Ropers D, et al. Detection of calcified and noncalcified coronary atherosclerotic plaque by contrast-enhanced, submillimeter multidetector spiral computed tomography: a segment-based comparison with intravascular ultrasound. *Circulation* 2004; 109:14-17.
74. Leber AW, Knez A, von Ziegler F, et al. Quantification of obstructive and nonobstructive coronary lesions by 64-slice computed tomography: a comparative study with quantitative coronary angiography and intravascular ultrasound. *J Am Coll Cardiol* 2005; 46:147-154.

75. Pflederer T, Schmid M, Ropers D, et al. Interobserver Variability of 64-Slice Computed Tomography for the Quantification of Non-Calcified Coronary Atherosclerotic Plaque. *Rofo* 2007; 179:epub.
76. Schroeder S, Kopp AF, Baumbach A, et al. Noninvasive detection and evaluation of atherosclerotic coronary plaques with multislice computed tomography. *J Am Coll Cardiol* 2001; 37:1430-1435.
77. Pohle K, Achenbach S, Macneill B, et al. Characterization of non-calcified coronary atherosclerotic plaque by multi-detector row CT: comparison to IVUS. *Atherosclerosis* 2007; 190:174-180.
78. Burgstahler C, Reimann A, Beck T, et al. Influence of a lipid-lowering therapy on calcified and noncalcified coronary plaques monitored by multislice detector computed tomography: results of the New Age II Pilot Study. *Invest Radiol* 2007; 42:189-195.
79. Hausleiter J, Meyer T, Hadamitzky M, Kastrati A, Martinoff S, Schomig A. Prevalence of noncalcified coronary plaques by 64-slice computed tomography in patients with an intermediate risk for significant coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 2006; 48:312-318.
80. Hoffmann U, Moselewski F, Nieman K, et al. Noninvasive assessment of plaque morphology and composition in culprit and stable lesions in acute coronary syndrome and stable lesions in stable angina by multidetector computed tomography. *J Am Coll Cardiol* 2006; 47:1655-1662.
81. Cury RC, Pomerantsev EV, Ferencik M, et al. Comparison of the degree of coronary stenoses by multidetector computed tomography versus by quantitative coronary angiography. *Am J Cardiol* 2005; 96:784-787.
82. Dewey M, Rutsch W, Schnapauuff D, Teige F, Hamm B. Coronary Artery Stenosis Quantification with Multislice Computed Tomography. *Invest Radiol* 2007; 42:78-84.
83. Dewey M, Müller M, Eddicks S, et al. Evaluation of Global and Regional Left Ventricular Function with 16-Slice Computed Tomography, Biplane Cineventriculography, and Two-Dimensional Transthoracic Echocardiography: Comparison with Magnetic Resonance Imaging. *J Am Coll Cardiol* 2006; 48:2034-2044.
84. Elliott MD, Kim RJ. Late gadolinium cardiovascular magnetic resonance in the assessment of myocardial viability. *Coron Artery Dis* 2005; 16:365-372.
85. Plein S, Ridgway JP, Jones TR, Bloomer TN, Sivananthan MU. Coronary artery disease: assessment with a comprehensive MR imaging protocol--initial results. *Radiology* 2002; 225:300-307.
86. Kim RJ, Wu E, Rafael A, et al. The use of contrast-enhanced magnetic resonance imaging to identify reversible myocardial dysfunction. *N Engl J Med* 2000; 343:1445-1453.
87. Wagner A, Mahrholdt H, Holly TA, et al. Contrast-enhanced MRI and routine single photon emission computed tomography (SPECT) perfusion imaging for detection of subendocardial myocardial infarcts: an imaging study. *Lancet* 2003; 361:374-379.
88. Dewey M, Laule M, Taupitz M, Kaufels N, Hamm B, Kivelitz D. Myocardial viability: assessment with three-dimensional MR imaging in pigs and patients. *Radiology* 2006; 239:703-709.
89. Foo TK, Stanley DW, Castillo E, et al. Myocardial viability: breath-hold 3D MR imaging of delayed hyperenhancement with variable sampling in time. *Radiology* 2004; 230:845-851.
90. Kühl HP, Papavasiliu TS, Beek AM, Hofman MB, Heusen NS, van Rossum AC. Myocardial viability: rapid assessment with delayed contrast-enhanced MR imaging with three-dimensional inversion-recovery prepared pulse sequence. *Radiology* 2004; 230:576-582.
91. Tatli S, Zou KH, Fruitman M, et al. Three-dimensional magnetic resonance imaging technique for myocardial-delayed hyperenhancement: a comparison with the two-

