

Az abdominális és a pericoronariás zsírszövet computer tomográfias meghatározása és összefüggése cardiovascularis rizikófaktorokkal és gyulladásos markerekkel

Doktori tézisek

Dr. Maurovich Horvat Pál

Semmelweis Egyetem
Elméleti Orvostudományok Doktori Iskola



Témavezető:

Dr. Merkely Béla Ph.D., D.Sc.

Hivatalos bírálók:

Dr. Pánczél Pál Ph.D.
Dr. Thury Attila Ph.D.

Szigorlati bizottság elnöke:
Szigorlati bizottság tagjai:

Dr. Kempler Péter Ph.D., D.Sc.
Dr. Cseh Károly Ph.D., D.Sc.
Dr. Hídvégi Tibor Ph.D.

Budapest
2011

Bevezetés

A cardiovascularis megbetegedések a morbiditási és mortalitási statisztikák élén állnak az iparilag fejlett országokban. A cardiovascularis rizikófaktorok kedvező irányú változásának köszönhetően jelentősen csökkent a cardiovascularis megbetegedések mortalitása az elmúlt 50 év során, azonban az elhízás prevalenciájának folyamatos növekedése ezt a kedvező folyamatot lelassította.

Az abdominális zsírszöveti kompartment

Számos tanulmány bizonyította, hogy az elhízáshoz társuló betegségek kialakulásának kockázatát jobban növeli a centrális típusú, mint a BMI (body mass index - testtömeg index) értékével jellemzett elhízás. Különösképpen a visceralis zsírszöveti kompartment kóroktani jelentősége nagy, ugyanis endokrin szervként működve számos adipokint és vazoaktív ágenszt szekretál a keringésbe, amelyek metabolikus megbetegedésekhez vezethetnek. Az elmúlt két évtized alatt bebizonyosodott, hogy a jelentős visceralis zsírtömeggel rendelkező egyéneknél krónikus gyulladásos állapot alakul ki. A visceralis zsírszövet így - proinflammatorikus és metabolikus tulajdonságaiból eredően - jelentős, befolyásolható rizikófaktornak tekinthető. A visceralis zsírszövet mennyiségének pontos mérésével közelebb juthatunk a zsírszöveti kompartment kórélettani szerepének tisztázásához és az obezitáshoz társuló betegségek kockázatának pontosabb becsléséhez. Mind ez ideig a képalkotó eljárásokkal végzett klinikai vizsgálatok kis esetszámúak voltak, a bevont betegek között gyakran aránytalanul sok túlsúlyos és/vagy metabolikus megbetegedésekben szenvedő résztvevő

szerepelt. Ez idáig nem végeztek cardiovascularis betegségektől mentes populáció körében olyan vizsgálatot, amely tisztázta volna, hogy a subcutan, illetve visceralis zsírszöveti kompartmentek összefüggést mutatnak-e a metabolikus kockázati tényezőkkel és a gyulladásos markerekkel.

A pericoronariás zsírszöveti kompartment

A szív felszínének 70-100%-át epicardialis zsírszövet borítja, amely a myocardium és a visceralis pericardium között helyezkedik el. Korábbi vizsgálatok felvetették, hogy az epicardialis zsírszövet adipocitokinek termelésével parakrin módon atherogén környezetet teremthet a koszorúér falában. Az epicardialis zsírszövet azon részét, amely közvetlenül a koszorúerek körül helyezkedik el, pericoronariás zsírszöveti kompartmentnek (PCAT - pericoronary adipose tissue) nevezzük. A pontos és jól reprodukálható PCAT kvantifikáció elősegítheti ezen zsírszöveti kompartment atherogenesisben betöltött kórélettani szerepének tisztázását. Az irodalomban számos módszert ismertettek a PCAT meghatározására. Ezen módszerek közös jellemzője azonban, hogy a zsírszövet atrioventricularis, illetve interventricularis árokban mérhető vastagságát és/vagy területét adják meg néhány tomográfias szeleten. Belátható, hogy a két-dimenziós kvantifikációs megközelítések nem alkalmasak ezen kis méretű, szabálytalan alakú zsírszöveti kompartment mennyiségének pontos meghatározására.

