

Aus dem Institut für Radiologie
der Medizinischen Fakultät Charité - Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

**Stenosedetektion, Gefäßsegmentierung und angiografische
Emulation der nicht-invasiven Koronarangiografie
mittels 16-Zeilen-Computertomografie**

Zur Erlangung des akademischen Grades
Dr.medicae (Dr.med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät Charité –
Universitätsmedizin Berlin

von

Dirk Schnapauff

aus Bonn

Gutachter: 1. Prof. Dr. med. B. Hamm
2. Prof. Dr. med. A. Mahnken
3. Prof. Dr. med. R. Dietz

Datum der Promotion: 13. Oktober 2008

Inhaltsverzeichnis

Abstract	- 1 -
1 Einleitung	- 2 -
2 Zielstellung dieser Arbeit	- 3 -
3 Methodik	- 3 -
3.1 Diagnostische Genauigkeit	- 4 -
3.2 Automatische Gefäßsegmentierung	- 5 -
3.3 Angiografische Emulation	- 5 -
3.4 Statistische Auswertung	- 6 -
4 Ergebnisse	- 7 -
4.1 Diagnostische Genauigkeit	- 7 -
4.2 Automatische Gefäßsegmentierung	- 8 -
4.3 Angiografische Emulation	- 8 -
5 Diskussion	- 9 -
5.1 Einsatz und Bedeutung der CT-Koronarangiografie	- 9 -
5.2 Einsatz und Bedeutung der automatischen Gefäßsegmentierung	- 11 -
5.3 Einsatz und Limitationen der angiografischen Emulation	- 11 -
5.4 Alternative Untersuchungstechniken	- 12 -
6 Literaturverzeichnis	- 13 -
Lebenslauf	- 17 -
Selbständigkeitserklärung	- 18 -
Danksagung	- 19 -

Abstract

Invasive Koronarangiografien werden bei Verdacht auf koronare Herzkrankheit (KHK) in zunehmender Anzahl durchgeführt. Da invasive Koronarangiografien zu überwiegenderen Teilen ausschließlich zu diagnostischen Zwecken erfolgen wäre eine nicht-invasive Alternative von großer klinischer und wirtschaftlicher Bedeutung. Wir untersuchten prospektiv die diagnostische Genauigkeit der 16-Zeilen-Computertomografie (CT). CT-Koronarangiografien führen zu großen und in der Auswertung aufwendigen Datensätzen, daher wurden Werkzeuge zur automatischen Gefäßsegmentierung und zur angiografischen Emulation evaluiert.

126 konsekutive Patienten mit Verdacht auf KHK wurden vor Durchführung einer invasiven Koronarangiografie mit der 16-Zeilen-CT untersucht. Die Stenosedetektionsraten der CT wurden mit dem Goldstandard invasive Koronarangiografie verglichen. Bei den ersten 35 in die Studie eingeschlossenen Patienten wurde ein automatisches Gefäßerkennungswerkzeug zur Erstellung gekrümmter multiplanarer Reformationen (cMPR) im Vergleich mit der konventionellen manuellen Erstellung untersucht. Angiografische Emulationen (der invasiven Koronarangiografie nachempfundene Darstellungsform) wurden außerdem bei 30 Patienten in Bezug auf diagnostische Aussagekraft und Abbildungsqualität von Radiologen und Kardiologen evaluiert.

Die CT-Koronarangiografie erreichte eine Sensitivität auf Patientenebene von 93% [95%-Konfidenzintervall 83-98%], einen negativ prädiktiven Wert von 92% [81-98%] und eine diagnostische Gesamtvorhersagegenauigkeit von 84% [76-90%]. Die automatische Gefäßsegmentierung war der manuellen Erstellung von cMPR zeitlich deutlich überlegen ohne zu Einbußen bei den diagnostischen Ergebnissen zu führen. Die angiografische Emulation war der konventionellen Auswertung bezüglich der Sensitivität unterlegen, es fanden sich keine signifikanten Vorteile bezüglich der Abbildungsqualität. Subjektiv wurde die angiografische Emulation gegenüber der cMPR als Demonstrationsform von CT-Koronarangiografien von Kardiologen bevorzugt.

Die CT-Koronarangiografie eignet sich zum Ausschluss signifikanter Stenosen bei Patienten mit niedriger bis mittlerer Prätestwahrscheinlichkeit an einer KHK erkrankt zu sein. Somit könnte einer großen Population ein invasiver Test erspart bleiben.

Automatische Gefäßsegmentierungswerkzeuge sind zur präzisen und zügigen Auswertung von CT-Koronarangiografien empfehlenswert, auch unter Berücksichtigung der zwischenzeitlichen Weiterentwicklung der Mehrzeilen-Technologie. Angiografische Emulationen eignen sich vorwiegend zur Demonstration von Befunden, weniger zur Diagnostik signifikanter Stenosen der Koronararterien.

1 Einleitung

In der westlichen Welt sind Herz-Kreislauf-Erkrankungen einschließlich der koronaren Herzkrankheit die wirtschaftlich bedeutendste Gruppe von Erkrankungen und die häufigste Todesursache.¹

Bei begründetem Verdacht für das Vorliegen einer KHK wird gemäß den derzeit gültigen Leitlinien eine invasive Koronarangiografie zur Bestätigung oder zum Ausschluss der KHK durchgeführt.² Die Zahl der in Deutschland durchgeführten Koronarangiografien stieg in den letzten Jahren kontinuierlich an, so wurden im Jahre 2004 bereits 711607 Koronarangiografien bei noch 357747 Untersuchungen 10 Jahre zuvor durchgeführt.³ Bei diesen über 700 000 Untersuchungen wurde jedoch in nur ca. 38% der Fälle von der Möglichkeit einer therapeutischen Intervention Gebrauch gemacht,³ die Untersuchung erfolgte folglich überwiegend zu rein diagnostischen Zwecken. Zwar hat sich die invasive Koronarangiografie zu einem sicheren Routineverfahren entwickelt, dennoch bleibt sie ein kostspieliges^{1,4} und mit teilweise schwerwiegenden (1%) bis tödlichen Komplikationen (0,1%) behaftetes Verfahren.⁵ Daher wäre eine zuverlässige nicht-invasive diagnostische Alternative von großer klinischer und wirtschaftlicher Bedeutung.⁶

Die Darstellung der Koronararterien ist bedingt durch die hohe Geschwindigkeit⁷ der nur 1-4,5 mm durchmessenden Koronararterien⁸ technisch anspruchsvoll. Die Mehrzeilen-CT ist in der Lage diese Erfordernisse zu bewältigen. 2001 konnte erstmals eine zuverlässige Abbildung der Koronararterien mit 4-Zeilen-Computertomografen gezeigt werden.^{9,10} Eine große prospektive Studie mit einem 16-Zeilen-CT war zum Zeitpunkt der Durchführung der in dieser Dissertation vorgestellten Studie noch nicht publiziert.

