

BUDAPESTI MŰSZAKI ÉS GAZDASÁGTUDOMÁNYI EGYETEM

GÉPÉSZMÉRNÖKI KAR

TDK dolgozat

**A csőfeszültség hatása a koszorúér plakkok összetételére
fotonszámláló-detektoros CT-vel: ex vivo vizsgálat**



SZERZŐK: **FÜLÖP ATTILA**, BME-GPK, MECHATRONIKAI MÉRNÖKI ALAPSZAK, 7. FÉLÉV
TÓTH DALMA, SE-ÁOK, V. ÉVFOLYAM

KONZULENSEK: **DR. SZÁRAZ LILI**, SEMMELWEIS EGYETEM, ORVOSI KÉPALKOTÓ KLINIKA
DR. KAPITÁNY KRISTÓF, BUDAPESTI MŰSZAKI ÉS GAZDASÁGTUDOMÁNYI EGYETEM,
ÉPÍTŐMÉRNÖKI KAR, FOTOGRAMMETRIA ÉS TÉRINFORMATIKA TANSZÉK

2024

TARTALOM

1.	BEVEZETÉS	1
1.1.	KORONÁRIA CT ANGIOGRÁFIA VIZSGÁLAT	1
1.1.1.	KORONÁRIA CTA VIZSGÁLAT INDIKÁCIÓS KÖRE	1
1.1.2.	A KORONÁRIA CTA VIZSGÁLAT MENETE	2
1.1.3.	A VIZSGÁLAT ÉRTÉKELÉSE ÉS KLINIKAI RELEVANCÍAJA	2
1.2.	FOTONSZÁMLÁLÓ-DETEKTOROS CT KÉSZÜLÉK	3
1.2.1.	DÓZISMODULÁCIÓ PCD-CT KÉSZÜLÉK ESETÉN	4
1.3.	PLAKK ÖSSZETÉTEL JELENTŐSÉGE	5
1.4.	PLAKK TÍPUSOK	6
1.4.1.	NAGY RIZIKÓJÚ PLAKKOK	8
1.5.	PLAKK ÖSSZETÉTEL ELEMZÉSÉRE VONATKOZÓ KLINIKA GYAKORLATOK	10
1.5.1.	AUTOPLAQUE SZOFTVER	11
1.6.	KÉPFELDOLGOZÁS LEHETŐSÉGEI AZ ORVOSI DIAGNOSZTIKÁBAN	11
1.6.1.	3D SLICER	12
1.6.2.	AUTOMATIZÁLÁS	12
2.	PROBLÉMAFELVETÉS	13
3.	CÉLKITŰZÉS	14
3.1.	ELSŐDLEGES CÉLKITŰZÉS	14
3.2.	MÁSODLAGOS CÉLKITŰZÉS	14
4.	MÓDSZEREK	15
4.1.	POST MORTEM SZÍV VIZSGÁLATOK	15
4.2.	ROI MASZKOK	16
4.2.1.	KÉPMINŐSÉG KVANTIFIKÁLÁSA	16
4.2.2.	PLAKK SZEGMENTÁLÁS	16
4.3.	A PROGRAMKÓD RÉSZLETES BEMUTATÁSA	17
4.3.1.	FELHASZNÁLT KÖNYVTÁRAK, FOLYAMATÁBRA	18
4.3.2.	A KÓD MEGHÍVÁSA	20
4.3.3.	FÁJLOK IMPORTÁLÁSA A JELENETBE	20

4.3.4.	MASZKOK FELBONTÁSA CT FELVÉTELENKÉNT	21
4.3.5.	KVANTITATÍV PARAMÉTEREK KINYERÉSE	23
4.3.6.	TÁBLÁZATOK ÖSSZEFÜZÉSE ÉS EXPORTÁLÁSA	24
4.3.7.	ÁLLAPOTVISSZAJELZÉS A FELDOLGOZÁS SORÁN.....	25
4.3.8.	ÖSSZEGZÉS A KÓD MŰKÖDÉSÉRŐL	25
4.4.	STATISZTIKAI ANALÍZIS	26
5.	EREDMÉNYEK	27
5.1.	KADAVEREK ANTROPOMETRIAI ADATAI.....	27
5.2.	SCAN PARAMÉTEREK ÖSSZEHASONLÍTÁSA	27
5.3.	KÉPMINŐSÉG ELEMZÉSE	29
5.3.1.	KVANTITATÍV KÉPMINŐSÉG	29
5.3.2.	KVALITATÍV KÉPMINŐSÉG	32
5.4.	PLAKK ÖSSZETÉTEL KVANTITATÍV ELEMZÉS	33
5.5.	LIMITÁCIÓK.....	36
6.	KÖVETKEZTETÉS	37
7.	DISZKUSSZIÓ	38
8.	REFERENCIÁK	40
9.	TÁBLÁZATOK JEGYZÉKE	42
10.	ÁBRÁK JEGYZÉKE	42

RÖVIDÍTÉSEK JEGYZÉKE

ALARA-elv	As Low As Reasonably Achievable (egyén sugárterhelésének korlátozása)
CAD	koszorúér-betegség
CCTA	koronária CT angiográfia
CNR	Contrast-to-noise ratio (kontraszt-zaj arány)
CP	Kalcifikált plakk
CTDI	CT dose index
DLP	Dose length product
EAT	Epicardialis zsír
GUI	Graphical User Interface (grafikus felhasználói felület)
HU	Hounsfield Unit
ICA	invazív koronária angiográfia
IPH	intraplakk hemorrágia
IN	Image noise (zaj)
LRNC	lipid gazdag nekrotikus mag
LAD	Bal elülső leszálló koszorúér
LAP	Alacsony attenuációjú plakk
NCP	Non-kalcifikált plakk
PCD-CT	fotonszámláló-detektoros CT
ROI	Region of interest
SNR	Signal-to-noise ratio (jel-zaj arány)

1. BEVEZETÉS

1.1. KORONÁRIA CT ANGIOGRÁFIA VIZSGÁLAT

A koronária CT angiográfiás vizsgálat (CCTA) egy széles körben használt non-invazív képalkotó módszer, amely a koszorúér-betegség (CAD) meghatározását teszi lehetővé. A vizsgálat során jódtartalmú kontrasztanyag jut az érrendszerbe, amely a CT készülék segítségével direkt anatómiai vizualizációt biztosít a koronária ágrendszerrel. A CCTA vizsgálat segítségével korai stádiumban, nagy pontossággal kimutatható a CAD kiterjedtsége és súlyossága. A CCTA alkalmazása szignifikánsan csökkentette az invazív koronária angiográfiára (ICA) utalt betegek számát, amely diagnosztikus hatékonyságát és a prevencióban való szerepét erősíti meg (1). Továbbá a CT vizsgálat non-invazivitásának köszönhetően alacsony rizikójú szövődmények mellett tudja kizárni az obstruktív koronáriabetegséget és elősegíteni a revaszkularizációra alkalmas betegek felismerését (2).

1.1.1. KORONÁRIA CTA VIZSGÁLAT INDIKÁCIÓS KÖRE

Az Európai Kardiológiai Társaság 2024-ben megjelent ajánlása szerint a CCTA IA evidenciaszinttel¹ rendelkezik, így elsővonalbeli tesztként javasolt a CAD diagnosztikájában krónikus koronária szindróma gyanúja esetén, továbbá alacsony és mérsékelt kardiovaszkuláris rizikójú egyének kivizsgálásában (3). A National Institute for Health and Care Excellence 2017-es elemzése alapján a CCTA vizsgálatok számában mintegy 700%-os növekedés várható, mely jelentős kihívás elé állítja az egészségügyi ellátó személyzetet (4). A felvételek értékelése jelenleg a koszorúér-szűkület vizuális megítélésén alapul, a szoftveres elemzések csak kiegészítő lehetőségként segíti a betegutat.

Az Egyesült Királyságban végzett Scottish Computed Tomography of the HEART kutatás eredményei alapján a CCTA vizsgálaton résztvevő betegek közel 4 hónapot várnak a vizsgálatuk kiértékelésére, valamint a vizsgálat során javasolt terápiás módosítások bevezetésére (5). Egyértelmű tehát, hogy a jelenlegi ajánlások és a megnövekedett betegforgalom miatt megnőtt az

¹ Az ajánlás osztályát tekintve I. osztályt jelent, amennyiben bizonyíték és általános egyetértés áll rendelkezésünkre, hogy egy adott kezelés vagy eljárás előnyös, hasznos és hatékony. Az evidencia szintjét tekintve A szintnek felel meg az ajánlás, amennyiben a rendelkezésre álló tudományos adat számos randomizált és meta-analízis eredményét foglalja magába.

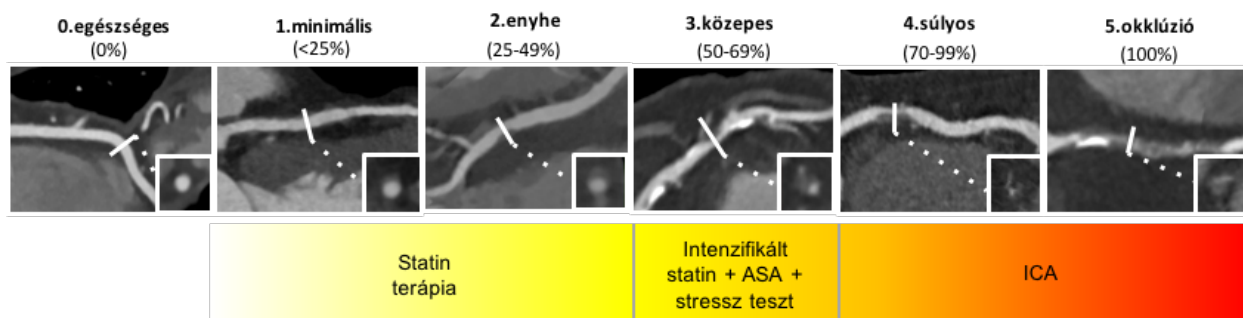
igény a fél-automata szoftveres megoldásokra, mivel a plakkok szegmentálására és elemzésére fordított idő így jelentősen csökkenthető lenne (lásd *Plakkösszetétel elemzésére vonatkozó klinikai gyakorlatok* fejezet). Továbbá a vizuális értékelés limitált, kizárólag a fő plakk típusok és a lumen szűkület mértékére korlátozódik (*lásd 1. és 4. ábra*). Kutatásunk során az egyik kereskedelmi forgalomban elérhető szoftvert alkalmaztuk, melynek részletes leírását az *1.5.1 Autoplaque szoftver* fejezet és a módszerek szekció taglalja.

1.1.2. A KORONÁRIA CTA VIZSGÁLAT MENETE

A CCTA vizsgálat során egy folyamatosan mozgásban levő szervről állókép készítése történik, melyhez stabil, viszonylag alacsony szívfrekvenciára és EKG monitorozásra van szükség (<60/perc szívfrekvencia). A cél szívfrekvencia eléréséhez a betegek gyógyszeres előkészítésére van szükség, ezért a vizsgálat előtt szájon át vagy intravénás bétablokkoló gyógyszer kerül alkalmazásra, amely lassítja a szív működését. A 3-4 mm átmérőjű koronáriák vizualizációját nagyban segíti értágító készítmény alkalmazása, melyet a nyelvatti tablettás vagy a transdermalis tapaszként alkalmazott nitrát tesz lehetővé a koszorúerek tágításával (6). A kontrasztanyag periférián biztosított vénán keresztül jut a keringési rendszerbe, majd a vizelettel távozik.

1.1.3. A VIZSGÁLAT ÉRTÉKELÉSE ÉS KLINIKAI RELEVÁNCIÁJA

A CCTA vizsgálat kiértékelése jelenleg kizárólag vizuális értékelésen alapul, amely során a vizsgálószemélyzetnek nyilatkoznia kell 1) a lumenszűkület mértékéről (*1. ábra*) és 2) a lumenszűkületet okozó elváltozásokról, melyekre a dolgozat további fejezeteiben, mint ateroszklerotikus plakkok (*4. ábra*) hivatkozunk.



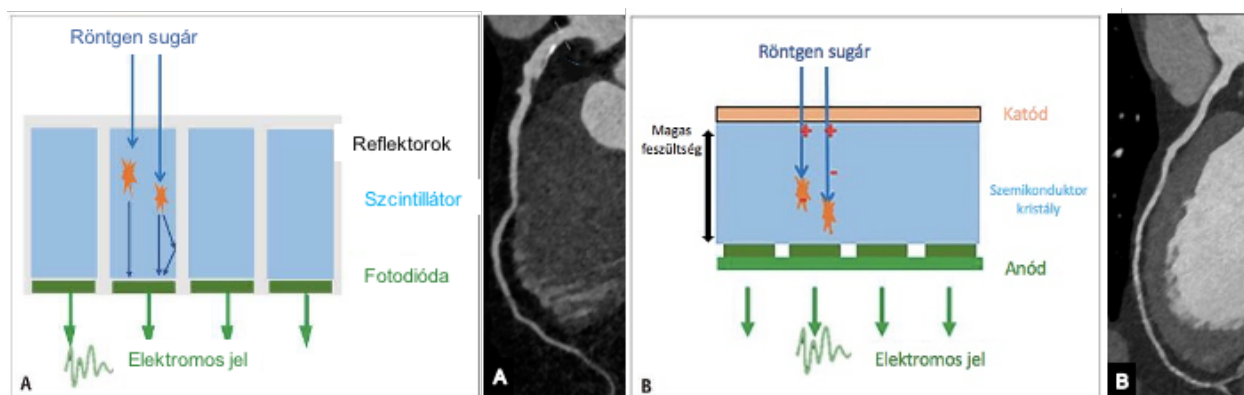
1. ábra: A CCTA vizsgálat során diagnosztizált koszorúér-szűkület mértékét bemutató orvosi skála, valamint a felismerést követő terápiás lépések. Az ábra bal oldala felől haladva, egészséges, és súlyos (70-99%) szűkületet okozó plakkok sorakoznak. A koszorúér okklúzió az érszakasz teljes elzáródását jelenti, mely esetén invazív beavatkozásra és stent beültetésére kerülhet sor. **Saját ábra, mely az Orvosi Képek Klinika képanyagának felhasználásával készült.**

A vizsgálat során a szűkületet okozó, ateroszklerotikus plakkok által okozott lumenszűkület mértéke kerül leírásra, mely lehet egészséges (0%), minimális (1-24%), enyhe (25-49%), közepes (50-69%), súlyos (70-99%) és okkludált (100%). A lumenszűkület mértékének CT képen való megjelenési formáit az **1. ábra** mutatja be. A terápiás beavatkozások (gyógyszeres kezelés vagy ICA) megkezdése a CCTA vizsgálat eredményétől függ.

Az észlelt elváltozások alapján minimális és enyhe lumenszűkület esetén vérzsír csökkentő, úgynevezett statin terápia javasolt, közepes szűkület esetén acetilszalicilsav és intenzifikált statin terápia, valamint stressz teszt elvégzése ajánlott. Amennyiben a CCTA vizsgálat során súlyosfokú érszűkület vagy okklúziót (teljes elzáródás) azonosítanak, a beteg ICA irányába terelődhet, mely terápiás beavatkozást (ballonos tágítás, stent beültetés) is lehetővé tesz (7).

1.2. FOTONSZÁMLÁLÓ-DETEKTOROS CT KÉSZÜLÉK

Az Orvosi Képző Klinikán (Semmelweis Egyetem, Budapest) 2022 januárjában adták át a fotonszámláló-detektoros (PCD-CT) készüléket (NAEOTOM Alpha, Siemens Healthineers, Németország), melyet a kutatás keretében lehetőségünk nyílt használni. (8)



2. ábra: Az energia integráló detektoros CT és a PCD-CT készülék bemutatása. Az A ábrán az energia integráló detektoros CT működése látható, valamint CCTA vizsgálat során leképzett bal elülső leszálló koronária. Míg a B képen egy PCD-CT készülék segítségével végzett vizsgálat eredménye. Szembetűnő különbség a jobb térbeli és kontraszt felbontás, mely a gyorsabb adatfeldolgozásnak köszönhető. **Módosítva Esquivel és tsai munkája alapján. A reprezentatív CCTA felvételeket az Orvosi Képző Klinika szolgáltatta.**

A PCD-CT készülékek előnye a hagyományos energia integráló detektoros CT készülékekkel szemben a jobb térbeli- és kontrasztfelbontás elérése, alacsonyabb sugárterhelés mellett. Ezt a sajátosságot a detektorban elhelyezett kadmium-tellurid egykristály biztosítja. Így a detektorba

érkező röntgenfotonok energiáját a rendszer direkt konvertálja elektromos jellé, így az adott röntgenfoton által kiváltott jel az adott foton energiájával arányos **(2. ábra)**.