Célok

Planimetriás és volumetriás zsírszövet-quantifikáció:

1. A visceralis és subcutan zsírszövet volumetriás kvantifikációja, az intra-observer és inter-observer reprodukálhatóság vizsgálata;
2. A planimetriás és volumetriás kvantifikáció által megállapított abdominális zsírszöveti kompartmentek eloszlásának meghatározása.

Abdominális zsírszöveti térfogatok és a metabolikus rizikófaktorok összefüggése:

1. A hasi zsírtérfogatok és a metabolikus rizikófaktorok összefüggésének vizsgálata cardiovascularis betegségektől mentes populációban;
2. A volumetriás zsírszövet-meghatározás és a hagyományos antropometriai mérések (BMI, haskörfogat) eredményének összehasonlítása annak megállapítása érdekében, hogy a volumetriás zsírszövet-meghatározás nyújt-e többlet-információt a metabolikus kockázatról.

Abdominális zsírszöveti térfogatok és a gyulladáshoz, ill. oxidatív stressz markerek összefüggése:

1. A hasi zsírtérfogatok és gyulladáshoz markerek összefüggésének vizsgálata;
2. A volumetriás zsírszövet-meghatározás és a hagyományos antropometriai mérések (BMI, haskörfogat) eredményeinek összehasonlítása annak megállapítása érdekében, hogy a volumetriás zsírszövet-meghatározás nyújt-e többlet információt a gyulladáshoz és oxidatív stressz biomarkereiről.

Pericoronariás zsírszövet három-dimenziós meghatározása:

1. A pericoronariás zsírszövet CT-denzitáson alapuló volumetriás kvantifikációjának, ill. intra-observer és inter-observer reprodukálhatóságának vizsgálata;
2. A pericoronariás zsírszövet és a coronaria-atherosclerosis jelenléte közötti összefüggés tanulmányozása.

Módszerek

A hasi zsírszövet mérését a Framingham Heart Study azon második és harmadik generációs résztvevői körében végeztük, akik részt vettek a Multidetektor-soros CT alvizsgálatban. A mellkas CT-vizsgálatok 2002 júniusa és 2005 áprilisa közötti időszakban történtek 3529 résztvevő bevonásával (2111 harmadik generációs, 1418 második generációs). Férfiak esetében ≥ 35 éves kor, nők esetében ≥ 40 éves kor és negatív terhességi teszt jelentette a vizsgálatban való részvétel feltételét.

A biomarkereket és a gyulladáshoz kapcsolódó markereket azon résztvevők körében határoztuk meg, akik értékelhető CT-vizsgálattal rendelkeztek (n=1377), részt vettek a hetedik kivizsgálási ciklusban (1998-2001; n=1355), hiánytalanul alap laboratóriumi paraméterekkel rendelkeztek (n=1253), valamint legalább egy gyulladáshoz kapcsolódó biomarker meghatározása megtörtént (n=1250).

A pericoronariás zsírszövet mérését a ROMICAT (Rule Out Myocardial Infarction using Computer Assisted Tomography) vizsgálat résztvevői körében végeztük. A betegeket életkor és nem szerint válogattuk 1:1:1 arányban a 368 ROMICAT résztvevő közül. Három csoportba 51 beteget soroltunk a coronaria-atherosclerosis jelenléte és a szérumban mért hs-CRP értékek szerint. Az I. csoport: CT-vel detektálható coronaria-atherosclerosis és szérumban mért hs-CRP $> 2,0$ mg/l; középső csoport (II.

csoport): nincs kimutatható coronaria-plakk és hs-CRP >2,0 mg/l; III. csoport: nincs coronaria-plakk és hs-CRP <1,0 mg/l.

A hasi zsírszövet kvantifikációja

A CT-vizsgálatok egy 8-szeletes multidetektor-soros spirál CT-vel (MDCT) történtek (LightSpeed Ultra, General Electric, Milwaukee, WI). Az S1 csigolyától cranialis irányban 25 darab 5 mm vastagságú szelet készült (scan paraméterek: 120 kVp, 400 mA, gantry forgási idő 500 ms, asztal sebesség 3:1). A vizsgálat effektív sugárterhelése 2.7 mSv volt.

