

MTA DOKTORI ÉRTEKEZÉS TÉZISEI

Korszerű képalkotó eljárások szerepe az érbetegségek diagnosztikájában és ellátásában

DR. SÓTONYI PÉTER



SEMMELWEIS EGYETEM, VÁROSMAJORI SZÍV- és ÉRGYÓGYÁSZATI KLINIKA
ÉRSEBÉSZETI ÉS ENDOVASZKULÁRIS TANSZÉK

Budapest, 2023

sotonyi.peter.3_81_23

TARTALOMJEGYZÉK

Rövidítések jegyzéke	4
Általános bevezetés	5
Célkitűzések	6
A fejezetek összefoglalása	9
I. Az EKG-szinkronizált CT-angiográfia jelentősége az endovaszkuláris aortarekonstrukció tervezésében	9
1. Idősebb betegpopuláció vizsgálata	9
2. Fiatalabb betegpopuláció vizsgálata	10
II. Az aortaaneurysmák biomechanikai tulajdonságainak becslése retrospektív EKG-kapuzott CT-angiográfia alapján	11
III. A Willis-kör CT-angiográfias vizsgálatának klinikai jelentősége a carotisműtétek tervezésénél	13
IV. Kinetikus képalkotás – digitális variancia angiográfia – a képminőség javítása	14
1. Hagyományos, jódtartalmú nonionos kontrasztanyaggal végzett standard alsó végtagi angiográfiák DSA és DVA képeinek összehasonlító vizsgálata	15
2. Orvosi szén-dioxiddal végzett standard alsó végtagi angiográfiák DSA- és DVA-képeinek összehasonlító vizsgálata	16
V. Kinetikus képalkotás – digitális variancia angiográfia – a sugárdózis csökkentése	17
1. A sugárdózis csökkentésének értékelése alsó végtagi angiográfiák esetén prospektív vizsgálattal	17
2. A sugárdózis csökkentésének értékelése alsó végtagi angiográfiák esetén prospektív randomizált kontrollált vizsgálattal	18
VI. Kinetikus képalkotás – digitális variancia angiográfia – a kontrasztanyag dózisának csökkentése	19
Tézisek – Az értekezés legfőbb megállapításai	21
A tézisek alapjául szolgáló saját közlemények jegyzéke	24
Az értekezésben nem szereplő saját közlemények jegyzéke	25
Köszönetnyilvánítás	34

RÖVIDÍTÉSEK JEGYZÉKE

AAA:	abdominal aortic aneurysm (hasi aortaaneurysma)
ACA:	arteria cerebri anterior
AComA:	arteria communicans anterior
AComP:	arteria communicans posterior
ACP:	arteria cerebri posterior
ANE:	azonnali neurológiai esemény
CCTA:	coronary computed tomography angiography (koszorúér-CTA)
CEA:	carotis endarterectomia
CNR:	contrast to noise ratio (kontraszt-zaj arány)
CoW:	Circle of Willis (Willis-kör)
CTA:	computed tomography angiography (komputertomográfias angiográfia)
DAP:	dose area product (dózis-terület szorzat)
DVA:	digitális variancia angiográfia
DSA:	digitális szubtrakciós angiográfia
eCEA:	everziós carotis endarterectomia
iACM:	izolált arteria cerebri media (jódtartalmú kontrasztanyag)
ICM:	iodinated contrast media
LEAD:	Lower Extremity Arterial Disease (alsó végtagi artériás betegségek)
ROI:	region of interest (vizsgált terület)
SNR:	signal to noise ratio (jel-zaj arány)
TIA:	transiens ischaemiás attack (átmeneti ischaemiás attack)

ÁLTALÁNOS BEVEZETÉS

A kardiovaszkuláris betegségek ellátásában az utóbbi évtizedekben rohamos fejlődés tapasztalható a diagnosztika, és a terápia területén is. A képek felbontása nőtt, és az időben változó tulajdonságok megjelenítése lehetővé vált. A funkcionális vizsgálatokkal az anyagcsere-folyamatokról, a gyulladásokról, a daganatok aktivitásáról is fontos információkat kaphatunk. Napjainkban a képalkotó módszerek alkalmazása messze túlmutat a kórképek leírásán, a beavatkozások megtervezésében, a kezelés hatékonyságának meghatározásában is kitüntetett szerepet kapnak. A stentek, stentgraftok, más endovaszkuláris eszközök méretezése nem lehetséges megfelelő minőségű képalkotás nélkül. A tudományos munkák fókuszába a konvencionális képalkotó eljárások olyan új alkalmazásai kerültek, amelyek az érgyógyászat területén a terápiás döntéshozatalt közvetlenül elősegíthetik, vagy a beavatkozás hatékonyságát és biztonságosságát javíthatják.

Az érgyógyászati terápiaiban is paradigmaváltás következett be. Egyre nagyobb teret nyernek az endovaszkuláris technológiák, amelyek során percutan vagy hibrid műtét részeként katéteres úton végezhetünk ballonos angioplasztikát, stentbeültetést, thrombusaspirációt, intravascularis szelektív lízist vagy rotablációt, az elváltozás jellegétől függően. Az intervenciók vezérléséhez is szükséges a célnak megfelelő képalkotó módszer – ultrahang, CT, MR, fluoroscopia. Ezek a korábban döntően diagnosztikára használt modalitások a terápiás oldalon is megjelentek. A vaszkuláris intervenciók elvégzéséhez leggyakrabban röntgenkép-erősítő szükséges. Könnyen alkalmazható, gyors, megfelelő felbontást tesz lehetővé, és komplex beavatkozások vezérlésére is alkalmas. Azonban a számos előnye mellett több hátrányos tényezővel is rendelkezik. Sugár- és kontrasztanyag-terheléssel jár, speciális személyi és tárgyi feltételeket igényel, valamint az ára is magas.

Az értekezés első felében a CTA-hoz kapcsolódó kutatásainkat ismertetem. Munkacsoportunk a CTA lehetséges új alkalmazási területeit kereste az érsebészeti beavatkozások tervezésében. Az EKG-szinkronizált CTA stentgrafttervezésben betöltött szerepével foglalkoztunk. Mindezek mellett elemeztük még a Willis-kör CT-angiográfiás vizsgálatának klinikai jelentőségét a carotisműtétek tervezésénél. Az értekezés második felében egy olyan új képfeldolgozó algoritmus klinikai vizsgálatát mutatom be, amely a képminőség javításán keresztül lehetővé teszi a sugár- és kontrasztanyag dózis csökkentését. A módszer a diagnosztikus pontosság és a terápiás hatékonyság javítása mellett a beteg és az egészségügyi személyzet biztonságát is növeli.

CÉLKITŰZÉSEK

Az értekezés első felében a CTA által kínált lehetőségeket elemeztük. Az aorta, mint a szív ciklus alatt időben változó struktúra, EKG-szinkronizált CT-angiográfiás (CTA) vizsgálatát értékeltük a stentgrafttervezés tekintetében, majd a CTA által leírt agyi kollaterális keringést vetettük össze a carotis műtét során kialakuló neurológiai eseményekkel.

Az értekezés második felében a digitális variancia angiográfia (DVA) új jelfeldolgozási algoritmusával elért klinikai eredményeinket ismertetjük.

Részletes célkitűzéseimet témakörönként fogalmaztam meg.

I. Az EKG-szinkronizált CT-angiográfia jelentősége az endovaszkuláris aortarekonstrukció tervezésében

Kutatásunkban arra kerestük a választ, hogy a diasztolés fázisú EKG-szinkronizált CTA-felvételek alkalmasak-e az aorta stentgraftok tervezésére anélkül, hogy az alulméretezéshez vezetne. Ehhez az aortapulzációt és aorta straint kellett meghatározni több korcsoportban, az aorta különböző pontjain mérve a lumen átmérőjének változásait. Ennek számszerűsítése céljából két vizsgálatot terveztünk, amelyekben a következő célokat fogalmaztuk meg:

Idősebb betegpopuláció vizsgálata (I. vizsgálat)

- I.1.: Olyan retrospektív EKG-kapuzott CTA reprodukálható, biztonságos vizsgálati protokoll kialakítása, mely alkalmas az aortapulzáció és az aorta strain pontos mérésére.
- I.2.: A vizsgálatok eredményei alapján a szív ciklus azon fázisainak meghatározása, ahol az aortaátmérő minimuma és maximuma mérhető. Ezáltal a pulzatilitás és az aorta strain nagy pontossággal meghatározható.
- I.3.: Az aortapulzáció mértékének meghatározása idősebb, atherosclerotikus, nem aneurysmatikus populációban.

Fiatalabb betegpopuláció vizsgálata (II. vizsgálat)

- I.4.: Olyan prospektív EKG-triggerelt CTA-vizsgálati protokoll kialakítása, amely alkalmas az aortapulzáció mérésére.
- I.5.: Az aortapulzáció mértékének meghatározása fiatalabb, 50 év alatti populációban.
- I.6.: A két vizsgálat eredményei alapján a napi klinikai gyakorlatban jelenleg alkalmazott protokoll átalkakítása vagy kiegészítése.

II. Az aortaaneurysmák biomechanikai tulajdonságainak becslése retrospektív EKG-kapuzott CT-angiográfia alapján

A statikus CT-képpalkotáshoz képest a retrospektív EKG-kapuzott CTA időbeli felbontást tesz lehetővé. Így a szív ciklusnak megfelelően 10 időpillanatban tudunk felvételeket rögzíteni. A dinamikus leképezés, az időbeni változás megjelenítésével, elvi lehetőséget teremt, hogy bizonyos anyagparaméterekre következtethessünk. Vizsgálatunk céljai a következők voltak:

- II.1.: Az aortáról készített retrospektív EKG-kapuzott CTA képi információinak transzformációja, biomechanikai modell építése céljából.
- II.2.: Az élő érfal időfüggő kinematikai jellemzőinek (elmozdulás, sebesség, gyorsulás, alakváltozás) in vivo meghatározása a retrospektív EKG-kapuzott CTA-felvételek alapján.
- II.3.: Az EKG-kapuzott CTA alapján létrehozott anyagparaméter-modell alkalmazása az aorta kórfolyamatai jellemzésére, és az aortafal kinematikai állapotjelzőinek becslésére.

III. A Willis-kör CT-angiográfias vizsgálatának klinikai jelentősége a carotisműtétek tervezésénél

A carotis endarterectomiák során nem egyértelmű a carotico-carotikus shunt bevezetésének javallata. A napi klinikai gyakorlatban shunt szelektív alkalmazására az intraoperatív neuromonitoring kapcsán bekövetkező változások jelenthetnek indikációt. Ennek evidenciaszintje azonban elég alacsony. Felmerült, hogy a képalkotók segítségével hatékonyabb preoperatív döntéshozatali mechanizmust lehetne létrehozni. Célul tűztük ki, hogy összefüggést keressünk a carotis everziós endarterectomián (eCEA) átesett betegek neurológiai tünetei és a CTA által leírt CoW anatómiai variációi között.

- III.1.: Klinikai vizsgálatunk elsődleges végpontja az artéria carotis interna (ACI) szignifikáns szűklete miatt végzett eCEA-t követően azonnal kialakuló neurológiai események (ANE) – stroke, TIA – értékelése.
- III.2.: A vizsgált betegpopulációban a CoW anatómiai variációinak leírása és csoportosítása CTA-felvételek elemzése alapján.
- III.3.: A CoW variációk és az eCEA kapcsán kialakult ANE-t közötti összefüggések meghatározása.

IV. Kinetikus képalkotás – digitális variancia angiográfia – a képminőség javítása

Az elméleti megfontolások alapján a digitális variancia angiográfiától (DVA) jobb képminőség várható, mint a digitális szubtrahciós angiográfiától (DSA). Célul tűztük ki, hogy feltevésünket klinikai vizsgálattal igazoljuk a mindennapi gyakorlatban rutinszerűen alkalmazott, jódos kontrasztanyaggal (iodide contrast material - ICM) végzett alsó végtagi katéteres angiográfia során.

- IV.1.: ICM alkalmazása mellett, standard klinikai beállítású alsó végtagi katéteres angiográfiák retrospektív elemzésével kívántuk összehasonlítani a DVA- és a DSA-képek jel-zaj aránya (signal to noise ratio – SNR) közötti különbséget.
- IV.2.: ICM alkalmazása mellett, standard klinikai beállítású alsó végtagi katéteres angiográfiák retrospektív vizuális elemzésével kívántuk összehasonlítani a DVA- és a DSA-képek diagnosztikai minősége közötti különbséget.

