

# Új iteratív képrekonstrukciós technikák szerepe a koronária CT képalkotásban

Doktori tézisek

**Dr. Szilveszter Bálint**

Semmelweis Egyetem  
Elméleti Orvostudományi Doktori Iskola



Témavezető:

Dr. Maurovich-Horvat Pál, Ph.D., egyetemi docens

Hivatalos bírálók:

Dr. Györke Tamás, Ph.D., egyetemi docens

Dr. Ágoston Gergely, Ph.D., egyetemi adjunktus

Szigorlati bizottság elnöke:

Dr. Bérczi Viktor, D.Sc., egyetemi tanár

Szigorlati bizottság tagjai:

Dr. Doros Attila, Ph.D., egyetemi docens

Dr. Sallai László, Ph.D., klinikai főorvos

Budapest

2017

# 1. BEVEZETÉS

Az elmúlt évtizedekben a koronária komputer tomográfia angiográfia (CTA) a koszorúér-betegség (CAD) non-invazív diagnosztikájának megbízható eszközévé vált. Tanulmányok igazolták a CTA diagnosztikai pontosságát az arany standard invazív koronária angiográfiával (ICA) szemben. A modern CT berendezések kiváló térbeli és időbeli felbontással szignifikánsan több koronária léziót detektálnak a hagyományos koronarográfiához képest, továbbá lehetőséget nyújtanak a szív, valamint a környező extrakardiális képletek megítélésére is. Fontos megjegyezni, hogy a koronária CTA jelenleg az egyetlen nem invazív képalkotó modalitás, amely képes a nem obstruktív koszorúér-betegség kiterjedésének, eloszlásának és súlyosságának meghatározásában, melyek jelentős prognosztikai szereppel bírnak a mellkasi fájdalom differenciáldiagnosztikájában.

A technológiai fejlesztéseknek köszönhetően a koszorúér-képalkotás lehetővé teszi az ateroszklerotikus plakkok megbízható kvalitatív és kvantitatív értékelését. A natív CT felvételeken mért koronária kalcium (CAC) score széles körben használt, egyszerű, megbízható és hatékony eszköz a plakk terheltség becslésére. A közelmúltban végzett vizsgálatok alapján a CAC score segít a betegek rizikó besorolásában és a szekunder prevenciós statin terápia megválasztásában. A nullánál nagyobb kalcium score-ral rendelkező betegek esetén nagyobb az obstruktív koszorúér-betegség és a nemkívánt kardiovaszkuláris események kockázata. A natív felvételeket követően a kontrasztanyagot koronária CTA lehetővé teszi a nem kalcifikált vagy részlegesen kalcifikált plakkok további megkülönböztetését a plakkok összetétele alapján.

A diagnosztikai vizsgálatok száma az utóbbi években jelentősen megnőtt, mely a sugárterheléssel kapcsolatos aggodalmakhoz vezetett. Az ALARA-elv értelmében törekednünk kell az észszerűen alkalmazható legalacsonyabb sugárdózis alkalmazására a diagnosztikus képminőség mellett. A napi gyakorlatban számos dóziscsökkentő eljárást alkalmazhatunk a CTA-val kapcsolatos sugárterhelés minimalizálására. A kalcium score-t a hagyományos szűrt-visszavetítéses (FBP) rekonstrukciós

képeken határozzuk meg, amely egy széles körben alkalmazott, gyors és kis hardverigényű képrekonstrukciós algoritmus. Az elmúlt évek fejlesztései révén megjelentek az új típusú iteratív rekonstrukciós (IR) technikák, melyek sokkal hatékonyabban képesek a zaj csökkentésére. A különböző iteratív rekonstrukciós (IR) technikák bevezetése lehetővé teszi a sugárterhelés jelentős mértékű csökkentését, és ezzel párhuzamosan javítja a koronária CTA vizsgálat képminőségét. Az IR algoritmusokat egyre szélesebb körben alkalmazzák, ennek ellenére hatásuk a koszorúér kalcium score-ra, a kvalitatív és kvantitatív plakk analízisre és az ezt követő személyre szabott kockázatértékelésre még mindig nem tisztázott. Jelen értekezés célja az új IR algoritmusok hatásának vizsgálata a CT-alapú plakk elemzésre és rizikó stratifikációra.

## **1.1 A koronáriák non-invazív vizsgálata CT angiográfia segítségével**

A koronária CTA protokoll első fázisában prospektív EKG-kapuzott, natív felvételeket készíthetünk a koronária kalcium score mérésére, ezt követően kontrasztanyag adásával pedig lehetővé válik a koronária-rendszer és a szív anatómiájának részletgazdag elemzése. A kontrasztanyag CTA vizsgálat pontos tervezését a natív felvételeken végezhetjük el, a leképzésre kerülő terület pozíciójának és a vizsgálat hosszának beállításával. A kontraszt nélküli felvételeket elsősorban a kalcium score számolására használjuk, melynek területedenzitáson alapuló módszerét Agatston írta le. A szemiautomatizált értékelőprogramok használatával a 130 HU, vagy nagyobb sugárgyengítésű pixeleket azonosítjuk kalciumként. A kalcifikált léziók területét a denzitással súlyozva számíthatjuk ki a beteg CAC pontértékét. A következő lépésben jó alapú kontrasztanyag adásával a plakkok kvalitatív és kvantitatív elemzése is elérhetővé válik. A kvalitatív analízis során összetételük alapján megkülönböztethetünk kalcifikált, nem kalcifikált vagy részben kalcifikált plakkokat. A jelenlegi irányelvek és evidenciák alapján javasolt továbbá a magas kockázatú plakk tulajdonságok értékelése is, mint például a pozitív remodelling, a szemcsés kalcium, a napkin-ring jel (NRS) vagy az alacsony denzitású plakk.