Bei der Mehrzeilen-CT werden umfangreiche Bilddatensätze generiert, die eine aufwendige Auswertung anhand von axialen, coronalen und sagittalen Bilderserien erfordern. Wichtige Ergänzung dieser multiplanaren Bilderserien sind gekrümmte multiplanare Reformationen (cMPR) entlang der Koronararterien. Diese ermöglichen eine adäquate Einschätzung des koronararteriellen Gefäßlumens und detektierter Stenosierungen.^{11,12} Die herkömmliche manuelle Erstellung dieser cMPR ist besonders zeitaufwendig und ist für jeden einzelnen Fall neu durchzuführen. Daher ist ein automatisiertes Verfahren zur Erstellung von großer Relevanz für den befundenden Untersucher.

Alle herkömmlichen Verfahren zur Beurteilung der Koronararterien ermöglichen ausschließlich eine partielle Darstellung des Koronararterienbaumes. Die automatische Gefäßsegmentierung (Vitrea 2, Version 3.3, Vital Images, Plymouth, Mn, USA) bietet zusätzlich zur Erstellung von cMPR die Darstellungsform der angiografischen Emulation¹³ bei der CT-Koronarangiografien

ähnlich der konventionellen Koronarangiografie visualisiert. So werden Koronargefäße und ihre Seitenäste im Zusammenhang dargestellt. Dabei sind angiografische Emulationen frei in alle Richtungen bewegbar, im Gegensatz zu den fixierten Projektionen der konventionellen Koronarangiografie.

2 Zielstellung dieser Arbeit

Mit den in dieser Arbeit zusammengefassten Publikationen sollten folgende Fragen untersucht werden:

- Wie ist die diagnostische Leistungsfähigkeit der 16-Zeilen-CT-Koronarangiografie und welchen Patientengruppen kann sie empfohlen werden? (Publikation 1)
- Können automatische Gefäßsegmentierungswerkzeuge zur Auswertung von CT-Koronarangiografien in der klinischen Routine zuverlässig eingesetzt werden und führen diese zu einer zeitsparenden Auswertbarkeit? (Publikation 2)
- Welche diagnostische Genauigkeit hat die angiografische Emulation von CT-Koronarangiografien verglichen mit konventionellen Auswertetechniken und stößt diese Form der Präsentation auf Akzeptanz bei Überweisern zur CT-Koronarangiografie? (Publikation 3)

3 Methodik

Im Zeitraum November 2003 bis Oktober 2004 wurden Patienten die mit Verdacht auf KHK auf die kardiologischen Stationen 132 und 133 der Charité eingewiesen wurden in diese Studie eingeschlossen. Das Studienprotokoll wurde von der Ethikkommission der Charité bewilligt und eine Genehmigung des Bundesamtes für Strahlenschutz lag vor. Es erfolgte prospektiv eine 16-Zeilen-CT-Koronarangiografie (Aquilion 16, Toshiba Medical Systems, Ottawara, Japan) vor Durchführung des Goldstandards konventionelle Koronarangiografie.¹⁴ Einschlusskriterien waren Patientenalter über 40 Jahre und Sinusrhythmus. Ausschlusskriterien waren zuvor stattgehabte konventionelle Koronarangiografien, instabile Angina pectoris, akuter Myokardinfarkt, Bypasses oder Stents, Schwangerschaft oder Stillen sowie Dyspnoe die ein Luftanhalten über 30 Sekunden unmöglich machen würde. Weitere Ausschlusskriterien waren Patienten unter Betreuung, Niereninsuffizienz (Kreatinin >1.5 mg/dl) und bekannte Kontrastmittelallergie. Alle Patienten ohne Kontraindikationen für Nitrate erhielten vor der Untersuchung 5 mg Isosorbitdinitrat sublingual.¹⁵ Zur Kalkulation der zu untersuchenden Patientenanzahl wurde eine Poweranalyse mit dem Chi-Quadrat-Test unter der Annahme nicht geclusterter Daten mit dem Programm nQuery Advisor, version 4.0 (Statistical Solutions,

Saugus, Massachusetts, USA) durchgeführt.^{14, 16} Diese errechnete eine Zielgröße von 263 als negativ zu bewertende Gefäße um auf Gefäßebene einen negativ prädiktiven Wert $\geq 90\%$ (bei einem erwarteten Wert von 97%) zu erhalten. Bei einer angenommenen Anzahl von 50% erkrankter Gefäße waren somit rund 520 Gefäße, gleichbedeutend mit 130 Patienten zu untersuchen.

Die Untersuchung erfolgte mit einer Gantryrotationsgeschwindigkeit von 400 msec und einem Pitch von 0,2 in Rückenlage nach intravenöser Applikation eines nicht-ionischen isoosmolaren Kontrastmittels (Visipaque 320, GE Healthcare Biosciences, Buckinghamshire, Vereingtes Königreich) mit einer Flussgeschwindigkeit von 3,5 ml/s in Inspiration. Sobald das Kontrastmittel die Aorta ascendens erreichte wurde mit einer Verzögerung von 5 s die Untersuchung gestartet (Bolus-Tracking Technik).¹⁷ Die Kontrastmittelgabe wurde bei Erreichen des Hauptstamms der linken Koronararterie gestoppt, der Scan unmittelbar unterhalb des Herzens beendet. Die mittlere applizierte Kontrastmittelmenge betrug $108,5 \pm 10,7$ ml, die Atemanholdauer $29,1 \pm 2,8$ s und die Röntgenstrahlenexposition $12,2 \pm 1,4$ mSv. Parallel wurde ein Elektrokardiogramm erfasst zur retrospektiven Rekonstruktion axialer Bilderserien in 10%-Schritten von 0 bis 90% im RR-Intervall mittels adaptiver Multisegment-rekonstruktion.¹⁸⁻²⁰ Die weitere Auswertung erfolgte an der oben erwähnten Vitrea-Workstation und die Bildserien mit den geringsten Bewegungsartefakten jedes einzelnen Gefäßes wurden ausgewählt.²¹