A szén-dioxid (CO₂) kontrasztanyagként súlyos veseelégtelenségben is alkalmazható. Használatát jelentősen korlátozza, hogy a hagyományos DSA-nál alkalmazva gyengébb képminőség nyerhető, mint a jódos kontrasztanyag esetén. Jelen vizsgálatunk célja, hogy összehasonlítsuk a DVA és DSA által nyert képminőséget szén-dioxiddal végzett alsó végtagi diagnosztikus katéteres angiográfia során.

- IV.3.: CO₂ kontrasztanyag alkalmazása mellett, standard klinikai beállítású alsó végtagi katéteres angiográfiák retrospektív elemzésével kívántuk összehasonlítani a DVA és a DSA jel-zaj aránya közötti különbséget.

- IV.4.:** CO₂ kontrasztanyag alkalmazása mellett, standard klinikai beállítású alsó végtagi katéteres angiográfiák retrospektív vizuális elemzésével kívántuk összehasonlítani a DVA és a DSA képek diagnosztikai minősége közötti különbséget.

V. Kinetikus képalkotás – digitális variancia angiográfia – a sugárdózis csökkentése

Korábbi vizsgálatainkkal igazoltuk, hogy a DVA technológia a képminőséget jelentősen javítja a hagyományos DSA-hoz képest. Ez a javulás olyan tartalékot jelenthet, mely lehetővé teszi a sugárdózis csökkentését anélkül, hogy a vizsgálat diagnosztikus értéke csökkenjen. Jelen vizsgálatunkban a DVA technológiával biztosítható sugárdózis-csökkentés lehetőségét és mértékét elemeztük.

- V.1.:** Prospektív vizsgálattal kívántuk meghatározni, hogy az alacsony dózisú DVA (70%-os dózis/kép-kocka-csökkentés) képes-e legalább olyan jel-zaj arányt biztosítani, mint a normál dózisú DSA.
- V.2.:** Prospektív vizsgálattal kívántuk meghatározni, hogy az alacsony dózisú DVA a normál dózisú DSA felvételekkel összehasonlítva legalább olyan jó (non inferiority) képminőséget tud biztosítani.
- V.3.:** Prospektív, randomizált, vak, kontrollált vizsgálattal is igazolni kívántuk, hogy a DVA által biztosított képminőségi tartalék biztonságos sugárdózis-csökkentést tesz lehetővé, amely nem veszélyezteti a diagnosztikus döntéshozatal biztonságosságát.
- V.4.:** Célul tűztük ki, hogy prospektív, randomizált, vak, kontrollált vizsgálatunkkal az általunk fejlesztett két DVA algoritmust, az eredeti DVA1-et, a zajszűrővel is rendelkező DVA2-vel összehasonlítsuk.

VI. Kinetikus képalkotás – digitális variancia angiográfia – a kontrasztanyag dózisének csökkentése

Korábbi vizsgálatainkkal igazoltuk, hogy a katéteres angiográfiák kapcsán alkalmazott DVA technológia jelentősen javítja a képminőséget a DSA-hoz képest. Ez jelentős minőségi tartalékot (quality reserve) jelent. Ez a tartalék módot ad a sugárdózis csökkentésére a kép diagnosztikai értékének elvesztése nélkül. Jelen vizsgálatunkban arra kerestünk választ, hogy a DVA által biztosított minőségi tartalék lehetővé teszi-e a jódos kontrasztanyag dózisének csökkentését katéteres angiográfiák során.

- VI.1.:** Standard klinikai beállítású katéteres carotis angiográfiák prospektív elemzésével kívántuk összehasonlítani a DVA és a DSA képek jel-zaj aránya közötti különbséget standard és alacsony dózisú ICM protokoll alkalmazása mellett.
- VI.2.:** Standard klinikai beállítású katéteres carotis angiográfiák prospektív vizuális elemzésével kívántuk összehasonlítani a DVA és a DSA képek és videók minősége közötti különbséget standard és alacsony dózisú ICM protokoll alkalmazása mellett.

A FEJEZETEK ÖSSZEFOGLALÁSA

I. Az EKG-szinkronizált CT-angiográfia jelentősége az endovaszkuláris aortarekonstrukció tervezésében

I/1. Idősebb betegpopuláció vizsgálata

BEVEZETÉS

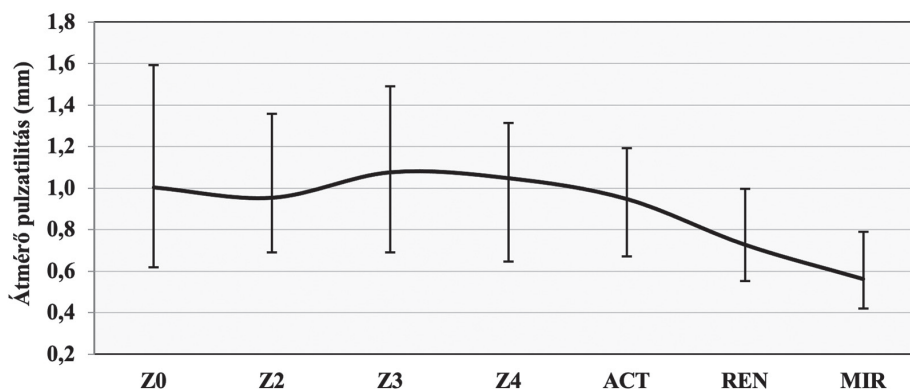
A CTA vizsgálatának EKG-kapuzása napjainkban már a klinikai rutin részévé vált, amely elengedhetetlen a megfelelő diagnózis felállításához és a beavatkozás megtervezéséhez. A mozgási műtermékek minimalizálása érdekében a képek rekonstrukciója a szív ciklus diasztolés fázisában történik. Vizsgálatunk célja az volt, hogy számszerűsítsük az aorta strain normális aortaátmérőjű (aneurysma jelenléte nélküli) idősebb betegcsoportban, és azonosítsuk az R-R ciklus azon fázisait, amelyek megfelelnek a minimális és maximális aortaátmérőnek. Az aorta strain számszerűsítése lehetővé teszi a beavatkozás tervezésének javítását és hatékonyabb protokollok bevezetését, amely a CTA-vizsgálatoknál a sugárdózis csökkentését eredményezheti.

MÓDSZEREK

28 beteg (14 férfi, átlagéletkor 74 év) CTA-felvételeit értékeltük. Az aorta kalcium score-ját natív képek alapján számítottuk ki. Az angiográfias képeket az R-R ciklus egyenlő távolságban elhelyezkedő 10 fázisában rekonstruáltuk. A félautomata centerline-meghatározást követően mind a 10 fázisban 9 előre meghatározott szegmensben a felszálló aorta és artéria iliaca communis oszlásai között – a mellkasi és hasi stentgraftok rögzítési helyeinek megfelelően – megmértük a keresztmetszeti területeket. Kiszámoltuk a területből származó effektív átmérőt, pulzatilitást ($A_{\max} - A_{\min}$) és strain $[(A_{\max} - A_{\min})/A_{\min}]$. Ismételt méréseket végeztünk, hogy az intra- és interobszerver variabilitást értékelhessük (10-10 betegen).

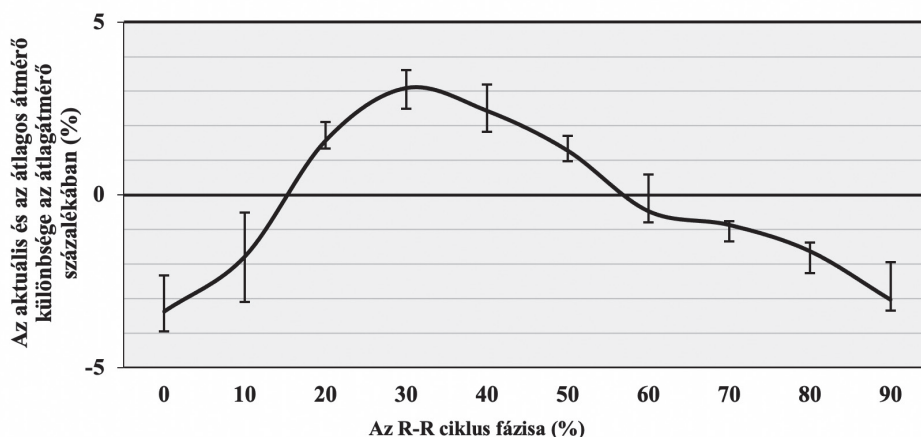
EREDMÉNYEK

Összesen 4320 mérést végeztünk. Szignifikáns különbséget találtunk a diasztolés és a szisztolés átmérő között ($(D_{D,Z0} = 33.2, D_{S,Z0} = 34.4; P < 0.001)$). Az érátmérők pulzatilitás-értékei 1,0–1,1 mm a mellkasi aortában, 0,7–0,9 mm a hasi aortában és 0,5–0,6 mm az artéria iliaca communisban (1. ábra).



1. ábra: Az aorta pulzatilitása a mérési pontokon

Negatív, mérsékelt összefüggést találtunk az aorta strain és az életkor ($r = -0.586$; $P = .001$), az aorta strain és a plakk területe ($r = -0.429$; $P = .026$), valamint az életkor és a testtömeg-index ($r = -0.412$; $P = .029$) között. Pozitív, közepes korrelációt találtunk az életkor és a plakk területe között ($r = 0.594$; $P = .001$). Az aorta pulzatilitási görbéjének legnagyobb pozitív kitérése az R-R ciklus 30%-ánál van és a legnagyobb negatív kitérést az R-R ciklus 90%-ánál figyeltük meg (2. ábra).



2. ábra: Az aorta átmérőjének alakulása a szív ciklus során

A Lin-konkordancia együtthatója 0,987 volt az interobszerver és 0,994 az intraobszerver összehasonlítás esetén.

KÖVETKEZTETÉSEK

Az aorta strain megbízhatóan számszerűsíthető EKG-kapuzott CTA-felvételeken. Az aorta pulzatilitása csak a fiatal betegek mellkasi aortaszegmensében lehet jelentős; ezért a szisztolés képek rutinszerű használata idősebb betegpopuláción nem javasolt. Emellett kimutattuk, hogy a szív ciklus 30%-ánál készült képek megfelelnek az aorta legnagyobb átmérőjének.

I/2. Fiatalabb betegpopulációk vizsgálata

BEVEZETÉS

Az EKG kapuzás bevezetése az aortabetegségek CT angiográfias képalkotásában felvetette a kérdést, hogy a diasztolés felvételeken mért átmérők vezethetnek-e az aorta stentgraftok alulméretezéséhez, mivel korábbi vizsgálataink arra utaltak, hogy a fiatal betegeknél lehet a legnagyobb az alulméretezés kockázata. Vizsgálatunk célja az volt, hogy elemezzük a mellkasi aorta straint fiatal betegcsoportban.

MÓDSZEREK

52 beteg (35 férfi, átlagéletkor $41,1 \pm 7,3$ év) leszálló aortáját vizsgáltuk, akiknél coronaria-CT-angiográfiát (CCTA) végeztek kardiológiai indikációval, koszorúér-betegség gyanújával. A sugárdózis csökkentése érdekében a kalcium score meghatározása céljából szisztolében végzett natív kalcium felvételeket hasonlítottuk össze a diasztolés fázisú CCTA képekkel. Így szisztolében és diasztolében megmértük a keresztmetszeti területeket, és meghatároztuk az effektív átmérőket a leszálló aorta három szegmensében (P1, P2 és P3). Mindegyik lokalizációban kiszámítottuk az aorta pulzatilitását ($\text{mm}, d_{\text{szisztolés}} - d_{\text{diasztolés}}$) és a straint ($\%, [d_{\text{szisztolés}} - d_{\text{diasztolés}}] / d_{\text{diasztolés}}$). Minden mérést háromszor hajtott végre 2 független értékelő az inter- és az intraobszerver variabilitás meghatározása céljából.