1.2.1. DÓZISMODULÁCIÓ PCD-CT KÉSZÜLÉK ESETÉN

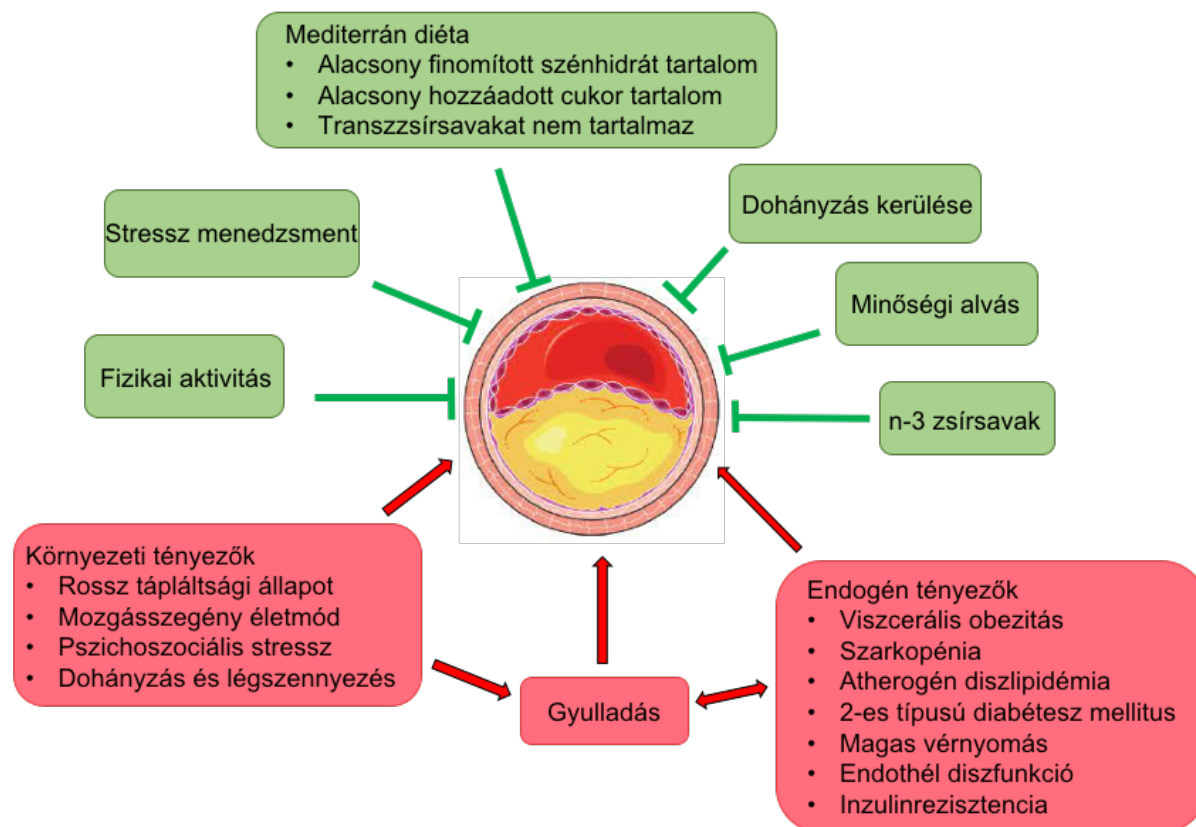
Az expozíciós paraméterek, mint csőfeszültség és csőáram, hatással vannak a képminőségre, az ateroszklerotikus elváltozások detektálhatóságára és a beteget ért sugárterhelésre (dose length product, DLP), azonban hatásuk a plakkok karakterizációjára és összetételére vitatható (9, 10).

Dalager és társai 16 db 5 mm-es koronária szegmens vizsgálatát végezték el 80, 120 és 140 kV csőfeszültséggel, ami minden plakktípus esetén szignifikáns különbséget eredményezett a plakkösszetétel tekintetében (9). Horiguchi és társai 5 koronária modell használatával hasonlította össze a 100 és 120 kV csőfeszültség alkalmazásával készült felvételeket mesterségesen előállított lágy plakkok esetén, amely a két csőfeszültség között szignifikáns különbséget nem mutatott (10). Kiemelendő, hogy mindkét kutatás esetén koronária és szív fantomokat használtak a szerzők, mely mesterségesen előállított modellek és plakkok csak egyfajta alkotóelemet tartalmaznak, míg a humán minták esetén több szöveti alkotóval rendelkeznek a koronária elváltozások. Tehát a művi körülmények között végzett fantom mérések csupán reprezentatív adatként szolgálnak.

Új fejlesztésként jelent meg a PCD-CT készülékek esetén a CarekV dózismodulációs beállítás, mely lehetőséget biztosít egyénre szabott leképezésre, dóziscsökkentésre vagy dózisznövelésre a diagnosztikus képminőség megőrzése mellett (11). A CarekV beállítások képminőségre és a plakk összetétel változásra kifejtett hatásáról klinikai evidencia nem áll rendelkezésünkre, ezért a jelenlegi TDK dolgozat központi témájaként elemzi és dolgozza fel.

1.3. PLAKK ÖSSZETÉTEL JELENTŐSÉGE

A CAD hátterében az erek falán kialakuló ateroszklerotikus plakkok állnak. Az érlemezsedés rizikói közé tartozik a magas vérnyomás, a 2-es típusú cukorbetegség, az emelkedett vérsírszintek (koleszterin, triglicerid) és számos egyéb környezeti tényező, melyeket a **3. ábra** foglal össze (12).



3. ábra: Az ateroszklerózis rizikófaktorai és protektív tényezők. Az ábrán zöld színnel az ateroszklerózissal szemben védelmet jelentő tényezők szerepelnek, pirossal pedig a legveszélyesebb rizikófaktorok. Utóbbiban központi szerepet játszik a gyulladás, amely kialakulhat mind a környezeti mind az endogén tényezők hatására, de maga a gyulladás is létrehozhatja az endogén rizikófaktorokat. Az ábrát Tóth Dalma készítette Lechner és tsai munkája alapján.

A CCTA vizsgálat a koszorúér-szűkület mértékének vizuális becslésén lehetőséget biztosít olyan karakterisztikus jellemzők felismerésére, mint a plakk típusok elkülönítése (kalcifikált, non-kalcifikált, vegyes plakkok) és a ruptúrára hajlamos magas rizikójú plakk morfológiák azonosítása (pozitív remodeláció, szemcsés kalcifikáció, alacsony Hounsfield Unit (HU) attenuáció vagy a szalvétagyűrű-jel (napkin-ring sign) (13). A plakkok megjelenése alapján a CCTA felvételen

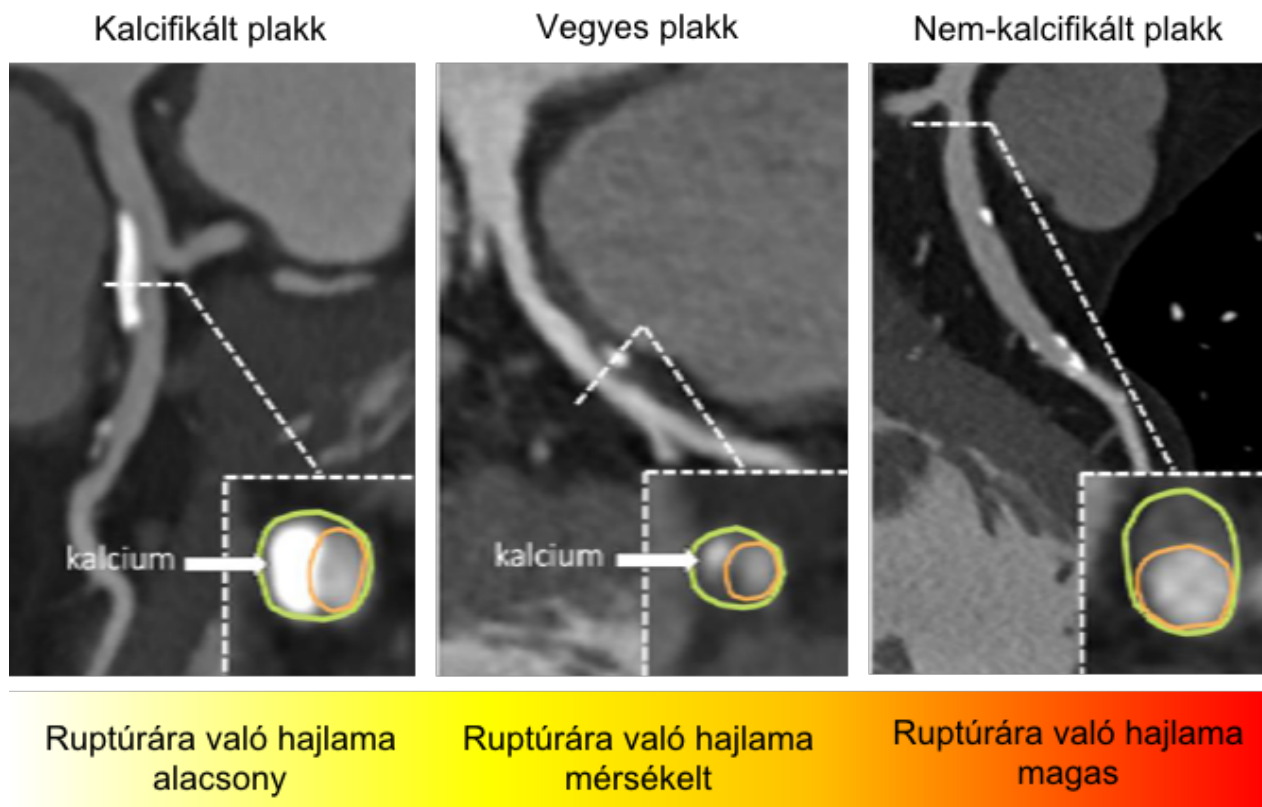
annak típusa meghatározható, a különböző típusok pedig különböző rizikót jelentenek az akut koronária szindróma kialakulásában (14). Így a plakk típus meghatározása a vizsgálószemélyzet kiemelt feladata, hiszen akár terápiamódosító hatása is lehet.

1.4. PLAKK TÍPUSOK

Az ateroszklerotikus plakkok aszimmetrikus, fokális megvastagodásai az érfal intima rétegének, melyekben habos makrofágok, vér alkotóelemek, simaizomsejtek, lipidek, kollagén, nekrotikus sejttörmelék és kalcium akkumulálódik. A plakkok típusainak elemzésével azok akut koronária szindrómára hajlamosító hatását kívánjuk meghatározni, így azok veszélyességét, rizikóját értékelhetjük. A CCTA vizsgálat során az alábbi fő plakk típusokat tudjuk elkülöníteni HU denzitás alapján: kalcifikált, nem-kalcifikált, vegyes plakkok, melyek részletes leírására alább kerül sor.

- Kalcifikált plakkok: 220 HU feletti attenuációjú plakkok, melyek több mint 50%-a kalcifikált. Stabil, kevésbé veszélyes plakkok, melyek ruptúrára való hajlama alacsony.
- Nem-kalcifikált plakkok: 150 HU alatti attenuációjú plakkok, melyek a CAD első stádiumában jelennek meg. Veszélyesnek tekinthetők, mivel ruptúrára való hajlamuk mérsékelten magas, továbbá a plakkok fejlődésével és kalcifikációjával magas rizikójú plakk-karakterisztikák jelenhetnek meg bennük (15).
- Vegyes plakkok: kalcifikált és nem kalcifikált területeket egyaránt tartalmazó plakk típus, melynek ruptúrára való hajlama igen magas.

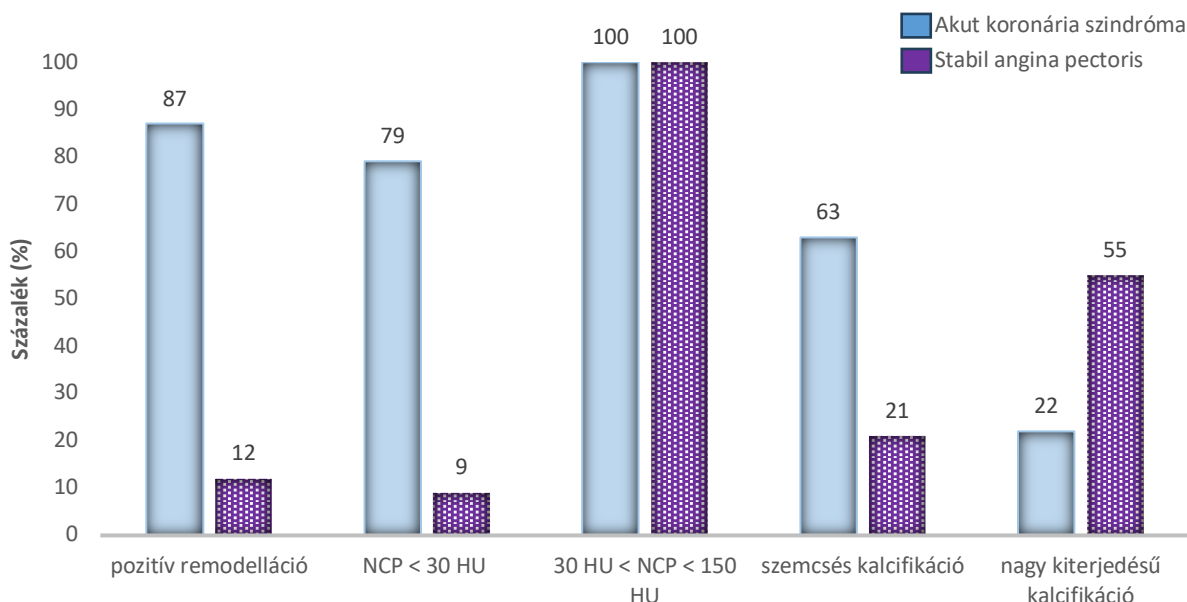
A plakk típusok CCTA felvételen való megjelenési formáit a **4. ábra** mutatja be.



4. ábra: A CCTA vizsgálat során elkülöníthető plakk típusok. Az ábra bal oldalán egy magas denzitású (>220HU), kalcifikált plakk látható. Zöld szín jelöli a teljes érátmérőt, a falban lerakódott magas denzitású képlettel, míg sárga szín jelzi az érlument. A szemléltetett példaeseten látható elváltozás alacsony rizikót jelent, mivel a kalcifikált plakkok stabilak, ruptúrára való hajlamuk alacsony, továbbá az érátmérőhöz képest enyhe fokú (25-40%) lumenszűkületet okoz, melynek gyógyszeres kezelése elégséges, hosszútávú terápiát biztosít. A középső képen egy vegyes plakk ábrázolódik, melyben magas denzitású kalcifikált és alacsony denzitású nem-kalcifikált területek is láthatóak. A jobb oldalon egy nem-kalcifikált alacsony denzitású terület látható a sárgával jelölt érlumen felett, melynek ruptúrára való hajlama igen magas. **Saját ábra, mely az Orvosi Képalkotó Klinika képanyagának felhasználásával készült.**

Az ateroszklerotikus plakk áll egy lipid magból és egy fibrotikus sapkából. A nagy méretű lipid mag és vékony fibrotikus sapka fokozott rizikót jelent a plakk ruptúrájára, azonban ezek CCTA vizsgálat során bizonytalanul meghatározhatóak, más morfológiai jegyek alapján kell rizikóbecslést végezni. Egy plakk ruptúrája során a lipid mag, érintkezik a keringő vértartalommal és aktiválja a koagulációs kaszkádot, ami az érlumen teljes vagy részleges okklúziójához vezethet

(16). A CT mintázat alapján elkülöníthetők magas rizikójú, ruptúrára hajlamos, úgynevezett vulnerábilis plakkok.



5. ábra: Az ateroszklerotikus plakkok jellemzőinek aránya akut koronária szindróma és stabil angina pectoris esetén. Az akut koronária szindrómával jelentkező betegek ateroszklerotikus plakkjai 87%-ban pozitív remodelációt, 79%-ban 30 HU-nál alacsonyabb attenuációt mutattak, és minden plakkban felismerhető volt 30 és 150 HU közti denzitás. A magas rizikójú foltos kalcifikáció 63%-ban volt jelen, míg nagy kiterjedésű kalcifikáció csak 22%-ban jelentkezett. Stabil angina pectorissal diagnosztizált betegek esetén ezzel szemben csupán 12%-ban jelentkezett pozitív remodeláció, 9%-ban 30 HU-nál alacsonyabb denzitásérték. 30 és 150 HU közti attenuáció minden plakkban látható volt. Szemcsés kalcifikáció csupán 21%-ban, míg a stabil plakkokban jellemző nagy kiterjedésű kalcifikáció 55%-ban volt jelen. **Módosítva Motoyama és társai munkája alapján.**

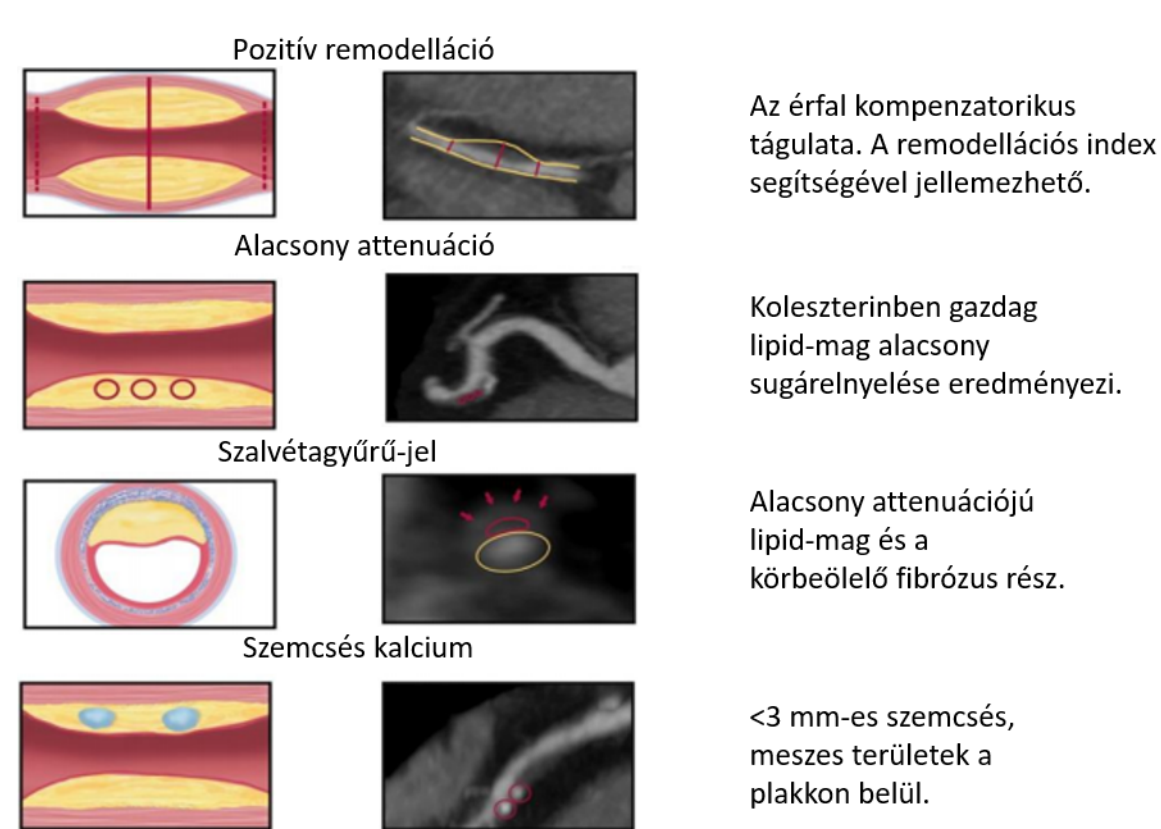
1.4.1. NAGY RIZIKÓJÚ PLAKKOK

Az akut koronária szindrómát okozó nagy rizikójú (high risk) plakkokhoz az alábbi CT karakterisztikával rendelkező elváltozások sorolhatóak: pozitív remodeláció, alacsony HU attenuáció, szalvétagyűrű-jel és szemcsés kalcifikáció (13).

