

Iteratív képrekonstrukció és alacsony dózisu dinamikus perfúzió CT kombinált alkalmazhatóságának vizsgálata

Záróbeszámoló

NKI-azonosító 126819

Bevezetés

A komputertomográfia (CT) képző rohamos fejlődésen ment keresztül az elmúlt évtizedben. A modern multi-detektorsoros CT készülékek kiváló térbeli és időbeli felbontásuknak köszönhetően alkalmasak mozgó struktúrák, így a koronáriák részletgazdag ábrázolására non-invazív módon. Intézetünkben évente megközelítőleg 2400 koronária CT angiográfia készül. Megfelelő vizsgálati protokollok kidolgozásával kis sugárterhelés mellett is diagnosztikus képminőséget érhetünk el. A klinikai gyakorlatban a szűrt visszavetítéses – angol nevén filtered back projection (FBP)- rekonstrukció könnyű felhasználhatósága és gyorsasága miatt elterjedt a CT képzőben. Azonban a fokozódó elvárások (jobb felbontás, nagyobb térfogat leképzés, alacsonyabb sugárdózis) új és hatékonyabb alternatívák megjelenését ösztönözte. Korábbi vizsgálatok alapján az ún. iteratív rekonstrukció (HIR) magasabb felbontású képet szolgáltat, habár a számításokhoz drágább és erősebb hardver szükséges. Klinikánkon elérhető a legmodernebb model-alapú iteratív képrekonstrukciós algoritmus is (IMR), mely robusztus zajcsökkentése révén jelentős sugárdózis csökkentést tesz lehetővé.

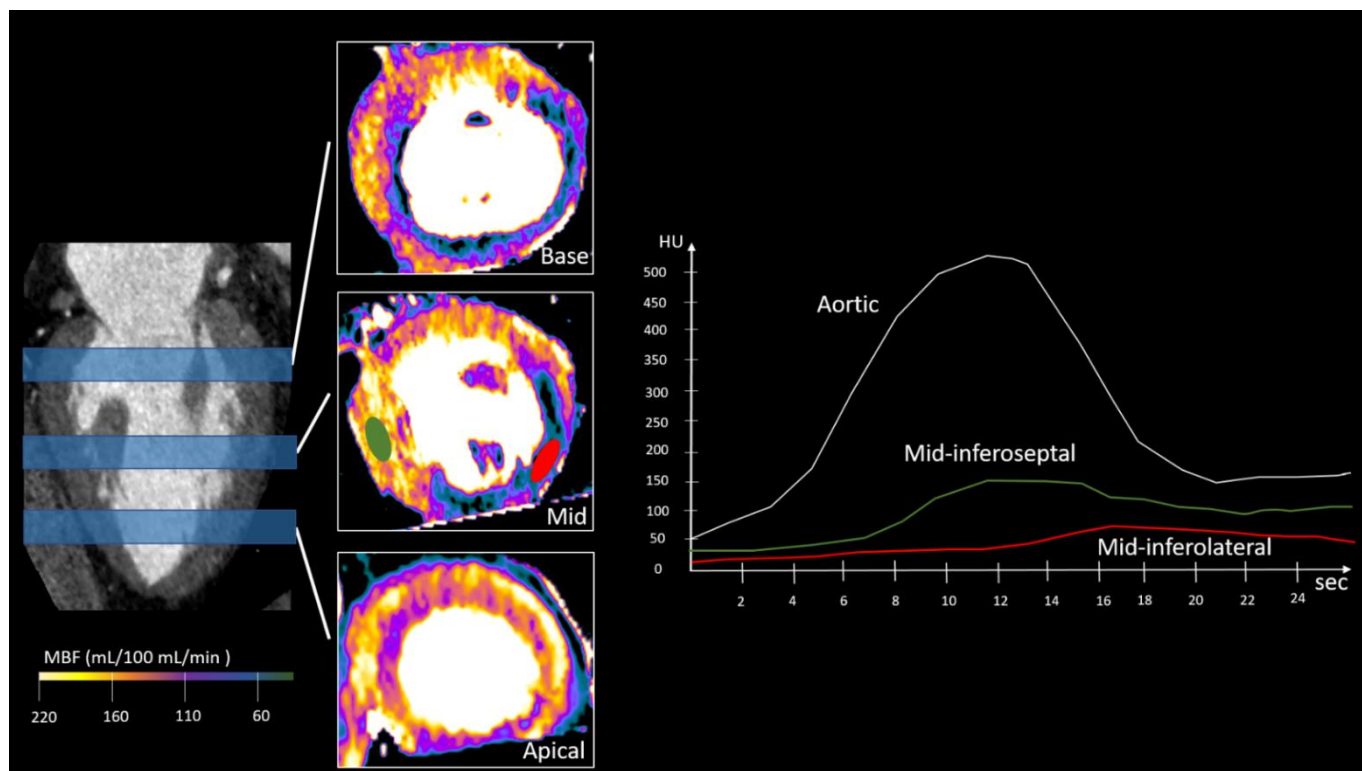
Az ateroszklerózis kiemelkedő epidemiológiai, társadalmi jelentőséggel bír. Az összes kórkép közül az iszkémiás szívbetegség okozza a legtöbb halálesetet és súlyos egészségkárosodást a fejlett országokban. Az ischaemiás szívbetegség kivizsgálásában a CT angiográfia centrális szerepet tölt be. A plakkok eloszlásának, súlyosságának vizsgálatán felül meghatározható a léziós specifikus ischaemia non-invazív FFR-CT szimulálásával. Ezen felül a bal kamra szegmentum alapú kvantitatív perfúziós kiértékelése is segítséget nyújthat a revaszkularizációra szoruló betegek kiválasztására a jövőben. Az anatómiai és funkcionális információk egyesítésével kiküszöbölhető a coronaria CTA egyik fő limitációja, a relatív alacsonyabb specificitás és pozitív prediktív érték az obstruktív koronária léziók vonatkozásában.