EREDMÉNYEK

Összesen 936 mérést végeztünk. Az egyes lokalizációkban szignifikáns különbségeket találtunk a szisztolés és a diasztolés átmérő között (összes $P < 0.001$). Az átlagos aorta-pulzatilitás $1,5 \pm 0,6$ mm volt a P1-nél, $1,6 \pm 0,7$ mm a P2-nél és $1,7 \pm 0,7$ mm a P3-nál, az ennek megfelelő aorta strain $6,7 \pm 3,1\%$ P1-nél, $7,4 \pm 3,5\%$ P2-nél, $8,1 \pm 3,6\%$ P3-nál. A mérési síkok alakváltozásai közötti különbségek nem voltak szignifikánsak ($P = 0.344$). Az aorta strain és pulzatilitása nem mutatott szignifikáns korrelációt a pulzusunomással ($P = 0.693$), a beteg életkorával ($P = 0.649$) vagy más anamnesztikus adatokkal. Az osztályon belüli korrelációs együttható $0,95$ tartományban volt az interobserver és $0,95$ tartományban az intraobserver összehasonlításnál.

KÖVETKEZTETÉSEK

Eredményeink azt mutatják, hogy a leszálló aorta strain pontosan és megbízhatóan mérhető a rutin CCTA-vizsgálatok felvételein. A fiatal, egészséges populációban a natív szisztolés felvételek is felhasználhatóak. Kimutattuk, hogy a fiatal felnőttek aorta strainje $6,7-8,1\%$. Mivel a mellkasi aortán az általunk mért átlagos strain még mindig alacsonyabb volt, mint a gyártó cégek által javasolt 10% -os protézis-tülméretezés, a szisztolés fázisú képalkotás rutin alkalmazása nem javasolt: a betegek túlnyomó többsége számára nincs klinikai haszna, viszont növeli a mozgási műtermékek kockázatát. Azt is kimutattuk, hogy nagy egyéni különbségek vannak a mellkasi aorta strain mértékében, amely jelenség teljes megértéséhez további vizsgálatokra van szükség.

II. Az aortaaneurysmák biomechanikai tulajdonságainak becslése retrospektív EKG-kapuzott CT angiográfia alapján

BEVEZETÉS

Célunk egy újszerű, inverz módszer bevezetése a hasi aortaaneurysmák (AAA) in vivo anyagparaméter-meghatározására, amely képes leküzdeni a betegspecifikus szimulációk bizonytalanságának egyik leglényegesebb forrását, és egyben gyorsan, páciensre egyedileg jellemző paraméterek alapján lenne képes az aneurysmaruptúra kockázatának becslésre.

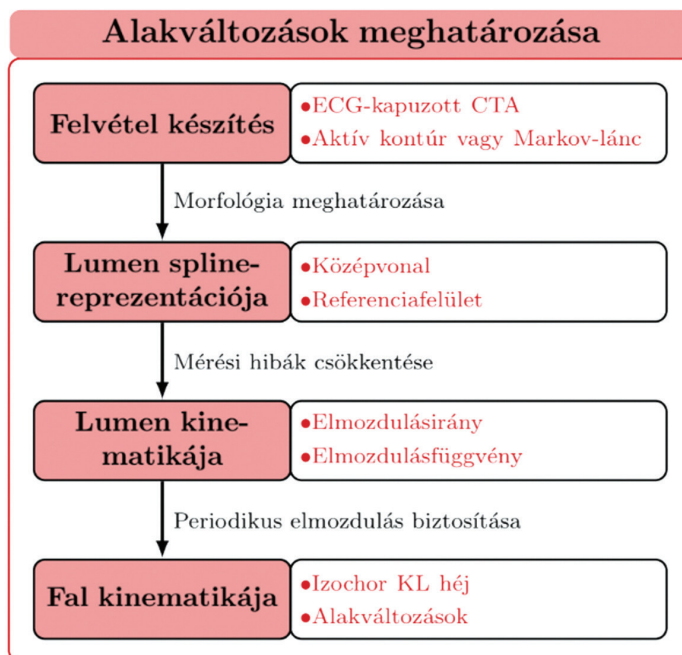
MÓDSZEREK, EREDMÉNYEK

Kezdeti lépésként a kinematikai mezők meghatározását mutatjuk be. Az AAA lumen felvételei, melyeket egy szív cikluson belül 10 különálló időpillanatban, EKG-kapuzott CT-angiográfiával nyertük, a lumen, mint referenciafelület az in vivo, időfüggő kinematika közelítésére szolgáltak. Ez a mozgást matematikailag egy adott időpillanatban leíró referenciafelület a térben mindkét változóiban harmadfokú spline függvények tenzoriális szorzataként áll elő. Az elemméret alkalmas megválasztásával a felvételt és a szegmentációt együttesen terhelő mérési hibák a módszer alkalmazhatóságának határa alá szoríthatók.

Az időbeli változást a kontrollpontok harmonikus sor alakban adott periodikus függvényei írják le, amelyek a diszkrétizált időbeli felbontás sűrítésével lehetőséget nyújtanak a felületeket alkotó anyagi pontok egymáshoz rendelésére, vagyis a mozgás követésére a terhek és az anyag ismeretének igénye nélkül.

Az ehhez hasonló inverz feladatok matematikailag közismerten „rosszul meghatározottak”. A fizikai valóságot leíró megoldást megfelelően megválasztott és utólag igazolt kiegészítő feltételek felállítása mellett kereshetjük. Numerikus folyadék-szerkezet-kölcsönhatás szimulációk során végzett megfigyelések alapján kialakított megoldási módszerünk a referenciafelület pontját az érintősíkra merőleges irányban a mindenkor következő pillanatban mért felületre vetíti, majd a teljes pálya periodicitását biztosítva korrigálja.

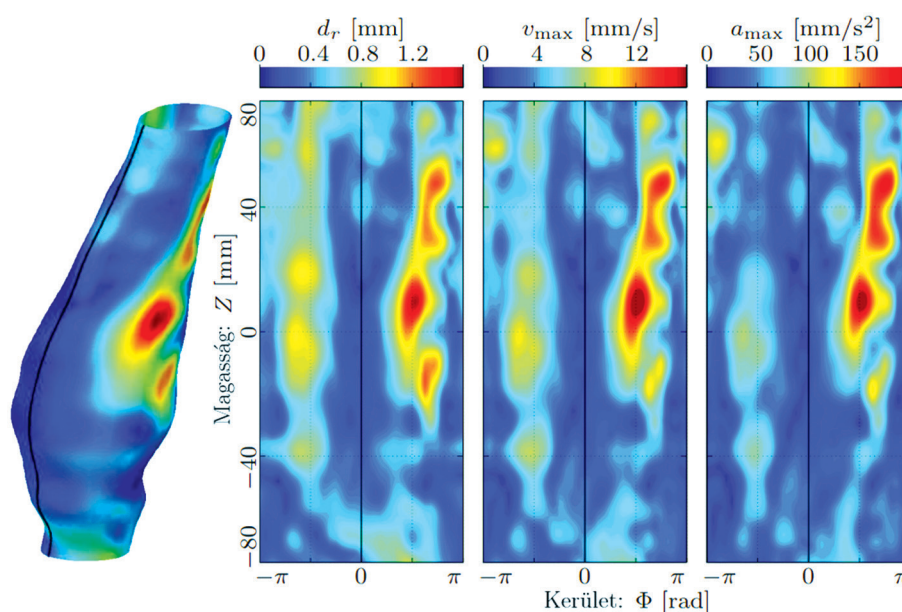
Az aortafal mozgásjellemzőit annak vastagsága mentén egy újszerű, összenyomhatatlan Kirchhoff–Love-héjlelem segítségével modelleztük az előzőekben leírt felületmegadást kihasználva, az izogeometrikus analízis numerikus keretrendszerben (3. ábra). Modellünket két konkrét beteg példáján keresztül mutatjuk be:



3. ábra: Az in-vivo alakváltozás-mérés folyamatábrája

1. beteg: 44 éves nőbetegnél 60 mm legnagyobb átmérőjű infrarenalis aortaaneurysma miatt készült CTA. Az AAA mellett a betegre azért esett a választás, mert a lumenben thrombus nem volt kimutatható. Ez a modell építését megkönnyítette.
2. beteg: 86 éves férfibetegnél zsigeri ágakat érintő obliteratív érbetegség miatt történt CTA. Az aortán aneurysmatikus tágulat nem volt látható. Az aorta átmérője normál tartományban volt, de a falban jól körülhatárolt kalciumlerakódás volt ábrázolható.

A beteg rész alakváltozásait összehasonlítottuk ugyanazon beteg egészséges artériás részen meghatározott értékeivel (4. ábra). Mindkét betegnél szignifikáns különbségek mutatkoznak. Az AAA-k esetében a kitágult részt körülvevő nagy térbeli gradiensek az anyagtulajdonságok ugrásszerű változását jelzik, ami atherosclerotikus esetről kevésbé jellemző.



4. ábra: A tágult aorta kinematikai jellemzői

KÖVETKEZTETÉSEK

A szokásos statikus képalkotó technikákkal ellentétben, a retrospektív EKG-kapuzott CTA-ban rejlő lehetőségeket kihasználva, teljes szív ciklus alatt detektáltuk az aortalumen alakját. Az így kapott szegmentált felvételek alapján megbecsültük a kitágult rész kinematikai és alakváltozásra jellemző paramétereit. A kinematikai jellemzők kis kiterjedésen mutatott jelentős változása az anyagi tulajdonságok hasonlóan hirtelen változására utalhat és jelezheti a ruptúra veszélyét. Az aorta legnagyobb mértékben kitágult részén megfigyelhető hasonló alakváltozás-csökkenés következik be az előregedett, tágítatlan artériák elmeszesedett régióiban, bár a környező régióban ilyen éles változások nélkül.

III. A Willis-kör CT-angiográfiás vizsgálatának klinikai jelentősége a carotisműtétek tervezésénél

BEVEZETÉS

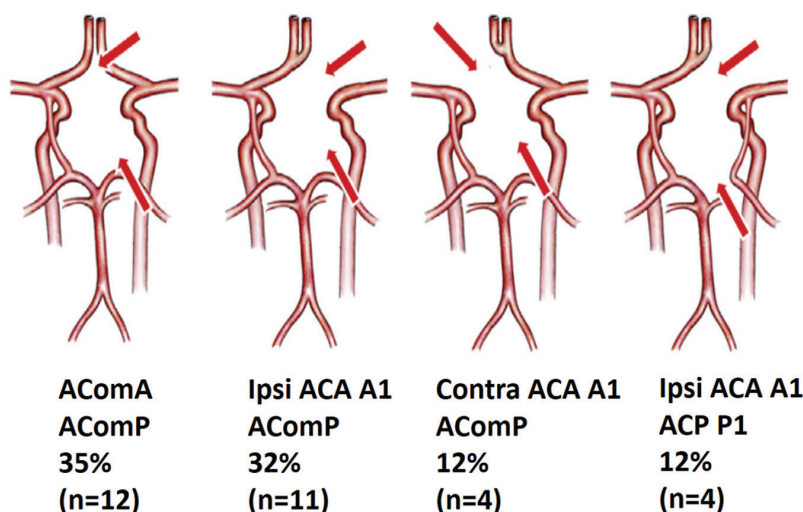
A CoW a legfontosabb kollaterálisnak tekinthető, és kiemelt a szerepe az agyi véráramlás fenntartásában a carotis endarterectomia (CEA) során alkalmazott kirekesztésnél. Vizsgálatunk célja az volt, hogy az izolált arteria cerebri media (iACM) szerepét értékelje eCEA kapcsán kialakult azonnali neurológiai eseményekre (ANE).

MÓDSZEREK

Prospektív vizsgálatunkban 2013 és 2015 között 902 altatásban eCEA-n átesett beteg klinikai adatait gyűjtöttük össze. Valamennyi betegnek preoperatív CT-angiográfiája volt az extracranialis és intracranialis agyi erekéről. A műtéti indikáció 52%-ban tünetmentes és 48%-ban tünetet okozó carotisszűkület volt. Kizártuk azokat az eseteket, akiknél intraoperatív carotico-caroticus shuntot alkalmaztunk az eCEA során (n=35), valamint azokat, akiknél az intracranialis CT nem volt megfelelő a CoW pontos leírásához (n=322). A CT-angiográfiás felvételeket retrospektíven és egymástól függetlenül vizsgálta át két vaszkuláris diagnosztikában tapasztalt radiológus, akik az értékeléskor nem ismerték a korábbi terápiás döntéseket. A képalkotó vizsgálat kiterjedt a vertebrális és carotisartériákra, valamint a CoW minden egyes szegmensére, amelyet normálnak, hipoplasztikusnak (átmérő < 0.8 mm) vagy hiányzóknak adtunk meg. Az azonos oldali ACM-t izoláltnak tekintettük, ha a communicans anterior és posterior hiányzott az ellenoldali carotis felől. Az ANE-t úgy határoztuk meg, mint bármely transiens ischaemiás attackot (TIA) és stroke-ot, amelyet közvetlenül a beavatkozás után diagnosztizáltak.