- **A pozitív remodeláció:** az érfalban lévő ateroszklerotikus plakk expanzív módon kifelé növekszik és ez a lumen kompenzatorikus tágulását okozza. Az akut koronária

szindrómával asszociált plakkok 87%-a mutatott pozitív remodelációt, míg a stabil plakkok csupán 12%-ában volt jelen pozitív remodeláció (14).

- **Az alacsony HU attenuáció:** <30 HU denzitásértékű területek.
- **A szalvétagyűrű-jel:** a plakkban egy centrális alacsony HU attenuációjú területet jelöl, mely körül magasabb attenuációjú plakkrészlet található. Ennek háttérében a centrális alacsony attenuációjú lipid gazdag nekrotikus mag és a magas attenuációjú fibrotikus sapka közti denzitáskülönbség állhat (17).
- **A szemcsés kalcifikáció:** <3 mm átmérőjű területeket jelent a plakkon belül, amelyek 220 HU-nál magasabb attenuációt mutatnak (16).

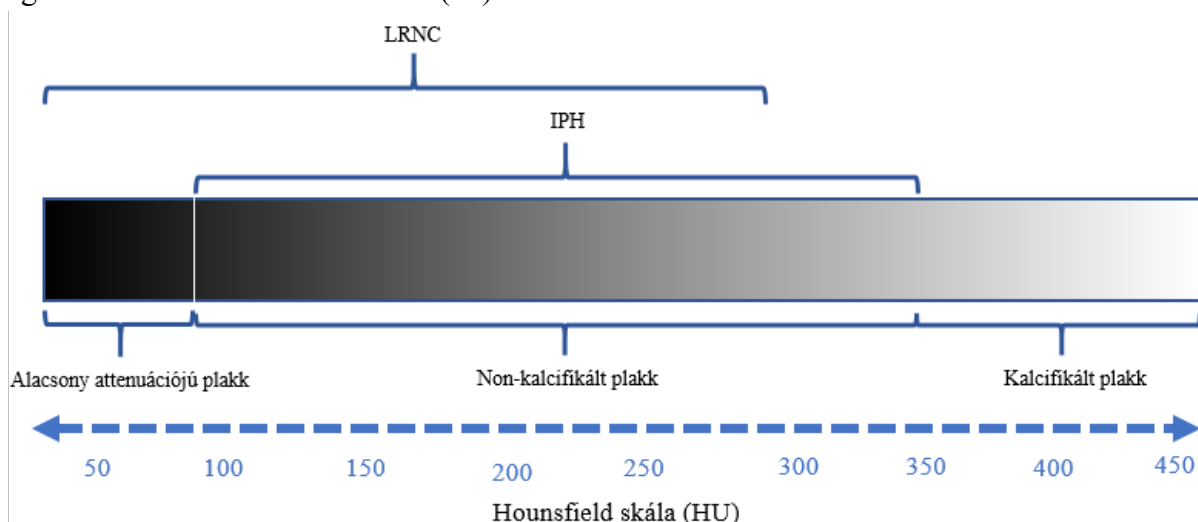


6. ábra: Nagy rizikójú plakkjellemzők szerkezete sematikus és CCTA felvételeken. Az ábra legfelső sorában látható a pozitív remodeláció, mely az érfal kompenzatorikus tágulata, jellemzésére a remodelációs index szolgál. Az alacsony attenuáció kialakulását a koleszterinben gazdag lipid-mag alacsony sugárelnyelése okozza. A szalvétagyűrű-jel egy alacsony attenuációjú centrális lipid-magból és egy azt körbeölelő fibrózus részből áll, ruptúrára való hajlama nagyon magas. A szemcsés kalcium 3 mm-nél kisebb meszes területeket jelöl a plakkon belül. **Módosítva Puchner és társai munkája alapján.**

1.5. PLAKK ÖSSZETÉTEL ELEMZÉSÉRE VONATKOZÓ KLINIKA

GYAKORLATOK

Mivel a CCTA vizsgálat értékelése vizuális limitációkba ütközik, ezért számos egészségügyi szoftverfejlesztő vállalat kezdett plakk összetétel elemző alkalmazások fejlesztésébe, melyek pontosabb és gyorsabb diagnosztikát ígérnek a CAD megítélésében. Így az ateroszklerotikus plakkok elemzésére számos automatizált kvantitatív szoftver áll rendelkezésre, amelyek HU alapú megközelítés alapján elemzi a plakk összetételt. A HU számszerűen jellemzi a szövet által elnyelt röntgensugarakat szürkeárnyaltos színskálán. Az automatizált CCTA elemző rendszerek ez alapján az alacsony HU attenuációjú szöveteket (<75 HU) alacsony attenuációjú plakként azonosítják, a közepes attenuációjú területek (75-350 HU) a nem kalcifikált plakkok, míg a kalcifikált plakkok a magas attenuációjú (>350 HU) képletek. Ezek a programok nem standardizált, félautomata HU határértékeken alapuló plakk szegmentációt végeznek, azonban a plakk összetétel meghatározására való képességük a kalciumon túl limitált, így az átfedő HU értékek következtében lipidgazdag nekrotikus mag (LRNC) és az intraplakk hemorrágia (IPH) diagnosztizálására nem alkalmasak (18).



7. ábra: A plakktípusok megjelenése Hounsfield skála szerint és az átfedő denzitásértékek miatt mesterséges intelligencia által nem felismert karakterisztikus jegyek. A Hounsfield skála (HU) a CT felvételeken mérhető denzitásértékek számszerű megítélésére szolgál, amely alapján a szövettípus azonosítható. A legtöbb mesterséges intelligencia alapú HU határérték szerint differenciáló plakkelemző szoftver három csoportba sorolja a plakkokat denzitásérték alapján (alacsony attenuációjú plakk, non-kalcifikált plakk és kalcifikált plakk). Átfedő denzitásértékek miatt ezek a szoftverek IPH és LRNC felismerésére nem alkalmasak. **Módosítva Varga-Szemes és társai munkája alapján.**

A fent említett plakkelemző szoftverek közül a leggyakrabban alkalmazott programok közé tartozik az Autoplaque, a Health, a Superplaque, a TeraRecon, valamint a QAngioCT.

1.5.1. AUTOPLAQUE SZOFTVER

Kutatásunk során az Autoplaque szoftver alkalmazása mellett döntöttünk (*Cedars-Sinai, Los Angeles, USA*). Az Autoplaque fél-automata plakk szegmentációs megoldás, mely a plakkok vizualizációját és kvantifikálását végzi Object Research Systems technológiával HU határértékek alapján. A szoftver nagy hatékonysággal képes a plakk alkotóelemek elkülönítésére a fent ismertetett megközelítés szerint (18). A Scottish Computed Tomography of the HEART kutatás eredményei alapján, az Autoplaque szoftver egy megbízható, klinikai, fél-automata megoldás, mely nagy biztonsággal alkalmazható az egyes plakk típusok térfogati elemzésére, valamint plakk összetétel vizsgálatára (5). A szoftver fejlesztése során 120kV csőfeszültségen készült felvételeket alkalmaztak a tanítóalgoritmus létrehozására, azonban a klinikai gyakorlatban a vizsgálatok jóval szélesebb spektrumon zajlanak, továbbá a PCD-CT gyártói beállítása alapján az alkalmazott csőfeszültség 140 kV, melyet a vizsgálószemélyzet tovább modulálhat a sajátos CarekV dózismodulációjával, melyet gyakorlati tapasztalataink alapján előszeretettel alkalmaznak a diagnosztikai betegellátásban.

1.6. KÉPFELDOLGOZÁS LEHETŐSÉGEI AZ ORVOSI DIAGNOSZTIKÁBAN

Az orvosi képfeldolgozás egyre fontosabb szerepet játszik a modern diagnosztikában, mivel lehetővé teszi a komplex adatok gyors és pontos elemzését. Ennek központi eleme a különféle képalkotó vizsgálatokból származó adatok feldolgozása, amely során speciális algoritmusok segítik a képek minőségének javítását, a zaj csökkentését, statisztikai információk kinyerését és az anatómiai struktúrák automatikus felismerését. Az orvosi diagnosztikai célú képfeldolgozás számos előnnyel szolgál, különösen a nyílt forráskódú szoftverek fejlődésének köszönhetően, mint például a 3D Slicer, Fiji (ImageJ), FreeSurfer, FSL vagy SPM platformok. Ezek a szoftverek jelentősen hozzájárulnak a képek feldolgozásához, megjelenítéséhez és interaktív kezeléséhez, legfőképpen radioterápiás eljárások, de akár sebészeti beavatkozások során is. (19)

1.6.1. 3D SLICER

A plakkok szegmentálását követően az adatok kinyeréséhez a 3D Slicer 5.6.2-es verziójára esett választásunk. A programot egészségügyi és mérnöki területeken egyaránt széles körben alkalmazzák. A 3D Slicer többféle képalkotási modalitás támogatására készült, beleértve a CT-t, MRI-t, PET-et és az ultrahangot is. Az orvosi képek feldolgozásában használt eszközként lehetővé teszi a képek szegmentálását, 3D-s rekonstrukcióját és kvantitatív elemzését. Az alkalmazás különösen hasznos kutatási igényekhez, mivel moduláris felépítése révén lehetőség van egyedi funkciók hozzáadására és különböző algoritmusok implementálására.

1.6.2. AUTOMATIZÁLÁS

A 3D Slicerben rendelkezésre álló képfeldolgozó funkciók közvetlen elérése nem csupán grafikus felhasználói felületen (GUI) keresztül, hanem szöveges parancsok segítségével Python programozási nyelven is megvalósítható. Ez a megoldás különösen hasznos, ha a felhasználó automatizálni kíván bizonyos feladatokat, vagy egyéni szkripteket szeretne alkalmazni az adatok feldolgozására. A Slicer 3D beépített Python fordítókörnyezetet biztosít, amelyben a parancsok közvetlenül megadhatók.

Ennek köszönhetően például a felvételek betöltése, előfeldolgozási lépések, képanalízis és akár komplex 3D-s rekonstrukciós folyamatok is elvégezhetők a megfelelő parancsok használatával. A parancsok szöveges megadása ezáltal nemcsak gyorsítja a feladatvégzést, hanem lehetővé teszi az automatizált, reprodukálható és egységes kutatási munkafolyamatok kialakítását.

2. PROBLÉMAFELVETÉS

A szív CTA diagnosztikai képalkotó vizsgálatok három évtizeden keresztül állandó 120kV csőfeszültség beállítások alkalmazása mellett zajlottak (20). Azonban ez az érték 2022-ben a PCD-CT készülék megjelenésével a 140kV értékre módosult. Ezzel szemben páciens és klinikus oldalon is az ALARA-elv (As Low As Reasonably Achievable) értelmében megnőtt az igény a sugárcsökkentésre irányuló protokollok alkalmazására.

A különböző beállítású CT felvételek összevetése képminőség, plakk térfogat és plakk összetétel szempontjából közel sem egyértelmű, mivel egy páciens többszöri CCTA vizsgálata bioetikai szempontból vitatható. Továbbá a PCD-CT technológia újdonsága miatt ma még nem áll rendelkezésünkre olyan betegcsoport, akiknek több, különböző csőfeszültséggel készült vizsgálata lenne. Ezért kutatásunkban egy ex vivo koronária modellt alkalmaztunk, mely szabadalmi mintaoltalom alatt áll (*Feltalálók: Dr. Száraz Lili, Prof. Merkely Béla, Prof. Maurovich Horvat Pál; Semmelweis Egyetem, P2400157, 2024.03.04.*).

Az orvosi kihívásokon túl a feladat számos informatikai és mérnöki kihívást is tartogat, mivel a kutatásunk során igen sok és nagy fájl méretű CT-felvétel feldolgozására és tartományok szerinti kvantitatív és kvalitatív paramétereinek kinyerésére van szükség. Az ilyen volumenű adatmennyiség feldolgozása manuális módszerekkel nemcsak rendkívül időigényes lenne, hanem magas hibakockázatot is hordozna, ami torzíthatja a kutatási eredményeket és csökkentheti a következtetések megbízhatóságát. Ezzel szemben az automatizált adatfeldolgozás lehetőséget biztosít arra, hogy a nagy mennyiségű kép pontosan kerüljön feldolgozásra, minimalizálva a hibalehetőségeket, a lehető legrövidebb idő alatt. A folyamat automatizálása így elengedhetetlen a kutatás időhatékonyságának és megbízhatóságának szempontjából.

3. CÉLKITŰZÉS

Kutatásunk kettős célkitűzéssel bírt:

- 1) orvosi adatfeldolgozási folyamatok automatizálása,
- 2) ateroszklerotikus plakkok összetétel változásának vizsgálata csőfeszültség tekintetében.

3.1. ELSŐDLEGES CÉLKITŰZÉS

A kutatás során elsődleges célkitűzésünk volt a felvételek kvantitatív és kvalitatív paramétereinek kiértékelésére alkalmazható algoritmus kidolgozása Python programozási nyelven. A program így teljes mértékben automatizálttá teszi az adatkinyerési folyamatokat. A célkitűzés szerint, az így rendelkezésünkre álló algoritmus minden egyes CT-felvételhez tartozó, AutoPlaque szoftverből származó ROI (Region of Interest) maszkok alapján exportál adatokat, amelyek a kijelölt területeken belüli, attenuáció-tartomány (HU denzitás) szerint kerülnek rendszerezésre. Az így előállított adatokat táblázatos formátumban nyerhetjük ki, lehetővé téve a kvantitatív elemzést és a további statisztikai adatfeldolgozást.

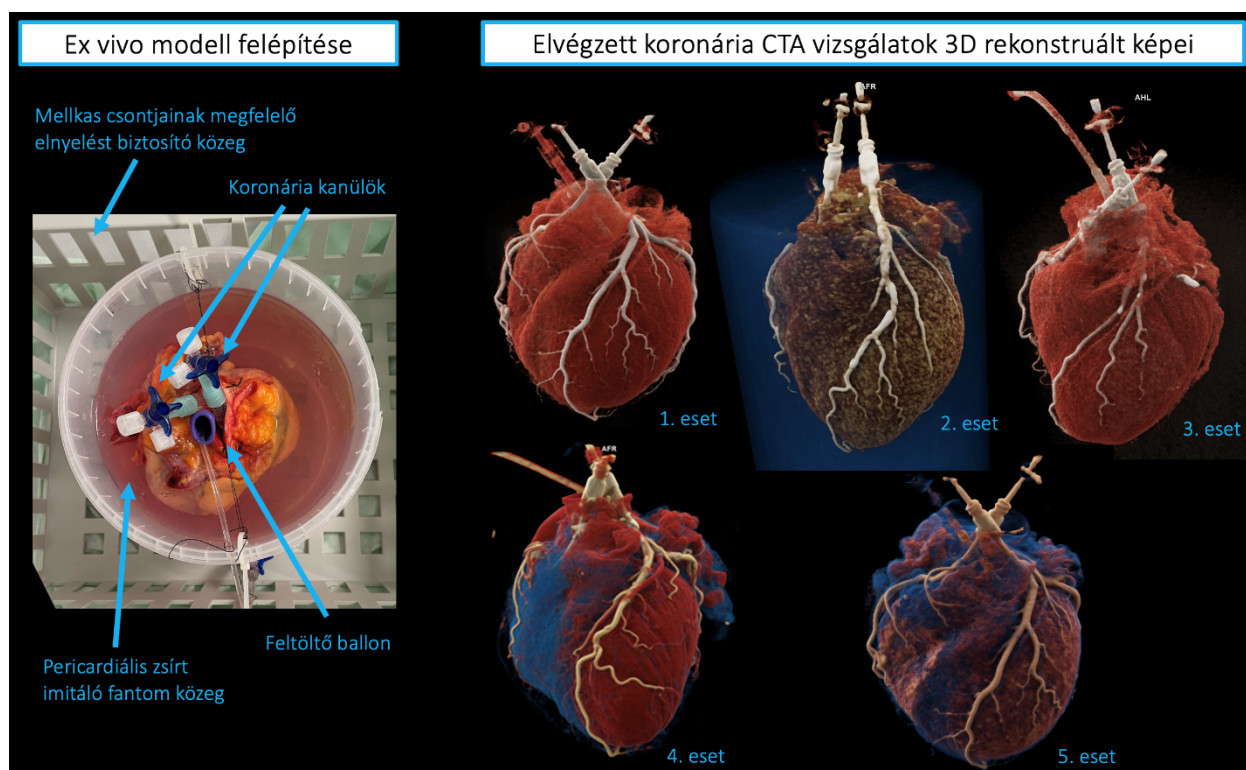
3.2. MÁSODLAGOS CÉLKITŰZÉS

Kutatásunk célja volt a CCTA vizsgálatok során alkalmazott különböző csőfeszültségek (normál 140kV, 140kV/max dózis; 140 kV/CarekV 10, 140 kV/CarekV 20 és 140 kV/CarekV 40) hatását elemezni PCD-CT készülék segítségével leképezett, post mortem ex vivo szív modellek alkalmazása mellett. Kutatásaink során vizsgáltuk a különböző attenuációt mutató ateroszklerotikus plakkok összetétel változását, továbbá a felvételek kvantitatív és kvalitatív képminőségét és értékelhetőségét.

4. MÓDSZEREK

4.1. POST MORTEM SZÍV VIZSGÁLATOK

Az ex vivo modell a magyarországi boncolási törvények által biztosított lehetőségeknek köszönhetően jöhetett létre, továbbá a kutatást az Egészségügyi és Tudományos Tanács, Tudományos és Kutatásetikai Bizottsága engedélyezte (ETT-TUKEB IV/665-3/2022/EKU). Összesen 5 kadaver szív boncolását és átszállítását végeztük a Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet segítségével. A kadaverek autopsziájára és a szívek CCTA vizsgálatára 24 órán belüli iszkémiás idővel került sor, így élő szövethez hasonló felvételeket tudtunk készíteni, mivel nem következett be a szervek post mortem károsodása. A felvételezést 1) 140 kV csőfeszültséggel, 2) 140kV/max dózis, 3) 4) 5) 140 kV CarekV 40, 20 és 10 beállításokkal végeztük el.