A dinamikus stressz CT perfúzió egy viszonylagosan új modalitás az ischaemia detektálására. A technika a myocardium denzitáskülönbségei alapján képes a hypo-perfundált területek elkülönítésére, melyet számos vizsgálatban validáltak non-invazív és invazív tesztekkel szemben. A SPECT vizsgálathoz képest a CT

perfúziós képalkotás jobb térbeli felbontással rendelkezik, így akár kis kiterjedésű ischemiás területek is detektálhatóvá válnak. Nyugalmi és/vagy farmakológiai stressz hatásban készítjük felvételeinket protokolltól függően, eltérő sorrendben. A myocardialis CT perfúzió történhet a nyugalmi felvételek előtt, vagy azt követően függően az adott betegről, illetve a beteg rizikóbesorolásától. Alacsony preteszt valószínűség mellett érdemes nyugalmi CTA felvételeket készíteni, ugyanis így a kiváló negatív prediktív értéknek köszönhetően kizárható lehet egy lépésben a betegség. Így csupán az intermedier léziókkal rendelkező betegeknél szükséges további vizsgálat. A beadott kontrasztanyag itt azonban a szövetek denzitását már befolyásolhatja kontamináció révén. A magas preteszt valószínűséggel bíró stabil anginás betegnél, vagy magas calcium score esetén, illetve korábbi revaszkularizációt követően stressz vizsgálattal érdemes indítani, ahol stresszor (pl. regadenson) adását követően statikus vagy dinamikus CT vizsgálatot végzünk.

A módszer lehetőséget biztosít a funkcionális és morfológiai információk ötvözésére, ezáltal a koronária CT angiográfia diagnosztikus teljesítményét növeli. Továbbá lehetővé teszi a miokardiális ischaemia kvalitatív és kvantitatív értékelését.