3.1 Diagnostische Genauigkeit

Alle 15 Segmente der Koronararterien²² wurden auf signifikante Stenosen untersucht wobei axiale, sagittale, koronale Bilderserien, cMPR¹² und 3 dimensionale Rekonstruktionen^{23, 24} zum Einsatz kamen (konventionelle Auswertung). Signifikante Stenosen wurden als Diameterreduktion $\geq 50\%$ in Gefäßabschnitten $\geq 1,5$ mm gewertet, die somit Ziel einer Revaskularisation sein konnten.²⁵ Koronararterien waren nicht beurteilbar wenn ein die Kontinuität unterbrechender Bewegungsartefakt vorlag und im übrigen Gefäß keine signifikante Stenose ermittelt werden konnte. Verglichen wurden die Resultate der CT-Koronarangiografie mit dem Ergebnis des Goldstandards konventionelle Koronarangiografie, wobei die Untersucher jeweils geblindet gegenüber dem Ergebnis des anderen Verfahrens vorgehen. Es erfolgte eine Auswertung auf Gefäß- und Patientenebene, wobei durch den intention-to-diagnose Ansatz²⁶ alle in die Studie eingeschlossenen Patienten in die Auswertung einfließen.

3.2 Automatische Gefäßsegmentierung

Zur Evaluation der automatischen Gefäßsegmentierung erfolgte eine gesonderte Auswertung der ersten 35 in die Hauptstudie eingeschlossenen Patienten. Zwei Untersucher erstellten cMPR entlang der einzelnen Koronargefäße, wobei der linke Hauptstamm (LMA) und der Ramus interventricularis anterior (Left Anterior Descending Coronary Artery: LAD) zusammengefasst untersucht wurden. Rechte Koronararterie (RCA) und Ramus circumflexus der linken Koronararterie (Left Circumflex Coronary Artery: LCX) wurden einzeln betrachtet. Ein Untersucher erstellte cMPR manuell, der zweite Untersucher mit der automatischen Gefäßsegmentierung und ergänzte falls nötig manuell die nicht automatisch erkannten Bereiche. Beide Untersucher stoppten die benötigte Zeit und maßen die ermittelte Gefäßlänge. Analog zur Hauptstudie erfolgte ein Vergleich der diagnostischen Resultate beider Auswertemethoden auf Gefäßebene mit der konventionellen Koronarangiografie als Referenzmethode.

3.3 Angiografische Emulation

An 30 zufällig ausgewählten Patienten erfolgte die Evaluation der angiografischen Emulation, eine der invasiven Koronarangiografie nachempfundene Darstellungsform der CT-Koronarangiografie. Zunächst analysierte ein geblindeter Untersucher die angiografische Emulation auf signifikante Stenosen. Im Vergleich mit der konventionellen Angiografie wurden die diagnostischen Parameter Sensitivität, Spezifität, positiv und negativ prädiktiver Wert, sowie Gesamtvorhersagegenauigkeit und nicht diagnostische Rate ermittelt. Es erfolgte eine Benotung der Abbildungsqualität durch den beurteilenden Radiologen anhand einer 5-Punkte Skala mit Bewertung der Konturschärfe, des Kontrasts zwischen Gefäßlumen und umgebenden Gewebe sowie der Abbildung von Seitenästen. Diagnostische Resultate und Abbildungsqualität wurden mit den Resultaten der konventionellen Auswertung verglichen. Alle mit konventioneller Technik erstellten cMPR der 30 Patienten wurden gemeinsam mit angiografischen Emulationen und invasiven Koronarangiografie auf einem Papierbogen je Patient dargestellt. Diese Bögen wurden sowohl einem interventionellen, als auch einem als Überweiser zur CT-Koronarangiografie tätigen Kardiologen zur Beurteilung vorgelegt. Diese beurteilen beide radiologischen Darstellungsformen anhand einer 5-Punkte Skala durch Vergleich der Bildqualität, des Informationsgehalts, der Abbildung der Gefäßlänge und von Seitenästen, von Befunden und Normalbefunden sowie Koronarplaques. Zusätzlich wurde die insgesamt bevorzugte Darstellungsform erfragt.

3.4 Statistische Auswertung

Der McNemar-Test und der Chi-Quadrat-Test wurden zum Vergleich von Sensitivität, Spezifität und Gesamtvorhersagegenauigkeit verwendet, der Chi-Quadrat oder Fisher-Exakt Test zum Vergleich der positiv und negativ prädiktiven Werte sowie der nicht-diagnostischen Rate. Der t-Test diente dem Vergleich der zur Erstellung von cMPR multiplanarer Reformationen benötigten Zeiten. Pearsons Korrelationskoeffizient wurde zur Analyse der mittels beider Auswertetechniken gemessenen Gefäßlängen errechnet. Der Wilcoxon-Test diente dem Vergleich der subjektiven Beurteilung der Bildqualität von konventioneller Auswertetechnik und angiografischer Emulation, als auch zum Vergleich der Beurteilung durch die Kardiologen. Ein $P \leq 0,05$ wurde als signifikant gewertet und das Statistikprogramm SPSS in der Version 12.0 verwendet.

4 Ergebnisse

Insgesamt 183 Patienten wurden während des Rekrutierungszeitraums evaluiert und hiervon 130 in diese Studie eingeschlossen (35 weiblich und 85 männlich). Bei einer Patientin wurde durch die Computertomografie eine Lungenarterienembolie als Ursache ihrer Symptomatik diagnostiziert, so dass keine konventionelle Koronarangiografie erfolgte und diese Patientin aus der Studie ausgeschlossen wurde. 2 Patienten konnten bei Niereninsuffizienz und 1 Patient aufgrund anamnestischer Kontrastmittelallergie mit der ebenfalls in der Hauptstudie durchgeführten MRT aber nicht mit der CT untersucht werden. 35 Patienten lehnten die Teilnahme an der Studie ab, 18 konnten aufgrund eines zu knapp bemessenen Zeitraums vor der konventionellen Koronarangiografie nicht mit der CT untersucht werden.