EREDMÉNYEK

Az 545 bevont betegből (331 férfi, átlagéletkor 69 ± 8 év) 12-nek (2,2%) volt stroke-ja a posztoperatív időszakban. 20 ANE alakult ki (8 stroke és 12 TIA). A komplett CoW előfordulása ritka volt anyagunkban, csak 19 betegnél (3,5%) volt megfigyelhető, míg iACM-t 34 betegnél (6,3%) találtunk (5. ábra). Amikor legalább egy kollaterális félkör megvolt (330 betegnél), csak négy ANE-t figyeltünk meg (1,2%). A 34 iACM-ban szenvedő beteg közül 8-nál (24%) jött létre ANE (6 TIA és 2 stroke). Összességében az iACM az ANE-k független prediktora (esélyhányados: 11,12; 95%-os konfidencia intervallum, 3,57–35,87 $P < 0.001$). A logisztikus regressziós modell tartalmazta a magas vérnyomást, a dohányzást, a cukorbetegséget, a hyperlipidaemiát, a carotis kirekesztési időt (perc), az ellenoldali szignifikáns 90%-ot meghaladó arteria carotis interna (ACI) szűkületet, az azonos oldali 90%-nál nagyobb ACI szűkületet, a műtét előtti 6 hónapon belüli tüneteket és az iACM-t. Az iACM mellett csak a műtét előtt már tüneteket okozó ACI szűkület járt szignifikáns kockázatemelkedéssel (esélyhányados: 3,34; 95%-os konfidencia intervallum, 1,19–9,73; $P = 0,02$), míg az összes többi paraméter nem volt szignifikáns.



5. ábra: Izolált arteria cerebri media négy leggyakoribb változata a vizsgált populációban.

A ritkább konfigurációk: AComA+többszörös AComP+ACP P1 (n=3), AComA+ACP P1 (n=3), ACA A1+ ACP P1 (n=3)

KÖVETKEZTETÉSEK

Az iACM több mint 10-szer nagyobb kockázatot jelent az ANE-k kialakulására az eCEA után carotico-carotikus shuntvédelem nélküli kirekesztésnél. Ezeknél a betegeknél rutinszerű shunt alkalmazása javasolt az ANE-k megelőzésére.

IV. Kinetikus képalkotás – digitális variancia angiográfia – a képminőség javítása

BEVEZETÉS

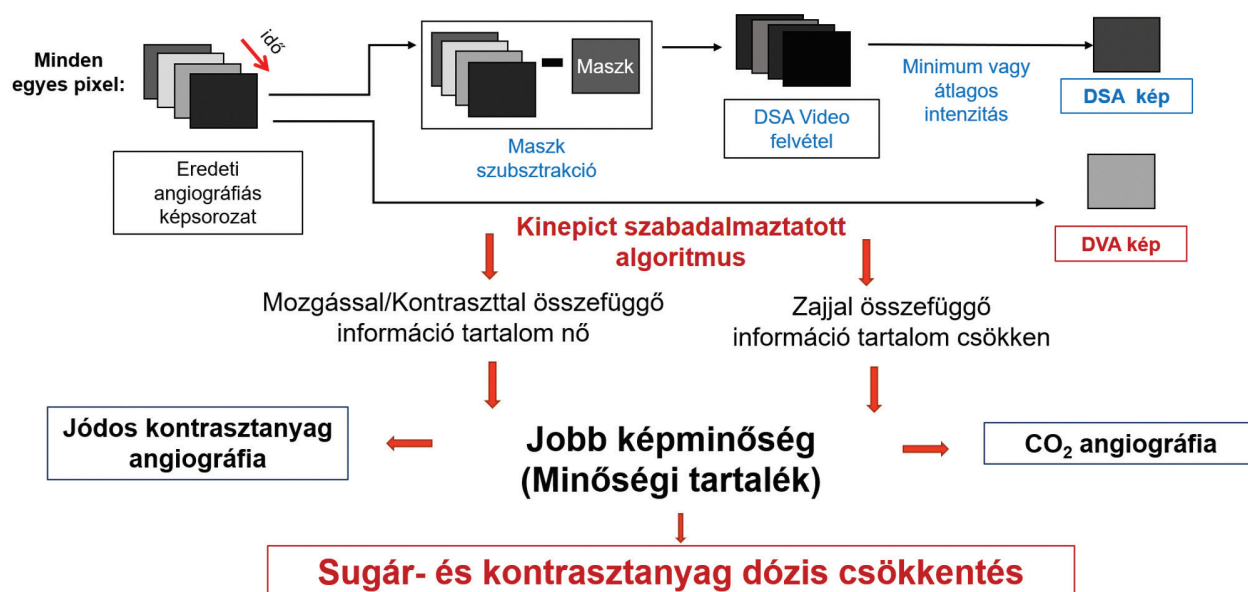
Digitális variancia angiográfia (DVA)

Az új módszer leírói, dr. Szigeti Krisztián és dr. Osváth Szabolcs, a Semmelweis Egyetem Orvosi Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet kutatói, az új eljárás kutatásakor a röntgenelnyelés-változás időfüggését vizsgálták. Az alapötlet szerint nagy változásra olyan struktúrák esetén számíthatunk, ahol a képletek mozognak. Így az elmozdulás nagyobb különbséget ad, ami növeli a jel-zaj arányt is. A DVA során a röntgenképsorozat minden egyes felvételén pixelről pixelre kell az idő függvényében meghatározni a röntgenfotonok mennyiségét (6. ábra), ezen kívül az ebből fakadó sugárzás átlagértékét és szórását is meg kell adni.

A módszer alapelve szerint a hagyományos egy darab teljes dózisu expozíciót jelentő röntgenképhez 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 j-edik képkockában mért értékét, (value)[–] a vizsgált pixel átlagértékét a teljes sorozatra nézve, míg N a képkockák számát jelenti. A kapott KI érték adja meg a pixel értékét a kinetikus kép számára. Amennyiben a kontrasztanyagból áthalad az adott pixelen, akkor a mért röntgenintenzitásokban (value_j) változás áll be, ami a szórást jelentősen megnöveli, és a KI érték kifejezett változását okozza.



6. ábra: A Kinepict DVA szoftver klinikai alkalmazásának algoritmusja

Az elméleti megfontolások alapján a DVA-technológiával jelentős képminőség-javulás érhető el. Jelen vizsgálatunk célja a munkacsoportunk által fejlesztett DVA és a mindennapi klinikai gyakorlatban rutinszerűen alkalmazott standard digitális szubsztakciós angiográfia (DSA) összehasonlítása, jódtartalmú nonionos kontrasztanyag és orvosi szén-dioxiddal végzett angiográfiák esetén.

IV/1. Hagyományos, jódtartalmú nonionos kontrasztanyaggal végzett standard alsó végtagi angiográfiák DSA és DVA-képeinek összehasonlító vizsgálata

MÓDSZEREK

A prospektív obszervációs crossover vizsgálatba 42 alsó végtagi artériás betegségben (Lower Extremity Arterial Disease – LEAD) szenvedő beteget vontunk be, akiken 2017 februárja és júniusa között alsó végtagi angiográfiát végeztünk (átlagéletkor 68,7 év; életkor 49–89 év; 32 férfi [átlagéletkor, 67,1 év; életkor, 49–89 év] és 10 nő [átlagéletkor 75 év; életkor 57–85 év]). A vizsgálatunkat hagyományos jódtartalmú kontrasztanyaggal (Iodide Contrast Media - ICM) végeztük. A DSA- és a DVA-képpárok jel-zaj arányát hasonlítottuk össze. A vizuális képértékeléshez online kérdőíveket használtunk, amelyeket vaszkuláris területen képzett szakemberek töltöttek ki. A képértékelést végző specialisták véleményei közötti egyezést százalékos értékkel és a Fleiss-kappával adtuk meg.

EREDMÉNYEK

Az SNR kiszámításához és összehasonlításához összesen 1902 régiót (Region Of Interest – ROI) választottunk ki 110 képpárban. A nyers DVA-képek medián SNR-je 3,3-szor magasabb volt, mint a nyers DSA-képeké, illetve 2,3-szor magasabb volt, mint a posztprocesszált DSA-képeké. Összesen 232 pár nyers és posztprocesszált DVA-képet hasonlítottunk össze. A képek összevetésénél 63,9%-ban (2668/4176) a posztprocesszált DVA-képek minőségét. A vizsgálok közötti egyetértés 75% volt, a Fleiss k pedig 0,12 ($P < 0.001$) értéknek bizonyult. Ezenkívül 238 pár DVA- és DSA-képet hasonlítottunk össze. Ennek során az összes felvétel 69%-ában (2462/3570) a DVA képminősége jobb volt, mint a DSA-képeké. A vizsgálok közötti egyetértés 81%, a Fleiss k pedig 0,17 ($P < 0.001$) volt.

KÖVETKEZTETÉS

ICM alkalmazása mellett a DVA ugyanazokat a struktúrákat mutatja, mint a DSA, de jobb képminőséget kínál. Ezt támasztja alá a jobb jel-zaj arány és a magasabb vizuális értékelési pontszám is. A kiserek esetén ez a hatás még kifejezettebb. A keletkezett minőségi tartalék lehetőséget nyújthat a sugárterhelés csökkentésére.

IV/2. Orvosi szén-dioxiddal végzett standard alsó végtagi angiográfiák DSA- és DVA-képeinek összehasonlító vizsgálata

BEVEZETÉS

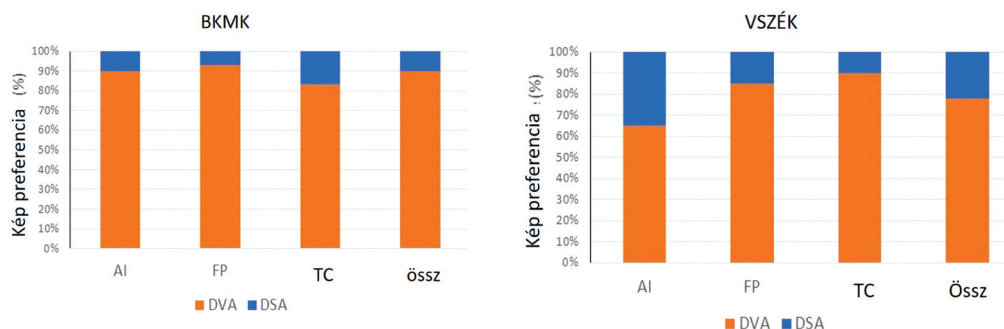
A korábbi vizsgálataink eredményei felvetették, hogy a DVA jelentősen javítja az angiográfiák minőségét ICM alkalmazása esetén. Célunk az volt, hogy megvizsgáljuk a DVA alkalmazhatóságát és hatékonyságát az alsó végtagi CO₂-angiográfia esetén, valamint összehasonlítsuk az új képfeldolgozási technika mennyiségi és minőségi teljesítményét a jelenlegi rutinszerűen alkalmazott standard DSA-val.

MÓDSZEREK

A prospektív vizsgálatba 24 olyan beteget vontunk be (átlag ± SD, 65,5 ± 9,2 év; 14 férfi, 65,1 ± 7,5 év; 10 nő, 66,1 ± 11,6 év), akik LEAD gyanúja miatt alsó végtagi CO₂-angiográfián estek át 2017 decembere és 2018 áprilisa között két centrumban. 7 beteget vontunk be a Semmelweis Egyetem Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinikáján (VSZÉK) és 17 beteget a Bács-Kiskun Megyei Kórházban (BKMK). A vizsgálati protokoll mindkét helyen ugyanaz volt, de az angiográfiás berendezések eltérőek voltak, ami lehetővé tette, hogy a DVA-t két különböző cég (GE, Siemens) rendszerén vizsgáljuk. Összehasonlításképpen kiszámítottuk a DSA- és DVA-képek SNR-értékét. A DSA- és DVA-képek minőségét független klinikai szakemberek vizuálisan hasonlították össze online kérdőív segítségével. Az interobszerver egyezést százalékos egyetértéssel és a Fleiss-kappával jellemeztük. A szakértők véletlenszerűen és vakon is értékelték az egyes DSA- és DVA-képeket egy 5 fokozatú skálán a gyengétől (1) a kiemelkedő (5) képminőségig. Kiszámítottuk az átlagot ± az átlag standard hibája (SEM) értéket.

