

A kinetikus képalkotás alkalmazása katéteres érfestések során – a digitális variancia angiográfia (DVA) összehasonlítása a digitális szubtrakciós angiográfia (DSA) eljárással

Doktori értekezés

Dr. Gyánó Marcell

Semmelweis Egyetem
Klinikai Orvostudományok Doktori Iskola



Témavezető: Dr. Sótonyi Péter, Ph.D., egyetemi tanár

Hivatalos bírálók: Dr. Kaposi Novák Pál, Ph.D., egyetemi docens
Dr. Tóth Csaba Zsigmond, Ph.D., klinikai főorvos

Komplex vizsga szakmai bizottság:

Elnök: Dr. Bérczi Viktor, D.Sc., az MTA doktora, egyetemi tanár

Tagok: Dr. Deák Pál Ákos, Ph.D., egyetemi adjunktus

Dr. Vallus Gábor, Ph.D., főorvos

Budapest
2020

Tartalomjegyzék

| | |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| Rövidítések jegyzéke | 4 |
| 1. Bevezetés | 5 |
| 1.1. Érbetegségek epidemiológia vonatkozásai | 5 |
| 1.2. Perifériás verőérbetegségek alsó végtagi manifesztációjának diagnosztikája | 6 |
| <i>1.2.1. Alsó végtagi verőérbetegség fizikális vizsgálata</i> | <i>7</i> |
| <i>1.2.2. Alsó végtagi verőérbetegség non-invazív diagnosztikai módszerei</i> | <i>9</i> |
| 1.3. Invazív, katéteres érfejtés | 11 |
| <i>1.3.1. Érfestés és katéterezés története</i> | <i>12</i> |
| <i>1.3.2. Alsó végtagi érfejtések technikája és kockázata</i> | <i>13</i> |
| <i>1.3.3. Alsó végtagi érfejtések során alkalmazható kontrasztanyagok</i> | <i>16</i> |
| 1.3.3.1. Jód tartalmú non-ionos kontrasztanyagok | 17 |
| 1.3.3.2. Gadolínium tartalmú kontrasztanyagok | 20 |
| 1.3.3.3. Orvosi szén-dioxid gáz | 22 |
| 1.4. Alsó végtagi érfejtések során alkalmazott Röntgen technológiák | 24 |
| <i>1.4.1. Hagyományos érfejtési technikák</i> | <i>24</i> |
| <i>1.4.2. Digitális Szubtraktív Angiográfia (DSA)</i> | <i>25</i> |
| <i>1.4.3. Digitális Variancia Angiográfia (DVA)</i> | <i>27</i> |
| 1.5. Alsó végtagi érfejtések sugárterhelése | 29 |
| 2. Célkitűzések | 32 |
| 3. Módszerek | 33 |
| 3.1. Első vizsgálat: standard beállítású alsó végtagi érfejtések DSA és DVA képeinek összehasonlítása | 33 |
| 3.1.1. Képkötés | 33 |
| 3.1.2. Jel-zaj arány vizsgálata | 35 |
| 3.1.3. Képek diagnosztikus használhatóságának vizsgálata | 36 |
| 3.1.4. Statisztikai analízis | 37 |
| 3.2. Második vizsgálat: 100 % és 30 % sugárdózisú alsó végtagi érfejtések értékelése DSA és DVA technológiával az abdominalis, femoralis és cruralis régióban | 38 |

| | |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| 3.2.1. Képkalkotás | 38 |
| 3.2.2. Képek valós sugárdózis redukciójának vizsgálata | 41 |
| 3.2.3. Képek jel-zaj arányának vizsgálata | 42 |
| 3.2.4. Képek diagnosztikus használhatóságának vizsgálata | 44 |
| 3.2.5. Statisztikai analízis | 45 |
| 4. Eredmények | 46 |
| 4.1. Első vizsgálat: standard beállítású alsó végtagi érfestések DSA és DVA képeinek összehasonlítása | 46 |
| 4.1.1. Vizsgálati populáció | 46 |
| 4.1.2. Képek jel-zaj arányának eredményei | 47 |
| 4.1.3. Képek diagnosztikus használhatóságának eredményei | 48 |
| 4.2. Második vizsgálat: 100 % és 30 % sugárdózisú alsó végtagi érfestések értékelése DSA és DVA technológiával az abdominalis, femoralis és cruralis régióban | 56 |
| 4.2.1. Vizsgálati populáció | 56 |
| 4.2.2. Képek valós sugárdózis redukciójának eredményei | 57 |
| 4.2.3. Képek jel-zaj arányának eredményei | 58 |
| 4.2.4. Képek diagnosztikus használhatóságának eredményei | 60 |
| 5. Megbeszélés | 66 |
| 5.1. <i>Diszkusszió az első vizsgálatához; standard beállítású alsó végtagi érfestések DSA és DVA képeinek összehasonlítása</i> | 66 |
| 5.2. <i>Diszkusszió a második vizsgálatához; 100 % és 30 % sugárdózisú alsó végtagi érfestések értékelése DSA és DVA technológiával az abdominalis, femoralis és cruralis régióban</i> | 71 |
| 6. Következtetések | 76 |
| 7. Összefoglalás | 77 |
| 8. Summary | 78 |
| 9. Irodalomjegyzék | 79 |
| 10. Saját publikációk jegyzéke | 85 |
| 11. Köszönetnyilvánítás | 87 |

Rövidítések jegyzéke

| | |
|--------|------------------------------------------------------------|
| DSA | Digital Subtraction Angiography |
| DVA | Digital Variance Angiography |
| WHO | World Health Organization |
| KSH | Központi Statisztikai Hivatal |
| CT | Computed Tomography |
| CTA | Computed Tomography Angiography |
| MR | Magnetic Resonance |
| MRA | Magnetic Resonance Angiography |
| sumDSA | szummációs DSA |
| minDSA | maximum intensity DSA |
| maxDSA | minimum intensity DSA |
| KI | kinetikus érték |
| DNS | DezoxiriboNukleinSav |
| eGFR | estimated Glomerular Filtration Rate |
| OGYÉI | Országos Gyógyszerészeti és Élelmezés-egészségügyi Intézet |
| SNR | Signal-to-Noise Ratio |
| DAP | Dose Area Product |

1. Bevezetés

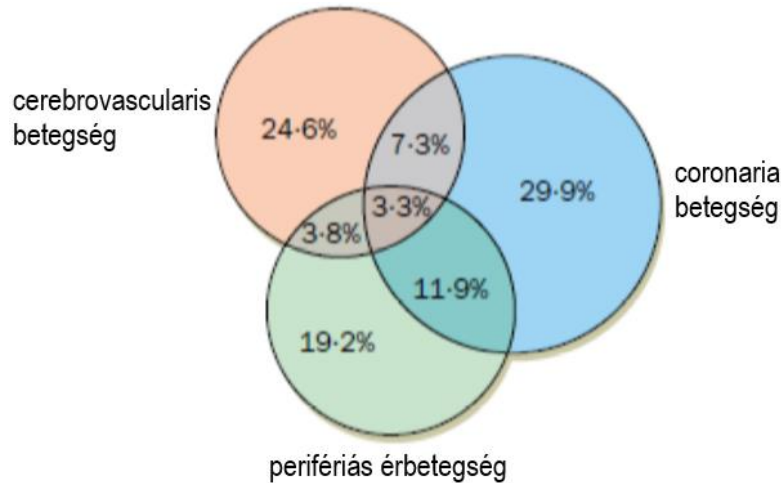
1.1. Érbetegségek epidemiológia vonatkozásai

Hosszú ideje a keringési megbetegedések, ezen belül is az artériás kórokok szerepelnek a halálozási statisztikák élén a gazdaságilag fejlett országokban az Egészségügyi Világszervezet (WHO)¹ szerint. A világon mintegy 202 millió ember szenved alsó végtagi verőérbetegségben, melyből 40 millió fő európai lakos². Hazánkban a vezető halálok jelenleg is a cardiovascularis betegségek csoportja, a probléma nagyságát pedig jól szemlélteti, hogy csaknem az elhalálozások felét ez a kórképcsoport jelenti. Hazánkban ez éves szinten közel 65000 főt jelent.³ (1. táblázat)

1. táblázat Magyarország halálozási statisztikája a KSH adatbázisa alapján.³

| Időszak | Mutatók | | |
|----------|--------------------------|-------------------------|---------------------------------------------|
| | Halálozások száma (eset) | | |
| | Halálok | | |
| | Mindösszesen Halálok | II. Daganatok (C00-D48) | IX. Keringési rendszer betegségei (I00-I99) |
| 2015. év | 131 697 | 33 321 | 65 493 |
| 2016. év | 127 053 | 33 618 | 62 846 |
| 2017. év | 131 674 | 33 548 | 65 598 |

A betegségcsoporton belül a cerebrovascularis és coronariabetegségek igen kiemelt helyen szerepelnek mind a prevenció programokban, mind a betegellátás terén, azonban a generalizált atherosclerosis⁴ perifériás manifesztációjára gyakran későn irányul kellő figyelem. (1.ábra)



1. ábra Generalizált atherosclerosis szervrendszeri érintettségei⁴

Részben ez is közre játszhat abban, hogy a maior amputációk tekintetében Európában elsők vagyunk (41,4/100000) és világviszonylatban sem sokkal jobb a helyzet a nem-traumás eredetű amputációkat figyelembe véve. Tovább súlyosbítja ezt a tényt, hogy a periproceduralis mortalitás is nálunk a legmagasabb (20,3%) Európában.⁵ Szintén a kórkép súlyosságára hívja fel a figyelmet az a tény is, hogy a maior amputáción átesők és felépülők csaknem 50%-a az amputációt követő első évben elhalálozik, nem az amputációs procedúrához köthető ok miatt.⁶ Bár a betegség összességében lassú progressziójú, de a prevenciós programok és az egészségtudatosság gyengesége miatt az egészségügy látókörébe már általában csak a nagyon súlyos, elkésett esetek kerülnek, mely szintén magyarázhatja a magas amputációs rátát és a rossz túlélést hazánkban. Összességében az amputációhoz és a perifériás verőérbetegségekhez köthető életminőség csökkenés igen nagy terheket ró a szociális ellátásra és az egészségügyre is, nem is beszélve a közgazdaságtani szempontokról, így kiemelten fontos helyen kellene megjelennie mindegyik prevenciós szinten, valamint az ellátás terén is.

1.2. Perifériás verőérbetegségek alsó végtagi manifesztációjának diagnosztikája

A verőérbetegségek perifériás manifesztációjának tekinthetjük a zsigeri szervek és a végtagok ellátását biztosító verőerek érintettségét. A leggyakoribb érintettség az

alsó végtagok és a renális artériák tekintetében azonosítható.⁷ Kutatási témám az alsó végtag verőereinek diagnosztikájára fókuszált, azonban hangsúlyozandó, hogy maga a digital variance angiography (DVA) technika ennél szélesebb felhasználásra is alkalmas lehet mindazon területeken, ahol más módszerrel, de jelenleg is végeznek katéteres érfestést.

1.2.1. Alsó végtagi verőérbetegség fizikális vizsgálata

Mint minden betegvizsgálat során, itt is a diagnosztika első lépése a páciens elmondott panaszainak megértése és rögzítése, valamint a fizikális vizsgálat. A panaszok felvételére és klasszifikálására számos kérdőív született (Rose-kérdőív, Edinburgh Claudicatio Kérdőív, San Diego Claudicatio Kérdőív), azonban a betegek közti jelentős kognitív eltérések miatt napi szintű diagnosztikai előnyük kérdéses.⁸ A panaszok lejegyzése során törekedni kell a minél részletesebb anamnézisre és a rizikótényezők meglétének vagy hiányának tisztázására is.

A fizikális vizsgálat során végig kell tekinteni a végtagok morfológiáját, hőmérsékletét, a bőr turgorát és tisztázni kell a potenciális hámhiányok eredetét és időtartalmát. A manuális vérzescsillapításnál is ismert artériás nyomáspontokon mindkét oldalon meg kell tapintani a pulzust. Az artéria femoralis communisok, artéria popliteák, artéria dorsalis pedisok és artéria tibialis posteriorok tapintási leletében a pulzushullám jellegét, valamint az ér komprimálhatóságát (amennyiben megítélhető) rögzíteni kell. Már a tapintási lelet során a betegség szintjére következtethetünk: aorto-iliofemoralis, femoropoplitealis, cruralis szintű érintettségről beszélhetünk, illetve más betegség lehetősége is felmerülhet negatív vizsgálati eredmény esetén. Bár a manuális vizsgálatok reprodukálhatósága és érzékenysége igen változó, azonban a további kiterjedtebb diagnosztikát és a helyes diagnosztikai módszer választását nagyban megkönnyítheti. Elhagyása nem indokolható meg semmilyen körülmények között.

Az alsó végtagi keringészavar súlyosságának leírására hazánkban a Fontaine klasszifikáció terjedt el, de számos országban a hasonló elvű Rutherford klasszifikáció van napi használatban. Mindkét eljárás a panaszok és tünetek szerint csoportosítja a betegeket.² (2. táblázat)

2. táblázat A hazánkban használt Fontaine klasszifikáció osztályai.

| Fontaine klasszifikáció | | |
|-------------------------|-----------------------------------------------------|-------------------------------------------|
| Stádium | Klinikai tünet | |
| I | tünetmentes, de diagnosztikusan kimutatható eltérés | |
| II | II/a | életminőséget nem befolyásoló claudicatio |
| | II/b | életminőséget befolyásoló claudicatio |
| III | nyugalmi fájdalom | |
| IV | fekély, gangraena | |

A tünetmentes állapot Fontaine I. stádiumnak felel meg, konzervatív ellátás javasolt. Amennyiben a páciens járóképes állapotban van, mozgását csak a verőérbetegség kiváltotta lábfájdalom korlátozza (Fontaine II. stádium), úgy ezen távolság rögzítése is jó becslést adhat az állapot súlyosságáról. A fájdalom megjelenéséig megtehető út hosszát claudicatio távolságnak hívjuk. Tekintve, hogy a panasz adott terhelésre jelentkezik és pihenésre múlik claudicatio intermittensnek nevezzük. II/a stádium esetén, amikor életviteli korlátozást a fájdalom nem okoz, csak konzervatív ellátás javasolt. Amennyiben a II/b stádium állapítható meg, vagyis a páciens mindennapi életvitele során korlátozza őt a fájdalom, úgy elektív revascularisatio lehetséges. Azonban a revascularisatio kivitelezhetősége tekintetében a társbetegségek, várható beavatkozási megterhelés fontos szempont lehet, mely függ az érintett régió ellátási lehetőségeitől, melyre a panaszokból is lehet következtetni. A panaszos régiótól függően az érszűkület magassága lehet: tompor és proximális comb fájdalomnál iliacalis, distalis comb és lábikra fájdalom esetén femoropoplitealis szintű érszűkület valószínűsíthető.⁹ Speciális eset az infrarenalis aorta chronicus elzáródása, mely során üléskor a fartájékon jelentkezik először fájdalom, illetve erekciós zavar is társulhat hozzá – a kórkép szerzői neve, első leírója után, Leriche szindróma.¹⁰ A kritikus, végtagot veszélyeztető ischaemia jele lehet a már terhelés nélkül is fennálló nyugalmi fájdalom (Fontaine III. stádium), vagy trophicus zavar (seb, fekély, gangraena - Fontaine IV. stádium). A Fontaine III. és IV. stádium ezért sokkal súlyosabb verőérbetegséget jelent, azonnali beavatkozást tesz szükségessé, így diagnosztikai és ellátási protokollja számos sürgősségi szempontot is mérlegel,¹¹ továbbá az ellátás

pontos tervezéséhez a végtag életképességének megítélése is elengedhetetlen, melyre számos, kutatási fázisban lévő vizsgálati módszer van.¹²

Szintén alapvizsgálathoz tartozik az egyszerű műszerezettséget igénylő boka-kar index felvétele is. Előfeltétele, hogy minden végtagon rögzítsük a vérnyomás értékeket és szimultán felső és alsó végtagi érintettség gyanúja esetén a kapott eredményt kellő körültekintéssel kezeljük. A módszer lényege, hogy a felkaron és a boka felett fekvő helyzetben, kézi Doppler-ultrahang és felfújható vérnyomásmérő mandzsetta segítségével mért legnagyobb szisztolés vérnyomás hányadosát értékeljük. Normál értéke 0,9 és 1,4 között van. A módszer használata a 95%-os szenzitivitása és közel 100%-os specificitása, valamint egyszerű kivitelezhetősége miatt mindenkinél javasolt. Amennyiben értéke 0,9 alatti, 2-3 szoros cardiovascularis rizikónövekedésről beszélhetünk, panaszmentes páciens esetén is. A járás-teszt elvégzése során is alkalmazhatjuk a boka-kar indexet, mivel a terhelés utáni bokánál mért 30 Hgmm feletti szisztolés vérnyomáscsökkenés vagy 20% feletti index csökkenés verőérbetegség gyanúját veti fel nyugalomban normál értékkel rendelkező páciensnél is.^{2,13,14} A módszer alkalmazhatóságát korlátozza a kiterjedt érfali meszesedés, mely miatt az erek komprimálhatósága csökken, a módszer hibás eredményt adhat. Amennyiben a hányados értéke 1,4 feletti, nem komprimálható alsó végtagi érfalról beszélhetünk, mely esetén a hányados értékéből nem következtethetünk a végtagi keringés milyenségére.¹⁵

1.2.2. Alsó végtagi verőérbetegség non-invazív diagnosztikai módszerei

Amennyiben az anamnesztikus adatok és a fizikális vizsgálat, verőérbetegség jelenlétét vetették fel és ez a páciens panaszait magyarázza, akkor a pontosabb lokalizáció, kiterjedés, és morfológiai tulajdonságok, valamint a terápia meghatározására non-invazív képalkotó diagnosztikai módszerekhez folyamodhatunk. Könnyen elérhető, nagyobb megterheléssel nem járó képalkotást tesz lehetővé az ultrahang alkalmazása. A verőérbetegségek esetén azonban a kiterjedt érfali meszesedések a pontosabb megítélést nehezíthetik, ellehetetleníthetik. Alkati adottságok, illetve az infrarenalis aortát és az iliacák-rendszerét fedő bélgázok szintén ronthatják a diagnosztikus hatékonyságot. Hosszú érszakaszok áttekintése különösen időigényes lehet, míg a proximálisabb stenosisok miatti deprimált áramlásból

kifolyólag, a morfológiailag szignifikánsnak tűnő szűkületek mértéke gyakran nehezen határozható meg teljes pontossággal.. Az ultrahangot azonban előnyben kell részesíteni, ha jól körülírt laesiot, stentet, bypass anasztomózt vagy egyéb, várhatóan jól vizualizálható, körülírt struktúrát kívánunk vizsgálni.^{17,18}

A korábbi gold-standardnak tekintett invazív diagnosztikus katéteres érfejtés helyét napjainkra az akár háromdimenziós leképezést lehetővé tevő axiális képalkotó eljárások számos esetben átvették. A CT és MR angiographia egyik legnagyobb előnye, hogy az artériás szúrással járó katéterezés helyett minimál invazív perifériás véna biztosításával végezhető. CT és MR vizsgálat során a perifériás vénán át beadott kontrasztanyag bólus beadási paramétereinek függvényében a különböző érstruktúrák és szervek perfúziójáról számos leképezést nyerhetünk. CT és MR angiographia kapcsán célunk az adott nagy artériákban a kontrasztanyag bólus „first pass” fázisának leképezése. Az így kapott képen döntően vénás kontaminációtól mentes, tisztán artériás érhalózat rajzolódik ki a legkönnyebb és legjobb megítélést biztosítva. Mivel mindegyik eljárás döntően adott időpillanathoz kötött leképezést biztosít, ezért amennyiben a kontrasztanyag eloszlása nem a várt átlagos kinetika szerint történik (pl: alacsony cardiac output, nagyszámú elzáródás okozta lassult keringés) és így csökkent kontrasztanyag kitöltöttség vagy akár a kontrasztanyag teljes hiánya van még egy adott érszakaszon, úgy az adott pillanatban történt leképezés korlátozott értékűvé válik. Újabb MR technikákkal, pl: 4D angio - időablakolt felvételi mód, illetve non-contrast eljárásokkal ezen keringési eltérések zavaró hatását jelentősen csökkenthetjük, akár teljesen ki is küszöbölhetjük, azonban az MR vizsgálat időtartamát jelentősen növelhetjük, melyet a páciens nem biztos, hogy a szükséges maximális kooperációs szinten végig bír. CT vizsgálat során a fent említett problémák ellen ismételt, vagy hosszabb sugáridejű technikákkal (foton szám emelése, pitch érték csökkentése, helicalis üzemmód step-and-shot helyett), illetve kontrasztanyag bólus növeléssel védekezhetünk, azonban mindegyik módszer a betegmegterhelést jelentősen növeli.^{17, 18}

További diagnosztikus nehézséget okozhat a perifériás verőérbetegség esetén gyakran előforduló kiterjedt meszesedés jelenléte. CT során „blooming” műtermék jöhet létre a sugárkeményedés és szórás miatt, így egyrészt a calcificált laesio nagyobbak tűnhet, továbbá a laesio melletti területek megítélése korlátozottá válhat. Ez különösen a kisebb, akár csőszerűen meszesedett falú erek esetén okozhat jelentős

diagnosztikus nehézséget, ezért a tértől distalisán lévő érszakaszoknál előfordulhat, hogy bár a kontrasztanyag telítettség a nem calcificált szakaszok alapján megfelelő, de a kiterjedt meszesedések pontos lumenszűkítő hatásáról mégsem lehet biztonsággal nyilatkozni. MR esetén a kiterjedt meszesedés a standard angiographiás szekvenciáknál döntően jelhiányként mutatkozik, így bár a keringő lumenről kapunk képet, de a jelhiányos területek nem ítélték meg, ezért beavatkozások tervezésére ilyen esetekben a képanyag csak korlátozottan használható (pl: extracranialis carotis szűkületek ellátásának tervezése során).^{19,20}

Ezen műtermékek miatt a diagnosztikus célú érfestések a mai napig a gyakorlat részét képezik, bár számuk jelentősen csökkent. Speciális esetekben diagnózis pontosításra használhatjuk az eljárást, pl: a szűkületek intravascularis nyomásmérésére vagy keringési rezerv megítélésére végzett perfúziós eljárás formájában. További fontos különbség a CT és MR eljárással szemben a napjainkban elterjedten használt dinamikus képalkotás az érfestés során, melynek időkomponensét azonban döntően csak szemikvantitatívan értékeltünk eddig.^{2,21}

1.3 Invazív, katéteres érfestés

Érdemes elkülöníteni az érfestést és a katéterezést, mint szóhasználatot. Érfestést akár egy perifériás véna punctioját követően beadott, systemásan keringő kontrasztanyaggal is lehetséges végezni megfelelő beadási és leképzési feltételekkel (pl: CT angiographia), míg katéterezés során valamilyen eszközt vezetünk egy lumenes szervbe, nem feltétlenül érfestési céllal (pl: hólyagkatéterezés).²² Bár a diagnosztikus, érfestési célú katéterezések száma folyamatosan csökken, a terápiás katéterezések - intervenciók egyre nagyobb hangsúlyt kapnak a modern orvosi ellátásban, nem csak az érsebészetben belül, hanem számos más helyen is – katéteres tumor (chemo)embolizációk, elektrofiziológia ablációk, stb.

1.3.1. Érfestés és katéterezés története

Szélesebb értelemben véve a katéterezést, mint valamilyen lumenes szervbe vezetett eszközön át történő beavatkozást, az egyiptomi feljegyzések vizeletürítési zavar

esetén a húgyhólyagba vezetett „katéteren” át történő terápiás vizeletlebocsátást, már közel 3000 éve leírták.²² A keringési rendszerrel összefüggő első „katéterezést” Claude Bernard végezte 1844-ben, mikor a vena jugularis interna és arteria carotis communis felől a szívüregbe vezetett csőrendszerrel intraventricularis nyomást mért.²³ A testüregekben zajló folyamatok vizsgálatának nagy lökést adott Röntgen felfedezése a később róla elnevezett sugarakról. A felfedezés után egy hónappal, 1896 januárjában Haschek és Lindenthal elvégezte az első arteriographiát, bár ekkor még csak ex vivo amputált végtagon volt sikeres a képalkotás.²⁴ Az 1910-es években állatkísérletek során bizmut és olaj keverékkel vizsgálták a véráramlást Röntgen átvilágító és fluoroszkópiás ernyő segítségével. 1923-1924-ben több kísérlet során már élő embereknek adtak be kontrasztanyagokat (Sicard és Forestier Lipiodol, Berberich és Hirsch stroncium-bromidot), melyeket a páciensek enyhébb mellékhatásokkal túlélték, így elkészültek az első, kis kiterjedésű arterio- és venogramok. Az alsó végtagi katéterezés számára úttörő lépés volt Brooks munkája, aki 1924-ben nátrium-jodidot használva elkészítette az első artéria femoralis communistól kiinduló és distal felé a lábig terjedő arteriogramot.²⁵ Az érfestés történetének következő nagy eseménye 1927-ben történt, mikor sebészileg feltárt artéria carotis communisba Egas Moniz portugál neurológus nátrium-jodid oldatot adott be, majd Röntgen sugár alatt vizsgálva az élő páciens elkészítette az első cerebralis arteriogramot.²⁶ A szintén a lisszaboni egyetemen tevékenykedő Reynaldo dos Santos 1929-ben elkészítette az első, teljes értékű alsó végtagi arteriogramot translumbaris infrarenalis aorta punctiot követően.²⁷ Ezzel csaknem egy időben, 1928-ban az első vascularis katéter felvezetés is megtörtént, Forssmann könyökvéna felől a jobb pitvarba vezetett fel saját magának egy eredetileg urológiai célra készült katétert, melynek helyzetét Röntgen felvétellel rögzítette.²³ Az érfestés és katétertechnika, valamint a Röntgen készülékek fejlesztése (1951-ben elkészítették az első képerősítőt a Philips vállalatnál) számos módszer leírását jelentette, azonban a még szélesebb körű elterjedést Seldinger 1953-ban leírt percutan úton történő katéter bevezetési módszere tette lehetővé, elkerülve a sebészi feltárás szükségességét.²⁸

A diagnosztikus módszerek a betegség megítélését nagyban segítették, de az első katéteres terápiás lehetőséget csak 1964-ben írta le Charles Dotter. Dotter a verőér szúrását követően az érszűkületen dróttal áthaladva coaxiális tágító csősorozattal remodellálta az eret, így kezelve az érszűkületet. A módszer hátránya, hogy a punctios

nyílás mérete az egyre nagyobb méretű tágitó csövek bevezetésével megnőtt, így nagyobb postpunctios szövődmény veszélyt jelentett.²⁹ 1974-ben Andreas Grüntzig elvégezte az első perifériás ballonos angioplasztikát, ahol folyadékkal töltött ballonnal tágitotta az eret, majd 1977-ben az első coronária ballonos angioplasztikát is elvégezte.³⁰ Az 1980-as évek elején számos munkacsoport csaknem párhuzamosan dolgozott a stentek létrejöttén; az első öntáguló nitinol stent beültetést Rabkin végezte 1984-ben. Az első engedélyezett eszköz Palmaz nevéhez köthető, 1991-től volt használható hivatalosan is a ballonos stentje iliaca intervenciók során. 1986-ban az ukrán Volodos végrehajtotta az első mellkasi, majd 1989-ben az első hasi stentgraft beültetést, azonban mivel eredményeit csak orosz nyelven publikálta, így az angol nyelvű irodalom az első beültetést Parodinak tulajdonította, melyet 1990-ben kísérleti jelleggel hajtott végre infrarenalis aneurysma megoldására.³¹

Szintén az 1990-es évekre vált elterjedtté a DSA technika (digital subtraction angiography), melynek kifejlesztése az 1970-es évek végén indult Charles Mistretta és Andrew Crummy vezetésével.³² A technika lényege, hogy egy maszk képnek kijelölt felvételt a számítógép kivon a további rögzített képekből, így azokon csak a sugárelnyelés változás helye látható, ami potenciálisan a beadott kontrasztanyagot jelenti. A módszer a szív esetén a ritmikus összehúzódások és légzőmozgás miatt nem használható jól, de a perifériás eljárásoknak nagy lökést adott, jelentősen javítva a képminőséget és csökkentve a sugárdózist.

1.3.2. Alsó végtagi érfestések technikája és kockázata

Napjainkban diagnosztikus célú alsó végtagi katéteres érfestést a beavatkozás invazivitása miatt egyre ritkábban végzünk. A fizikális betegvizsgálat után helyesen megválasztott non-invazív vizsgálatokkal már egyből terápiás intervencióra utalhatjuk a pácienset.¹⁷ Bizonyos esetekben azonban napjainkban is szükséges a katéteres angiographia elvégzése. Ilyen szituáció lehet a cruralis szintű érbetegségek csoportja, ahol a kiterjedt falis meszesedés miatt a boka-kar index felvétele nem lehetséges a nem komprimálható cruralis artéria falak miatt, míg a kis erek megítélését az ultrahangon a meszesedés miatti hangárnyékok¹⁶, a CTA-n blooming műtermékek¹⁹, az MRA vizsgálaton pedig a méretekből adódó potenciális jelvesztések nehezítik²⁰. A katéter

technika fejlődése lehetővé tette napjainkra, hogy ilyen esetekben felső végtagi artériás punctióból végezzük el az érfestést a korábbi translumbaris vagy femoralis megközelítés helyett. Hangsúlyozandó, hogy bár a felső végtagi megközelítés mellett a szűrési szövődmények száma csökkent, de továbbra is invazív vizsgálatról beszélünk, ahol súlyos szövődményt is előidézhetünk az aortába vezetett eszközökkel.

Minden katéterezés előtt fontos mérlegelni, hogy a haszon-kockázat szempontjából a lehető legoptimálisabb punctios helyet válasszuk. Mivel rendelkezünk 4-5 French átmérőjű, 125-150 cm hosszú katéterekkel, így a csukló környéki nyomáspontokon artéria radialis, ritkább esetben artéria ulnaris punctiójával elvégezhető az érfestés. A punctio előtt javasolt a módosított Allen teszttel³³ ellenőrizni a tenyéri ív átjárhatóságát, amennyiben inkomplett tenyéri ívre derül fény, másik oldali végtag választása javasolt. Kiterjedt érbetegség esetén előfordul, hogy a csukló tájon sem tapintható pulzus, így diagnosztikus célú érfestéseknél is ritkán, de artéria brachialis punctiora kerülhet sor. Tekintve, hogy a punctiot követően az áramlási iránnyal szemben, retrograd módon történik a katéter felvezetése, ezért az infrarenalis aortába lejuttatandó katéterrel az aortaív egyes szakaszain is végig kell haladnunk. Mivel a supraaorticus ágak szájadéka előtt elhaladva a legnagyobb gondosság mellett is lesodorhatunk az érfalról atherothrombotikus felrakódásokat, melyek elsodródva a carotisok és a vertebrobasilaris rendszer felé intracranialis ischémiát okozhatnak, így megfontolandó, hogy jobb vagy bal kar felől végezzük a festést. Bal oldalról az aortaív kisebb részén történik katétermozgatás, mely során jó esetben sem az artéria anonyma, sem a bal artéria carotis communis előtt nem haladunk el, így kisebb eséllyel sodorhatunk el stroke-ot okozó embolusokat, ezért ezen oldali behatolás javasolható. A punctio során mindig az 1953-ban Seldinger által leírt technika lépéseit követjük²⁸: a tűvel megszűrni kívánt artériából pulzatis visszavérzést kapunk, a helyben tartott tűn át vezetődrótot juttatunk az érbe, a punctios nyílás feletti kompresszió mellett a tűt lehúzzuk a vezetődróról, majd a helyben tartott dróton át introducerrel ellátott sheath-et vezetünk az ér lumenébe és a biztos pozicionálás után eltávolítjuk az introducert a vezetődróttal együtt. A helyben tartott sheath, mely egy szeleppel ellátott csőnek tekinthető, a punctios nyílás további vongálása, maceratioja, valamint érdemi vérzés nélkül kapcsolatot teremt az érlumen és a külvilág között. Ezt követően a sheathen át hosszú vezetődróttal elől haladva a kívánt pozícióba manőverezzük a katétert. Alsó

végtagi érfejtésnél csukló táji behatolásból 125-150 cm körüli, könyökhajlati szúrás esetén 90-100 cm körüli katéterhossz elegendő lehet, mivel ezen angiographiákat döntően non-selective, infrarenalis aortában végződő katéterpozíció mellett végezzük. A katéter választásnál ilyen esetben a vég- és oldallukas („multihole”) katéter preferált, mivel adott vértérfogatba időegység alatt homogénebb eloszlású és nagyobb mennyiségű kontrasztanyag juttatható be vele. Ilyen katéter típuspéldája a „pigtail” katéter. Az érfejtés során az artéria renalisok szintjétől a lábujjakig több lépésben képezzük le az érrendszert: az artéria renalisok szintjében pozícionált katéterrel ettől a magasságtól az artéria iliaca communisok szintjéig, majd az aorta bifurcatioig letolt katéterrel a medencétől összezárt lábakkal egészen a proximális cruralis szintig, majd a lábokról sarokban összeérintett, lateral felé rotált lábtartás mellett (Chaplin pozíció) az utolsó felvételt is elkészítjük. A hasi és kismedencei régióról készült képeknél, amennyiben a beteg jól kooperál, kilégzésben visszatartott helyzetben célszerű a felvételt készíteni, mivel így a belek cranial felé mozdulnak a magasabban álló rekesz miatt, mely a bélmozgások és bélgázok okozta műtermékek által fedett régió nagyságát csökkenti. A standard beállítás során posteroanterior irányú Röntgen sugárral rögzítjük a felvételeket, azonban szükség lehet rotált felvételek készítésére is, amennyiben egymásra vetülő érstruktúrák megítélése nehezített, vagy a műterméket adó képletek így kiforgathatók a képből. Betegmegterhelést csökkentő fogás lehet, főleg kisebb termetű betegnél, vagy nagyobb detektorpanel esetén (pl: 30x40 cm), hogy amennyiben a fentiekhez képest nagyobb régió lefedésre került egy felvétel során és az biztonsággal meg is ítéhető, akkor törekedni kell a minél kisebb átfedéssel elkészíthető következő felvételekre így csökkentve az expozíciók számát és a beadott kontrasztanyag mennyiségét. Amennyiben elég hosszú a katéter és szükséges, oldalszelektív festést is végezhetünk. A technika inkább akkor kerül előtérbe, mikor a distalis kiáramlás megítélése korlátozott egyik oldalon a non-selective pozíció mellett, mivel a non-selective festéshez képest a két végtag külön-külön festésének jelentős többlet sugárterhelése és kontrasztanyag felhasználása válhat szükségessé. Az egyszeres kontrasztanyag beadás mellett végzett single shot felvételekhez képest lehetőség van léptetéses (step-and-shot / bolus chase) módszer használatára is, ahol nagyobb mennyiségű kontrasztanyaggal telítjük az érpályát, majd az előre beállított helyeken felvételt készítünk. A módszer elvileg alacsonyabb sugár- és kontrasztanyag terhelést

eredményezhet, azonban a több kontrasztanyag kiváltotta ischemia bemozdulást okozhat, illetve proximálisan elhelyezkedő szignifikáns áramláslassulást okozó érszűkületi laesio esetén a két végtag között jelentős telítődési különbség lehet, mely kiegészítő felvételek szükségességét vonja maga után, így az eredeti célt, a megterhelés csökkentését veszíthetjük el. A felvételek elkészítése után a katéter eltávolításra kerül és a punctios helyet nyomókötéssel zárjuk, melynek ideje a szűrés helyétől és záróeszköztől függően 4-8 óra között változik. Ez alatt az időszak alatt a páciens kórházi megfigyelést igényel esetleges vérzés, vagy punctios helyen történő elzáródás okozta keringési zavar észlelésére. A katéteres érfestés során az intraluminalis drót és katéter mozgatás során az érfal sérülése és következményes thrombosisa, ritkán dissectioja is előfordul. Utóbbi a már nem alkalmazott lumbaris irányú, direkt aorta punctio esetében viszonylag gyakoribb volt, mára azonban extrém ritkává vált, előfordulása esetén is általában a szűrési hely kis területét érinti csak és zömmel retrograd irányban, így a normális áramlás mellett általában kitapad a dissectios lumen. Intraluminalis manőverezés során atherothromboticus érfal esetén az eszközök kis embolusokat szakíthatnak le az érfalról, melyek lehetnek tünetmentesek, de az aortaívben való átfordulás során keletkezők akár stroke-ot is okozhat a carotisok felé elsodródva. Kiemelendő fontosságú helyen szerepel a kontrasztanyag túlérzékenységhöz kötött reakciók megjelenése, és ezek elhárítására való felkészültség is.^{34,35}

1.3.3. Alsó végtagi érfestések során alkalmazható kontrasztanyagok

Az érfestések történeti áttekintése során is látható volt, hogy számos, döntően sugárelnyelést fokozó anyagot használtak az érképletek kirajzolására. Ezen anyagokat, mivel elkülönítik és kiemelik a vizsgálni kívánt képletet a környezetből, kontrasztanyagoknak hívjuk. A kontrasztanyagok fejlesztése során számos anyagot használtak ex-vivo és in-vivo kísérletek során, melyek zöme a kirajzolni kívánt képlet tekintetében fokozta a sugárelnyelést, vagyis jelenlétük az eredeti képlethez képest többlet sugárelnyelést generált, így pozitív kontrasztanyagként hivatkozhatunk rájuk. Ritkább esetben a kontrasztanyag beadását követően a kirajzolni kívánt képlet tekintetében csökken a sugárelnyelés, így ezen kontrasztanyagokat negatív kontrasztanyagoknak nevezhetjük.³⁶

Napjainkban három fő kontrasztanyag csoportot használnak a katéteres érfestések során: jód tartalmú non-ionos és gadolínium tartalmú pozitív kontrasztanyagokat és negatív kontrasztanyagként orvosi tisztaságú szén-dioxid gázt.

