

Kardiale Radiomics Analysen in Zeiten von Photon-Counting Computertomographen zur personalisierten Risikostratifizierung in der Gegenwart und in der Zukunft

Cardiac Radiomics Analyses in Times of Photon-counting Computed Tomography for Personalized Risk Stratification in the Present and in the Future

Autorinnen/Autoren

Isabelle Ayx, Rouven Bauer, Stefan O Schönberg, Alexander Hertel

Institute

Department of Radiology and Nuclear Medicine, Heidelberg University Medical Faculty Mannheim, Mannheim, Germany

Keywords

cardiac, cardiac risk stratification, myocardial texture analysis, radiomics, photon counting computed tomography

eingereicht 19.8.2024

akzeptiert nach Revision 4.12.2024

Bibliografie

Rofo

DOI 10.1055/a-2499-3122

ISSN 1438-9029

© 2025, Thieme. All rights reserved.

Georg Thieme Verlag KG, Oswald-Hesse-Straße 50, 70469 Stuttgart, Germany

Korrespondenzadresse

Dr. Alexander Hertel

Department of Radiology and Nuclear Medicine, Heidelberg University Medical Faculty Mannheim, Theodor-Kutzer-Ufer 1–3, 68167 Mannheim, Germany
alexander.hertel@umm.de

English version at: <https://doi.org/10.1055/a-2499-3122>.

ZUSAMMENFASSUNG

Hintergrund Die Notwendigkeit einer effektiven Früherkennung und eines optimalen Therapiemonitorings kardiovaskulärer Erkrankungen als häufigste Todesursache hat zu einer Anpassung der Leitlinien mit Fokussierung auf die kardiale Computertomografie (CCTA) bei Patienten mit einem niedrigen bis intermediären Risiko für eine koronare Herzkrankheit (KHK) geführt. Insbesondere die Einführung von Photon-Counting-Computertomographen (PCCT) in der CT-Diagnostik verspricht erhebliche Fortschritte durch eine höhere zeitliche und räumliche Auflösung und ermöglicht auch fortgeschrittene Texturanalysen, bekannt als Radiomics-Analysen. Ursprünglich in der

onkologischen Bildgebung entwickelt, finden Radiomics-Analysen zunehmend Anwendung in der kardialen Bildgebung und Forschung. Ziel ist es, sog. Imaging-Biomarker zu generieren, die die Früherkennung kardiovaskulärer Erkrankungen und das Therapiemonitoring verbessern.

Methode Die vorliegende Studie fasst die aktuellen Entwicklungen in der kardialen CT-Texturanalyse mit besonderer Fokussierung auf Auswertungen an PCCT-Datensätzen an unterschiedlichen Regionen, u. a. dem Myokard, koronarer Plaques und des perikoronaren/epikardialen Fettgewebes zusammen.

Schlussfolgerung Diese Entwicklungen könnten die Diagnostik und Behandlung von Herz-Kreislauf-Erkrankungen revolutionieren und die Prognosen für Patienten weltweit erheblich verbessern. Ziel dieses Übersichtsartikels ist es, den aktuellen Stand der Radiomics-Forschung in der kardiovaskulären Bildgebung zu beleuchten und Möglichkeiten der Etablierung in der klinischen Routine in Zukunft aufzuzeigen.

Kernaussagen

- Radiomics: Ermöglicht tiefere, objektive Analysen kardiovaskulärer Strukturen durch Merkmalsextraktion.
- PCCT: Bietet höhere Bildqualität, verbessert Stabilität und Reproduzierbarkeit in der kardialen CT.
- Früherkennung: PCCT und Radiomics verbessern Erkennung und Management von Herz-Kreislauf-Erkrankungen.
- Herausforderungen: Technische und Standardisierungsprobleme erschweren die klinische Anwendung.
- Zukunft: Fortschritte bei PCCT-Technologien könnten Radiomics bald in die Routine integrieren.

Zitierweise

- Ayx I, Bauer R, Schönberg SO et al. Cardiac Radiomics Analyses in Times of Photon-counting Computed Tomography for Personalized Risk Stratification in the Present and in the Future. Rofo 2025; DOI 10.1055/a-2499-3122

ABSTRACT

Background The need for effective early detection and optimal therapy monitoring of cardiovascular diseases as the leading cause of death has led to an adaptation of the guidelines

with a focus on cardiac computed tomography (CCTA) in patients with a low to intermediate risk of coronary heart disease (CHD). In particular, the introduction of photon-counting computed tomography (PCCT) in CT diagnostics promises significant advances through higher temporal and spatial resolution, and also enables advanced texture analysis, known as radiomics analysis. Originally developed in oncological imaging, radiomics analysis is increasingly being used in cardiac imaging and research. The aim is to generate imaging biomarkers that improve the early detection of cardiovascular diseases and therapy monitoring.

Method The present study summarizes the current developments in cardiac CT texture analysis with a particular focus on evaluations of PCCT data sets in different regions, including the myocardium, coronary plaques, and pericoronary/epicardial fat tissue.

Conclusion These developments could revolutionize the diagnosis and treatment of cardiovascular diseases and signifi-

cantly improve patient prognoses worldwide. The aim of this review article is to shed light on the current state of radiomics research in cardiovascular imaging and to identify opportunities for establishing it in clinical routine in the future.

Key Points

- Radiomics: Enables deeper, objective analysis of cardiovascular structures via feature quantification.
- PCCT: Provides a higher quality image, improving stability and reproducibility in cardiac CT.
- Early detection: PCCT and radiomics enhance cardiovascular disease detection and management.
- Challenges: Technical and standardization issues hinder widespread clinical application.
- Future: Advancing PCCT technologies could soon integrate radiomics in routine practice.

Einleitung

Kardiovaskuläre Erkrankungen (CVD) stehen weltweit an der Spitze der Todesursachen [1] mit steigender Prävalenz, die zumindest teilweise auf den demografischen Wandel mit einer zunehmenden Alterung der Bevölkerung zurückzuführen ist [2]. Die Sterblichkeit ist wieder leicht gestiegen, vor allem durch Herzinfarkte und Herzinsuffizienz. Besonders betroffen sind ältere Menschen, wobei auch regionale Unterschiede in der Versorgung sichtbar sind. Neue Ansätze in Diagnostik und Therapie, einschließlich moderner Bildgebung und interventioneller Verfahren, verbessern jedoch die Prognosen vieler Herzpatienten [3]. Diese Entwicklung macht ein vertieftes Verständnis der Mechanismen, die zu CVD führen, sowie Maßnahmen zur Früherkennung und individuellen Risikostratifizierung unerlässlich.

In diesem Zusammenhang kann die Weiterentwicklung der bildgebenden Diagnostik, insbesondere durch innovative Technologien wie die Radiomics-Analyse, transformative neue Möglichkeiten eröffnen [4]. Radiomics bezieht sich auf die hochentwickelte Analyse von Bildmerkmalen, die aus Standardbildgebungsdaten extrahiert werden, und hat das Potenzial, tiefere Einblicke in die subtilen Veränderungen kardiovaskulärer Strukturen zu gewähren. Durch die Quantifizierung von Bildmustern, die das menschliche Auge nicht erfassen kann, hat Radiomics das Potenzial, nicht nur eine präzisere Diagnose und Charakterisierung kardiovaskulärer Zustände zu ermöglichen, sondern auch die Entwicklung personalisierter Therapieansätze zu fördern [5].