## **1.2 Az iteratív képrekonstrukciós algoritmusok szerepe a CT képalkotásban**

Az elmúlt években előtérbe kerültek a koronária CTA vizsgálat sugárterhelésével kapcsolatos aggodalmak, a daganatos megbetegedések nagyobb rizikója miatt. A diagnosztikus képminőség elérése és az alkalmazott sugárdózis közötti törékeny egyensúly a CT képalkotásban folyamatos kihívást jelent. A képminőséget számos tényező befolyásolja, beleértve a betegek jellemzőit, a CT berendezés típusát, a CT protokollt és a rekonstrukciós algoritmusokat. Minden gyártó bevezette a saját IR algoritmusát a CT vizsgálatok sugárterhelésének csökkentése érdekében, azonos, illetve akár jobb képminőség mellett. A képrekonstrukciós technikák közül a legújabb fejlesztést az ún. modell alapú IR képviseli, melynek plakk elemzésre gyakorolt hatásairól jelenleg még korlátozott információ áll rendelkezésre. A hatékony zajcsökkentés és a modern CT szkanner berendezések terén elért fejlesztések ellenére személyre szabott dóziscsökkentő stratégiák kidolgozása szükséges az ALARA-elv jegyében. Vizsgálatunkban egy hibrid-típusú iteratív rekonstrukció (HIR) és egy modell alapú iteratív rekonstrukció (IMR) algoritmus hatását elemeztük a kalcium score, a képminőség és a koronária plakkok tekintetében az FBP-vel való összehasonlításban.

## **2. CÉLKITŰZÉSEK**

### **2.1 Az iteratív képrekonstrukciós algoritmus hatása a kalcium score-ra és a betegek kockázatbecslésére**

Az új iteratív képrekonstrukciós technikák elterjedése ellenére a modell alapú algoritmus hatásait még nem vizsgálták a CAC score mérésében. Célunk a modell alapú iteratív rekonstrukció (IMR) hatásának vizsgálata a CAC pontérték meghatározására, a standard FBP és HIR-hez képest. További célunk, hogy szimuláljuk az IR hatását egy tünetmentes betegpopuláció CAC score alapú rizikóbecslésére.

## **2.2 Az iteratív rekonstrukció hatása a képminőségre**

A kiváló képminőség a koronária plakkok pontos értékelésének és így a betegek további kezelésének elengedhetetlen feltétele. A képrekonstrukciós technikák fejlődése a képminőség javításával lehetővé teszi a koronáriák jobb megjelenítését. Célunk a képminőséget jellemző szubjektív és objektív paraméterek elemzése az új típusú IR technikák (HIR és IMR) alkalmazásával a hagyományos FBP rekonstrukcióval összehasonlításban. Az átfogó kvantitatív elemzésünk részeként jel-zaj és kontraszt-zaj arányokat határoztunk meg a proximális és a distalis koronária szegmentumokban. Továbbá a szubjektív képminőségi analízis révén meghatároztuk az IR hatását a képzaj és -élesség tekintetében.

## **2.3 A koronária plakkok elemzése iteratív képrekonstrukció segítségével**

Nemzetközi vizsgálatok bizonyították a koronária plakktérfogat prognosztikus értékét a nemkívánatos kardiovaszkuláris eseményekkel kapcsolatban. Célunk volt az IMR hatásának felmérése a kalcifikált plakktérfogat meghatározásra az FBP-vel és a HIR-rel szemben. Feltételezzük, hogy az új modell alapú IR befolyásolhatja a mért plakktérfogatot, ezáltal a betegek egyéni rizikóbesorolását.

## **2. MÓDSZEREK**

### **3.1 Vizsgálati populáció és protokoll a CAC alapú kockázatbecslés tanulmányozására**

Vizsgálatunkban CAC score mérést végeztünk két különálló betegcsoportban. A vizsgálati populációba 63 mellkasi panaszokkal rendelkező beteget vontunk be. A vizsgálati betegpopulációban mért CAC score különbségek alapján szimuláltuk az IR algoritmusok hatásait 504 tünetmentes egyén rizikóbesorolására (teszt populáció).

Először a vizsgálati populációban számoltuk ki a CAC pontszámok különbségét a képrekonstrukciós módszerek között. A relatív különbségek kiszámításához a két rekonstrukció átlagos különbségét a kiindulási CAC-pontszámmal osztottuk el. Az így nyert relatív különbségeket beszoroztuk a teszt populáció FBP-vel mért pontszámaival, hogy megkapjuk a szimulált HIR és IMR értékeket. Ezt követően meghatároztuk a reklasszifikációs rátát, mely az átsorolásra került betegek és a teljes betegpopuláció hányadosaként definiálható.