A dinamikus CT perfúzió esetében a bal kamráról sorozatfelvétel készül, frekvenciától függően 20-25 kép kiértékelésével a kontrasztanyag adását követően szegmentumonként idő-attenuációs görbéket határozunk meg, ezen felül kvantitatív perfúziós paraméterek számíthatók, mint például a myocardialis véráramlás (1. ábra).



- 1. ábra.** Dinamikus perfúziós CT vizsgálat, mely a bal kamra mid-inferolateralis területén ischémiát jelez. MBF (myocardial blood flow) egy kvantitatív paraméter, melyet az idő-attenuációs görbéből nyerhetünk. A módszerrel a revaszkularizációra szoruló betegek hatékonyan azonosíthatók. (Forrás: Vattay B et al, Imaging 2020).

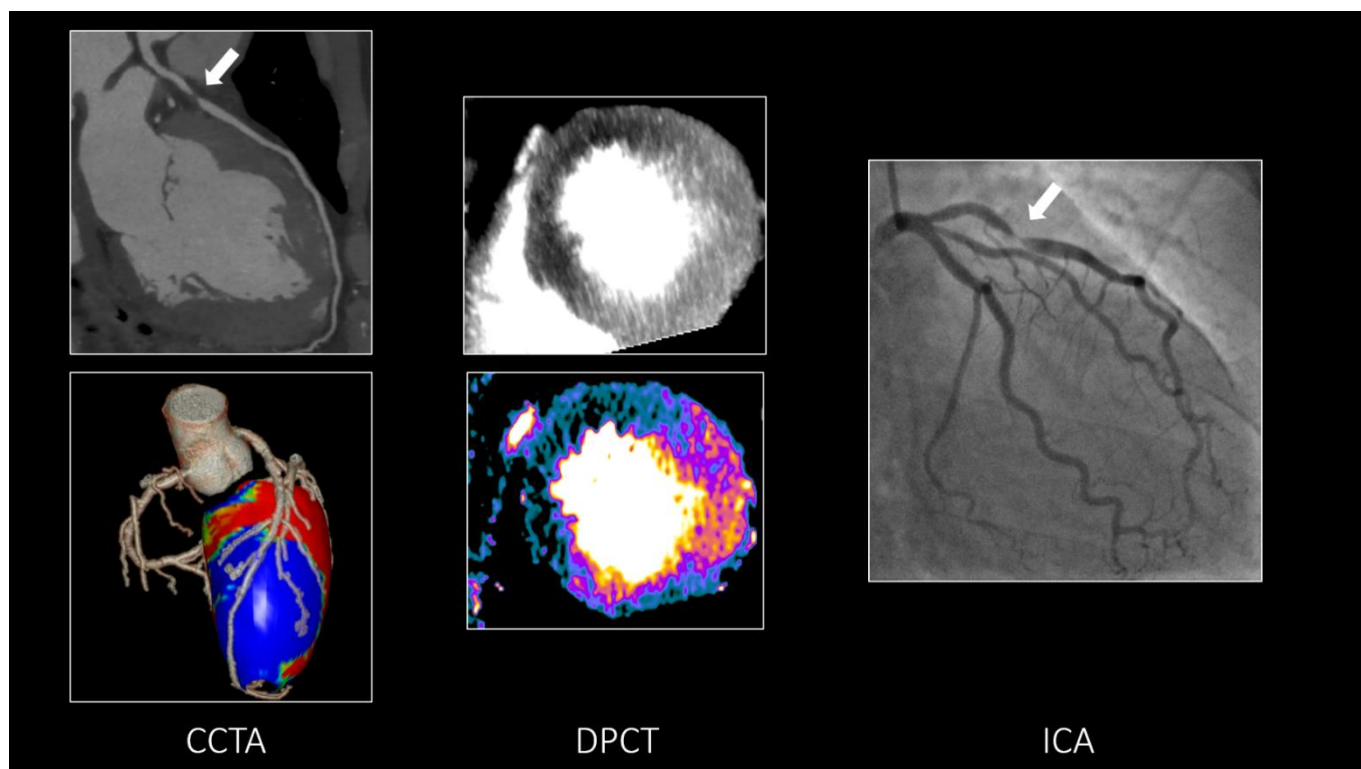
A munkaterv alapján elvégzett feladatok

Célunk volt az iteratív képrekonstrukció alkalmazhatóságának vizsgálata perfúziós CT vizsgálatokban, valamint az elkészült perfúziós CT felvételeken mért paraméterek összevetése a nyugalmi CT felvételeken észlelt plakk mennyiségével és minőségével. A vizsgálatot klinikailag indikált betegeknél végeztük az etikai engedélyünknek megfelelően. A kutatásban nyert képi információ hatással lehet a betegmenedzsmentre is (revaszkularizációra szoruló lézió kiválasztása). Utóbbi vizsgálatára lehetőségünk nyílt részt venni egy nemzetközi, multicentrikus tanulmányban, melyhez elengedhetetlen volt a projekt során szerzett tapasztalat is.

Kutatásunkban az új típusú iteratív képrekonstrukciós algoritmusokat alkalmaztuk Hazánkban elsőként perfúziós CT vizsgálatokban. A betegek kivizsgálásában a CT perfúziós technika egy pusztán anatómiai vizsgálathoz képest funkcionális információt is nyújt, mely tovább javítja a CT technikai diagnosztikus teljesítményét. A vizsgálat első részében a stresszor ágens és a képelemzéshez használt munkaállomások kerültek elszámolásra. A vizsgálati adatbázist online felületen készítettük el, ide a képi paramétereken felül a betegek antropometriai adatai és társbetegségei kerültek rögzítésre.