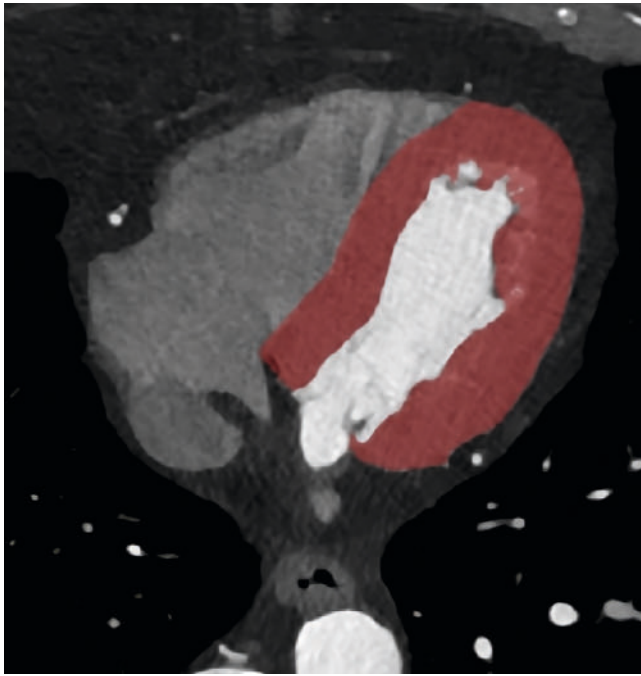
Radiomics-Techniken, angewandt in der kardialen Computertomografie (CCTA), können helfen, zugrunde liegende diskrete Texturveränderungen zu analysieren, die für die Früherkennung und das Management von CVD entscheidend sind [6]. Durch die Integration von Radiomics in die Routinebildgebung könnte die Früherkennung von Herzkrankheiten signifikant verbessert und das Management von Patienten mit erhöhtem Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse optimiert werden. Bislang konnte Radiomics

jedoch noch nicht in die klinische Praxis integriert werden, da Radiomics-Analysen stark unter einer fehlenden Vergleichbarkeit und Reproduzierbarkeit leiden [6].

Mit Entwicklung des Photon-Counting-Computertomografen (PCCT), der sich durch eine herausragende Bildqualität mit hoher räumlicher und zeitlicher Auflösung, verbessertem Signal-Rausch-Verhältnis und reduzierten Aufhärungsartefakten auszeichnet, soll ein neues Zeitalter der Radiomics-Bildgebung eingeläutet werden. Phantomstudien haben eine hohe Stabilität der Radiomics-Parameter in Test-Retest-Settings in der Vergangenheit gezeigt [7]. Für die Integration in die klinische Routine ist eine stabile und verlässliche Reproduzierbarkeit der Radiomics-Analysen unerlässlich.

Zudem wird in Deutschland eine Zunahme der kardialen CT-Untersuchungen in den kommenden Jahren erwartet. Die angepassten ESC-Guidelines haben bereits 2019 den Nutzen der CCTA bei Patienten mit intermediärem Risiko für eine koronare Herzkrankheit hervorgehoben [8]. Die DISCHARGE-Studie hat ebenfalls den Vorteil der CCTA im Vergleich zum invasiven Herzkatheter (ICA) betont, da die CCTA im Vergleich zum ICA mit einer niedrigeren periprozeduralen Komplikationsrate verbunden ist, ohne dass das Risiko für die Entwicklung eines sog. major adverse cardiovascular event (MACE) im Verlauf ansteigt [9]. Dies wird nach aktuellem GBA-Beschluss nun auch in Deutschland berücksichtigt, sodass die CCTA am 01.01.2025 als Kassenleistung eingeführt wird [10].

Das Ziel dieses Reviews ist es, die Rolle der Radiomics-Analyse innerhalb der kardiovaskulären Bildgebung aufzuzeigen und ihre potenziellen Beiträge zur Verbesserung der diagnostischen Genauigkeit und therapeutischen Strategien insbesondere auch im Hinblick auf eine zunehmende weltweite Verfügbarkeit von PCCT zu beleuchten. Ein vertieftes Verständnis dieser fortschrittlichen bildgebenden Verfahren sowie ihrer Anwendungsbereiche ermöglicht einen umfassenden Überblick über ihre Bedeutung in



► **Abb. 1** Beispielsegmentierung des linksventrikulären Myokards.

der modernen kardiovaskulären Medizin und eröffnet gleichzeitig Perspektiven für zukünftige Forschungsansätze.

Radiomics

Radiomics ist eine fortschrittliche bildanalytische Methode, die aus radiologischen Bildern hochdetaillierte quantitative Daten extrahiert. Diese Technik ermöglicht es in Zeiten von Big Data, Merkmale zu erfassen, die weit über das hinausgehen, was das menschliche Auge erkennen kann, einschließlich der Textur, Form, Intensität und räumlichen Muster innerhalb des Bildes [4]. Im Kontext der kardialen Bildgebung konzentriert sich Radiomics insbesondere auf das Myokard, Plaques sowie das perivaskuläre Fettgewebe, um subtile Hinweise zu entdecken, die Aufschluss über Krankheitszustände, deren Entwicklung und in Zukunft potenziell das Ansprechen auf Therapien geben können.

Funktionsweise Radiomics

Der Prozess der Radiomics-Analyse umfasst mehrere Schritte, beginnend mit der präzisen Akquisition von Bildern unter standardisierten Bedingungen, um die Vergleichbarkeit und Reproduzierbarkeit der Daten zu gewährleisten. Nach der Bildakquisition erfolgt eine sorgfältige Segmentierung, bei der die Regionen oder Volumina von Interesse (ROIs bzw. VOIs – ► **Abb. 1**) segmentiert werden [4].

Dies ist besonders im kardialen Bereich wichtig, wo spezifische Strukturen wie das Myokard, koronare Plaques oder das perikoronare Fettgewebe präzise isoliert werden müssen. Die Segmentierung der zu untersuchenden Region kann prinzipiell manuell, semi-automatisch oder automatisch erfolgen, wobei sich streng auf die Region von Interesse unter Aussparung der Nachbarstruk-

turen konzentriert werden muss. In jedem Fall wird von den Autoren eine Überprüfung der Segmentierung durch einen erfahrenen Radiologen empfohlen.

Anschließend werden aus diesen spezifizierten Bereichen Hunderte bis Tausende von Radiomics-Merkmalen extrahiert. Diese Merkmale beinhalten statistische Informationen erster Ordnung, Formbasierte Merkmale, texturbasierte Merkmale und höherdimensionale Merkmale, die durch fortschrittliche mathematische Modelle generiert werden. ► **Abb. 2** gibt einen Überblick über die verschiedenen Feature-Gruppen. Die extrahierten Daten werden mittels verschiedener analytischer und maschineller Lernverfahren weiterverarbeitet, um diagnostische, prognostische oder prädiktive Informationen zu liefern. Es besteht weiterhin die Möglichkeit, gewonnene Informationen mit klinischen Parametern zu korrelieren, um daraus potenzielle Ergebnisse ableiten zu können [6, 11, 12, 13, 14]. ► **Abb. 3** zeigt den klassischen Workflow einer Radiomics-Analyse am Beispiel der kardialen Bildgebung am PCCT.