4.1 Diagnostische Genauigkeit

Von den 129 mittels konventioneller Koronarangiografie untersuchten Patienten hatten 67 eine koronare Herzkrankheit mit mindestens einer signifikanten Stenose. Mit der Computertomografie und adaptiver Multisegmentrekonstruktion konnten hiervon 62 Patienten korrekt identifiziert (Sensitivität: 93%, [95%-Konfidenzintervall 83-98%]) und bei 46 von 62 nicht erkrankten Patienten konnte eine KHK korrekt ausgeschlossen werden (Spezifität: 74% [62-84%]). 9 Patienten waren aufgrund von Artefakten nicht beurteilbar, 3 wurden aufgrund von Ausschlusskriterien nicht untersucht (nicht diagnostische Rate: 9% [5-16%]), hiervon hatte ein Patient eine KHK. 4 Patienten wurden falsch negativ (Negativ prädiktiver Wert: 92% [81-98%]) und 5 falsch positiv (positiv prädiktiver Wert: 93% [83-93%]) beurteilt. In der Summe errechnete sich eine Gesamtvorhersagegenauigkeit von 84% [76-90%]. Bei allen 4 falsch negativ diagnostizierten Patienten lag eine Eingefäßerkrankung mit Stenosen $\leq 60\%$ in der quantitativen Analyse der Koronarangiografie vor. 3 dieser Patienten erhielten daher ausschließlich eine medikamentöse Therapie. Eine falsch positive Beurteilung in der CT erfolgte ausschließlich bei Patienten mit ausgeprägter Kalzifikation der Koronararterien. Insgesamt wurden 514 Koronararterien ausgewertet: Ein Patient hatte keinen LCX und ein weiterer Patient keinen LMA. Bei Betrachtung auf Gefäßebene wurde eine Sensitivität von 83% [77-90%] (eine Spezifität von 86% [72-100%], ein negativ prädiktiver Wert von 96% [93-99%], ein positiv prädiktiver Wert von 88% [82-94%], eine Gesamtvorhersagegenauigkeit von 87% [KI 84-90%] und eine nicht diagnostische Rate von 9% [5-16%] ermittelt.

4.2 Automatische Gefäßsegmentierung

Die erforderliche Zeit zur Erstellung von cMPR pro Patient konnte durch die Nutzung der automatischen Gefäßsegmentierung im Mittel um knapp 50% auf 203 ± 77 s gegenüber 391 ± 104 s bei manueller Erstellung verkürzt werden ($P < 0,001$). In 91 von 101 Fällen (91%) wurde durch Nutzung der automatischen Gefäßsegmentierung eine cMPR schneller erstellt als bei konventioneller Auswertetechnik. 20% der Koronararterien wurden durch die Gefäßsegmentierung vollständig erfasst, in nur 14 Fällen wurden weniger als 25% eines Koronargefäßes automatisch erkannt, wobei hiervon die rechte Koronararterie mit 9 Fällen den größten Anteil hatte. Die mit beiden Verfahren gemessenen Gefäßlängen zeigten für die einzelnen Koronargefäße eine sehr hohe Korrelation: Für LMA und LAD gemeinsam ergaben sich Gefäßlängen von 143 ± 30 vs. 146 ± 24 mm [$r = 0,923$, $P < 0,001$], für die LCX 94 ± 35 vs. 93 ± 33 mm [$r = 0,945$, $P < 0,001$] und für die RCA 145 ± 36 vs. 144 ± 37 mm [$r = 0,925$, $P < 0,001$]. Die diagnostischen Ergebnisse unterschieden sich mit Gesamtvorhersagegenauigkeiten von 89 vs. 88 % zwischen beiden Verfahren nicht signifikant [$P > 0,05$].

4.3 Angiografische Emulation

Durch Nutzung der angiografischen Emulation konnte die insgesamt zur Auswertung der CT-Koronarangiografie benötigte Zeit von $7,0 \pm 2,5$ Minuten auf $3,4 \pm 1,5$ Minuten reduziert werden ($P < 0,01$). Von insgesamt 32 signifikanten Stenosen bei 16 von 30 ausgewerteten Patienten konnten mit der konventionellen Auswertung (cMPR) 28 (Sensitivität 88%) und mit der angiografischen Emulation 26 Stenosen (Sensitivität 82%, $P = 0,68$) detektiert werden. Beide Verfahren stellten 4 Stenosen aufgrund von Bewegungsartefakte nicht dar. 2 weitere Stenosen wurden aufgrund schwerer Kalzifikationen mit der angiografischen Emulation nicht erfasst. Die Gesamtvorhersagegenauigkeit (96 vs. 90%, $P = 0,75$) und Spezifität (99 vs. 93%, $P = 0,13$) beider Verfahren unterschied sich nicht signifikant. Die Beurteilung der Bildqualität beider Verfahren durch den Radiologen unterschied sich ebenfalls nicht signifikant ($P = 0,89$), während die beurteilenden Kardiologen der angiografischen Emulation deutlich in Bezug auf Bildqualität und Darstellung von Seitenästen den Vorzug gaben ($P < 0,001$). Gefäßlängen, Abbildung unauffälliger Gefäße und Informationsgehalt beider Verfahren wurde von den Kardiologen jedoch nicht signifikant ($P > 0,05$) unterschiedlich bewertet, während Plaques und Kalzifikationen nach Meinung der Kardiologen mit der konventionellen Auswertemodalität besser dargestellt wurden ($P < 0,001$).

5 Diskussion

5.1 Einsatz und Bedeutung der CT-Koronarangiografie

Die Mehrzeilen-Computertomografie hat bedingt durch ihre hohe räumliche und zeitliche Auflösung bei gleichzeitiger schneller Volumenabdeckung die Möglichkeit eröffnet, das Herz und insbesondere die Koronararterien zuverlässig nicht-invasiv zu untersuchen. Dadurch entwickelt sich die CT-Koronarangiografie zu einem aussagefähigen Verfahren zum Ausschluss einer KHK. Vorausgegangene Studien an 12- bis 16-Zeilen-Computertomografen zeigten diagnostische Genauigkeiten von 80 bis 95%,^{11, 12, 27, 28} die wir anhand einer großen konsekutiven und nicht selektierten Patientengruppe bestätigen konnten. Herauszustreichen ist dabei der hohe negativ prädiktive Wert von 92%.