#### **3.1.1 Koronária CTA felvételezés és képelemzés**

Minden beteget 256 szeletes CT-szkennel vizsgáltunk (Brilliance iCT, Philips Healthcare, Best, Hollandia). Per os béta-blokkolót alkalmaztunk, amennyiben a pulzusszám meghaladta a 65/perc értéket. Három milliméter vastagságú axiális képeket rekonstruáltunk standard FBP, HIR (iDose4, Philips Healthcare, Cleveland, OH, USA) és IMR (Philips Healthcare, Cleveland, OH, USA) algoritmusokkal. A CAC score mérést az axiális képeken végeztük kereskedelemben kapható szoftver alkalmazásával (Heartbeat-CS, Philips Healthcare, Best, Hollandia) az Agatston-módszer szerint. A szoftver azonosítja a  $\geq 1\text{mm}^2$  területű és a 130 Hounsfield értéknél (HU) magasabb denzitású koszorúér-plakkokat, melyet a vizsgáló manuálisan kiválaszt a CAC score, terület és térfogat kiszámításához. Ezenkívül 20 véletlenszerűen kiválasztott beteg felvételeit egy második

vizsgáló kétszer értékelte a vizsgálok közti és vizsgálon belüli reprodukálhatóság kiszámítására. A betegeket a CAC pontszámok alapján következő kockázati kategóriákba soroltuk: 0 normál, 1-10 alacsony, 11-99 alacsony-közepes, 100-399 közepes, 400< magas kockázat.

## **3.2 Vizsgálati módszerek és vizsgálati betegpopuláció a képminőség és a koronária plakktérfogat tanulmányozására**

Vizsgálatunkba összesen 52 konsekutív beteget vontunk be, akiknél rutin koszorúér-CTA vizsgálatot végeztünk a koszorúér-betegség kizárására. A kalcifikált és/vagy részben kalcifikált plakkokkal rendelkező betegek felvételeinek segítségével tanulmányoztuk az IR hatásait a koronária plakkok karakterizálására és kvantifikálására. A mozgási műtermékek csökkentése érdekében az aritmiás és/vagy 65/perc feletti pulzusszámú betegeket kizártuk.

### **3.2.1 Képminőségi paraméterek meghatározása**

Négypontos Likert-skálát alkalmaztunk a szubjektív képminőségi paraméterek leírására. Az általános képminőséget a képélesség, a képzaj és a kalcifikáció okozta műtermékek együttese határozza meg az alábbi besorolás szerint: Nem diagnosztikus (0); Mérsékelt; jelentős műtermékek diagnosztikus képminőséggel (1); Jó; kisebb műtermékek (2) és Kiváló (3) képminőség. A képzaj további elemzése és értékelése a koszorúér-CTA képen látható szemcsézettség szerint: Jelentős képzaj (0); Átlag feletti (1); Átlagos képzaj (2); Nincs képzaj (3).

Kvantitatív analízis során az elülső leszálló ág (LAD), a körbefutó koronária (LCX) és a jobb koszorúér (RCA) proximális és distalis szegmentumait értékeltük. A vizsgáló manuálisan határozta meg a releváns tartományokat ( $3-4 \text{ mm}^2$ ) a megfelelő koszorúér szegmentumok és a perikoronáriás zsírszövet attenuációs értékeinek méréséhez. A képzajt az aortában mért HU értékek standard deviációjával (SD) határoztuk meg, amelyhez körkörös releváns tartományokat ( $200 \text{ mm}^2$ ) helyeztünk el az

aorta lumenében. A jel-zaj arány (SNR) az adott szegmens attenuációjának és a képzajnak a hányadosa. A kontraszt-zaj (CNR) arányokat az alábbi képlet szerint definiáltuk:  $CNR = (HU \text{ lumen} - HU \text{ perikoronáriás zsír}) / \text{képzaj}$ ; A HU lumen és a HU perikoronáriás zsír a koszorúér-lumen és a perikoronáriás zsírszövet átlagos CT-denzitását jelenti.

### 3.3 Koronária plakk analízis

A kalcifikált vagy részlegesen kalcifikált plakkokkal rendelkező betegek adatait áthelyeztük egy dedikált munkaállomásra a plakkok elemzéséhez (QAngio, 2.1 verzió, Medis Medical Imaging Systems, Leiden, Hollandia). A koszorúér rendszer automatikus szegmentálását követően az egyes plakkok proximális és distalis végpontjait manuálisan állítottuk be. A szoftver meghatározta a plakkok térfogatát a lumen és az érfal határainak kijelölését követően az alábbi rögzített küszöbértékek alapján: kalcifikált plakktérfogat ( $> 130$  HU), nem kalcifikált, magas attenuációjú plakktérfogat (90-129 HU), közepes attenuációval rendelkező plakktérfogat (30-89 HU) alacsony attenuációjú plakktérfogat ( $<30$  HU).

### 3.4 Statisztikai analízis

A folytonos változókat átlag  $\pm$  standard deviáció vagy mediánként adtuk meg interkvartilis tartományokkal (IQR) kiegészítve az adatok eloszlásától függően. A kategorikus változókat százalékban fejeztük ki. A Kolmogorov-Smirnov tesztet alkalmaztuk a folytonos változók normalitásának megítélésére. Az vizsgálók közti és vizsgálón belüli reprodukálhatóságot a Lin korrelációs koefficiens segítségével számítottuk ki. A következő skálát alkalmaztuk a korrelációs együttható értékeire:  $<0.90$  Gyenge,  $0.90-0.95$  Mérsékelt,  $0.95-0.99$  Jó,  $>0.99$  Kiváló.