EREDMÉNYEK

Az SNR meghatározásához összesen 4912 ROI-t választottunk ki 110 képpárban. Kiszámítottuk az SNR_{DVA}/SNR_{DSA} arányát. A VSZÉK-nál 2,58 és 4,16 között mozgott az anatómiai régiókban (hasi, csípő, femorális, popliteális, talo-crural), a teljes mediánérték 3,53 volt, míg a BKMK-nál ez a tartomány 2,71–4,92, a teljes mediánérték 4,52 volt. A vizuális kiértékelés során 120 DSA- és DVA-képpárt hasonlítottunk össze. A VSZÉK-nál 78%-ban, míg a BKMK-nál az összehasonlítások 90%-ában úgy ítélték meg, hogy a DVA jobb minőségű képeket biztosított, mint a DSA (7. ábra).



7. ábra: A DVA és DSA képek vizuális összehasonlítása.

Bal oldali ábra: BKMK betegek. Jobb oldali ábra: VSZÉK betegek.

A diagramok a DVA-preferencia százalékos arányát mutatják a DSA-val szemben régióként

Az interobszerver egyezés 88% ($P < 0,001$) és 90% ($P < 0,01$) volt. A DVA-képek folyamatosan magasabb egyéni értékelést kaptak, mint a DSA képek, függetlenül a kutatási helytől és anatómiai régiótól. VSZÉK esetén az általános DSA és DVA pontszámok (átlag \pm SEM) $2,75 \pm 0,12$ és $3,23 \pm 0,16$ ($P < 0,05$), míg BKMK esetén ezek az értékek $2,49 \pm 0,10$ és $3,03 \pm 0,09$ ($P < 0,001$) voltak.

KÖVETKEZTETÉSEK

Ezek az adatok azt mutatják, hogy az alsó végtag CO_2 -kontrasztanyaggal végzett DVA-ja, függetlenül a képrögzítő eszköztől és protokolloktól, magasabb SNR-t és lényegesen jobb képminőséget produkál, mint a DSA; ezért ez az új képfeldolgozó technika segítheti a CO_2 mint biztonságosabb kontrasztanyag széles körű elterjedését a klinikai gyakorlatban.

V. Kinetikus képalkotás – digitális variancia angiográfia – a sugárdózis csökkentése

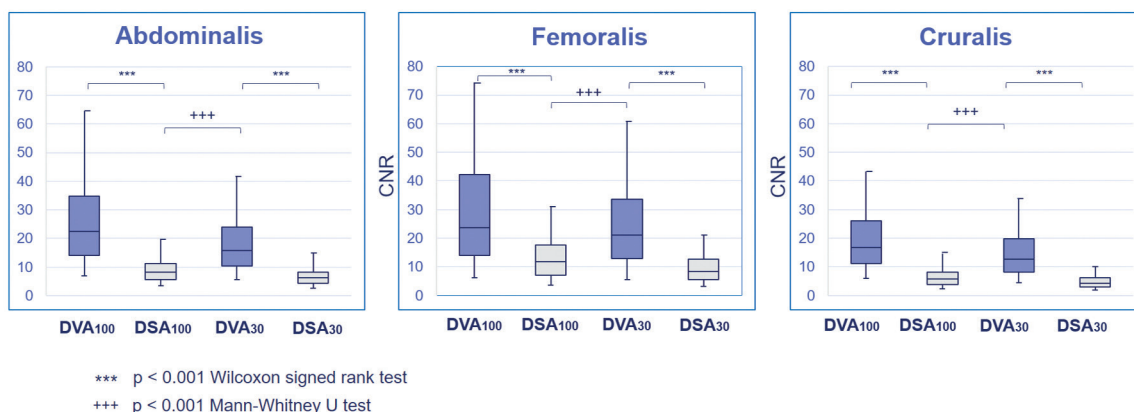
BEVEZETÉS

A korábbi vizsgálatainkkal igazoltuk, hogy a DSA-hoz képest a DVA technológiánál magasabb a kontraszt-zaj arány (Contrast to Noise Ratio - CNR) és jobb a képminőség. Az így létrejövő minőségi tartalék elméletileg lehetővé teszi a sugárdózis csökkentését a felvételek diagnosztikai értékének elvesztése nélkül. A sugárdózis csökkentésének lehetőségét két prospektív vizsgálattal elemeztük.

V/1. A sugárdózis csökkentésének értékelése alsó végtagi angiográfiák esetén, prospektív vizsgálattal

MÓDSZEREK

A prospektív vizsgálatba 30 olyan LEAD-ban szenvedő beteget vontunk be (átlag \pm SD életkor 70 ± 8 év), akiknél diagnosztikus angiográfiát végeztünk. Valamennyi betegnél normál ($1,2 \mu\text{Gy}/\text{képkocka}$; 100%) és alacsony dózissal ($0,36 \mu\text{Gy}/\text{képkocka}$; 30%) protokollt is alkalmaztunk a három anatómiai régióban (hasi, femoralis, cruralis) végzett képek készítéséhez. A DSA- és DVA-képek CNR-jét kiszámítottuk, a vizuális minőséget pedig hét szakember értékelte 5 fokozatú Likert-skála segítségével. A noninferiority vizsgálata érdekében az alacsony dózissal DVA- és a normál dózissal DSA-pontszámok (DVA_{30} - DSA_{100}) különbségét elemeztük.



8. ábra: A CNR értékek összehasonlítása három anatómiai régióban. A doboz- és bajuszdiagramok az egyes csoportok CNR-értékeinek mediánját (vonal), interkvartilis tartományát (doboz) és belső korlátait (bajusz) mutatják

EREDMÉNYEK

A DVA két-háromszoros CNR-t és lényegesen magasabb vizuális pontszámot produkált, mint a DSA (8. ábra). A DVA₃₀ jobbnak bizonyult a DSA₁₀₀-nál a cruralis régióban (különbség $0,25 \pm 0,07$, $p < 0,001$), és nem volt szignifikáns különbség a DVA₃₀ és DSA₁₀₀ között a femoralis ($-0,08 \pm 0,06$, $p = 0,435$) és a hasi ($-0,10 \pm 0,09$, $p = 0,350$) régiókban.

KÖVETKEZTETÉSEK

Adataink azt mutatják, hogy a DVA-val mintegy 70%-kal csökkenthető a DSA-val összefüggő sugárterhelés az alsó végtagi angiográfiák során. A sugárdózis ilyen jelentős csökkentése potenciálisan új sugárvédelmi eszközt jelenthet, mely a betegek és az orvosok biztonságát is megnövelheti.

V/2. A sugárdózis csökkentésének értékelése alsó végtagi angiográfiák esetén prospektív randomizált kontrollált vizsgálattal

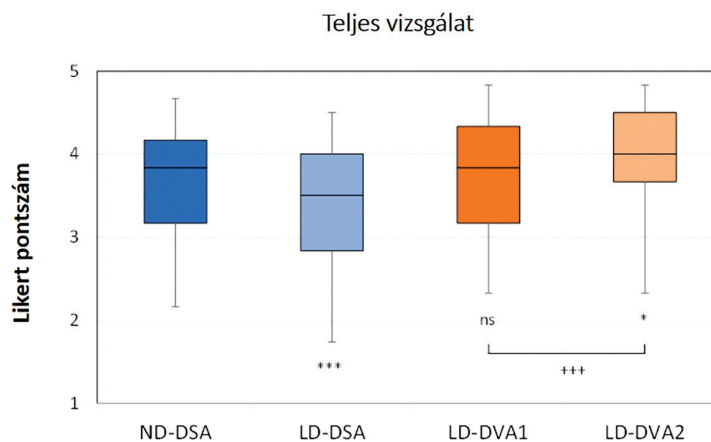
Az első vizsgálatunkkal sikerült igazolnunk, hogy a csökkentett sugárdózisú DVA nem eredményez rosszabb képminőséget (noninferiority) a normális sugárdózisú DSA-felvételekhez képest. A második lépésben azt vizsgáltuk, hogy a DVA csökkentheti-e a sugárdózist a klinikai gyakorlatban az alsó végtagi angiográfia során. Ennek során összehasonlítottuk az eredeti DVA1 algoritmust az újonnan fejlesztett DVA2-vel.

MÓDSZEREK

A prospektív kontrollált vizsgálatban 114 LEAD-ban szenvedő (Fontaine IIb-IV) beteget vontunk be, akiknél alsó végtagi diagnosztikai angiográfiát végeztünk. A betegeket blokk-randomizáltuk normál dózisú (ND, $1,2 \mu\text{Gy}/\text{képkocka}$, $n=57$) vagy alacsony dózisú (LD, $0,36 \mu\text{Gy}/\text{képkocka}$, $n=57$) csoportokba. DSA képek mindkét csoportban készültek, DVA1 és DVA2 képek csak az LD csoportban. Mindkét csoportban elemeztük a teljes és a DSA-függő sugárdózis-terület szorzatot (Dose Area Product - DAP). Az aortoiliacalis, femoralis, poplitealis, talocruralis régiókban készített összes képtípus képminőségét 5 fokozatú Likert-skálán értékelték hat szakértő.

EREDMÉNYEK

A teljes és a DSA-val kapcsolatos DAP (medián IQR) 38%-al ($1044(1417)$ -ről $642(615)$ $\text{uGy}\cdot\text{m}^2$ -re, $p < 0,001$) és 61%-kal ($724(1003)$ -ról $279(268)$ $\text{uGy}\cdot\text{m}^2$, $p < 0,001$) csökkent. Az LD-DSA általános vizuális értékelési pont-



9. ábra: Vizuális értékelési adatok, összesített eredmények. A felvételeket hat független szakértő vakon, randomizált módon értékelték 5 fokozatú Likert-skála segítségével. A Kruskal–Wallis tesztet, majd a Dunn tesztet (* $p < 0,05$, *** $p < 0,001$) használtuk az LD csoportok és az ND csoport összehasonlítására, míg a Wilcoxon-féle előjeles rang tesztet ($p < 0,001$) a DVA1 és DVA2 képek összehasonlítására

számai (medián (IQR)) (3,50 (1,17)) szignifikánsan alacsonyabbak voltak, mint az ND-DSA pontszámok (3,83 (1,00), $p < 0,001$). Az ND-DSA és az LD-DVA1 között nem volt különbség (3,83 (1,17)), de az LD-DVA2 pontszámok szignifikánsan magasabbak voltak (4,00 (0,83), $p < 0,01$). Az LD-DVA2 pontszámok szintén szignifikánsan magasabbak voltak, mint az LD-DVA1 pontszámok ($p < 0,001$) (9. ábra).

KÖVETKEZTETÉS

A DVA-képalkotás lehetővé tette a teljes és a DSA-val kapcsolatos sugárdózis szignifikáns csökkentését alsó végtagi angiográfiában, a képminőség befolyásolása nélkül. Az LD-DVA2 képek jobban teljesítettek, mint az LD-DVA1, ezért a DVA2 különösen előnyös lehet az alsó végtagi beavatkozásoknál.

VI. Kinetikus képalkotás – digitális variancia angiográfia – a kontrasztanyag dózisének csökkentése

BEVEZETÉS

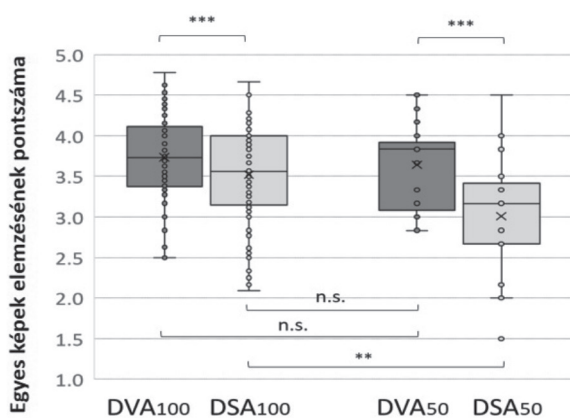
A korábbi klinikai vizsgálatainkban leírtuk, hogy a DSA-hoz képest a DVA magasabb SNR értékkel és jobb képminőséggel bír, ami felveti nemcsak a sugárdózis, hanem a kontrasztanyagdózis csökkentésének a lehetőségét is. Célunk volt annak vizsgálata, hogy ez a DVA minőségi tartalék lehetőséget ad-e az ICM dózisének csökkentésére a carotis angiográfiában.