- dimensional technique. *J Magn Reson Imaging* 2004; 20:378-382.
92. Schönenberger E, Schnapauff D, Teige F, Laule M, Hamm B, Dewey M. Patient Acceptance of Noninvasive and Invasive Coronary Angiography. *PLoS ONE* 2007; 2:e246.
93. Sommer T, Hofer U, Hackenbroch M, et al. Hochauflösende 3D-MR-Koronarangiographie in Echt-Zeit-Navigatortechnik: Ergebnisse aus 107 Patientenuntersuchungen. *Fortschr Röntgenstr* 2002; 174:459-466.
94. Taupitz M, Schnorr J, Wagner S, et al. Coronary magnetic resonance angiography: experimental evaluation of the new rapid clearance blood pool contrast medium P792. *Magn Reson Med* 2001; 46:932-938.
95. Bock JC, Pison U, Kaufmann F, Felix R. Gd-DTPA-polylysine-enhanced pulmonary time-of-flight MR angiography. *J Magn Reson Imaging* 1994; 4:473-476.
96. Lauffer RB, Parmelee DJ, Dunham SU, et al. MS-325: albumin-targeted contrast agent for MR angiography. *Radiology* 1998; 207:529-538.
97. Taylor AM, Panting JR, Keegan J, et al. Safety and preliminary findings with the intravascular contrast agent NC100150 injection for MR coronary angiography. *J Magn Reson Imaging* 1999; 9:220-227.
98. Bremer C, Allkemper T, Baermig J, Reimer P. RES-specific imaging of the liver and spleen with iron oxide particles designed for blood pool MR-angiography. *J Magn Reson Imaging* 1999; 10:461-467.
99. Taupitz M, Schnorr J, Wagner S, et al. Coronary MR angiography: experimental results with a monomer-stabilized blood pool contrast medium. *Radiology* 2002; 222:120-126.
100. Port M, Corot C, Rousseaux O, et al. P792: a rapid clearance blood pool agent for magnetic resonance imaging: preliminary results. *Magma* 2001; 12:121-127.
101. Knollmann FD, Bock JC, Rautenberg K, Beier J, Ebert W, Felix R. Differences in predominant enhancement mechanisms of superparamagnetic iron oxide and ultrasmall superparamagnetic iron oxide for contrast-enhanced portal magnetic resonance angiography. Preliminary results of an animal study original investigation. *Invest Radiol* 1998; 33:637-643.
102. Schmiedl U, Brasch RC, Ogan MD, Moseley ME. Albumin labeled with Gd-DTPA. An intravascular contrast-enhancing agent for magnetic resonance blood pool and perfusion imaging. *Acta Radiol Suppl* 1990; 374:99-102.
103. Bogdanov AA, Jr., Weissleder R, Frank HW, et al. A new macromolecule as a contrast agent for MR angiography: preparation, properties, and animal studies. *Radiology* 1993; 187:701-706.
104. Dong Q, Hurst DR, Weinmann HJ, Chenevert TL, Lony FJ, Prince MR. Magnetic resonance angiography with gadomer-17. An animal study original investigation. *Invest Radiol* 1998; 33:699-708.
105. Helbich TH, Gossman A, Mareski PA, et al. A new polysaccharide macromolecular contrast agent for MR imaging: biodistribution and imaging characteristics. *J Magn Reson Imaging* 2000; 11:694-701.
106. Sakuma H, Ichikawa Y, Suzawa N, et al. Assessment of coronary arteries with total study time of less than 30 minutes by using whole-heart coronary MR angiography. *Radiology* 2005; 237:316-321.
107. Weber OM, Martin AJ, Higgins CB. Whole-heart steady-state free precession coronary artery magnetic resonance angiography. *Magn Reson Med* 2003; 50:1223-1228.
108. Sommer T, Hackenbroch M, Hofer U, et al. Coronary MR angiography at 3.0 T versus that at 1.5 T: initial results in patients suspected of having coronary artery disease. *Radiology* 2005; 234:718-725.
109. Spuentrup E, Katoh M, Buecker A, et al. Free-breathing 3D Steady-State Free Precession Coronary MR Angiography with Radial k-Space Sampling: Comparison with Cartesian k-Space Sampling and Cartesian Gradient-Echo Coronary MR Angiography--Pilot Study.