Megmértük a subcutan és a visceralis zsírszövet területét (SAA - Subcutaneous Adipose tissue Area, VAA - Visceral Adipose tissue Area), térfogatát (SAV - Subcutaneous Adipose tissue Volume, VAV - Visceral Adipose tissue Volume) a haskörfogatot (WL - Waist Line) és a has sagitalis átmérőjét (SD - Sagital Diameter). A méréseket számítógépes munkaállomás segítségével végeztük (Aquarius 3D Workstation, TeraRecon Inc., San Mateo, CA). Az SAA és VAA, valamint a WL és SD meghatározása a köldök magasságában felvett tomografiás szeleten történt. A zsírtérfogatok meghatározása az egész leképezett 3-dimenziós adathalmazból történt.

A mérések reprodukálhatóságát véletlenszerűen kiválasztott 100 egyén esetében (életkor 37 - 83 év; 51% férfi) határoztuk meg. Két tapasztalt vizsgáló egymástól függetlenül végezte az MDCT adatok értékelését, majd az egyik vizsgáló megismételte a méréseket egy hét elteltével, az inter-obeserver és intra-obeserver variabilitás meghatározása érdekében.

A rizikófaktorok, a gyulladáscsökkentő és oxidatív stressz markerek meghatározása a Framingham Study keretein belül történt.

A pericoronariás zsírszövet kvantifikációja

A szív leképezése 64-szeletes MDCT-vel (Sensation 64, Siemens Medical Solutions, Forchheim, Németország) standard coronaria CT angiográfiás protokoll szerint történt. A pericoronariás zsírszövet mérését a bal főtorzs (LM) szájadékától kezdtük, majd folytattuk az elülső leszálló ág (LAD) és a bal körbefutó ág (CX) irányába, végül a jobb koszorúérrel (RCA) fejeztük be. A CT-denzitáson alapuló pericoronariás zsírszövet mérését atheroscleroticus plakk kvantifikációjára kifejlesztett szoftver módosított alkalmazásával végeztük (Vitreia 2, Version 3.9.0.1, Vital Images Inc, Plymouth, MN and SUREPlaque, Toshiba Medical Systems, Tustin, CA). A pericoronariás zsírszövet mennyiségét 5 mm-es szubszegmentumonként rögzítettük, majd összegeztük ezen térfogatokat a mért érszakaszon. Két egymástól független vizsgáló végezte a méréseket, a vizsgálók nem rendelkeztek információval a koszorúerek atheroscleroticus elváltozásairól, valamint a hs-CRP értékekről. A koszorúerek proximalis 40 mm-es szakasza körül elhelyezkedő zsírszövetet kvantifikáltuk. Az első vizsgáló mind az 51 betegnél elvégezte a méréseket. A második vizsgáló 20 véletlenszerűen választott betegnél végezett zsírszövet-quantifikációt az inter-observer variabilitás számolásához. Az első vizsgáló egy hónappal később megismételte a méréseket az intra-observer reprodukálhatóság megállapításához. Összesen 153 koszorúér és 1224 szubszegmentum mérését végeztük el a három betegcsoportban.

Eredmények

A reprodukálhatóság vizsgálata

A vizsgált csoportban a SAV értéke $2929,8 \pm 1260,0 \text{ cm}^3$ (501,0 - 6695,0 cm^3), a VAV értéke pedig $2031,6 \pm 1013,7 \text{ cm}^3$ (288,0 - 4731,0 cm^3) volt. A SAA értéke $543,5 \pm 252,4 \text{ cm}^2$, a VAA értéke $325,9 \pm 162,3 \text{ cm}^2$, a WL értéke $100,0 \pm 12,3 \text{ cm}$ (74,9 – 131,3), az SD értéke pedig $24,2 \pm 4,0 \text{ cm}$ (15,9 – 35,9 cm) volt.