MÓDSZEREK

Prospektív vizsgálatunkba 26 beteget vontunk be ($67,0 \pm 8,1$ év), akik carotis percutan transluminális angioplasztikán estek át. A DSA és DVA-képpárok SNR-jét standard (100%, 6 ml ICM) vagy alacsony dózisu (50%, 3 ml ICM) protokollal hasonlítottuk össze. Az összes kép vizuális értékelését öt szakember végezte egy 5 fokozatú értékelési skála segítségével. A DSA₁₀₀ és a DVA₅₀ videók minőségét is összehasonlították.

EREDMÉNYEK

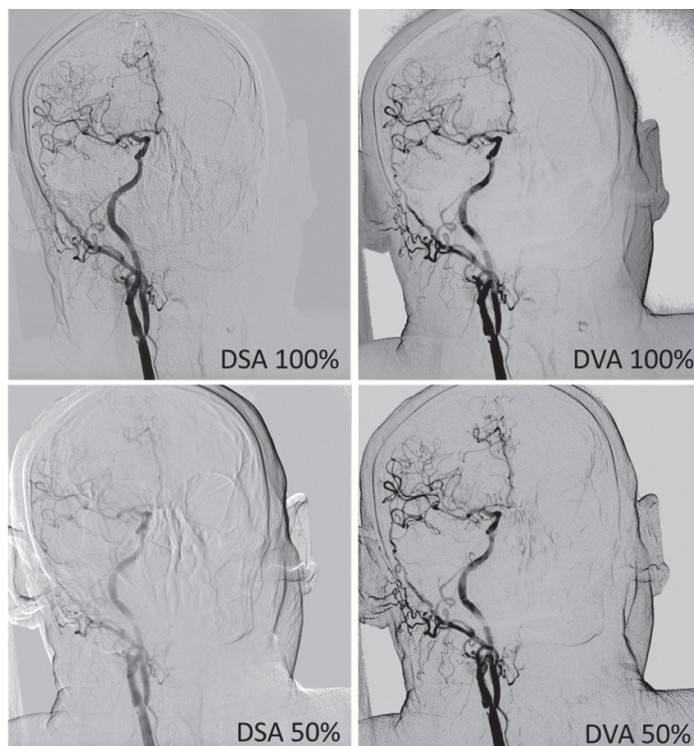
A DVA több mint kétszeres SNR-t biztosított, a medián SNR_{DVA}/SNR_{DSA} arány 2,06 (100%) és 2,25 (50%) volt. A vizuális értékelés során a DVA₁₀₀ pontszám ($3,73 \pm 0,06$) szignifikánsan magasabb volt, mint a DSA₁₀₀ pontszám ($3,52 \pm 0,07$, Wilcoxon $p < 0,001$), és a DVA₅₀ pontszám ($3,64 \pm 0,13$) is szignifikánsan magasabb volt, mint a DSA₅₀ pontszám ($3,017$, Wilcoxon $p < 0,001$). Míg az alacsony dózisu protokoll jelentősen csökkentette a



10. ábra: Egyképes vizuális értékelési pontszámok összehasonlítása. Az adatokat a Wilcoxon-féle előjeles rang teszttel (összehasonlítások a dobozok felett) vagy Mann–Whitney U teszttel (összehasonlítások a dobozok alatt) elemeztük, az adatszerkezettől függően. (** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$)

DSA-pontszámot (Mann–Whitney $p < 0.01$, DSA_{100} vs DSA_{50}), nem volt hatással a DVA-pontszámra (DVA_{100} vs DVA_{50}). Nem volt statisztikai különbség a DSA_{100} és a DVA_{50} pontszámok között (**10. ábra**).

Az értékelők az összehasonlítások 61%-ában a DVA50 diagnosztikai értékét részesítették előnyben a DSA100 videókkal szemben (**11. ábra**), az interobszerver egyezés 69% volt (Fleiss-kappa 0,35, $p < 0,001$).



11. ábra: A standard (100%, 6 ml ICM) és az alacsony dózisu (50%, 3 ml ICM) protokollokkal kapott reprezentatív képek összehasonlítása

KÖVETKEZTETÉSEK

Adataink azt mutatják, hogy a DVA az angiográfiák során lehetővé teszi az ICM jelentős (50%-os) csökkentését anélkül, hogy befolyásolná a felvételek minőségét és diagnosztikai értékét.

TÉZISEK

I. Az EKG-szinkronizált CT-angiográfia jelentősége az endovaszkuláris aortarekonstrukció tervezésében

Idősebb betegpopuláció vizsgálata (I. vizsgálat)

- I.1.: Az aorta strain alacsony intra- és interobszerver variabilitás mellett pontosan és megbízhatóan mérhető, retrospektív EKG-kapuzott CT-vizsgálat képein.
- I.2.: A szív ciklus során az aorta átmérőjének maximuma az R-R ciklus 30%-ánál, minimuma a 90%-ánál mérhető. Ennek alapján az aorta pulzatilitása és az aorta strain kiszámítható.
- I.3.: Az aorta strain a mellkasi szakaszon 3-4% közötti érték, a hasi szakaszon ennél valamivel magasabb. Abszolút értékben ez a mellkasban kb. 1,1 mm, a hasi szakaszon szubmilliméteres szisztolodiasztolés különbséget jelent.

Fiatalabb betegpopuláció vizsgálata (II. vizsgálat)

- I.4.: Az aorta strain prospektív EKG-triggerelt CT-vizsgálattal is pontosan és megbízhatóan mérhető, a retrospektív vizsgálatokhoz képest lényegesen alacsonyabb sugárdózis alkalmazásával.
- I.5.: Fiatal felnőttekben (<50 év) az aorta descendens strainje 7-8% közötti érték, mely abszolút értékben 1,6 mm-es szisztolodiasztolés különbségnek felel meg.
- I.6.: A két vizsgálatunk alapján megállapítható, hogy az aorta pulzatilitása az idős betegekénél, illetve a fiatal betegek többségénél sem jelentős mértékű, ezért a szisztolés CTA felvételek ilyen okból történő rutinszerű használata nem szükséges.

II. Az aortaaneurysmák biomechanikai tulajdonságainak becslése retrospektív EKG-kapuzott CT-angiográfia alapján

- II.1.: Vizsgálatunkkal bemutattuk, hogy a dinamikus retrospektív EKG-kapuzott CTA a korábbi statikus képalkotással szemben alkalmas az időbeli felbontásra, és így képes az érfalnak a térben változó milliméteres nagyságrendű mozgásait azonosítani.
- II.2.: A kutatócsoportunk által létrehozott automatikus képalkotó, a mérési hibát csökkentő és vetítő eljárásból álló rendszer alkalmas a retrospektív EKG-kapuzott CTA-felvételek alapján a periodikus mozgást végző fal kinematikai jellemzőinek (elmozdulás, sebesség, gyorsulás, alakváltozás) meghatározására, ezáltal lehetővé vált egy betegen belül mind az egészséges érszakasz, mind a helyi elváltozás (aneurysma, plakk, lokális kalciumlerakódás stb.) tulajdonságainak in vivo vizsgálata.
- II.3.: Igazoltuk, hogy az aneurysmák falának mozgása helyről helyre jelentősen változik. Maximális, a falvastagsággal összemérhető, néhány milliméter nagyságrendű amplitúdója az egészséges részen, a tágulat közvetlen környezetében jön létre. A tágulat maga egy nagyságrenddel kisebb mozgásokat produkál. A periodikus mozgás során létrejövő maximális sebesség és gyorsulás hasonló térbeli eloszlással bír (csúcsertékek külön-külön 13 mm/s és 210 mm/s²). A fő alakváltozás kerületirányú 10%-os csúcsertékekkel a tágulat körüli keskeny zónában, míg belül szintén egy nagyságrenddel kisebb értékeket figyelhetünk meg a merev zárvány elvárt viselkedésének megfelelően. A keskeny átmenet hirtelen anyagparaméter-változásra utal, amely további vizsgálatokat tesz szükségessé és nagy valószínűséggel összefüggésbe hozható a ruptúrahajlammal.

Hasonlóan az aneurysmákhoz, a tágulattal nem rendelkező esetben is a lerakódások helyén az alakváltozások egy nagyságrenddel kisebbek az egészségeshez képest. Mindez összhangban áll a fal érintője rugalmassági modulusának várakozások szerinti növekedésével. Az aneurysma nélküli esetben a nyújtási amplitúdó változása az ép és kalcifikált aorta között kevésbé kifejezett.

III. A Willis-kör CT-angiográfias vizsgálatának klinikai jelentősége a carotisműtétek tervezésénél

- III.1.:** A teljes betegpopulációt vizsgálva a stroke-ráta nem tért el a nemzetközi átlagtól. Az eCEA-n átessett betegek 3,6%-ánál (20/545) alakult ki ANE, azonban definitív stroke csak 2,2%-ban (12/545). A műtét előtt tünetmentes betegcsoportban ez az érték csak 1,2% (4/336) volt, míg a tünetes betegek között eléri a 4,1%-ot (8/197). A műtét előtti neurológiai tünet több, mint háromszorosára emeli az eCEA kapcsán kialakuló ANE kockázatát.
- III.2.:** A CTA-felvételek alapján a CoW pontosan meghatározható volt. Sikerült definiálnunk a normális, hypoplasiás és hiányos szegmentumokat. Ennek alapján a CoW 12%-ban (62/545) teljes, 49%-ban (268/545) egy félkör érintett és 39%-ban (215/545) mindkét félkör érintett. A CoW minden szegmentumát a betegek 3,5%-ában (19/545) találtuk normálisnak. Izolált arteria cerebri mediát (iACM) 6,2%-ban (34/545) észleltünk.
- III.3.:** A komplett CoW-hoz viszonyítva nem találtunk szignifikáns különbséget az ANE gyakoriságában, ha egy CoW félkör érintett volt. Mindkét CoW félkör érintettsége esetén szignifikánsan ($p < 0,001$) megnőtt az ANE előfordulása eCEA-t követően. Az izolált arteria cerebri media közel 11-szeres kockázatot jelent az eCEA-t követő ANE kialakulására. Mindezek alapján a CTA által leírt izolált arteria cerebri media fennállása esetén szóba jön szelektív shunt alkalmazása CEA beavatkozás során.

IV. Kinetikus képalkotás – digitális variancia angiográfia – a képminőség javítása

Hagyományos, jódtartalmú nonionos kontrasztanyaggal végzett standard alsó végtagi angiográfiák DSA és DVA-képeinek összehasonlító vizsgálata

- IV.1.:** Az alsó végtagi angiográfia során készült DVA-képek szignifikánsan jobb jel-zaj aránnyal rendelkeztek az abdominalis, a medencei és a femoralis területeken is, mint a posztprocesszált és posztprocesszáls nélküli DSA-képek.
- IV.2.:** Az összes vizuális értékelést figyelembe véve 69%-ban a posztprocesszált DVA-képet preferálták a szakemberek, akik a femoralis, poplitealis és talocruralis régióban a posztprocesszált DVA-képet szignifikánsan jobb képminőségűnek véleményezték. A DVA előnye a kisebb ereknél még kifejezettebb.

Orvosi szén-dioxiddal végzett standard alsó végtagi angiográfiák DSA- és DVA-képeinek összehasonlító vizsgálata.

- IV.3.:** A DVA összességében 4,5-szer magasabb SNR-t adott, mint a GE eszköz (sumDSA), míg csak 3,5-szer magasabbat, mint a Siemens eszköz (maxDSA). A DVA-képek SNR értékei minden beállításnál magasabbak, mint a DSA képek SNR értékei, függetlenül az anatómiai régiótól, a vizsgáló helytől vagy a DSA számítási módszerétől.
- IV.4.:** Az egyéni vizuális értékelésben a DVA-képek magasabb pontszámot kaptak, mint a DSA képek. Míg a szén-dioxid kontrasztanyaggal végzett angiográfiák DSA pontszámai jellemzően 2,00 és 3,00 között voltak, addig a DVA pontszámok inkább 3,00 és 4,00 közötti értékelést kaptak, így elérték vagy meghaladták a 3,00 átlagos pontszámot, ami megfelel a jódos kontrasztanyaggal elérhető szintnek. A DVA-nak köszönhetően a szén-dioxid angiográfia lényegesen jobb képminőséget biztosít, mint a DSA, és ezzel megnyitja a lehetőséget arra, hogy azon betegcsoportban, ahol a jódos kontrasztanyag nem használható, a szén-dioxid angiográfiát szélesebb körben alkalmazzák.