1.3.3.1. Jód tartalmú non-ionos kontrasztanyagok

A Röntgen sugár elnyelésen alapuló képalkotásban, így a CT angiographia és az invazív katéteres érfestés terén is, napjainkban a legelterjedtebb kontrasztanyag csoportot jelentik a jód tartalmú non-ionos kontrasztanyagok. Ezeknél a kontrasztanyagoknál a jód atomok nagyméretű, nem disszociálódó szerves vegyületekbe vannak integrálva, melyek a korábbi nátrium ionra és jód ion tartalmú komponensre disszociálódó kontrasztanyagokkal ellentétben lényegesen alacsonyabb ozmolaritásúak. A vérszérumhoz közelebbi ozmolaritásuk miatt ugyanakkora jód mennyiséget harmadakkora ozmotikus terhelés mellett képesek bevinni. Természetesen ozmolaritásuk és jódtartalmuk összefüggésben áll egymással, így nephrotoxicitásuk is potenciálisan kifejezettebb lehet a magasabb jód tartalmúaknak, viszont kontrasztfokozó hatásuk is nő a bevitt jód mennyiségével arányosan.^{36,37} Vizsgálatunkban az Ultravist 370 mg/ml nevű (Bayer HealthCare, Németország) kontrasztanyagot használtuk, mely iopromid nevű vegyületben tartalmazza a jód atomokat 48,12 tömegszázalékban. Bár a jód tartalmú non-ionos kontrasztanyagok kiváló kontrasztfokozó hatást biztosítanak, azonban a minden testidegen anyag beadását követő túlérzékenységi reakciókon kívül számos mellékhatásuk ismert. Ezek különösen az atheroscleroticus páciensek esetében, a potenciálisan az atherosclerosis rizikófaktorának tekinthető diabetes mellitus meglétével együtt, egymást hatását potenciórozhatják, így a jód tartalmú non-ionos kontrasztanyagok adása kifejezett körültekintést igényel. Az Ultravist 370 mg/ml nevű és a hasonló jód tartalmú non-ionos kontrasztanyagok a vérszérum fehérjéihez alig kötődnek, elvi szinten a beadott kontrasztanyag bólus a teljes vértérfogatban felhígul, azonban mivel a veseglomerulusokban egyszerű filtrációval ürülnek, kiválasztásuk gyorsan megkezdődik megtartott vesefunkció esetén.³⁸ Ezen kontrasztanyagok egyik legfontosabb mellékhatása azonban a direkt nephrotoxikus hatás, mely számos tényezőtől tevődik össze. A hatás potenciálisan annál kifejezettebb lehet, minél nagyobb töménységben éri el a vesét a kontrasztanyag, így a legnagyobb rizikóval a

direkt artéria renalisba beadott kontrasztanyagot igénylő esetekben kell számolnunk (pl: renalis stent implantáció). A mellékhatás létrejöttében több tényező játszik szerepet: a kontrasztanyag a veseglomerulusban érösszehúzódást idéz elő, így csökken a véráramlás és következményesen a filtráció is, direkt oxidatív stresszt okoz a csökkenő véráramlás mellett emelkedő oxigénigénnyel, valamint már a gyűjtőcsatornák szintjében lévő kontrasztanyag a csatorna hámot képező sejtek ozmotikus károsítását okozza. Minél lassabban ürül a kontrasztanyag a nephrotoxikus hatás annál kifejezettebb lehet, így a kontrasztanyag kiváltotta veseműködési zavar circulus vitiosus-ként viselkedhet.³⁸ A European Society of Urogenital Radiology legfrissebb irányelve (2018, 10.0 verzió) szerint⁴⁰, amennyiben a kontrasztanyag adagolást követően a szérum kreatinin szintje az eredeti több, mint másfélszeresére, vagy a kreatinin szint a kiindulási értékhez képest több, mint 26.5 $\mu\text{mol/liter}$ rel nő a kontrasztanyag adását követő 72 órán belül és azt más tényező nem magyarázhatja, akkor kontrasztanyag indukálta akut vesekárosodásról beszélhetünk. A vesekárosodás mértéke függ a kiindulási vesefunkciótól, illetve egyéb társbetegségektől is, súlyossága pedig a jelzettet éppen meghaladó kreatinin-szint növekedéstől a dialízist igénylő, krónikussá váló veseelégtelenségig terjedhet. A veseelégtelenség kialakulását a páciens megfelelő hidratációjával elkerülhetjük, illetve mértékét csökkenthetjük. Minden vizsgálat előtt ezért kötelező megismerni a páciens vesefunkciós laborértékeit, így eldönthető, hogy non-ionos jódtartalmú kontrasztanyag adagolása a veseműködésre várhatóan milyen veszélyt jelent. A vesefunkció becslésére a kreatinin ürülésből származó becsült értéket, az eGFR-t (estimated Glomerular Filtration Rate) használhatjuk. Amennyiben az érték 60 ml/min/1,73 m² feletti, úgy megtartott vesefunkcióról beszélhetünk, a kontrasztanyag adagolást követően vesekárosodásra várhatóan nem kell számítanunk. Amennyiben az érték 30-45 ml/min/1,73 m² közötti, a megfelelő hidrálás mellett is kerülni kell a direkt renalis artériába irányított kontrasztanyag adását, amennyiben pedig 30 ml/min/1,73 m² alatti, akkor magát a kontrasztanyag adását kell kerülni, más vizsgálmódszer választása javasolt.^{40,41} A megtartott vesefunkció különösen az érbetegek csoportjában különösen fontos kérdés, mivel az atherosclerosis generalizált betegség, a különböző megjelenési helyeken eltérő súlyossággal, így az alsó végtagi verőérbetegségben szenvedőknél gyakran lehet találkozni a renalis artériákon is atheroscleroticus laesiokkal.⁴² Mint a fentiekből látható, a kontrasztanyag nephrotoxicus hatása a vese véráramlásának

következményes csökkenésével is magyarázható, így a bár megtartott vesefunkciójú, de atheroscleroticus páciensek kiemelt rizikóval rendelkeznek a kontrasztanyag indukálta akut vesekárosodás tekintetében. Az atherosclerosisra és microcirculatio zavarra szintén rizikócsoporthoz tartoznak a diabetes mellitusban szenvedő betegek, mind az alapbetegség jelzett érszövődményei miatt, valamint a kezelés során potenciálisan szedett metformin tartalmú gyógyszerek miatt is, különös odafigyelést igényelnek a non-ionos jódos kontrasztanyag adagolása szempontjából.^{42,43} Renalis erek érintettség miatt a nephrotoxicus hatás megtartott vesefunkcióra utaló eGFR értéknél is megjelenhet, mely a következményes vesefunkció romlással együtt a vesén át ürülő metformin szintjét megemelhetheti, ami a gyógyszer hatásmechanizmusa és a vese laktát lebontásának csökkenése révén a laktát szint emelkedéshez vezethet, mely szisztémás laktát acidózisba is progrediálhat.⁴⁴ A European Society of Urogenital Radiology legújabb irányelve (2018, 10.0 verzió) szerint⁴⁰ a metformint, amennyiben az eGFR értéke a 30 ml/min/1,73 m² meghaladja és direkt arteria renalisba történő kontrasztanyag adás nem történik, akkor nem kell elhagyni. Ha az eGFR értéke alacsonyabb, mint 30 ml/min/1,73 m², direkt arteria renalisba történő kontrasztanyag adagolás szükséges vagy aktuális vesekárosodásra (egyéb okból, pl: szívinfarktus okozta keringészavar) utaló tünetegyüttes esetén a metformin adagolását a kontrasztanyag adásakor legkésőbb fel kell függeszteni, majd ha a következő 48 órában a vesefunkciós laborértékek szignifikáns változása nem azonosítható, csak akkor lehet újratekinteni.^{40,45}

Összegezve elmondható, hogy a jódtartalmú non-ionos kontrasztanyagok adása beszűkült vesefunkcióval rendelkező, metformint szedő és ismertén vagy feltételezhetően atheroscleroticus elváltozásokkal élő betegeknél az átlag populációhoz képest kiemelt odafigyelést igényel és amennyiben lehetséges, a jódtartalmú non-ionos kontrasztanyagok használatát a lehető legalacsonyabb szükséges szintre kell korlátozni.

1.3.3.2. Gadolínium tartalmú kontrasztanyagok

A gadolínium egy ritka fém, mely paramágneses tulajdonságú, az MR vizsgálat során a T1 időt rövidíti, mely jelerősítést okoz, így a gadolínium tartalmú területek jobban láthatóvá válnak, pozitív kontrasztanyagként használhatjuk.⁴⁰ A gadolínium önmagában erősen toxikus, így kelátkötésű vegyületek formájában

alkalmazzuk, melyek közül lineáris (pl: gadobénsav – forgalmazó név: Multihance) és macrocyclicus (gadobutrol – forgalmazói név: Gadovist) szerkezetűek is ismertek.⁴⁷ A gadolínium tartalmú kontrasztanyagok túlnyomó többsége a vesén át ürül, azonban ismertek a vesén kívül részben az epén át is kiválasztódóak. Mivel az MR vizsgálatok során a mágneses tér megváltoztatására a Röntgen elnyelés változtatáshoz képesti jódtartalmú non-ionos kontrasztanyagok mennyiségekhez képest (~145-120 ml) sokkal kisebb mennyiségű gadolínium tartalmú kontrasztanyag elegendő (~45-20 ml), ezért korábban a beszűkült vesefunkcióval élő pácienseknél viszonylag gyakoribb volt a kontrasztanyag MR angiographia végzése.^{47,48} Jelen tudásunk szerint az MR angiographiákhoz használt mennyiségben a gadolínium tartalmú kontrasztanyag a vesét kevésbé terheli a jódtartalmú non-ionos kontrasztanyagokhoz képest, így alacsony, akár 30 ml/min/1,73 m² alatti eGFR érték esetén is alkalmazhatóak.⁴⁰

Azonban azon betegeknél, akik jelentősen csökkent vesefunkció mellett kaptak gadolínium tartalmú kontrasztanyagot, 0,1-18% közötti előfordulással, függően a kontrasztanyag pontos típusától, a kontrasztanyag adagolást követően több hónappal kezdetben bőrviszketés, pirosság formájában késői mellékhatás jelentkezett, mely hosszabb távon követve szisztémás fibrosisba progrediált. A kórkép a kiváltó ok és a panaszok, illetve tünetek és szövettani diagnózis alapján a nephrogén szisztémás fibrózis elnevezést kapta. A késői tünetek között a bőr fibrotikus megvastagodása, átépülése, ízületi contracturák, retroperitonealis fibrózis, továbbá hosszú távon életet veszélyeztető szövődményként számos szerv fibrotikus átépülése is megfigyelésre került. Pontos és hatékony terápiája nem ismert, számos immunrendszeri moduláló, egyéb fibrotikus megbetegedésben alkalmazott gyógyszert kipróbáltak vegyes eredménnyel. A patomechanizmus pontosan nem tisztázott, valószínűsíthető, hogy a mátrix metalloproteáz-3 működését érinti a kontrasztanyag, azonban azok közül is csak a lineáris szerkezetűek. A kockázat a lineáris szerkezetűeknél gadolíniumot nem kötött kelátok hozzáadásával csökkenthető, de teljesen nem zárható ki.⁴⁷ Ezzel szemben a macrocyclicus vegyületek esetén a legalacsonyabb a nephrogén szisztémás fibrózis előfordulása, több esetben nem is volt tisztázható a kontrasztanyag és a később (akár évekkel az adagolás után) megjelent tünetek közötti egyértelmű összefüggés.⁴⁰ Összességében megállapítható, hogy bár eredetileg teljesen biztonságosnak gondolt kontrasztanyag MR angiographia során felmerültek kontrasztanyaghoz kapcsolt

típusos mellékhatások, azok gyakorisága a jódtartalmú non-ionos kontrasztanyagokhoz kapcsolódóak képest alacsonyabb és megfelelő betegválasztással olyan páciensek is vizsgálhatóak, akik a jódtartalmú non-ionos kontrasztanyagok esetén a nagy rizikó miatt nem voltak biztonságosan vizsgálhatók. European Society of Urogenital Radiology legújabb irányelve (2018, 10.0 verzió) szerint⁴⁰ macrocyclos felépítésű kontrasztanyag biztonságosan adható, amennyiben a eGFR érték 30 ml/min/1,73 m² feletti. Ez alatti eGFR érték esetén csak más módszer hiányában és a lehető legalacsonyabb kontrasztanyag mennyiség mellett elvégezve, de szintén alkalmazhatóak a macrocyclos vegyületek, míg a lineárisak már 60 ml/min/1,73 m² alatti eGFR érték esetén sem ajánlottak. Megjegyzendő, hogy a rizikócsökkentés tekintetében a legbiztonságosabb, ha jelen tudásunk szerint a lineáris felépítésű kontrasztanyagok adását teljesen mértékben kerüljük.

Mivel a gadolínium a ritka fémek csoportjába tartozik, így Röntgen sugár elnyelést is okoz, azonban ennek mértéke a jódtartalmú non-ionos kontrasztanyagokhoz képest alacsonyabb. Ezt a tulajdonságot azon esetekben szokták kihasználni, mikor a jódtartalmú non-ionos kontrasztanyagok túlérzékenységi reakció miatt nem alkalmazhatók, de invazív katéteres beavatkozás (ilyenkor döntően terápiás intervenció) szükséges.⁴⁹ Megjegyzendő, hogy mivel a kontrasztfokozó hatásuk kisebb, a standard jódtartalmú non-ionos kontrasztanyagok mennyiségeknél nagyobb térfogatok használata szükséges. Itt különösen fontos kihangsúlyozni, hogy csak megfelelő vesefunkció esetén alkalmazható ilyen formában a kontrasztanyag, mivel azon mennyiségek esetén összességében nagyobb megterhelést jelent a vese számára a jódtartalmú non-ionos kontrasztanyagokhoz képest.⁴¹ Mivel ritkán fordul elő a gadolínium tartalmú kontrasztanyag ilyen használata, ezért pontos irodalmi adatok sem állnak rendelkezésre az esetleges fokozott késői mellékhatás kockázatáról. Összességében elmondható, hogy lehetőség szerint ilyen használatát a gadolínium tartalmú kontrasztanyagoknak kerülni kell, jódtartalmú non-ionos kontrasztanyag túlérzékenység esetén is a szén-dioxid preferálandó inkább, amennyiben a célszervek régiója ezt megengedi.

1.3.3.3. Orvosi szén-dioxid gáz

Az orvosi szén-dioxid gázt már az 1920-as évektől alkalmazták a retroperitoneum vizsgálata során, azonban cardiovascularis alkalmazására az 1950-es évekig várni kellett. Az érfestések során az 1980-as évektől kezdték csak alkalmazni, párhuzamosan a DSA technika elterjedésével, mivel kontrasztfokozó képessége gyenge, így a hagyományos Röntgen átvilágításos technikáknál általában nem volt értékelhető a felvétel.⁵⁰ A szén-dioxid beadását követően a korábban ott lévő anyagot rövid időre kiszorítja, így a terület Röntgen sugár elnyelése csökken, negatív kontrasztanyagként alkalmazható. A fentebb részletezett kontrasztanyagokkal szemben két nagy előnye van: egyrészt természetazonos anyag, így túlérzékenységi reakcióra nem kell számítani, másrészt a vérbe beoldódva és véráramlással a tüdőbe jutva kerül kiválasztásra a légzés során. Így nem terheli a vesét, alacsony eGFR esetén is ilyen irányú korlátozás nélkül használható.⁵¹ További előnye alacsony viszkozitása, így a kisebb ereken is jól áthalad, valamint a collateralis hálózatot is jól kirajzolja és a distalis kiáramlást is jobban tudja jeleníteni, ezáltal könnyebben tervezhetővé teheti a beavatkozást.⁵⁰

Hátrányai között kell említeni a direkt neurocytotoxikus hatását, valamint az „air trapping” jelenséget. Kísérleti körülmények között vizsgálva kimutatható volt, hogy minimális „air trappinget” nem okozó mennyiség esetén is megzavarja az idegsejtek működését, rongálja a vér-agy gátat, valamint nagyobb mennyiségben neuronpusztulást is előidéz. Az óvintézkedések ellenére sajnos humán felhasználás során is fordult elő pozicionálási és vascularis occlusio miatti gáz reflux a cranialis artériák felé, melyek eredményeképp multiplex agyállományi laesiók keletkeztek.⁵² Emiatt a beteget mindig úgy kell pozicionálni, hogy a festeni kívánt terület a beadás helyénél magasabban, az intracraniumot ellátó artériák eredésüktől kezdve pedig a beadás helyénél mélyebben helyezkedjenek el. További biztonsági megfontolás ezért, hogy a szén-dioxidot artériák esetén érfestési céllal a rekesz felett nem alkalmazzuk. Ennél gyakoribb és kevésbé jól kiküszöbölhető probléma az „air trapping” jelenség, melynél a gáz valamilyen lokálisan magasabb helyen felgyűlik.^{50,53} Ilyen szituáció lehet egy nagyméretű, ventralisan markáns kidomborodást mutató aneurysma is a páciens háton fekvő helyzete esetén vagy a páratlan zsigeri ágak telődése esetén az árkádok rendszere. A helyzet veszélyességét az okozza, hogy a felgyűlt gáz kis felületen érintkezik csak a vérrel, így a vérbe való oldódása lassabbá válik és az általa elfoglalt területen vérhiány, következményes ischemia jön létre. Ez súlyos esetben bélischiátiát is okozhat, enyhébb

formában székelési inger, hányás-hasmenés jelentkezik csak. Védekezni a páciens helyes pozicionálásával és jól megválasztott katéterpozícióval lehet. Amennyiben mégis „air trappingre” utaló képet látunk, a páciens mozgásával frakcionálható a gázgyülem, valamint az egyik helyről a másikra átáramló gáz miatt egy locusban hosszan tartó ischemia kialakulása is kevésbé valószínű.⁵⁴ További megfontolást igényel adagolása súlyos légzőszervi megbetegedések esetén, ilyenkor a kiválasztása a kilégzéssel szenvedhet zavart, ezért a szén-dioxid bolusok között javasolt több időnek elteltie.⁵⁰

A szén-dioxid gázzal végzett érfestés további nehézsége lehet, hogy a fenti kontrasztanyagokkal ellentétben nem a vérben oldódva rajzolja ki az eret, hanem a vért kiszorítva, annak helyén megjelenve okozza a sugárelnyelés változást. Mint látható volt, pozicionálással a gáz felemelkedésének iránya jelentősen tud változni, így a kívánt érterületek felé irányítható, azonban nagyméretű erek esetén a lumen kitöltöttsége gázzal elmaradhat a kívánt szinttől, így nem lesz megítélhető az érszakasz.^{50,53} Nehezítettséget jelenthet a megítélésben, hogy a beadott gáz számos kisebb buborékra esik szét, melyek nem folytonos oszlopként jelennek meg a képen, hanem egyesével haladnak végig az éren, így a megfelelő eredményhez az elkészült felvételek összegzése és magas másodpercenkénti képkocka szám javasolható.⁵⁰ Utóbbi mind a beteg, mind a személyzet megterhelése szempontjából különösen veszélyes lehet, mivel a hagyományos kontrasztanyagok által megkívánt 1-2 képkocka/s-hez képest legalább 3-6, de helyenként még ennél is magasabb (dedikált Siemens Evenflow protokoll esetén akár 7,5 képkocka/s!) expozíciós sebességet ajánlanak a legideálisabb képminőség eléréséhez, mely jelentősen megnövelheti a sugárterhelést. Alacsony képkocka szám esetén pseudostenosisok jelenhetnek meg a képen, mely diagnosztikai tévedéshez vezethet, a magas képkocka szám viszont a mozgási műtermékek felerősödését és így képminőség romlást idézhet elő. Valószínűleg ezen okokkal magyarázható, hogy bár elvi szinten szövetbarátabb, mint a korábban említett kontrasztanyagok, de a képminőségbeli problémák és a potenciálisan magasabb sugárterhelés miatt használata egyelőre széles körben nem terjedt el.

1.4. Alsó végtagi érfestések során alkalmazott Röntgen technológiák

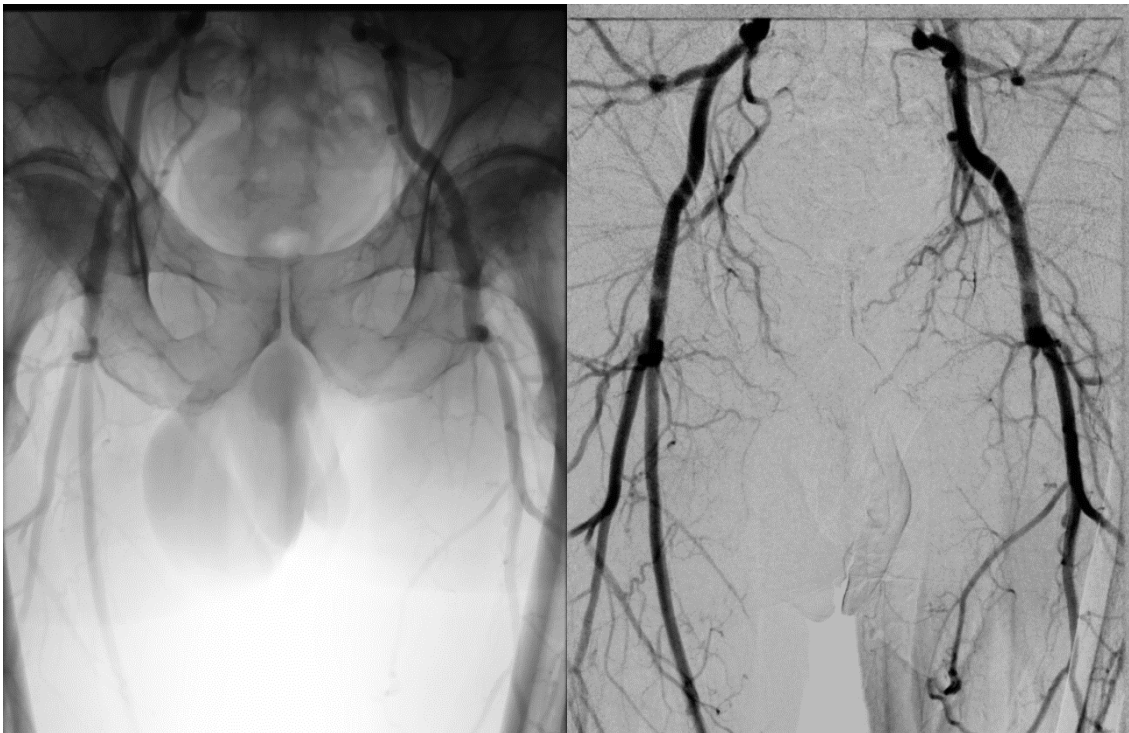
1.4.1. Hagyományos érfestési technikák

Az első érfestési képek elkészítése során a kontrasztanyag beadását követően készült Röntgen filmre egy darab felvétel, mely megfelelő technikai felkészültség során a vizsgálni kívánt érhalózatot teljes kontrasztanyag telítés mellett ábrázolta. A technika számos nehézséggel járt, így magának az időpillanatnak és a kontrasztanyag mennyiségének meghatározása sem volt egyszerű. Ezen oknál fogva a folyamatos vagy pulzatilis átvilágítás mellett végzett érfestések kerültek előtérbe, azonban ezek jelentős sugárterheléssel jártak.^{24,25,26} Amennyiben csupán fluoreszkáló ernyőn figyelték a kontrasztanyag haladását, úgy dokumentáció és újbóli bemutatás egyáltalán nem is volt lehetséges. Ennek kiküszöbölésére mechanikusan irányított Röntgen film cserélő berendezések kerültek kipróbálásra a megfelelő telítettség és időpillanat kihasználására, azonban használatuk nehézkes volt.⁵⁵ A sugárterhelés csökkentését a képerősítők megjelenése tette lehetővé, azonban a korai modellek technikájuknál fogva a használatuk során a fluoreszcens réteg öregedésével jelentősen rontottak a jel-zaj arányon.⁵⁶ A képerősítő használata akár analóg (videó)képrögzítéssel, akár másodlagos digitalizálással is, de lehetővé tette a felvételek dokumentálásának és visszanezésének egyszerűsítését. Az egymásra vetülő képletek kitakaró hatása (p: csontok sugárelnyelése) azonban a képminőséget továbbra is jelentősen ronthatta, melyet csak részben lehetett kiküszöbölni a kontrasztanyag dózisének emelésével. A megoldást részben a képerősítő használatával lehetővé váló digitalizáció hozta el, mivel a valamilyen módon (elsődleges vagy másodlagos digitalizáció) elektromos jellé alakított képi információval matematikai transzformációk végzése lehetővé vált. A legfontosabb ilyen transzformáció a képi információk egymásból való kivonásának lehetősége lett, mivel így a kontrasztanyag nélküli kép információ tartalmát a kontrasztanyagos képből eltávolítva jobban láthatóvá vált a kontrasztanyag okozta eltérés. A módszert számos néven illették, napjainkra azonban a digital subtraction angiography (DSA) néven vált általánossá.⁵⁶

1.4.2. Digitális Szubtrakciós Angiográfia (DSA)

A módszer alapját a szubtrakció, vagyis a képek információ tartalmának egymásból való kivonása és a különbség megjelenítése adja. Ilyen jellegű technikai

fejlesztésről még részben mechanikus/analóg alapokon, Ziedses des Plantes⁵⁵ írt először 1935-ben, azonban az első angol nyelvű cikk csak 1962-ben foglalkozott a témával.⁵⁷ A kettő közt eltelt időben került kifejlesztésre a képerősítő és vált általánossá használata, így korábbi mechanikus/analóg megoldások helyett már az elektronikus jellé alakított, későbbiekben digitalizált képpel lehetett dolgozni, mely nagyban egyszerűsítette a módszer megvalósíthatóságát, melyen számos kutatócsoport dolgozott és jelentetett meg közleményeket ez időben (többek között Brennecke 1977; Ovitt 1978, 1979, 1980; Ergun 1979; Kruger 1979; Christenson 1980; Crummy 1980; Meaney 1980; Strother 1980; Buonocore 1981; Chilcote 1981; Hulman 1981; Modic 1982). A kivonáson alapuló módszert a gyakorlatban azonban nem az érfestések területén, hanem az 1970-es évek elején megjelenő CT készülékeknél kezdték alkalmazni.⁵⁶



2. ábra Érfestés megjelenése szubtrakció nélkül és szubtrakció után.

A szubtrakciót (2. ábra) két alapszemponttal és kombinációjukkal lehet végrehajtani: időbeli vagy sugárelnyelés változáson alapú eljárással, illetve a kettő kombinációjával. A sugárelnyelés változáson alapuló módszernél két különböző sugárekvivalens felvétel készül ugyanarról a régióról, ahol a különböző szövetek

eltérő sugárkeménység melletti elnyelésének különbsége alapján lehet eltérő tulajdonságú képeket készíteni. A módszer a dual-source CT készülékeknél jelenleg is alkalmazott, azonban a katéteres érfestések során nem terjedt el bonyolultsága miatt. Az időbeli szubtrakció ennél egyszerűbben kivitelezhető, melynél az érfestési képsorozat egy potenciálisan kontrasztanyag mentes felvételi képkockájának kivonása történik a további képkockákból. A módszer nagyon egyszerű, lényegében a második képkockától alkalmazható és valós idejű megjelenítést tud eredményezni. A kapott szubtrahált képen a kivont (maszk) képhez képesti sugárelnyelés változást elszenvedett területek jelennek csak meg. Így alacsonyabb sugárdózissal és kevesebb kontrasztanyaggal is elvégezhető ugyanazon vizsgálat a szubtrakció nélküli felvételi technikához képest. A szubtrakció hátránya, hogy a kivonás során a kivont sugárelnyelési értékek miatt az adott képen a számunkra értékes jel értéke is csökken a maszk képen lévő sugárelnyelési értékkel. Az az például a csontok által kitakart területen átfolyó kontrasztanyagnak a csont sugárelnyelése miatti gyengített jele további csökkenést szenved el a szubtrakcióval, vagyis a számunkra értékes jel mértéke a maszk képen lévő intenzitással kevesebb lesz a szubtrahált képen. A képek pixelenkénti sugárdózis értékeinek feldolgozásával lehetőség van az egyszerű kivonásnál fejlettebb DSA jellegű képek előállítására is. Magának a szubtrakciónak a során is tulajdonképpen az adott pixel átlagintenzitását vonjuk ki az adott képsorozat további tagjaiból, így jelentős veszteséget okozva a számunkra hasznos jelből. Ezt a módot szummációs DSA néven is ismerjük (sumDSA). Lehetőség van a pixelek időbeli sugárintenzitás értékeinek minimumát megmérni az átlagérték helyett és ezen értéket kivonni a többi képkocka ugyanazon pixelének értékéből, így csökkentve a hasznos jel szubtrakciós veszteségét. A módszer hátránya, hogy a fokozott sugárszórást okozó területek (pl. csont sugárirányba eső corticalisának) szubtrakciója elmarad a sumDSA-tól, mivel a minimum érték vonódik ki az átlag helyett. Mindkét módszernél valamivel jobb képminőséget eredményez, ha nem a pixelek átlagintenzitását vizsgáljuk, hanem az adott pixelnek az időskálán a maximális sugárintenzitásának értékét jelenítjük csak meg. Így bár a kontrasztanyag okozta változás nagy sugárintenzitás változása lényegében veszteség nélkül ábrázolódik, de pl. a csontteleken szóródó sugárzás jele is erősebben jelenik meg, vagyis a nem kívánatos műtermékek itt is felerősödhetnek. Ezt a DSA jellegű képet eredményező módszert maxDSA-ként ismerjük. Mint láthatjuk a minDSA és maxDSA is már digitális

jelfeldolgozást követel meg, így érdemes bonyolultabbnak tűnő módszerekkel is értékelni a pixelek időbeli sugárintenzitás változását.

1.4.3. Digitális Variancia Angiográfia (DVA)

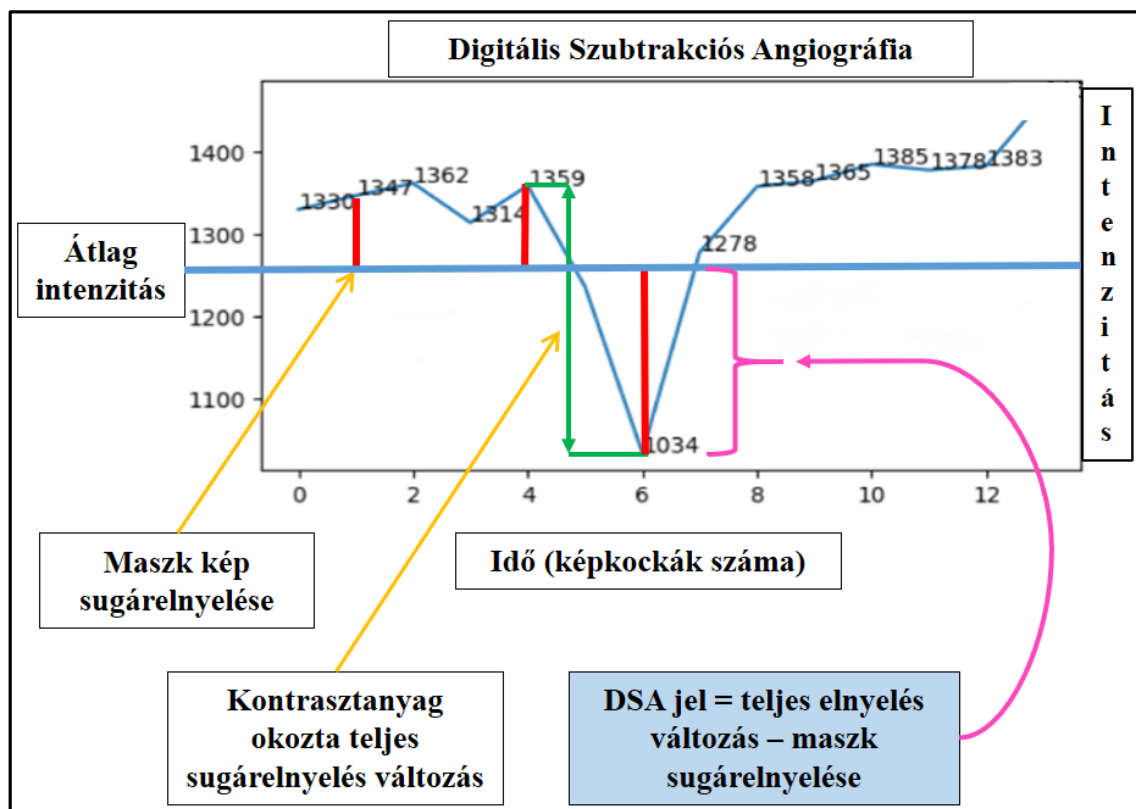
A DVA technika alap gondolatát a hagyományos Röntgen felvételen a mozgási műtermékek információjának kinyerése jelentette.²² A módszer fejlesztése során a Röntgen elnyelés változás időfüggését vizsgálták a módszer leírói, a Semmelweis Egyetem Orvosi Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet kutatói, Dr. Szigeti Krisztián és Dr. Osváth Szabolcs. Mivel az alapötlet a mozgási műtermékek értékeléséből származik, ezért kezdetben kinetikus képalkotás néven volt ismert az eljárás.

A DVA eljárás során a Röntgen képsorozat minden egyes pixelében idő függvényben vizsgálják a Röntgen fotonok mennyiségét, az ebből fakadó sugárzás átlag értékét és szórását. A módszerrel több féle paraméter szerinti kép is előállítható, így a hagyományos Röntgen képnek megfelelő kép is létrehozható (statikus kép), de időablakolt, színekódolt parametrizált (pl: kontrasztanyag viszonyított sebessége) képek megjelenítésére is van lehetőség. A módszer alapelve szerint a hagyományos egy darab teljes dózisu expozíciót jelentő Röntgen képhez képest több, alulexponált felvételtől lehet kiszámolni a DVA képet.