Az intra-observer reprodukálhatóság kitűnő volt mind a SAV, mind a VAV esetében (korrelációs együttható mindkét esetben 0,99). Az átlagos abszolút intra-observer különbségek elhanyagolhatóak voltak (SAV: $-0,6 \pm 6,1 \text{ cm}^3$, $p=0,29$; VAV: $0,7 \pm 6,0 \text{ cm}^3$; $p=0,26$).

A két vizsgáló haskörfogat-mérései közötti abszolút különbség $0,1 \pm 0,6 \text{ cm}$ ($p=0,09$) volt, míg a szagitális hasi átmérők esetében ez a különbség $-0,01 \pm 0,2 \text{ cm}$ -nek ($p=0,68$) adódott. A két vizsgáló WL és SD mérései szorosan korreláltak egymással ($\text{ICC}=0,99$).

Az átlagos abszolút inter-observer különbségek elhanyagolhatók voltak és a két vizsgáló mérései igen jól korreláltak egymással (SAV: $-9,1 \pm 12,0 \text{ cm}^3$, $\text{ICC}=0,99$, és VAV: $9,9 \pm 14,8 \text{ cm}^3$; $\text{ICC}=0,99$), a relatív különbség klinikailag szintén elhanyagolható mértékű volt, SAV esetében $-0,34\% \pm 0,52\%$, míg VAV esetén $0,59\% \pm 0,93\%$ ($p=\text{n.s.}$).

A WL $100,0 \pm 12,3 \text{ cm}$ (74,9–131,3 cm), az abszolút különbség $-0,1 \pm 0,8 \text{ cm}$, a relatív különbség $-0,08\% \pm 0,84\%$ ($\text{ICC}=0,99$) volt. Az SD $24,2 \pm 4,0 \text{ cm}$ (15,9-35,9 cm), a két vizsgáló mérései között az abszolút különbség $-0,2 \pm 0,4 \text{ cm}$, a relatív különbség $-0,73\% \pm 1,82\%$ ($\text{ICC}=0,99$) volt.

A SAA/VAA arány [$2,0 \pm 1,2$ (0,5–6,7)] szignifikánsan ($p < 0,001$) nagyobb volt, mint a SAV/VAV arány [$1,7 \pm 0,9$ (0,4–5,3)] (1).

Az abdominális zsírraktárak és metabolikus rizikófaktorok

Összesen 1452 nő és 1549 férfi résztvevő adatait elemeztük, az életkor átlaga 50 év volt. A vizsgálatban részt vevők egynegyede magasvérnyomás-betegségben, 5%-a diabetesben és egyharmada metabolikus szindrómában (MetS) szenvedett. A nők fele posztmenopauzában volt. A második és harmadik generációhoz tartozó nők és férfiak subcutan zsírszövet térfogata $1306 \pm 807 \text{ cm}^3$, illetve $2159 \pm 967 \text{ cm}^3$ volt. A SAV pozitív korrelációt mutatott az életkorral nők körében ($r=0,13$; $p<0,001$), férfiak esetén ez az összefüggés nem volt kimutatható. A VAV pozitív korrelációt mutatott az életkorral mindkét nem esetén (nők és férfiak esetén egyaránt $r=0,36$; $p<0,001$). A SAV és VAV szoros pozitív korrelációt mutatott, az életkorra korrigált korrelációs koefficiens $0,71$ ($p<0,0001$) és $0,58$ ($p<0,0001$) volt (nők, férfiak). Mind a BMI, mind a haskörfogat erősen korrelált a subcutan és visceralis zsírszövet mennyiségével életkorra történt korrigálást követően is. Az összes vizsgált rizikófaktor szorosán korrelált a SAV és a VAV értékével (kivétel volt férfiaknál az összkoleszterin-szint és a subcutan zsírmennyiség, ill. a fizikai aktivitás mértéke és a visceralis zsírszövet közötti összefüggés). Mindkét nem esetén a SAV és a VAV szignifikáns összefüggést mutatott a folytonos változókkal rendelkező rizikófaktorokkal. Az éhomi vércukorszintre a VAV hatása szignifikánsan erősebb volt, mint a SAV hatása ($p<0,0001$, nőknél; $p=0,001$, férfiaknál). Hasonló összefüggést találtunk a triglicerid- és HDL- koleszterinszintek és a zsírszöveti kompartmentek között.