A CAC pontszám, terület és térfogat nem volt normál eloszlású, így ezeket a paramétereket a Friedman-próbával és Bonferroni-Dunn post hoc teszttel vetettük össze a csoportok között. A rizikóstratifikáció különbségeit Bonferroni korrigált Chi-négyzet-teszt segítségével értékeltük.

A képminőség elemzése során a diagnosztikus szegmentumok számát chi-



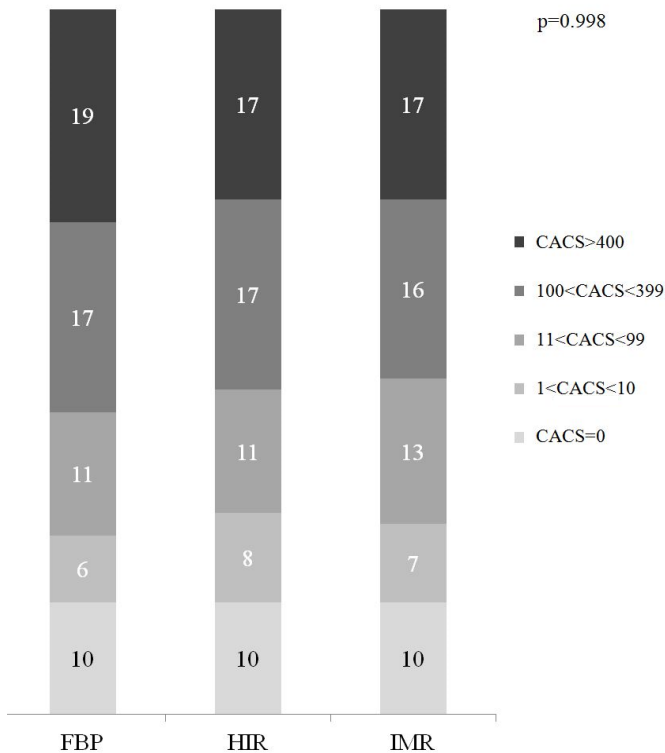
négyzet tesztel hasonlítottuk össze. A plakk volumeneket és a képminőségi paramétereket Friedman és a Bonferroni-Dunn tesztel vettettük össze. A Wilcoxon-féle előjeles rang próbát alkalmaztuk a proximális és distalis szegmentumok közötti különbség felmérésére. A két vizsgáló vizuális értékelésének reprodukálhatóságát a kappa statisztikával elemeztük:  $\kappa < 0.20$  minimális, 0.21-0.40 kismértékű, 0.41-0.60 mérsékelt, 0.61-0.80 jó, 0.81-1.00 nagyon jó egyezés. Az elemzéseket az SPSS programcsomag segítségével végeztük el (IBM Corp., 22.0 verzió, Armonk, NY, USA). A  $p \leq 0,05$  értéket tekintettünk statisztikailag szignifikánsnak.

## 4. EREDMÉNYEK

### 4.1 A CAC score alapú rizikó restratifikáció iteratív képrekonstrukció alkalmazásának következtében

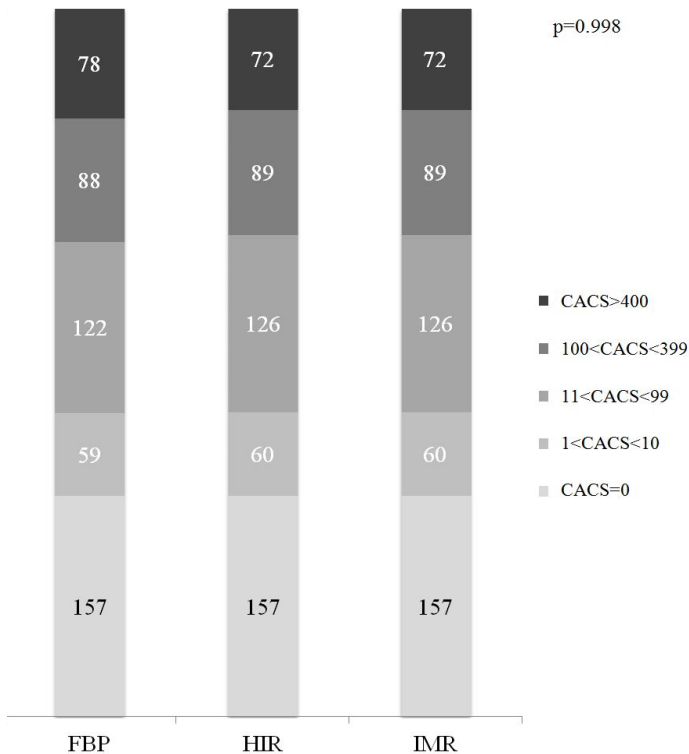
A vizsgálati betegpopulációban 63 beteg esetén meghatároztuk az IR hatását a kalcium score alapú rizikóbecslésre és a rekonstrukciók közti különbségeket felhasználva szimuláltuk a változást a tesztpopulációban. A medián CAC score az FBP, a HIR és az IMR esetében 147,7 (IQR 9,6-582,9), 107,0 (IQR 5,9-526,6) és 115,1 (IQR 9,3-508,3) volt. A minimális CAC pontszám 0, míg a maximális értéke 2347,3 volt az FBP rekonstrukció alkalmazásával. Az FBP-hez viszonyított relatív különbségek a HIR esetében -7,2% és az IMR esetében -7,3%. A post hoc elemzés szignifikáns különbséget mutatott a kalcium pontszámok között a HIR és az IMR alkalmazásával az FBP-hez képest ( $p < 0,001$ ). A HIR és az IMR rekonstrukción mért kalcium pontszámok azonban nem különböztek szignifikánsan ( $p = 0,86$ ). Nem tapasztaltuk a CAC értékek nullázódását IR rekonstrukció alkalmazása mellett.