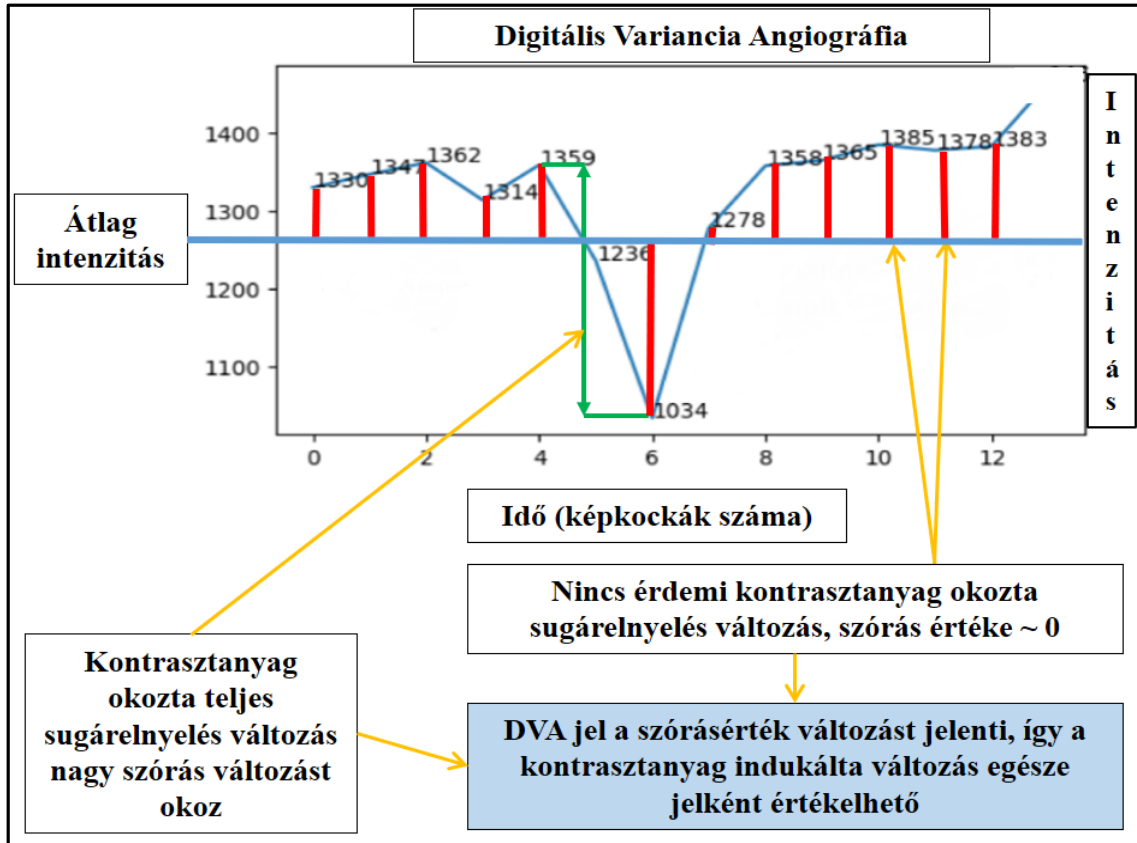
$$KI = \sqrt{\frac{\sum_{j=1}^N (value_j - \overline{value})^2}{N - 1}}$$

A képletben a kiszámolt érték az adott pixelre kiszámolt kinetikus értéket (KI), a $value_j$ a vizsgált pixel mért értékét a j-edik képkockában, \overline{value} a vizsgált pixel átlagértékét a teljes sorozatra nézve, míg az N a képkockák számát jelenti. A kapott KI érték adja meg a pixel értékét a kinetikus kép számára. Amennyiben a kontrasztanyag bólus áthalad az adott pixelen, akkor a mért Röntgen intenzitásokban ($value_j$) változás áll be, ami a szórás értékét jelentősen megnöveli és a KI érték jelentős változását okozza. Amennyiben a kontrasztanyag az adott pixelben az összes képkockán ugyanolyan sugárváltozást generál, akkor a KI érték nem tér ki, így ott nem lesz jel a kinetikus képen. Ezen oknál fogva, a DSA technikára optimalizált felvételi eljárások

mérsékelt ideálisak a kinetikus eljárás számára, mivel relatíve ritkán (átlagosan 1-2 képkocka/s) történik felvétel, viszont képkockánként nagy sugárdózissal. Az elméleti következtetések alapján a DVA technikával képminőség javulás, illetve potenciális sugárdózis csökkentés lehetséges, mivel a szubtrakció okozta jelvesztés elkerülhető a módszerrel. Az idő alapú Röntgen foton szám változást vizsgálva a csontos képletek mögötti érterületek teljes jelét változatlanul meg lehet jeleníteni anélkül, hogy a szubtrakció során a hasznos jelből a csont közel konstans értékű sugárelnyelését szubtrahálnánk. A DVA módszer idő alapú statisztikai analízise ezen oknál fogva potenciálisan jobban kimutathatja a bólusban beadott kontrasztanyag okozta sugárelnyelés változást, mely felveti a sugárdózis csökkentésének lehetőségét. (3/A. és 3/B. ábra)



3/A. ábra A DSA kép előállításakor a maszk felvétel intenzitása kivonódik a kontrasztanyag indukálta intenzitásváltozásból, így csökkentve ezen jel nagyságát.



3/B. ábra A DVA kép számítása során a legnagyobb szórásérték vehető figyelembe jelként, azaz a kontrasztanyag indukálta változás egésze jelként jeleníthető meg, így nem veszít adatot a módszer a DSA-hoz képest.

1.5. Alsó végtagi érfestések sugárterhelése

Az ionizáló sugárzások számos biológiai hatással járnak, így a Röntgen fotonok humán szervezetre gyakorolt hatásának vizsgálata is csaknem egyidős magával a Röntgen sugárzás leírásával. Számos csoportosítás létezik a szervezetre gyakorolt sugárhatások tekintetében: az elemi sugárhatás, a direkt és indirekt sugárhatás, determinisztikus és sztochasztikus, valamint a szomatikus és genetikus sugárhatás.⁵⁸ Az elemi sugárhatást több szakaszra bonthatjuk: fizikai, fizikokémia, kémia és biológia. Az első három szakasz rövid idejű, míg a biológiai hatás az azonnalitól a későn, akár évek távlatában megjelenőig is terjedhet. Amennyiben az elemi sugárhatás összes folyamat ugyanazon célelemen zajlik, direkt sugárhatásról beszélhetünk, míg amennyiben a biológiai hatás céleleme elkülönül a fizikai, fizikokémia, kémiai célelemtől indirekt sugárhatásról beszélhetünk. Direkt sugárhatás például a DNS-t eltaláló és kötést

felszakító Röntgen foton esete, míg a vízből szabadgyök képződéssel járó és a biológiai hatást a szabadgyök által okozó esetek indirekt sugárhatásnak tarthatók. A szervezetet ért sugárhatás mennyisége és az általa direkt vagy indirekt úton végbemenő reakciók alapján beszélhetünk determinisztikus (küszöbdózishoz kötött) és sztochasztikus sugárhatásról. A küszöbdózishoz kötött reakciók esetén jól definiált elszenvedett sugárzás értékek esetén alakulnak ki a tünetek (akut sugárbetegség), míg a sztochasztikus hatás esetén teoretikusan akár egyetlen Röntgen foton is okozhat olyan célelem változást, mely a biológiai sugárhatás révén teljesen megváltoztathatja az adott célelem működését. Ezen hatások összességében kialakulhatnak az adott személyen szomatikus hatásként, vagy az utódot, a populációt érintő genetikus hatásként is. A sugárhatások csökkentésére az egészségügyi rendszer szintjén a helyesen felállított kivizsgálási algoritmussal lehet védekezni, mely elkerüli a szükségtelen, ionizáló sugárzással járó vizsgálatok indikálását, míg az egyén szintjén a megfelelő sugárvédelmi eszközök és az elérhető legalacsonyabb sugárdózisú protokollok alkalmazásával kell eljárni.^{59,60}

Fontos szétválasztani a vizsgált személyt és a személyzetet érő sugárterhelést, mivel bár a direkt terhelés a vizsgált személyt érinti egyszer, de a szórt sugárzás minden egyes vizsgálat során a kitett személyzet sugárterhelését növeli. Számos kutatási eredményben beszámoltak a sztochasztikus sugárterhelésre visszavezethető eltérésekről a személyzet esetén. Általános műtői elhelyezkedés mellett a vizsgálatot végző orvos bal oldala nagyobb szórt sugárterhelésnek van kitéve, mint a jobb. Különösen problémás terület ilyen szempontból a kevés védőeszközzel védhető arc területe. Intervenciós kardiológusok körében végzett kutatás alapján a sugárterheléssel asszociált hátsó subcapsularis cataracta előfordulása a nem sugárterhelésnek kitett kontrollcsoporthoz képest szignifikánsan magasabb volt, míg az egyéb cataracta típusok nem mutattak szignifikáns különbséget.⁶¹ A már említett bal oldali fokozott sugárterhelés a szemek érintettségének tekintetében szintén kimutatható volt ezen vizsgálatban, vagyis a sugárasszociált cataracta típus a bal szemben volt gyakoribb. Egy japán kutatásban megfigyelték továbbá, hogy intervenciós laborban dolgozó orvosok körében az intracranium tumorai 85%-ban bal oldaliak voltak, mely szintén a fokozott sugárterhelés oldaliságát és a sugárforrástól, illetve páciens-től való távolság fontosságát emeli ki.⁶² A személyes védőeszközök használata létfontosságú, így az ólomköpeny,

ólom tartalmú fejevédő és ólomüveg szemüveg a napi rutin részét kellene hogy képezze a személyzet és a beteg közé helyezhető sugárfogó lemezekkel és drapériákkal együtt. További, mára automatizált, de a sugárforrás szervizmérnökeivel optimalizálható, szórt sugárzást csökkentő elem az alumínium és réz spektrális szűrők megléte, mely az alacsony energiájú, hosszú hullámú sugarak szűrésével csökkentik a potenciálisan a személyzetet terhelő szórt sugárzás mennyiségét is, de a képminőségre is jótékony hatással vannak.⁶³ Szintén itt kell hangsúlyozni, hogy sugárdózis csökkentés érhető el alacsonyabb képkocka számú és pulzatis sugárzás alkalmazásával a folyamatos átvilágítás helyett. Kimutatható, hogy az alsó végtagi eljárások során a legnagyobb sugárdózisok, így következményes szórt sugárzásból adódó sugárterhelés is a medencei régióban mérhető, továbbá, hogy a fluoroszkópiás átvilágításhoz képest a magas képkocka számú, képkockánként magas sugárdózisú DSA felvételek száma is jelentősen fokozza a személyzet terhelését, így lehetőség szerint törekedni kell alacsony képkocka számú DSA vizsgálati protokoll használatára.⁶⁴ Összegezve elmondható, hogy bár a páciens sugárterhelése van előtérbe helyezve, de valójában a személyzet sugárterhelése az igazán jelentős mértékű, melynek csökkentésére azonban nem mindig kerül kellő hangsúly, illetve a beavatkozás sikerességére koncentráció közben a személyzet odafigyelése a sugártakarékosságra mérséklődik. Így törekedni kell olyan felvételi módok kidolgozására, melyek a jelenleginél kisebb sugárdózisok elérését teszik lehetővé.

2. Célkitűzések

I. Az első lépésben vizsgálni kívántuk a kinetikus technológia (digital variance angiography – DVA) elméleti megfontolásai alapján várható jobb képminőséget alsó végtagi angiographiák során. Standard klinikai DSA beállítású alsó végtagi érfestések retrospektív elemzésével:

1. jobb-e a DVA képek fizikai paramétere, azaz jel-zaj aránya a DSA-hoz képest?
2. jobb-e a DVA képek klinikai diagnosztikus minősége a DSA-hoz képest?

II. A második lépésben azt terveztük tisztázni, hogy amennyiben a klinikumban használatos DSA specifikus beállítások mellett is jobb képminőség érhető el a DVA technológiával, akkor sugárdózis redukcióra milyen lehetőségek vannak. Prospektíven beválogatott beteganyagon teljes és redukált sugárdózisú alsó végtagi érfestések képanyagának retrospektív összehasonlításával:

3. hogyan változik a képek jel-zaj aránya a sugárdózis csökkentésre?
4. a csökkentett sugárdózisú DVA kép diagnosztikus használhatósága hogyan viszonyul a teljes sugárdózisú, napi rutin DSA képhez?

3. Módszerek

Kutatásunk során két, egymásra épülő vizsgálatot hajtottunk végre a Semmelweis Egyetem Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinikáján. Az első retrospektív vizsgálat során a DVA technológia által a standard DSA beállítású felvételeken elérhető jel-zaj arányt és képminőségbeli változásokat kívántuk vizsgálni. A második lépésben ezen eredmények alapján modifikált protokollal, prospektív betegbeválogatással végeztünk érfestést, mely során a standard DSA felvételeket is elkészítettük, így retrospektív összehasonlítást tudtunk végezni a jel-zaj arány és a képminőségbeli változások tekintetében összefüggésben a sugárdózis modifikációval mindkét képfeldolgozási eljárás esetén. Mindkét kutatási fázis ugyanazon az Országos Gyógyszerészeti és Élelmezés-egészségügyi Intézet (OGYÉI) által engedélyezett vizsgálat (OGYÉI 2830/2017) keretében zajlott, mely során a vizsgálatba bevont személyek írásos beleegyezésük adták.

3.1. Első vizsgálat: standard beállítású alsó végtagi érfestések DSA és DVA képeinek összehasonlítása

3.1.1. Képalkotás

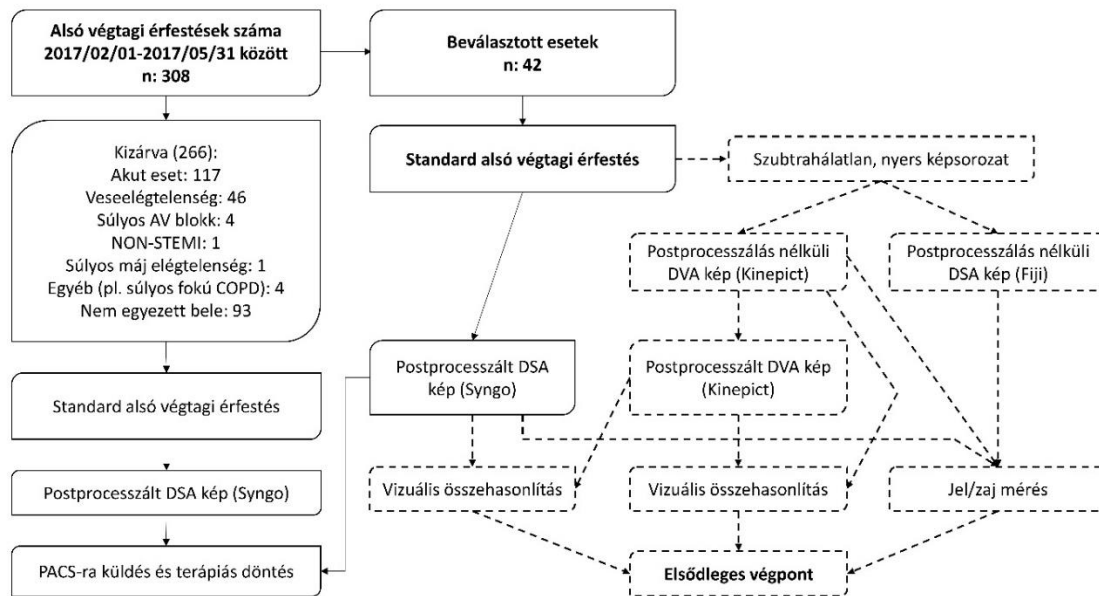
Bevont betegek: Érsebészeti indikáció alapján Fontaine II/b - IV. stádiumú, megtartott vesefunkciójú (eGFR értéke 60 ml/min/1,73m² feletti) betegeknél, 2017 február 01 és 2017 június 30. között elektív célból elvégzett alsó végtagi érfestéses vizsgálatok képanyagát használtuk fel. A vizsgálat során a napi rutin klinikai protokolltól nem térünk el, a betegek önkéntes alapon, retrospektív elemzésre bocsátották rendelkezésünkre a felvételeket az OGYÉI 2830/2017 számú engedély alapján.

A vizsgálat menete: Az érfestések radialis artéria Seldinger szerinti szúrását követően történtek 125 cm hosszú 5F átmérőjű „pigtail” katéterrel (Impulse, PIG 5F 125 cm; Boston Scientific, Marlborough, MA, USA) non-selective pozícióból. Először az artéria renalisok eredésének magasságáig levezetett katéterrel végeztünk infrarenalis aorto-angiographiát a proximális iliaca-rendszer leképezésével, melyet abdominális

régióknak neveztünk. Ezen felvételi helyzet során 2 képkocka/s felvételi sebességgel, Extremities beállítással dolgoztunk, maximum 3 mikroGy/képkocka sugárdózis mellett. Ultravist 370 (Ultravist 370; Bayer, Leverkusen, Németország) kontrasztanyagot használtunk Medrad automatizált injektor (Bayer, Indianola, PA, USA) segítségével. A vizsgáló orvos döntése alapján 9-10 ml/s beadási áramlásérték és 15-18 ml kontrasztanyag adásával történtek a felvételek. Ezt követően a katétert az aorta bifurcatio fölé vezettük le és innen végeztük a további festéseket. Törekedve a minél kisebb betegmegterhelésre, a diagnosztikailag megengedhető legkisebb átfedéssel dolgoztunk a felvételek között. A 30x40 cm-es detektorpanellel (Siemens Artis Zee; Siemens Healthcare, Munich, Germany) ellátott DSA gép lehetővé tette, hogy alacsonyabb páciensek esetén 4, magasabb betegek esetén is csupán 5 felvétellel leképezhessük a renalis artériák szintjétől a lábujjakig a verőérhálózatot. A distalis medencei és combi verőereket leképező femoralis régióknak nevezett, majd a tibia proximális condylusáig terjedő poplitealis, és proximális, valamint distalis cruralis felvételeket készítettünk az abdominalis régiókn kívül. Néhány esetben rotált medencei felvételekre is sor került a pontosabb diagnosztika céljából. Minden felvétel az Extremities felvételi móddal történt az abdominalisnál distalisabb régiók esetében is. A medencei régióban 2 képkocka/s, míg ettől distalisabban 1 képkocka/s felvételi sebességet alkalmaztunk. A kontrasztanyag beadási sebessége ezen régiók esetében egységesen 9 ml/s volt. A medencei és femoralis területen 10 ml, a poplitealis régióban 10-14 ml, míg a cruralis területeken 14-22 ml kontrasztanyagot adtunk be. Az értékeket a vizsgáló orvos határozta meg a proximálisabb érpálya szűkületei és keringésviszonyai alapján.

Képek feldolgozása: A képek feldolgozását a dedikált Siemens Syngo XWP VD11B Service Pack 2-vel ellátott DSA képfeldolgozásra specializált számítógéppel végeztük a DSA képek esetén előállítva a postprocesszált napi klinikai munkára használt DSA képeket. Ugyanezen szoftverrel tudtuk a szubtrakció nélküli nyers képanyagot is exportálni a további képfeldolgozáshoz. A DVA képeket Kinepict szoftverrel hoztuk létre, (verziószám: 0.2; Kinepict Health Kft., Budapest, Magyarország), melynek fejlesztésébe bekapcsolódtam. Mindkét szoftver nem csupán az alapműveleteket, így DSA esetén a szubtrakciót, DVA esetén a korábban leírt módon a pixelértékeket számítja ki, hanem lehetőség van további postprocesszálások végzésére

is. Ilyen postprocesszálas például a pixel-shiftnek nevezett technológia, mely a kisebb bemozdulások korrekciójára képes az előzetesen kijelölt területeken. További lehetőség különböző zajszűrő filterek alkalmazása, amik pontos működése azonban a Syngo szoftver esetén nem volt elérhető. Mivel a napi rutinként használt postprocesszálasok bizonytalan módon torzíthatják a jel-zaj számítást ezért postprocesszálas nélküli szubtrahálatlan, nyers sorozatból a Fiji (verziószám: 2.0.0-rc-68/1.52e; National Institutes of Health, Bethesda, MD, USA) szoftver segítségével postprocesszálas nélküli szummációs DSA felvételeket készítettünk, továbbá szintén postprocesszálas nélküli, nyers sorozatból a Kinepict szoftverrel elkészítettük postprocesszálas nélküli és postprocesszált DVA képeket is. Szintén összevetettük a napi diagnosztikában felhasznált postprocesszált DSA képekkel is a postprocesszálas nélküli DVA képeket. (4.ábra)



4. ábra A vizsgálat menete: a folytonos vonallal jelölt folyamatok az alsó végtagi érfeztések napi rutinját jelentik, míg a szaggatott vonallal jelölt részek a vizsgálat specifikus részét mutatják. A képalkotásban alkalmazott szoftvereket a zárójelben tüntettem fel.⁶⁵

3.1.2. Jel-zaj arány vizsgálata

Az eredeti szubtrahálatlan videósorozatból elkészítettük a Kinepict programmal a postprocesszálas nélküli és postprocesszált DVA képeket. A Fiji programmal elkészítettük a postprocesszálas nélküli sumDSA képeket. A Syngo programmal elkészítettük a napi diagnosztikához megfelelő minőségű postprocesszált DSA képeket. A jel-zaj arány méréséhez a postprocesszálas nélküli DVA, valamint a postprocesszálas nélküli sumDSA és a postprocesszált DSA képeket használtuk fel. A jel-zaj arány mérésénél Rose⁶⁶ szerint jártunk el, vagyis egy adott területen az átlagos jelintenzitás értékét hasonlítottuk a véletlenszerű intenzitás értékéhez. Az adott terület átlagos jelintenzitás értékének számításánál $C = I_{\text{structure}} - I_{\text{background}}$ képlettel dolgoztunk ahol a C az abszolút kontrasztot, a I pedig az alsó indexben jelzett régió átlagos intenzitását jelzi. A véletlenszerű intenzitás értékére becsült értéket adtunk az $I_{\text{background}}$ értékek szórásával. A gyakorlatban ez úgy volt kivitelezhető, hogy a Fiji programban átlagosan 100 pixel nagyságú területeket jelöltünk ki a vizuálisan megítélhető erek területén ($I_{\text{structure}}$), továbbá a közvetlenül mellette lévő, vizuálisan érképletet nem mutató területeken ($I_{\text{background}}$). A metaadatok mentésével a különböző képtípusokra (postprocesszálatlan sumDSA és DVA, valamint postprocesszált DSA) adott területet ábrázoló képnél ugyanazon régiókra voltak felhelyezhetőek a kimért területek. A jel értékét (C) így a fenti képlettel ki tudtuk számítani, míg az adott kép $I_{\text{background}}$ értékeinek szórását használtuk fel a zaj meghatározására. Ezt követően minden egyes kijelölt területpárnál meghatároztuk a jel-zaj arányt. A statisztikai értékeléshez a jel-zaj arány medián értékeit vettük figyelembe, mivel így egy-egy kiugró érték kevésbé befolyásolja a kapott eredményt. A kijelölt területeket az abdominalis, medencei és femoralis felvételeken vettük fel, mivel a disztálisabb területeken a pixel-shift használata a postprocesszált DSA képeken potenciális, non-lineáris transzformációval nem visszakövethető módon megváltoztathatja a jel-zaj értékeket.

3.1.3. Képek diagnosztikus használhatóságának vizsgálata

A képek diagnosztikus használhatóságának megítéléséhez a postprocesszálas nélküli DVA, postprocesszált DVA és a postprocesszált DSA képeket használtuk fel. Az online kérdőívben két külön összehasonlítást csináltunk, a kérdőív egyik részében a postprocesszálas nélküli DVA képek diagnosztikus értékét vizsgáltuk a postprocesszált

DVA képekhez képest, míg a másikon a postprocesszált DVA képeket állítottuk párba a postprocesszált DSA képekkel. A postprocesszált nélküli és postprocesszált DVA képek összehasonlítását a DVA képre fejlesztett postprocesszált algoritmusok vizsgálata miatt végeztük el. Már a képek elkészítése közben is látható volt, hogy várhatóan a postprocesszált képek jobb diagnosztikus minőségűek lesznek, így a diagnosztikus értékű DSA felvételekkel már csak ezeket vetettük össze. A kérdőívben a képek sorrendje véletlenszerűen alakult, minden képpárt egyszer kellett értékelnie a vizsgálóknak. Mindkét kérdőívben ugyanazokat a kérdéseket tettük fel, a nemzetközi célú eredmény publikációs tervek miatt angolul:

1. Which image is more detailed?
2. In which image are anatomic structures more discernible?
3. Which image is more useful diagnostically?

Magyarul:

1. Melyik kép részletgazdagabb?
2. Melyik képen különíthetők el jobban az anatómiai struktúrák?
3. Melyik kép használható jobban diagnosztikára?

A kérdőívet három érsebész és három intervenciós radiológus töltötte ki. Az érsebészek 12-20 év szakmai gyakorlattal rendelkeztek (S.P. 20 év, O.Z. 17 év, N.Zs. 12 év), míg az intervenciós radiológusok 8-27 év szakmai tapasztalattal bírtak (N.B. 27 év, R.Z. 17 év, CS-N.CS. 8 év). A válaszok statisztikai értékelését Stata 15.0 programmal végeztük. A 42 betegnél a magasságból adódó különbségek miatt a korábban leírtak szerint 4 vagy 5 felvétel készült a renalis artériák szintjétől a lábujjig, melyeket az ábrázolódó erek alapján soroltunk be abdominalis, medencei, femoralis, poplitealis, proximális és distalis cruralis régiókba. Utóbbi két régiót, tekintve a hasonló kaliberű erek jelenléte miatt, a kérdőív értékelése során összevontunk talocruralis csoportba a nagyobb elemszám garantálta pontosabb statisztikai vizsgálhatóság céljából. A két kérdőívben kismértékben eltérő képpárok szerepeltek a postprocesszált (pl. oldalszelektív pixel shift eljárás) és a diagnosztikus célnak megfelelő DSA képpárok változása miatt.

3.1.4 Statisztikai analízis

A jel-zaj értékek feldolgozásához Microsoft Excel 2016 (Microsoft, Redmond, WH, USA) és Stata 15.0 (StataCorp, College Station, TX, USA) programokat használtunk. Az értékelés során a képtípusok medián jel-zaj arányának egymáshoz viszonyított értékét vizsgáltuk.

A képek diagnosztikus minőségének vizsgálata során mindkét kérdőívnél először megvizsgáltuk kérdésenként összesítve és régiókra is lebontva, hogy a válaszok hány százaléka szerint jobb minőségű a postprocesszált DVA kép, mint a vele párba állított postprocesszált nélküli DVA vagy postprocesszált DSA. Ezt követően a 95%-os konfidencia intervallumot állapítottuk meg, majd a válaszadók közti egyetértés mértékét vizsgáltuk az egyetértés százalékos megadásával Stata 15.0 program K (kappa) funkciójával. Ezt követően Fleiss K (kappa) tesztet végeztünk az egyetértési szint szignifikanciájának meghatározására, azaz vizsgáltuk, hogy a válaszok adott arányú egyetértése lehet-e véletlenszerű eloszlás eredménye.⁶⁷⁻⁶⁹

3.2. Második vizsgálat: 100 % és 30 % sugárdózisú alsó végtagi érfestések értékelése DSA és DVA technológiával az abdominalis, femoralis és cruralis régióban

3.2.1. Képkötés

Bevont betegek: Éresebészeti indikáció alapján Fontaine II/b - IV. stádiumú, betegeknél, 2019 március 01. és 2019 augusztus 31. között elektív célból elvégzett alsó végtagi érfestések során az OGYÉI 2830/2017 számú engedély alapján vontunk be a betegeket. Az elektív érfestésre érkező betegnél, amennyiben eGFR értéke 60 ml/min/1,73m² felett volt és a további kizárási kritériumok (tájékozott beleegyezésre való képtelenség, súlyos fokú akut vagy krónikus máj-, vagy szívelégtelenség, III. fokú AV blokk, Gold IV. stádiumú krónikus obstruktív tüdőbetegség) nem álltak fenn, szóbeli és írásos tájékoztatást végeztünk. Ennek során felvilágosítottuk a páciens a klinikai vizsgálat során várható többlet sugár- és kontrasztanyag terhelésről az abdominalis, femoralis és cruralis régióban csökkentett sugárdózissal és teljes, rutin

kontrasztanyag dózissal megismételt felvételeket miatt. Ezt követően kértük a vizsgálatba való írásos beleegyezést. Összesen 45 pácienszt vontunk be a vizsgálatba.

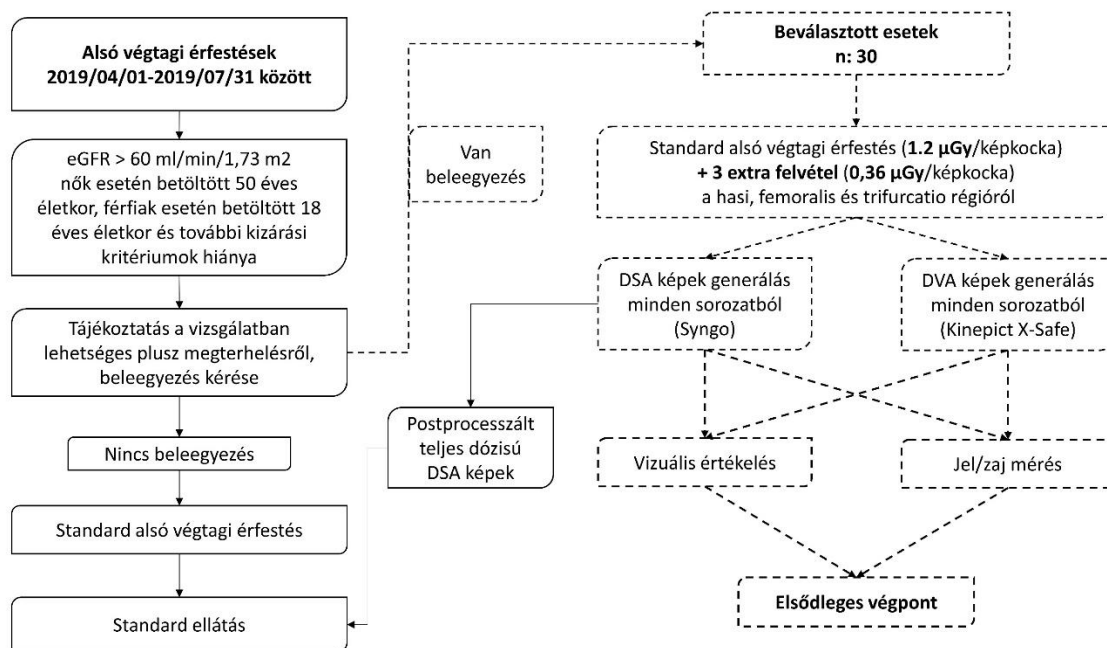
Vizsgálat paraméterei: A vizsgálat során a továbbfejlesztett Siemens Extremities Care nevű protokollt használtuk, mely a napi rutin érfestési protokollnak felelt meg. Az Extremities és Extremities Care közötti legfőbb eltérés az alapértelmezett sugárdózis, ugyanis az Extremities esetén ez 3 mikroGy/képkocka, míg az Extremities Care esetén maximum 1,2 mikroGy/képkocka sugárdózist ad le a gép, akár 1, akár 2 képkocka/s beállítással dolgoztunk. Emellett fejlettebb postprocessálások érhetők el, illetve állíthatók akár automatikusra, melyek a képek kontrasztját növelik. Jelen vizsgálati fázisban már ezen 1,2 mikroGy értékét tekintettük 100%-nak, majd ehhez képest állítottuk be a 0,36 mikroGy/képkocka értéket, mely 30%-ra csökkentett képkockánkénti sugárdózis értéknek felel meg. A csökkentés pontos értékének meghatározását a protokollban leírtaknak megfelelően, lépcsőzetes csökkentéssel értük el, mely során 50%-kal, 70%-kal és 88%-kal redukált sugárdózissal készítettünk felvételeket, mindegyik esetben 5 páciensen. A lépcsők meghatározása az első fázisban kiszámolt jel-zaj értékeken alapul: mivel a postprocesszált DSA képhez képest is 2,1-2,4-szeresen jobb jel-zaj arányt tudtunk elérni DVA technológiával, ezért választottuk kiindulásnak az 50%-os értéket. Mivel azonban a sugárdózis redukciója a jel-zaj aránnyal négyzetes összefüggést mutat, ezért matematikailag a standard képminőséget eredményező DSA jel-zaj arányt a DVA esetén negyedére csökkentett sugárdózissal is meg lehet valósítani. Mivel a képkockánkénti sugárdózis csökkentésre a sugárforráson dedikált lépcsők álltak csak rendelkezésre, így a 75%-os csökkentéshez a két legközelebb eső értékkel, 70%-os és 88%-os redukcióval végeztük el az 5-5 előzetes mérést. Ezen képanyagok kiértékelés után megállapítható volt, hogy a bár a jel-zaj aránya a képeknek még a 88%-os csökkentésnél is megközelítette a 100%-os DSA szintjét, de a képminőség az értékelő orvosok szerint nem volt elégséges a rutin diagnosztikához. Az 50%-os csökkentés során bár mindegyik kép diagnosztikus értéke megfelelő volt, de a DVA kép jel-zaj aránya még jelentősen jobb volt, mint a 100%-os DSA-é, mely az elméleti négyzetes összefüggésből várható is volt. A 70%-os csökkentés során a DVA kép még diagnosztikus értékűnek mutatkozott, míg jel-zaj aránya továbbra is jobb volt a DSA képhez képest. Ezen oknál fogva a 70%-os csökkentésű protokollal, azaz 1,2 mikroGy/képkocka helyett 0,36 mikroGy/képkocka

értékkel még 25 beteget vontunk be az egyfajta csökkentésre tervezett 30 fős betegszám eléréséhez.

A vizsgálat menete: Az érfestések radialis artéria Seldinger szerinti szúrását követően történtek 125 cm hosszú 5F átmérőjű „pigtail” katéterrel (Impulse, PIG 5F 125 cm; Boston Scientific, Marlborough, MA, USA) non-selective pozícióból. Először az artéria renalisok eredésének magasságáig levezetett katéterrel végeztünk infrarenalis aorto-angiographiát a proximális iliaca-rendszer leképezésével, melyet abdominális régióknak nevezünk. Ezen felvételi helyzet során 2 képkocka/s felvételi sebességgel először csökkentett, majd teljes sugárdózisú felvételeket készítettünk egységesen 9 ml/s kontrasztanyag beadási sebességgel és felvételenként 15 ml Ultravist 370 kontrasztanyaggal (Bayer, Leverkusen, Németország), melyet Medrad (Bayer, Indianola, PA, USA) automatizált injektor segítségével adtuk be. A két felvétel között semmilyen katéterpozíció vagy beteg- illetve gép átpozicionálás nem történt. Ezt követően a katétert az aorta bifurcatio fölé vezettük le és innen végeztük a további festéseket. Amennyiben a páciens magas volt ezért kiegészítő medencei, vagy rotált medencei felvételre szükség volt, azt csak teljes dózissal végeztük. Az iliofemorális átmenettől a distalis artéria femoralis superficialisig történt a következő beállítás, melynél 9 ml/s beadási áramlással 10 ml Ultravist 370 kontrasztanyagot adtuk be. Először a csökkentett, majd a teljes sugárdózisú felvételt készítettük el, 1 képkocka/s felvételi sebességgel. A két felvétel között semmilyen átpozicionálást nem végeztünk. Függően a beteg magasságától, amennyiben szükség volt rá, teljes dózisú poplitealis régió felvételt is készítettünk. Ezt követően a cruralis kiáramlás proximális részére, ideértve a trifurcatio régiót is készítettünk csökkentett és teljes kontrasztanyag dózisú képeket. Függően a proximálisabb szűkületektől és elzáródásoktól, valamint a keringési viszonyoktól, a vizsgáló döntése alapján változatlanul 9 ml/s beadási áramlással 10-16 ml Ultravist 370 típusú kontrasztanyagot adtuk be, 1 képkocka/s felvételi sebesség mellett. A distalisabb kiáramlásról csak egy teljes dózisú kontrasztanyag felvétel készült.