- 
- Radiology 2004.
110. Spuentrup E, Botnar RM. Coronary magnetic resonance imaging: visualization of the vessel lumen and the vessel wall and molecular imaging of arteriothrombosis. *Eur Radiol* 2006; 16:1-14.
  111. Botnar RM, Stuber M, Lamerichs R, et al. Initial experiences with in vivo right coronary artery human MR vessel wall imaging at 3 tesla. *J Cardiovasc Magn Reson* 2003; 5:589-594.
  112. Mollet NR, Cademartiri F, Krestin GP, et al. Improved diagnostic accuracy with 16-row multi-slice computed tomography coronary angiography. *J Am Coll Cardiol* 2005; 45:128-132.
  113. Kondo C, Mori S, Endo M, et al. Real-time volumetric imaging of human heart without electrocardiographic gating by 256-detector row computed tomography: initial experience. *J Comput Assist Tomogr* 2005; 29:694-698.
  114. Angelini P, Velasco JA, Flamm S. Coronary anomalies: incidence, pathophysiology, and clinical relevance. *Circulation* 2002; 105:2449-2454.
  115. Greil GF, Stuber M, Botnar RM, et al. Coronary magnetic resonance angiography in adolescents and young adults with kawasaki disease. *Circulation* 2002; 105:908-911.
  116. Dewey M, Hamm B. Cost effectiveness of coronary angiography and calcium scoring using CT and stress MRI for diagnosis of coronary artery disease. *Eur Radiol* 2007; 17:1301-1309.
  117. Diamond GA, Forrester JS. Analysis of probability as an aid in the clinical diagnosis of coronary-artery disease. *N Engl J Med* 1979; 300:1350-1358.
  118. Pryor DB, Shaw L, McCants CB, et al. Value of the history and physical in identifying patients at increased risk for coronary artery disease. *Ann Intern Med* 1993; 118:81-90.
  119. Gandjour A, Lauterbach KW. Zur Wirtschaftlichkeit von Qualitätsverbesserungsmassnahmen im Gesundheitswesen. *Med Klin* 2002; 97:499-502.
  120. Bryg RJ. Cost-effectiveness and diagnosis of coronary artery disease. *Circulation* 1995; 92:1669-1670.
  121. Elkin M. President's address. Issues in radiology related to the new technologies. *Radiology* 1982; 143:1-6.
  122. Sugeng L, Mor-Avi V, Weinert L, et al. Quantitative assessment of left ventricular size and function: side-by-side comparison of real-time three-dimensional echocardiography and computed tomography with magnetic resonance reference. *Circulation* 2006; 114:654-661.

## Erklärung

§ 4 Abs. 3 (k) der HabOMed der Charité

Hiermit erkläre ich, dass

- weder früher noch gleichzeitig ein Habilitationsverfahren durchgeführt oder angemeldet wird bzw. wurde,
- die vorgelegte Habilitationsschrift ohne fremde Hilfe verfasst, die beschriebenen Ergebnisse selbst gewonnen sowie die verwendeten Hilfsmittel, die Zusammenarbeit mit anderen Wissenschaftlern/Wissenschaftlerinnen und mit technischen Hilfskräften sowie die verwendete Literatur vollständig in der Habilitationsschrift angegeben wurden.
- mir die geltende Habilitationsordnung bekannt ist.

.....  
Datum

.....  
Unterschrift



---

## Danksagung

Aufrichtig danken möchte ich Herrn Professor Dr. med. Bernd Hamm, meinem Betreuer und Leiter der Radiologie und des CharitéCentrum 6. Er hat den Fortgang dieser Arbeit in vielfältiger Weise gefördert und stets unterstützt. Besonders möchte ich ihm für die mir während des gesamten Zeitraums der Habilitation entgegengebrachte Offenheit und Hilfe bei der Lösung verschiedenster Fragestellungen danken. Ich hatte immer das Gefühl, seine Tür offen vorzufinden.