A vizsgálat során minden betegnél dinamikus perfúzió CT vizsgálat történt 256-szeletes CT berendezés segítségével, kontrasztanyag adása mellett. A munkatervnek megfelelően felépítettük a vizsgálatokhoz szükséges infrastruktúrát, beleértve a munkaállomásokat, vizsgálati protokollok beállítását, regadenoson stresszor beszerzését. A kutatási tervnek megfelelően megkezdtük a betegek bevonását és elvégeztük a képek rekonstrukcióját a különböző iteratív rekonstrukciós algoritmusokkal. A felvételeket exportáltuk és anoním módon tovább vizsgáltuk képminőségi paraméterekre vonatkozóan. A bevonási kritériumoknak megfelelő betegek felvételeit a CT vizsgálatot követően a részt vevő kutatók rekonstruálták (szűrt visszavetítéses, hibrid és model alapú rekonstrukciók). A kiértékelés során kvalitatív és kvantitatív perfúziós és képminőségi paraméterek vizsgálata történt. A vizsgálók a koronária CT felvételeken meghatározták a koszorúér-betegség súlyosságát, kiterjedtségét és a plakkok morfológiai tulajdonságait szegmentumok szerint és a képző paraméterekkel, valamint anamnesztikus adatokkal együtt adatbázisban rögzítik. A betegeknél a CT vizsgálatot követően klinikailag indikált invazív angiográfia

történt. A vizsgálok első lépésben összehasonlították a különböző rekonstrukciós technikák hatását a felvételekre és meghatározták az objektív képminőségi paramétereket (kép-zaj, kontraszt-zaj-arány). A betegbevonás ezt követően folyamatosan haladt előre, amíg a COVID-19 pandémia miatt átmenetileg leállásra kényszerültünk. A célkitűzésünknek megfelelően folytattuk a képi kiértékelést és amint lehetőségünk adódott, folytattuk a betegbevonást célunknak megfelelően, melyet elértünk.



2. ábra

A vizsgálatból származó betegünk felvételei. Bal oldalon: a CTA képen a proximális LAD-on súlyos fokú stenosis azonosítható. Középen: a dinamikus CT perfúziós képen hipoattenuált régiók láthatók a bal kamra mid-anterior és mid-anteroseptalis szegmentumaiban. Jobb oldalon pedig az invazív koronarográfia szignifikáns szűkületet mutatott a LAD-on. (Forrás: Vattay B et al, Imaging 2020).