Képek feldolgozása: A képek feldolgozását a dedikált Siemens Syngo XWP VD11B Service Pack 2-vel ellátott DSA képfeldolgozásra specializált számítógéppel végeztük a DSA képek esetén. Ugyanezen szoftverrel tudtuk a szubtrakció nélküli nyers képanyagot is kiexportálni a DVA képek előállításához. A DVA képeket Kinect X-

Safe szoftverrel hoztuk létre, (verziószám: 2.1; Kinepict Health Kft., Budapest, Magyarország), melynek fejlesztésében részt vettem. Mindkét szoftver nem csupán az alapl műveleteket, így DSA esetén a szubtrakciót, DVA esetén a korábban leírt módon a pixelértékeket számítja ki, hanem lehetőség van további postprocesszálások végzésére is. Ilyen postprocesszálás például a pixel-shiftnek nevezett technológia, mely a kisebb bemozdulások korrekciójára képes az előzetesen kijelölt területeken. Mivel a korábbi vizsgálatban elemeztük a postprocesszálás nélküli DSA és DVA, továbbá a postprocesszált DSA és DVA képek jel-zaj viszonyait így ebben a kutatási szakaszban már csak a postprocesszált DSA és postprocesszált DVA képeken végeztük el a mérést. Ezzel párhuzamosan az elkészített DSA és DVA képeket online vak teszttel kiküldtük 3 érsebész és 4 intervenciós radiológus szakorvos számára értékelésre. Vizsgálatunk célja annak megállapítása volt, hogy a 30%-ra csökkentett sugárdózisú DVA felvétel diagnosztikus értéke hogyan viszonyul a napi rutin 100%-os sugárdózisnak megfelelő DSA képhez. (5. ábra)



5. ábra A vizsgálat menete: a folytonos vonallal jelölt folyamatok az alsó végtagi érfeztések napi rutinját jelentik, míg a szaggatott vonallal jelölt részek a vizsgálat specifikus részét mutatják. A képalkotásban alkalmazott szoftvereket a zárójelben tüntettem fel.

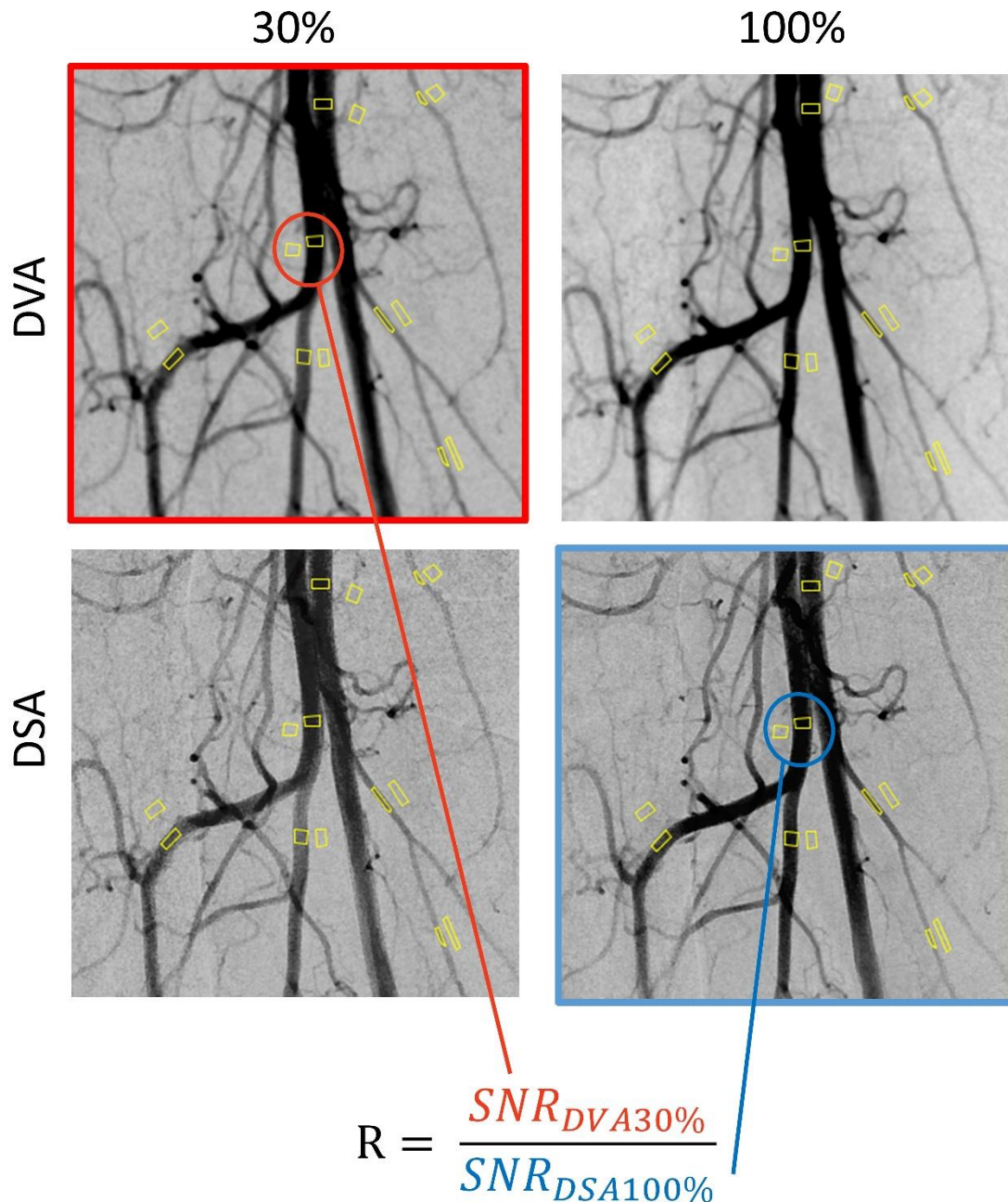
3.2.2. Képek valós sugárdózis redukciójának vizsgálata

A képek sugárdózisának visszaellenőrzését a minden vizsgálat során az összes Röntgen sugárzással járó eseményt tartalmazó vizsgálati dózis riportok elemzésével végeztük el. Az előzetesen beállított 1,2 mikroGy/képkocka (100 %-os sugárdózis) és 0,36 mikroGy/képkocka (30%-os sugárdózis) értékű, adott régióban elvégzett Röntgen kép sorozatok DAP (dose area product, mikroGy/cm²) értékének és a képkocka számának a hányadosát vizsgáltuk, hogy az előre beállított 70%-os sugárdózis redukció a valóságban mennyire közelítette meg a beállítást.

3.2.3. Képek jel-zaj arányának vizsgálata

A Syngo szoftverből kiexportált diagnosztikus beállítású DSA állóképeket a vele lehető legjobban megegyező kontraszt és színbeállításúra elkészített DVA képpel állítottuk párba. Mivel a Syngo szoftver pontos pixel-shift mechanizmusa és így az adott pixel jel-zaj értékét befolyásoló volta továbbra sem volt ismert számunkra, ezért jelen jel-zaj mérésnél is csak a proximálisabb abdominalis és femoralis régió képeit vizsgáltuk, ahol a pixel-shift használata kifejezetten ritka jelenség - a jelenlegi anyagban nem is volt rá példa. Minden képet rövid oldala mentén bal és jobb félre, majd a képfeleket hosszú oldaluk mentén harmadolva felosztottuk és a korábban is használt Fiji (verziószám: 2.0.0-rc-68/1.52e; National Institutes of Health, Bethesda, MD, USA) szoftver segítségével felhelyeztük a marker csoportokat. A marker csoportok elhelyezése során törekedtünk rá, hogy a hatodnyi képen lehetőség szerint 3 nagyobb és 3 kisebb éren, enként 3-3 markerterület kerüljön felvételre. A markereknél ezen mérés során is egy vizuálisan éren belüli és egy mellette, vizuálisan érképletet nem tartalmazó terület került felvételre. Az így kapott marker csoportokat elég volt egyszer felvenni, az eltérő technikájú, de azonos régiót ábrázoló képekre a Fiji szoftver segítségével tudtuk ugyanoda felhelyezni a markereket. A jel-zaj arány mérésénél Rose⁶⁶ szerint jártunk el, vagyis egy adott területen az átlagos jelintenzitás értéket hasonlítottuk a véletlenszerű intenzitás értékéhez. Az adott terület átlagos jelintenzitás értékének számításánál $C = I_{\text{structure}} - I_{\text{background}}$ képlettel dolgoztunk ahol a C az abszolút kontrasztot, a I pedig az alsó

indexben jelzett régió átlagos intenzitását jelzi. A véletlenszerű intenzitás értékére becsült értéket adtuk az $I_{\text{background}}$ értékek szórásával. A felvett markercsoportok átlagosan 100 pixel nagyságú területek voltak intra- és extravascularisan. Az így kapott jel-zaj értékek mediánjának arányát vizsgáltuk a továbbiakban, melyek közül a csökkentett dózisú DVA értéket vetettük össze a teljes dózisú DSA kép értékeivel. (6. ábra)



6. ábra A négy fajta képen ugyanazon helyen kijelölt területpárok marker csoportjainak szemléltetése, valamint a képtípusok jel-zaj arányának összehasonlításának bemutatása. (SNR: signal-to-noise ratio; jel-zaj arány az alsó indexben jelzett képtípusban adott marker csoporton belül Rose szerint).

3.2.4. Képek diagnosztikus használhatóságának vizsgálata

Az online vak tesztben Likert skála⁷⁰ segítségével kellett értékelni a postprocesszált klinikai diagnosztikára felhasznált teljes sugárdózisú DSA, valamint kutatási célból előállított teljes sugárdózisú postprocesszált DVA, tovább a csökkentett sugárdózisú DSA és DVA képek minőségét. A pontértékhez tartozó meghatározásokat a nemzetközi célú publikációs terv miatt angolul adtuk meg:

- 1 – poor image quality, unsuitable for diagnosis
- 2 – low image quality, main vessels are distinguishable, but not examinable
- 3 – medium image quality, sufficient for diagnosis in the main arteries, but smaller vessels and collateralization are not examinable
- 4 – good image quality, both smaller and the main vessels are examinable, suitable for everyday use.
- 5 – outstanding image quality, much richer in details compared to the everyday routine, makes decision-making easier

Magyarul:

- 1: – gyenge képminőség, alkalmatlan a diagnosztikára
- 2 – alacsony képminőség, a fő érkepletek megkülönböztethetőek, de nem diagnosztikus értékűek
- 3 – közepes képminőség, a fő artériák tekintetében elegendő a diagnózishoz, de kisebb erek és a kollaterálisok nem ítélték meg
- 4 – jó képminőség, a kis és nagy erek is megítélhetők, alkalmas a mindennapi használatra

5 – kiváló képminőség, részletgazdagabb a napi rutin képminőségénél, a döntéshozatalt megkönnyíti

A kérdőívet három érsebész és négy radiológus szakorvos töltötte ki. Az érsebészek 4-20 év szakmai gyakorlattal rendelkeztek (S.P. 20 év, O.Z. 17 év, J. V. 4 év), míg az intervenciós radiológusok 1-27 év szakmai tapasztalattal bírtak (N.B. 27 év, CS.N.CS. 8 év, P. Á. 3 év, GY. M. 1 év).

3.2.5. Statisztikai analízis

A jel-zaj értékek eredmények feldolgozásához Microsoft Excel 2016 (Microsoft, Redmond, WH, USA) és Stata 15.0 (StataCorp, College Station, TX, USA) programokat használtunk. Az értékelés során a képtípusok medián jel-zaj arányának egymáshoz viszonyított értékét vizsgáltuk.

A képek diagnosztikus megítélésének vizsgálatára a Likert skála⁷⁰ pontértékeinek átlag és szórás értékeit, valamint mediánját elemeztük, majd Wilcoxon signed rank teszttel⁷¹ kvantifikáltuk a képtípusok közti eltérések szignifikancia szintjét. Outlier kimutatásra Grubbs⁷² tesztet alkalmaztunk. Az adatelemzést és a tesztek szintén Microsoft Excel 2016 (Microsoft, Redmond, WH, USA) és Stata 15.0 (StataCorp, College Station, TX, USA) programokkal végeztük. Szignifikánsnak tekintettük az eltérést, amennyiben a p érték kisebb volt, mint 0,05.

4. Eredmények

4.1. Első vizsgálat: standard beállítású alsó végtagi érfestések DSA és DVA képeinek összehasonlítása

4.1.1. Vizsgálati populáció

Összesen 42 alsó végtagi angiographia képanyagát elemeztük. Az elkészült érfestési képeket anonimizált módon használtuk fel. A pácienseket többletterhelés nem érte a vizsgálatban való részvétel miatt. A vizsgálatba bevont személyek között az érbetegségek férfi dominanciája jól megfigyelhető volt, a páciensek 76% volt férfi. Életkori eloszlás tekintetében a nőkhöz képest átlagosan 8 évvel fiatalabb volt a férfi populáció, míg a medián érték ennél is nagyobb különbséget mutatott: a férfiak életkorra vonatkozó medián értéke 66 év volt, míg nőknél ugyanezen paraméter 79 évnek felelt meg. A testtömegindex (body mass index, kg/m^2) statisztikailag szignifikánsan nem különbözött a férfiak és nők között, mindkét nem esetén a túlsúlyos kategóriába estek az átlagértékek. (3. táblázat)

3. táblázat A vizsgálatban résztvevők demográfiai adatai és a kontrasztanyag felhasználás.

| Összes páciens (42) | Kor | Magasság (cm) | Testtömeg (kg) | Testtömegindex (kg/m ²) | Kontrasztanyag (ml) |
|---------------------|---------|---------------|----------------|-------------------------------------|---------------------|
| Átlag | 69 ± 11 | 168 ± 10 | 77 ± 16 | 27,2 ± 4,8 | 78 ± 19 |
| Medián | 68 | 169 | 80 | 26,7 | 73 |
| | | | | | |
| Nő (10) | Kor | Magasság (cm) | Testtömeg (kg) | Testtömegindex (kg/m ²) | Kontrasztanyag (ml) |
| Átlag | 75 ± 11 | 155 ± 4 | 66 ± 18 | 27,1 ± 5,9 | 84 ± 19 |
| Medián | 79 | 154 | 61 | 25,7 | 80 |
| | | | | | |
| Férfi (32) | Kor | Magasság (cm) | Testtömeg (kg) | Testtömegindex (kg/m ²) | Kontrasztanyag (ml) |
| Átlag | 67 ± 10 | 172 ± 7 | 81 ± 15 | 27,2 ± 4,5 | 76 ± 19 |
| Medián | 66 | 173 | 82 | 27,4 | 70 |

4.1.2. Képek jel-zaj arányának eredményei

Az abdominalis régióban 33, a medencei régióban 42, a femoralis régióban 35 beteg anyagán vettük fel a területeket. Összesen 1902 terület kijelölés történt, az abdominalis régióban 817, a medencei régióban 396 és a femoralis régióban 689. Az értékelés során a képtípusok medián jel-zaj arányának egymáshoz viszonyított értékét vizsgáltuk. A postprocesszálas nélküli DVA kép jel-zaj aránya a postprocesszálas nélküli sumDSA-hoz képest minden régióban magasabb volt 2,9-3,6-szoros értékben régió függvényében. A postprocesszálas nélküli DVA kép jel-zaj aránya a postprocesszált DSA-hoz képest szintén magasabb volt, azonban kisebb mértékben, csupán 2,1-2,4-szeresen régió függvényében. (4. táblázat)

4. táblázat A képtípusok jel-zaj arányainak egymáshoz való viszonya

| Régió (kép / kijelölt területek száma) | | Postprocesszálas nélküli DVA / postprocesszálas nélküli szummációs DSA | Postprocesszálas nélküli DVA / postprocesszált DSA |
|-------------------------------------------------|--------|---------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------|
| Összes (110/1902) | Medián | 3,3 | 2,3 |
| | 5-95% | 1,3-7,7 | 0,8-5,5 |
| Abdominalis (33/396) | Medián | 2,9 | 2,1 |
| | 5-95% | 0,9-6,6 | 0,8-6,1 |
| Medencei (42/817) | Medián | 3,6 | 2,4 |
| | 5-95% | 1,5-8,8 | 1,0-5,8 |
| Femorális (35/689) | Medián | 3,1 | 2,2 |
| | 5-95% | 1,4-6,8 | 0,7-5,2 |

4.1.3. Képek diagnosztikus használhatóságának eredményei

A postprocesszálas nélküli és postprocesszált DVA képeket összehasonlító kérdőívben összesen 232 képpár volt, az abdominalis és medencei régióból 40-40, a femoralis régióból 28, a poplitealis régióból 53 és a talocruralis régióból 71 darab. A postprocesszált DVA és postprocesszált DSA képeket összehasonlító kérdőívben 238 képpár szerepelt, abdominalis régióból 37, medence területéről 40, a femoralis régióból 31, a poplitealis régióból 50 és a talocruralis területéről 80. A válaszok vizsgálata során tendenciózus eltérést vettünk észre az egyik válaszadónál, aki a második kérdőív során minden régióban egyértelműen a DSA képet részesítette előnyben. Az első kérdőív esetén, amiben csak postprocesszálas nélküli és postprocesszált DVA képek szerepeltek, érdemi tendenciózus eltérést ennél az értékelőnél sem tudtunk kimutatni. A személyes beszélgetés során kiderült, hogy a DVA képeken élesebb, de egyenletesebb vonalként megjelenő csontélek zavarták a DVA képek értékelése során. A további válaszadók esetén ilyen visszajelzést nem kaptunk. Emiatt elkészítettük 5 és 6 főre is mindkét kérdőív elemzését.

A postprocesszálas nélküli és postprocesszált DVA képek összehasonlítása során az összes értékelővel számolva az összes kérdésre adott 4176 válasz közül 2668 esetben, azaz 63,9%-ban a postprocesszált képet részesítették előnyben. Az összes régiót és kérdést tekintve 58-73% között változott a postprocesszált kép előnyben részesítése. A válaszadók közti egyetértés 75% volt az összes képpárt vizsgálva ($p < 0,001$, mindhárom kérdés esetén). (5. táblázat) A régiókat külön-külön is elemezve a poplitealis és talocruralis területeken mindhárom kérdés esetén szintén szignifikáns volt az egyetértés szintje ($p < 0,001$). A további régiókat és kérdéseket önmagukban vizsgálva csak a medencei régióban találtunk szignifikáns egyetértést az első kérdés (Melyik kép részletgazdagabb?) esetén ($p < 0,01$). (6.táblázat) A postprocesszálas nélküli és postprocesszált DVA képek összehasonlításánál, amennyiben 5 értékelőre végeztük el a statisztikai analízist, érdemben nem változott az eredmény: 3480 válaszból 2345 esetben választották a postprocesszált képeket, azaz a válaszok 67,4%-ában választották a postprocesszált képeket az összes kérdésre adott választ egybe véve. Ebben az esetben a válaszadók közti egyetértés 79% volt ($p < 0,001$). (5.táblázat) Mivel itt két ugyanolyan technikájú (DVA) képet vetettünk össze, így a csontélek közel egyforma megjelenése érdemben nem zavarta vagy befolyásolta a második kérdőívben tendenciózusan a DSA-t választó vizsgálót sem. (7.táblázat)

5.táblázat Az értékelők és válaszok száma postprocesszálas nélküli és postprocesszált DVA képek összehasonlítása során.

| Válaszadók száma | Postprocesszált DVA-ra adott válaszok/összes válasz | Válaszadók közti egyetértés az összes választ figyelembe véve |
|------------------|-----------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------|
| 6 fő | 2668/4176 (63,9%) | 75% |
| 5 fő | 2345/3480 (67,4%) | 79% |

6.táblázat 6 válaszadó esetén a válaszok megoszlása a postprocesszált DVA képet figyelembe véve. A sárgával kiemelték mutatnak szignifikáns egyetértést a tekintetben, hogy a postprocesszált DVA kép jobb, mint a postprocesszálas nélküli DVA kép.

| 6 válaszadó | Képpárok száma | A válaszok hány %-át adták a postprocesszált DVA képre | 95% - os konfidencia intervallum | Válaszadók közti egyetértés és %-a | Válaszadók közti egyetértés szórása | Fleiss kappa érték | Fleiss kappa véletlenszerű eloszlást jelez-e? |
|-----------------------------------------------------------------|----------------|--------------------------------------------------------|----------------------------------|------------------------------------|-------------------------------------|--------------------|-----------------------------------------------|
| 1. Melyik kép részletgazdagabb? | | | | | | | |
| Összes | 232 | 64 (896/1392) | 62-67 | 75 | 17 | 0.19 | <0.001* |
| Abdominalis | 40 | 58 (140/240) | 52-65 | 67 | 16 | 0.03 | 0.21 |
| Medencei | 40 | 63 (151/240) | 56-69 | 73 | 15 | 0.10 | <0.01* |
| Femorális | 28 | 63 (105/168) | 55-70 | 68 | 14 | 0.00 | 0.51 |
| Poplitealis | 53 | 63 (200/318) | 57-68 | 79 | 17 | 0.29 | <0.001* |
| Talocruralis | 71 | 70 (300/426) | 66-75 | 82 | 17 | 0.32 | <0.001* |
| 2. Melyik képen különíthetők el jobban az anatómiai struktúrák? | | | | | | | |
| Összes | 232 | 64 (884/1392) | 61-66 | 75 | 17 | 0.18 | <0.001* |
| Abdominalis | 40 | 58 (139/240) | 51-64 | 67 | 17 | 0.05 | 0.10 |
| Medencei | 40 | 63 (150/240) | 56-69 | 71 | 14 | 0.04 | 0.16 |
| Femorális | 28 | 60 (100/168) | 52-67 | 68 | 12 | -0.02 | 0.64 |
| Poplitealis | 53 | 60 (190/318) | 54-65 | 77 | 19 | 0.30 | <0.001* |
| Talocruralis | 71 | 72 (305/426) | 67-76 | 82 | 17 | 0.31 | <0.001* |
| 3. Melyik kép használható jobban diagnosztikára? | | | | | | | |
| Összes | 232 | 64 (888/1392) | 61-66 | 75 | 18 | 0.18 | <0.001* |
| Abdominalis | 40 | 58 (139/240) | 52-65 | 67 | 17 | 0.06 | 0.07 |
| Medencei | 40 | 62 (149/240) | 56-68 | 71 | 14 | 0.03 | 0.21 |
| Femorális | 28 | 58 (97/168) | 50-65 | 66 | 13 | -0.02 | 0.66 |
| Poplitealis | 53 | 61 (193/318) | 55-66 | 78 | 18 | 0.31 | <0.001* |
| Talocruralis | 71 | 73 (310/426) | 68-77 | 82 | 17 | 0.28 | <0.001* |

7. táblázat 5 válaszadó esetén a válaszok megoszlása a postprocesszált DVA képet figyelembe véve. A sárgával kiemelték mutatnak szignifikáns egyetértést a tekintetben, hogy a postprocesszált DVA kép jobb, mint a postprocesszálas nélküli DVA kép.

| 5 válaszadó | Kép páros száma | A válaszok hány %-át adták a postprocesszált DVA képre | 95% - os konfidencia intervallum | Válaszadók közti egyetértés és %-a | Válaszadók közti egyetértés szórása | Fleiss kappa érték | Fleiss kappa véletlenszerű eloszlást jelez-e? |
|-----------------------------------------------------------------|-----------------|--------------------------------------------------------|----------------------------------|------------------------------------|-------------------------------------|--------------------|-----------------------------------------------|
| 1. Melyik kép részletgazdagabb? | | | | | | | |
| Összes | 232 | 68 (788/1160) | 65-71 | 80 | 16 | 0.25 | <0.001* |
| Abdominalis | 40 | 62 (123/200) | 54-68 | 72 | 14 | 0.03 | 0.28 |
| Medencei | 40 | 65 (130/200) | 58-72 | 77 | 16 | 0.14 | <0.01* |
| Femorális | 28 | 71 (99/140) | 62-78 | 77 | 16 | 0.09 | 0.08 |
| Poplitealis | 53 | 67 (178/265) | 61-73 | 83 | 16 | 0.36 | <0.001* |
| Talocruralis | 71 | 73 (258/355) | 68-77 | 87 | 15 | 0.36 | <0.001* |
| 2. Melyik képen különíthetők el jobban az anatómiai struktúrák? | | | | | | | |
| Összes | 232 | 67 (777/1160) | 65-71 | 79 | 16 | 0.20 | <0.001* |
| Abdominalis | 40 | 61 (122/200) | 54-68 | 72 | 14 | 0.03 | 0.25 |
| Medencei | 40 | 64 (129/200) | 57-71 | 73 | 14 | 0.03 | 0.29 |
| Femorális | 28 | 67 (94/140) | 59-75 | 74 | 13 | 0.01 | 0.42 |
| Poplitealis | 53 | 64 (168/265) | 57-69 | 81 | 17 | 0.33 | <0.001* |
| Talocruralis | 71 | 74 (264/355) | 69-79 | 86 | 16 | 0.36 | <0.001* |
| 3. Melyik kép használható jobban diagnosztikára? | | | | | | | |
| Összes | 232 | 67 (780/1160) | 64-70 | 79 | 16 | 0.20 | <0.001* |
| Abdominalis | 40 | 61 (122/200) | 54-68 | 72 | 14 | 0.04 | 0.19 |
| Medencei | 40 | 64 (128/200) | 57-71 | 73 | 14 | 0.02 | 0.32 |
| Femorális | 28 | 65 (91/140) | 56-73 | 73 | 14 | 0.02 | 0.43 |
| Poplitealis | 53 | 65 (171/265) | 58-70 | 82 | 16 | 0.35 | <0.001* |
| Talocruralis | 71 | 75 (268/355) | 71-80 | 86 | 15 | 0.35 | <0.001* |

A második kérdőívben a postprocesszált DVA és postprocesszált DSA képeket vetettük össze. Ugyanolyan metodika szerint jártunk el a válaszok értékelése során mint az első esetben. Az összes értékelőt és az összes választ figyelembe véve 4284 válaszból 2607 esetben ítélték jobbnak a postprocesszált DVA képet (60,8%). (8.táblázat) Az abdominális és talocruralis régiót a második kérdés esetét kivéve (Melyik képen különíthetők el jobban az anatómiai struktúrák?), a postprocesszált DVA képet tartották jobbnak az értékelők 55-77% közötti eredményekkel. A második kérdés esetén a két jelzett régióban 45-50% között volt a válaszok eloszlása. Mind a 238 képpárt vizsgálva a válaszadók közti egyetértés 74%-os volt a postprocesszált DVA képek javára. A Fleiss K érték 0,12 volt az összesített három kérdés esetén, mely szignifikánsnak bizonyult ($p < 0,001$). A régiós bontást áttekintve szignifikáns egyetértés a válaszadók között csak az első kérdésre (Melyik kép részletgazdagabb?) a talocruralis ($p < 0,001$) és a második (Melyik képen különíthetők el jobban az anatómiai struktúrák?), illetve harmadik (Melyik kép használható jobban diagnosztikára?) kérdésekre a poplitealis ($p < 0,01$) régióban mutatkozott. A további régiókban DVA-ra nézve szignifikáns, válaszadók közti egyetértést nem tudtunk kimutatni. (9. táblázat) Abban az esetben azonban, ha a korábban is jelzett, tendenciózusan a postprocesszált DSA-t választó válaszadó nélkül végeztük el a statisztikai analízist, jelentősen változott a helyzet. Ekkor a fennmaradó 3570 válaszból 2462 esetben választotta a maradék 5 értékelő a postprocesszált DVA képet a postprocesszált DSA-val szemben. Ez 69,0%-nak felel meg, mely jelentős növekedés a korábbi 60,8%-hoz képest. A válaszadók közti egyetértés 74%-ról 81%-ra nőtt, míg a Fleiss K érték 0,12-ről 0,17-re változott ($p < 0,001$). Az összes választ figyelembe véve továbbra is szignifikáns egyetértés volt abban, hogy a postprocesszált DVA kép előnyt élvez a postprocesszált DSA-val szemben. Régiókra lebontva minden régióban a postprocesszált DVA képre adott válaszok aránya nőtt, de az abdominalis régióban a második (Melyik képen különíthetők el jobban az anatómiai struktúrák?) és harmadik kérdések (Melyik kép használható jobban diagnosztikára?) esetén továbbra is 50 százalék körüli eredmény volt látható: második kérdés esetén 50,8%-a, míg a harmadik kérdés esetén csupán 49,7%-a volt a válaszoknak a postprocesszált DVA javára. Ezzel ellentétben a poplitealis és talocruralis régiókban minden kérdésnél szignifikáns egyetértés mutatkozott a válaszadók között a postprocesszált DVA előnyét

illetően ($p < 0,001$), míg a második és harmadik kérdés esetén a femoralis régióban is szignifikáns egyetértés mutatkozott ($p < 0,05$). (10. táblázat)

8.táblázat A postprocesszált DSA és postprocesszált DVA kép összehasonlítása az összes kérdésre adott választ figyelembe véve régiós bontás nélkül 5 és 6 válaszadó esetén.

| Válaszadók száma | Postprocesszált DVA-ra adott válaszok/összes válasz | Válaszadók közti egyetértés az összes választ figyelembe véve |
|------------------|-----------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------|
| 6 fő | 2607/4284 (60,8%) | 74% |
| 5 fő | 2462/3570 (69,0%) | 81% |

9.táblázat 6 válaszadó esetén a válaszok megoszlása a postprocesszált DVA képet figyelembe véve. A sárgával kiemelték mutatnak szignifikáns egyetértést a tekintetben, hogy a postprocesszált DVA kép jobb, mint a postprocesszált DSA.

| 6 válaszadó | Kép páros száma | A válaszok hány %-át adták a postprocesszált DVA képre | 95% - os konfidencia intervallum | Válaszadók közti egyetértés %-a | Válaszadók közti egyetértés szórása | Fleiss kappa érték | Fleiss kappa véletlenszerű eloszlást jelez-e? |
|-----------------------------------------------------------------|-----------------|--------------------------------------------------------|----------------------------------|---------------------------------|-------------------------------------|--------------------|-----------------------------------------------|
| 1. Melyik kép részletgazdagabb? | | | | | | | |
| Összes | 238 | 67 (963/1428) | 65-70 | 76 | 15 | 0.13 | < 0.001 * |
| Abdominalis | 37 | 55 (121/222) | 48-61 | 70 | 12 | 0.05 | 0.11 |
| Medencei | 40 | 75 (180/240) | 69-80 | 76 | 16 | -0.01 | 0.63 |
| Femorális | 31 | 77 (143/186) | 70-83 | 77 | 16 | -0.02 | 0.69 |
| Popliteális | 50 | 76 (228/300) | 71-81 | 81 | 11 | 0.06 | 0.06 |
| Talocrurális | 80 | 61 (291/480) | 56-65 | 76 | 15 | 0.21 | < 0.001 * |
| 2. Melyik képen különíthetők el jobban az anatómiai struktúrák? | | | | | | | |
| Összes | 238 | 58 (828/1428) | 55-61 | 74 | 15 | 0.16 | < 0.001 * |
| Abdominalis | 37 | 45 (101/222) | 39-52 | 73 | 12 | 0.12 | < 0.01 * |
| Medencei | 40 | 67 (160/240) | 60-73 | 69 | 16 | -0.02 | 0.69 |
| Femorális | 31 | 68 (127/186) | 61-75 | 73 | 17 | 0.05 | 0.13 |
| Popliteális | 50 | 66 (199/300) | 61-72 | 75 | 15 | 0.11 | < 0.01 * |
| Talocrurális | 80 | 50 (241/480) | 46-55 | 76 | 16 | 0.24 | < 0.001 * |
| 3. Melyik kép használható jobban diagnosztikára? | | | | | | | |
| Összes | 238 | 58 (816/1428) | 55-60 | 73 | 16 | 0.16 | < 0.001 * |
| Abdominalis | 37 | 45 (99/222) | 38-51 | 74 | 12 | 0.14 | < 0.01 * |
| Medencei | 40 | 64 (154/240) | 58-70 | 67 | 16 | -0.03 | 0.76 |
| Femorális | 31 | 68 (127/186) | 61-75 | 73 | 17 | 0.05 | 0.13 |
| Popliteális | 50 | 66 (198/300) | 60-71 | 74 | 15 | 0.09 | < 0.01 * |
| Talocrurális | 80 | 50 (238/480) | 45-54 | 75 | 17 | 0.25 | < 0.001 * |

10. táblázat 5 válaszadó esetén a válaszok megoszlása a postprocesszált DVA képet figyelembe véve. A sárgával kiemelték mutatnak szignifikáns egyetértést a tekintetben, hogy a postprocesszált DVA jobb, mint a postprocesszált DSA.

| 5 válaszadó | Kép páros száma | A válaszok hány %-át adták a postprocesszált DVA képre | 95% - os konfidencia intervallum | Válaszadók közti egyetértés %-a | Válaszadók közti egyetértés szórása | Fleiss kappa érték | Fleiss kappa véletlenszerű eloszlást jelez-e? |
|------------------------------------------------------------------------|-----------------|--------------------------------------------------------|----------------------------------|---------------------------------|-------------------------------------|--------------------|-----------------------------------------------|
| 1. Melyik kép részletgazdagabb? | | | | | | | |
| Összes | 238 | 77 (913/1190) | 74-79 | 85 | 15 | 0.26 | < 0.001* |
| Abdominalis | 37 | 61 (114/185) | 54-69 | 74 | 13 | 0.05 | 0.16 |
| Medencei | 40 | 80 (159/200) | 73-85 | 82 | 14 | -0.01 | 0.6 |
| Femorális | 31 | 87 (135/155) | 81-92 | 88 | 16 | 0.08 | 0.08 |
| Poplitealis | 50 | 88 (221/250) | 84-92 | 93 | 11 | 0.32 | < 0.001* |
| Talocruralis | 80 | 71 (284/400) | 66-75 | 86 | 16 | 0.39 | < 0.001* |
| 2. Melyik képen különíthetők el jobban az anatómiai struktúrák? | | | | | | | |
| Összes | 238 | 66 (780/1190) | 63-68 | 80 | 16 | 0.24 | < 0.001* |
| Abdominalis | 37 | 51 (94/185) | 43-58 | 75 | 11 | 0.11 | 0.01* |
| Medencei | 40 | 69 (138/200) | 62-75 | 73 | 13 | -0.05 | 0.85 |
| Femorális | 31 | 77 (119/155) | 69-83 | 81 | 18 | 0.11 | < 0.05* |
| Poplitealis | 50 | 77 (193/250) | 71-82 | 84 | 17 | 0.26 | < 0.001* |
| Talocruralis | 80 | 59 (236/400) | 54-64 | 83 | 16 | 0.38 | < 0.001* |
| 3. Melyik kép használható jobban diagnosztikára? | | | | | | | |
| Összes | 238 | 65 (769/1190) | 62-67 | 79 | 16 | 0.24 | < 0.001* |
| Abdominalis | 37 | 50 (92/185) | 42-57 | 76 | 12 | 0.15 | < 0.01* |
| Medencei | 40 | 67 (133/200) | 59-73 | 71 | 14 | -0.07 | 0.9 |
| Femorális | 31 | 77 (119/155) | 69-83 | 81 | 18 | 0.11 | < 0.05* |
| Poplitealis | 50 | 77 (192/250) | 71-82 | 84 | 16 | 0.21 | < 0.001* |
| Talocruralis | 80 | 58 (233/400) | 53-63 | 82 | 16 | 0.38 | < 0.001* |

4.2. Második vizsgálat: 100 % és 30 % sugárdózisú alsó végtagi érfestések értékelése DSA és DVA technológiával az abdominalis, femoralis és cruralis régióban