Erősen szignifikáns összefüggés mutatkozott a bináris rizikófaktorok és a hasi zsírszöveti térfogatok között. A SAV és VAV mindkét nem körében szignifikánsan növelte a hipertonia kockázatát. A hipertonia kockázata egy standard deviációnyi VAV-növekedés mellett szignifikánsan

nagyobb volt, mint egy standard deviációnyi SAV-növekedés mellett (esélyhányados 2,1 versus 1,7; $p=0,001$). Hasonló jellegű összefüggést találtunk az emelkedett éhomi vércukor (IFG), a diabetes és a metabolikus szindróma kockázatát tekintve.

A rizikófaktorok és a visceralis zsírszövet közötti összefüggés erőssége konzisztens módon nagyobb volt a nők, mint a férfiak körében. Kisebb fokú nem szerinti különbség volt megfigyelhető a subcutan zsírszövettel kapcsolatban (2).

Az abdominalis zsírraktárak, a gyulladós és oxidatív stressz markerek

A gyulladós és oxidatív stressz markereit 1250 részvevő (életkor 60 ± 9 év; 52% nő) körében vizsgáltuk. A subcutan zsírszövet térfogata 3023 ± 1329 cm³, a visceralis zsírszövet térfogata 2126 ± 1112 cm³ volt. Mind a SAV, mind a VAV pozitív korrelációt mutatott a keringő gyulladós markerek döntő többségével. A CD40 ligand, a lipoprotein foszfolipáz A2 (Lp-PLA2), az oszteoprotegerin és a tumor-nekrózis-faktor (TNF)- α nem mutattak korrelációt egyik hasi zsírszöveti kompartmenttel sem. A BMI-t és a haskörfogatot is magába foglaló többváltozós modell a CT-alapú kvantifikáció hozzáadásával bizonyította, hogy a SAV és a VAV összefüggése a CRP-vel, fibrinogénnel, intercelluláris adhézis molekula-1-el (ICAM-1), IL-6-tal, izoprosztánokkal, monocita kemoattraktáns fehérje-1 (MCP-1) molekulával, a P-szelektinnel és a TNF-receptor-2 molekulával szignifikáns maradt.

A VAV és SAV egy standard deviációnyi növekedése mellett a biomarkerek szérumkoncentráció-növekedése nem különbözött szignifikánsan egymástól, két biomarker kivételével. Izoprosztánok

esetében a visceralis zsírszövettel való összefüggés erőssége megközelítőleg kétszerese volt a subcután zsírszövettel való összefüggésének (a SAV és VAV hatás különbségét tekintve $p=0,002$). Kevésbé markáns, de szignifikáns különbséget detektáltunk a MCP-1 molekula esetében is (SAV versus VAV, $p=0,04$).

A pericoronariás zsírszövet kvantifikációja

A PCAT térfogata $26,98 \pm 13,33 \text{ cm}^3$ (szélső értékek $5,45 - 60,54 \text{ cm}^3$) volt. A PCAT-mérések reprodukálhatósága kitűnőnek bizonyult. Az inter-observer és intra-observer mérések közötti korrelációs együtthatók betegre vonatkoztatva $>0,94$, koszorúérre vonatkoztatva $>0,87$ voltak. A Bland-Altman analízis szerint a két vizsgáló mérései között jó egyezés mutatkozott, enyhe fokú szisztémás hibával a nagyobb PCAT-térfogatok tartományában.