8. Ábra: Kutatási esetanyag bemutatása. A preparálás során a koronária rendszerbe kanülöket vezetünk, majd ezeken keresztül metilcellulóz alapú jódozott kontrasztanyagot juttatunk a 250 HU értékű intraluminális attenuáció eléréséhez. A szerv alakjának megőrzéséhez vízzel töltött ballont helyeztünk a bal kamrába. A PCD-CT vizsgálat során a humán zsírszövet imitálásához a szerveket egy lipid-alapú közegbe helyeztük.

4.2. ROI MASZKOK

4.2.1. KÉPMINŐSÉG KVANTIFIKÁLÁSA

A különböző csőfeszültség beállítások mellett leképezett szívek képminőségét predilekciós helyeken rögzített ROI maszkokkal kvantifikáltuk. Minden szív esetén három maszkot helyeztünk el 1) a bal elülső leszálló koronária (LAD) kezdeti (pLAD) és 2) távoli (dLAD) szakaszán, illetve 3) az epicardiális zsírban (EAT). Ezek a maszkok a felvételeken mérhető zaj (IN), jel-zaj arány (SNR), kontraszt-zaj arány (CNR) és a koronáriákban mért attenuáció mérésére szolgáltak. A képminőség kvantifikálása kritikus pontnak tekinthető, mivel a klinikai gyakorlatban csak azt a vizsgálatot tekinthetjük diagnosztikus értékűnek, amelyben a koszorúerekbe jutott kontrasztanyag denzitás eléri a 150 HU értéket. Minden ROI maszkot a normál, 140kV csőfeszültségen készült felvételen rögzítettünk, mint aranystandard és a továbbiakban ismertetett programkód segítségével másoltunk át az összes többi felvételre.

A felvételen mérhető IN értékét az EAT ROI standard deviációja reprezentálta. Míg az erekben mérhető HU attenuációt két helyen is rögzítettük (pLAD és dLAD) szakaszokon, hogy a teljes árendszerre kiterjedő átfogó értékelést biztosítsunk.

A kvantitatív képminőség paramétereit az alábbi egyenletek segítségével határoztuk meg (21):

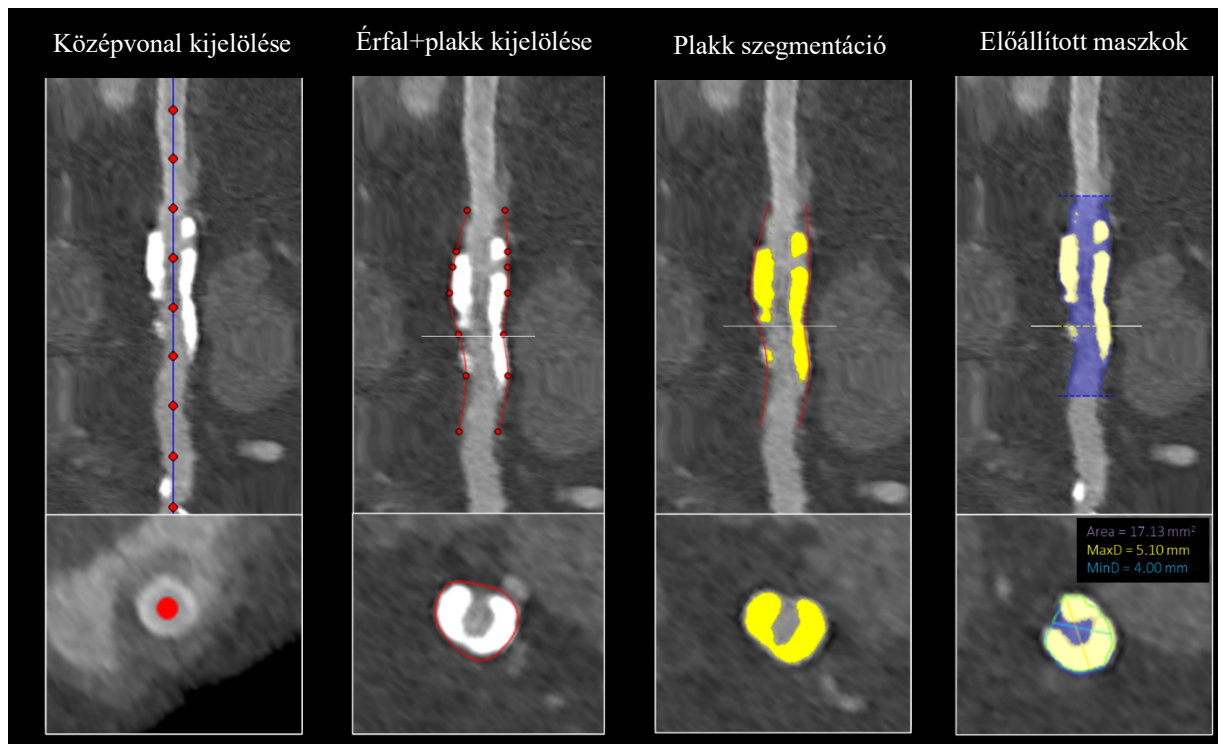
$$SNR = \frac{HU_{pLAD}}{SD_{pLAD}} \quad CNR = \frac{HU_{pLAD} - HU_{EAT}}{SD_{pLAD}}$$

HU_{pLAD} : reprezentálja a bal elülső leszálló koronária kezdeti szakaszán mérhető HU attenuációt, míg HU_{EAT} : az epicardialis zsírban mérhető HU attenuációt, SD: szórás.

4.2.2. PLAKK SZEGMENTÁLÁS

A plakk összetétel elemzéséhez szükséges volt a koszorúereken lerakódott plakkok jelölésére, azaz szegmentálására. A szegmentálás során a korábbiakban bemutatott AutoPlaque szoftvert használtuk. A munkafolyamat bemutatását a **9. ábra** szemlélteti. A fél-automata szoftver fő lépései a következők: 1) a középvonal kijelölése, mely során a szoftver felismeri a 150 HU fölötti területeket és ezeket, mint koronária azonosítja; 2) teljes érkeresztmetszet szegmentálása, mely

során a plakkot is tartalmazó érfal kerül jelölésre; 3) a plakk jelölése, melyet a szoftver automatikusan a HU attenuációs tartománynak megfelelően felismer; 4) a kijelölt szegmentált maszkok kvantifikálása.



9. ábra: Koszorúér plakkok szegmentációja AutoPlaque szoftver segítségével. Piros szín jelöli az ér középvonalát, sárga szín kalcifikációt, melyet a szoftver 350 HU fölött azonosít, kék szín pedig az érlumet.

4.3. A PROGRAMKÓD RÉSZLETES BEMUTATÁSA

Szkriptünk fő feladata a CT-felvételek és a hozzájuk tartozó szegmentációs maszkok attenuáció-tartományok szerinti automatizált feldolgozása és kvalitatív kiértékelése, lehetővé téve azt, hogy nagy mennyiségű adatot felhasználói beavatkozás nélkül kinyerhessünk.

A kód megírása és dokumentálása során kiemelt figyelmet fordítottunk arra, hogy a kódot programozási ismeretekkel nem rendelkező felhasználó is könnyedén alkalmazhassa. A közös munka folyamatos kommunikáción alapult, amely biztosította, hogy az orvosi igények és folyamatok megfelelően jelenjenek meg a programozási lépésekben. Különösen nagy hangsúlyt fektettünk a használt változók következetes elnevezésére és a megfelelő nevezéktan kialakítására,

amely orvos és mérnök számára egyaránt érthető és intuitív. Aktuális fejezetünk ennek a kódnak a felépítését és működését mutatja be részletesen.

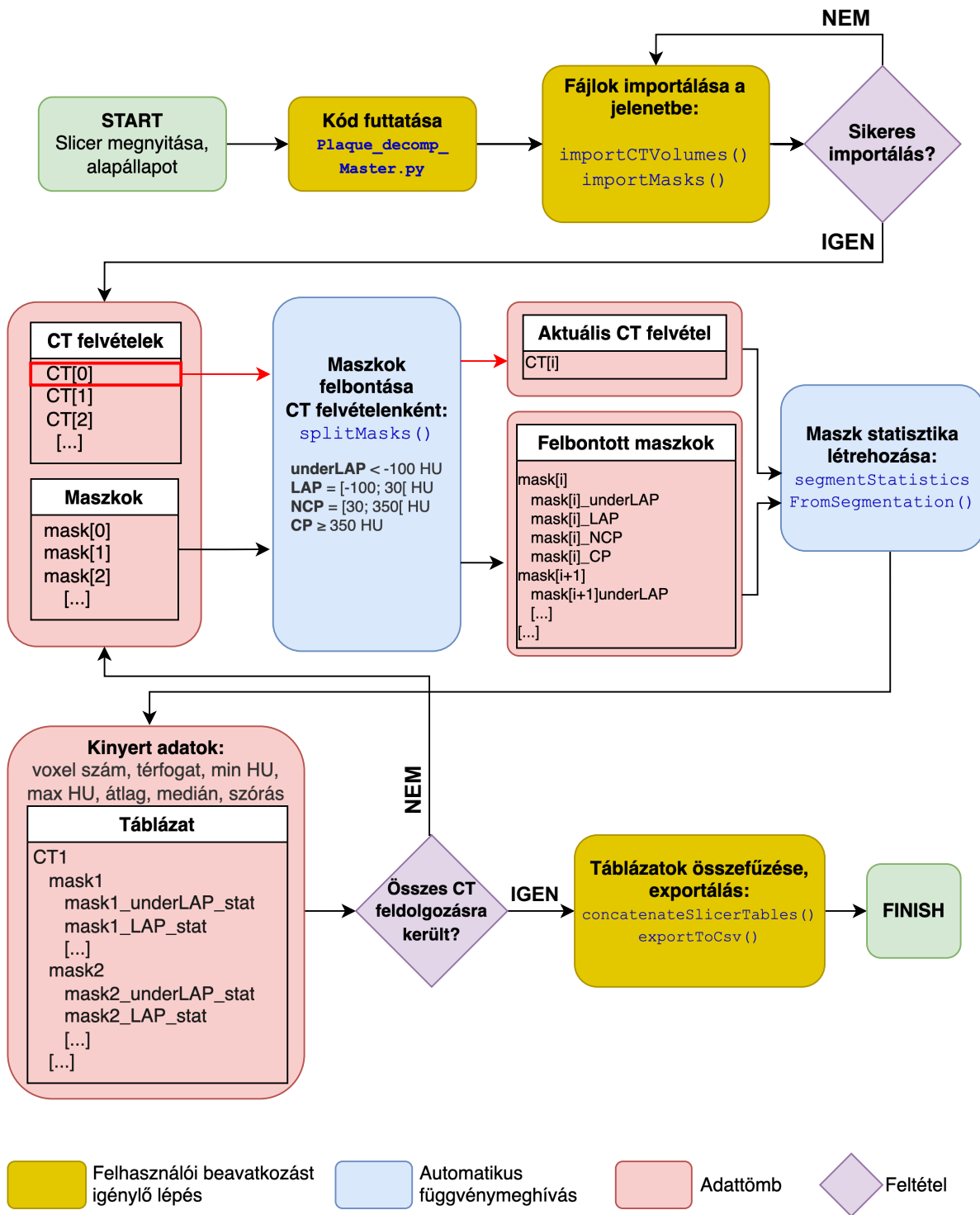
4.3.1. FELHASZNÁLT KÖNYVTÁRAK, FOLYAMATÁBRA

A kód számos Python-könyvtár tartalmát felhasználja, melyek közül a legfontosabbak szerepe az alábbiak szerint különíthető el:

- **slicer**: a 3D Slicer platform natív függvényeinek eléréséhez szükséges, különösen a képek betöltéséhez, a hierarchikus adatstruktúrák kezeléséhez és a vizualizációhoz.
- **numpy**: a numerikus adatfeldolgozást támogatja. Segítségével hatékonyan kezeli a maszkok és CT-képek intenzitási értékeit, küszöbértékek alapján szűri a pixeleket, és gyors matematikai műveleteket végez a szegmentációk létrehozásához és frissítéséhez.
- **VTK**: a 3D képadatok feldolgozását és megjelenítését segíti. Elsősorban az orvosi képalkotó adatok (pl. CT-felvételek) tárolását, manipulálását és vizualizációját támogatja, lehetővé téve a 3D képadatok hatékony kezelését. A VTK biztosítja azokat az adatstruktúrákat és algoritmusokat, amelyek a szegmentációk és címkék kezeléséhez szükségesek, például a label maps voxel-alapú reprezentációját és a szegmentációk konverzióját numpy tömbökre.
- **SegmentStatistics**: az egyes szegmentációk statisztikai adatainak számítására használt modul.

A feldolgozási folyamat lépéseit a **10. ábrán** színek és formák alapján csoportosítva mutatjuk be, jelezve, hogy mely részek igényelnek felhasználói beavatkozást, automatikus függvényhívásokat, adattömböket vagy feltételes elágazásokat.

A folyamatábrán látható lépések kifejtése az alábbiakban következik.



10. ábra: Az adatkinyerés folyamatábrája.

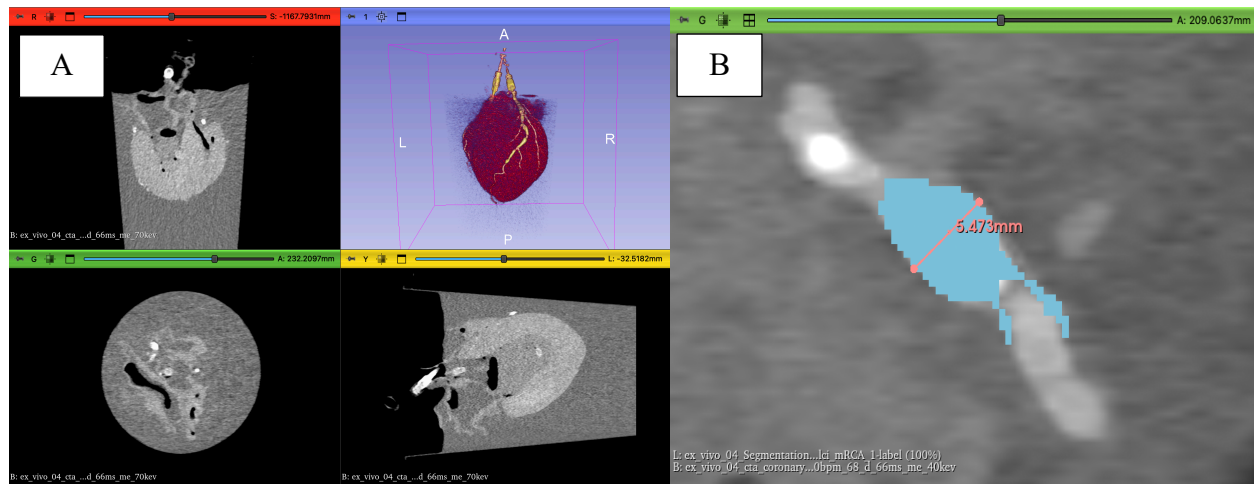
4.3.2. A KÓD MEGHÍVÁSA

A feldolgozási folyamat a 3D Slicer program megnyitását követően a szkriptünk futtatásával kezdődik. Kódunkban a feldolgozási lépések elkülönített, egyedi függvényekbe vannak szervezve, elősegítve ezzel a modularitást, könnyebb átláthatóságot és az újrafelhasználhatóságot.

4.3.3. FÁJLOK IMPORTÁLÁSA A JELENETBE

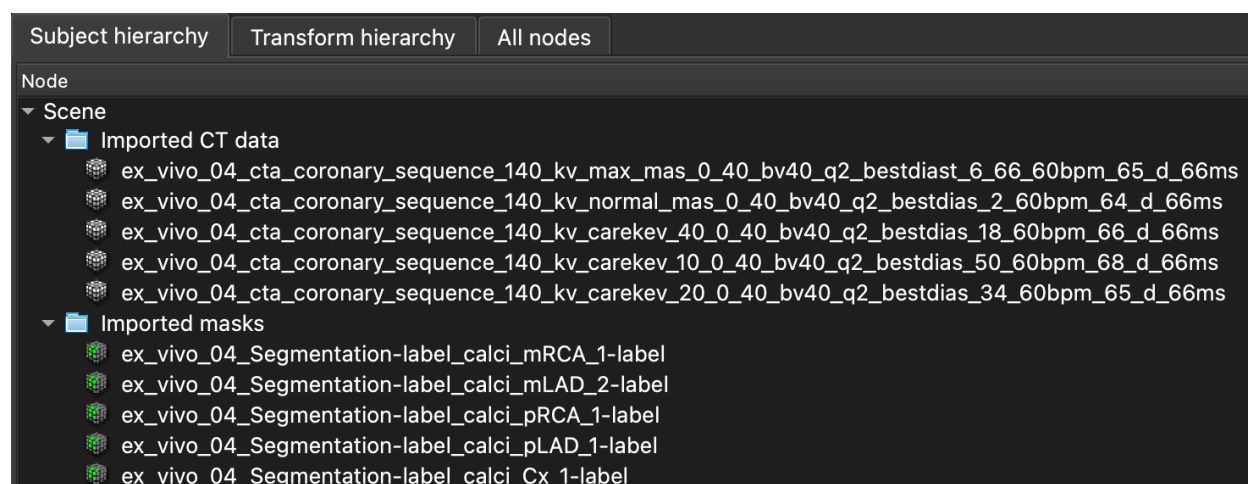
Az `importCTVolumes()` és `importMasks()` függvények segítségével történik a CT-felvételek és maszkok importálása és mappák szerinti strukturált tárolása. A felhasználónak egy-egy mappa kijelölését kell végrehajtania, ahol a felvételek és a maszkok találhatóak.