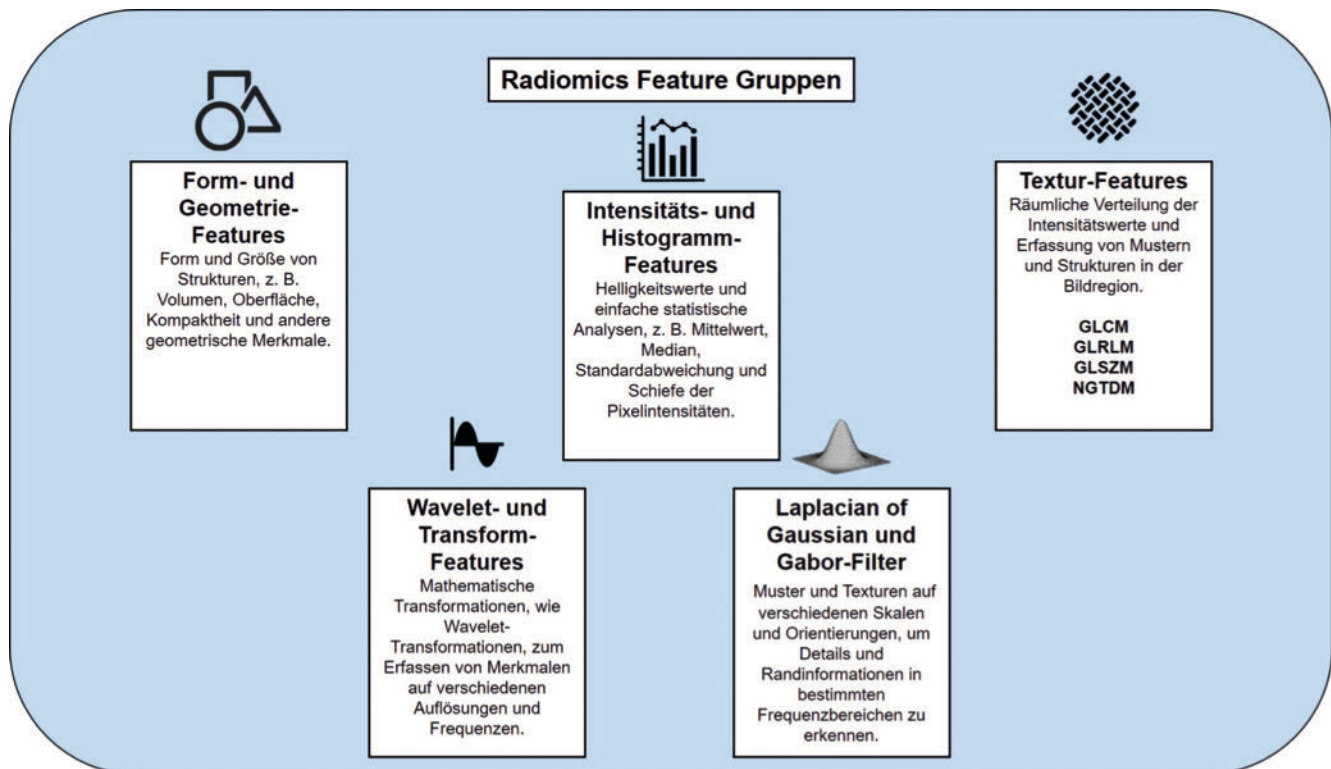
Vorteile von Radiomics-Analysen

Radiomics revolutioniert in Zeiten von Big Data die Art und Weise, wie medizinische Bilder in der kardialen Diagnostik genutzt werden, indem es eine objektive und quantitative Analyse der Bildmerkmale ermöglicht. Diese Methode steht im Gegensatz zur traditionellen CT-Bildgebung, deren Interpretationen qualitativ und stark von der Erfahrung des Radiologen abhängig sind [15]. Durch die umfassende Extraktion von Daten können subtile und frühzeitige Veränderungen erfasst werden, die oft lange vor dem Auftreten klinisch erkennbarer Symptome vorhanden sind. Dies bietet die Möglichkeit einer früheren Diagnose und das Potenzial, präventive Maßnahmen oder frühzeitige Therapien einzuleiten, was einen personalisierten Behandlungsansatz erlaubt.

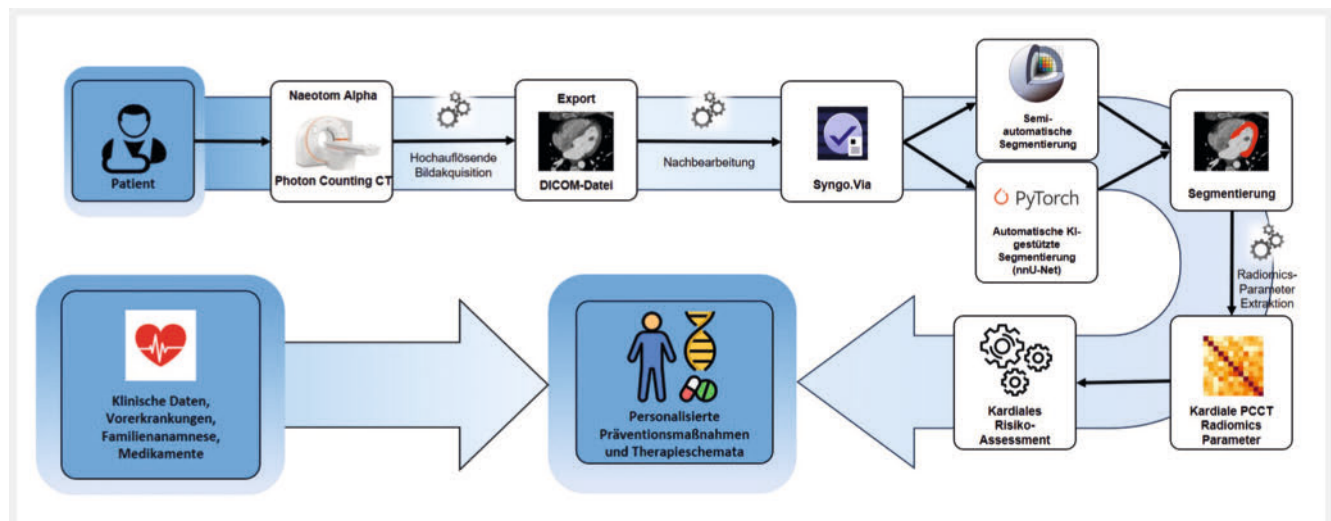
Aktuelle Studienlage

Radiomics-Analysen des linksventrikulären Myokards

Obleich die Myokardanalyse eine Domäne der MRT-Bildgebung ist, haben sich mehrere Studien in der Vergangenheit darauf konzentriert, Texturveränderungen auch in der CT-Bildgebung zu visualisieren. Antunes et al. demonstrierten bereits 2016 an einer kleinen Patientengruppe von 7 Patienten das Potenzial von Radiomics-Parametern, zwischen Patienten mit normalem und vernarbtem Myokardgewebe nach Myokarditis zu unterscheiden. Sie untersuchten Radiomics-Parameter erster Ordnung des linksventrikulären Myokards auf normalem und vernarbtem Myokardgewebe in unterschiedlich kontrastierten CT-Scans des Herzens und identifizierten den Parameter „Energie“ als besten Parameter zur Unterscheidung zwischen normalem und vernarbtem Gewebe in allen Scans ($p < 0,001$) [16]. Aufbauend auf diesen Ergebnissen zeigte Hinzpeter et al. 2017 die Machbarkeit der Radiomics-Texturanalyse zur Differenzierung von gesundem und akut infarziertem Myokard im Herz-CT bei 20 Patienten mit akutem Myokardinfarkt und 20 passenden Kontrollen. Drei verschiedene Radiomics-Merkmale erlaubten eine verlässliche Unterscheidung beider Gruppen (Kurtosis (AUC: 0,78, $p = 0,002$), Korrelation



► **Abb. 2** Darstellung der unterschiedlichen Radiomics Feature-Gruppen.