A második fázisban a bevont betegpopuláció adatait és az újonnan vizsgált betegek adatait összegeztük és értékeltük ki statisztikai elemzéssel. A vizsgálatok szövődménymentesen, sikerrel zárultak. A képi kiértékelés hozzájárult a mellkasi panaszokkal bíró betegek hatékony non-invazív kivizsgáláshoz és új modalitásként segítette az ischemia meghatározását kvalitatív és kvantitatív paraméterek segítségével Intézetünkben. A kutatásban vizsgált betegeknél a képalkotás alapján több betegünkönél sikeres coronaria revaszkularizáció történt.

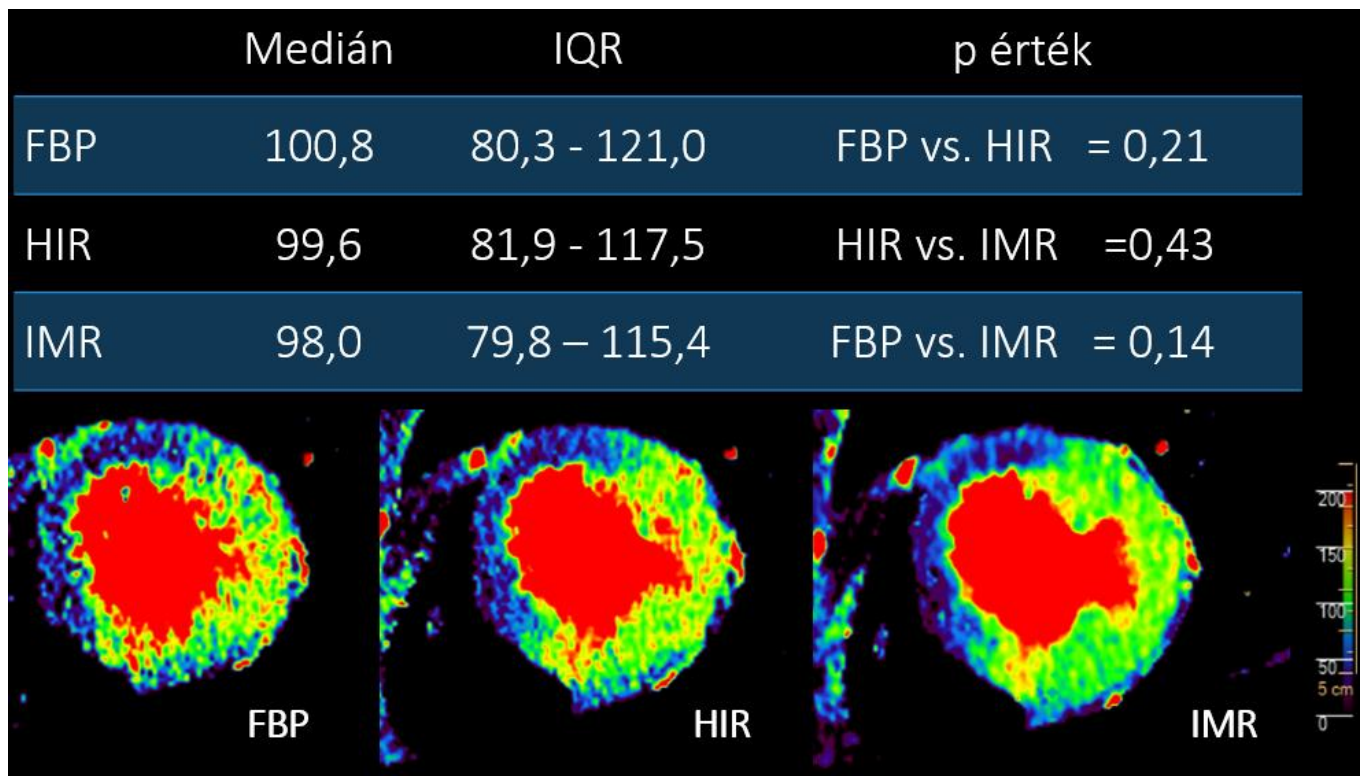
Célunk az iteratív rekonstrukció hatásának megítélése volt a CT perfúziós vizsgálatból származtatott paraméterekre hibrid- és modell alapú iteratív rekonstrukció használata esetén, a szűrt visszavetítéses rekonstrukcióhoz képest. Továbbá célunk volt a vizsgálók közti variabilitás meghatározása is.