IV.5.: Mivel a DVA-technológia jobb jel-zaj arányt eredményez, feltételezhető, hogy a DVA-eljárás használatával a képminőség javul, ami minőségi tartalékokat eredményez. Ez lehetővé teszi, hogy a kontrasztanyag és/vagy sugárdózis csökkenthető legyen a képek diagnosztikus értékének elvesztése nélkül.

V. Kinetikus képalkotás – digitális variancia angiográfia – a sugárdózis csökkentése

V.1.: A DVA-képek CNR-értékei régiótól és dózistól függetlenül lényegesen magasabbak voltak a DSA értékeihez képest. A regionális adatokat tekintve a normál dózisu ($CNR_{DVA100}/CNR_{DSA100}$) és az alacsony dózisu (CNR_{DVA30}/CNR_{DSA30}) képekre számított medián R értékek 2,2–3,0, illetve 2,7–3,1 között mozogtak. Még az alacsony dózisu DVA₃₀ képek CNR-je is jobb volt, mint a normál dózisu DSA₁₀₀ képek, a CNR_{DVA30}/CNR_{DSA100} arány 2,0 körül volt (1,9–2,3 tartomány).

V.2.: A DVA használata lehetővé teszi az alsó végtagi katéteres angiográfiás sugárterhelés jelentős csökkentését. Kutatásunkban 70%-os dóziscsökkentést értünk el egy már csökkentett sugárzási protokollhoz, az Extremities Care-hez képest. Az alacsony dózisu DVA a normál dózisu DSA képekkel összehasonlítva legalább olyan jó (noninferiority) képminőséget tudott biztosítani a hasi és a femoralis régiókban és jobb képminőséget a cruralis szakaszon (superiority). A vizuális képértékelés eredményei alátámasztották a CNR vizsgálatánál megfigyelteket. A DVA előnye a cruralis szakaszon volt a legszembetűnőbb, ahol még az alacsony dózisu DVA₃₀ képek is felülmúlták a normál dózisu DSA₁₀₀ képeket. Ez megállapítás rávilágít a DVA előnyére a kis érterületek megjelenítésében.

V.3.: Eredményeink azt mutatják, hogy az alacsony dózisu DVA (LD-DVA) csoportban a dózis/képkocka 70%-os csökkentése a teljes beavatkozás sugárdózisának körülbelül 40%-os, a DSA-val kapcsolatos sugárterhelésnek több mint 60%-os csökkenését eredményezi a képminőség romlása nélkül. Az LD-DVA képminősége minden esetben elegendő volt a diagnosztikai döntés meghozatalához, mivel a vizsgálat során egy alkalommal sem kellett az alacsony dózisu karon visszaváltani a normál dózisu vizsgálati protokollra (az LD-DVA kapcsán nem volt diagnosztikus nehézség). A retrospektív vizuális értékelés megerősítette, hogy a ND-DSA-hoz képest az LD-DVA nem jár rosszabb képminőséggel (noninferiority), sőt bizonyos anatómiai régiókban a LD-DVA jobb képet eredményez.

V.4.: Minél disztálisabb anatómiai régiót vizsgáltunk, annál nagyobb különbség volt megfigyelhető a DVA algoritmusok között a DVA2 javára. A DVA2 előnye a poplitealis és talocruralis régiókban volt szignifikáns. Adataink azt mutatják, hogy a DVA2 ezeken a területeken még csökkentett sugárdózis mellett is kiemelkedő képminőséget biztosít.

Eredményeink igazolták, hogy a DVA-technológia alkalmas a sugárdózis jelentős csökkentése mellett is megőrizni a képminőséget és ezáltal a diagnosztikus megbízhatóságot.

VI. Kinetikus képalkotás – digitális variancia angiográfia – a kontrasztanyag dózisának csökkentése

VI.1.: Adataink azt mutatták, hogy a DVA legalább kétszeresére növelte az SNR-t, függetlenül az alkalmazott jódos kontrasztanyag dózisától.

VI.2.: Míg a jódos kontrasztanyag dózisának csökkentése jelentősen rontotta a DSA képminőségét, addig a DVA-ra nem volt hatással, azaz a DVA50% és a DVA100% minősége azonos volt. A DVA50%-os képek minőségi pontszáma magasabb volt, mint a DSA100%-os képeké a képpárok több mint kétharmadában, ami arra utal, hogy a DVA az alacsony dózisu protokollban legalább olyan jól teljesít, mint a DSA a standard protokollban.

VI.3.: A DVA szignifikánsan magasabb SNR-t és jobb szubjektív képminőséget biztosít a carotis röntgenangiográfiában, mint a jelenlegi referencia-standard DSA. A DVA ezen minőségi tartaléka igen jelentős (50%-os) ICM-csökkentést tesz lehetővé anélkül, hogy az angiogramok minőségét és diagnosztikai értékét befolyásolná.

A TÉZISEK ALAPJÁUL SZOLGÁLÓ SAJÁT KÖZLEMÉNYEK JEGYZÉKE

1. Csobay-Novak C, Fontanini DM, Szilagyi BR, Szeberin Z, Szilveszter BA, Maurovich-Horvat P, Huttl K and **Sotonyi P**. Thoracic aortic strain can affect endograft sizing in young patients. *Journal of Vascular Surgery*. 2015;62:1479-84.
2. Csobay-Novak C, Fontanini DM, Szilagyi B, Szeberin Z, Kolossvary M, Maurovich-Horvat P, Huttl K and **Sotonyi P**. Thoracic Aortic Strain is Irrelevant Regarding Endograft Sizing in Most Young Patients. *Annals of Vascular Surgery*. 2017;38:227-232.
3. Nagy R, Csobay-Novák Cs, Lovas A, **Sótonyi P**, Bojtár I. Non-invasive in vivo time-dependent strain measurement method in human abdominal aortic aneurysms: Towards a novel approach to rupture risk estimation. *Journal of Biomechanics*. 2015; 48 (10): 1876-1886.
4. Banga PV, Varga A, Csobay-Novák CS, Kolossváry M, Szántó E, Oderich GS, Entz L, **Sótonyi P**. Incomplete circle of Willis is associated with a higher incidence of neurologic events during carotid eversion endarterectomy without shunting. *Journal of Vascular Surgery*. 2018; 68(6): 1764-1771.
5. Gyánó M, Góg I, ÓriásVI, Ruzsa Z, Nemes B, Csobay-Novák Cs, Oláh Z, Nagy Zs, Merkely B, Szigeti K, Osváth Sz, **Sótonyi P**. Kinetic Imaging in Lower Extremity Arteriography: Comparison to Digital Subtraction Angiography. *Radiology*. 2019; 290(1):246-253.
6. Óriás VI, Gyánó M, Góg I, Szöllősi D, Veres DS, Nagy Zs, Csobay-Novák Cs, Oláh Z, Kiss JP, Osváth Sz, Szigeti K, Ruzsa Z, **Sótonyi P**. Digital Variance Angiography as a Paradigm Shift in Carbon Dioxide Angiography. *Investigative Radiology*. 2019; 54(7):428-436.
7. Óriás VI, Szöllősi D, Gyánó M, Veres DS, Nardai S, Csobay-Novák Cs, Nemes B, Kiss JP, Szigeti K, Osváth Sz, **Sótonyi P** (corresponding author), Ruzsa Z. Initial evidence of a 50% reduction of contrast media using digital variance angiography in endovascular carotid interventions. *European Journal of Radiology Open*. 2020; 17;7:100288.
8. Gyánó M, Berczeli M, Csobay-Novák Cs, Szöllősi D, Óriás VI, GógI, Kiss JP, Veres DS, Szigeti K, Osváth Sz, Pataki A, Juhász V, Oláh Z, **Sótonyi P** (corresponding author), Nemes B. Digital variance angiography allows about 70% decrease of DSA-related radiation exposure in lower limb X-ray angiography. *Scientific Reports*. 2021; 11(1):21790.
9. **Sótonyi P** (corresponding author), Berczeli M, Gyánó M, Legeza P, Mihály Zs, Csobay-Novák C, Pataki Á, Juhász V, Góg I, Szigeti K, Osváth Sz, Kiss JP, Nemes B. Radiation exposure reduction by Digital Variance Angiography in lower limb angiography: a randomized controlled trial. *Journal of Cardiovascular Development and Disease – in press*.

AZ ÉRTEKEZÉSBEN NEM SZEREPLŐ SAJÁT KÖZLEMÉNYEK JEGYZÉKE

Tudományos szakcikkek, rövid közlemények

1. Achim A, Lackó D, Hüttl A, Csobay-Novák Cs, Csavajda Á, **Sótonyi P**, Merkely B, Nemes B, Ruzsa Z. Impact of Diabetes Mellitus on Early Clinical Outcome and Stent Restenosis after Carotid Artery Stenting. *Journal of Diabetes Research*, Paper: 4196195, 7 p.
2. Garbaisz D, Osztrogonác P, Boros AM, Hidi L, **Sótonyi P**, Szeberin Z. Comparison of arterial and venous allograft bypass in chronic limb-threatening ischemia. *PLoS One*. 2022 Oct 27;17(10):e0275628.
3. Berczeli M, Chinnadurai P, Osztrogonác P, Peden E.K, Bavare, C.S, **Sótonyi P**, Chang S.M, Lumsden A.B. Dynamic Computed Tomography Angiography is More Accurate in Diagnosing Endoleaks than Standard Triphasic Computed Tomography Angiography and Enables Targeted Embolization. *Annals of Vascular Surgery*. 2022, Paper: In press
4. Borzsák S, Süvegh A, Szentiványi A, Fontanini D.M, Vecsey-Nagy M, Banga P, **Sótonyi P**, Szeberin Z, Csobay-Novák Cs. Midterm Results of Iliac Branch Devices in a Newly Established Aortic Center. *Life-Basel*. 2022, 12 (8): Paper: 1154, 10 p.
5. Borzsák S, Szentiványi A, Süvegh A, Fontanini D.M, Vecsey-Nagy M, Banga P, Szeberin Z, **Sótonyi P**, Csobay-Novák Cs. Complex Aortic Interventions Can Be Safely Introduced to the Clinical Practice by Physicians Skilled in Basic Endovascular Techniques. *Life-Basel*. 2022, 12 (6): Paper: 902, 9 p.
6. Csobay-Novak Cs, Pataki A, Fontanini D.M, Borzsak S, Banga P, **Sotonyi P**. Krónikus aortadissectio talaján kialakult tartott ruptura endovascularis műtéte elágazó grafftal. *Orvosi Hetilap*. 2022, 163 (22): 886-890.
7. Fontanini D.M, Borzsak S, Vecsey-Nagy M, Jokkel Zs, Szeberin Z, Szentivanyi A, Suvegh A, **Sotonyi P**, Csobay-Novak Cs. Az endocsavarozás hatékony lehet a juxtarenalis aortaaneurysmák endovascularis kezelésében. *Orvosi Hetilap*. 2022, 163 (6): 631-636.
8. István L, Czakó C, Benyó F, Élő Á, Mihály Z, **Sótonyi P**, Varga A, Nagy Z.Z, Kovács I. The effect of systemic factors on retinal blood flow in patients with carotid stenosis: an optical coherence tomography angiography study. *Geroscience*. 2022, 44(1): 389-401.
9. Kolossváry E, Ferenci T, Kováts T, **Sótonyi P**, Szeberin Z, Nemes B, Dósa E, Farkas K, Járai Z. High Level of Unwarranted Clinical Variation in the Use of Lower Extremity Revascularisation Procedures in Hungary (2013–2017). *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*. 2022 63 (6): 874-882.
10. Owens C.D, Mukli P, Csipo T, Lipecz A, Silva-Palacios F, Dasari T.W, Tarantini S, Gardner A.W, Montgomery P.S, Waldstein S.R., Kellawan MJ, Nyul-Toth A, Balasubramanian P, **Sotonyi P**, Csiszar A, Ungvari Z, Yabluchanskiy A. Microvascular dysfunction and neurovascular uncoupling are exacerbated in peripheral artery disease, increasing the risk of cognitive decline in older adults *American Journal of Physiology: Heart and Circulatory Physiology*. 2022 322 (6): H924-H935.
11. Ruzsa Z, Csavajda Á, Hizoh I, Deák M, **Sótonyi P**, Bertrand O.F, Kwan T, Merkely B, Nemes B. TRIACCESS Study: Randomized Comparison Between Radial, Femoral, and Pedal Access for Percutaneous Femoro-popliteal Artery Angioplasty. *Journal of Endovascular Therapy*. 2022, 29 (2): 215-225.
12. Tóth E, Beinrohr L, Gubucz I, Szabó L, Tenekedjiev K, Nikolova N, Nagy A.I. Hidi L **Sótonyi P**, Szikora I, et al. Fibrin to von Willebrand factor ratio in arterial thrombi is associated with plasma levels of inflammatory biomarkers and local abundance of extracellular DNA. *Thrombosis Research*. 2022, 209: 8-15.