A képzet jelentősen csökkent az IR használatával:  $40,1 \pm 12,9$  FBP,  $26,5 \pm 7,2$  HIR és  $13,7 \pm 3,4$  IMR esetén ( $p < 0,001$ ). A kalcium terület  $86,4$ ,  $74,6$  és  $67,0$  mm<sup>2</sup>, míg a kalcium térfogat  $129,9$ ,  $112,2$  és  $100,8$  mm<sup>3</sup> volt az FBP, a HIR és az IMR esetében. Mind a terület, mind a térfogat értéke szignifikánsan alacsonyabb volt a HIR és IMR esetén az FBP-vel szemben ( $p < 0,001$ ), azonban nem volt szignifikáns különbség a HIR és az IMR rekonstrukciók között ( $p = 1,000$ ). Az FBP-hez képest a HIR és az IMR alkalmazása mérsékelt reklassifikációt eredményezett a rizikócsoportokban: 63 betegből 6 beteg alacsonyabb rizikó kategóriába került a HIR algoritmus alkalmazásával az FBP-hez képest. A rizikócsoportok megoszlásában nem volt szignifikáns különbség a három rekonstrukció között ( $p = 0,998$ ) **(1. ábra)**.



**1.ábra** A vizsgálati betegpopuláció koszorúér kalcium score alapú rizikókatóriái.

Az FBP-vel végzett vizsgálati populáció medián CAC-értéke 22,3 (IQR 0-199,2) volt. Az IR algoritmusok hatására a tesztpopuláció 504 egyénében 2,4%-os (12/504) rizikó reklassifikációs rátát tapasztaltunk. A reklassifikációs ráta nem különbözött szignifikánsan a 3 rekonstrukció között ( $p = 0,998$ ). Mind a 12 beteg CAC értékek alapján alacsonyabb kockázati csoportba került (**2. ábra**).



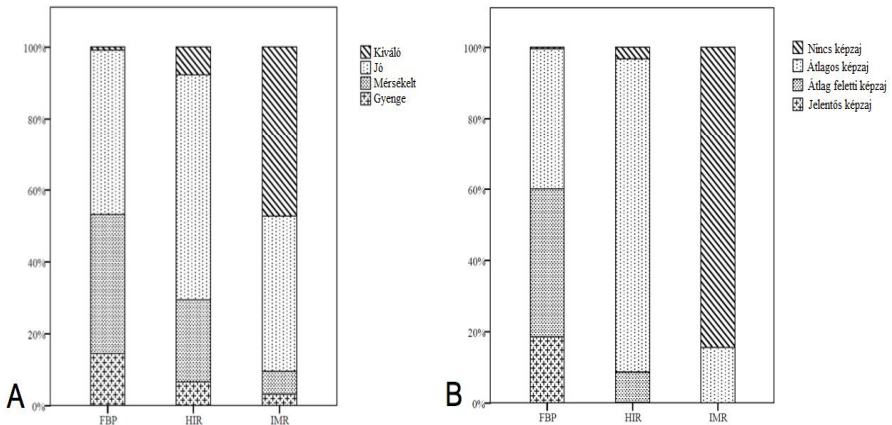
**2.ábra** A kalcium score alapú rizikó reklasszifikáció IR rekonstrukció hatására a teszt betegpopulációban.

A kalcium-pontozás vizsgálok közti reprodukálhatósága „Jó” volt az FBP-vel rekonstruált képeken (0,973-0,986), míg IR technikával szinte tökéletes reprodukálhatóságot találtunk (HIR és IMR 0,990-0,997). A vizsgálon belüli reprodukálhatóságot jellemző korrelációs értékek szinte tökéletes egyezést mutattak minden rekonstrukcióban (0,996-1).

## 4.2 A képminőséget leíró paraméterek összehasonlítása különböző rekonstrukciók között

A vizsgálat során 52 beteg 468 koszorúér-szegmentumát rekonstruáltuk IMR, HIR és FBP algoritmusokkal, akiknél összesen 41 kalcifikált vagy részben kalcifikált plakkot azonosítottunk.