CT felvételeink *volume* típusként (3D adathalmaz), maszkjaink *bináris labelmap* formátumban kerülnek eltárolásra. Utóbbi egy olyan formátum, amelyben a képadat minden egyes pixele vagy voxele csak kétféle értéket vehet fel: 0 vagy 1. A **11./B ábrán** látható, hogy a 0 érték az adott régió kívüli területeket (háttér), míg az 1 érték azt a területet vagy struktúrát reprezentálja, amelyet a maszk kiemelni kíván. A bináris formátum kisebb fájlméretet eredményez, továbbá lehetővé teszi a logikai műveletek (AND, OR) elvégzését is, amely később hasznunkra válik.



11. ábra: Importált CT felvétel 2D-s és 3D-s megjelenítése (A), és egy bináris labelmap kék színnel egy koszorúér szegmenst kiemelve 3D Slicerben (B).

Az importálást követően jelenetünkben az alábbi fájlhierarchiát kapjuk (12. ábra):



12. ábra: Öt különböző csőfeszültségen készült CT felvételt és öt különböző maszkot tartalmazó jelenet 3D Slicerben.

Bár a folyamatábrán nem tüntettük fel, fontos kiemelni, hogy maszkjainkról minden feldolgozás előtt másolat készül, és a feldolgozás ezek segítségével történik, az eredeti maszkokat ezáltal érintetlenül hagyva. A `duplicateLabelMaps()` utasítással meghívott függvény a duplikált maszkokhoz új nevet generál, ami “_copy” utótaggal különbözik az eredeti maszktól.

4.3.4. MASZKOK FELBONTÁSA CT FELVÉTELENKÉNT

A `splitMasks(...)` függvény a maszkok küszöbérték-alapú feldolgozását valósítja meg, és lehetővé teszi, hogy különböző intenzitási régiók alapján különítsünk el struktúrákat a CT képadatokban. Az plak típusok fejezetben meghatározott tartományokat és az ehhez tartozó neveket kódunkban a `thresholds` és a `segment_names` tömbben definiáljuk:

```
thresholds = [float('-inf'), -100, 30, 350, float('inf')]
segment_names = ["underLAP", "LAP", "NCP", "CP"]
```

A négy szegmens egy-egyével végighaladva az alábbi lényeges műveleteket végezzük:

1. Új, üres szegmens létrehozása, ahol az aktuális tartományhoz tartozó értékeket fogjuk tárolni:

```
segmentId = segmentation.AddEmptySegment(mask_node_name + "_" + segment_name)
```

2. Az eredeti szegmentáció 3D tömbként való reprezentációjának lekérése:

```
segmentArray = slicer.util.arrayFromSegmentBinaryLabelMap(segmentationNode,
segmentId, ct_node)
```

A három argumentum együtt biztosítja, hogy a szükséges szegmentáció értékei, a megfelelő szegmentációs csomópontból, a kívánt CT-felvétellel összehangolt formában legyenek lekérve és 3D numpy tömbként eltárolva.

3. CT-adatok átalakítása 3D numpy tömbbé:

```
ct_array = slicer.util.arrayFromVolume(ct_node)
```

A CT-felvételt ezzel átalakítottuk egy 3D numpy tömbbé (**ct_array**), amely az intenzitási értékeket tartalmazza minden voxel esetében.

4. Küszöbérték alkalmazása az adott intenzitási tartományra:

```
thresholded_array = ((ct_array >= thresholds[i]) & (ct_array < thresholds[i+1]))
```

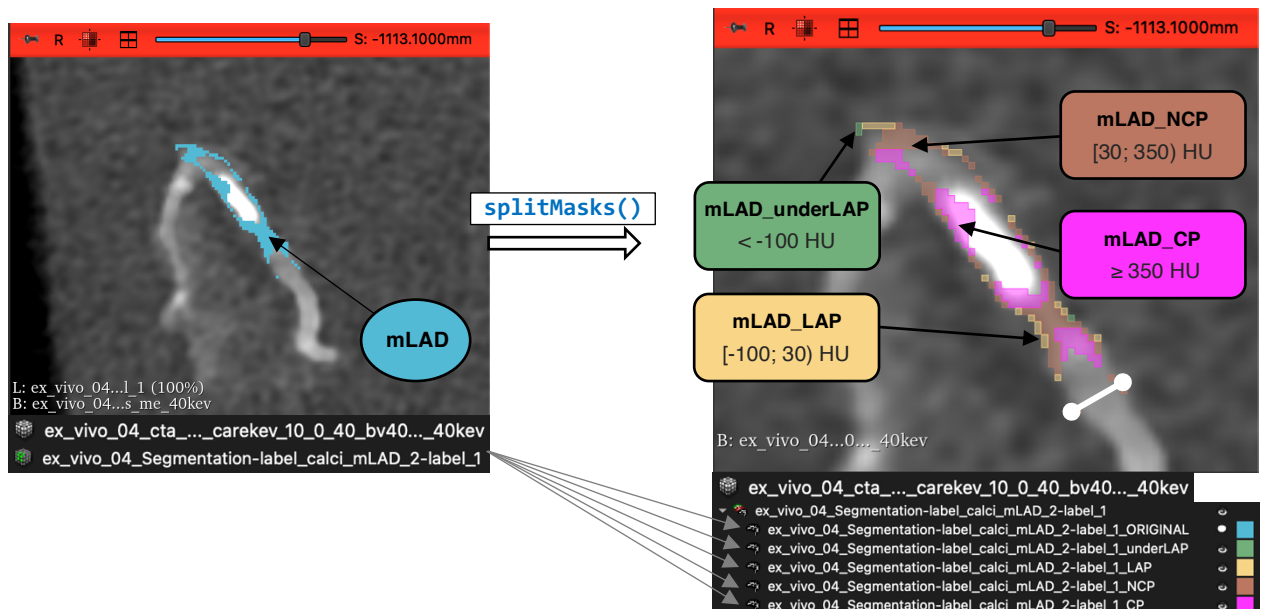
Az adott intenzitási tartományhoz (küszöbértékek szerint) egy logikai maszkot hozunk létre **thresholded_array** néven. Ez egy 3D tömb, amely 1-es értéket tartalmaz azoknál a voxeleknél, amelyek az aktuális küszöbtartományba esnek – például [30, 350) HU tartományban.

5. Értékek megtartása csak az adott küszöbtartományban:

```
segmentArray = segmentArray_original * thresholded_array
```

Az eredeti szegmentált maszk (**segmentArray_original**) és a **thresholded_array** szorzataként hozzuk létre az új szegmentációs maszkot az adott tartományra vonatkozóan. Ez azt jelenti, hogy csak azok a voxelek kapnak 1-es értéket a már korábban létrehozott **segmentArray**-ben, amelyek az adott küszöbtartományba esnek.

A folyamatot a **13. ábra** vizualizálja, így az alábbi eredményre jutunk:



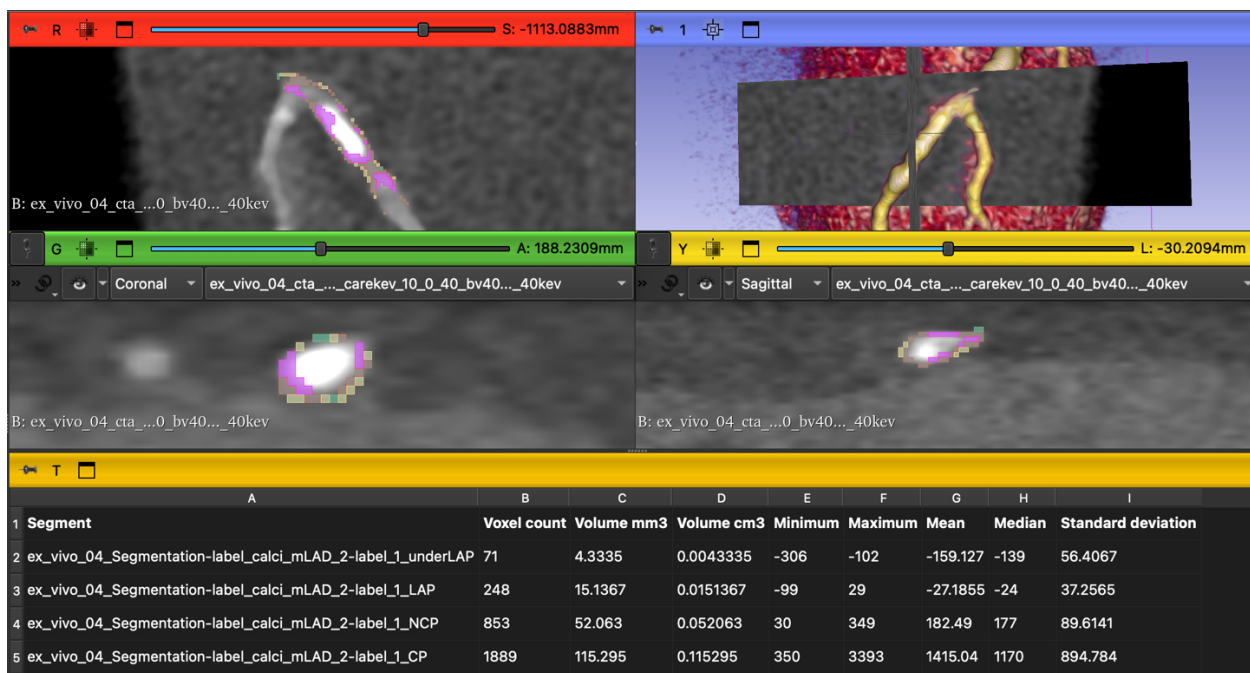
13. ábra: *splitMasks()* függvény futtatását követően HU denzitás szerint felbontott maszkok 3D Slicerben. Fehér vonal jelöli az érátmérőt: 3,557 mm.

4.3.5. KVANTITATÍV PARAMÉTEREK KINYERÉSE

A maszkok felbontását követően a `segmentStatisticsFromSegmentation(...)` függvény a kvantitatív paraméterek kinyerését teszi lehetővé (14. ábra). A kvantitatív képalkotási paraméterek – mint például térfogat, voxel-szám, valamint az intenzitási értékek statisztikai jellemzői (minimális, maximális, átlagos értékek) – lehetőséget adnak az aktuálisan vizsgált érszakasz felvételének pontos mennyiségi jellemzésére. Ezek kinyerése és rendszerezett tárolása hozzájárul a vizsgálati eredmények objektivitásához és reprodukálhatóságához.

Függvényünk a jelenetben található összes szegmentációs pontot elemzi, így biztosítva, hogy a statisztikai műveletek egységesen lefuthassanak minden CT-felvételen és a hozzájuk tartozó maszkokon.

Az eredmények rendszerezett formában, táblázatként kerülnek tárolásra, amely megőrzi a szegmentált struktúrák eredeti elnevezéseit és az adott CT-felvételhez való tartozásukat. Az ily módon előállított statisztikai adatok könnyen exportálhatók, majd táblázatkezelő programban elemezhetők.



14. ábra: Statisztikai eredmények a függvény futását követően (3D Slicer).

Mint már említettük, folyamatábránk nem jelzi külön a maszkok duplikálását, ez a duplikált maszkok törlésére is igaz. Az átláthatóság érdekében azonban érdemes röviden szövegesen összefoglalni, hogy a kvantitatív paraméterek kinyerését követően mi történik a létrehozott maszkokkal.

Programunkban a `deleteDuplicatedLabelMaps()` függvény célja, hogy eltávolítsa a jelenetből az összes olyan felosztott bináris maszkot, amelyek másolatként, "copy" jelöléssel kerültek hozzáadásra. Azokat a maszkokat, amelyek nevében szerepel a "copy" szó, egyenként eltávolítja a jelenetből, biztosítva ezzel, hogy a duplikált elemek ne foglalják a memóriát, és a jelenet az adatokat tartalmazó táblázatok létrehozása után kizárólag az eredeti maszkokat tartalmazza. A folyamat hozzájárul a rendszer hatékonyabb működéséhez és az adatok jobb átláthatóságához.

Memória felszabadítási célból a `deleteAllSegmentations()` függvény is végrehajtásra kerül, hogy a `splitMasks()` függvényt követően létrejött tartományok szerinti szegmentációk töröljenek a jelenetből. Mivel az ezekből származó adatokat már eltároltuk egy táblázatban, a szegmentációkra többé nincs szükség.

4.3.6. TÁBLÁZATOK ÖSSZEFÜZÉSE ÉS EXPORTÁLÁSA

Ha minden CT felvétel szegmentációjára vonatkozó statisztikai számítás elkészült, az eredmények külön táblázatokban állnak rendelkezésre.

A jobb átláthatóság érdekében a `concatenateSlicerTables()` függvény a jelenetben található összes táblázat összefűzését végzi, hogy egyetlen, átfogó táblázatot hozzon létre a feldolgozott szegmentációkból származó adatok számára. Az összefűzött táblázatban egy új "TableName" nevű oszlop jelenik meg, amelyben minden adat előtt feltüntetjük a forrástáblázat nevét, ezzel is megkönnyítve az adatok azonosítását.

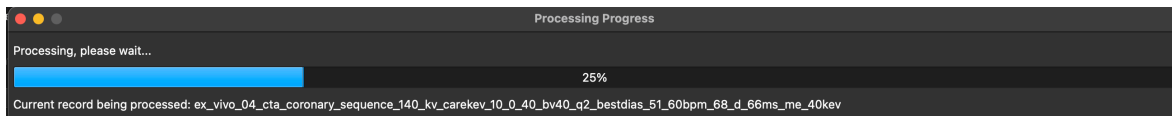
A feldolgozási folyamat az `exportTablesToCSV()` függvénnyel zárul, hogy a végrehajtott szegmentációs elemzések eredményeit könnyen hozzáférhető, szabványosított formátumban, CSV fájlként kerüljenek elmentésre. Az exportálni kívánt táblázat kiválasztását követően után a függvény bekéri a fájl nevét és a mentési helyet, majd a táblázat minden egyes sorát és oszlopát CSV formátumban kiírja a megadott fájlba, beleértve a fejléct is. A **15. ábra** reprezentálja az összefűzött táblázatok struktúráját, amelyet a dolgozat mellékletében csatolunk.