Bei Zugrundelegen des Bayes-Theorems^{14, 29, 30} würden bei gegebenem hohem negativ prädiktiven Wert insbesondere Patienten mit einer geringen bis mittleren Prätestwahrscheinlichkeit ($\leq 50\%$) an einer KHK erkrankt zu sein profitieren.³¹ Somit könnte bei einer großen Patientenzahl ohne die Risiken einer invasiven Koronarangiografie eine KHK ausgeschlossen werden. Die große Zahl der ohne Intervention durchgeführten Koronarangiografien in Deutschland macht dieses Potential und die wirtschaftliche Relevanz offensichtlich, auch in unserer Kohorte hatten 47% der Patienten keine relevante KHK. - Patienten mit hoher Prätestwahrscheinlichkeit, beispielsweise mit typischer Angina pectoris oder mit Hochrisikobefunden bei Belastungstest, hätten bei negativem Ergebnis der CT-Koronarangiografie nach dem Bayes-Theorem ein zu großes Risiko an einer KHK erkrankt zu sein und sollten daher unmittelbar der invasiven Angiografie zugeführt werden.³¹ Somit könnte die CT-Koronarangiografie - bei Fokussierung auf Patienten mit niedriger bis mittlerer Prätestwahrscheinlichkeit an einer KHK erkrankt zu sein - einen nicht-invasiven Selektionsfilter vor Durchführung einer Koronarintervention darstellen.

Es bleibt jedoch anzumerken, dass die CT-Koronarangiografie mit einer Röntgenstrahlenexposition und Kontrastmittelgabe verbunden ist. Patienten mit signifikanten Stenosen in der CT-Koronarangiografie müssten sich daher bei einer sich anschließenden konventionellen Angiografie einer weiteren und damit doppelten Strahlenexposition und Kontrastmittelgabe unterziehen. Diese könnte jedoch durch die vorliegende Information aus der CT-Koronarangiografie gezielter und damit expositionssparender erfolgen. Die Röntgenstrahlenexposition in unserer Studie war mit $12,2 \pm 1,4$ mSv vergleichbar derer großer Kohortenstudien mit Nutzung der konventionellen Koronarangiografie.^{32, 33} Eine signifikante Reduktionen der Röntgenstrahlenexposition kann durch Röhrenstrommodulation erzielt werden.

Bei dieser Technik wird die Röhrenspannung während der bewegungsintensiven Phasen reduziert. Die Literatur berichtet von Reduktionen von 27 bis 45 Prozent,^{34,35} diese Technik war jedoch bei Durchführung unserer Studie nicht verfügbar.

Nach Abschluss dieser Studie wurden 64-Zeilen-CT in den klinischen Alltag implementiert. Klinische Studien mit diesen Computertomografen zeigten eine gegenüber der 16-Zeilen-CT weiter verbesserte diagnostische Genauigkeit, mit Sensitivitätswerten auf Patientenbasis von 95-100%.³⁶⁻³⁸ Diese Computertomografen reduzieren durch eine höhere Volumenabdeckung innerhalb kürzerer Zeit die erforderliche Atemanhalteperiode und Kontrastmittelmenge. Dadurch reduziert sich auch die Anzahl beeinträchtigender Artefakte wie in einer vergleichenden Arbeit an den gleichen Patienten gezeigt werden konnte.³⁹ 64-Zeilen-CT führen allerdings zu einer erhöhten Röntgenstrahlenexposition, bedingt durch eine erhöhte Streustrahlung innerhalb des Scanfildes.

Hauptlimitation der CT-Koronarangiografie bleibt die Anfälligkeit für Bewegungsartefakte. In unserem Patientenkollektiv führte dies zu einer Nichtbeurteilbarkeit von 6% der untersuchten Koronararterien. Die verwendete adaptive Multisegmentrekonstruktion¹⁸ verbessert durch Zusammenfassung von Teilrotationen innerhalb konsekutiver Herzschläge die zeitliche Auflösung bereits erheblich, dennoch bleibt die in unserer Kohorte erzielte zeitliche Auflösung mit 146 ± 36 msec hinter der zeitlichen Auflösung der konventionellen Koronarangiografie von ca. 10 msec zurück.⁴⁰ Die Dual-Source CT⁴¹⁻⁴⁴ bietet bereits eine wesentlich verbesserte zeitliche Auflösung, diese bleibt mit einer zeitlichen Auflösung 84 msec jedoch ebenfalls anfällig für Bewegungsartefakte. Es wird somit in der Zukunft eine weitere Reduktion der zeitlichen Auflösung erforderlich sein um die Koronararterien nicht nur während der bewegungsarmen Phasen des Herzzyklusses zuverlässig beurteilen zu können. Solche Verbesserungen könnten auch in Kombination mit einer größeren Volumenabdeckung, wie sie durch Einführung von 320-Zeilen-CT möglich geworden ist, zu einer nicht-invasiven Untersuchung führen, die den koronararteriellen Blutfluss dynamisch (ähnlich der konventionellen Koronarangiografie) abbildet. Eine weitere Limitation stellen schwere Kalzifikationen der Koronararterien bei fortgeschrittener Atherosklerose dar. Durch Überstrahlen des koronararteriellen Lumens können falsch positive Befunde vorgetäuscht werden.⁴⁵ Auch in unserer Studie führten Kalzifikationen zu 5 falsch positiv beurteilten Patienten. Ein vor der CT-Koronarangiografie durchgeführter Calcium Score nach Agatston könnte diese Patienten vorselektieren,⁴⁶ hierauf wurde jedoch bedingt durch den intention-to-diagnose Ansatz unserer Studie verzichtet.

5.2 Einsatz und Bedeutung der automatischen Gefäßsegmentierung

cMPR sind eine sinnvolle Ergänzung zur Auswertung von axialen, coronalen und sagittalen Bilderserien. Automatische Gefäßsegmentierungswerkzeuge reduzieren die benötigte Zeit zur Erstellung der cMPR gegenüber der herkömmlicher manueller Erstellung um etwa die Hälfte, ohne zu einer Beeinträchtigung der diagnostischen Genauigkeit zu führen, wie auch durch andere Arbeitsgruppen bestätigt wurde.⁴⁷ Zwar wurden in der untersuchten Softwareversion nur 25 Prozent der Gefäße vollständig mit dem Gefäßsegmentierungswerkzeug erfasst, dennoch konnten trotz manueller Ergänzung signifikante Auswertezeitverkürzungen von knapp 50% erzielt werden. Dieses Ergebnis ist durch die erhebliche Datenfülle die vom Radiologen bei der CT-Koronarangiografie auszuwerten ist von großer klinischer Relevanz. Der Einsatz dieses Werkzeugs kann generell empfohlen werden.

In der Zwischenzeit entwickelte Nachfolgeversionen führen zu einer weitergehenden und genaueren Gefäßsegmentierung als bei der noch 2004 verfügbaren Version. Weitere Studien müssten das Resultat dieser Ausbaustufen evaluieren.