4.2.1. Vizsgálati populáció

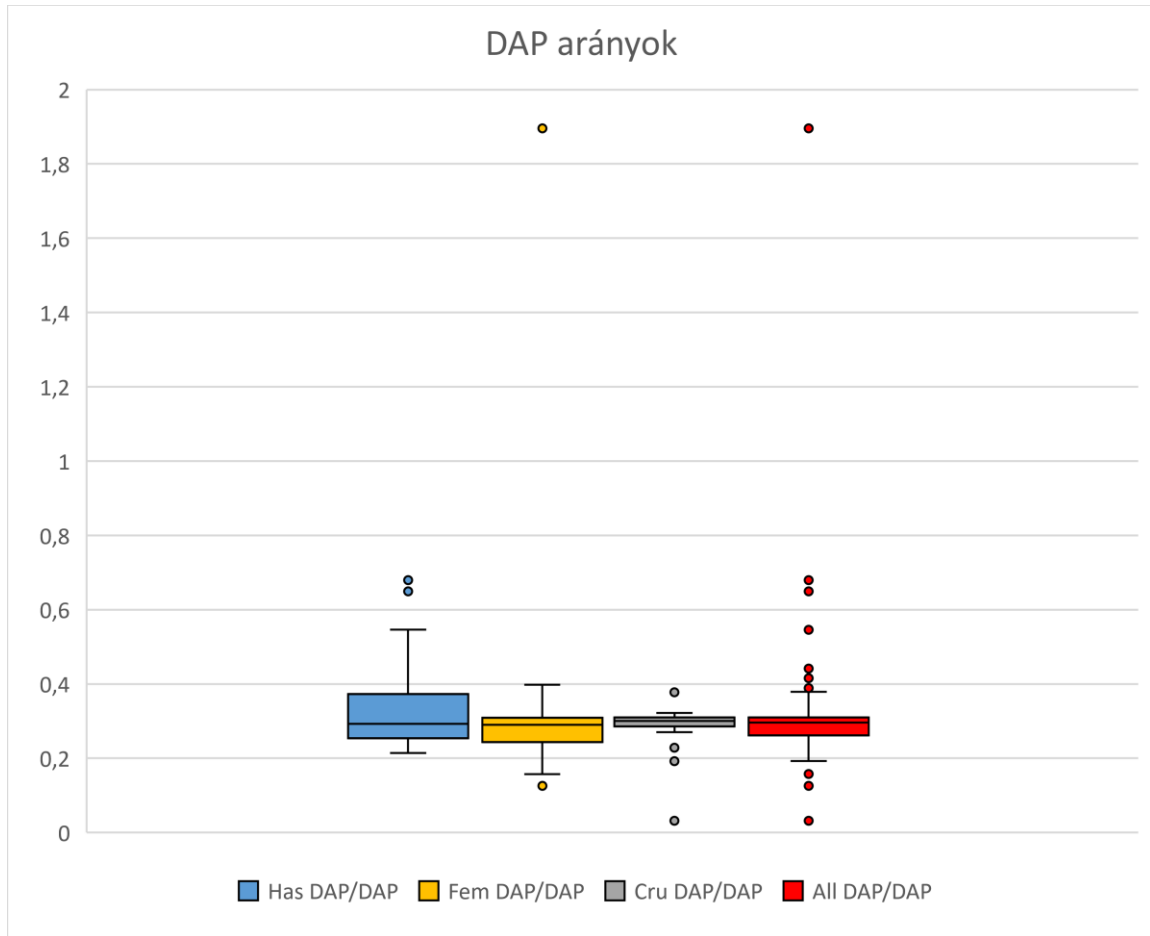
A kutatási célból végzett festések betegmegterhelésének csökkentése miatt csak három, műtermékek és érméret miatt reprezentatívnak tekinthető régiót vizsgáltunk: abdominalis, femoralis és proximális cruralis régióra centrált felvételek készültek csak duplikáltan⁷³. Vizsgálatunkba 30 pácienszt vontunk be, akik ezen vizsgálati szakaszban is jelentős férfi dominanciát mutattak, hasonlóan az érbetegségek férfi túlsúlyához: 20 férfi volt a beválasztott 30 betegből. A nők átlagéletkora 4 évvel volt több a férfiaknál, míg a medián értékek ennél is nagyobb eltérést mutattak, a nők esetében 74 év volt, míg a férfiaknál csak 69 év. Ezzel szemben a nők magasabb testtömegindex értékkel rendelkeztek, a férfiak a túlsúlyos, míg a nők már az I. fokú elhízás (testtömegindex 30,0-34,9 kg/m² között) kategóriájába estek az értékek alapján. Vesefunkciós értékeik (eGFR) 60 ml/min/1,73 m² feletti kategóriába estek, mely beválasztási kritérium is volt, azonban a nőknél kissé alacsonyabb volt az átlagérték (nők: 74 ml/min/1,73 m², férfiak: 88 ml/min/1,73 m²). (11. táblázat)

11. táblázat: A vizsgálatban résztvevők demográfiai adatai és a kontrasztanyag felhasználás.

| Összes páciens (30) | Kor | Magasság (cm) | Testtömeg (kg) | Testtömegindex (kg/m ²) | eGFR (ml/min/1,73 m ²) |
|---------------------|--------|---------------|----------------|-------------------------------------|------------------------------------|
| Átlag | 70 ± 8 | 170 ± 10 | 80 ± 14 | 28 ± 5 | 80 ± 11 |
| Medián | 71 | 170 | 82 | 28 | 86 |
| | | | | | |
| Nő (10) | Kor | Magasság (cm) | Testtömeg (kg) | Testtömegindex (kg/m ²) | eGFR (ml/min/1,73 m ²) |
| Átlag | 73 ± 9 | 160 ± 6 | 76 ± 13 | 30 ± 6 | 74 ± 12 |
| Medián | 74 | 161 | 81 | 30 | 70 |
| | | | | | |
| Férfi (20) | Kor | Magasság (cm) | Testtömeg (kg) | Testtömegindex (kg/m ²) | eGFR (ml/min/1,73 m ²) |
| Átlag | 69 ± 8 | 175 ± 7 | 82 ± 14 | 27 + 4 | 84 ± 9 |
| Medián | 69 | 176 | 84 | 27 | 88 |

4.2.2. Képek valós sugárdózis redukciójának eredményei

A képkocka számmal korreláltatott DAP értékek alapján elmondható, hogy átlagosan a csökkentett dózisu felvételek a teljes dózisu képek 29-33%-nyi képkockánkénti sugárdózisával készültek. A medián értékek ennél is szűkebb tartományt mutatnak, a csökkentett sugárdózisú képek 29-30%-nyira való sugárdózis csökkentéssel készültek. A várakozásokkal ellentétben a legnagyobb szórás a femoralis régióban volt látható (0,3), míg a legalacsonyabb a cruralis régióban volt megfigyelhető (0,06). (7. ábra)



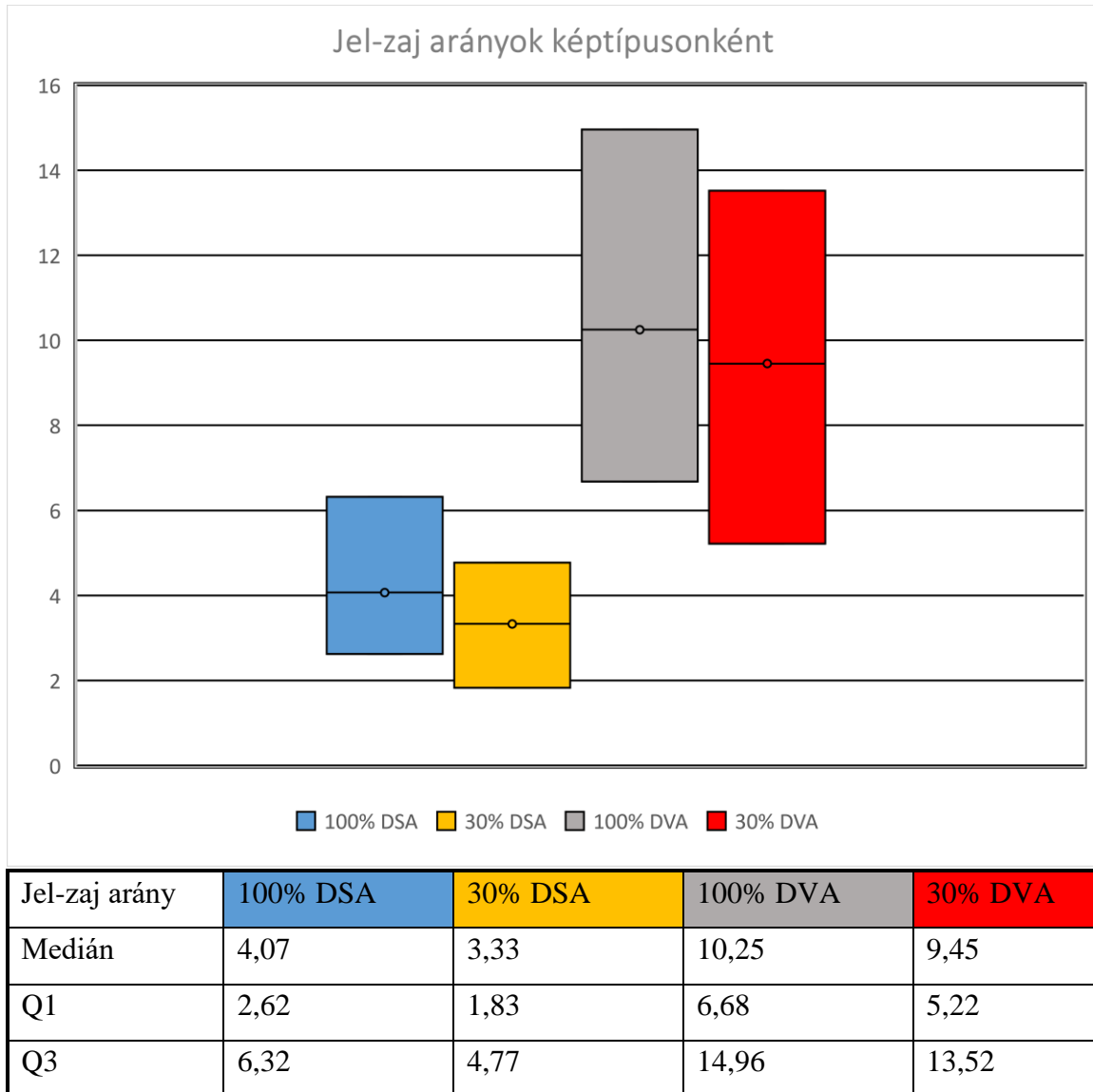
| | Has R/E DAP | Fem R/E DAP | Cruralis R/E DAP | Összes R/E DAP |
|--------|-------------|-------------|------------------|----------------|
| Átlag | 0,33 | 0,33 | 0,29 | 0,32 |
| Szórás | 0,12 | 0,30 | 0,06 | 0,19 |
| Medián | 0,29 | 0,29 | 0,30 | 0,30 |

7. ábra, a redukált (R) és egész (E) sugárdózisú képek DAP értékeinek egymáshoz való aránya a képkockaszámmal való korrelációt követően, a kiugró értékek megjelenítésével. (DAP: dose area product, $\mu\text{Gy}/\text{cm}^2$)

4.2.3. Képek jel-zaj arányának eredményei

Egy marker csoportból négyszer történt mérés a képtípusoknak megfelelően (teljes dózisú DSA és DVA, csökkentett dózisú DSA és DVA), így összesen 21808 értéket kaptunk (5452 területpárt jelöltünk ki). Bizonyos esetekben előfordult, hogy a csökkentett sugárdózisú képen egyes kis erek nem ábrázolódtak jól, ilyen esetben az

adott markercsoport kikerült a későbbi számításokból, ezért a statisztikai analízishez már csak 19198 darab mérésünk maradt. A 30%-ra csökkentett sugárdózisú DVA képek jel-zaj arányát összevetve a 100%-os sugárdózisú DSA képekkel megállapítható volt, hogy az arány értékének mediánja (R) 2,06 volt (1,48-2,87) azaz a csökkentett sugárdózisú DVA kép jel-zaj aránya meghaladta a 100%-os DSA kép jel-zaj arányát. Áttekintve mind a 4 fajta képet, a legjobb jel-zaj arányt a 100%-os sugárdózisú DVA produkálta, míg a legrosszabbat a 30%-os sugárdózisú DSA, mely értékek összességében a várakozásnak megfelelően alakultak. (8. ábra)



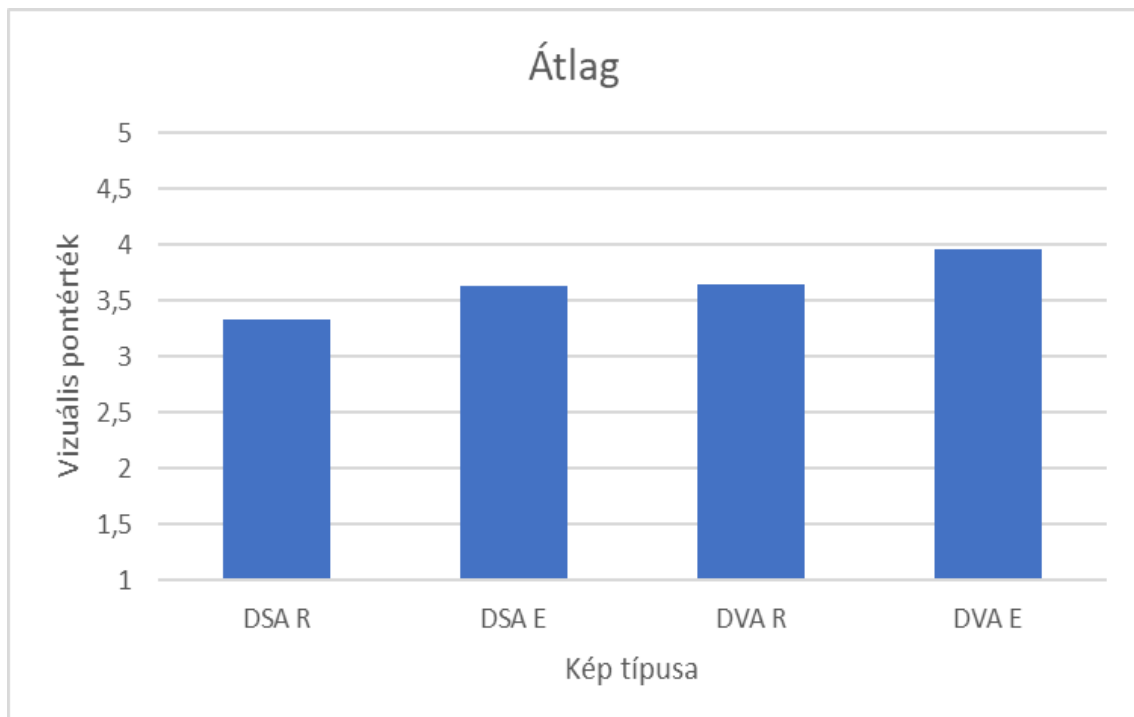
8. ábra A 4 típusú kép jel-zaj arányának értékei. Látható, hogy a medián DSA értéknél a DVA képek medián értéke mindegyik sugárdózis esetén jobb értéket ért el, bár nagyobb szórással, mely utal a módszer érzékenységére.

4.2.4. Képek diagnosztikus használhatóságának eredményei

A hasi és femoralis régióban képtípusonként 30-30, míg a cruralis régióban az oldalszelektív postprocesszálás miatt képtípusonként összesen 58 kép volt. Összesen 472 felvétel értékelése történt meg a fenti szempontrendszerrel mind a 7 értékelő által, azaz összesen 3304 választ kaptunk, mely képtípusonként 826 értékelést jelent. A legfontosabb vizsgálati szempont az volt, hogy a csökkentett sugárdózisú DVA képek

minősége hogyan viszonyul a teljes sugárdózisú DSA képekhez. Emiatt Wilcoxon tesztet⁷¹ végeztünk régiókénti bontásban a teljes sugárdózisú DSA képek pontértékeinek és a csökkentett sugárdózisú DVA képek pontértékeinek összevetésére, szignifikancia meghatározásra.

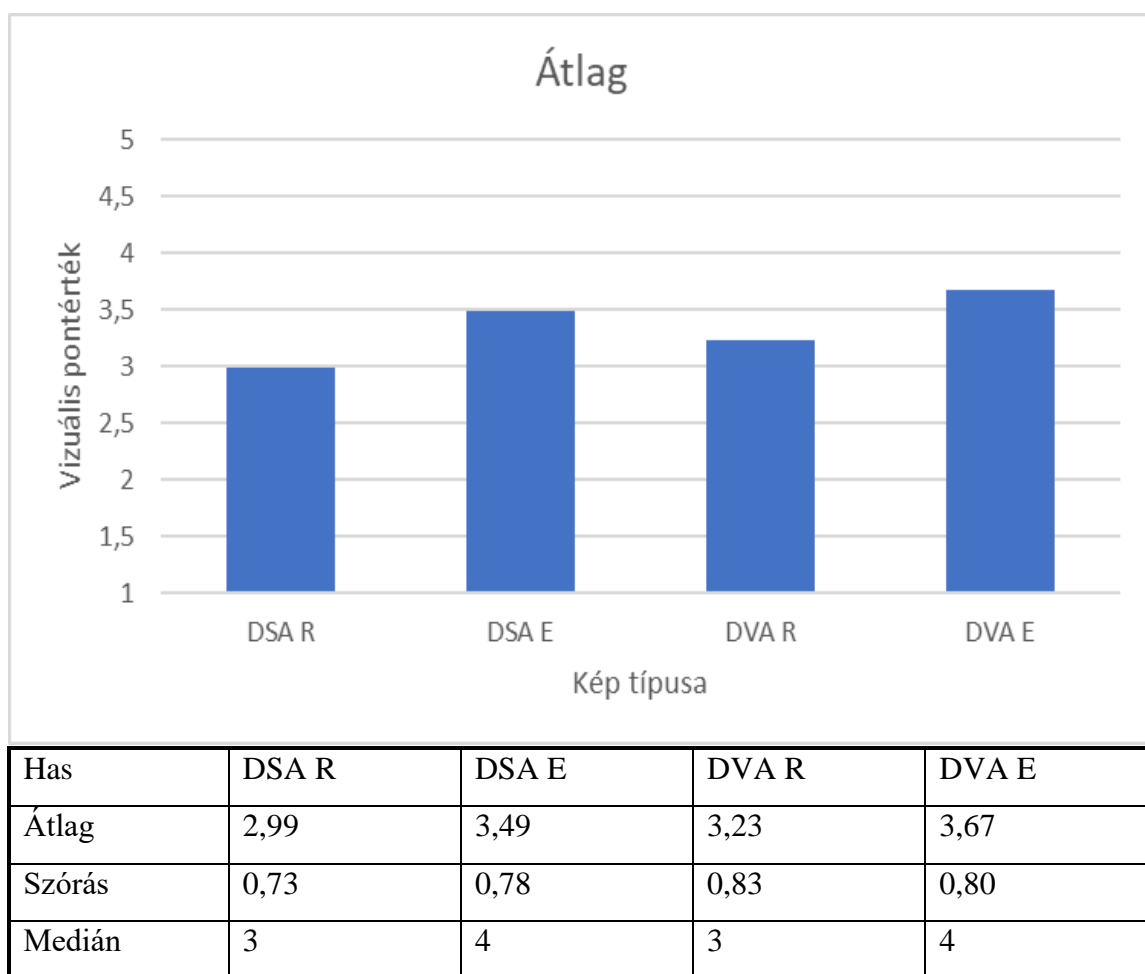
A három vizsgált régiót összevonva 826 teljes sugárdózisú DSA és 826 darab csökkentett sugárdózisú DVA kép pontátlagában minimális eltérést tudunk csak kimutatni: teljes sugárdózisú DSA képek átlagpontszáma 3,63 volt, míg a csökkentett sugárdózisú DVA képek pontátlaga 3,64. A teljes sugárdózisú DVA kép átlagpontszáma 3,96 volt, míg a csökkentett sugárdózisú DSA képek esetén az átlagpontszám 3,34 volt. (9. ábra)



| Összes régió | DSA R | DSA E | DVA R | DVA E |
|--------------|-------|-------|-------|-------|
| Átlag | 3,34 | 3,63 | 3,64 | 3,96 |
| Szórás | 0,94 | 0,87 | 0,90 | 0,81 |
| Medián | 3 | 4 | 4 | 4 |

9. ábra Az összes régiót figyelembe véve a különböző típusú felvételekre adott pontszámok átlagértékei. (R – csökkentett dózisú kép, E – egész dózisú kép)

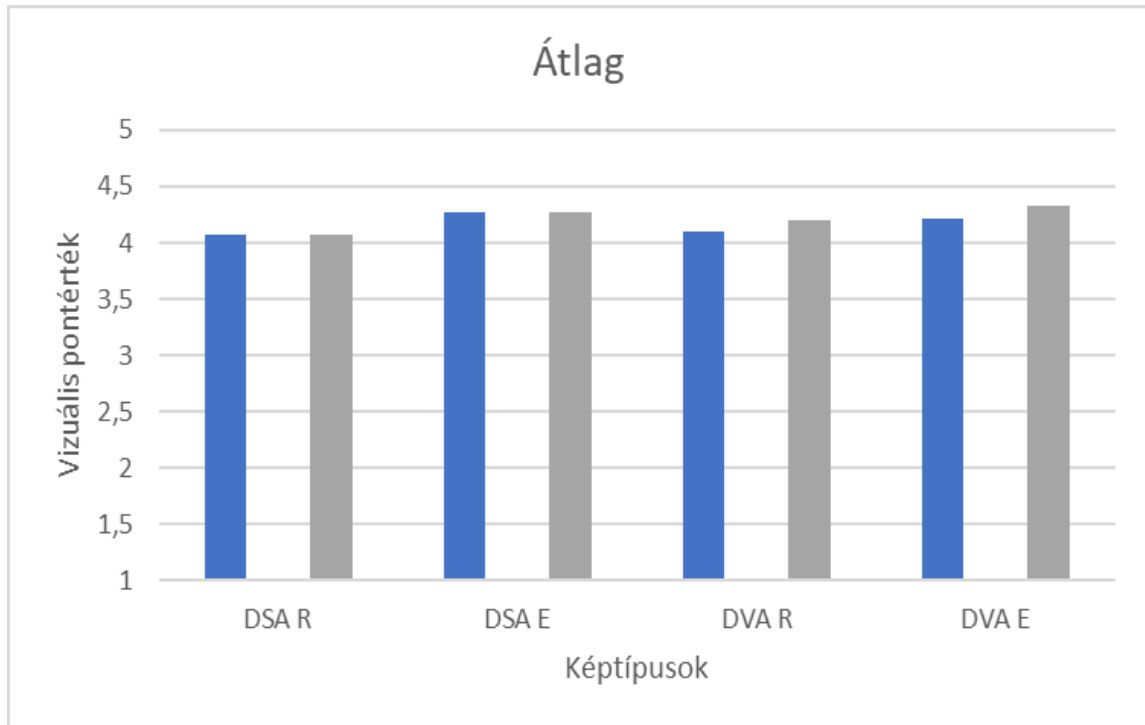
A hasi régióban 210 válasz érkezett képtípusonként, melyek alapján a csökkentett sugárdózisú DSA képek pontátlaga 2,99, a teljes sugárdózisú DSA képek esetén 3,49, a csökkentett sugárdózisú DVA képek esetén 3,23, míg a teljes sugárdózisú DVA képeknél 3,67 volt az átlagpontszám. (10. ábra) Wilcoxon teszttel⁷¹ a hasi régióban a teljes sugárdózisú DSA képek és a csökkentett sugárdózisú DVA képek összevetése nem mutatott szignifikáns különbséget (hasi: 3,49 vs 3,23, képpárok száma: 30, $p > 0,05$).



10. ábra A hasi régióban a különböző típusú felvételekre adott pontszámok értékei. (R – csökkentett dózisú kép, E – egész dózisú kép)

A femoralis régióban szintén 210 válasz érkezett képtípusonként, melyek alapján a csökkentett sugárdózisú DSA képek pontátlaga 4,07, a teljes sugárdózisú DSA képek esetén 4,28, a csökkentett sugárdózisú DVA képek esetén 4,10, míg a teljes sugárdózisú DVA képeknél 4,22 volt az átlagpontszám. A femoralis régióban a teljes sugárdózisú

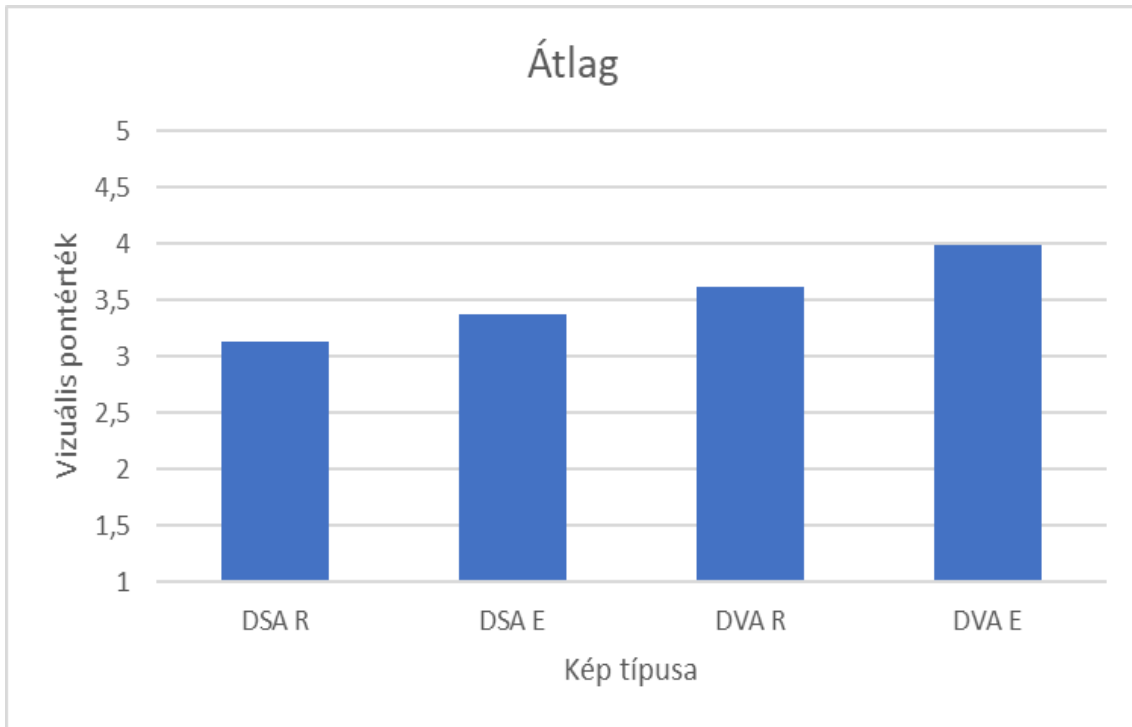
DSA képek és a csökkentett sugárdózisú DVA képek összevetése során szignifikáns különbség mutatkozott a teszttel (4,28 vs 4,10, képpárok száma: 30, $p < 0,05$). Tovább vizsgálva a femoralis régió értékeit megfigyeltük, hogy egyik értékelő tendenciózusan a DSA képet választotta mindegyik sugárdózis esetén. Grubbs⁷² tesztet végezve a régióban az értékelőnkénti válaszok eloszlására megállapítottuk, hogy ezen egy értékelő egyértelmű egy irányú kilógást mutat („outlier”-ként azonosítható). A maradék hat értékelőre kiszámolva a csökkentett sugárdózisú DVA képek pontátlaga 4,19-re módosult (korábban 4,10), míg a teljes sugárdózisú DSA képek pontátlaga 4,27-re (korábban 4,28) változott. Wilcoxon teszttel⁷¹ vizsgálva a 6 értékelő esetén már nem találtunk szignifikáns eltérést a régióban ($p > 0,05$). Ezen változások azt jelentik, hogy teljes dózisú DSA képek függetlenül a 6 vagy 7 válaszadótól egyformán jók, míg a csökkentett dózisú DVA képek esetén, bár lehet még jobb képet választani, de összességében a diagnosztikus értéke a képnek szignifikánsan nem rosszabb a teljes dózisú DSA-hoz képest. A régió pontértékei alapján 6 vagy 7 értékelőtől függetlenül azonban látható, hogy még a csökkentett sugárdózisú DSA képek pontátlaga is elérte a Likert skála⁷⁰ 4-es értékét, mely a meghatározás szerint a mindennapos használatra alkalmas képet jelezte. (11. ábra)



| | | | | |
|------------|-------|-------|-------|-------|
| 7 értékelő | DSA R | DSA E | DVA R | DVA E |
| Átlag | 4,07 | 4,28 | 4,10 | 4,22 |
| Szórás | 0,78 | 0,67 | 0,73 | 0,65 |
| Medián | 4 | 4 | 4 | 4 |
| 6 értékelő | DSA R | DSA E | DVA R | DVA E |
| Átlag | 4,07 | 4,27 | 4,19 | 4,32 |
| Szórás | 0,78 | 0,67 | 0,69 | 0,58 |
| Medián | 4 | 4 | 4 | 4 |

11. ábra A femoralis régióban a különböző típusú felvételekre adott pontszámok értékei az összes értékelővel (kék oszlop) és az outlier kizárásával, azaz 6 értékelő esetén (szürke oszlop). (R – csökkentett dózisos kép, E – egész dózisos kép)

A cruralis régióban 406 válasz érkezett képtípusonként az egységesen elkészített oldalszelektív pixel-shift használata miatt. A csökkentett sugárdózisú DSA képek pontátlaga 3,14, a teljes sugárdózisú DSA képek esetén 3,37, a csökkentett sugárdózisú DVA képek esetén 3,62, míg a teljes sugárdózisú DVA képeknél 3,99 volt az átlagpontszám. A cruralis régióban a csökkentett sugárdózisú DVA képek pontértéke Wilcoxon tesztet⁷¹ végezve szignifikánsan jobb eredményt mutatott a teljes sugárdózisú DSA képekhez képest (3,62 vs 3,37, képpárok száma: 58, $p < 0,05$). (12. ábra)



| Cruralis | DSA R | DSA E | DVA R | DVA E |
|----------|-------|-------|-------|-------|
| Átlag | 3,14 | 3,37 | 3,62 | 3,99 |
| Szórás | 0,91 | 0,83 | 0,91 | 0,84 |
| Medián | 3 | 3 | 4 | 4 |

12. ábra a cruralis régióban a különböző típusú felvételekre adott pontszámok értékei.

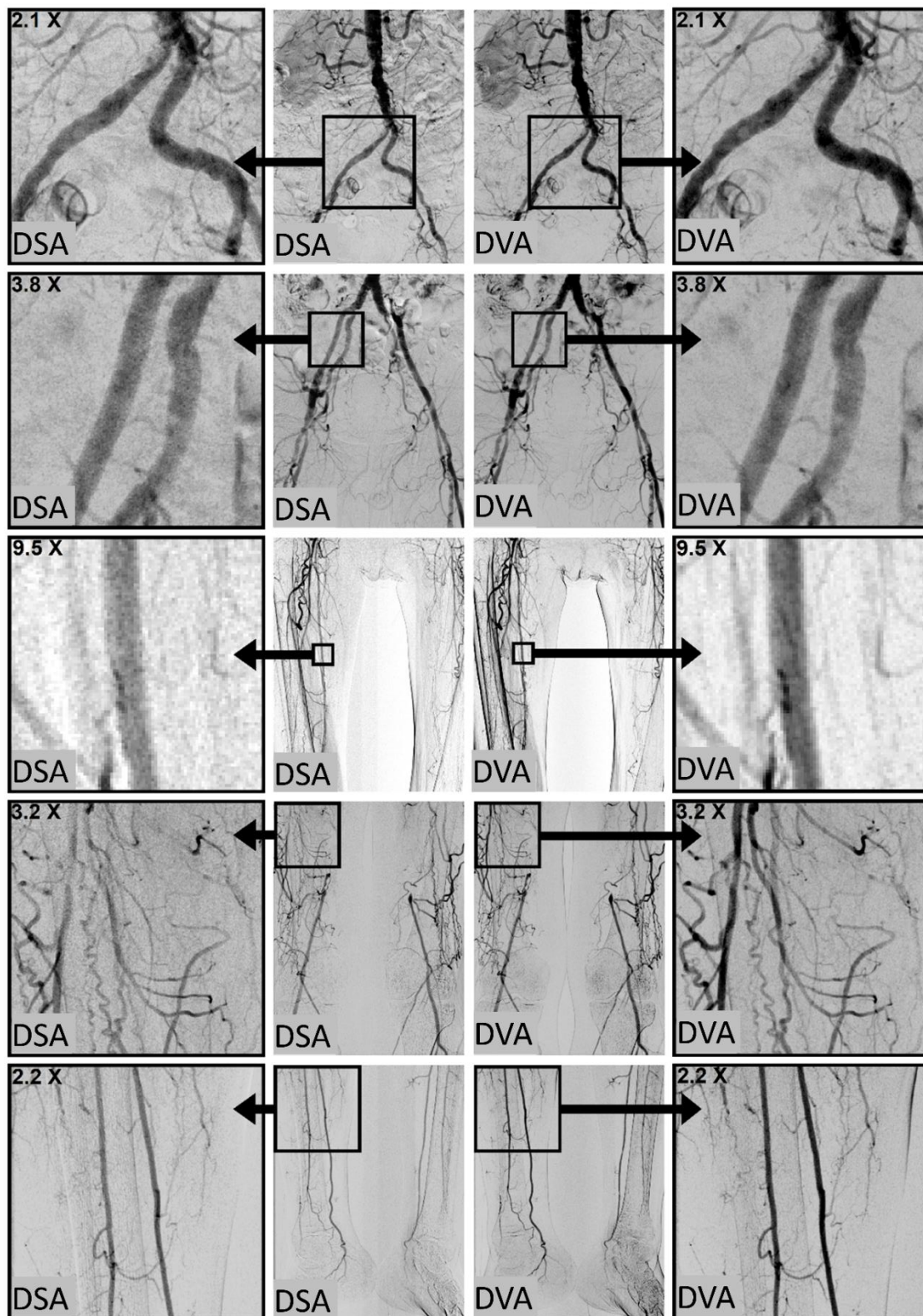
(R – csökkentett dózisú kép, E – egész dózisú kép)

5. Megbeszélés

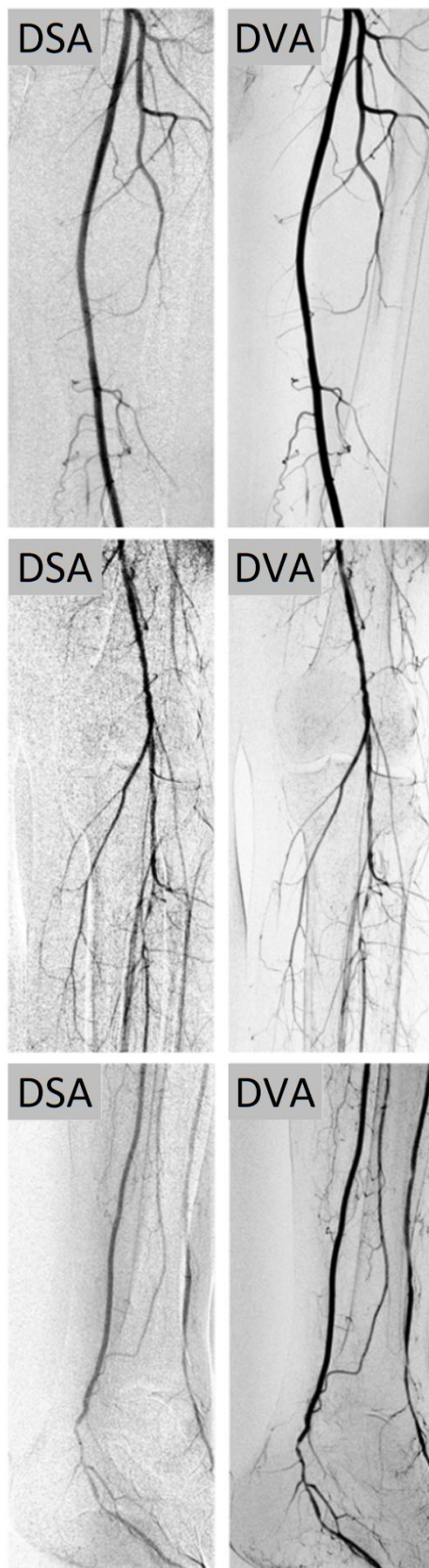
5.1. Diszkusszió az első vizsgálathoz; standard beállítású alsó végtagi érfejtések DSA és DVA képeinek összehasonlítása