	TableName	Segment	Number of voxels (voxels)	Volume (mm3)	Volume (cm3)	Minimum	Maximum	Mean	Median	Standard Deviation
1	"ex_vivo_04_cta_coronary_sequence_140_kv_carekev_20_0_40_bv40_q2_bestdias_34_60bpm_65_d_66ms_ex_vivo_04_Segmentation-label_caldi_mRCA_1-label_copy_ORIGINAL"		2478	151,862	0.151862	-112	1714	596,442	426	503,865
3	"ex_vivo_04_cta_coronary_sequence_140_kv_carekev_20_0_40_bv40_q2_bestdias_34_60bpm_65_d_66ms_ex_vivo_04_Segmentation-label_caldi_mRCA_1-label_copy_underLAP"		1	0.0610352	6.10352E-05	-112	-112	-112	-113	0
4	"ex_vivo_04_cta_coronary_sequence_140_kv_carekev_20_0_40_bv40_q2_bestdias_34_60bpm_65_d_66ms_ex_vivo_04_Segmentation-label_caldi_mRCA_1-label_copy_LAP"		121	7,38525	0.00738525	-97	29	-8,3388	-3	27,4018
5	"ex_vivo_04_cta_coronary_sequence_140_kv_carekev_20_0_40_bv40_q2_bestdias_34_60bpm_65_d_66ms_ex_vivo_04_Segmentation-label_caldi_mRCA_1-label_copy_NCP"		1017	62,0728	0.0620728	30	349	168,412	155	84,8712
6	"ex_vivo_04_cta_coronary_sequence_140_kv_carekev_20_0_40_bv40_q2_bestdias_34_60bpm_65_d_66ms_ex_vivo_04_Segmentation-label_caldi_mRCA_1-label_copy_CP"		1336	83,843	0.083843	351	1714	977,376	882	381,98
7	"	"	0	0	0	0	0	0	0	0
8	"ex_vivo_04_cta_coronary_sequence_140_kv_carekev_20_0_40_bv40_q2_bestdias_34_60bpm_65_d_66ms_ex_vivo_04_Segmentation-label_caldi_pLAD_1-label_copy_ORIGINAL"		4807	293,396	0.293396	-177	1733	560,415	367	494,481
9	"ex_vivo_04_cta_coronary_sequence_140_kv_carekev_20_0_40_bv40_q2_bestdias_34_60bpm_65_d_66ms_ex_vivo_04_Segmentation-label_caldi_pLAD_1-label_copy_underLAP"		14	0.854902	0.000854902	-177	-102	-120,79	-114	20,0199
10	"ex_vivo_04_cta_coronary_sequence_140_kv_carekev_20_0_40_bv40_q2_bestdias_34_60bpm_65_d_66ms_ex_vivo_04_Segmentation-label_caldi_pLAD_1-label_copy_LAP"		336	20,5078	0.0205078	-100	29	-12,202	-4	32,1057
11	"ex_vivo_04_cta_coronary_sequence_140_kv_carekev_20_0_40_bv40_q2_bestdias_34_60bpm_65_d_66ms_ex_vivo_04_Segmentation-label_caldi_pLAD_1-label_copy_NCP"		1997	121,887	0.121887	30	349	167,021	160	82,4729
12	"ex_vivo_04_cta_coronary_sequence_140_kv_carekev_20_0_40_bv40_q2_bestdias_34_60bpm_65_d_66ms_ex_vivo_04_Segmentation-label_caldi_pLAD_1-label_copy_CP"		2460	150,146	0.150146	350	1733	961,896	979	371,215
13	"	"	0	0	0	0	0	0	0	0
14	"ex_vivo_04_cta_coronary_sequence_140_kv_carekev_20_0_40_bv40_q2_bestdias_34_60bpm_65_d_66ms_ex_vivo_04_Segmentation-label_caldi_mIAD_2-label_copy_ORIGINAL"		3061	186,829	0.186829	-114	1625	419,779	217	457,389
15	"ex_vivo_04_cta_coronary_sequence_140_kv_carekev_20_0_40_bv40_q2_bestdias_34_60bpm_65_d_66ms_ex_vivo_04_Segmentation-label_caldi_mIAD_2-label_copy_underLAP"		6	0.366211	0.000366211	-114	-102	-106,83	-106	4,70815
16	"ex_vivo_04_cta_coronary_sequence_140_kv_carekev_20_0_40_bv40_q2_bestdias_34_60bpm_65_d_66ms_ex_vivo_04_Segmentation-label_caldi_mIAD_2-label_copy_LAP"		427	26,062	0.026062	94	29	-15,342	14	31,1596
17	"ex_vivo_04_cta_coronary_sequence_140_kv_carekev_20_0_40_bv40_q2_bestdias_34_60bpm_65_d_66ms_ex_vivo_04_Segmentation-label_caldi_mIAD_2-label_copy_NCP"		1433	87,4634	0.0874634	30	349	152,479	137	84,2797
18	"ex_vivo_04_cta_coronary_sequence_140_kv_carekev_20_0_40_bv40_q2_bestdias_34_60bpm_65_d_66ms_ex_vivo_04_Segmentation-label_caldi_mIAD_2-label_copy_CP"		1195	72,937	0.072937	350	1625	898,437	865	378,323
19	"	"	0	0	0	0	0	0	0	0
20	"ex_vivo_04_cta_coronary_sequence_140_kv_carekev_20_0_40_bv40_q2_bestdias_34_60bpm_65_d_66ms_ex_vivo_04_Segmentation-label_caldi_pRCA_1-label_copy_ORIGINAL"		3410	208,13	0.20813	-131	1568	463,465	322	406,778
21	"ex_vivo_04_cta_coronary_sequence_140_kv_carekev_20_0_40_bv40_q2_bestdias_34_60bpm_65_d_66ms_ex_vivo_04_Segmentation-label_caldi_pRCA_1-label_copy_underLAP"		7	0.427246	0.00427246	-131	-104	-116	-118	9,83192
22	"ex_vivo_04_cta_coronary_sequence_140_kv_carekev_20_0_40_bv40_q2_bestdias_34_60bpm_65_d_66ms_ex_vivo_04_Segmentation-label_caldi_pRCA_1-label_copy_LAP"		285	17,895	0.017895	98	29	-9,7018	-6	29,4128
23	"ex_vivo_04_cta_coronary_sequence_140_kv_carekev_20_0_40_bv40_q2_bestdias_34_60bpm_65_d_66ms_ex_vivo_04_Segmentation-label_caldi_pRCA_1-label_copy_NCP"		1488	90,8203	0.0908203	30	349	168,565	156	86,8364
24	"ex_vivo_04_cta_coronary_sequence_140_kv_carekev_20_0_40_bv40_q2_bestdias_34_60bpm_65_d_66ms_ex_vivo_04_Segmentation-label_caldi_pRCA_1-label_copy_CP"		1630	99,4873	0.0994873	350	1568	817,894	816	305,765
25	"	"	0	0	0	0	0	0	0	0
26	"ex_vivo_04_cta_coronary_sequence_140_kv_carekev_20_0_40_bv40_q2_bestdias_34_60bpm_65_d_66ms_ex_vivo_04_Segmentation-label_caldi_Cx_1-label_copy_ORIGINAL"		3021	184,387	0.184387	-164	1729	494,659	336	447,327
27	"ex_vivo_04_cta_coronary_sequence_140_kv_carekev_20_0_40_bv40_q2_bestdias_34_60bpm_65_d_66ms_ex_vivo_04_Segmentation-label_caldi_Cx_1-label_copy_underLAP"		6	0.366211	0.000366211	-164	-101	-132,33	-115	30,0644
28	"ex_vivo_04_cta_coronary_sequence_140_kv_carekev_20_0_40_bv40_q2_bestdias_34_60bpm_65_d_66ms_ex_vivo_04_Segmentation-label_caldi_Cx_1-label_copy_LAP"		261	15,9302	0.0159302	-100	29	-13,061	-8	31,7624
29	"ex_vivo_04_cta_coronary_sequence_140_kv_carekev_20_0_40_bv40_q2_bestdias_34_60bpm_65_d_66ms_ex_vivo_04_Segmentation-label_caldi_Cx_1-label_copy_NCP"		1265	77,2095	0.0772095	30	349	162,345	152	86,3901
30	"ex_vivo_04_cta_coronary_sequence_140_kv_carekev_20_0_40_bv40_q2_bestdias_34_60bpm_65_d_66ms_ex_vivo_04_Segmentation-label_caldi_Cx_1-label_copy_CP"		1489	90,8813	0.0908813	350	1729	868,504	839	344,53

15. ábra: a felvételekből kinyert adatok struktúrája táblázatkezelő programban megnyitva (részlet)

4.3.7. ÁLLAPOTVISSAJELZÉS A FELDOLGOZÁS SORÁN

A feldolgozási folyamat pillanatnyi állapotának megjelenítése érdekében egy külön ablakban követhető, a program épp melyik felvételt dolgozza fel, és az összes felvételek hány százaléka került már feldolgozásra. Mivel egy szív CT felvételeinek feldolgozása 1-1,5 órát is igénybe vehet, a folyamat aktuális állapota hasznos lehet a felhasználó számára.



16. ábra: Folyamat állapotának visszajelzésére szolgáló ablak

4.3.8. ÖSSZEGZÉS A KÓD MŰKÖDÉSÉRŐL

A folyamat során a CT-képek és maszkok importálását követően a maszkok duplikálódnak, majd intenzitási küszöbök alapján különböző szegmentációk jönnek létre. A szegmentációkon a kód statisztikai számításokat, térfogat- és intenzitásbeli elemzéseket végez, majd az eredményeket táblázatokban tárolja. A táblázatok összefűzhetők és CSV formátumban exportálhatók a további elemzéshez.

Egyedi függvényeink a definiálást követően a leírtak szerint, az alábbi sorrendben kerülnek meghívásra:

```
importCTVolumes()
importMasks()

for ct_node in ct_nodes:
    duplicateLabelMaps()
    splitMasks(ct_node)
```

```
segmentStatisticsFromSegmentation(ct_node)
deleteAllSegmentations()
deleteDuplicatedLabelMaps()

concatenateSlicerTables()
exportTableToCSV()
```

4.4. STATISZTIKAI ANALÍZIS

Shapiro-Wilks tesztet végeztünk, hogy felmérjük az IN, a SNR és a CNR normalitását minden dózismodulált felvétel esetében külön-külön. Welch t-próbát és Friedman tesztet használtunk a felvételek közötti különbségek ellenőrzésére. A mennyiségi változókat átlagként és varianciaként fejezzük ki normál eloszlás esetén, valamint medián és interkvartilis tartományban a nem normális eloszlásoknál.

5. EREDMÉNYEK

A programkód futtatása során meggyőződünk arról, hogy a szkript az orvosi elvárásoknak megfelelően működik, és a HU denzitás szerinti kapott értékek hitelesek, teljes mértékben összhangban vannak korábbi manuális adatfeldolgozások eredményeivel. A kód legnagyobb előnye az idő- és erőforrásmegtakarításban rejlik, ugyanis a folyamat automatizálása révén megszüntettük a maszkok másolásával és kiértékelésével kapcsolatos kézi, repetitív és időigényes teendőket, ezáltal csökkentettük a hibalehetőségeket és növeltük a hatékonyságot. Tapasztalatink alapján egy könnyen használható programot fejlesztettünk, mely a továbbiakban is hasznosnak fog bizonyulni a radiológiai képfeldolgozás és adatkinyerés folyamatában.

5.1. KADAVEREK ANTROPOMETRIAI ADATAI

A kutatás során összesen 6 post mortem, ex vivo szív vizsgálatát végeztük el, azonban egy esetet kizártunk az elemzésünkől, mivel a szerv a vizsgálat alatt post mortem károsodást szenvedett. A vizsgált kadaverek közül 3 volt férfi, medián életkoruk 61 év (tartomány: 49-73 év) volt. Minden beválogatott esetenél a halált követő 24 órán belül elvégeztük a CCTA vizsgálatokat (medián 19 óra, tartomány: 10-24 óra). A CCTA felvételezést azonos körülmények között és preparálási technikával végeztük el a szívek esetén: a bal kamrába helyezett ballon mérete medián 32 ml (25-40ml) volt, a koszorúerekbe juttatott kontrasztanyag pedig medián 11 ml a bal ágrendszer esetén (tartomány 9-12 ml) és 10 ml a jobb ágrendszer esetén (tartomány: 8-13 ml). Összesen 25 darab ateroszklerotikus koszorúér plakkot elemeztünk, melyek közül vizuális elkülönítés alapján 11 volt kalcifikált és 14 non-kalcifikált.

5.2. SCAN PARAMÉTEREK ÖSSZEHASONLÍTÁSA

Az 5 beválogatott szíven az **1. táblázaton** szemléltetett felvételezési paraméterek mellett végeztük el a méréseket. Látható, hogy a klinikai gyakorlatban használt normál csőfeszültség és csőáram beállítások mellett hozzávetőlegesen 3 mSv sugárdózist érünk el. Ez a Magyarországon mérhető éves háttérsugárzással megegyező érték. A PCD-CT maximális kapacitását kihasználva a sugárdózis szignifikánsan megemelkedik ($8,29 \pm 0,79$ mSv, $p < 0,005$). Fontos kiemelni, hogy ezek a klinikai gyakorlatban mindenképpen nagyobb össz sugárterhelést jelentenek a páciensek számára, mivel a szerv mozgásából adódóan több fázisból történik a leképezés. A CarekV

dózismodulációs lehetőségeket rendkívüli módon csökkenthető a leadott sugárdózis. Már a CarekV 40 beállítás esetén mintegy felére csökkenthető a leadott sugárdózis a normál klinikai protokollokhoz képest ($3,11 \pm 0,30$ vs $1,69 \pm 0,16$ mSv, $p < 0.005$).

	Csőfeszültség (kV)	CarekV	Eff. dózis (mAs)	CTDI vol. (mGy)	DLP (mGy*cm)	Sugárdózis (mSv)
Normál protokoll	140	75	$13,6 \pm 0,79$	$14,18 \pm 0,83$	$222,8 \pm 21,73$	$3,11 \pm 0,30$
Maximális dózis	140	100	$36,00 \pm 2,19$	$37,76 \pm 2,22$	$598,88 \pm 56,79$	$8,29 \pm 0,79$
Dózis-moduláció 1 (CarekV 40)	140	40	$7,20 \pm 0,75$	$7,70 \pm 0,48$	$121,20 \pm 11,73$	$1,69 \pm 0,16$
Dózis-moduláció 2 (CarekV 20)	140	20	$3,40 \pm 0,48$	$3,69 \pm 0,22$	$57,90 \pm 5,69$	$0,82 \pm 0,079$
Dózis-moduláció 3 (CarekV 10)	140	10	$2,00 \pm 0,11$	$2,02 \pm 0,12$	$31,62 \pm 3,15$	$0,44 \pm 0,04$

1. táblázat: Vizsgálati paraméterek.

A dóziscsökkentés lehetőségeinek vizsgálata orvosi szempontból kiemelt feladat, mivel az ALARA-elv értelmében a diagnosztikus vizsgálatok során minimálisra kell csökkenteni a beteget ért sugárterhelést. A kutatás során azt találtuk, hogy a CarekV beállításokkal ez lehetséges. A továbbiak során vizsgáltuk a felvételezési beállítások mellett elérhető jel-zaj arányt (SNR), kontraszt-zaj arányt (CNR) és a zaj szintet (IN), melyek végső soron meghatározzák a vizsgálati paraméterek megbízhatóságát. Tehát a CarekV dózismodulációk megbízhatóan alkalmazhatónak bizonyulnak-e a klinikumban. Az **1. táblázat** alapján szembetűnő, hogy a PCD-CT esetén a felhasználó a CarekV beállítás mentén tudja dózismodulálni a vizsgálatokat, mely érték a csőfeszültségen keresztül eredményezi a sugárcsökkentést. A klinikai rutinprotokoll az éves háttersugárzással megegyező összdózist eredményez, melyet a vizsgálatok modulációjával lehetőségünk van jelentősen csökkenteni, akár felére is.

5.3. KÉPMINŐSÉG ELEMZÉSE

5.3.1. KVANTITATÍV KÉPMINŐSÉG

A csőfeszültség változtatása mellett leképezett szívek esetén vizsgáltuk a felvételek kvantitatív minőségét. A klinikai gyakorlatban ugyanis, csak azt a vizsgálatot tekinthetjük diagnosztikus értékűnek, amelyben a koszorúerekbe juttatott kontrasztanyag denzitás eléri a 150 HU értéket. A felvételeken a fenti programkódnak megfelelően automata módon rögzítettük a bal elülső leszálló koronária proximális (pLAD) és distalis (dLAD) szakaszán elhelyezett ROI-ban mérhető HU attenuációs értékeket. Ezek a mérések a koronária modell, illetve a különböző protokollok klinikai értékelhetőségének kvantitatív paraméterezésére szolgáltak. Amennyiben az ér kezdeti (proximális, pLAD) és távoli (distalis, dLAD) szakaszán is >150 HU értéket kapunk, úgy a beállítások klinikai gyakorlatba vétele megbízhatónak tekinthető.

Eredményeink alapján megbizonyosodtunk, hogy a koronária modell biztonsággal működik a normál, 140 kV protokoll alapján, mivel a pLAD és dLAD szegmentumokban elhelyezett ROI-ban mérhető denzitás értéke megfelelő ($311,50 \pm 92,97$ vs $194,86 \pm 56,71$). A csőfeszültség változtatása minden kvantitatív paraméterre hatással van, melyek összefoglalását a **2. táblázat** tartalmazza (minden $p < 0,005$).

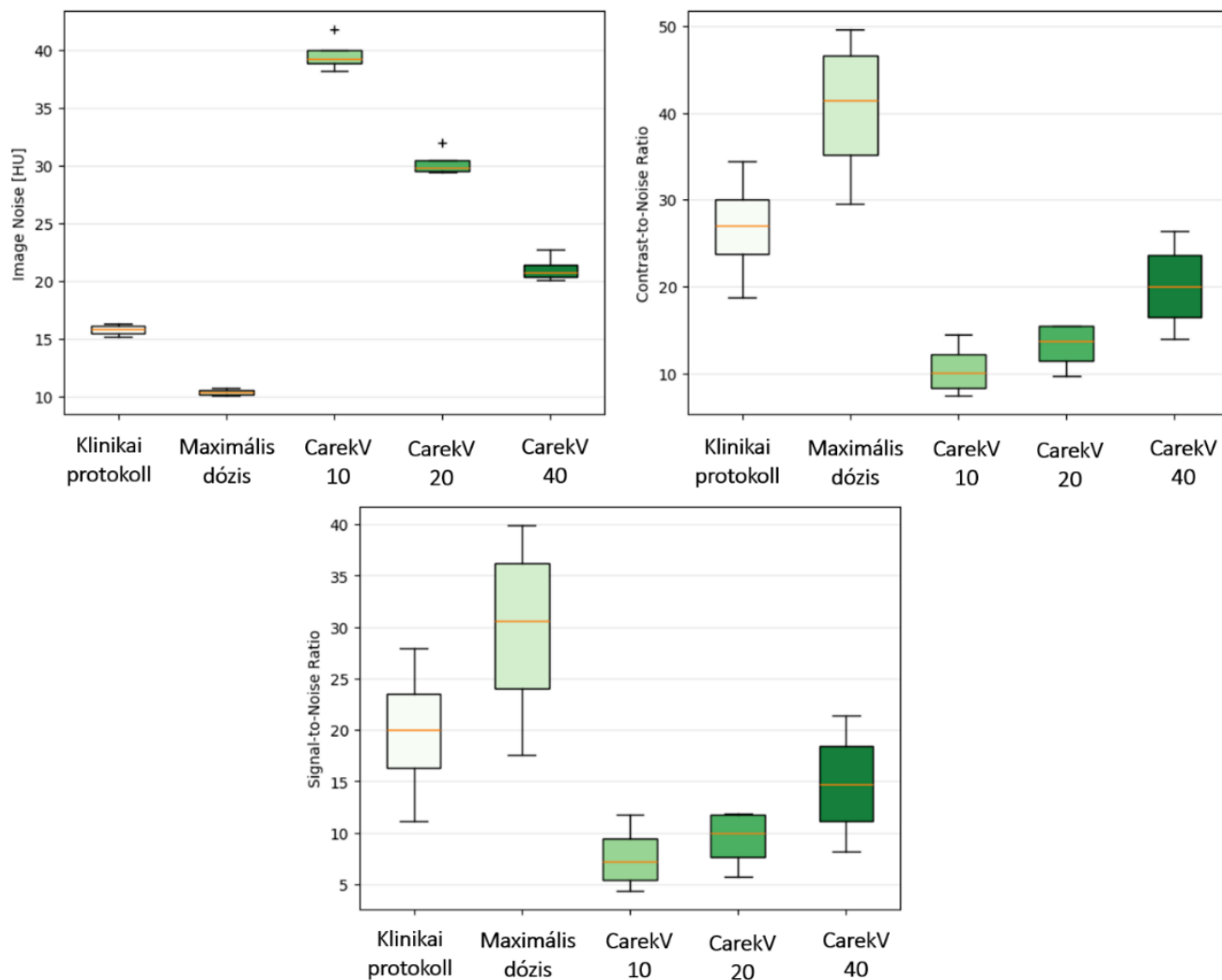
A pLAD és dLAD ROI-k átvitelét a felvételek között biztonsággal tudtuk végrehajtani a fejlesztett programkód segítségével. Ezt a lépést manuálisan végrehajtva, igen gondos odafigyelés mellett sem tudtuk volna biztosítani, hogy a normál protokollon elhelyezett pLAD és dLAD maszkok ugyan abba a CT szeletbe kerüljenek a további felvételeken. Továbbá a maszkok átmásolásának és illesztésének automatizálása jelentős időt spórolt a vizsgálók számára.