5.3 Einsatz und Limitationen der angiografischen Emulation

Die auf der automatischen Gefäßsegmentierung aufbauende angiografische Emulation^{13, 48} ermöglicht eine weitere Vereinfachung der Auswertung. In unserem Untersuchungsmodell wurden die angiografischen Emulationen durch eine Assistenzkraft vorbereitet und standen dem befundenden Radiologen zur anschließenden Auswertung zur Verfügung. Dieser Ansatz führte zu einer Halbierung der für die Auswertung durch den Radiologen benötigten Zeit. Die untersuchte alleinige Betrachtung der angiografischen Emulationen führt allerdings zu einer möglichen Einschränkung in der diagnostischen Genauigkeit, da Stenosen an schwer kalzifizierten Gefäßabschnitten übersehen wurden. Diese werden in angiografischen Emulationen in der untersuchten Softwareversion fälschlich als mit Kontrastmittel gefülltes Gefäßlumen dargestellt, da technisch nicht zwischen Kalzifikation der Gefäßwand und kontrastmittelgefülltem Lumen unterschieden werden konnte. Dieses Problem lässt sich in der praktischen Anwendung umgehen: Parallel zu angiografischen Emulationen werden cMPR erstellt, diese bieten die vollständige Information über den Kalzifizierungsgrad des Koronargefäßes.

Die angiografischen Emulationen überzeugten die befragten Kardiologen als Darstellungsform der CT-Koronarangiografie. Für diesen Einsatz, das heißt zur Befunddokumentation und -demonstration sind sie daher zu empfehlen, dem befundenden Radiologen bieten sie allerdings keinen Vorteil in Bezug auf Abbildungsqualität und Aussagekraft. Ein Nachteil der angiografischen Emulation ist die fehlende Darstellung koronararterieller Plaques, die nicht wie

bei cMPR dargestellt werden. Die tatsächliche klinische Bedeutung dieser Plaques ist jedoch bislang noch nicht hinreichend untersucht.⁴⁹

5.4 Alternative Untersuchungstechniken

Die Mehrzeilen-CT hat in der Zwischenzeit die Elektronenstrahl-Computertomografie (EBT) und die Magnet-Resonanz-Angiografie (MRA) auf dem Gebiet der nicht-invasiven Koronarangiografie überholt.

Die Elektronenstrahlcomputertomografie (EBT) ist eine intensiv erforschte Technik mit der die Koronararterien nicht-invasiv abgebildet werden können.^{50, 51} Durch das Fehlen mechanisch rotierender Röntgenröhren kann die EBT axiale Bilder mit einer zeitlichen Auflösung von 100 msec erfassen. Hauptlimitation dieser Technik sind die erforderliche lange Atemhalteperiode sowie eine eingeschränkte räumliche Auflösung in der Z-Achse des Patienten von 1,5-3 mm.^{51, 52} Die EBT-Koronarangiografie erfolgt zudem mit prospektiver EKG-Triggerung, wodurch ein retrospektives Gating verschiedener RR-Intervalle wie bei der Mehrzeilen-CT mit Abbildung des gesamten Herzschlages nicht möglich ist. Da häufig verschiedene Phasen des Herzschlages für eine artefaktfreie Abbildung der einzelnen Koronararterien erforderlich sind,^{7, 53, 54} ist eine optimale Abbildung der Koronararterien schwierig und bleibt im Moment nur mit der Mehrzeilen-CT möglich.⁵⁵ Die weite Verbreitung der Mehrzeilen-CT und die geringe Zahl an nicht-kardialen Indikationen der EBT haben diese Technik auch nach einer Empfehlung der Deutschen Forschungsgemeinschaft in den Hintergrund der klinischen Forschung gedrängt.⁵⁶ Als weiteres alternatives Verfahren steht die MRA zur Verfügung, mit der es als erstes gelang die Koronararterien nicht-invasiv abzubilden.⁵⁷ Diese Technik verfügt mit schnellen Sequenzen über eine kurze Akquisitionszeit von 98 bis 104 msec¹⁴. Moderne navigatorbasierte Sequenzen ermöglichen im Gegensatz zu herkömmlichen gezielten Sequenzen entlang jeder einzelnen Koronararterie⁵⁸ die Abbildung des gesamten Herzens.⁵⁹ Mit dieser Technik werden Sensitivitätswerte von 82% und Gesamtvorhersagegenauigkeiten von 87% erreicht.^{60, 61} Eine aktuelle Meta-Analyse⁶² sowie eine die navigatorbasierten Sequenzen mit der Mehrzeilen-CT vergleichende Arbeit⁶³ zeigen jedoch, dass die CT-Koronarangiografie der MRA in Bezug auf Gesamtvorhersagegenauigkeit und Bildqualität weiterhin überlegen ist. In einer vergleichenden Befragung bevorzugten Patienten zudem die CT-Koronarangiografie eindeutig gegenüber der MRA oder der invasiven Koronarangiografie.⁶⁴

Zusammenfassend kann gesagt werden, die CT-Koronarangiografie entwickelt sich derzeit zu einem sicheren und von Patienten akzeptiertem Routineverfahren und wird unterstützt durch moderne Softwareapplikationen ihren Platz im klinischen Alltag finden.

6 Literaturverzeichnis

1. Rosamond W, Flegal K, Friday G, et al. Heart disease and stroke statistics--2007 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. *Circulation* 2007; 115:e69-171.
2. Scanlon PJ, Faxon DP, Audet AM, et al. ACC/AHA guidelines for coronary angiography. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on practice guidelines (Committee on Coronary Angiography). Developed in collaboration with the Society for Cardiac Angiography and Interventions. *J Am Coll Cardiol* 1999; 33:1756-824.
3. van Buuren F, Horstkotte D. 21. Bericht über die Leistungszahlen der Herzkatheterlabore in der Bundesrepublik Deutschland. *Clin Res Cardiol* 2006; 95:383-7.
4. Mushinski M. Cardiac catheterizations: average inpatient charges, 1998. *Stat Bull Metrop Insur Co* 2000; 81:10-6.
5. 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.
6. Dewey M, Hamm B. Kosteneffizienz in der Diagnostik der koronaren Herzkrankheit. *Röfo* 2003; 175:749-51.
7. Achenbach S, Ropers D, Holle J, Muschiol G, Daniel WG, Moshage W. In-plane coronary arterial motion velocity: measurement with electron-beam CT. *Radiology* 2000; 216:457-63.
8. Dodge JT, Jr., Brown BG, Bolson EL, Dodge HT. Lumen diameter of normal human coronary arteries. Influence of age, sex, anatomic variation, and left ventricular hypertrophy or dilation. *Circulation* 1992; 86:232-46.
9. Nieman K, Oudkerk M, Rensing BJ, et al. Coronary angiography with multi-slice computed tomography. *Lancet* 2001; 357:599-603.
10. Achenbach S, Giesler T, Ropers D, et al. Detection of coronary artery stenoses by contrast-enhanced, retrospectively electrocardiographically-gated, multislice spiral computed tomography. *Circulation* 2001; 103:2535-8.
11. 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; 106:2051-4.
12. 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; 107:664-6.
13. Jinzaki M, Sato K, Tanami Y, et al. Novel method of displaying coronary CT angiography. Angiographic view. *Circ J* 2006; 70:1661-2.
14. 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; 145:407-15.
15. Dewey M, Hoffmann H, Hamm B. Multislice CT coronary angiography: effect of sublingual nitroglycerine on the diameter of coronary arteries. *Röfo* 2006; 178:600-4.