A PCAT-térfogat szignifikáns különbséget mutatott a három betegcsoport között ($p < 0,0001$). A koszorúér-betegségben szenvedő betegek körében (I. csoport) nagyobb PCAT-térfogatot mértünk, mint azon betegek körében, akiknél koszorúér-betegség nem ábrázolódott, függetlenül a CRP-szinttől (II. csoport, magas CRP szint, $p < 0,0001$; III. csoport, alacsony CRP szint, $p < 0,0001$). A koszorúér-betegségben nem szenvedők körében nem volt különbség a PCAT-térfogatot illetően a magas, illetve az alacsony CRP-szinttel rendelkezők között ($p=1,0$). A PCAT-térfogat szignifikáns különbséget mutatott a három csoport között BMI-re, magasvérnyomás-betegségre és hiperlipidémiára történő korrigálás után is ($p=0,0002$).

A PCAT és közvetlen környezetében jelen lévő koszorúér-plakkok összefüggését 5 mm-es szubszegmentumonként vizsgáltuk. Összesen 1224 koszorúér-szubszegmentum körül határoztuk meg a PCAT

mennyiségét, amelyek közül 1005 szubszegmentumban nem volt detektálható atherosclerosis, míg 219-ben atheroscleroticus plakk ábrázolódott. Az átlagos 5 mm-enkénti zsírszöveti térfogat nagyobb volt a plakkot tartalmazó szubszegmentumok körül, mint a plakkot nem tartalmazók szomszédságában ($p < 0,0001$).

Összefoglalás

Vizsgálataim során bizonyítottam, hogy az MDCT-vel végzett volumetriás hasi zsírszövet mérése kitűnő intra- és inter-observer reprodukálhatósággal rendelkezik. A volumetriás kvantifikációs módszerrel meghatározott zsírszöveti eloszlás szignifikánsan különbözött a kétdimenziós, planimetriás módszerrel leképezett zsírszöveti eloszlástól. Mind a subcutan, mind a visceralis zsírszövet korrelált a metabolikus rizikófaktorokkal, azonban ez az összefüggés kizárólag a visceralis zsírszövet esetén maradt szignifikáns a standard klinikai antropometriai mérésekre való korrigálás után. Ezen eredmények egybevágnak a korábbi irodalmi adatokkal, amelyek szerint a visceralis zsírszövet patogén zsírszöveti kompartmentként vehető számításba. Összefüggést találtunk a subcutan és visceralis zsírszövet, valamint a gyulladás és az oxidatív stressz markerei között. Az eredmények arra utalnak, hogy a visceralis zsírszöveti kompartment szisztémás gyulladásban betöltött szerepe az obezitás klinikai antropometriai jellemzőivel (BMI, haskörfogat) nem magyarázható teljes mértékben.

A visceralis és a subcutan zsírszövet mérése hozzájárul a zsírszöveti kompartmentek kórélettani szerepének feltárásához. További prospektív vizsgálatok szükségesek annak tisztázása érdekében, hogy a visceralis és subcutan kompartmentek csökkentésével visszaszorítható-e a

metabolikus szindróma és a cardiovascularis megbetegedések előfordulása.

Adataink arra utalnak, hogy a pericoronariás zsírszövet szöveti CT-denzitáson alapuló volumetriás kvantifikációja jól reprodukálható módszer. A pericoronariás zsírszövet mennyisége nagyobb volt koszorúér-betegség esetén akkor, ha a beteget, de akkor is, ha a koszorúereket, vagy a koszorúér-szubszegmentumokat értékeltük. Azon betegek körében, akiknél koszorúér-betegség nem volt detektálható, a pericoronariás zsírtérfogat nem mutatott eltérést a különböző CRP-szintek mellett. Ez a megfigyelés arra utal, hogy a pericoronariás zsírszövetnek szerepe lehet a coronaria-atherosclerosis kialakulásában. További vizsgálatok szükségesek azonban eredményeink megerősítése, ill. az adipociták atherosclerosisban betöltött lokális kórélettani szerepének tisztázása érdekében.