A **17. ábra** és a **2. táblázat** eredményeiből egyértelműen látható, hogy IN tekintetében a legmagasabb sugárterheléssel járó maximális dózis eredményezi a legkevesbé zajos felvételt, ennél a normál protokoll alkalmazása mellett kissé magasabb IN értéket kapunk, míg a dózismodulációs felvételek esetén CarekV 40-től CarekV 10 felé szignifikánsan nő a detektálható zaj szintje ($21,07 \pm 0,99$ / $30,23 \pm 1,04$ / $39,60 \pm 1,32$, minden $p < 0,005$). A CNR és SNR értékek tekintetében hasonló tendenciát tapasztalunk. Maximális dózis mellett a legmagasabb CNR és SNR értéke, ennél a normál protokoll alkalmazása kisebb értékeket biztosít, a dózismodulációs beállítások pedig CarekV 10 felé jelentősen csökkentik mindkét paramétert. Összességében

minden felvétel diagnosztikus képminőséget biztosít, azonban szubjektív megítélésünk alapján, ahogy ez a **18. ábrán** is látható, CarekV 10 és CarekV20 dózismodulációs felvételek meglehetősen zajosak, miközben a vizsgált erek attenuációja is jelentősen csökkent, így nem minden esetben biztosít elegendő HU attenuációt az érszakaszok biztonságos megítéléséhez.

Protokoll nevezéktan	Normál protokoll	Maximális dózis	CarekV 40	CarekV 20	CarekV 10
pLAD attenuáció	311,50±92,97	309,37±90,85	308,42±96,05	282,49±73,40	299,71±104,19
dLAD attenuáció	194,86±6,71	206,35±39,05	196,36±34,15	174,41±7,46	165,06±29,97
IN	15,78±0,42	10,40±0,28	21,07±0,99	30,23±1,04	39,60±1,32
CNR	26,80±5,67	40,48±7,78	20,10±4,83	13,15±2,43	10,51±2,71
SNR	19,77±6,11	29,67±8,55	14,78±5,04	9,38±2,59	7,63±2,83

2. táblázat: A csőfeszültség és a dózismoduláció hatása a pLAD és dLAD attenuációjára, valamint az IN, CNR és SNR értékekre.

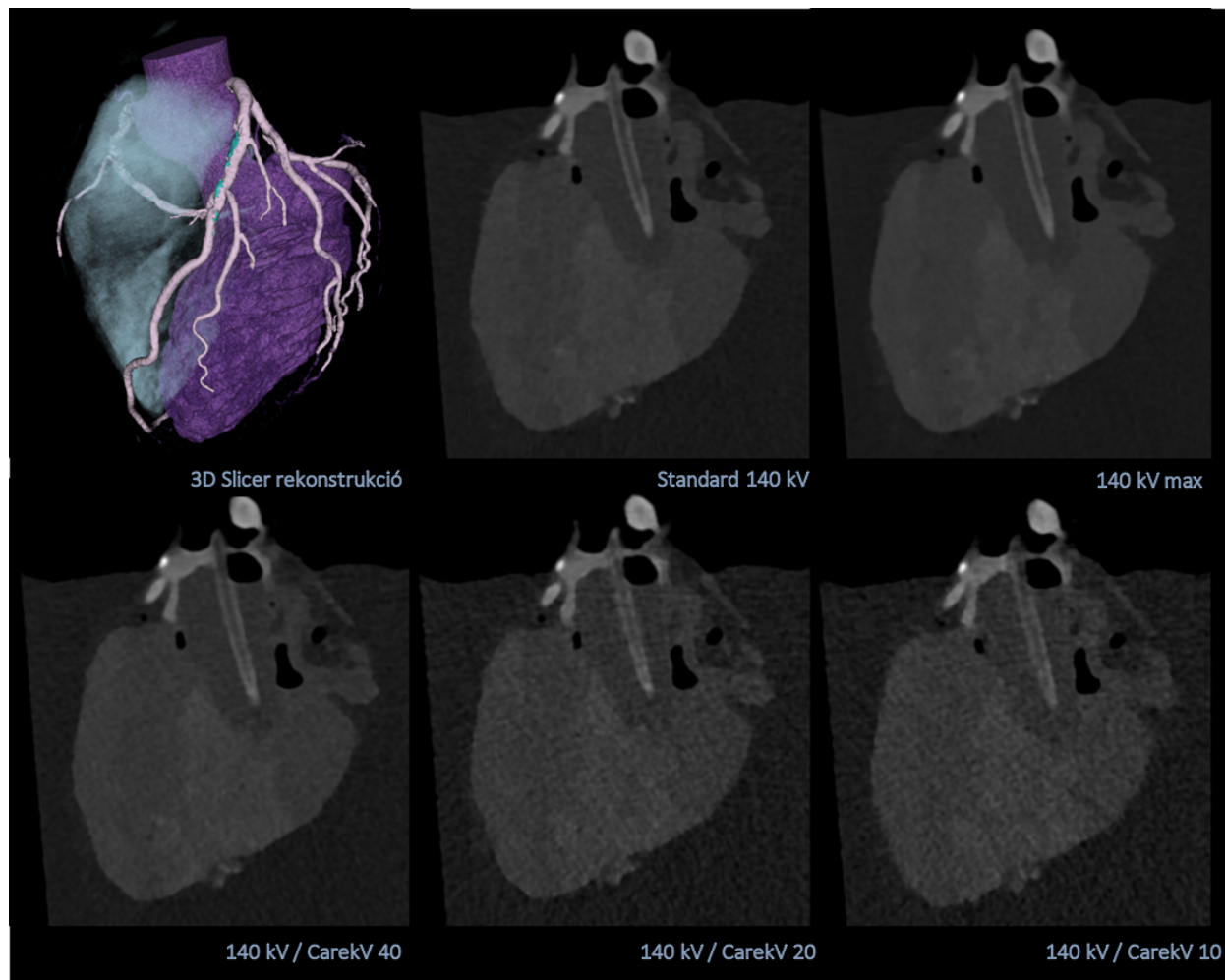


17. ábra: Csőfeszültség és dózismoduláció hatása az IN, SNR és CNR értékekre.

Klinikai szemlélet alapján az ideális CCTA vizsgálat alacsony sugárterheléssel végezhető, magas SNR és CNR értékek és alacsony IN szint mellett. A jelenlegi klinikai protokollhoz képest a dózismodulált felvételek bár szignifikánsan rosszabb kvantitatív képminőségi paraméterekkel rendelkeznek, sugárvédelmi szempontból felmerül az alkalmazásuk és a klinikai szubjektív képminőség további vizsgálat tárgyát képezheti.

5.3.2. KVALITATÍV KÉPMINŐSÉG

A CCTA felvételeket megtekintve felmérhető a klinikai protokoll (standard 140kV beállítás) képminősége, melyhez képest könnyen észrevehető a szubjektív képminőség romlás az extrém mértékben (CarekV 10 és 20) dózismodulált felvételeken esetén. A dózismoduláció hatását a kvalitatív képminőségre a **18. ábra** reprezentálja. A szubjektív képminőség értékelése nem tekinthető megbízható adatnak és csupán a szemléletes vizualizációt szolgálja.



18. ábra: 3D Slicer rekonstrukció és a szívek megjelenése a különböző csőfeszültségek és dózismodulációk hatására. Szembetűnő eredmény, hogy a standard beállítású felvétellel képest a megemelt dózis (140 kV max.) sokkal lágyabb, “simább” képminőséget eredményez.

5.4. PLAKK ÖSSZETÉTEL KVANTITATÍV ELEMZÉS

A kutatásba beválogatott 5 szív eseten, összesen 25 koszorúér plakkot elemeztük, melyek közül vizuális elkülönítés alapján 11 volt kalcifikált és 14 non-kalcifikált. A plakk összetétel megítélésének vizuális limitáció miatt, szoftveres elemzést folytattunk, ahol az AutoPlaque szoftver maszkjait a fent ismertetett programkód segítségével felosztottuk és átmásoltuk szívenként a különböző felvételekre. HU attenuációs tartomány alapján külön-külön elemeztük az alábbi plakk tulajdonságokat:

- 1) <Alacsony attenuációjú plakk összetevők (under LAP): <-100 HU
- 2) Alacsony attenuációjú plakk (LAP): -100-30 HU
- 3) Non-kalcifikált plakk (NCP): 30-350 HU
- 4) Kalcifikált plakk (CP): >350 HU

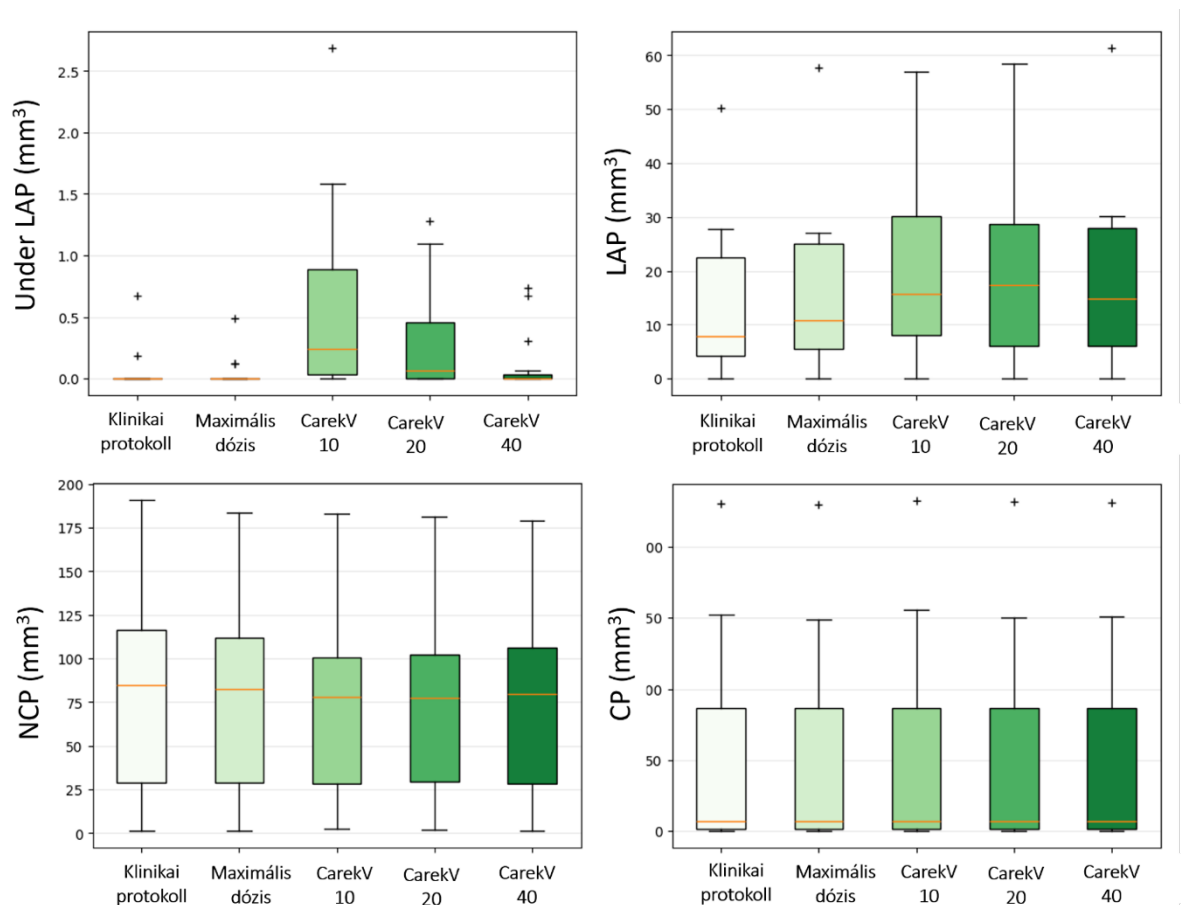
Elemzéseink során vizsgáltuk, hogy a kvantitatív képminőségen túl a csőfeszültség változtatás hogyan hat a plakk összetételre. Eredményeinket a **3. táblázat** és a **19. ábra** szemlélteti.

	Normál protokoll	Maximális dózis	CarekV 40	CarekV 20	CarekV 10
Össz plakk térfogat (mm ³)	145,53±104,51	145,53±104,51	145,53±104,51	145,53±104,51	145,53±104,51
<LAP (mm ³)	0,06±0,17	0,05±0,12	0,12±0,24	0,33±0,42	0,61±0,74
LAP (mm ³)	13,63±13,19	15,57±14,62	18,28±15,45	18,95±14,94	20,02±15,20
NCP (mm ³)	79,04±53,03	77,55±51,51	74,44±49,18	73,55±48,80	71,81±48,21
CP (mm ³)	52,79±42,58	52,36±40,43	52,69±48,23	52,70±49,63	53,08±50,23

3. táblázat: Az egyes plakktípusok mérete mm³-ben kifejezve a különböző felvételezési módok esetén. LAP: alacsony attenuációjú plakk, NCP: non-kalcifikált plakk, CP: kalcifikált plakk

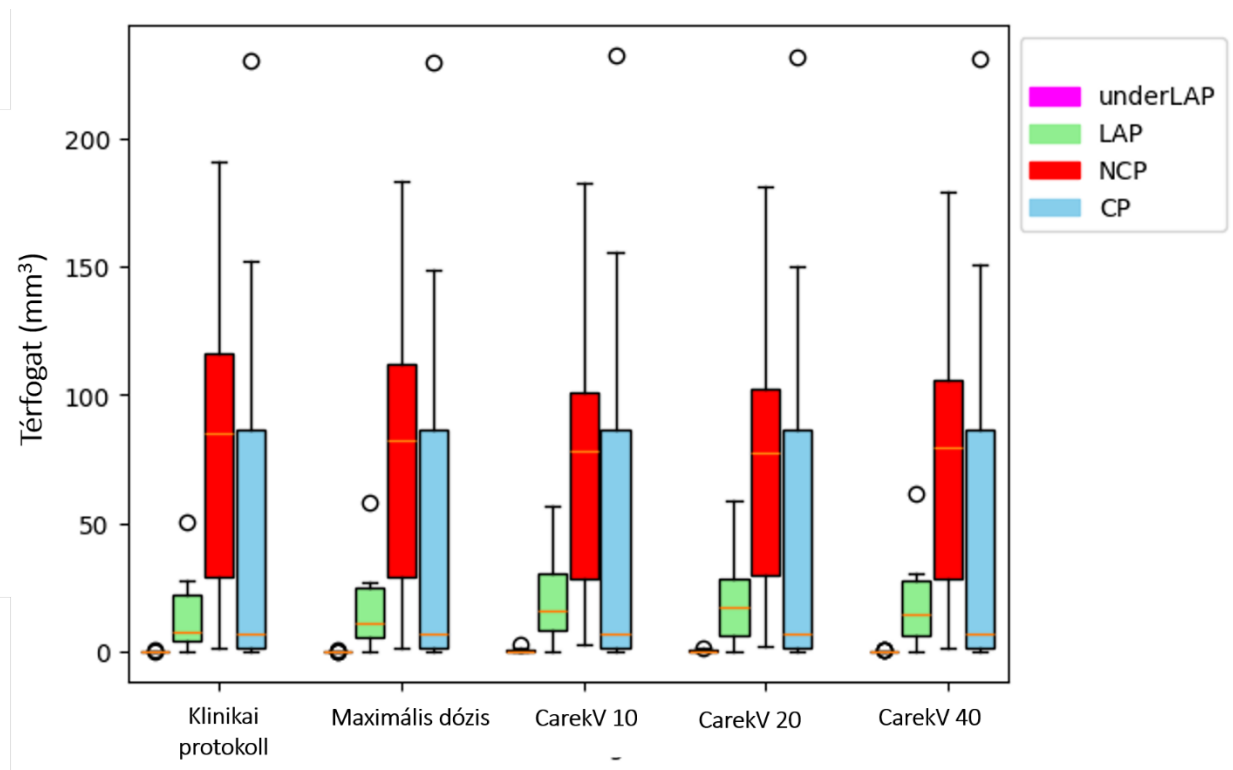
Eredményeink alapján látható, hogy a dózismodulációval készült felvételek esetén a mérhető össz plakk térfogat nem változik (145,53±104,51 mm³). Azonban a plakk összetevők között eltolódás

figyelhető meg. A CP esetén ez az eltérés nem számottevő a normál, 140 kV és dózismodulált felvételek között ($52,79 \pm 42,58$ vs $52,36 \pm 40,43$ / $52,69 \pm 48,23$ / $52,70 \pm 49,63$ / $53,08 \pm 50,23$, $p > 0,005$). Továbbá ezek az elváltozások orvosiilag kisebb jelentőséggel bírnak, mivel stabilak és nem mutatnak növekvő tendenciát. Ezzel szemben az NCP, LAP és <LAP összetevők aránya is megváltozik, bár nem szignifikáns mértékben, azonban ezek az elváltozások klinikai relevanciával bírnak, mivel kevésbé stabil, ruptúra hajlamos plakk alkotóelemeknek számítanak. Az NCP térfogat csökkenő tendenciát mutat a dózismodulált felvételeken, normál, 140kV protokollhoz képest ($79,04 \pm 53,03$ vs $77,55 \pm 51,51$ / $74,44 \pm 49,18$ / $73,55 \pm 48,80$ / $71,81 \pm 48,80$). Ezzel párhuzamosan a LAP térfogat növekvő tendenciát mutat a dózismodulált felvételeken, normál, 140kV protokollhoz képest ($13,63 \pm 13,19$ vs $15,57 \pm 14,62$ / $18,28 \pm 15,45$ / $18,95 \pm 19,14$ / $20,02 \pm 15,20$).



19. ábra: A jellegzetes plakktípusok térfogata mm³-ben az egyes felvételezési módok esetén.
LAP: alacsony attenuációjú plakk, NCP: non-kalcifikált plakk, CP: kalcifikált plakk

Bár a szöveti gyengítés adott és az össz plakktérfogat nem változik, az attenuációból adódó detektálható térfogatkülönbséget vehetünk észre a plakkösszetételben. Az alkotóelemekben bekövetkezett változás nem bírt statisztikai szignifikanciával. Klinikailag ez azt jelenti, hogy a dózismodulációval készült felvételeken az ateroszklerotikus elváltozások szoftveresen ugyan úgy megbízhatóan feldolgozhatóak, mint a rutin, 140kV protokoll vizsgálatai. Így a csökkentett sugárdózissal végzett CCTA felvételek klinikai kontextusba helyezhetők, mivel a szubjektív képminőség romlás ellenére a plakk térfogat nem változik, az ateroszklerotikus elváltozások biztonsággal megítélhetőek. A **20. ábra** szemlélteti a plakk összetétel elemzését a különböző csőfeszültséggel készült vizsgálatok esetén.