16. Connor RJ. Sample size for testing differences in proportions for the paired-sample design. *Biometrics* 1987; 43:207-11.
17. Lembcke A, Rogalla P, Mews J, et al. Imaging of the coronary arteries by means of multislice helical CT: optimization of image quality with multisegmental reconstruction and variable gantry rotation time. *Röfo* 2003; 175:780-5.
18. Blobel J, Baartman H, Rogalla P, Mews J, Lembcke A. Räumliche und zeitliche Auflösung für die Herzdiagnostik mit 16-Schicht-Computertomographie. *Röfo* 2003; 175:1264-71.
19. Dewey M, Schnapauff D, Laule M, et al. Multislice CT coronary angiography: evaluation of an automatic vessel detection tool. *Röfo* 2004; 176:478-83.
20. Dewey M, Teige F, Laule M, Hamm B. Influence of heart rate on diagnostic accuracy and image quality of 16-slice CT coronary angiography: comparison of multisegment and halfscan reconstruction approaches. *Eur Radiol* 2007.
21. Bley TA, Ghanem NA, Foell D, et al. Computed tomography coronary angiography with 370-millisecond gantry rotation time: evaluation of the best image reconstruction interval. *J Comput Assist Tomogr* 2005; 29:1-5.
22. Austen WG, Edwards JE, Frye RL, et al. A reporting system on patients evaluated for coronary artery disease. Report of the Ad Hoc Committee for Grading of Coronary Artery Disease, Council on Cardiovascular Surgery, American Heart Association. *Circulation* 1975; 51:5-40.
23. Ropers D, Moshage W, Daniel WG, Jössl J, Gottwik M, Achenbach S. Visualization of coronary artery anomalies and their anatomic course by contrast-enhanced electron beam tomography and three-dimensional reconstruction. *Am J Cardiol* 2001; 87:193-7.
24. Mahnken AH, Wildberger JE, Sinha AM, et al. Value of 3D-volume rendering in the assessment of coronary arteries with retrospectively ECG-gated multislice spiral CT. *Acta Radiol* 2003; 44:302-9.
25. Brophy JM, Belisle P, Joseph L. Evidence for use of coronary stents. A hierarchical bayesian meta-analysis. *Ann Intern Med* 2003; 138:777-86.
26. Knottnerus JA, Muris JW. Assessment of the accuracy of diagnostic tests: the cross-sectional study. *J Clin Epidemiol* 2003; 56:1118-28.
27. Mollet NR, Cademartiri F, Nieman K, et al. Multislice spiral computed tomography coronary angiography in patients with stable angina pectoris. *J Am Coll Cardiol* 2004; 43:2265-70.
28. Hoffmann MH, Shi H, Schmitz BL, et al. Noninvasive coronary angiography with multislice computed tomography. *Jama* 2005; 293:2471-8.
29. Fagan TJ. Letter: Nomogram for Bayes theorem. *N Engl J Med* 1975; 293:257.
30. Spicer CC. Test reduction: II--Bayes's theorem and the evaluation of tests. *Br Med J* 1980; 281:592-4.
31. Greenland P. Who Is a Candidate for Noninvasive Coronary Angiography? *Ann Intern Med* 2006; 145:466-467.
32. Zorzetto M, Bernardi G, Morocutti G, Fontanelli A. Radiation exposure to patients and operators during diagnostic catheterization and coronary angioplasty. *Cathet Cardiovasc Diagn* 1997; 40:348-51.

33. Cusma JT, Bell MR, Wondrow MA, Taubel JP, Holmes DR, Jr. Real-time measurement of radiation exposure to patients during diagnostic coronary angiography and percutaneous interventional procedures. *J Am Coll Cardiol* 1999; 33:427-35.
34. 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; 40:556-63.
35. Trabold T, Buchgeister M, Kuttner A, et al. Estimation of radiation exposure in 16-detector row computed tomography of the heart with retrospective ECG-gating. *Röfo* 2003; 175:1051-5.
36. 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; 112:2318-23.
37. 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; 46:552-7.
38. Hausleiter J, Meyer T, Hadamitzky M, et al. Non-invasive coronary computed tomographic angiography for patients with suspected coronary artery disease: the Coronary Angiography by Computed Tomography with the Use of a Submillimeter resolution (CACTUS) trial. *Eur Heart J* 2007; 28:3034-41.
39. Dewey M, Hoffmann H, Hamm B. CT coronary angiography using 16 and 64 simultaneous detector rows: intraindividual comparison. *Röfo* 2007; 179:581-6.
40. Nicol ED, Padley SPG. Non-invasive cardiac imaging – current and emerging roles for multi-detector row computed tomography. Part 1. *Br J Cardiol* 2007; 14:143-50.
41. Flohr TG, McCollough CH, Bruder H, et al. First performance evaluation of a dual-source CT (DSCT) system. *Eur Radiol* 2006; 16:256-68.
42. Leber AW, Johnson T, Becker A, et al. Diagnostic accuracy of dual-source multi-slice CT-coronary angiography in patients with an intermediate pretest likelihood for coronary artery disease. *Eur Heart J* 2007; 28:2354-60.
43. Scheffel H, Alkadhi H, Plass A, et al. Accuracy of dual-source CT coronary angiography: First experience in a high pre-test probability population without heart rate control. *Eur Radiol* 2006; 16:2739-47.
44. Johnson TR, Nikolaou K, Busch S, et al. Diagnostic accuracy of dual-source computed tomography in the diagnosis of coronary artery disease. *Invest Radiol* 2007; 42:684-91.
45. Choi HS, Choi BW, Choe KO, et al. Pitfalls, artifacts, and remedies in multi-detector row CT coronary angiography. *Radiographics* 2004; 24:787-800.
46. Beck T, Kuettner A, Burgstahler C, et al. Nichtinvasive Stenosedetektion unter Verwendung der 16-Zeilen-Computertomographie in einem streng selektionierten Patientenkollektiv. *Med Klin* 2004; 99:645-50.
47. Khan MF, Wesarg S, Gurung J, et al. Facilitating coronary artery evaluation in MDCT using a 3D automatic vessel segmentation tool. *Eur Radiol* 2006; 16:1789-95.
48. Schnapauff D, Dubel HP, Scholze J, Baumann G, Hamm B, Dewey M. Multislice computed tomography: angiographic emulation versus standard assessment for detection of coronary stenoses. *Eur Radiol* 2007; 17:1858-64.