► **Abb. 3** Workflow einer Radiomics-Analyse bei CCTAs am Photon Counting-Computertomografen.

(AUC: 0,81, $p=0,002$) und Short Run High Gray-Level Emphyasis (SRHGE) (AUC: 0,82, $p=0,001$) [17].

Noch einen Schritt weiter gingen Mannil et al., die das Potenzial der Texturanalyse zur Erkennung von Myokardfibrosen auf nativen kardialen CT-Bildern untersuchten, die visuell nicht erkennbar waren. Hierfür wurden 27 Patienten mit akutem Myokardinfarkt, 30 Patienten mit chronischem Myokardinfarkt und 20 Patienten ohne kardiale Pathologien in ihre Studie eingeschlossen. Eine visuelle Differenzierung zwischen den Gruppen war nicht möglich. Die

Texturanalyse zeigte eine moderate Genauigkeit zur Unterscheidung zwischen den drei Gruppen, die jedoch durch eine Kombination der Gruppe aus akutem und chronischem Myokardinfarkt im Vergleich zur Referenzgruppe verbessert wurde (AUC 0,78, Sensitivität 86%, Spezifität 81%) [18].

Mit Implementierung des PCCT zeigte sich auch ein Aufschwung der kardialen Radiomics-Analysen. Eine vergleichende Studie zwischen der Radiomics-Signatur am linksventrikulären Myokard bei Patienten am PCCT und Energie-integrierenden CT

► **Tab. 1** Übersicht publizierter Arbeiten zum Thema „Radiomics-Analysen des linksventrikulären Myokards“.

Radiomics Analysen des linksventrikulären Myokards	EICT	
	Antunes et al. <i>Annu Int Conf IEEE Eng Med Biol Soc.</i> 2016 [16]	Radiomics Merkmale könnten sich zwischen Patienten mit normalem und vernarbtem Herzmuskelgewebe nach Myokarditis unterscheiden
	Hinzpeter et al. <i>PLoS ONE</i> 2017 [17]	Genauigkeit der Unterscheidung zwischen gesundem und akut infarziertem Herzmuskel durch radiomische Analyse
	Mannil et al. <i>Investigative Radiology</i> 2018 [18]	Radiomics-Merkmale zur Erkennung von Myokardfibrose in nativer low dose CT-Bildgebung
	Shu et al. <i>J. Nucl. Cardiol.</i> 2022 [23]	Radiomics Machine Learning Modell zur Vorhersage von chronischer Myokardischämie
	Esposito et al. <i>Mol Imaging Biol</i> 2018 [22]	Radiomics-Analysen können verschiedene Muster des strukturellen Umbaus bei Patienten mit rVT unterscheiden
	Kay et al. <i>Circ: Cardiovascular Imaging</i> 2020 [24]	Vorhersage von in der MRT-Bildgebung nachgewiesenen Hochrisiko-Phänotypen der linksventrikulären Hypertrophie auf der kontrastfreien kardialen CT durch radiomische Analyse
	Cavallo et al. <i>Diagnostics</i> 2022 [25]	CCTA-basierter radiomischer Ansatz zur Identifizierung des linksventrikulären Remodelings bei Patienten mit arterieller Hypertonie
	PCCT	
	Ayx et al. <i>Diagnostics</i> 2022 [21]	Mögliche Erkennung von Myokardfibrose durch radiomische Merkmale in Abhängigkeit von Koronararteriosklerose
Wolf et al. <i>European Radiology Experimental</i> 2023 [20]	Die Stabilität der radiomischen Merkmale in der PCCT-Bildgebung nimmt unterhalb von 90 keV deutlich ab, was die Notwendigkeit einer Standardisierung der VMI-Werte unterstreicht, um die Reproduzierbarkeit in klinischen Anwendungen zu gewährleisten.	

(EICT) stellte zwar eine Vergleichbarkeit von Merkmalen der ersten Ordnung fest, Merkmale höherer Ordnung unterschieden sich jedoch relevant zwischen den Detektortypen. Dies deutet auf einen Einfluss der Detektortechnologie auf die Radiomics-Signatur hin, potenziell geschuldet durch die höhere Auflösung des PCCT [19]. In Anlehnung an diese Studie untersuchte eine weitere Studie nicht nur anhand eines Phantommodells, sondern ebenfalls anhand des linksventrikulären Myokards den Einfluss von virtuell monoenergetischen Rekonstruktionen mit unterschiedlichen kV-Stufen auf die Radiomicsstabilität am PCCT. Diese Studie legte dar, dass im niedrig kV-Bereich die Stabilität der Radiomics-Merkmale am Myokard deutlich reduziert ist, sodass spektrale Rekonstruktionen sowohl in-vivo als auch in-vitro die Radiomics-Signatur beeinflussen [20]. Um das Potenzial der hohen Auflösung des PCCT zu nutzen, untersuchte eine in-house-Studie den Einfluss der Koronarsklerose auf das linksventrikuläre Myokard. Die Studie konnte einen vom Schweregrad des Agatston Scores abhängigen Einfluss auf die Textur des linksventrikulären Myokards, potenziell im Sinne einer Fibrosierung durch eine chronische Minderperfusion nachweisen. Hierfür wurde eine Radiomics-Signatur durch eine Random Forest-Merkmalss Selektion aus vier verschiedenen Texturmerkmalen gebildet [21]. Ähnlich diskrete Texturveränderungen haben Esposito et al. untersucht, indem sie Radiomics-Merkmale von kardialen CT-Bildern in der Spätphase aus dem visuell nicht vernarbten Myokard bei Patienten mit wiederkehrender ventrikulärer Tachykardie mit der linksventrikulären Funktion, linksventrikulärem Remodeling und zugrunde liegender kardialer Erkrankungen korreliert haben. Diese Studie gelang der Nachweis einer Assoziation von heteroge-

nem Myokard mit der systolischen und diastolischen Funktion sowie einer linksventrikulären Dilatation. Durch eine Radiomics-Signatur konnten unterschiedliche Muster eines linksventrikulären strukturellen Myokardumbaus differenziert werden [22]. ► **Tab. 1** gibt eine Übersicht über publizierte Arbeiten zum Thema „Radiomics-Analysen des linksventrikulären Myokards“.

Radiomics-Analysen des perikoronaren bzw. epikardialen Fettgewebes

In den vergangenen Jahren hat sich der Fokus der kardiovaskulären CT-Forschung verstärkt auf die Rolle des perivaskulären Fettgewebes gerichtet. Gefäßentzündungen wurden mit strukturellen Veränderungen und Umbau des perivaskulären Fettgewebes in Verbindung gebracht. Der kürzlich beschriebene *Perivaskuläre Fettabschwächungsindex* (FAI) beschreibt den durch Entzündungen induzierten Anstieg der Hounsfield Units (HU) und gilt als starker Prädiktor für kardiovaskuläre Ereignisse. Die Texturanalyse des perivaskulären Fettgewebes soll über den FAI hinausgehen und potenzielle *imaging biomarker* definieren, die die Entwicklung der Arteriosklerose frühzeitig anzeigen. Oikonomou et al. untersuchten 2019 das Radiomics-Profil des PVAT-Umbaus zur Verbesserung der kardiologischen Risikovorhersage. Ihre erste Studie entnahm Fettgewebebiopsien von 167 Patienten und korrelierte Radiomics-Merkmale mit Genexpressionen, die Entzündungen, Fibrose und Gefäßbildung darstellen. Gewebsentzündungen, dargestellt durch die TNFA-Expression, korrelierten am besten mit der wellenförmig transformierten mittleren HU-Abschwächung des Fettgewebes. Fibrose und Gefäßbildung konnten jedoch vergleichbar oder besser durch höhergradige Texturmerkmale

► **Tab.2** Übersicht zu publizierten Arbeiten zum Thema „Radiomics-Analysen von perikoronarem und epikardialem Fettgewebe“.