Mind a DSA, mind a DVA technológia a kontrasztanyag okozta sugárelnyelés változás alapján képes megjeleníteni a megfestett érstruktúrákat. A DSA technológia során alkalmazott szubtrakcióhoz képest a DVA technológiával kiszámolt pixelenkénti sugárintenzitás változás idő függvényében kimutatható szórása érzékenyebben jellemezheti az adott pixelben végbemenő változásokat. Ezek alapján nem meglepő módon a DVA képek jobb jel-zaj aránnyal rendelkeztek, mint a postprocesszált és postprocesszált nélküli DSA képek az alsó végtagi érfejtés során felvételi mezőbe kerülő abdominalis, medencei és femoralis területeken. A postprocesszált DVA és DSA képek összehasonlítása során 5 értékelő esetén az összes választ figyelembe véve 69%-ban a postprocesszált DVA képet preferálták az értékelő érsebészek és intervenciós radiológusok. (13. ábra) Ezen 5 értékelő esetén a femoralis, poplitealis és talocruralis régióban a postprocesszált DVA kép szignifikánsan jobb képminőséget eredményezett, mely az elméletben leírt, a szubtrakcióhoz képest a módszer érzékenyebb voltával hozható összefüggésbe (14. ábra). Ugyanis ezen régiók kisebb ereket tartalmaznak, amelyek jele kevésbé emelkedik ki az átlagos sugárintenzitásból, így a szubtrakció során nagyobb jelvesztés lép fel, mely a képminőséget is rontja. Ezzel szemben a DVA technológia a teljes kontrasztanyag indukálta sugárintenzitás változást érzékeli, így eredményezve jobb jelet a kisebb erekből is. A nagyobb ereket tartalmazó területen nem volt kimutatható a DVA módszer szignifikáns diagnosztikus előnye a jobb jel-zaj arány ellenére sem. Ebből több dologra is lehet következtetni, a legfontosabb, hogy a jelenlegi DSA felvételi technikák úgy vannak beállítva, hogy biztos megfelelő minőségű képet adjanak, azaz várhatóan a minimum beállításnál magasabbra van beállítva a sugár és/vagy kontrasztanyag dózis. Mivel a DVA technológia jobb jel-zaj arányt eredményez, így tovább folytatva a gondolatot, felmerül, hogy a DVA eljárás használatával csökkenthető lehet a beteg kontrasztanyag és/vagy sugárdózis megterhelése. A DVA módszer érzékenysége a kis erek területén a legszembetűnőbb. Mivel a DSA módszer a szubtrakció miatt a kisebb jelet adó területeken romlik le

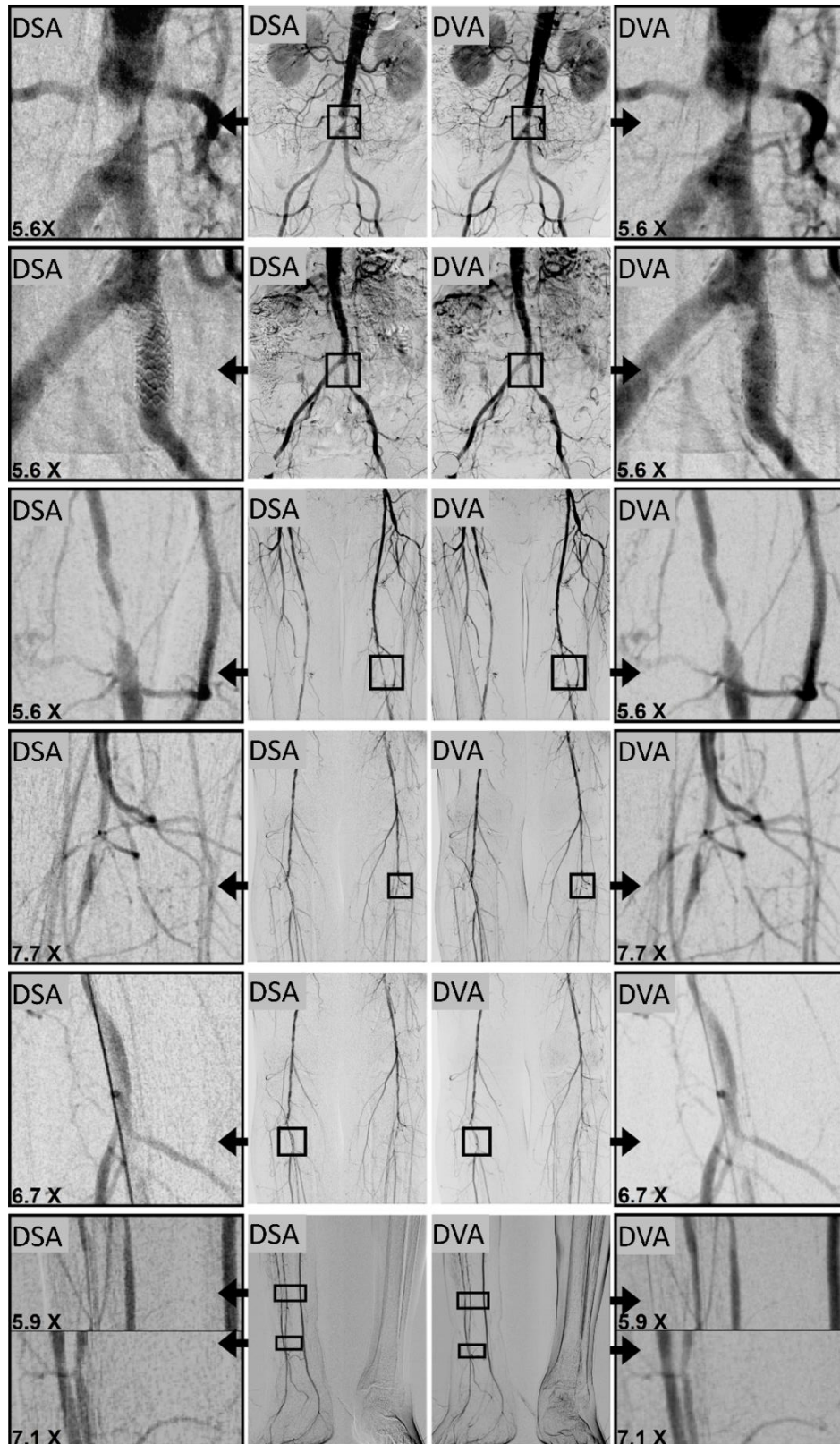
jobban, miközben a DVA ezen területeken is jó jel-zaj arányt ér el, ezért valószínűsíthető, hogy a kontrasztanyag és/vagy sugárdózis csökkentés a DVA képek esetén kisebb minőségromlást eredményez, mint a DSA felvételeknél. (15. ábra) A kutatás első részének tulajdonképpen ez a limitációját is jelenti, mivel csak az alsó végtagi standard, DSA-ra optimalizált felvételi technika mellett kinyerhető DVA képminőséget tudtuk vizsgálni egy szűk felhasználási területen. További kutatások szükségesek ahhoz, hogy biztosan eldönthető legyen, a DVA technikával javítható-e minden kis kaliberű ereket tartalmazó régió megítélhetősége, illetve hogy a módszer beteg és személyzet terhelés csökkentésére alkalmazható-e. Kutatásunk további részét, a mind a beteget, mind a személyzetet érintő sugárterhelés csökkentésére fókuszáltan végeztük.



13. ábra Felülről lefelé haladva: abdominalis, medencei, femoralis, poplitealis és talocruralis régiók összehasonlító áttekintő és kinagyított képei az indexelt módszerekkel.



14. ábra Felülről lefelé: femoralis, poplitealis és talocruralis régiók összehasonlítása bal oldalra pixel shiftezett képeken az indexelt módszerekkel.



15. ábra. Felülről lefelé haladva: abdominalis, medencei, femoralis, poplitealis és talocruralis szűkületek összehasonlító áttekintő és kinagyított képei az indexelt módszerekkel.

5.2. Diskusszió a második vizsgálathoz; 100 % és 30 % sugárdózisú alsó végtagi érfestések értékelése DSA és DVA technológiával az abdominalis, femoralis és cruralis régióban

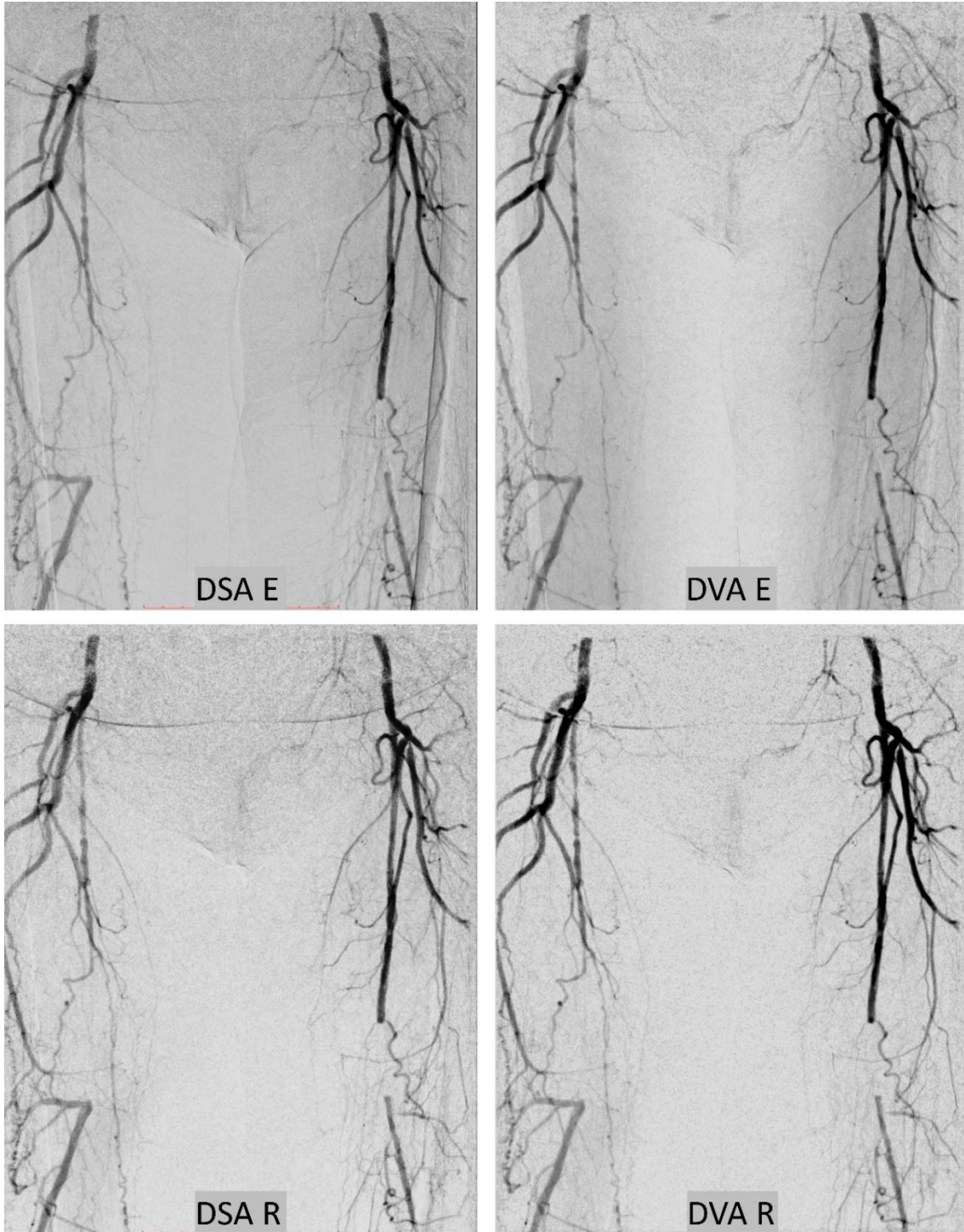
A fent leírt eredményeinkre alapozva a következő kérdés fogalmazódott meg kutatásunk következő fázisában: a korábban kimutatott teljes dózisú, DSA specifikus beállítású képeken leírt kedvezőbb DVA képminőség és jobb jel-zaj arány alapján a vizsgálat sugárdózis megterhelését klinikai kísérleti körülmények között lehet-e csökkenteni a DVA technológiával?

A jel-zaj arány számításának összefüggései miatt négyzetes összefüggése mutatható ki a jel-zaj arány értéke és az alkalmazott sugárdózis között, így a sugárdózis csökkentésére gyökösen van lehetőség, azaz a jel-zaj arány elméleti megfeleléséhez a sugárdózis negyedelésére van szükség. Ez igen kedvező opciót jelent, hiszen a sugárdózis redukálása nem csak a beteg, de a személyzet megterhelését is csökkenti. Ezek alapján a teljes sugárdózisú DSA beállítású képek mellett pilotméréseket követően 70%-kal csökkentett sugárdózisú felvételeket is készítettünk az alsó végtagi érfestés során reprezentatív méretű ereket és változó, de az érfestés során előforduló összes potenciális műterméket tartalmazó régióról, azaz a hasi, femoralis és proximális cruralis érterületekről. A teljes sugárdózisú DSA képek 1,2 mikroGy/képkocka beállítása mellett, a teljes sugárdózisú képet megelőzően, 0,36 mikroGy/képkocka sugárdózisú felvételek is készültek a vizsgálatba bevont 30 páciensnél. A vizsgálat során arra kerestük a választ, hogy a csökkentett sugárdózisú DVA képpel elérhető-e olyan képminőség mint a teljes sugárdózisú DSA felvételekkel. Az összes elkészült képet figyelembe véve az online vak értékelés során megállapítottuk, hogy a csökkentett sugárdózisú DVA képek Likert⁷⁰ pontszám átlaga 3,64 lett, míg a teljes sugárdózisú DSA képek esetén a Likert⁷⁰ pontszámok átlaga 3,63 lett, mely alapján a kutatást sikeresnek véleményezhetjük. A régiónkénti bontásban megállapítható volt, hogy a DVA módszer érzékenységes a hasi területen (16. ábra) a legkevésbé előnyös, mivel itt a bélmozgások műtermékei zavaróbban jelennek meg a DSA képhez képest, így a Likert⁷⁰ pontszámok átlaga non-szignifikánsan, de elmaradt a teljes sugárdózisú DSA képhez képest (3,23 vs 3,49). A femoralis régióban (17. ábra) megállapítható volt, hogy a pontszámok átlaga 4,07-4,32 között változott a legrosszabbnak és legjobbnak ítélet

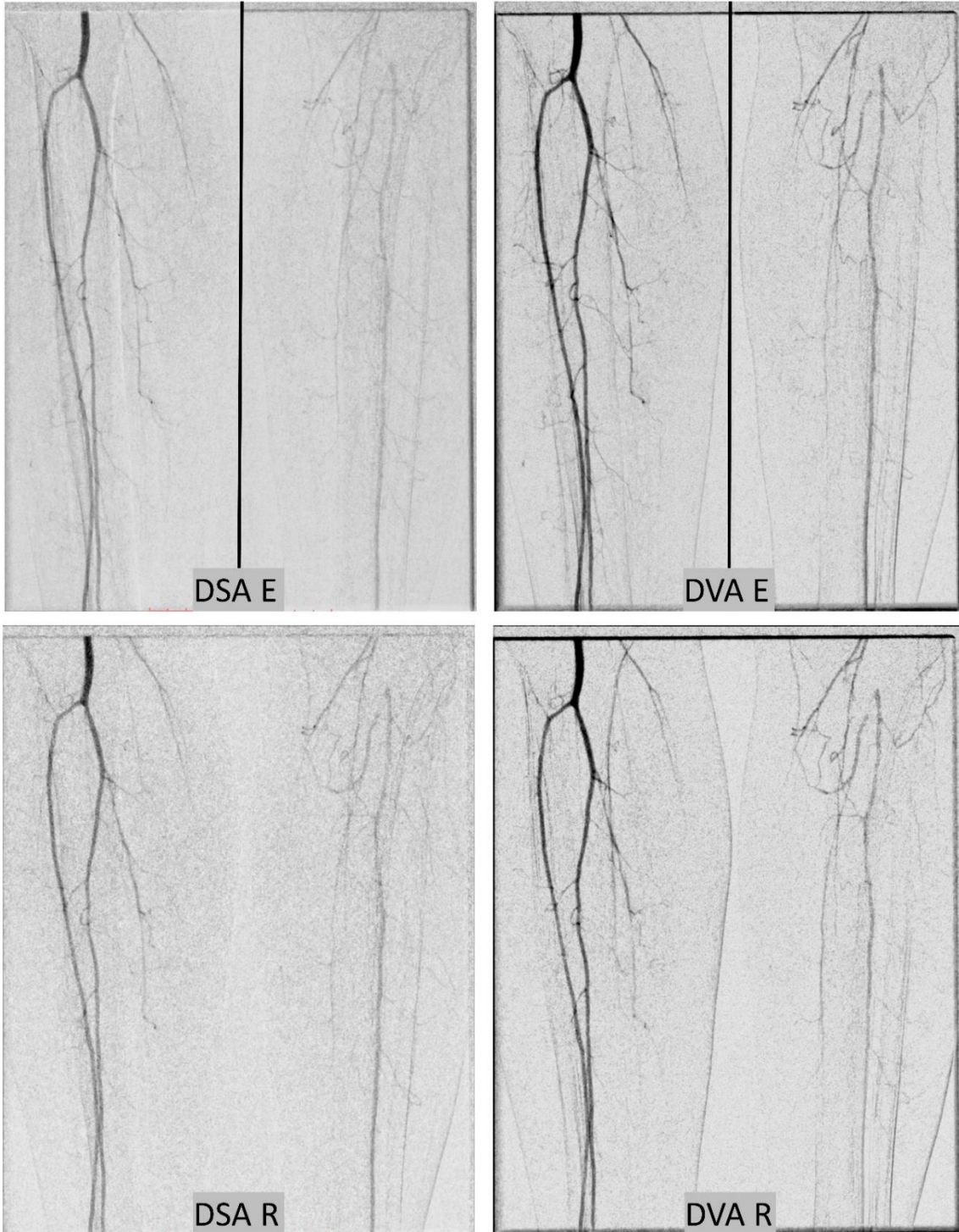
módszerek között, mely mindenképpen várakozáson felüli eredmény, tekintve, hogy a hasi régióban a napi rutin sugárdózisú DSA képek átlagpontszáma ennél szignifikánsan rosszabb volt. A femoralis régióban a teljes sugárdózisú DSA kép enyhén magasabb pontszámokat kapott a csökkentett sugárdózisú DVA képnél, a különbség mértéke a korábban részletezett outlier kimutatásának függvényében változott (outlier-rel 4,28 vs 4,10, outlier nélkül 4,27 vs 4,19), de összességében a képek diagnosztikus értéke megfelelő volt. A femoralis régióban a legrosszabbnak ítélt képminőségű csökkentett sugárdózisú DSA kép is 4,07-es Likert⁷⁰ átlag pontszámot ért el, mely a napi rutin képalkotásnak felel meg, így ebben a régióban mindenképpen van lehetőség sugárdózis csökkentésre. A cruralis területen (18. ábra) a csökkentett sugárdózisú DVA kép magasabb átlagpontszámot ért el a teljes sugárdózisú DSA képhez képest (3,62 vs 3,37), melynek háttérében a módszer érzékenysége áll. Ugyanis ami a hasi területeken a bélgázok mozgásának felerősített jeleként hátrányként jelent meg, az itt a szubtrakció miatti jelvesztés nélkül kimutatható kiserek megjelenítésében előnyként volt érvényesíthető. A kutatás ezen eredményei rávilágítottak arra, hogy a speciális helyzetű régiókban (pl: femoralis) akár a DVA nélkül is lehet sugárdózis redukciónak elérni, de a kisebb erek területén a DVA nélkül nem lehet érdemi sugárdózis csökkentést elérni, sőt a jelenlegi sugárdózisokhoz képest is javítható a DVA-val a képminőség sugárdózis csökkentéssel egybekötve.



16. ábra A hasi régió egész (E) és redukált (R) sugárdózisú képei az indexelt módszerek szerint.



17. ábra A femoralis régió egész (E) és redukált (R) sugárdózisú képei az indexelt módszerek szerint.



18. ábra A cruralis régió egész (E) és redukált (R) sugárdózisú képei az indexelt módszerek szerint. Az egész dózisú képek oldalszelektív pixelshiftet kaptak, így csak a megfelelő minőségű oldalak kerültek megjelenítésre (elválasztó fekete vonal).

6. Következtetések

Két vizsgálatunk alapján megállapíthatjuk:

I. Standard klinikai DSA beállítású alsó végtagi érfestések retrospektív elemzése során:

1. a DVA képek 2,1-2,4-szer jobb jel-zaj arányt mutattak a DSA képekhez képest.
2. a postprocesszált DVA képek 69%-ban jobbak voltak a napi rutin postprocesszált DSA képekkel összevetve a válaszadók közti 81%-os egyetértés mellett.

II. Teljes és redukált sugárdózisú alsó végtagi érfestések képanyagának összehasonlításával:

3. 70%-os sugárdózis csökkentés mellett a DVA képek jel-zaj aránya meghaladta a teljes sugárdózisú DSA képek jel-zaj értékét. A DVA / DSA jel-zaj arányok arányának mediánja 2,06 volt.
4. 70%-os sugárdózis csökkentés mellett a DVA képekre adott Likert pontok átlaga 3,64, míg a teljes sugárdózisú DSA képek esetén 3,63 volt.

Limitációk

1. jól körülírt régióban végeztünk csak összehasonlítást, miközben a DSA módszer számos más régióban (pl: carotisok rendszere) is jól használható
2. a csökkentett dózisú felvételek esetén is mindig rendelkezésre állt a standard DSA kép, így önmagában a csökkentett dózisú DVA kép használhatósága további vizsgálatot kíván.

7. Összefoglalás

Dr. Szigeti Krisztián és Dr. Osváth Szabolcs, által leírt és szabadalmaztatott, a Röntgen sugár elnyelés változás időbeli statisztikai analízisét végző módszer klinikai felhasználását vizsgáltuk a Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinikán. A vizsgált érfestési képsorozatok alapján az eljárást a kezdeti kinetikus képalkotás elnevezés helyett áttértünk a digitális variancia angiographia (DVA) elnevezésre.

Kutatásunkban először standard beállítású teljes dózisú alsó végtagi érfestési sorozatok képanyagából kiszámoltuk a DVA képeket. Azok jel-zaj értékét és a klinikai felhasználhatóságot jellemző diagnosztikus képminőséget vizsgáltuk. Összesen 42 beteg képanyagát feldolgozva a jel-zaj értékeknél a DVA eljárással 2,1-2,4-szeresen magasabb jel-zaj arányt értünk el a DSA-hoz képest. A diagnosztikus képminőséget vizsgálva az összes képre leadott 3570 válaszból 69%-ban választották a DVA-t.

Kutatásunk második fázisában a jobb jel-zaj arány által lehetővé tett sugárdózis csökkentés diagnosztikus képminőségre tett hatását vizsgáltuk DSA és DVA technológia alkalmazásával. A 30 beteg bevonásával végzett vizsgálat során alsó végtagi érátmérők és műtermékek szempontjából reprezentatív 3 régió (hasi, femoralis és proximális cruralis) leképzése történt teljes és 70%-kal csökkentett sugárdózisú beállításokkal. A diagnosztikus képminőséget 5 fokozatú Likert skála⁷⁰ használatával értékeltük. Az összes képet figyelembe véve a csökkentett sugárdózisú DVA kép és a teljes sugárdózisú DSA kép között szignifikáns eltérés nem volt kimutatható (átlagpontoszám: 3,64 vs 3,63). A régiókat egyenként elemezve a csökkentett sugárdózisú DVA kép szignifikánsan nem volt rosszabb a teljes dózisú DSA felvételekhez képest. De megállapítható volt, hogy a hasi régióban a bélgáz okozta sugárelnyelés változások a DVA módszert jobban zavarják, mint a DSA-t, míg distal felé haladva a DVA képek diagnosztikus értéke jelentősen jobb, mint a DSA-é.

Kutatásunk korlátait jelenti a módszer univerzális használhatóságának tekintetében, hogy ezen vizsgálatok csak egy jól definiált régióban zajlottak, illetve, hogy a standard DSA kép mindig rendelkezésre állt.

Alsó végtagi érfestések során a DVA módszerrel sugárdózis redukció érhető el a napi rutin képminőséget legalább elérve, azonban a DVA önálló használata további klinikai kutatást igényel.

8. Summary

We investigated a new method that is described by Dr. Krisztián Szigeti and Dr. Szabolcs Osváth. The method means of the statistical analysis of the change in X-ray absorption over time. This investigation was the first clinical experimental usage of the method in the Heart and Vascular Center at Semmelweis University. Based on the investigated lower limb angiography series, the method was renamed digital variance angiography (DVA) instead of the initial kinetic imaging.

At first, we examined the signal-to-noise ratio of DVA images that was calculated from the image series of standard lower limb angiography series. We made a visual comparison to investigate the clinical image quality. We analysed 42 angiography series. We found that the DVA method achieved a 2.1-2.4-fold higher signal-to-noise ratio compared to DSA. We received 3570 responses from all regions in the evaluation of diagnostic image quality. The DVA image was selected over the DSA image in 69%.

At second, we examined the effect of radiation dose reduction to diagnostic image quality using DSA and DVA. That radiation dose reduction enabled by a better signal-to-noise ratio of the first phase. 30 patients were in the study group. We choosed representative regions (abdominal, femoral, and proximal crural) in lower limb angiography. From these regions a full-dose and 70% reduced dose image were made. Diagnostic image quality valued by 5-point Likert scale⁷⁰. There was no significant difference between the reduced-dose DVA and the full-dose DSA image (mean score: 3.64 vs 3.63). It was found that intestinal gas artefacts interfere more with the DVA, while in the run-off image quality significantly increased with DVA than DSA.

A limitation of our research is that these studies only analyzed the possibilities of DVA imaging versus DSA in a well-defined region, while DSA can be used in many other regions. An additional limitation is the standard DSA image were made in any cases.

Therefore, further research is needed to investigate if the DVA is the only available method in daily clinical lower limb angiography is it enough or not? It is another question that DVA is suitable for angiography in other anatomical areas instead of DSA.

9. Irodalomjegyzék

1. Egészségügyi Világszervezet epidemiológiai statisztikái. Elérhető online: <http://www.who.int/news-room/fact-sheets> Lekérdezés 2019. 07. 14.
2. Aboyans V., Ricco J.B., Bartelink M.E.L., Björck M., Brodmann M., Cohnert T., Collet J.P., Czerny M., De Carlo M., Debus S., Espinola-Klein C., Kahan T., Kownator S., Mazzolai L., Naylor A.R., Roffi M., Röther J., Sprynger M., Tendera M., Tepe G., Venermo M., Vlachopoulos C., Desormais I., ESC Scientific Document Group (2017) 2017 ESC Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *European Heart Journal*, 39: 763–816.
3. Központi Statisztikai Hivatal halálozási statisztika. Elérhető online: <http://www.ksh.hu>. Lekérdezés 2019. 07. 14.
4. Ouriel, K.: Peripheral arterial disease *The Lancet*, (2001) 358: 1257–1264.
5. Behrendt, C-A., Sigvant B., Szeberin Z., Beiles B., Eldrup N., Thomson I.A., Venermo M., Altreuther M., Menyhei G., Nordanstig J., Clarke M., Rieß H.C., Björck M., Debus E.S. (2018) International Variations in Amputation Practice: A VASCUNET Report, *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 56: 391-399.
6. Kristensen M.T., Holm G., Kirketerp-Møller K., Krasheninnikoff M., Gebuhr P. (2012) Very low survival rates after non-traumatic lower limb amputation in a consecutive series: what to do? *Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery* 14: 543–547.
7. Sontheimer D.L. (2006) Peripheral vascular disease: diagnosis and treatment *Am Fam Physician*. 73: 1971-6.
8. Schorr E.N., Treat-Jacobson D. (2013) Methods of symptom evaluation and their impact on peripheral artery disease (PAD) symptom prevalence: A review. *Vasc Med*. 18: 95-111.
9. Dhaliwal G., Mukherjee D. (2007) Peripheral arterial disease: Epidemiology, natural history, diagnosis and treatment. *Int J Angiol* 16: 36-44.
10. Leriche R., Morel A. (1948) The Syndrome of Thrombotic Obliteration of the Aortic Bifurcation *Ann. Surg.* 127: 193–206.

11. Hardman R.L., Jazaeri O., Yi J., Smith M., Gupta R. (2014) Overview of Classification Systems in Peripheral Artery Disease, *Semin Intervent Radiol* 31: 378–388
12. Alsó végtagi keringési viszonyok több paraméteres angiográfiás vizsgálata a szükséges terápia meghatározásához, az elért kezelési eredmények követése és a vizsgálati módszerek megterhelésének, valamint biztonságosságának fejlesztése c. OGYÉI engedély (OGYÉI 2830/2017)
13. Criqui M.H., Aboyans V. (2015) Epidemiology of Peripheral Artery Disease, *Circ Res.* 116: 1509-1526.
14. Gardner A.W., Afaq A. (2008) Management of lower extremity peripheral arterial disease, *J Cardiopulm Rehabil Prev.* 28: 349–357.
15. Al-Qaisi M., Nott D.M., King D.H., Kaddoura S. (2009): Ankle Brachial Pressure Index (ABPI): An update for practitioners. *Vasc. Health Risk Manag.* 5: 833–841.
16. Franz R.W., Jump M.A., Jenkins J.J. (2013) Accuracy of Duplex Ultrasonography in Estimation of Severity of Peripheral Vascular Disease. *Int J Angiol.* 22: 155–158.
17. Pollak A.W., Norton P.T., Kramer C.M. (2012) Multimodality Imaging of Lower Extremity Peripheral Arterial Disease: Current Role and Future Directions. *Circ. Cardiovasc. Imaging* 5: 797-807.
18. Halliburton S.S., Abbara S., Chen M.Y., Gentry R., Mahesh M., Raff G.L., Shaw L.J., Hausleiter J. (2011) Society of Cardiovascular Computed Tomography SCCT guidelines on radiation dose and dose-optimization strategies in cardiovascular CT. *J Cardiovasc Comput Tomogr*, 5: 198-224.
19. Li P., Xu L., Yang L., Wang R., Hsieh J., Sun Z., Fan Z., Leipsic J.A. (2018) Blooming artifact reduction in coronary artery calcification by a new de-blooming algorithm: initial study, *Sci Rep.* 8: 1-8.
20. Wu Z., Mittal S., Kish K., Yu Y., Hu J., Haacke E.M. (2009) Identification of calcification with magnetic resonance imaging using susceptibility-weighted imaging: a case study, *Magn Reson Imaging.* 29: 177–182.
21. Szigeti K., Máthé D., Osváth S. (2014) Motion based x-ray imaging modality. *IEEE Trans Med Imaging* 33: 2031–2038.
22. Feneley R.C.L., Hopley I.B., Wells P.N.T. (2015) Urinary catheters: history, current status, adverse events and research agenda *J Med Eng Technol*, 39: 459–470.

23. Dexter, L., Haynes F.W. (1946) Studies of congenital heart disease the pressure and oxygen content of blood in the right auricle, right ventricle, and pulmonary artery in control patients with observations on the oxygen saturation and source of pulmonary "capillary" blood. *J Clin Invest*, 26: 554-560.
24. Haschek E., Lindenthal O.T. (1896): A contribution to the practical use of the photography according to Röntgen. *Wien Klin. Wochenschr.* 9:63.
25. Brooks B. (1924) Intra-arterial injection of sodium iodid – preliminary report, *JAMA*. 82: 1016-1019.
26. Moniz E. (1927): L'encephalographie arterielle, son importance dans la localization des tumeurs cerebrales. *Rev Neurol* 2: 72–90.
27. Dos Santos R., Lamas A., Caldas J.P. (1929) L'arteriographie des membres de l'aorte et de ses branches abdominales. *Bull. et mém. Soc Nat Chir* 55: 587-601.
28. Seldinger S.I. (1953) Catheter replacement of the needle in percutaneous arteriography; a new technique. *Acta Radiologica* 39: 368–76.
29. Dotter C, Judkins M. (1964) Transluminal treatment of arteriosclerotic obstruction. Description of a new technic and a preliminary report of its applications. *Circulation*. 30: 654–70.
30. Barton M., Grüntzig J., Husmann M., Rösch J. (2014) Balloon angioplasty – the legacy of Andreas Grüntzig, M.D. (1939–1985), *Front Cardiovasc Med*. 1: 1-25.
31. Volodos NL. (2015) The 30th Anniversary of the First Clinical Application of Endovascular Stent-grafting. *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 49: 495-497.
32. Crummy A.B., Strother C.M., Mistretta C.A. (2018) The history of Digital Subtraction Angiography *J Vasc Interv Radiol* 29: 1138–1141.
33. Kohonen M., Teerenhovi O., Terho T., Laurikka J., Tarkka M. (2007): Is the Allen test reliable enough? *Eur J Cardiothorac Surg*. 32: 902-5.
34. Dósa E., Gyánó M.: Lower limb angiography In Bartus S., Ruzsa Z. (szerk.): Lower limb interventions. Edizioni Minerva Medica, Torino (IT), 2018: 24-28.
35. Pomposelli F. (2010): Arterial imaging in patients with lower extremity ischemia and diabetes mellitus. *J Vasc Surg*. 52 (3 Suppl): 81S-91S.
36. Seeger J.M., Self S., Harward T.R., Flynn T.C., Hawkins I.F. Jr (1993) Carbon dioxide gas as an arterial contrast agent. *Ann Surg*. 217: 688–697, and discussion pp 697–98.

37. Nijssen E.C., Nelemans P.J., Rennenberg R.J., van Ommen V., Wildberger J.E. (2018) Evaluation of safety guidelines on the use of iodinated contrast material: conundrum continued. *Invest Radiol.* 53: 616–622.
38. Michele Andreucci M., Faga T., Serra R., De Sarro G., Michael A. (2017) Update on the renal toxicity of iodinated contrast drugs used in clinical medicine *Drug Healthc Patient Saf.* 9: 25–37.
39. Yang J.S., Peng Y.R., Tsai S.C., Tyan Y.S., Lu C.C., Chiu H.Y., Chiu Y.J., Kuo S.C., Tsai Y.F., Lin P.C., Tsai F.J. (2018) The molecular mechanism of contrast-induced nephropathy (CIN) and its link to in vitro studies on iodinated contrast media (CM). *Biomedicine (Taipei).* 8: 1-11.
40. European Society of Urogenital Radiology 2018. évi kontrasztanyag irányelv (verzió 10.0) elérhető: <http://www.esur.org/guidelines/en/index.php>
41. Jain V., Sharma D., Prabhakar H., Dash H.H. (2008): Metformin-associated lactic acidosis following contrast media-induced nephrotoxicity. *Eur J Anaesthesiol.* 25: 166-7.
42. Andersen P.E. (2012) Patient selection and preparation strategies for the use of contrast material in patients with chronic kidney disease *World J Radiol* 4: 253-257.
43. Bissaco D. (2017) Contrast-induced nephropathy (CIN): a rapid overview for risk assessment and prevention. *Euromediterranean Biomedical Journal* 12: 125-129.
44. DeFronzo R., Fleming G.A., Chenc K., Bicsak T.A. (2016) Metformin-associated lactic acidosis: Current perspectives on causes and risk *Metabolism.* 65: 20-29.
45. Goergen S.K., Rumbold G., Compton G., Harris C. (2010) Systematic review of current guidelines, and their evidence base, on risk of lactic acidosis after administration of contrast medium for patients receiving metformin. *Radiology.* 254: 261-9.
46. Khawaja A.Z., Cassidy D.B., Al Shakarchi J., McGrogan D.G., Inston N.G., Jones R.G. (2015) Revisiting the risks of MRI with Gadolinium based contrast agents-review of literature and guidelines. *Insights Imaging.* 6: 553-8.
47. Young P.M, Mostardi P.M, Glockner J.F., Vrtiska T.R., Macedo T., Haider C.R., Riederer S.J. (2013): Prospective Comparison of CAPR MRA with CTA for Evaluation of Below the Knee Runoff. *Vasc Interv Radiol.* 24: 392–399.
48. Ouwendijk R., de Vries M., Pattynama P.M., van Sambeek M.R., de Haan M.W., Stijnen T., van Engelshoven J.M., Hunink M.G. (2005) Imaging peripheral arterial

disease: a randomized controlled trial comparing contrast-enhanced MR angiography and multi-detector row CT angiography. *Radiology*. 236: 1094-103.

49. Spinoso D.J., Angle J.F., Hagspiel K.D., Kern J.A., Hartwell G.D., Matsumoto A.H. (2000) Lower extremity arteriography with use of iodinated contrast material or gadodiamide to supplement CO₂ angiography in patients with renal insufficiency. *J Vasc Interv Radiol*. 11: 35-43.

50. Cho K.J. (2015) Carbon Dioxide Angiography: Scientific Principles and Practice. *Vasc Specialist Int*. 31: 67-80.

51. Moos J.M, Ham S.W., Han S.M., Lew W.K., Hua T.H., Hood D.B., Rowe V.L., Weaver F.A. (2011) Safety of Carbon Dioxide Digital Subtraction Angiography *Arch Surg*. 146: 1428-1432.