A kvalitatív képelemzés során diagnosztikus képminőséget találtunk 453 (96,8%) IMR, 437 (93,4%) szegmentum esetén HIR és 407 szegmentum esetén (87,0%) FBP alkalmazásával ( $p < 0,01$ ). A szubjektív képminőség szignifikánsan javult a HIR alkalmazásával az FBP-hez képest, valamint tovább javult az IMR-rel ( $p < 0,01$  mind) (3. ábra). Az IMR kvalitatív értékelés során csökkentette a képzajt a HIR-hoz és az FBP-hez képest ( $p < 0,01$  mind). IMR alkalmazásával a koronária szegmentumok többsége zajmentes volt (395/468, 84,4%) vagy átlagos képzajjal (73/468, 15,6%) rendelkezett. A két vizsgáló között jó reprodukálhatóságot találtunk az általános képminőség ( $\kappa$ : 0.71) és a képzaj ( $\kappa$ : 0.73) szempontjából.



**3.ábra** A képminőség vizuális (szubjektív) értékelésének eredményei. A: Általános képminőség, B: képzaj

A kvantitatív képminőségi paraméterek elemzésénél az aortában mért medián HU nem különbözött a három rekonstrukció között ( $p = 1,00$ ). Valamennyi proximális és distalis koszorúér szegmentumban magasabb CT-attenuációt ( $p < 0,01$  mind) mutattunk ki IMR alkalmazásával a másik két rekonstrukcióhoz képest. Ugyanazon szegmentumok között nem találtunk szignifikáns különbséget a HIR és az FBP között a HU értékekben. A distalis koronária-szegmentumokban mért medián HU értékek azonosak vagy alacsonyabbak voltak ugyanazon ér proximális szegmentumához viszonyítva az FBP és a HIR esetén (LAD:  $p = 0,71$  és  $p = 0,69$ , CX:  $p < 0,01$  mindkettő, RCA:  $p = 0,66$  és  $p = 0,69$ ). Ezzel szemben az IMR megnövelte a lumenben mért HU értékeket a distalis coronaria szegmentumokban a proximális érszakaszokhoz képest (LAD:  $p < 0,01$ , CX:  $p = 0,18$ , RCA:  $p = 0,03$ ). A képzaj szignifikánsan különbözött az FBP, a HIR és az IMR esetében (42,6 [33,2-48,3], 29,4 [23,0-33,1] és 12,4 [11,0-13,8],  $p < 0,01$  mind). A HIR és az IMR alkalmazásával 31,5%-kal, illetve 66,9%-kal csökkent a képzaj az FBP-hez képest. A HIR javította a CNR és SNR értékeket az összes vizsgált érszakaszon az FBP-vel szemben, ami még tovább javult az IMR alkalmazásával ( $p < 0,01$ , mind). A kvantitatív paraméterek kiváló vizsgálók közötti egyezést mutatott az FBP, a HIR és az IMR rekonstrukciók közt (korrelációs együtthatók 0,97, 0,98 és 0,98).

### **4.3 Az iteratív rekonstrukció hatása a plakk analízisre**

A teljes plakktérfogat alacsonyabb volt a HIR algoritmus használatával az FBP-vel szemben ( $p = 0,02$ ), és tovább csökkent az IMR alkalmazása mellett ( $p < 0,01$  mind). A kalcifikált plakk térfogat a legmagasabb értéket az FBP-vel rekonstruált képeken érte el, míg a legalacsonyabb az IMR technikával volt (FBP vs. HIR  $p = 0,006$ , HIR vs. IMR  $p = 0,017$  és FBP vs. IMR  $p < 0,001$ ). A 90-129 HU közötti magas attenuációjú, nem kalcifikált plakktérfogat az FBP és HIR képeken nem különbözött szignifikánsan ( $p = 0,81$ ), ezzel szemben szignifikánsan alacsonyabb volt az IMR esetén (HIR vs. IMR  $p = 0,002$  és FBP vs. IMR  $p < 0,001$ ). Nem

találtunk szignifikáns különbséget az FBP, a HIR és az IMR között a közepes és alacsony attenuációjú nem kalcifikált plakk komponensekben ( $p = 0,22$  és  $0,67$ ). A lumen térfogat nem különbözött szignifikánsan a rekonstrukciók között ( $p = 0,23$ ). A teljes plakktérheltség IMR esetén volt a legalacsonyabb, míg FBP esetén a legmagasabb (0,38 az IMR [0,32-0,44], 0,42 a HIR [0,37-0,47] és 0,44 az FBP esetében [0,38-0,50],  $p < 0,05$  mind). A különböző plakk komponensek térfogatait az **1. táblázatban** foglaljuk össze.

**1. táblázat.** A koronária plakkok térfogatának elemzése rögzített küszöbértékekkel

A plakk térfogatértékeket  $\text{mm}^3$ -ben adjuk meg. A párosított próbák eredményeinek leírására az alábbi jelöléseket alkalmaztuk: \*:  $p < 0,05$  FBP vs. IMR; †:  $p < 0,05$  HIR vs. IMR; ‡:  $p < 0,05$  FBP vs. HIR.