Közlemények

Az értekezésben felhasznált nemzetközi közlemények

1. **Maurovich-Horvat P**, Massaro JM, Fox CS, Moselewski F, O'Donnell CJ, Hoffmann U: Comparison of Anthropometric, Area and Volume based Assessment of Abdominal Subcutaneous and Visceral Adipose Tissue Volumes using Multi Detector Computed Tomography. *Int J Obes* 2007; 31: 500-6. **IF: 3,560**
2. Fox CS, Massaro JM, Hoffmann U, Pou KM, **Maurovich-Horvat P**, Vasan RS, Murabito JM, Meigs JB, Cupples LA, D'Agostino Sr RB, O'Donnell CJ: Abdominal Visceral and Subcutaneous Adipose Tissue Compartments and Association with Metabolic Risk Factors: The Framingham Heart Study. *Circulation* 2007; 116: 39-48. **IF: 12,755**
3. Pou KM, Massaro JM, Hoffmann U, Vasan RS, **Maurovich-Horvat P**, Larson MG, Keaney JF Jr., Meigs JB, Lipinska I, Murabito JM, O'Donnell CJ, Benjamin EJ, Fox CS: Visceral and Subcutaneous Adipose Tissue Volumes are Cross-Sectionally Related to Markers of Inflammation and Oxidative Stress: the Framingham Heart Study. *Circulation* 2007; 116: 1234-41. **IF: 12,755**
4. **Maurovich-Horvat P**, Kallianos K, Engel LC, Fox CS, Hoffmann U, Truong QA: Influence of Pericoronary Adipose Tissue on Local Coronary Atherosclerosis as Assessed by a Novel MDCT Volumetric Method. *Atherosclerosis*. 2011 Jul 6. [Epub ahead of print] **IF: 4,086**

További nemzetközi közlemények

1. **Maurovich-Horvat P**, Alkadhi H, Kriegel M, Schlett C, Nakano M, Stolzmann P, Scheffel H, Vorpahl M, Tanaka A, Warger W, Maehara A, Ma S, Kaple RM, Mintz GS, Tearney GJ, Virmani R, Hoffmann U: Differentiation of early and advanced coronary atherosclerotic lesions: A systematic comparison of computed tomography, intravascular ultrasound and optical frequency domain imaging with histopathology in ex vivo human hearts. [submitted 2011].

2. **Maurovich-Horvat P**, Schlett C, Alkadhi H, Nakano M, Otsuka F, Stolzmann P, Scheffel H, Ferencik M, Kriegel M, Seifarth H, Virmani R, Hoffmann U: The Napkin-ring Sign Indicates Advanced Atherosclerotic Lesions in Coronary CT Angiography. [submitted 2011].
3. Jensen JK, Medina H, Noergaard BL, Oevrehus KA, Jensen JM, Nielsen LH, **Maurovich-Horvat P**, Engel LC, Januzzi JL, Hoffmann U, Truong QA: Association of Ischemic Stroke to Coronary Artery Disease Using Computed Tomography Coronary Angiography. *Int J Cardiol.* 2011 May 2. **IF: 6.802**
4. Stolzmann P, Goetti P, Desbiolles L, **Maurovich-Horvat P**, Feuchtner G, Hoffmann U, Flohr T, Leschka S, Alkadhi H: Predictors of Image Quality in High-Pitch Coronary CT Angiography. *AJR Am J Roentgenol.* 2011 Oct;197(4):851-8. **IF: 2.797**
5. Mekkaoui C, Huang S, Dai G, Reese TG, Thiagalingam A, **Maurovich-Horvat P**, Ruskin J, Hoffmann U, Jackowski MP, Sosnovik DE: A Quantitative Framework for Diffusion MRI Tractography of the Heart. [submitted 2011].
6. Stolzmann P, Subramanian S, Abdelbaky A, **Maurovich-Horvat P**, Scheffel H, Tawakol A, Hoffmann U: Complementary Value of Cardiac FDG PET and CT for the Characterization of Atherosclerotic Disease. *Radiographics.* 2011 Sep-Oct;31(5):1255-69. **IF: 2.760**
7. Donnelly P*, **Maurovich-Horvat P***, Vorpahl M, Nakano M, Kaple RK, Tanaka A, Tearney G, Virmani R, Hoffmann U: Multi Modality Imaging Atlas of Coronary Atherosclerosis. *JACC Cardiovascular Imaging* 2010; 3(8): 876-880. **IF: 5.528**
8. **Maurovich-Horvat P**, Ghoshhajra B, Ferencik M: Coronary Computed Tomography Angiography for the Detection of Obstructive Coronary Artery Disease. *Curr Cardiovasc Imaging Reports* 2010; 3(6): 355-365.
9. **Maurovich-Horvat P**, Móri T, Kerecsen G, Fövényi J, Sallai T, Soós P, Préda I, Merkely B, Jermendy G: Assessment of coronary artery calcification using dual-source computed tomography in adult asymptomatic patients with type 1 diabetes mellitus. *Med Sci Monit* 2010; 16(7): MT59-64. **IF: 1.543**