Radiomics-Analysen von perikoronarem und epikardialem Fettgewebe	EICT	
	Oikonomou et al. <i>European Heart Journal</i> 2019 [26]	Radiomics-Profil der PVAT Remodellierung zur Verbesserung der kardialen Risikovorhersage
	Lin et al. <i>JACC: Cardiovascular Imaging</i> 2020 [27]	Differenzierung von Patienten mit Myokardinfarkt und stabiler oder nicht vorhandener koronarer Herzkrankheit anhand von Radiomics-Parametern
	Shang et al. <i>Eur Radiol</i> 2022 [31]	Vorhersagekraft von zukünftigen akuten Koronarsyndromen innerhalb von 3 Jahren durch Radiomics-Analysen
	Agnese et al. <i>Heliyon</i> 2023 [30]	Diese Studie zeigte, dass die Texturanalyse von epikardialem Fett (EF) und thorakalem subkutanem Fett (TSF) mittels kardialer CT (CCT) signifikante Unterschiede in den radiomischen Parametern zwischen Patienten mit BMI ≤ 25 kg/m ² und BMI > 25 kg/m ² aufweist.
	Cundari et al. <i>La radiologia medica</i> 2024 [32]	Die CCTA ist der Standard zur nicht-invasiven Diagnose von CAD. Neue CT-Biomarker wie Koronarkalkscore und Texturanalyse von Fettgewebe verbessern die Risikostratifizierung und personalisierte Medizin.
	Szabo et al. <i>European Radiology</i> 2023 [33]	Die Radiomics-Analyse des perikardialen Fettgewebes ermöglichte eine wirksame Differenzierung und Vorhersage von Fällen von Herzinsuffizienz. Zu den Hauptmerkmalen gehörten eine erhöhte Größe und Texturheterogenität des perikardialen Fettgewebes.
	Kim et al. <i>Bioengineering (Basel)</i> (2023) [34]	Die Analyse von Perikoronarem Fettgewebe (PCAT) mittels Koronar-CT-Angiografie (CCTA) kann durch Radiomics Features sowohl dünnkappige Fibroatherome (TCFA) als auch Mikrokanäle identifizieren, was mit intravaskulären optischen Kohärenztomografie-Befunden übereinstimmt und somit die nicht-invasive Risikostratifizierung von gefährdeten Plaques verbessert.
	PCCT	
Tharmaseelan et al. <i>Int J Cardiovasc Imaging</i> 2022 [35]	7 radiomische Merkmale des periaortalen Fettgewebes ergaben eine Vorhersage über das Vorhandensein einer lokalen Aortenverkalkung	
Mundt et al. <i>Diagnostics</i> 2024 [29]	In dieser Studie wurden vier Texturmerkmale des epikardialen Fettgewebes identifiziert, die signifikante Unterschiede zwischen Patienten mit und ohne Koronararterienverkalkung aufzeigen. Diese Merkmale könnten als Bildgebungsbiomarker zur Erkennung von Atherosklerose dienen.	
Mundt et al. <i>BMC Medical Imaging</i> 2023 [36]	Bei der Radiomics-Analyse des periaortalen Fettgewebes von 55 Patienten wurden Merkmale festgestellt, die mit der Verkalkung der Koronararterien korrelieren. Diese Merkmale können als potenzielle Biomarker für kardiovaskuläre Risiken dienen.	

als durch die mittlere HU-Abschwächung dargestellt werden. Darüber hinaus analysierten sie Radiomics-Merkmale bei 101 Patienten, die innerhalb von 5 Jahren nach der CCTA ein MACE erlebten, und 101 passende Kontrollen. Das Fett-Radiomics-Profil (FRP) konnte die MACE-Vorhersage signifikant im Vergleich zu traditionellen Risikofaktoren wie koronarem Kalziumscore, koronarer Stenose und vulnerablen Plaque-Merkmalen verbessern ($p < 0,001$). Im Einklang mit diesen Ergebnissen war das FRP bei Patienten mit akutem Myokardinfarkt im Vergleich zu passenden Kontrollen signifikant höher ($p < 0,001$) und zeigte einen negativen PVAT-Umbau auf [26]. In einer ergänzenden Studie konnten Lin et al. demonstrieren, dass textur- und geometriebasierte Radiomics-Parameter des perikoronaren Fettgewebes in der Lage waren, Patienten mit Myokardinfarkt von Patienten mit stabiler oder keiner koronaren Herzkrankheit zu unterscheiden [27].

Kahmann et al. untersuchten den Einfluss der Hypercholesterinämie auf das perikoronare Fettgewebe am PCCT. Zwei Texturmerkmale konnten im Test- und Validierungsset verlässlich zwi-

schen den Patienten mit und den Patienten ohne den klinischen Risikofaktor der Hypercholesterinämie unterscheiden. Patienten mit Hypercholesterinämie zeigten im Fettgewebe ein höheres Maß an hohen Dichtewerten als potenzielles Korrelat für die inflammatorische Reaktion, die rein visuell nicht sichtbar war [28]. Doch nicht nur das perikoronare Fettgewebe, sondern ebenfalls das epikardiale Fettgewebe hat einen physiologischen und pathophysiologischen Einfluss auf die kardiale Biologie. In diesem Zusammenhang untersuchte eine kürzlich publizierte Studie von Mundt et al. die Wechselwirkung zwischen der Radiomics-Signatur des epikardialen Fettgewebes (EAT) sowie koronarer Verkalkungen. Anhand von 53 Patienten, die in Abhängigkeit des Schweregrades des Agatston Scores in drei verschiedene Kategorien eingeteilt wurden, konnte ein Radiomics-Profil aus vier verschiedenen Texturmerkmalen des EAT erstellt werden, das mit dem Vorhandensein verkalkter koronarer Plaques korreliert und als potenzieller Surrogat-Parameter für die Arteriosklerose im Fettgewebe dient [29].

► **Tab. 3** Übersicht zu publizierten Arbeiten zum Thema „Radiomics-Analysen von koronaren Plaques“.

Radiomics-Analysen von koronaren Plaques	EICT	
	Kolossvary et al. <i>Circ: Cardiovascular Imaging</i> 2017 [40]	Differenzierung zwischen Plaques mit und ohne Serviettenringzeichen anhand von Radiomics-Merkmalen.
	Kolossvary et al. <i>European Heart Journal – Cardiovascular Imaging</i> 2019 [42]	Die Radiomics-Analyse übertraf die konventionelle Bewertung der Vulnerabilität von koronaren Plaques.
	Li et al. <i>European Journal of Radiology</i> 2021 [43]	Radiomics-Analyse identifiziert hämodynamisch bedeutsame Koronararterienstenosen besser als konventionelle Parameter.
	Chen et al. <i>Radiology</i> 2023 [44]	Eine mittels koronarer CT-Angiografie entwickelte radiomische Signatur von vulnerablen Plaques ermöglicht die Erkennung von Plaques, die mit einem erhöhten Risiko für zukünftige schwere kardiale Ereignisse verbunden sind.
	PCCT	
	Dunning et al. <i>Proc SPIE Int Soc Opt Eng</i> 2023 [41]	Ein maschinelles Lernmodell basierend auf Radiomics und PCCT differenzierte erfolgreich zwischen niedrig- und hochrisikobehafteten koronaren Plaques in 100-keV-VMI- und VNC-Bildern.
Kahmann et al. <i>Insights Imaging</i> 2024 [28]	Eine höhere Dichte des epikardialen Fettgewebes und eine heterogenere Plaque-Textur, analysiert durch Radiomics und PCCT, trägt potenziell zur Identifikation von Patienten mit erhöhtem kardiovaskulärem Risiko bei.	