	Ér térfogat *†	Lumen térfogat	Teljes plakktér- fogat *†‡	Nem kalcifikált plakktérfogat			Kalcifikált plakktérfogat
				<30 HU	30- 89 HU	90- 129 HU *†	>130 HU *†‡
FBP	334,1	186,0	147,0	1,5	8,2	10,2	115,9
HIR	327,6	186,6	138,7	1,4	7,7	9,7	110,2
IMR	308,0	190,9	121,7	1,1	6,0	7,2	105,9

## 5. KÖVETKEZTETÉSEK

Vizsgálatunk alapján az új típusú IMR és a HIR algoritmusok jelentősen csökkentették a kalcium score értékeket az FBP-hez képest. A CAC score változásai a vizsgálati populációban a betegek mérsékelt reklassifikációjához vezetett. A relatív különbségeket felhasználva szimuláltuk a CAC alapú rizikó reklassifikációt egy nagyobb vizsgálati tesztpopulációban, ahol az 504 tünetmentes egyének 2,4%-a más rizikó kategóriába sorolódott. IR alkalmazása nem vezetett a kalcifikáció eltűnéséhez korábbi tanulmányokkal szemben. Emellett kiváló reprodukálhatóságot találtunk IR algoritmussal FBP-vel való összehasonlításban. Az IR alapú CAC pontozás jobb reprodukálhatósága pontosabb kockázatbecslést nyújt a zajosabb FBP képekhez képest.

Kimutattuk továbbá, hogy az új IR algoritmusok felhasználása jelentősen javítja a koronária CTA kvalitatív és kvantitatív képminőségét, valamint alkalmazásukkal szignifikánsan nő a distális szegmentumok értékelhetősége a hagyományos FBP-hez képest. A nem diagnosztikus koronária szegmentumok száma a legfejlettebb modell alapú IR technikával szignifikánsan alacsonyabb volt az FBP-vel szemben. Az új IR algoritmusok alkalmazása éppen ezért javasolt a klinikai gyakorlatban.

Végezetül a koronária plakkok kvalitatív és kvantitatív elemzése során azt tapasztaltuk, hogy az IMR alkalmazása csökkentette mind a teljes, mind a kalcifikált plakktérfogatot a HIR-rel és FBP-vel összehasonlításban. További vizsgálatok szükségesek az új típusú képrekonstrukciós algoritmusok koronária plakkokra gyakorolt hatásainak elemzésére az egyénre szabott rizikóbecslés tekintetében.



## 6. SAJÁT PUBLIKÁCIÓK JEGYZÉKE

### 6.1 Az értekezésben felhasznált nemzetközi közlemények

1. Szilveszter B, Elzomor H, Karolyi M, Kolossvary M, Raaijmakers R, Benke K, Celeng C, Bartykowszki A, Bagyura Z, Lux A, Merkely B, Maurovich-Horvat P. (2016) The effect of iterative model reconstruction on coronary artery calcium quantification. *Int J Cardiovasc Imaging*, 32: 153-160. IF:1.880
2. Karolyi M\*, Szilveszter B\*, Kolossvary M, Takx RA, Celeng C, Bartykowszki A, Jermendy AL, Panajotu A, Karady J, Raaijmakers R, Giepmans W, Merkely B and Maurovich-Horvat P. Iterative model reconstruction reduces calcified plaque volume in coronary CT angiography. *Eur J Radiol*. 2017;87:83-89. IF:2.593
3. Szilveszter B, Celeng C, Maurovich-Horvat P. (2016) Plaque assessment by coronary CT. *Int J Cardiovasc Imaging*, 32: 161-172. IF:1.880

### 6.2 További nemzetközi közlemények

1. Kolossvary M, Szilveszter B, Merkely B, Maurovich-Horvat P Plaque imaging with CT—a comprehensive review on coronary CT angiography based risk assessment. *Cardiovascular Diagnosis and Therapy* 10.21037/cdt.2016.11.06 IF:N/A
2. Meyersohn NM, Szilveszter B, Staziaki PV, Scholtz J-E, Takx RAP, Hoffmann U, Ghoshhajra BB, Coronary CT angiography in the emergency department utilizing second and third generation dual source CT. *Journal of Cardiovascular Computed Tomograph* (2017), doi: 10.1016/j.jcct.2017.03.002. IF: 2,472
3. Janjua SA, Triant VA, Addison D, Szilveszter B, Regan S, Staziaki PV, Grinspoon SA, Hoffmann U, Zanni MV and Neilan TG. HIV Infection and Heart Failure Outcomes in Women. *J Am Coll Cardiol*. 2017;69:107-108. IF: 17.759