10. Vago H, Toth A, Apor A, **Maurovich-Horvat P**, Toth M, Merkely B: Images in cardiovascular medicine. Cardiac contusion in a professional soccer player: visualization of acute and late pathological changes in the myocardium with magnetic resonance imaging. *Circulation* 2010 Jun; 121(22): 2456-2461. **IF: 14.816**
11. Truong QA, Yared K, **Maurovich-Horvat P**, Siegel E, Cubeddu RJ, Etta M, King E, Heist EK, Mansour M, Holmvang G: Double Chamber Right Ventricle with Situs Inversus Dextrocardia. *Circulation* 2010; 121(9): e229-e232. **IF: 14.816**
12. **Maurovich-Horvat P**, Hoffmann U, Vorpahl M, Nakano M, Virmani R, Alkadhi H: The Napkin-Ring Sign: CT signature of high risk coronary atherosclerotic plaques? *JACC: Cardiovascular Imaging* 2010; 3(4): 440-444. **IF: 5.528**
13. van der Giessen AG, Toepker MH, Donnelly PM, Bamberg F, Raffle C, Irlbeck T, Schlett CL, Lee H, van Walsum T, **Maurovich-Horvat P**, Gijzen FJH, Wentzel JJ, Hoffmann U: Reproducibility, Accuracy, and predictors of accuracy of advanced computed tomography to detect coronary atherosclerotic plaque according to plaque composition - A comparison to IVUS in an ex vivo setting. *Investig Radiol* 2010; 45(11): 693-701. **IF: 4.850**
14. Szelid Zs, Kerecsen G, **Maurovich-Horvat P**, Lux Á, Marosi E, Kovács A, Kiss RG, Préda I, Merkely B: Determination of coronary in-stent restenosis using dual source computed tomography angiography. *Interv Med Applied Sci* 2010; 2(1): 5-9.
15. **Maurovich-Horvat P**, Ferencik M, Bamberg F, Hoffmann U: Methods of Plaque Quantification and Characterization by Cardiac Computed Tomography. *J Cardiovasc Comp Tomography* 2009; 3(Suppl 2): S91-S98.
16. Becker D, **Maurovich-Horvat P**, Barczy Gy, Szabo Gy, Fulop G, Nagy A, Molnar L, Apor A, Belicza E, Merkely B: Life after coronary stent thrombosis. *Med Sci Monit* 2009; 15(5): CR236-241. **IF: 1.543**
17. Abbara S, Pena AJ, **Maurovich-Horvat P**, Butler J, Sosnovik DE, Lembcke A, Cury RC, Hoffmann U, Ferencik M, Brady TJ: Feasibility and optimization of aortic valve planimetry with MDCT. *Am J Roentgenol* 2007; 188(2): 356-60. **IF: 2.470**

18. Ferencik M, Nomura CH, **Maurovich-Horvat P**, Hoffmann U, Pena AJ, Cury RC, Abbara S, Nieman K, Fatima U, Achenbach S, Brady TJ: Quantitative parameters of image quality in 64-slice computed tomography angiography of the coronary arteries. *Eur J Radiol* 2006; 57(3): 373–379. **IF: 1.332**

19. Soós P, Merkely B, **Maurovich Horvát P**, Zima E, Schauer P: Determinants and effects of electrical stimulation of the inferior interatrial parasympathetic plexus during atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2005; 16(12):1362-1367. **IF: 3.285**