Des Weiteren untersuchten Agnese et al. 2023 den Einfluss der Adipositas auf das epikardiale und thorakal subkutane Fettgewebe. Hierfür unterteilten sie das Patientenkollektiv in Patienten mit einem BMI von $\leq 25 \text{ kg/m}^2$ und Patienten mit einem BMI von $> 25 \text{ kg/m}^2$. Obgleich sich das Volumen des epikardialen Fettgewebes zwischen beiden Patientenpopulationen unterschieden hat ($p = 0,014$), zeigte sich kein relevanter Unterschied in der konventionell gemessenen mittleren HU Dichte ($p = 0,28$). Im Gegensatz hierzu konnte jedoch anhand von fünf Radiomics-Merkmalen eine Unterscheidung beider Gruppen erfolgen, wobei insbesondere eine ausgeprägte Heterogenität von Graustufen abweichend vom Mittelwert eine Differenzierung ermöglichte [30]. ► **Tab. 2** zeigt eine Übersicht von Arbeiten zum Thema „Radiomics-Analysen von perikoronarem und epikardialen Fettgewebe“.

Radiomics-Analysen koronarer Plaques

Neben der reinen anatomischen Messung des Stenosegrades einer Plaque, haben zunehmend auch Plaque-Charakteristika an Bedeutung gewonnen, die in den neuen CADRADS 2.0-Kriterien als ergänzendes Merkmal berücksichtigt werden. Hierzu zählen aktuell vier verschiedene konventionell fassbare Plaque-Merkmale: das Serviettenringzeichen, eine niedrige Plaque-Dichte von unter 30 HU, punktförmige Verkalkungen sowie ein positives Remodeling [9]. Selbst bei nicht obstruktiven Stenosierungen haben diese Parameter einen Einfluss auf den Outcome der Patienten [37, 38, 48]. In der Routine kann jedoch die Risikostratifizierung insbesondere bei eingeschränkter Bildqualität und limitierter Erfahrung des befundenden Radiologen erschwert sein [39]. Aus diesem Grund haben sich mehrere Studien mit der Radiomics-Analyse koronarer Plaques beschäftigt. Bereits 2017 analysierten Kolossvary et al. Radiomics-Merkmale, um zwischen Plaques mit und ohne Serviettenringzeichen zu unterscheiden. Anhang von

acht konventionellen Faktoren (Länge und Volumen der Plaque, mittlere Plaquelast, Stenosierungsgrad, Gefäßwandremodeling sowie mittlere, minimale und maximale HU-Dichte) konnte keine verlässliche Differenzierung zwischen beiden Gruppen erfolgen. Im Gegensatz hierzu zeigten 20,6% der Radiomics-Parameter einen signifikanten Unterschied und ließen eine verlässliche Diskriminierung des Serviettenringzeichens zu ($p < 0,0012$) [40].

Doch auch die Plaqueanalyse hat durch die Implementierung des PCCT neuen Aufwind bekommen. Dunning et al. untersuchten 2023 die Möglichkeit anhand verschiedener virtuell monoenergetischer Rekonstruktionen (VMI) aus dem spektralen Datensatz der CCTA am PCCT sowie virtuell nativer Aufnahmen (VNC) anhand eines machine learning (ML)-Ansatzes Koronarplaques in eine Niedrig- oder Hochrisikogruppe zu unterteilen. Ein in kardialer Bildgebung zertifizierter Radiologe teilte anhand konventioneller Parameter die Plaques entsprechenden Gruppen zu. Semiautomatisch segmentierte Plaques konnten durch ein ML-Modell automatisch in 100 keV VMI- und VNC-Aufnahmen in die entsprechende Risikogruppe eingeordnet werden [41]. Eine weitere kürzlich veröffentlichte Studie untersuchte die Möglichkeiten einer Radiomics-gestützten Plaqueanalyse in der Identifizierung von Hochrisikoplaques sowie obstruktiv wirkender Plaques im Verhältnis zu konventionellen Parametern der Plaques selbst anhand von 306 Plaques sowie begleitend des EAT. Patienten mit einem erhöhten Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse, definiert anhand konventioneller Parameter, zeichneten sich durch strukturelle Veränderungen in der Plaquetextur, insbesondere im Sinne einer ausgeprägten Heterogenität aus. Begleitend konnte eine erhöhte Dichte des EAT dargestellt werden [28]. ► **Tab. 3** stellt eine Übersicht zu Arbeiten zum Thema „Radiomics-Analysen von koronaren Plaques“ dar.

Limitationen und Herausforderungen der Radiomics-Analyse in der kardialen Bildgebung

Trotz des erheblichen Potenzials, das Radiomics für die kardiale CT bietet, ist die Integration dieser fortschrittlichen Analysetechnik in die klinische Routine bislang begrenzt geblieben. Die Herausforderungen, die sich bei der Implementierung von Radiomics ergeben, sind vielfältig und umfassen technische, reproduktive sowie standardisierungsbezogene Aspekte, die die Zuverlässigkeit und Stabilität der gewonnenen Merkmale beeinträchtigen können [6].

Technische Variabilitäten wie die Wahl des Kontrastmittels, die Einstellungen der Bildakquisition, unterschiedliche Gerätehersteller, sowie die Röhrenspannung, der Rekonstruktionskernel und die Schichtdicke haben signifikanten Einfluss auf die Konsistenz der Radiomics-Merkmale [6]. Diese Faktoren führen zu einer Variabilität, die die Reproduzierbarkeit der Daten und somit die Verlässlichkeit der Radiomics-Analyse einschränkt. Hinzu kommt, dass die Methoden zur Segmentierung und die Software zur Extraktion der Features variieren können, was weitere Unsicherheiten in die Datenanalyse einführt.

Innovative Ansätze wie der Einsatz von PCCT zeigen zwar vielversprechende Verbesserungen hinsichtlich des Signal-Rausch-Verhältnisses und der räumlichen Auflösung, dennoch bestehen Unterschiede in den Radiomics-Merkmalen zwischen PCCT und herkömmlichen EICT [19]. Diese Unterschiede könnten auf die spezifischen Eigenschaften der neuen Technologie zurückzuführen sein und somit die Entwicklung der kardialen Radiomics-Analyse in Zukunft beeinflussen. Aufgrund der limitierten Studienzahl zum aktuellen Zeitpunkt muss jedoch das Potenzial des PCCT im Hinblick auf verbesserte Texturanalysen mit Zurückhaltung gewertet werden. Erst eine kürzlich publizierte Studie zeigte zwar eine sehr gute test-retest-Stabilität von 97,1% allerdings eine schlechte Vergleichbarkeit zwischen PCCT und herkömmlichen CT-Scannern [45]. Trotzdem vermögen die Radiomics-Analysen am PCCT eine zunehmende Nutzung und Etablierung in der klinischen Routine potenziell ermöglichen, sobald eine flächendeckende Nutzung von PCCT realisierbar ist.