52. Kapoor S., Nezami N., Mazo R., Thakkar J. (2015) Cerebral gas embolism – a serious complication of CO₂ angiography. *American Journal of Medical Case Reports*, 3: 227-230.

53. Garza L., Fauria C., Caridi J.G. (2016) Carbon Dioxide Digital Subtraction Angiography: Everything You Need to Know and More. *Journal of Radiology Nursing* 35: 261-274.

54. Nadolski G.J., Stavropoulos W. (2013) Contrast alternatives for iodinated contrast allergy and renal dysfunction: Options and limitations. *J Vasc Surg*. 57: 593-598.

55. des Plantes Z. (1935) Subtraction. *Fortschr Roentgenstr* 52: 69-79

56. Jeans W. D. (1990) The development and use of digital subtraction angiography. *The British Journal of Radiology*. 63: 161–168.

57. Hanafee W., Stout P. (1962) Subtraction Technique. *Radiology*. 79: 658–661.

58. Sztanyik, B. L. (1983) A sugárbiológia negyedszázada. *Orv. Hetil*. 34: 2223-2232.

59. Ésik O. (1996) A klinikai sugárbiológia alapjai. *Orvosképzés*, 4: 234-244.

60. Mózsai Sz. (2002) Health consequences of occupational exposure observed in radiologists. *Brit. J. Radiol.,Suppl*. 26: 86-90.

61. Barbosa A.H.P., Medeiros R.B., Corpa A.M.R., Higa F.S., Souza M.T., Barbosa P.L., Moreira A.C., Quadros A.S., Lemke V.M.G., Cantarelli M.J.C. (2019) Prevalence of Lens Opacity in Interventional Cardiologists and Professional Working in the Hemodynamics in Brazil. *Arq Bras Cardiol*. 112: 392-399.

62. Roguin A., Goldstein J., Bar O., Goldstein J.A. (2013) Brain and neck tumors among physicians performing interventional procedures. *Am J Cardiol.* 111: 1368-72.
63. Ingwersen M., Drabik A., Kulka U., Oestreicher U., Fricke S., Krankenberg H., Schwencke C., Mathey D. (2013) Physicians' radiation exposure in the catheterization lab: does the type of procedure matter? *JACC Cardiovasc Interv.* 6: 1095-102.
64. Topaltzikis T., Rountas C., Moissidou R., Fezoulidis I., Kappas C., Theodorou K. (2009) Radiation dose to patients and staff during angiography of the lower limbs. Derivation of local dose reference levels. *Phys Med.* 25: 25-30.
65. Gyánó M., Góg I., Óriás V.I., Ruzsa Z., Nemes B., Csobay-Novák C., Oláh Z., Nagy Z., Merkely B., Szigeti K., Osváth S., Sótonyi P. (2019) Kinetic Imaging in Lower Extremity Arteriography: Comparison to Digital Subtraction Angiography. *Radiology.* 290: 246-253.
66. Rose A. (1953) Quantum and noise limitations of the visual process. *J Opt Soc Am* 43: 715–716.
67. Hallgren K.A. (2012) Computing inter-rater reliability for observational data: an overview and tutorial. *Tutor Quant Methods Psychol* 8: 23–34.
68. Fleiss J.L. (1971) Measuring nominal scale agreement among many raters. *Psychol Bull* 76: 378–382.
69. Landis J.R., Koch G.G. (1977): The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics* 33: 159–174.
70. Likert R. (1932) A Technique for the Measurement of Attitudes. *Archives of Psychology.* 140: 1–55.
71. Wilcoxon F. (1945) Individual comparisons by ranking methods. *Biometrics Bulletin.* 1: 80–83.
72. Grubbs F. E. (1969) Procedures for detecting outlying observations in samples. *Technometrics* 11: 1-21.
73. Gyánó M., Szigeti K., Osváth S., Kiss J., Csobay-Novák C., Nemes B. (2020) Dose management capability of digital variance angiography (DVA): a 70% reduction of radiation dose in lower limb angiography In: European Society of Radiology (szerk.) ECR 2020 Book of Abstracts Vienna, Ausztria: European Society of Radiology (ESR): 554-555. Paper: RPS 1409b-1

10. Saját publikációk jegyzéke

Dolgozatban felhasznált eredeti közlemények a témakörhöz kapcsolódóan:

1. **Gyánó M.**, Szigeti K., Osváth S., Kiss J., Csobay-Novák C., Nemes B.; Dose management capability of digital variance angiography (DVA): a 70% reduction of radiation dose in lower limb angiography in: European Society of Radiology (szerk.) ECR 2020 Book of Abstracts Vienna, Ausztria: European Society of Radiology (ESR), 2020 pp. 554-555. Paper: RPS 1409b-1

2. **Gyánó M.**, Góg I., Óriás V.I., Ruzsa Z., Nemes B., Csobay-Novák C., Oláh Z., Nagy Z., Merkely B., Szigeti K., Osváth S., Sótonyi P.: Kinetic Imaging in Lower Extremity Arteriography: Comparison to Digital Subtraction Angiography. Radiology. 2019; 290: 1 pp. 246-253

Dolgozatban felhasznált könyvfejezet a témakörhöz kapcsolódóan:

1. Dósa E., **Gyánó M.**: Lower limb angiography In: Stanislaw Bartus, Zoltán Ruzsa: Lower limb interventions Torino, Olaszország: Edizioni Minerva Medica, 2018; pp. 24-28. (Könyvfejezet)

További eredeti közlemények

1. Sipter E., **Gyánó M.**, Csuka D., Prohászka Z., Szilágyi Á., Pánczél P., Karádi I., Hosszúfalusi N.: Az Epstein-Barr-vírus lehetséges szerepe az 1-es típusú diabetes mellitus kialakulásában, Diabetologia Hungarica 2015; 23: pp. 39-43.

2. Óriás V. I., **Gyánó M.**, Góg I., Szöllősi D., Veres D. S., Nagy Zs., Csobay-Novák C., Oláh Z., Kiss J. P., Osváth Sz., Szigeti K., Ruzsa Z., Sótonyi P.; Digital Variance Angiography as a Paradigm Shift in Carbon Dioxide Angiography Invest. Radiol. 2019; 54: pp. 428-436.

További könyvfejezet

1. Dósa E., Gyánó M.: Sheaths In: Stanislaw, Bartus; Zoltán, Ruzsa Lower limb interventions Torino, Olaszország : Edizioni Minerva Medica, 2018; pp. 36-40.
(Könyvfejezet)

11. Köszönetnyilvánítás

Köszönöm Családomnak a kitartást, hogy segítették türelmükkel munkám.

Köszönöm témavezetőmnek Sótonyi Péternek a klinikai kutatás alapjainak megteremtését és így eredményeim létrejöttében való segítséget.

Köszönöm Osváth Szabolcsnak és Szigeti Krisztiánnak, hogy egy ilyen újszerű kutatás klinikai részébe a kezdetektől bekapcsolódhattam.

Köszönet illeti valamennyi volt és jelenlegi munkahelyi vezetőmet Hüttl Kálmánt, Nemes Balázst, Csobay-Novák Csabát, Merkely Bélát, hogy részese lehetek a kutatásnak.

2.4 Lower limb angiography

E. Dósa, M. Gyánó

As early as the mid-1800s, medical community expressed a great need to visualize vessels (and body cavities) without surgical exploration. Discovery by Röntgen of the X-rays provided opportunity for this. Only one month after Conrad Röntgen's first images, Haschek and Lindenthal performed the first angiography on an amputated limb. The next major event in the history of angiography occurred in 1927, when the Portuguese neurologist Egas Moniz injected NaI solution into a surgically prepared common carotid artery of a living patient and obtained the first cerebral arteriogram under X-ray. In 1929, the first lower limb arteriogram was obtained by Reynaldo dos Santos who performed a non-selective angiography by translumbal access. Shortly thereafter, use of the procedure was expanded to veins and with modest success to lymph vessels as well; numerous access points and intervention techniques were described. Real breakthrough occurred in 1953, when the Swedish radiologist Sven-Ivar Seldinger presented the technique named after him, which allows for safe percutaneous insertion of the catheters and other interventional radiology devices into practically any hollow structure.

In the 1970s, a research group in Cleveland, OH, USA created the first really practical digital subtraction angiography (DSA) equipment. Essence of the DSA is that first native and then contrast-enhanced images are taken and subtracted one from the other by computer, which means that in optimal cases only the contrast agent is visualized. The only issue is if there is movement compared to native image which leaves a mark on subtracted image, thereby negatively affecting quality of the image.

Briefly, to clarify terminology used in this communication: angiography means visualization of any vessel by injecting contrast agent, whereas arteriography/venography/phlebography/lymphography and coronary angiography are more selective terms used to indicate type of the vessel being investigated. Angiography produces angiographs or more commonly angiograms and here again more selective terms are used (arteriograms/veno-phlebograms/lymphograms and coronary angiograms). It is recommended to always use precise terms in order to avoid confusing expressions such as venous arteriography.

Angiography is an invasive procedure and therefore, before patient is placed on the catheterization laboratory table a careful review of their medical history, laboratory tests, and regularly taken drugs must be undertaken. DSA has no absolute contraindications; relative contraindications include: known allergy to the contrast agent, severe hypotension or hypertension, coagulopathy, renal failure, and cardiac failure.

Angiographies can be classified based on site of administration of the contrast agent and access point used. Site of administration of the contrast agent can be the aorta and in this case the term 'non-selective' is used for image obtained. During selective angiography contrast agent is injected in the primary branches of the aorta, whereas superselective angiography is done when further divisions of the aortic branches are used. Referring strictly to non-coronary diagnostic arterial angiographies, the most commonly used access points on the upper limb are the radial and brachial arteries, while the common femoral artery is used on the lower limb.

The first choice access point for lower limb angiographies is the radial artery. It is recommended that the Allen's test is performed prior to puncture to test blood supply of the hands. Steps of the Allen's test are as follows: 1) patient clenches their fist and then occlusive pressure is applied to both the ulnar and radial arteries at the same time; then 2) the ulnar artery is released; and 3) if hand regains its original color, this indicates that the palmar arch is patent and the radial artery can be punctured because there is no risk of hand ischemia, even if the radial artery is occluded. Lately, there has been controversy regarding reliability of this test. If lower limb angiography cannot be performed through the radial artery for some reason, then the brachial or more rarely the ulnar artery can be used. Whichever access point is selected, non-dominant limb of the patient should be punctured in all cases as this allows for better patient comfort while pressure dressing is on, and in addition, if local complication develops impact on quality of life can be lower. As far as catheter advancement is concerned, if there is no anatomic variation, left-side access provides a simpler route because there is virtually no need to go through the aortic arch. If none of the upper limb access points can be used (*i.e.* due to bilateral occlusion of the subclavian artery), then CT or magnetic resonance (MR) angiography is recommended instead of puncture of the common femoral artery (note: instead of elective, diagnostic catheter angiography the less invasive CT or MR angiography should be performed if possible). However, femoral puncture should still be considered if patient has unilateral complaints and color duplex scan confirms a lesion that can be resolved by intervention since angiography can be converted into therapeutic intervention which might decrease overall patient burden.

Puncture and catheter advancement are still performed according to the Seldinger technique. Steps of the Seldinger technique are as follows: 1) puncture of the artery (pulsatile blood flashback through the DSA needle); 2) insertion of the guide wire through the needle into the vessel lumen; 3) pulling needle off the guide wire by applying compression; 4) pulling sheath onto the guide wire and then insertion of the sheath through the guide wire into the vessel lumen; and 5) removal of inner part of the sheath. Subsequently, catheter is pulled onto the guide wire and after reaching desired catheter position, guide wire is removed from the catheter and extraluminal opening of the catheter is connected to contrast agent delivery device (perfusor). Nowadays, contrast agent is given manually only in special cases for selective/superselective testing. Puncture site and height of the patient should always be considered for catheter selection. Generally, correct choices are as follows: approximately 120-cm-long catheter when access is made from the wrist, approximately 90 cm when access is made from the elbow pit (which allows for selective visualization of the common iliac arteries if necessary), and approximately 45 cm when access is made from the inguinal site. Catheters used for non-selective angiography of the lower limb arteries are provided with end-port and several side-ports.



Lower limb angiography

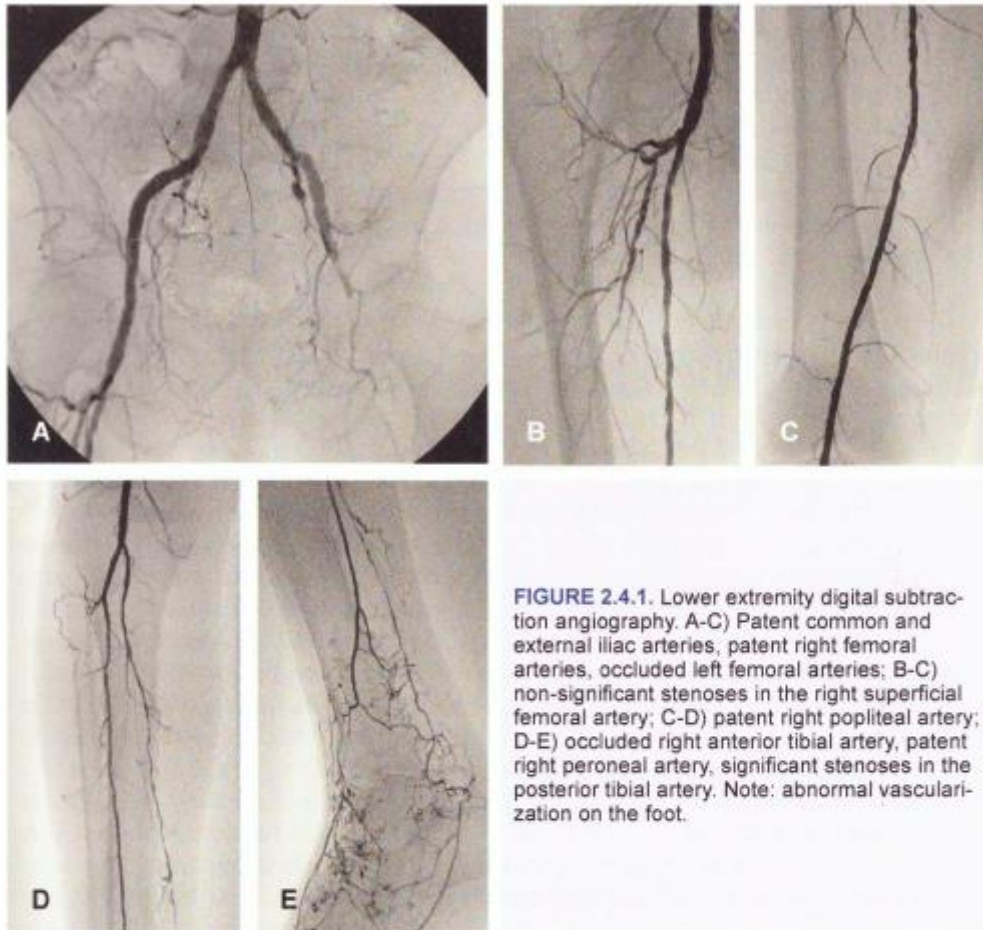


FIGURE 2.4.1. Lower extremity digital subtraction angiography. A-C) Patent common and external iliac arteries, patent right femoral arteries, occluded left femoral arteries; B-C) non-significant stenoses in the right superficial femoral artery; C-D) patent right popliteal artery; D-E) occluded right anterior tibial artery, patent right peroneal artery, significant stenoses in the posterior tibial artery. Note: abnormal vascularization on the foot.

For lower limb angiography, intraluminal end of the catheter is positioned at the level of the renal arteries and the first image is taken at this level. This first image visualizes the infrarenal aorta and common iliac arteries. Subsequently, intraluminal end of the catheter is repositioned to the level of the aortic bifurcation. The second image visualizes the iliac arteries, common femoral arteries, as well as orifices of the deep and superficial femoral arteries. Pelvic scan can be omitted if patient is of small stature and the ilio-femoral transition region is visualized in a meaningful way on the abdominal scan. When performing abdominal and pelvic scans, patient is asked to take a deep breath and exhale before holding their breath for a few seconds. This will help to improve scan quality as there will be no motion artefacts. After abdominal and pelvic scans, the femoral arteries, popliteal and crural arteries, dorsalis pedis artery, and plantar arch are visualized on the angiogram (Figure 2.4.1). For proper visualization of the femoro-popliteal segment, patient is asked to hold their legs straight and knees close together without moving them. When visualizing the distal crural segment and arteries of the foot, patient is asked to hold their heels close together and rotate their feet outward (Chaplin position). Flow rates and contrast agent volumes recommended for visualization of the various vessel regions are shown in Table 2.4.I.

TABLE 2.4.1. Volume of the contrast medium and flow rate of the administration in case of non-selective lower extremity angiography.

| Arterial segment | Volume (mL) | Flow rate (mL/s) |
|--------------------------------------------------------------|-------------|------------------|
| Infrarenal aorta + common iliac arteries | 15-20 | 10 |
| Iliac arteries + ilio-femoral transition region | 10-15 | 10 |
| Femoral arteries + femoro-popliteal transition region | 10-15 | 10 |
| Popliteal artery + proximal one third of the crural arteries | 10-15 | 10 |
| Distal two thirds of the crural arteries + foot arteries | 15-25 | 10 |

If any of the vessel segments cannot be properly visualized (because of bowel gas shadows, *i.e.*), rotated images may be needed. In such cases, C-arm is generally rotated by 30 degrees to both sides (right and left). If segment below the knee cannot be properly visualized by standard angiography (due to aneurysmatosis or multilevel occlusions), then unilateral or bilateral selective angiography may become necessary. In such cases, contrast agent may cause serious pain and/or calf cramps on the ischemic limb, which may provoke involuntary limb movements resulting in motion artefacts. Recommended flow rate for selective angiography of the iliac arteries is 6 mL/s to 8 mL/s. It is not justified to exceed 12 mL of contrast agent even for selective angiography of the crural arteries.

In addition to conventional angiography (injection of the contrast agent, scan, and repositioning of the examination table), step and shot technique has also become available. This method involves continuous injection of the contrast agent (such as in the form of a perfusion) through the catheter placed into the aortic bifurcation or the left, or right-sided common iliac artery, and DSA equipment examines patient step-by-step based on previously recorded native scans. This method is designed to produce images of the same quality using less contrast agent and lower radiation doses compared to conventional technique. It should be noted, however, that opening scan which visualizes the infrarenal aorta (*i.e.* intraluminal end of the catheter is at the same level as the origin of the renal arteries) should be performed as a stand-alone scan under these circumstances. After the first scan, catheter should be advanced lower and repositioned at the level of the aortic bifurcation and at this point step and shot technique can be started. Problems can generally arise when stenotic-occlusive lesion is located high on one limb, *e.g.* at the level of the iliac artery, because contrast agent does not reach segment below the knee on the affected side by the time of the scan, but contralateral normal or less stenotic limb may not be visualized due to elimination of the contrast agent by the time of the scan. In such cases additional scans should be performed. It is task of the interventionist to assess whether patient benefits more from conventional or from step and shot method.

During lower limb angiography complications may also occur. The most common complications include: 1) local complications at the site of the puncture (bleeding, pseudoaneurysm, arteriovenous fistula, thrombosis or dissection); 2) peripheral embolization; 3) contrast-induced nephropathy; and 4) allergic reactions to the contrast agent, etc.

In summary, in CT and MR angiography era, medical community has been questioning whether catheter angiography is still the gold standard. CT and MR angiographies allow assessment of the vessel wall and surrounding tissues within the same session

and complication rate of these methods is also lower compared to catheter angiography. However, DSA is still the best way to visualize dynamic parameters of the blood circulation and in certain cases diagnostic angiography performed through a well-chosen access point can be immediately converted into therapeutic intervention.¹⁻³

REFERENCES

1. Pomposelli F. Arterial imaging in patients with lower extremity ischemia and diabetes mellitus. *J Vasc Surg* 2010;52(3 Suppl):81S-91S.
2. Kessel D, Robertson I. *Interventional radiology – A survival guide*. Elsevier; 2017. Fourth Edition.
3. Kaufman J, Michael L. *Vascular and interventional radiology*. Elsevier; 2014. Second Edition.

DOI:10.14753/SE.2021.2442

Kinetic Imaging in Lower Extremity Arteriography: Comparison to Digital Subtraction Angiography

Marcell Gyánó, MD • István Góg, MD • Viktor I. Óriás, MD • Zoltán Ruzsa, MD, PhD • Balázs Nemes, MD, PhD • Csaba Csobay-Novák, MD • Zoltán Oláh, MD • Zsuzsa Nagy, MD • Béla Merkely, MD • Krisztián Szigeti, PhD • Szabolcs Osváth, PhD • Péter Sótónyi, MD, PhD

From Kinepict Health Ltd, Budapest, Hungary (M.G., I.G., V.I.Ó., K.S., S.O.); and Heart and Vascular Center (M.G., V.I.Ó., Z.R., B.N., C.C.N., Z.O., Z.N., B.M., P.S.) and Department of Biophysics and Radiation Biology (I.G., K.S., S.O.), Semmelweis University, Városmajor u. 68, Budapest H-1122, Hungary. Received December 17, 2017; revision requested February 9, 2018; revision received August 15; accepted September 4. This clinical trial was approved by the National Institute of Pharmacy and Nutrition of Hungary (reference number OGYÉI/2830/2017). The full trial protocol is accessible from the clinical trial license dossier at Heart and Vascular Center of Semmelweis University, National Institute of Pharmacy and Nutrition of Hungary, and the office of Kinepict Health Ltd. **Address correspondence to P.S.** (e-mail: sotonyi.peter1@med.semmelweis-univ.hu).

Study supported by National Research, Development, and Innovation Office of Hungary (NKFI; NVKP-16-1-2016-0017 National Heart Program, NKFIH 898-1/2016; START_UP_13-3-2016-0010) and János Bolyai Research Grant of the Hungarian Academy of Science.

Conflicts of interest are listed at the end of this article.

Radiology 2019; 290:246–253 • <https://doi.org/10.1148/radiol.2018172927> • Content code: **VA**

Purpose: To compare the image quality produced by kinetic imaging in x-ray angiography and the current reference standard digital subtraction angiography (DSA).

Materials and Methods: This prospective observational crossover study enrolled 42 patients undergoing lower limb x-ray angiography between February and June 2017 (mean age, 68.7 years; age range, 49–89 years; 32 men [mean age, 67.1 years; age range, 49–89 years] and 10 women [mean age, 75 years; age range, 57–85 years]). Signal-to-noise ratios (SNRs) of DSA and kinetic image pairs were compared. Visual quality comparisons were also performed by specialists who used an online questionnaire. Interrater agreement was characterized by percent agreement and Fleiss κ .

Results: A total of 1902 regions of interest were carefully selected in 110 image pairs to calculate and compare the SNRs. Median SNR in raw kinetic images was 3.3-fold and 2.3-fold higher than raw and postprocessed DSA images, respectively. A total of 232 pairs of raw and postprocessed kinetic images were compared. It was indicated that postprocessing improved the quality of kinetic images in 63.9% (2668 of 4176) of the comparisons. Interrater agreement was 75% and Fleiss κ was 0.12 ($P < .001$). Also, 238 pairs of kinetic and DSA images were compared. Kinetic imaging was judged to have provided higher quality images than DSA in 69.0% (2462 of 3570) of the comparisons. The interrater agreement was 81% and Fleiss κ was 0.17 ($P < .001$).

Conclusion: Kinetic imaging helps to view the same structures as digital subtraction angiography but offers better image quality. The improved signal-to-noise ratio suggests that this approach could reduce radiation exposure and improve the ability to view smaller vessels.

© RSNA, 2018

Online supplemental material is available for this article.

Image-guided angioplasty is routinely performed worldwide, and high-quality radiographic imaging of blood vessels is essential in these procedures (1–3). Digital subtraction angiography (DSA) records a native image mask before a contrast agent-enhanced image series, then subtracts the mask from subsequent images so that only structures filled with contrast media (CM) are viewed (1,2). Limiting CM and x-ray dosages are a top priority because of CM-induced renal complications in patients and risks to both patients and medical staff from cumulative radiation exposure (4–13). However, because lowering the CM and/or radiation dose reduces image quality, these safety measures require innovative technologies to improve image quality (14–16).

Kinetic radiographic imaging was developed to acquire information about functional movements. Kinetic imaging sequences consist of multiple, typically underexposed images rather than a single, fully exposed image. Statistical analyses of the collected images and their noise allow for

the calculation of the standard deviation of the x-ray attenuation for every pixel. The standard deviation image, also known as the kinetic image, contains functional motion-related information (17).

DSA generates a time-resolved series of radiographic images on which each individual frame is of sufficient quality for the radiologist to view the path of the CM as it passes through the vasculature. To view blood vessels on a single image, the sum of DSA images can be calculated to create a single summed DSA image (sumDSA). However, kinetic imaging involves a global analysis of the entire image series, which may improve the signal-to-noise ratio (SNR). Noise places a fundamental limitation on the ability to view structures at biomedical imaging. Although other factors like spatial resolution, sharpness, and object size may contribute to image quality and object perceptibility, noise places an important limitation on the ability to recognize structures on low-contrast images (18,19). Although several existing filtering methods can reduce

Abbreviations

CM = contrast media, DSA = digital subtraction angiography, SNR = signal-to-noise ratio, sumDSA = summed DSA

Summary

Kinetic imaging can be used on image series acquired with existing angiography protocols and provides information similar to digital subtraction angiography but with greater signal-to-noise ratio and higher image quality.

Implications for Patient Care

- Kinetic imaging is capable of helping to view arteries in the leg with improved image quality compared with digital subtraction angiography.
- The median signal-to-noise ratio of kinetic images is more than threefold higher than that of digital subtraction angiography images, which may enable lower x-ray and contrast media doses in the future.
- Kinetic imaging is suitable for lower limb angiography by using existing clinical instrumentation and protocols.

and smooth image noise, some information is inevitably erased. Specifically, the edges and boundaries of the image become less pronounced and fine details disappear, whereas kinetic imaging preserves this information.

Kinetic imaging uses a more elaborate statistical method to extract information about changes than does the simple mask subtraction of DSA, and therefore it may have the potential to improve the ability to view blood vessels. The purpose of our study is to evaluate kinetic imaging in a clinical environment and to compare its functional and diagnostic capabilities to that of traditional DSA. The major aim was to determine which imaging modality, kinetic imaging or DSA, provides a higher SNR and better subjective image quality when viewing the large arteries of the lower extremity.

Materials and Methods

All studies were in accordance with the ethical standards of the national research committee and with the 1964 Helsinki declaration. Written informed consent was obtained from all participants included in the study. Our study was approved by the Hungarian National Institute of Pharmacy and Nutrition (reference number OGYÉI/2830/2017). Three authors (M.G., I.G., and V.O.) are employed part-time by Kinepict Health. Two authors (K.S. and S.O.) are employed by and hold stock in Kinepict Health. No other financial support was received from Kinepict Health. Those authors who are not employees of Kinepict Health had control of inclusion of any data and information that might present a conflict of interest for those authors who are employees of Kinepict Health.

Study Design

Kinetic and sumDSA images in 42 participants were compared by using traditional angiography image series of five lower extremity regions. The SNR and visual quality of the images obtained by using kinetic imaging and sumDSA were evaluated. SNRs of the raw kinetic and sumDSA images (both raw and postprocessed) were compared in 1902 regions on 110 images.

Qualitative comparisons of the raw and postprocessed kinetic images were performed on 232 image pairs, whereas the qualitative differences of postprocessed kinetic images and postprocessed DSA were analyzed on 238 image pairs.

Patient Selection

Our prospective observational crossover study enrolled 42 participants between February and June 2017 (Heart and Vascular Center, Semmelweis University, Budapest, Hungary). Participants were selected in a consecutive manner according to our eligibility criteria. Inclusion criteria were symptomatic (Fontaine stage II or III) peripheral arterial disease and glomerular filtration rate over 60 mL/min/1.73 m². The exclusion criteria were acute myocardial infarction, atrioventricular block, and severe heart, liver, or renal failure. Our study design flowchart is shown in Figure 1.

Patients were scheduled for angioplasty on the basis of the opinion of a vascular surgeon or angiology specialist independent from our study. Patients received clinical standard of care and all procedures were performed according to institutional protocol regardless of whether the patient ended up participating in our study.

The demographics of the enrolled participants are shown in Table 1. Enrollment ended when the planned participant number was reached (Appendix E1 [online]).

Image Acquisition

We performed lower limb angiography according to our institutional protocol by using a 30 × 40 cm detector (Siemens Artis Zee; Siemens Healthcare, Munich, Germany) and a workstation (Syngo XWP VD11B Service Pack 2; Siemens Healthcare).

After radial artery puncture with the Seldinger technique (20), we positioned the catheter (Impulse, PIG 5F 125 cm; Boston Scientific, Marlborough, Mass) above the renal arteries. The first image series was infrarenal aortography of part of the iliac system recorded at two frames per second with the extremities DSA setting (Siemens Artis Zee; Siemens Healthcare) and maximum 3-μGy-per-frame settings. By using a Medrad Avanta automated injector (Bayer, Indianola, Pa) we administered 15–18 mL of CM (Ultravist 370; Bayer, Leverkusen, Germany) with 9–10 mL/second flowrate. CM volumes were judged by the investigator for each individual patient (Table 1). The catheter was then repositioned above the aortic bifurcation. All of the imaging that followed (femoral, knee, and ankle regions) was performed at this position, with a 9 mL/second CM flowrate, and recorded at one frame per second with extremities DSA setting and maximum 3-μGy-per-frame settings. Sometimes, an additional image series of the crural region had to be acquired because the entire lower extremity could not be covered with four detector positions. CM volumes were as follows: femoral region, 10 mL; knee region, 10–14 mL; and ankle region, 14–22 mL.

The passage of CM in the blood vessels of the patient was recorded by using a radiographic imaging series according to the standard DSA protocol. In addition to the automatically calculated and saved DSA images, from which a mask image has been subtracted, raw data containing the unsubtracted radiographic image series were also saved.

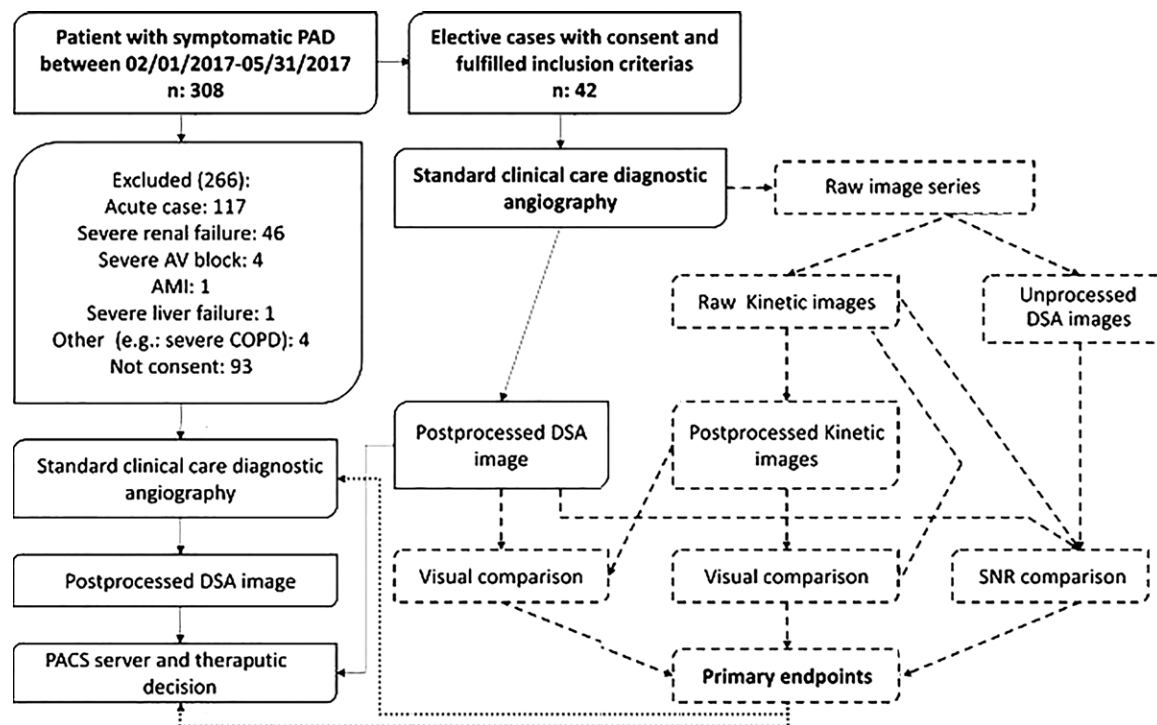


Figure 1: Flowchart of the study design. Solid arrows and boxes represent the standard clinical care. Dashed lines represent the study by using only anonymized, blinded information. The dotted arrow indicates the trial's scheduled steps (contrast media and x-ray dose reduction). AMI = acute myocardial infarction, AV = atrioventricular, COPD = chronic obstructive pulmonary disease, DSA = digital subtraction angiography, PACS = picture archiving and communication system, PAD = peripheral artery disease, SNR = signal-to-noise ratio.

Table 1: Patient Demographics and Corresponding Volumes of Contrast Media

| Parameter | Age (y) | Height (cm) | Weight (kg) | BMI (kg/m ²) | CM Used (mL) |
|--------------------------|---------|-------------|-------------|--------------------------|--------------|
| All patients (n = 42) | | | | | |
| Mean | 69 ± 11 | 168 ± 10 | 77 ± 16 | 27.2 ± 4.8 | 78 ± 19 |
| Median | 68 | 169 | 80 | 26.7 | 73 |
| Female patients (n = 10) | | | | | |
| Mean | 75 ± 11 | 155 ± 4 | 66 ± 18 | 27.1 ± 5.9 | 84 ± 19 |
| Median | 79 | 154 | 61 | 25.7 | 80 |
| Male patients (n = 32) | | | | | |
| Mean | 67 ± 10 | 172 ± 7 | 81 ± 15 | 27.2 ± 4.5 | 76 ± 19 |
| Median | 66 | 173 | 82 | 27.4 | 70 |

Note.—Means are ± standard deviation. BMI = body mass index, CM = contrast media.

Four images were generated from the raw radiographic image series and saved as Digital Imaging and Communication in Medicine files: raw sumDSA, postprocessed sumDSA, kinetic image without postprocessing, and kinetic image with the same postprocessing as the sumDSA. The calculated images were used for the determination of the SNR. For the blinded qualitative comparison, contrast and brightness was set by an experienced radiologist and all images were saved as tagged image format (known as TIF) files.

Postprocessed DSA images were calculated on the workstation (Syngo; Siemens Healthcare) and used for diagnosis. Postprocessing involved the so-called pixel shift motion correction and noise filtering. Postprocessed DSA image series were also saved and used to create postprocessed kinetic images.

Kinetic images were calculated from the unsubtracted radiographic image series by calculating the standard deviation of the pixel value for every pixel in the time series (Appendix E1 [online])(17).

SNR Analysis

SNR was determined by the ratio of the average signal value to the random intensity variations of the image as introduced by Rose (19). The signal value was calculated as $C = I_{\text{structure}} - I_{\text{background}}$, in which C is absolute contrast and I is average intensity. Random intensity variations were estimated by measuring the standard deviation of the measured background intensities. An SNR was calculated for each region-of-interest pair, and the SNRs of kinetic images were divided by the SNRs of raw and postprocessed sumDSA images. Medians were used instead of mean values for the statistical characterization of the data to avoid distortion caused by any outliers.

Images of the inferior parts of the lower limbs were affected by motion artifacts that could be removed with so-called pixel shift registration. However, image registration involves nonlinear interpolations that alter noise distribution and distort its measurement. For this reason, SNR calculations were only performed in the abdominal, iliac, and femoral regions.

Table 2: Median Signal-to-Noise Ratios of Kinetic and DSA Images

| Region | Raw Kinetic Image vs Raw DSA | Raw Kinetic Image vs Postprocessed DSA |
|-----------|------------------------------|----------------------------------------|
| All | 3.3 (1.3–7.7) | 2.3 (0.8–5.5) |
| Iliac | 3.6 (1.5–8.8) | 2.4 (1.0–5.8) |
| Abdominal | 2.9 (0.9–6.6) | 2.1 (0.8–6.1) |
| Femoral | 3.1 (1.4–6.8) | 2.2 (0.7–5.2) |

Note.—Data are medians of the ratios of indicated signal-to-noise ratios, and these medians show how many fold the signal-to-noise ratio of kinetic image was greater than that of the digital subtraction angiography (DSA) images; data in parentheses are 5%–95% quantile intervals. For all regions, there were 110 images and 1902 regions of interest; iliac region, 42 images and 817 regions of interest; abdominal region, 33 images and 396 regions of interest; and femoral region, 35 images and 689 regions of interest.