Stressz DPCT-t végeztünk a 8 cm-es lefedettséggel bíró 256-szeletes CT gépünkön regadenozon terhelésben. A nyers adatokat FBP, HIR és IMR használatával rekonstruáltuk. Ezt követően a 16 szegmentumos modellt használva a perfúziós defektusokat először vizuálisan értékeltük, majd a miokardiális vérellátást kvantifikáltuk egy szemiautomata szoftver segítségével. Ismételt mintavételezési ANOVA és post-hoc Bonferroni teszt segítségével vizsgáltuk a rekonstrukciós algoritmusok közti különbséget. Intraclass korrelációs koefficiens és kappa érték használatával teszteltük a vizsgálók közti variabilitást a HIR és IMR rekonstrukciós képeken.

Eredmények

Az elvégzett munka a munkatervben tervezettnek megfelelt, a projektben beszerzésre került a stresszor (regadenosone), a képi kiértékelést segítő infrastruktúra, valamint elvégeztük a betegek vizsgálatát etikai engedély birtokában.

Az iteratív képrekonstrukciós algoritmusok és a dinamikus CT perfúziós paraméterek kapcsolatát vizsgáltuk és a legnagyobb és legjelentősebb platformon, az Európai Radiológiai Kongresszuson mutattuk be elektronikus poszter formájában. Vizsgálatunk alapján nem volt szignifikáns különbség a három alkalmazott rekonstrukció között. Az intraclass correlation coefficient értékek valamennyi kvantitatív paraméterre 0,96-0,97 voltak (reprodukálhatósági paraméter). A mért paramétereket a 3. ábrán foglaltuk össze. A kappa érték a vizuális értékelésre 0,44 volt. Összességében elmondhatjuk, hogy az iteratív rekonstrukció alkalmazása nem befolyásolta a kvantitatív perfúziós paramétereket és kiváló reprodukálhatóságot találtunk a kvantitatív perfúziós paraméter tekintetében. Iteratív képi rekonstrukció alkalmazásával a jövőben alacsony sugárterhelés mellett kiváló képminőségű perfúziós CT felvételek készíthetők. Továbbá vizsgálatunk alapján 80 kV sugárfeszültség mellett is diagnosztikus CT perfúziós képalkotás végezhető.



3. ábra Képrekonstrukciós algoritmusok összevetése perfúziós paraméter (MBF) vonatkozásában.

FBP (filtered back projection): szűrt visszavetítéses rekonstrukció, HIR (hybrid based iterative reconstruction): hibrid alapú iteratív rekonstrukció, IMR (model based iterative reconstruction): modell alapú iteratív rekonstrukció, IQR (interquartile range): interkvartilis tartomány (saját ábra)

Az "Imaging" folyóiratban összefoglaló közleményt publikáltunk a dinamikus CT perfúzió jelenéről és potenciális jövőben alkalmazásáról, kiegészítve saját tapasztalatainkkal a vizsgálati protokoll kapcsán. A CT perfúzió célpopulációját az 1. számú táblázat tartalmazza. A publikáció kapcsán lehetőségünk nyílt egy új, multicentrikus, randomizált klinikai vizsgálatban részt venni a jövőben, mely a CT perfúziós technika szerepét vizsgálja stabil anginás betegeknél. Publikáltunk továbbá egy összefoglaló közleményt a lézió specifikus ischemia meghatározásának módjáról CT segítségével. A Magyar Kardiológusok Társaságának Képző Konferenciáján (2021 Online platform) beszámoltunk a CT perfúziós vizsgálatok eredményeiről.