Eine wesentliche Limitation der Radiomics-Analyse besteht zudem in der hohen Anzahl der untersuchten Merkmale, die in Kombination mit meist kleinen Kohorten zu statistischen Problemen führen kann. Die hohe Anzahl der getesteten Merkmale erhöht die Wahrscheinlichkeit, dass Signifikanzen durch Zufall entstehen (Multiple-Test-Problem), insbesondere durch den oft verwendeten 5%-Standardfehler. [46] Hinzu kommt, dass Radiomics-Studien häufig sekundäre Analysen bereits bestehender Kohorten darstellen, die ursprünglich für andere Fragestellungen konzipiert wurden. Diese Nutzung führt zu Einschränkungen in der statistischen Aussagekraft und reduziert die Generalisierbarkeit der Ergebnisse [47]. Zukünftige Studien sollten daher auf größere Kohorten und spezifische Designstrategien setzen, um diese Limitationen zu minimieren und die Robustheit der Radiomics-Analysen zu stärken.

Ausblick

Kardiale Radiomics-Analysen sind in Zeiten von Big Data sowie raschen technologischen Fortschritten in den Detektortechnologien keine reine Zukunftsmusik mehr. Des Weiteren öffnen sich durch eine schnell fortschreitende Entwicklung der künstlichen Intelligenz auch neue Möglichkeiten in der Texturanalyse, exemplarisch durch neuronale Netzwerke und machine learning. Die Integration in die klinische Routine kann durch die neuste Technologie und Fortschritte in standardisierten Segmentierungsmöglichkeiten in kürzester Zeit Realität werden. Durch diesen Fortschritt wird eine individuelle kardiovaskuläre Risikostratifizierung und ein Therapiemonitoring anhand sog. Imaging-Biomarker eine greifbare Zukunft in der optimierten Patientenversorgung.

Interessenkonflikt

Die Autorinnen/Autoren geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur

- [1] Sidelnikov E, Dornstauder E, Jacob C et al. Healthcare resource utilization and costs of cardiovascular events in patients with atherosclerotic cardiovascular disease in Germany – results of a claims database study. *Journal of Medical Economics* 2022; 25: 1199–1206. doi:10.1080/13696998.2022.2141964
- [2] Robert Koch-Institut. Welche Auswirkungen hat der demografische Wandel auf Gesundheit und Gesundheitsversorgung? 2015. doi:10.17886/RKIPUBL-2015-003-9
- [3] Deutsche Herzstiftung (Hg.)/Deutscher Herzbericht – Update 2024
- [4] Gillies RJ, Kinahan PE, Hricak H. Radiomics: Images Are More than Pictures, They Are Data. *Radiology* 2016; 278: 563–577. doi:10.1148/radiol.2015151169
- [5] Reimer RP, Reimer P, Mahnken AH. Assessment of Therapy Response to Transarterial Radioembolization for Liver Metastases by Means of Post-treatment MRI-Based Texture Analysis. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2018; 41: 1545–1556. doi:10.1007/s00270-018-2004-2
- [6] Ayx I, Froelich MF, Baumann S et al. Radiomics in Cardiac Computed Tomography. *Diagnostics* 2023; 13: 307. doi:10.3390/diagnostics13020307
- [7] Hertel A, Tharmaseelan H, Rotkopf LT et al. Phantom-based radiomics feature test-retest stability analysis on photon-counting detector CT. *Eur Radiol* 2023; 33: 4905–4914. doi:10.1007/s00330-023-09460-z
- [8] Knuuti J, Wijns W, Saraste A et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. *European Heart Journal* 2020; 41: 407–477. doi:10.1093/eurheartj/ehz425
- [9] Danzi GB, Piccolo R. CT or Invasive Coronary Angiography in Stable Chest Pain. *N Engl J Med* 2022; 387: 376–380. doi:10.1056/NEJMc2206973
- [10] Richtlinie Methoden vertragsärztliche Versorgung: Computertomographie-Koronarangiographie bei Verdacht auf eine chronische koronare Herzkrankheit, Gemeinsamer Bundesausschuss, BAnz AT 26.04.2024 B2
- [11] Zwanenburg A, Vallières M, Abdalah MA et al. The Image Biomarker Standardization Initiative: Standardized Quantitative Radiomics for High-Throughput Image-based Phenotyping. *Radiology* 2020; 295: 328–338. doi:10.1148/radiol.2020191145
- [12] Parekh V, Jacobs MA. Radiomics: a new application from established techniques. *Expert Review of Precision Medicine and Drug Development* 2016; 1: 207–226. doi:10.1080/23808993.2016.1164013