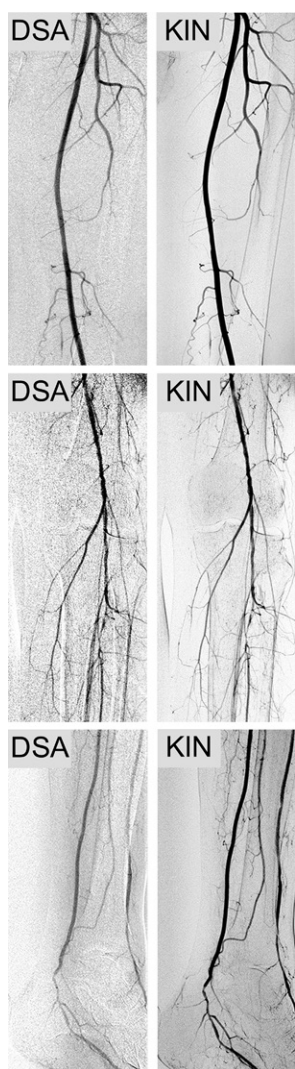


Figure 2: Qualitative comparison of digital subtraction angiography (DSA) and kinetic (KIN) images in three of the five regions studied: femoral (top), popliteal (middle), and talocrural (bottom) regions.

The following software were used: Kinect software (version 0.2; Kinect Health, Budapest, Hungary) for generating kinetic images; Fiji (version 2.0.0-rc-68/1.52e; National Institutes of Health, Bethesda, Md) for generating sumDSA images, selecting regions of interest, and measuring signal and

noise; and Excel (Microsoft, Redmond, Wash) for calculating SNRs and statistical analysis.

Qualitative Comparison

A blinded evaluation of image pairs was performed by three vascular surgeons (P.S., with 20 years of experience; Z.O., with 17 years of experience, and Z.N., with 12 years of experience) and three interventional radiologists (B.N., with 27 years of experience; Z.R., with 17 years of experience; and C.C.N., with 8 years of experience) with experience in lower limb angiography image analysis.

Two comparisons were made. First, the raw and postprocessed kinetic image were compared (232 image pairs from all regions combined). These images covered five different lower extremity regions: abdominal (40 image pairs), iliac (40 image pairs), femoral (28 image pairs), popliteal (53 image pairs), and talocrural (71 image pairs) regions. Because of the small number of additional crural image series, the crural and ankle regions were combined into a single talocrural group. This is appropriate because both regions have similarly sized vessels. Second, the postprocessed kinetic images were compared with the postprocessed sumDSA images (238 image pairs). The images covered the same regions: abdominal (37 image pairs), iliac (40 image pairs), femoral (31 image pairs), popliteal (50 image pairs), and talocrural (80 image pairs) regions. Image pairs were evaluated in random order. Each image pair was evaluated once by every participant. Evaluators had to select the better image for three questions that focused on different aspects of image quality and usability (Question 1: Which image is more detailed? Question 2: In which image are anatomic structures more discernible? And question 3: Which image is more useful diagnostically?).

All image pairs were compared by each of the six specialists. For the comparison between kinetic image and DSA, one rater was omitted from the analysis because of some methodologic considerations referred to in the Results section.

Statistical Analysis

Analysis of the SNR, along with calculations of SNR medians and confidence intervals were performed by using software (Excel 2016; Microsoft).

Statistical analyses were performed by a statistical data analysis software (Stata 15.0; StataCorp, College Station, Tex). A *P* value of less than .05 was considered to be statistically significant.

Statistical analysis of the qualitative comparison was performed in several steps. First, the quality agreement (ie, the mean percentage of the raters chose kinetic imaging instead of DSA for every individual image) was calculated for each region and question, and the mean percentage of the raters chose kinetic imaging instead of DSA for every individual image. The 95% confidence intervals were also determined. Next, we analyzed the interrater agreement by calculating percent agreement and κ by using the κ function in Stata (StataCorp). Finally, Fleiss κ tests were performed and *P* values were determined (21–23).

Results

Our prospective observational crossover study enrolled 42 participants undergoing lower-limb x-ray angiography between February and June 2017 (mean age, 68.7 years; age range, 49–89

Table 3: Quality Comparisons of Postprocessed Kinetic and Digital Subtraction Angiography Images in 238 Image Pairs of the Lower Extremity

| Parameter | No. of Image Pairs | Quality Agreement (%) | Percent Agreement (%) | Fleiss κ | Fleiss κ <i>P</i> Value |
|-------------------|--------------------|--------------------------|-----------------------|-----------------|--------------------------------|
| Question 1 | | | | | |
| Total | 238 | 76.7 (913/1190) [74, 79] | 85 ± 15 | 0.26 | <.001* |
| Abdominal | 37 | 61.6 (114/185) [54, 69] | 74 ± 13 | 0.05 | .16 |
| Iliac | 40 | 79.5 (159/200) [73, 85] | 82 ± 14 | -0.01 | .60 |
| Femoral | 31 | 87.1 (135/155) [81, 92] | 88 ± 16 | 0.08 | .08 |
| Popliteal | 50 | 88.4 (221/250) [84, 92] | 93 ± 11 | 0.32 | <.001* |
| Talocrural | 80 | 71.0 (284/400) [66, 75] | 86 ± 16 | 0.39 | <.001* |
| Question 2 | | | | | |
| Total | 238 | 65.5 (780/1190) [63, 68] | 80 ± 16 | 0.24 | <.001* |
| Abdominal | 37 | 50.8 (94/185) [43, 58] | 75 ± 11 | 0.11 | .01* |
| Iliac | 40 | 69.0 (138/200) [62, 75] | 73 ± 13 | -0.05 | .85 |
| Femoral | 31 | 76.8 (119/155) [69, 83] | 81 ± 18 | 0.11 | <.05* |
| Popliteal | 50 | 77.2 (193/250) [71, 82] | 84 ± 17 | 0.26 | <.001* |
| Talocrural | 80 | 59.0 (236/400) [54, 64] | 83 ± 16 | 0.38 | <.001* |
| Question 3 | | | | | |
| Total | 238 | 64.6 (769/1190) [62, 67] | 79 ± 16 | 0.24 | <.001* |
| Abdominal | 37 | 49.7 (92/185) [42, 57] | 76 ± 12 | 0.15 | <.01* |
| Iliac | 40 | 66.5 (133/200) [59, 73] | 71 ± 14 | -0.07 | .90 |
| Femoral | 31 | 76.8 (119/155) [69, 83] | 81 ± 18 | 0.11 | <.05* |
| Popliteal | 50 | 76.8 (192/250) [71, 82] | 84 ± 16 | 0.21 | <.001* |
| Talocrural | 80 | 58.2 (233/400) [53, 63] | 82 ± 16 | 0.38 | <.001* |

Note.—Data in parentheses are numerator and denominator; data in brackets are 95% confidence intervals. Percent agreement is \pm standard deviation. “Quality agreement” refers to the percentage of answers that indicate that kinetic imaging is better. The *P* values were obtained with Fleiss’ κ tests for assessing interrater reliability for the three questions (question 1, question 2, and question 3) in five lower extremity regions. The so-called outlier responder was omitted from the analysis. In all cases of significant agreement, responders preferred kinetic imaging over digital subtraction angiography images (bold regions), except the abdominal region, wherein kinetic imaging and digital subtraction angiography selection was equal (50% to 50%) for question 2 and question 3.

* Statistically significant agreement.

years; 32 men [mean age, 67.1 years; age range, 49–89 years] and 10 women [mean age, 75 years; age range, 57–85 years]; Table 1).

SNR Calculations

SNRs were compared in 1902 region-of-interest pairs of 110 images in three regions (abdominal region: 33 images, 396 regions of interest; iliac region: 42 images, 817 regions of interest; and femoral region: 35 images, 689 regions of interest). Table 2 lists the medians of the SNR ratios. Raw kinetic image had higher SNRs in all regions versus raw DSA (3.3-fold for all regions, 2.9- to 3.6-fold for the different regions). Postprocessing of DSA images improved their SNR values, but the raw kinetic images still provided higher SNR values (2.3-fold for all regions, 2.1- to 2.4-fold for the different regions).

Qualitative Comparisons of Raw versus Postprocessed Kinetic Image

To demonstrate the effect of postprocessing on kinetic image quality, raw and postprocessed kinetic images were compared for 232 image pairs in five regions (abdominal, iliac, femoral, popliteal, and talocrural). The raters found in 63.9% (2668 of 4176) of all comparisons that postprocessing improved kinetic image quality. The quality agreement for all regions and questions was in the range of 58%–73% in favor of the

postprocessed kinetic image images. The interrater agreement was 75% if all the image pairs ($n = 232$) were combined ($P < .001$ for question 1, question 2, and question 3). Analysis of each region separately showed that the κ agreement statistics was significant for the talocrural ($P < .001$ for question 1, question 2, and question 3) and popliteal ($P < .001$ for question 1, question 2, and question 3) regions. In the other three regions (ie, abdominal, iliac, and femoral), there was no significant agreement between the evaluators except a significant agreement for question 1 in the Iliac region ($P < .01$). For further details see Table E1 (online).

Qualitative Comparisons of Kinetic Imaging versus DSA

To address usability and quality differences between kinetic imaging and DSA, 238 pairs of postprocessed kinetic and sumDSA images were compared in five regions (abdominal, iliac, femoral, popliteal, and talocrural). Figure 2 and Figure 3 illustrate the postprocessed sumDSA and kinetic images obtained for the five different regions. Figure 2 shows representative image pairs from the femoral, popliteal, and talocrural regions, whereas Figure 3 shows postprocessed kinetic and sumDSA images recorded in all five regions with magnified subregions for a more detailed comparison.

Raters judged the kinetic images better in 60.8% (2607 of 4284) of all images. Kinetic images were the preferred images in all regions for all questions (range, 55%–77%) except the abdominal and talocrural regions for question 2 and question 3 (range, 45%–50%). Interrater agreement was 74% if all 238 image pairs were combined, Fleiss κ was 0.12 ($P < .001$ for question 1, question 2, and question 3). Regarding the regions, the raters agreed that the postprocessed kinetic image was significantly better for the talocrural ($P < .001$ for question 1) and popliteal ($P < .01$ for question 2 and question 3) regions. There was no significant agreement between raters for the rest of regions and questions but the quality agreement was typically well above 50% (Table E2 [online]).

Further analysis of the data indicated that disagreement was attributable to the same rater in most image pairs. Personal interviews with the raters revealed that the so-called outlier rater felt that kinetic images were affected more by the presence of artifacts that showed the edges of bony structures.

Because this approach artificially distorted the results, data analysis was repeated without the outlier responder. Omitting this data did not change the agreement pattern regarding the effect of postprocessing on kinetic images (quality agreement, 67.4% [2345 of 3480]; interrater agreement, 79%; Table E1 [online]). However, the comparison of the kinetic and sumDSA images did change. Kinetic images were chosen in 69.0% (2462 of 3570) of images (for all image pairs and questions). The interrater agreement was 81% and Fleiss κ was 0.17 ($P < .001$). Kinetic imaging performed better in all regions and questions (range, 58.2% [233 of 400] to 88.4% [221 of 250]) except the abdominal region for question 2 (50.8% [94 of 185]) and question 3 (49.7% [92 of 185]). In addition to the significant agreement that kinetic imaging was superior in the talocrural and popliteal regions ($P < .001$ for all questions), an agreement was found that kinetic imaging was superior to sumDSA in the femoral region ($P < .05$ for question 2 and question 3). Table 3 shows the results of the qualitative kinetic image-to-DSA comparison.

In Figure 4, sumDSA and kinetic imaging shows stenotic lesions in six regions of standard x-ray angiograms. Viewing small vessels is less important in many applications. However, larger arteries are shown on kinetic images with less noise and sharper contour.

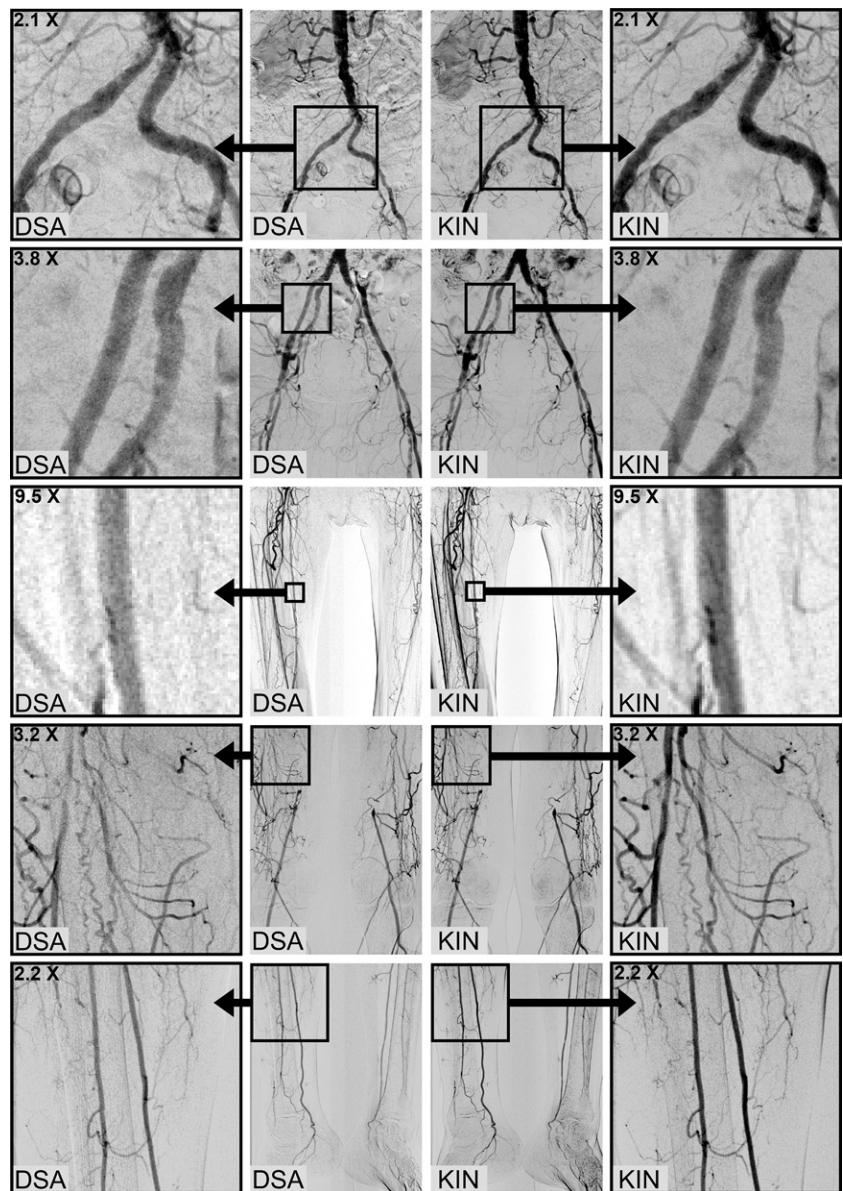


Figure 3: Qualitative comparison of digital subtraction angiography (DSA; left) and kinetic (KIN; right) images in the five regions studied (in descending order: abdominal, iliac, femoral, popliteal, talocrural). For a more detailed comparison, identical regions of the DSA and KINs are shown magnified (see magnification values on images).

Discussion

Both DSA and kinetic imaging extract information about contrast agent-induced changes in an image series. Calculating standard deviation is a better mathematic tool to analyze changes than is simple subtraction. In accordance with this, our results showed that kinetic imaging provided a higher SNR than did sumDSA in all lower extremity regions studied (2.3-fold and 3.3-fold increase compared with postprocessed and raw DSA, respectively). Also, the visual quality of postprocessed kinetic images was superior in 69% of comparisons. Kinetic image quality was found to be significantly better than sumDSA in the femoral, popliteal, and talocrural regions that contain smaller vessels on average (Fig 3). This demonstrates that by using

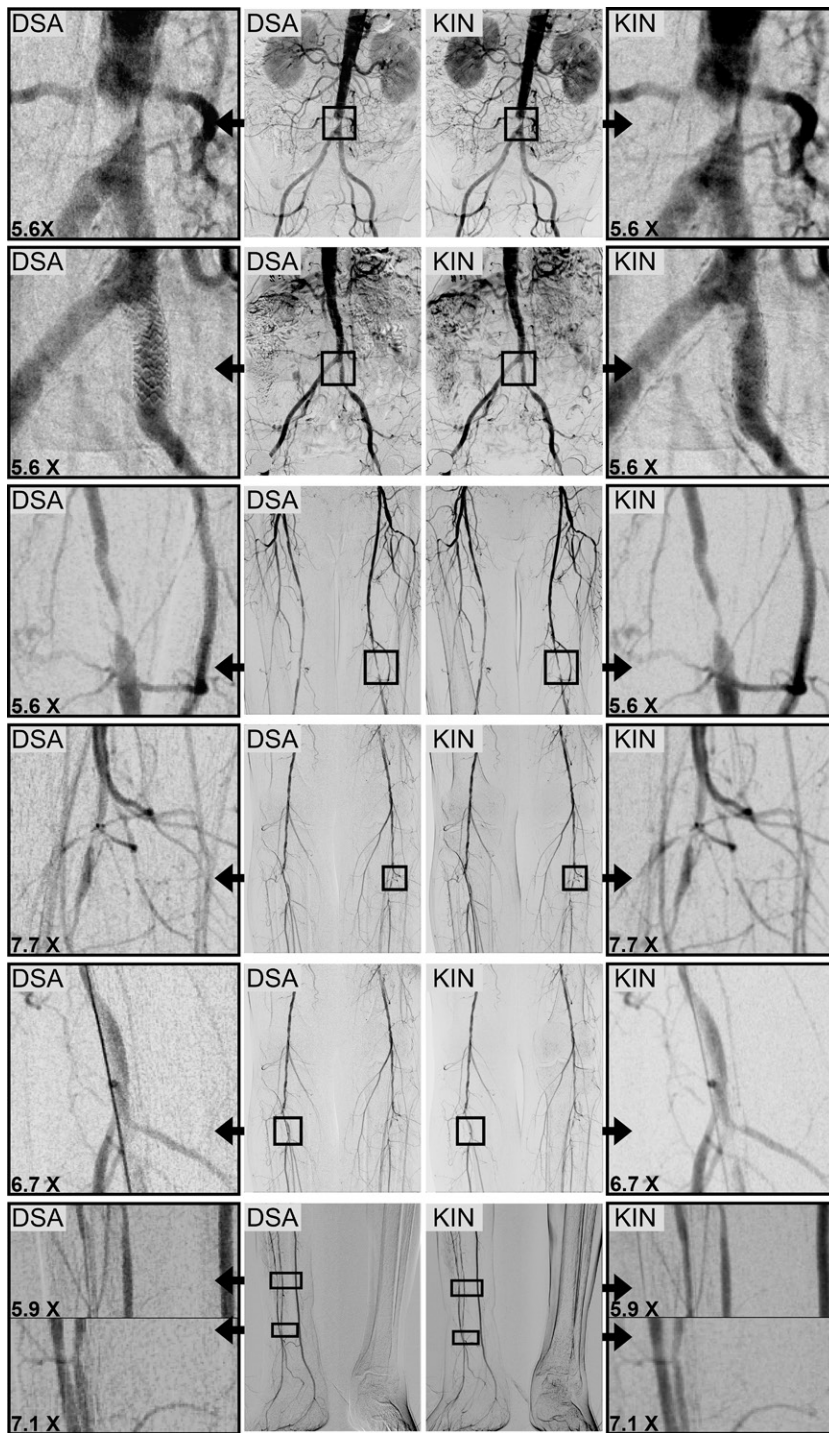


Figure 4: Comparison of the ability of digital subtraction angiography (DSA; left) and kinetic images (KIN; right) to show stenosis. For a more detailed comparison, identical regions of the DSA and KINs are shown magnified (see magnification values on images; the arrows indicate the regions that are magnified). Examples of every region at standard lower limb angiography are shown in descending order as follows: infrarenal aorta, left common and external iliac artery, femoropopliteal junction, tibiofibial trunk, tibial anterior, and peroneal arteries.

kinetic imaging, small vessels are viewed better, which is in accordance with the finding that kinetic imaging provides higher SNR than sumDSA. No statistically significant difference was found in the clinical usability for regions that

contained large vessels. This is probably because both techniques provide images with quality better than the minimum required. However, image quality and good SNR are more important in determining diagnostic value when small vessels are viewed. Furthermore, kinetic imaging is superior to DSA for assessing smaller intensity changes caused by the flow of the CM. In the future, improved SNR may enable the collection of images with the same quality as the current sumDSA images, but by using a reduced x-ray and/or CM dose. However, compared with these DSA acquisition protocols, kinetic imaging provides better images of small vessels that could be important in the development of diagnostic methods on the basis of tissue blush.

In the abdominal region, bowel movements might have reduced the efficacy of kinetic imaging, whereas in the iliac regions, images of clinically relevant vessels were cluttered by side branches that were more clearly viewed with the kinetic method. Several clearly visible internal iliac and profunda side branches, only slightly smaller than the main trunks, crossed the important vessels and made it more difficult to assess vasculature anatomy. This problem may be solved if kinetic imaging protocols with reduced x-ray or CM dose are developed. Postprocessing of the input image series also significantly improved the quality of the calculated kinetic images. It should be noted that the postprocessing method was more efficient in the popliteal and talocrural regions, indicating that the image quality can be better enhanced in the small vessel regions. Although this finding is not surprising, it provides an experimental foundation for future implementation of the same image registration and noise-handling algorithms that were originally developed for DSA.

Noise-filtering algorithms try to distinguish useful information from noise and then reduce noise. While eliminating information related to the noise from the measured data, some useful information is also lost. This loss typically occurs in the high spatial frequency domain, which causes a softening or blur of the edges and disappearance of fine structures. Several noise-filtering methods have been described and used with DSA images (18,19). However, compared with our approach, none of these methods increase the amount of useful information; they only tend to decrease noise.

Digital x-ray angiography makes blood vessels visible by quantifying radiographic opacity changes caused by a contrast agent injected in the blood stream of the patient. DSA performs a simple subtraction, whereas kinetic imaging calculates standard deviation of the pixel opacity. Standard deviation is a better mathematic tool than subtraction to quantitate changes and allows kinetic imaging to extract information about the structure of blood vessels more efficiently than does DSA.

Our study has some limitations because our study design was restricted to certain anatomic regions of a certain group of patients. Hence, we only covered the lower extremity of patients with peripheral arterial disease, selected for intervention. The selection of the study group sets the focus on the viewing of large arteries of the leg. To partially overcome this limitation, our first evaluator question (ie, question 1: Which image is more detailed?) intends to draw the attention of the evaluators to the viewing of smaller details. Inherent to our study design, we do not learn about the quality of viewing of veins or arteries of other organs. Therefore, more studies of other organs and patient groups are needed to identify those areas where kinetic imaging can significantly improve the diagnostic value of angiography examinations.

Kinetic imaging can be used on image series acquired with existing angiography protocols and provides similar information to DSA but with an improved SNR and higher image quality. Kinetic imaging may be a safer alternative to DSA that has been used in the last decade in angiography.

Author contributions: Guarantors of integrity of entire study, M.G., V.I.Ó., Z.R., K.S., S.O., P.S.; study concepts/study design or data acquisition or data analysis/interpretation, all authors; manuscript drafting or manuscript revision for important intellectual content, all authors; approval of final version of submitted manuscript, all authors; agrees to ensure any questions related to the work are appropriately resolved, all authors; literature research, M.G., I.G., V.I.Ó., C.C.N., S.O., P.S.; clinical studies, M.G., I.G., V.I.Ó., Z.R., B.N., C.C.N., Z.O., Z.N., B.M., P.S.; experimental studies, M.G., V.I.Ó., B.N., K.S., S.O.; statistical analysis, M.G., I.G., C.C.N., K.S., S.O.; and manuscript editing, M.G., I.G., V.I.Ó., Z.R., B.N., C.C.N., B.M., S.O., P.S.

Disclosures of Conflicts of Interest: M.G. Activities related to the present article: disclosed no relevant relationships. Activities not related to the present article: disclosed money paid to author for employment from Kinepict Health. Other relationships: disclosed no relevant relationships. I.G. Activities related to the present article: disclosed money paid to author for travel support, fees for participation in review activities, and payment for writing or reviewing the manuscript from Kinepict Health. Activities not related to the present article: disclosed money paid to author for employment from Kinepict Health. Other relationships: disclosed no relevant relationships. V.I.Ó. Activities related to the present article: disclosed money paid to author for payment for writing or reviewing the manuscript from Kinepict Health. Activities not related to the present article: disclosed money paid to author for employment from Kinepict Health. Other relationships: disclosed no relevant relationships. Z.R. disclosed no relevant relationships. B.N. disclosed no relevant relationships. C.C.N. disclosed no relevant relationships. Z.O. disclosed no relevant relationships. Z.N. disclosed no relevant relationships. B.M. disclosed no relevant relationships. K.S. Activities related to

the present article: disclosed no relevant relationships. Activities not related to the present article: disclosed money paid to author for board membership (CEO) from Kinepict Health; disclosed pending patent for Kinepict Health. Other relationships: disclosed no relevant relationships. S.O. Activities related to the present article: disclosed that author is founder, paid CEO, and partial owner of Kinepict Health. Activities not related to the present article: disclosed patents for kinetic imaging technology; disclosed stock options in Kinepict Health. Other relationships: disclosed no relevant relationships. P.S. disclosed no relevant relationships.

References

1. Crummy AB, Strother CM, Sackett JF, et al. Computerized fluoroscopy: digital subtraction for intravenous angiocardiology and arteriography. *AJR Am J Roentgenol* 1980;135(6):1131–1140.
2. Meaney TF, Weinstein MA, Buonocore E, et al. Digital subtraction angiography of the human cardiovascular system. *AJR Am J Roentgenol* 1980;135(6):1153–1160.
3. Mettler FA Jr, Bhargavan M, Faulkner K, et al. Radiologic and nuclear medicine studies in the United States and worldwide: frequency, radiation dose, and comparison with other radiation sources—1950–2007. *Radiology* 2009;253(2):520–531.
4. De Angelis C, Sardanelli F, Perego M, et al. Carbon dioxide (CO₂) angiography as an option for endovascular abdominal aortic aneurysm repair (EVAR) in patients with chronic kidney disease (CKD). *Int J Cardiovasc Imaging* 2017;33(11):1655–1662.
5. Kohlbrenner R, Kolli KP, Taylor AG, et al. Patient radiation dose reduction during transarterial chemoembolization using a novel x-ray imaging platform. *J Vasc Interv Radiol* 2015;26(9):1331–1338.
6. Mohammed NM, Mahfouz A, Achkar K, Rafie IM, Hajar R. Contrast-induced Nephropathy. *Heart Views* 2013;14(3):106–116.
7. Nakanishi R, Budoff MJ. Noninvasive FFR derived from coronary CT angiography in the management of coronary artery disease: technology and clinical update. *Vasc Health Risk Manag* 2016;12:269–278.
8. Pitton MB, Kloeckner R, Schneider J, Ruckes C, Bersch A, Düber C. Radiation exposure in vascular angiographic procedures. *J Vasc Interv Radiol* 2012;23(11):1487–1495.
9. Hardeman MR, Goedhart P, Koen IY. The effect of low-osmolar ionic and nonionic contrast media on human blood viscosity, erythrocyte morphology, and aggregation behavior. *Invest Radiol* 1991;26(9):810–819.
10. Rees CR, Alvarado R, Palmaz JC, Reuter SR. Nonselective digital subtraction angiography. Compact contrast material bolus for improved image quality. *Invest Radiol* 1989;24(4):277–281.
11. Vergara M, Seguel S. Adverse reactions to contrast media in CT: effects of temperature and ionic property. *Radiology* 1996;199(2):363–366.
12. Boone JM, Levin DC. Radiation exposure to angiographers under different fluoroscopic imaging conditions. *Radiology* 1991;180(3):861–865.
13. Pavlicek W, Weinstein MA, Modic MT, Buonocore E, Duchesneau PM. Patient doses during digital subtraction angiography of the carotid arteries: comparison with conventional angiography. *Radiology* 1982;145(3):683–685.
14. Dekker LR, van der Voort PH, Simmers TA, et al. New image processing and noise reduction technology allows reduction of radiation exposure in complex electrophysiologic interventions while maintaining optimal image quality: a randomized clinical trial. *Heart Rhythm* 2013;10(11):1678–1682.
15. Söderman M, Holmin S, Andersson T, Palmgren C, Babic D, Hoornaert B. Image noise reduction algorithm for digital subtraction angiography: clinical results. *Radiology* 2013;269(2):553–560.
16. van Strijen MJ, Grünhagen T, Mauti M, et al. Evaluation of a noise reduction imaging technology in iliac digital subtraction angiography: noninferior clinical image quality with lower patient and scatter dose. *J Vasc Interv Radiol* 2015;26(5):642–50.e1.
17. Szigeti K, Máthé D, Osváth S. Motion based x-ray imaging modality. *IEEE Trans Med Imaging* 2014;33(10):2031–2038.
18. Cunningham IA, Shaw R. Signal-to-noise optimization of medical imaging systems. *J Opt Soc Am A Opt Image Sci Vis* 1999;16(3):621–632.
19. Rose A. Quantum and noise limitations of the visual process. *J Opt Soc Am* 1953;43(9):715–716.
20. Seldinger SI. Catheter replacement of the needle in percutaneous arteriography: a new technique. *Acta Radiol* 1953;39(5):368–376.
21. Hallgren KA. Computing inter-rater reliability for observational data: an overview and tutorial. *Tutor Quant Methods Psychol* 2012;8(1):23–34.
22. Fleiss JL. Measuring nominal scale agreement among many raters. *Psychol Bull* 1971;76(5):378–382.
23. Landis JR, Koch GG. The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics* 1977;33(1):159–174.

M. C. Sciandrello, A. Ferraris, D. Tore, A. Carisio, G. Bartoli, A. Depaoli, C. Guarnaccia, M. C. Martina, P. Fonio; *Turin/IT* (mariaadotilde.sciandrello@gmail.com)

Purpose: To evaluate early radiological findings that help to discriminate between pseudoprogression and true disease progression in patients with advanced lung cancer treated with immunotherapy.

Methods and materials: We retrospectively evaluated CT scans of 62 patients with non-small cell lung cancer (NSCLC) treated with PD-1 inhibitor using the iRECIST criteria and considering the invasion of adjacent healthy tissues as a possible predictor of true progression. Patients considered in unconfirmed progressive disease (iUPD) underwent a second CT scan 4-8 weeks after suspected progression.

Results: During follow-up, 39 iUPDs were documented; 23 cases after the first cycle of immunotherapy and 16 later, during treatment. The patients presented different CT scan findings: 4 with new lesions, 28 with an increase in the volume of preexisting lesions, and 7 cases of mixed response were documented. Local aggressive tumour behaviour with an invasion of nearby healthy structures was documented in 5 patients. A restaging CT scan performed 4-8 weeks later confirmed true progression (immune confirmed progressive disease, iCPD) in 36 cases, thus leading to a suspension of immunotherapy. All cases of local aggressive behaviour were confirmed as true progression. Only 3 cases of true pseudoprogression were reported (4.8%).

Conclusion: In our experience, the rate of pseudoprogression did not exceed 5%, which is in line with the literature. In clinical practice, considering local cancer aggressiveness could be a useful criterion to allow a more confident differential diagnosis between pseudo and real progression in addition to dimensional iRECIST criteria. This observation, that should be validated in a larger population, could help in identifying a subgroup of patients at a higher risk of real progression, which might be a useful element for clinical decision making.

Limitations: The poor sample, limited to advanced lung cancer.

Ethics committee approval: n/a

Funding: No funding was received for this work.

Author Disclosures:

A. Ferraris: nothing to disclose
M. C. Sciandrello: nothing to disclose
D. Tore: nothing to disclose
A. Carisio: nothing to disclose
G. Bartoli: nothing to disclose
A. Depaoli: nothing to disclose
C. Guarnaccia: nothing to disclose
M. C. Martina: nothing to disclose
P. Fonio: nothing to disclose

RPS 1416a-12 12:09

A nomogram based on CT images and 3D texture analysis for preoperatively differentiating thymic epithelial tumours
C. Ren; Shanghai/CN (rencaiyue@163.com)

Purpose: To develop and validate a nomogram in preoperatively predicting pathological classification for thymic epithelial tumour (TET) patients.

Methods and materials: 172 patients with pathologically confirmed TET were retrospectively analysed. They were randomly divided into a training set (n=120) and a validation set (n=52). Preoperative clinical demographics, CT signs, and texture features of each patient were analysed and predictive models were developed using the lasso regression. The predictive effectiveness of models was evaluated and compared by the AUC and DeLong test. A nomogram based

11:15 - 12:30

Room G

Interventional Radiology

RPS 1409b

Peripheral arterial interventions

Moderators:

Z. Bansaghi; Budapest/HU
N.N.

RPS 1409b-K 11:15

Keynote lecture

K. S. Koulia; Athens/GF (kkoulia@gmail.com)

Author Disclosures:

K. S. Koulia: nothing to disclose

RPS 1409b-1 11:25

Dose management capability of digital variance angiography (DVA): a 70% reduction of radiation dose in lower limb angiography

M. Gyánó¹, K. Szigeti¹, S. Osváth², J. Kiss¹, C. Csobay-Novák¹, B. Nemes¹; ¹Budapest/HU, ²Budakeszi/HU (mgyanostb@gmail.com)

Purpose: In previous clinical studies, digital variance angiography (DVA) provided higher SNR and better image quality than digital subtraction angiography (DSA). The observed quality reserve might provide an opportunity for the reduction of radiation exposure in x-ray angiography. Our aim was to evaluate the potential of DVA to reduce x-ray dose in lower limb angiography.

Methods and materials: In this prospective clinical study (OGYEI2830/2017), we enrolled 30 patients with normal renal function undergoing elective lower limb angiography. We compared the signal-to-noise ratio (SNR) of DSA and DVA image-pairs in three regions (abdominal, femoral, and crural) obtained by the Siemens Extremities Care preset (E, 1.2 Gy/frame) or by a low-dose protocol (R, 0.36 microGy/frame). Visual evaluation of all images was performed by specialists using a 5-grade rating scale. The quality of DSA-E and DVA-R images was also compared.

Results: The SNR of DVA images were consistently higher (2.7-3.1-fold) than the corresponding DSA images. Even DVA-R had better SNR than DSA-E (2.1-fold). Altogether, 256 image-pairs were evaluated. DVA images had a significantly higher Likert-score than the corresponding DSA images (E: 3.90 ± 0.07 vs 3.56 ± 0.08 , $p < 0.05$; R: 3.60 ± 0.08 vs 3.29 ± 0.09 , $p < 0.05$) but there was no difference between DSA-E and DVA-R (3.56 ± 0.08 vs 3.60 ± 0.08). In 77% of all comparisons, DVA-R had at least as good quality as DSA-E with the following regional differences: abdominal 62%, femoral 74%, and crural 84%.

Conclusion: Our data shows that DVA allows for a very substantial (70%) x-ray dose reduction in lower limb angiography without affecting the quality and diagnostic value of angiograms.

Limitations: A single-centre trial.

Ethics committee approval: National Institute of Pharmacy and Nutrition, license number: OGYEI2830/2017.

Funding: No funding was received for this work.

A B C 554

Scientific Programme

Author Disclosures:

M. Gyánó: Employee at Kinepict Health Ltd.
K. Szigeti: Patent Holder at Kinepict Health Ltd.
S. Osváth: Patent Holder at Kinepict Health Ltd.
J. Kiss: Employee at Kinepict Health Ltd.
C. Csobay-Novák: nothing to disclose
B. Nemes: nothing to disclose

Limitations: The population size.

Ethics committee approval: n/a
Funding: No funding was received for this work.

Author Disclosures:

G. Falcoone: nothing to disclose
F. Fanelli: nothing to disclose
A. Cannavale: nothing to disclose
F. Mondaini: nothing to disclose