4. Farhad H, Staziaki PV, Addison D, Coelho-Filho OR, Shah RV, Mitchell RN, Szilveszter B, Abbasi SA, Kwong RY, Scherrer-Crosbie M, Hoffmann U, Jerosch-Herold M and Neilan TG. Characterization of the Changes in Cardiac Structure and Function in Mice Treated With Anthracyclines Using Serial Cardiac Magnetic Resonance Imaging. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2016;9. IF: 5.744
5. Celeng C, Kolossvary M, Kovacs A, Molnar AA, Szilveszter B, Horvath T, Karolyi M, Jermendy AL, Tarnoki AD, Tarnoki DL, Karady J, Voros S, Jermendy G, Merkely B and Maurovich-Horvat P. Aortic root dimensions are predominantly determined by genetic factors: a classical twin study. *Eur Radiol*. 2016. IF: 3.640
6. Edes IF, Ruzsa Z, Szabo G, Lux A, Geller L, Molnar L, Nowotta F, Hajas A, Szilveszter B, Becker D and Merkely B. Rotational atherectomy of undilatable coronary stents: stentablation, a clinical perspective and recommendation. *EuroIntervention*. 2016;12:e632-5. IF: 3.863
7. Kolossvary M, Szilveszter B, Edes IF, Nardai S, Voros V, Hartyanszky I, Merkely B, Voros S and Maurovich-Horvat P. Comparison of Quantity of Coronary Atherosclerotic Plaques Detected by Computed Tomography Versus Angiography. *Am J Cardiol*. 2016;117:1863-7. IF: 3.154
8. Benke K, Agg B, Szabo L, Szilveszter B, Odler B, Polos M, Cao C, Maurovich-Horvat P, Radovits T, Merkely B and Szabolcs Z. Bentall procedure: quarter century of clinical experiences of a single surgeon. *J Cardiothorac Surg*. 2016;11:19. IF: 1.036
9. Odler B, Cseh A, Constantin T, Fekete G, Losonczy G, Tamasi L, Benke K, Szilveszter B and Muller V. Long time enzyme replacement therapy stabilizes obstructive lung disease and alters peripheral immune cell subsets in Fabry patients. *Clin Respir J*. 2016. IF: 2.147
10. Maurovich-Horvat P, Tarnoki DL, Tarnoki AD, Horvath T, Jermendy AL, Kolossvary M, Szilveszter B, Voros V, Kovacs A, Molnar AA, Littvay L, Lamb HJ, Voros S, Jermendy G and Merkely B. Rationale, Design, and Methodological Aspects of the BUDAPEST-GLOBAL

- Study (Burden of Atherosclerotic Plaques Study in Twins-Genetic Loci and the Burden of Atherosclerotic Lesions). *Clin Cardiol.* 2015;38:699-707. IF: 2.431
11. Csobay-Novak C, Fontanini DM, Szilagyi BR, Szeberin Z, Szilveszter B, Maurovich-Horvat P, Huttl K and Sotonyi P. Thoracic aortic strain can affect endograft sizing in young patients. *J Vasc Surg.* 2015;62:1479-84. IF: 3.454
  12. Benke K, Agg B, Matyas G, Szokolai V, Harsanyi G, Szilveszter B, Odler B, Polos M, Maurovich-Horvat P, Radovits T, Merkely B, Nagy ZB and Szabolcs Z. Gene polymorphisms as risk factors for predicting the cardiovascular manifestations in Marfan syndrome. Role of folic acid metabolism enzyme gene polymorphisms in Marfan syndrome. *Thromb Haemost.* 2015;114:748-56. IF: 5.255
  13. Edes IF, Ruzsa Z, Szabo G, Nardai S, Becker D, Benke K, Szilveszter B and Merkely B. Clinical predictors of mortality following rotational atherectomy and stent implantation in high-risk patients: A single center experience. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2015;86:634-41. IF: 2.181
  14. Maurovich-Horvat P, Karolyi M, Horvath T, Szilveszter B, Bartykowszki A, Jermendy AL, Panajotu A, Celeng C, Suhai FI, Major GP, Csobay-Novak C, Huttl K and Merkely B. Esmolol is noninferior to metoprolol in achieving a target heart rate of 65 beats/min in patients referred to coronary CT angiography: a randomized controlled clinical trial. *J Cardiovasc Comput Tomogr.* 2015;9:139-45. IF: 2.472
  15. Agg B, Benke K, Szilveszter B, Polos M, Daroczi L, Odler B, Nagy ZB, Tarr F, Merkely B and Szabolcs Z. Possible extracardiac predictors of aortic dissection in Marfan syndrome. *BMC Cardiovasc Disord.* 2014;14:47. IF: 1.916
  16. Benke K, Agg B, Szilveszter B, Tarr F, Nagy ZB, Polos M, Daroczi L, Merkely B and Szabolcs Z. The role of transforming growth factor-beta in Marfan syndrome. *Cardiol J.* 2013;20:227-34. IF: 1.47

*Magyar nyelvű közlemények*

1. Benke K , Sayour AA , Ágg B , Radovits T , Szilveszter B , Odler B , Németh BT , Pólos M , Oláh A , Mátyás Cs , Ruppert M , Hartyánszky I , Maurovich-Horvat P , Merkely B , Szabolcs Z. (2016) Génpolimorfizmusok, mint rizikófaktorok a Marfan-szindróma kardiovaszkuláris manifesztációinak előrejelzésében *Cardiologia Hungarica* 46: pp. 76-81. IF:N/A
2. Bartykowszki A, Tóth L, Kerecsen G, Jermendy ÁL, Kolossváry M, Karády J, Szilveszter B, Károlyi M, Suhai F, Panajotu A, Kolozsvári R, Balázs Gy, Hüttl K, Thury A, Batthyány I, Kiss RG, Merkely B, Maurovich-Horvat P. (2017) A koronária-CT- angiográfia értelmezése és leletezése. A Magyar Kardiológusok Társasága Kardiovaszkuláris Képző Munkacsoportjának ajánlása. *Cardiologia Hungarica* 47:(1) pp 2-9. IF:N/A
3. Benke K, Ágg B, Szilveszter B, Odler B, Nagy Zs, Pólos M, Merkely B, Szabolcs Z. (2014) A Marfan-szindróma molekuláris pathomechanizmusa. *Cardiologia Hungarica* 44(2):115-121. IF:N/A