49. Schroeder S, Kopp AF, Burgstahler C. Noninvasive plaque imaging using multislice detector spiral computed tomography. *Semin Thromb Hemost* 2007; 33:203-9.
50. Moshage WE, Achenbach S, Seese B, Bachmann K, Kirchgeorg M. Coronary artery stenoses: three-dimensional imaging with electrocardiographically triggered, contrast agent-enhanced, electron-beam CT. *Radiology* 1995; 196:707-14.
51. Achenbach S, Moshage W, Ropers D, Nossen J, Daniel WG. Value of electron-beam computed tomography for the noninvasive detection of high-grade coronary-artery stenoses and occlusions. *N Engl J Med* 1998; 339:1964-71.
52. Mao S, Shinbane JS, Oudiz RJ, et al. Detection of small vessels with electron beam computed tomographic angiography using 1.5 and 3 mm collimator protocols. *Int J Cardiovasc Imaging* 2006; 22:275-82.
53. Lu B, Mao SS, Zhuang N, et al. Coronary artery motion during the cardiac cycle and optimal ECG triggering for coronary artery imaging. *Invest Radiol* 2001; 36:250-6.
54. He S, Dai R, Chen Y, Bai H. Optimal electrocardiographically triggered phase for reducing motion artifact at electron-beam CT in the coronary artery. *Acad Radiol* 2001; 8:48-56.
55. Enzweiler CN, Becker CR, Felix R, et al. Diagnostische Wertigkeit der Elektronenstrahl-Computertomographie (EBT). I.Kardiale Anwendungen. *Röfo* 2004; 176:27-36.
56. Enzweiler CN, Becker CR, Bruning R, et al. Wertigkeit der Elektronenstrahl-Computertomografie (EBT). II. Nichtkardiale Anwendungen und Strahlenexposition. *Röfo* 2004; 176:1566-75.
57. Paulin S, von Schulthess GK, Fossel E, Krayenbuehl HP. MR imaging of the aortic root and proximal coronary arteries. *AJR Am J Roentgenol* 1987; 148:665-70.
58. Kim WY, Danias PG, Stuber M, et al. Coronary magnetic resonance angiography for the detection of coronary stenoses. *N Engl J Med* 2001; 345:1863-9.
59. Weber OM, Martin AJ, Higgins CB. Whole-heart steady-state free precession coronary artery magnetic resonance angiography. *Magn Reson Med* 2003; 50:1223-8.
60. 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; 237:316-21.
61. Sakuma H, Ichikawa Y, Chino S, Hirano T, Makino K, Takeda K. Detection of coronary artery stenosis with whole-heart coronary magnetic resonance angiography. *J Am Coll Cardiol* 2006; 48:1946-50.
62. 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; 151:404-11.
63. Maintz D, Ozgun M, Hoffmeier A, et al. Whole-heart coronary magnetic resonance angiography: value for the detection of coronary artery stenoses in comparison to multislice computed tomography angiography. *Acta Radiol* 2007; 48:967-73.
64. 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.

Lebenslauf

Mein Lebenslauf wird aus Datenschutzgründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht mit veröffentlicht.

Selbständigkeitserklärung

Ich, Dirk Schnapauff, erkläre, dass ich die vorgelegte Dissertationsschrift mit dem Thema: Stenosedetektion, Gefäßsegmentierung und angiografische Emulation der nicht-invasiven Koronarangiografie mittels 16-Zeilen-Computertomografie selbst verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt, ohne die (unzulässige) Hilfe Dritter verfasst und auch in Teilen keine Kopien anderer Arbeiten dargestellt habe.

Berlin, den 20. Mai 2008

Unterschrift

Danksagung

Für die Überlassung des Themas dieser Dissertation möchte ich meinem Doktorvater Prof. Dr. med. Bernd Hamm herzlich danken.

Weiterhin bin ich PD Dr. med. Marc Dewey für die unermüdliche Anleitung und Unterstützung bei der Entstehung dieser Arbeit sehr dankbar.

Große Unterstützer dieser Arbeit waren Prof. Dr. med. W. Rutsch, PD Dr. med. V. Glied, PD Dr. med. H.-P. Dübel, Prof. Dr. med. K. Stangl und PD. Dr. med. M. Laule die mich durch zahlreiche konstruktive Diskussionen und nicht zuletzt Durchführung der Koronarangiografien sehr weitergebracht haben.

Mein Mitdoktorand Florian Teige hat viel zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen, daher auch ihm ein großer Dank für seinen hohen Einsatz.

Allen Mitarbeitern und insbesondere den MTRAs des Herzkatheterlabors aber auch des CT und der Anmeldung des Instituts für Radiologie an dieser Stelle ein herzlicher Dank.

Ohne alle Mitarbeiter, d.h. die Schwestern und Pfleger, die Assistenz- und Oberärzte der Stationen 132 und 133 der Charité in den Jahren 2003 und 2004 wäre diese Arbeit nicht möglich gewesen, wofür ich Ihnen sehr danken möchte.

Nicht zuletzt danke ich Dr. med. Kerstin Hartwig und meinen Eltern, Eure Unterstützung war mir stets eine sehr große Hilfe.

In dieser Arbeit zusammengefasste Originalarbeiten:

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 Sep 19;145(6):407-15. – Impact Faktor: 14,780

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.

Röfo. 2004 Apr;176(4):478-83. – Impact Faktor: 1,767

Schnapauff D, Dübel HP, Scholze J, Baumann G, Hamm B, Dewey M.

Multislice computed tomography: angiographic emulation versus standard assessment for detection of coronary stenoses.

Eur Radiol. 2007 Jul;17(7):1858-64. – Impact Faktor: 3,405