20. ábra: Plakkok térfogatváltozása az egyes felvételezési protokollok esetén. LAP: alacsony attenuációjú plakk, NCP: non-kalcifikált plakk, CP: kalcifikált plakk

5.5. LIMITÁCIÓK

A TDK dolgozat értékelése során az alábbi limitációkat érdemes figyelembe venni orvosi és mérnöki szempontból is.

Bár minden szükséges intézkedést megtettünk, hogy a mérések reprezentatívak legyenek az in vivóban (élőben) történő CCTA vizsgálatokhoz, nem tekinthetünk el tőle, hogy post mortem szervekkel dolgoztunk. Első limitációként felmerül, hogy bár igen rövid iszkémiás idő alatt végeztük el a vizsgálatokat (<24 óra), felmerülhet a szerv post mortem károsodása és a HU attenuációs skála minimális eltolódása, mely a plakk összetétel elemzést befolyásolhatja. Második fontos körülmény, hogy a vizsgálatok elvégzéséhez külső szinusz ritmus generátort használtunk 60 ütés/perc frekvenciával, amelyhez a CCTA felvételezési módokat beállítottuk.

Ez a körülmény 1) a legoptimálisabb képalkotási felvételeket biztosította és 2) a mozgási műtermékek kizárásához vezetett, ami a valós klinikai alkalmazás során az esetek csupán 70%-ban valósul meg. Tehát a bemutatott sugárcsökkentési és dózismodulációs lehetőségek csupán az ideálisan premedikált (<60 ütés/perc szívfrekvencia elérése beta blokkolóval) és oktatott betegek (légzési gyakorlatokkal a mozgási műtermék megszüntethető) számára reprezentatív. A klinikai gyakorlatban a mozgási műtermékek csökkent SNR, CNR értéket eredményezhetnek, mely extrém dózismodulációval (CarekV 10, 20) akár nem-diagnosztikus vizsgálatok elvégzéséhez is vezethetnek.

A programkód használata során különös figyelmet kell fordítani arra, hogy a maszkok fájlneveiben ne szerepeljen a "copy" szó. A kód ugyanis ezt a szórészletet használja a duplikált maszkok azonosítására és eltávolítására a jelenetből, megakadályozva ezzel a felesleges ismétlődéseket. Amennyiben egy eredeti maszk nevében is megtalálható lenne a "copy" szórészlet, a program tévesen másolatként azonosítaná azt. Ez ahhoz vezethet, hogy az összes, "copy" szót tartalmazó maszk törlésre kerül, függetlenül attól, hogy azok valóban duplikátumok, vagy éppen az eredeti maszkok. Ezt a limitációt a vizsgáló orvos tájékoztatásával lehetett megelőzni.

6. KÖVETKEZTETÉS

TDK dolgozatunkban bemutattuk, hogy a PCD-CT dózismodulációs beállításainak alkalmazása a koronária CTA vizsgálatok elemzésében és a felvétel minőségében jelentős változásokat eredményez a betegeket érintő sugárterhelés tekintetében, míg a teljes plakk térfogatot nem befolyásolja és a plakk összetételt is kevésbé érinti. Elsődleges megállapításaink a következők: 1) CarekV40 dózismodulációs beállítás felére csökkenti a sugárdózist, a SNR, CNR, IN szintek diagnosztikus értéke mellett, 2) CarekV10 és 20 beállítások extrém módon csökkentik a sugárterhelést, a felvétel IN szintjének emelkedése, valamint SNR és CNR csökkenése mellett, 3) a dózismodulációs beállítások szignifikánsan nem változtatják az össz plakk térfogatot, azonban 4) a plakk összetétel eltolódásához vezetnek összehasonlítva a referenciaként használt rutin, klinikai protokoll 140kV csőfeszültségű vizsgálatokkal.

7. DISZKUSSZIÓ

A koronária CTA diagnosztikai képalkotó vizsgálatok három évtizeden keresztül állandó 120kV csőfeszültség beállítások alkalmazása mellett zajlottak (20). Azonban ez az érték 2022-ben a PCD-CT készülék megjelenésével 140kV értékre módosult. Ezzel szemben páciens és klinikus oldalon is megnőtt az igény a sugárcsökkentésre irányuló protokollok alkalmazására.

Új fejlesztésként jelent meg a PCD-CT készülékekben a CarekV dózismodulációs megoldás, melynek alkalmazásával jelentősen csökkentett sugárdózis mellett lehetséges a diagnosztikus képalkotás. A CarekV dózismodulációs beállítás hatása a kvantitatív képi paraméterekre és az ateroszklerotikus léziókra jelenleg nem egyértelmű, mivel nem áll rendelkezésünkre olyan betegcsoport, akiknek több, különböző csőfeszültséggel készült vizsgálata lenne, hiszen egy páciens többszöri CCTA vizsgálata bioetikai szempontból vitatható. Ezért kutatásunkban egy ex vivo koronária modellt alkalmaztunk.

A kutatás klinikai hitelességét szem előtt tartva egy kereskedelmi forgalomban elérhető szoftvert (AutoPlaque, Cedars-Sinai, Los Angeles) használtuk a koszorúerek szegmentációjához. A szegmentációs maszkok átmásolása és HU attenuáció-tartomány szerinti szétosztása jelentős mérnöki-informatikai feladat volt, mivel a gyártó által használt programkódok nem elérhetőek. Mindezen túl a folyamat automatizálása elengedhetetlennek bizonyult a kutatás időhatékonyságának és megbízhatóságának szempontjából.

Kutatási eredményeink alapján igazoltuk, hogy a felhasznált post mortem, ex vivo koronária modell megbízhatóan működik. Normál, 140kV csőfeszültség alkalmazása mellett a proximális és distalis koszorúér szakaszokban is >150 HU értéket mértünk, tehát a felvételek képminősége diagnosztikusnak tekinthető.

A dózismodulációs beállítások mellett leképezett vizsgálatok során megállapítottuk, hogy CarekV 10 és 20 extrém mértékű dóziscsökkenést eredményez, a SNR, CNR csökkenése és az IN növekedése mellett, így alkalmazásuk a klinikai gyakorlatban kérdéses. A CarekV 40 beállítás mintegy felére csökkenti a sugárdózist, mindezt a kvantitatív képminőség mérésére szolgáló paraméterek megőrzése mellett. A mindennapi klinikai rutinban ezeknek a dózismodulációs beállításoknak a használata nem jelent még meg.

A dózismodulációs beállítások módosítása a teljes plakk térfogatban nem okozott változást, azonban a plakk összetétel eltolódását eredményezte a veszélyesnek tekinthető NCP és LAP elváltozások irányába.

Eredményeink alapján a CarekV40 alkalmazása mellett a betegeket ért sugárterhelés felére csökkenthető, mindezt a diagnosztikus képminőség megőrzése mellett. Hosszútávon a standard, klinikai rutinban alkalmazott 140kV csőfeszültség helyett, a vizsgálatok dózismodulációja elengedhetetlen a betegeket ért össz sugárterhelés csökkentése szempontjából.

Korábban a dózismodulációs beállítások gyakorlatba vétele nem történhetett meg, mivel nem állt rendelkezésünkre ismeretanyag a koszorúér plakkok összetételére és a képminőségre gyakorolt hatásaikról CCTA vizsgálatok esetén. A fenti ismeretanyag és metodika segítségével a CarekV dózismodulációs beállítások további vizsgálata és klinikai gyakorlatba vétele megfontolandó.

Tapasztalataink alapján a kutatás során rögzített kvantitatív képminőségi (pLAD és dLAD attenuáció, SNR, CNR, IN) és plakk összetétel (<LAP, LAP, NCP, CP) adatok statisztikai paramétereinek automatizált módon való kinyerésére szolgáló programkód a folyamatot nagy mértékben felgyorsította, és további kutatások során ismét alkalmazható. Úgy gondoljuk, hogy a kutatási esetanyag további feldolgozása során a jövőben erre nagy szükség lesz.

8. REFERENCIÁK

1. Bolognese L, Reccia MR. Computed tomography to replace invasive coronary angiography? The DISCHARGE trial. *Eur Heart J Suppl.* 2022;24(Suppl I):I25-I8.
2. Group DT, Maurovich-Horvat P, Bossert M, Kofoed KF, Rieckmann N, Benedek T, et al. CT or Invasive Coronary Angiography in Stable Chest Pain. *N Engl J Med.* 2022;386(17):1591-602.
3. Vrints C, Andreotti F, Koskinas KC, Rossello X, Adamo M, Ainslie J, et al. 2024 ESC Guidelines for the management of chronic coronary syndromes. *Eur Heart J.* 2024;45(36):3415-537.
4. Moss AJ, Williams MC, Newby DE, Nicol ED. The Updated NICE Guidelines: Cardiac CT as the First-Line Test for Coronary Artery Disease. *Curr Cardiovasc Imaging Rep.* 2017;10(5):15.
5. Williams MC, Kwiecinski J, Doris M, McElhinney P, D'Souza MS, Cadet S, et al. Low-Attenuation Noncalcified Plaque on Coronary Computed Tomography Angiography Predicts Myocardial Infarction: Results From the Multicenter SCOT-HEART Trial (Scottish Computed Tomography of the HEART). *Circulation.* 2020;141(18):1452-62.
6. Kim JH, Baek SE, Kim YJ, Suh YJ. Coronary CTA for Acute Chest Pain in the Emergency Department: Comparison of 64-Detector-Row Single-Source and Third-Generation Dual-Source Scanners. *AJR Am J Roentgenol.* 2023;221(1):80-90.
7. Thomas DM, Divakaran S, Villines TC, Nasir K, Shah NR, Slim AM, et al. Management of Coronary Artery Calcium and Coronary CTA Findings. *Curr Cardiovasc Imaging Rep.* 2015;8(6):18.
8. Si-Mohamed SA. Review of an initial experience with an experimental spectral photon-counting computed tomography system. *CRC Press.* 2020;179-190.
9. Dalager MG, Bottcher M, Dalager S, Andersen G, Thygesen J, Pedersen EM, et al. Imaging atherosclerotic plaques by cardiac computed tomography in vitro: impact of contrast type and acquisition protocol. *Invest Radiol.* 2011;46(12):790-5.
10. Horiguchi J, Fujioka C, Kiguchi M, Yamamoto H, Shen Y, Kihara Y. In vitro measurement of CT density and estimation of stenosis related to coronary soft plaque at 100 kV and 120 kV on ECG-triggered scan. *Eur J Radiol.* 2011;77(2):294-8.
11. Winklehner A, Goetti R, Baumueller S, Karlo C, Schmidt B, Raupach R, et al. Automated attenuation-based tube potential selection for thoracoabdominal computed tomography angiography: improved dose effectiveness. *Invest Radiol.* 2011;46(12):767-73.
12. Lechner K, von Schacky C, McKenzie AL, Worm N, Nixdorff U, Lechner B, et al. Lifestyle factors and high-risk atherosclerosis: Pathways and mechanisms beyond traditional risk factors. *Eur J Prev Cardiol.* 2020;27(4):394-406.
13. Puchner SB, Liu T, Mayrhofer T, Truong QA, Lee H, Fleg JL, et al. High-risk plaque detected on coronary CT angiography predicts acute coronary syndromes independent of significant stenosis in acute chest pain: results from the ROMICAT-II trial. *J Am Coll Cardiol.* 2014;64(7):684-92.
14. Motoyama S, Kondo T, Sarai M, Sugiura A, Harigaya H, Sato T, et al. Multislice computed tomographic characteristics of coronary lesions in acute coronary syndromes. *J Am Coll Cardiol.* 2007;50(4):319-26.

15. 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(2):312-8.
16. Saremi F, Achenbach S. Coronary plaque characterization using CT. *AJR Am J Roentgenol*. 2015;204(3):W249-60.
17. Maurovich-Horvat P, Hoffmann U, Vorpahl M, Nakano M, Virmani R, Alkadhi H. The napkin-ring sign: CT signature of high-risk coronary plaques? *JACC Cardiovasc Imaging*. 2010;3(4):440-4.
18. Varga-Szemes A, Maurovich-Horvat P, Schoepf UJ, Zsarnoczay E, Pelberg R, Stone GW, et al. Computed Tomography Assessment of Coronary Atherosclerosis: From Threshold-Based Evaluation to Histologically Validated Plaque Quantification. *J Thorac Imaging*. 2023;38(4):226-34.
19. Viar-Hernandez D, Rodriguez-Vila B, Gil-Correa M, Malpica N, Torrado-Carvajal A. A case study of medical image software evolution and its impact in the medical imaging community. *Heliyon*. 2024;10(5):e26408.
20. Agatston AS, Janowitz WR, Hildner FJ, Zusmer NR, Viamonte M, Jr., Detrano R. Quantification of coronary artery calcium using ultrafast computed tomography. *J Am Coll Cardiol*. 1990;15(4):827-32.
21. Mergen V, Sartoretti T, Baer-Beck M, Schmidt B, Petersilka M, Wildberger JE, et al. Ultra-High-Resolution Coronary CT Angiography With Photon-Counting Detector CT: Feasibility and Image Characterization. *Invest Radiol*. 2022;57(12):780-8.

9. TÁBLÁZATOK JEGYZÉKE

1. TÁBLÁZAT: VIZSGÁLATI PARAMÉTEREK.	28
2. TÁBLÁZAT: A CSŐFESZÜLTSG ÉS A DÓZISMODULÁCIÓ HATÁSA A PLAD ÉS DLAD ATTENUÁCIÓJÁRA, VALAMINT AZ IN, CNR ÉS SNR ÉRTÉKEKRE.	31
3. TÁBLÁZAT: AZ EGYES PLAKKTÍPUSOK MÉRETE MM ³ -BEN KIFEJEZVE A KÜLÖNBÖZŐ FELVÉTELEZÉSI MÓDOK ESETÉN.	33

10. ÁBRÁK JEGYZÉKE

1. ÁBRA: A CCTA VIZSGÁLAT SORÁN DIAGNOSZTIZÁLT KOSZORÚÉR-SZŰKÜLET MÉRTÉKÉT BEMUTATÓ ORVOSI SKÁLA, VALAMINT A FELISMERÉST KÖVETŐ TERÁPIÁS LÉPÉSEK.	2
2. ÁBRA: AZ ENERGIA INTEGRÁLÓ DETEKTOROS CT ÉS A PCD-CT KÉSZÜLÉK BEMUTATÁSA..	3
3. ÁBRA: AZ ATEROSZKLERÓZIS RIZIKÓFAKTORAI ÉS PROTEKTÍV TÉNYEZŐK.	5
4. ÁBRA: A CCTA VIZSGÁLAT SORÁN ELKÜLÖNÍTHETŐ PLAKK TÍPUSOK.	7
5. ÁBRA: AZ ATEROSZKLEROTIKUS PLAKKOK JELLEMZŐINEK ARÁNYA AKUT KORONÁRIA SZINDRÓMA ÉS STABIL ANGINA PECTORIS ESETÉN..	8
6. ÁBRA: NAGY RIZIKÓJÚ PLAKKJELLEMZŐK SZERKEZETE SEMATIKUS ÉS CCTA FELVÉTELEKEN.....	9
7. ÁBRA: A PLAKKTÍPUSOK MEGJELENÉSE HOUNSFIELD SKÁLA SZERINT ÉS AZ ÁTFEDŐ DENZITÁSERTÉKEK MIATT MESTERSÉGES INTELLIGENCIA ÁLTAL NEM FELISMERT KARAKTERISZTIKUS JEGYEK.	10
8. ÁBRA: KUTATÁSI ESETANYAG BEMUTATÁSA.....	15
9. ÁBRA: KOSZORÚÉR PLAKKOK SZEGMENTÁCIÓJA AUTOPLAQUE SZOFTVER SEGÍTSÉGÉVEL.	17
10. ÁBRA: AZ ADATKINYERÉS FOLYAMATÁBRÁJA.....	19
11. ÁBRA: IMPORTÁLT CT FELVÉTEL 2D-S ÉS 3D-S MEGJELENÍTÉSE, TŐLE JOBBRA EGY BINÁRIS LABELMAP KÉK SZÍNNEL EGY KOSZORÚÉR SZEGMENST KIEMELVE 3D SLICERBEN.	20
12. ÁBRA: ÖT KÜLÖNBÖZŐ CSŐFESZÜLTSGEN KÉSZÜLT CT FELVÉTELT ÉS ÖT KÜLÖNBÖZŐ MASZKOT TARTALMAZÓ JELENET 3D SLICERBEN.....	21
13. ÁBRA: SPLITMASKS() FÜGGVÉNY FUTTATÁSÁT KÖVETŐEN HU DENZITÁS SZERINT FELBONTOTT MASZKOK 3D SLICERBEN.....	22
14. ÁBRA: STATISZTIKAI EREDMÉNYEK A FÜGGVÉNY FUTÁSÁT KÖVETŐEN (3D SLICER)	23
15. ÁBRA: A FELVÉTELEKBŐL KINYERT ADATOK STRUKTÚRÁJA TÁBLÁZATKEZELŐ PROGRAMBAN MEGNYITVA (RÉSZLET)	25
16. ÁBRA: FOLYAMAT ÁLLAPOTÁNAK VISSZAJELZÉSÉRE SZOLGÁLÓ ABLAK.....	25
17. ÁBRA: CSŐFESZÜLTSG ÉS DÓZISMODULÁCIÓ HATÁSA AZ IN, SNR ÉS CNR ÉRTÉKEKRE.	31
18. ÁBRA: 3D SLICER REKONSTRUKCIÓ ÉS A SZÍVEK MEGJELENÉSE A KÜLÖNBÖZŐ CSŐFESZÜLTSGÉK ÉS DÓZISMODULÁCIÓK HATÁSÁRA.	32

19. ÁBRA: A JELLEGZETES PLAKKTÍPUSOK TÉRFOGATA MM^3-BEN AZ EGYES FELVÉTELEZÉSI MÓDOK ESETÉN. ...	34
20. ÁBRA: PLAKKOK TÉRFOGATVÁLTOZÁSA AZ EGYES FELVÉTELEZÉSI PROTOKOLLOK ESETÉN.	35