Potential role of CTP

Stable angina	<p>Improve patient management in stable angina by detecting ischemic segments</p> <p>Better gatekeeper function of CCTA by reducing unnecessary invasive procedures.</p> <p>Superior spatial resolution as compared with SPECT</p> <p>Useful in patients with extensive calcification (blooming artifacts)</p> <p>Multivessel CAD evaluation to select vessel(s) for revascularization (dynamic CTP)</p> <p>Prognostic information provided by combining plaque burden and ischemic load.</p> <p>Ischemia detection in the presence of previously implanted stents.</p> <p>Evaluation of microvascular dysfunction using parameters of myocardial tissue hemodynamics.</p>
Acute chest pain	Exclude obstructive CAD in patients with low risk for ACS.
Post-myocardial infarction	Improve risk prediction in patients after MI by evaluating infarcted territories.
Extensive non-obstructive CAD	Global ischemia detection by quantitative CTP parameters.
Diabetes mellitus and arterial hypertension	Early identification of developing ischemic heart disease in patients at higher risk.

1. Táblázat A perfúziós CT technika potenciális jövőbeni szerepe, mely magába foglalhatja a posztinfarctusos, diabeteses microangiopáthiás vagy kiterjedt nem-onstruktív coronaria atherosclerosisossal bíró betegek vizsgálatát. A kutatási projekt bizonyította az alacsony dózisu perfúziós CTA alkalmazhatóságát a stabil anginás populációban.(forrás: Vattay B et al, Imaging 2020).

Célunk a képminőségi paramétereken felül a perfúziós paraméterek és koszorúér-betegség összefüggésének vizsgálata.

Felkért Editorial folyóiratcikkben számoltunk be a funkcionális CT vizsgálat technikájáról és alkalmazhatóságáról a nagy presztizsű European Heart Journal Cardiovascular Imaging tudományos folyóiratban.

Az elkészült nyugalmi képeken meghatároztuk a koszorúér-betegség súlyosságát és kiterjedtségét. Célunk az elfogadott publikációk mellett a koszorúér-betegség és perfúziós paraméterek összefüggését vizsgáló cikk közzélése is a közeljövőben.

Referenciák

1. Szilveszter B, Maurovich-Horvat P: Myocardial computed tomography perfusion: a synergy of form and function., Eur Heart J Cardiovasc Imaging, 2018
2. B. Vattay S. Borzsák M. Kolossváry Z. Ruzsa M. Boussoussou J. Simon B. Merkely P. Maurovich-Horvat B. Szilveszter: The Impact Of Iterative Reconstruction Algorithms On Dynamic Computed Tomography Myocardial Perfusion Parameters, JCCT VOLUME 14, ISSUE 3, SUPPLEMENT , S54, JULY 01, 2020, 2020
3. Boussoussou Melinda, Vattay Borbála, Szilveszter Bálint, Kolossvary Márton, Simon Judit, Vecsey-Nagy Milán, Merkely Béla, Maurovich-Horvat Pál: Functional assessment of coronary plaques using CT based hemodynamic simulations: Current status, technical principles and clinical value, IMAGING, 2020
4. Vattay Borbála, Boussoussou Melinda, Borzsak Sarolta, Vecsey-Nagy Milán, Simon Judit, Kolossvary Márton, Merkely Béla, Szilveszter Bálint: Myocardial perfusion imaging using computed tomography: Current status, clinical value and prognostic implications, IMAGING, 2020
5. Kishi, S., et al. Total coronary atherosclerotic plaque burden assessment by CT angiography for detecting obstructive coronary artery disease associated with myocardial perfusion abnormalities." J Cardiovasc Comput Tomogr 10(2):121-127.
6. Diaz-Zamudio, M., et al. Quantitative plaque features from coronary computed tomography angiography to identify regional ischemia by myocardial perfusion imaging." Eur Heart J Cardiovasc Imaging 18(5): 499-507.

A bemutatott képanyagok a vizsgálók saját ábrái.