Den Doktoranden Johannes Greupner, Hans Hoffmann, Mira Müller, Daniel Peukert, Dirk Schnapauß und Florian Teige möchte ich für die gute Zusammenarbeit und fortwährende motivierte und engagierte wissenschaftliche Tätigkeit in der nicht-invasiven kardiovaskulären Diagnostik danken. Auf Grund der Tätigkeit im Promotionskolleg der Charité weiß ich um die verschiedenen Schwierigkeiten, die bei Promotionen auftreten können und die Arbeit im Team mit den oben genannten Doktoranden war stets eine große Freude und Motivation für alle Beteiligten, die sich auch als entscheidende Grundlage für diese Habilitation herausstellte.

Ich möchte folgenden Mitarbeitern des Instituts für Radiologie für die hervorragende Zusammenarbeit danken: Dr. med. Patrik Asbach, Dr. med. Hans-Christian Bauknecht, Privatdozent Dr. med. Dirk Beyersdorff, Dr. med. Gerd Diedrichs, Florian Engelken, Dr. med. Christian Enzweiler, Dr. med. Sergej Filimonow, Dr. med. Thomas Fischer, Dr. med. Ahi Issever, Dipl. phys. Ralf Juran, Dr. med. vet. Nicola Kaufels, Privatdozent Dr. med. Dietmar Kivelitz, Dr. med. Christian Kleßen, Privatdozent Dr. med. Randolph Klingebiel, Dr. med. Alexander Lembcke, Dr. med. Henning Meyer, Dr. med. Matthias Mühler, Dr. med. Alexander Pöllinger, Privatdozent Dr. med. Patrik Rogalla, Dr. med. vet. Jörg Schnorr, Prof. Dr. Ulrich Speck, Dr. med. Jürgen Stockhaus, Privatdozent Dr. med. Matthias Taupitz, Dr. med. vet. Susanne Wagner, Dr. rer. med. Carsten Warmuth, Dr. med. Uta Zaspel und Elke Zimmermann. Frau Bettina Herwig sei hiermit für ihre äußerst flexible editorielle Hilfe bei der Herstellung der Manuskripte gedankt. Dank gilt auch Frau Gabriele Förster für die sorgfältige orthografische Korrektur der Habilitationsschrift.

Diese Arbeit wären nicht ohne die hervorragende Kooperation mit der Klinik für Kardiologie und Angiologie (Direktor: Professor Dr. med. Gert Baumann) möglich gewesen. Mit den Kollegen Dr. Mark Beling, Privatdozent Dr. med. Adrian C. Borges (Leiter der kardiologischen Funktionsdiagnostik), Dr. med. Marco Böhm, Ivan Diaz, Dr. med. Henryk Dreger, Privatdozent Dr. med. Hans-Peter Dübel, Dr. med. Stephan Eddicks, Privatdozent Dr. med. Volker Glied, Dr. med. Andrea Grohmann, Dr. med. Christoph Günther, Dr. med. Arne Kieback, Dr. med. Fabian Knebel, Privatdozent Dr. med. Michael Laule, Dr. med. Christoph Melzer, Andreas Müller, Dr. med. Ines Prauka, Ute Rexroth, Professor Dr. med. Wolfgang Rutsch (Leiter des Herzkatheterlabors), Professor Dr. med. Karl Stangl (stellvertretender Klinikdirektor), Professor Dr. med. Verena Stangl (Leiterin der Poliklinik), Dr. med. Teodora Taubert, Privatdozent Dr. med. Heinz Theres und Dr. med. Antje Voigt aus dieser Klinik bestand eine stete verlässliche Zusammenarbeit für die ich mich ausdrücklich bedanken möchte.

Die statistische Planung und Auswertung der Studien konnte nur durch die zuverlässige Zusammenarbeit mit dem Institut für Biometrie erfolgen. Der emeritierte Fachvertreter (Professor Dr. Klaus-Dieter Wernecke) und der derzeitige Direktor dieses Institutes (Professor Dr. Peter Martus) sowie deren Mitarbeiterin Dr. Tania Schink waren eine große Hilfe bei dieser Arbeit.