- [13] Mayerhoefer ME, Materka A, Langs G et al. Introduction to Radiomics. *J Nucl Med* 2020; 61: 488–495. doi:10.2967/jnumed.118.222893
- [14] Reuzé S, Schernberg A, Orlhac F et al. Radiomics in Nuclear Medicine Applied to Radiation Therapy: Methods, Pitfalls, and Challenges. *International Journal of Radiation Oncology* Biology* Physics* 2018; 102: 1117–1142. doi:10.1016/j.ijrobp.2018.05.022
- [15] Polidori T, De Santis D, Rucci C et al. Radiomics applications in cardiac imaging: a comprehensive review. *Radiol med* 2023; 128: 922–933. doi:10.1007/s11547-023-01658-x
- [16] Antunes S, Esposito A, Palmisanov A et al. Characterization of normal and scarred myocardium based on texture analysis of cardiac computed tomography images. In: 2016 38th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC) Orlando: IEEE; 2016: 4161–4164
- [17] Hinzpeter R, Wagner MW, Wurnig MC et al. Texture analysis of acute myocardial infarction with CT: First experience study. *PLoS ONE* 2017; 12: e0186876. doi:10.1371/journal.pone.0186876
- [18] Mannil M, Von Spiczak J, Manka R et al. Texture Analysis and Machine Learning for Detecting Myocardial Infarction in Noncontrast Low-Dose Computed Tomography: Unveiling the Invisible. *Invest Radiol* 2018; 53: 338–343. doi:10.1097/RLI.0000000000000448
- [19] Ayx I, Tharmaseelan H, Hertel A et al. Comparison Study of Myocardial Radiomics Feature Properties on Energy-Integrating and Photon-Counting Detector CT. *Diagnostics (Basel)* 2022; 12. doi:10.3390/diagnostics12051294
- [20] Wolf EV, Müller L, Schoepf UJ et al. Photon-counting detector CT-based virtual monoenergetic reconstructions: repeatability and reproducibility of radiomics features of an organic phantom and human myocardium. *Eur Radiol Exp* 2023; 7: 59. doi:10.1186/s41747-023-00371-8
- [21] Ayx I, Tharmaseelan H, Hertel A et al. Myocardial Radiomics Texture Features Associated with Increased Coronary Calcium Score-First Results of a Photon-Counting CT. *Diagnostics (Basel)* 2022; 12. doi:10.3390/diagnostics12071663
- [22] Esposito A, Palmisano A, Antunes S et al. Assessment of Remote Myocardium Heterogeneity in Patients with Ventricular Tachycardia Using Texture Analysis of Late Iodine Enhancement (LIE) Cardiac Computed Tomography (cCT) Images. *Mol Imaging Biol* 2018; 20: 816–825. doi:10.1007/s11307-018-1175-1
- [23] Shu Z-Y, Cui S-J, Zhang Y-Q et al. Predicting Chronic Myocardial Ischemia Using CCTA-Based Radiomics Machine Learning Nomogram. *Journal of Nuclear Cardiology* 2022; 29: 262–274. doi:10.1007/s12350-020-02204-2
- [24] Kay FU, Abbara S, Joshi PH et al. Identification of High-Risk Left Ventricular Hypertrophy on Calcium Scoring Cardiac Computed Tomography Scans: Validation in the DHS. *Circ: Cardiovascular Imaging* 2020; 13: e009678. doi:10.1161/CIRCIMAGING.119.009678
- [25] Cavallo AU, Troisi J, Muscogiuri E et al. Cardiac Computed Tomography Radiomics-Based Approach for the Detection of Left Ventricular Remodeling in Patients with Arterial Hypertension. *Diagnostics* 2022; 12: 322. doi:10.3390/diagnostics12020322
- [26] Oikonomou EK, Williams MC, Kotanidis CP et al. A novel machine learning-derived radiotranscriptomic signature of perivascular fat improves cardiac risk prediction using coronary CT angiography. *European Heart Journal* 2019; 40: 3529–3543. doi:10.1093/eurheartj/ehz592
- [27] Lin A, Kolossváry M, Yuvaraj J et al. Myocardial Infarction Associates With a Distinct Pericoronary Adipose Tissue Radiomic Phenotype. *JACC: Cardiovascular Imaging* 2020; 13: 2371–2383. doi:10.1016/j.jcmg.2020.06.033
- [28] Kahmann J, Nörenberg D, Papavassiliu T et al. Combined conventional factors and the radiomics signature of coronary plaque texture could improve cardiac risk prediction. *Insights Imaging* 2024; 15: 170. doi:10.1186/s13244-024-01759-9
- [29] Mundt P, Hertel A, Tharmaseelan H et al. Analysis of Epicardial Adipose Tissue Texture in Relation to Coronary Artery Calcification in PCCT: The EAT Signature! *Diagnostics* 2024; 14: 277. doi:10.3390/diagnostics14030277
- [30] Agnese M, Toia P, Sollami G et al. Epicardial and thoracic subcutaneous fat texture analysis in patients undergoing cardiac CT. *Heliyon* 2023; 9: e15984. doi:10.1016/j.heliyon.2023.e15984
- [31] Shang J, Ma S, Guo Y et al. Prediction of acute coronary syndrome within 3 years using radiomics signature of pericoronary adipose tissue based on coronary computed tomography angiography. *Eur Radiol* 2022; 32: 1256–1266. doi:10.1007/s00330-021-08109-z
- [32] Cundari G, Marchitelli L, Pambianchi G et al. Imaging biomarkers in cardiac CT: moving beyond simple coronary anatomical assessment. *Radiol med* 2024; 129: 380–400. doi:10.1007/s11547-024-01771-5
- [33] Szabo L, Salih A, Pujadas ER et al. Radiomics of pericardial fat: a new frontier in heart failure discrimination and prediction. *Eur Radiol* 2023; 34: 4113–4126. doi:10.1007/s00330-023-10311-0
- [34] Kim JN, Gomez-Perez L, Zimin VN et al. Pericoronary Adipose Tissue Radiomics from Coronary Computed Tomography Angiography Identifies Vulnerable Plaques. *Bioengineering* 2023; 10: 360. doi:10.3390/bioengineering10030360
- [35] Tharmaseelan H, Froelich MF, Nörenberg D et al. Influence of local aortic calcification on periaortic adipose tissue radiomics texture features – a primary analysis on PCCT. *Int J Cardiovasc Imaging* 2022; 38: 2459–2467. doi:10.1007/s10554-022-02656-2
- [36] Mundt P, Tharmaseelan H, Hertel A et al. Periaortic adipose radiomics texture features associated with increased coronary calcium score – first results on a photon-counting-CT. *BMC Med Imaging* 2023; 23: 97. doi:10.1186/s12880-023-01058-7
- [37] Williams MC, Moss AJ, Dweck M et al. Coronary Artery Plaque Characteristics Associated With Adverse Outcomes in the SCOT-HEART Study. *Journal of the American College of Cardiology* 2019; 73: 291–301. doi:10.1016/j.jacc.2018.10.066
- [38] Puchner SB, Liu T, Mayrhofer T et al. High-Risk Plaque Detected on Coronary CT Angiography Predicts Acute Coronary Syndromes Independent of Significant Stenosis in Acute Chest Pain. *Journal of the American College of Cardiology* 2014; 64: 684–692. doi:10.1016/j.jacc.2014.05.039
- [39] Yoon YE, Lim T-H. Current Roles and Future Applications of Cardiac CT: Risk Stratification of Coronary Artery Disease. *Korean J Radiol* 2014; 15: 4. doi:10.3348/kjr.2014.15.1.4
- [40] Kolossváry M, Karády J, Szilveszter B et al. Radiomic Features Are Superior to Conventional Quantitative Computed Tomographic Metrics to Identify Coronary Plaques With Napkin-Ring Sign. *Circ: Cardiovascular Imaging* 2017; 10: e006843. doi:10.1161/CIRCIMAGING.117.006843
- [41] Dunning CA, Rajiah P, Hsieh S et al. Classification of high-risk coronary plaques using radiomic analysis of multi-energy photon-counting-detector computed tomography (PCD-CT) images. In: Iftekharruddin KM, Chen W (eds) *Medical Imaging 2023: Computer-Aided Diagnosis* San Diego: SPIE; 2023: 102
- [42] Kolossváry M, Park J, Bang J-I et al. Identification of invasive and radio-nuclide imaging markers of coronary plaque vulnerability using radiomic analysis of coronary computed tomography angiography. *European Heart Journal – Cardiovascular Imaging* 2019; 20: 1250–1258. doi:10.1093/ehjci/jez033
- [43] Li L, Hu X, Tao X et al. Radiomic features of plaques derived from coronary CT angiography to identify hemodynamically significant coronary stenosis, using invasive FFR as the reference standard. *European Journal of Radiology* 2021; 140: 109769. doi:10.1016/j.ejrad.2021.109769
- [44] Chen Q, Pan T, Wang YN et al. A Coronary CT Angiography Radiomics Model to Identify Vulnerable Plaque and Predict Cardiovascular Events. *Radiology* 2023; 307: e221693. doi:10.1148/radiol.221693

- [45] Zhu L, Dong H, Sun J et al. Robustness of radiomics among photon-counting detector CT and dual-energy CT systems: a texture phantom study. *Eur Radiol* 2024. doi:10.1007/s00330-024-10976-1
- [46] Koçak B. Key concepts, common pitfalls, and best practices in artificial intelligence and machine learning: focus on radiomics. *Diagn Interv Radiol* 2022; 28: 450–462. doi:10.5152/dir.2022.211297
- [47] Park JE, Park SY, Kim HJ et al. Reproducibility and Generalizability in Radiomics Modeling: Possible Strategies in Radiologic and Statistical Perspectives. *Korean J Radiol* 2019; 20: 1124–1137. doi:10.3348/kjr.2018.0070
- [48] Otsuka K, Fukuda S, Tanaka A et al. Napkin-Ring Sign on Coronary CT Angiography for the Prediction of Acute Coronary Syndrome. *JACC: Cardiovascular Imaging* 2013; 6: 448–457. doi:10.1016/j.jcmg.2012.09.016