13. Toth-Vajna Zs, Toth-Vajna G, Vajna A, Jarai Z, **Sotonyi P.** One-year follow-up of patients screened for lower extremity arterial disease. *Electronic Journal of General Medicine.* 2022, 19 (6): Paper: em399, 10 p.
14. COVIDSurg Collaborative, GlobalSurg Collaborative. (Kollaborációs közreműködő: **Sótonyi P.**) Timing of surgery following SARS-CoV-2 infection: an international prospective cohort study *Anaesthesia.* 2021, 76 (6): 748-758.
15. Berczeli M, Csobay-Novák Cs, Oláh Z, **Sótonyi P.** Multistage endovascular management of an aortic aneurysm rupture into the retroaortic left renal vein. *Annals of Vascular Surgery.* 2021, 73: 509.e11-509.e14., 4 p.
16. Csippa B, Mihály Zs, Czinege Zs, Németh M.B, Halász G, Paál Gy, **Sótonyi P.** Comparison of Manual versus Semi-Automatic Segmentations of the Stenotic Carotid Artery Bifurcation. *Appleid Science-Basel.* 2021, 11 (17): Paper: 8192, 18 p.
17. Gyánó M, Berczeli M Csobay-Novák C, Szöllösi D, Óriás V.I, Góg I, Kiss J.P, Veres D.S, Szigeti K, Osváth S, Pataki Á, Juhász V., Oláh Z., **Sotonyi P** (corresponding author), Nemes B.. Digital variance angiography allows about 70% decrease of DSA-related radiation exposure in lower limb X-ray angiography. *Scientific Reports.* 2021, 11 (1): Paper: 21790, 10 p.
18. Hidi L Komorowicz E, Kovács G.I, Szeberin Z, Garbaisz D, Nikolova N, Tenekedjiev K, Szabó L, Kolev K, **Sótonyi P.** Cryopreservation moderates the thrombogenicity of arterial allografts during storage. *Plos One.* 2021, 16 (7): Paper: e0255114, 16 p.
19. Ignác A, Földi S, **Sótonyi P,** Cserey G. NB-SQI: A novel non-binary signal quality index for continuous blood pressure waveforms. *Biomedical Signal Processing and Control.* 2021, 70: Paper: 103035, 15 p.
20. István L, Czakó C, Élő Á, Mihály Zs, **Sótonyi P,** Varga A, Ungvári Z, Csiszár A, Yabluchanskiy A, Conley S, et al. Imaging retinal microvascular manifestations of carotid artery disease in older adults: from diagnosis of ocular complications to understanding microvascular contributions to cognitive impairment. *Geroscience: Official Journal of the American Aging Association.* 2021, 43 (7): 1703-1723.
21. Lovas A, Szilágyi B, Bosnyák E, Ács P, Oláh A, Komka Zs, Tóth M, Merkely B, Németh E, Gilány B, Krepuska M, Sóti C, **Sótonyi P.** Reaction Kinetics Modeling of eHsp70 Induced by Norepinephrine in Response to Exercise Stress. *International Journal of Sports Medicine.* 2021, 42 (6): 506-512.
22. Ruzsa Z, Csavajda Á, Nemes B, Deák M, **Sótonyi P,** Bertrand O.F, Merkely, B. Distal Radial Artery Access for Superficial Femoral Artery Intervention. *Journal of Endovascular Therapy.* 2021, 28 (2): 255-261.
23. COVIDSurg Collaborative GlobalSurgCollaborative (Kollaborációs közreműködő: **Sótonyi P.**) SARS-CoV-2 infection and venous thromboembolism aftersurgery: an international prospective cohort study. *Anaesthesia.* 2021, 77 (1): 28-39.
24. **Sótonyi P,** Gunda B, Szeberin Z, Banga P, Nemes B, Nardai S, Debreczeni R, Bereczki D. Carotis rekonstrukció az ischaemiás stroke prevenciójában - Semmelweis Egyetemprotokoll 2021. *Ideggyógyászati Szemle Proceedings/Clinical Neuroscience.* 2021, 6 (1): 35-35.
25. COVIDSurg Collaborative GlobalSurgCollaborative (Kollaborációs közreműködő: **Sótonyi P.**) Effects of pre-operative isolation on postoperative pulmonary complications after elective surgery: an international prospective cohort study. *Anaesthesia.* 2021, 76 (11): 1454-1464.
26. COVIDSurg Collaborative GlobalSurgCollaborative (Kollaborációs közreműködő: **Sótonyi P.**) SARS-CoV-2 vaccination modelling for safe surgery to save lives: data from an international prospective cohort study. *British Journal of Surgery.* 2021, 108 (9): 1056-1063.
27. Balint S.Zs, Mihály Zs, Oláh Z, **Sotonyi P.** Nyitotthasi aortaaneurysma-műtétek patkóvese fennállása esetén. *Orvosi Hetilap.* 2020, 161 (46): 1966-1971.
28. Berczeli M, Oláh Z, Szatai L, Daróczi L, **Sótonyi P.** Rupturált óriás thoracoabdominalis aortaaneurysma sikeres kezelése két lépésben= Successful two-step treatment of a ruptured giant thoracoabdominal aortic aneurysm. *Orvosi Hetilap.* 2020, 161 (7): 269-274.

29. Dózsa Cs, Szeberin Z, **Sótonyi P**, Nemes B, Tóth-Vajna Zs, Kövi R, Fadgyas-Freyler P, Korponai Gy, Herczeg A. Az amputációk területi gyakorisága társadalmi és ellátórendszeri összefüggésben Magyarországon 2016–2017-ben. *Orvosi Hetilap*. 2020, 161 (18): 747-755.
30. Hidi L, Csobay-Novák Cs, Juhász V, Suhai F, Szeberin Z, **Sótonyi P**. Postdissectió aortaaneurysma endovascularis kezelése „candy-plug” technikával perzisztáló állumen esetén. *Orvosi Hetilap*. 2020, 161 (11): 437-439.
31. Kolossváry E, Ferenci T, Kováts T, Kovács L, Szeberin Z, **Sótonyi P**, Dósa E, Járai Z, Farkas K. Lower Limb Amputations and Revascularisation Procedures in the Hungarian Population: A 14 Year Retrospective Cohort Study. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*. 2020, 59 (3): 447-456.
32. Mihály Zs, L Hidi, F Suhai, Zs Tarcza, B Nemes, **P Sótonyi**. Nyaki verőér atípusos, fokális, fibromuscularis dysplasiájának képalkotódiagnosztikai nehézségei. *Magyar Radiológia*. 2020, 94 (1-2): 70-74.
33. Mihály Zs, Fontanini D.M, Sándor Á.D, Dósa E, Lovas G, Kolossváry E, Kovács I, István L, Entz L, **Sótonyi jr. P**. Anyagi verőér-szűkületes betegek ellátási irányelveinek különbségei Európa különböző országokban. *Orvosi Hetilap*. 2020, 161 (51): 2139-2145.
34. Óriás V.I, Szöllősi D, Gyánó M, Veres D.S, Nardai S, Csobay-Novák C, Neme B, Kiss J.P, Szigeti K, Osváth S, **Sótonyi P** (corresponding author), Ruzs Z. Initial evidence of a 50% reduction of contrast media using digital varianceangiography in endovascular carotid interventions. *European Journal of Radiology Open*. 2020, 7 Paper: 100288. 7 p.
35. Pál D, Szilágyi B, Berczeli M, Szalay Cs.I, Sárdy B, Oláh Z, Székely T, Rác G, Banga P, Czinege Zs, **Sótonyi P.** Ruptured Aortic Aneurysm and Dissection Related Death: an Autopsy Database Analysis *Pathology and Oncology Research*. 2020, 26 (4): 2391-2399.
36. Szilágyi B, Berczeli M, Lovas A, Oláh Z, Törő K, **Sótonyi P**. The effects of changing meteorological parameters on fatal aorticcatastrophes. *BMC Cardiovascular Disorder*. 2020, 20: Paper: 291. 8 p.
37. Banga P, Varga A, Bayerle P, Mihály Zs, Kovats T, Szeberin Z, **Sótonyi P**. Contralateral Carotid Occlusion With Sufficient Circleof Willis is not Associated With A Higher Incidence of Neurologic Events During Carotid Endarterectomy Without Shunting. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*. 2019, 58 6, Suppl. (3): e773-e774.
38. Béres-Molnár K., Al-Muhanna N, Szabó P.T, Jarecsny T, Mihály Zs, Nemes B, Jermendy Á, **Sótonyi P**, Folyovich A. Drogfüggőség – Visszatérő injekciós fecskendezés az arteria carotisokba: Fiatalkori stroke ritka esete. *Ideggyógyászati Szemle Proceedings/Clinical Neuroscience Proceedings*. 2019 (4): 59-60.
39. Farkas Á.Z, Farkas V.J, Gubucz I, Szabó L, Bálint K, Tenekedjiev K, Nagy A.I, **Sótonyi P**, Hidi L, Nagy Z, Szikora I, Merkely B, Kolev K. Neutrophil extracellular traps in thrombi retrieved during interventional treatmentof ischemic arterial. *Thrombosisresearch*. 2019, (175): 46-52., 7 p.
40. Földi S, Horváth T, Zieger F, **Sótonyi P**, Cserey Gy. Comparison of a noninvasive 3D force sensor-based method and the invasivearterial cannula in postsurgery intensivecare patients: a pilot study. *Bloodpressure Monitoring*. 2019, 24 (6): 310-314.
41. Gyánó M, Góg I, Óriás V.I, Ruzsa Z, Nemes B, Csobay-Novák Cs, Oláh Z, Nagy Zs, Merkely B, Szigeti K, Osváth S, **Sótonyi P**. Kinetic Imaging in Lower Extremity Arteriography: Comparison to Digital Subtraction Angiography. *Radiology*. 2019, 290 (1): 246-253.
42. K.A Béres-Molnár, P.T, Szabó, N Al-Muhanna, T Jarecsny, Zs Mihály, B Nemes, Á Jermendy, **P Sótonyi**, A Folyovich. Drug Addiction, Repetitive Injections into Crórotid Arteries. a Rare Case of Stroke in Young Adults. *European Stroke Journal*. 2019, 4: 1Suppl. pp. 591-591.
43. Legeza P, Garbaisz, D, Szeberin Z, **Sotonyi P**. HeRO (Hemodialys is Reliable Outflow) graft alkalmazása tartós hemodialízis kezelés során. *Orvosi Hetilap*. 2019, 160 (31): 1231-1234.
44. Lovas A, Nagy R, **Sótonyi P**, Szilágyi B. Volumetric flow rate reconstruction in great vessels. *Annale smathematicae et Informaticae*. 2019, (50): 117-130.

45. Mihaly Z, Jermendy A, Osztrigonacz P, Nemes B, Olah Z, Folyovich A, Beres Molnar K.A, Szeberin Z, **Sotonyi P**. Reconstruction of carotid artery pseudoaneurysm in an intravenous drug user with multiple needles in the neck. *Journal of Translational Science*. 2019, (6): 1-3.
46. Óriás V.I, Gyánó M, Góg I, Szöllősi D, Veres D.S, Nagy Zs, Csobay-Novák Cs, Oláh Z, Kiss J.P, Osváth Sz, Szigeti K, Zoltán R, **Sótonyi P**. Digital Variance Angiography as a Paradigm Shift in Carbon Dioxide Angiography. *Investigative Radiology*. 2019, 54 (7): 428-436.
47. Tóth-Vajna Zs, Tóth-Vajna G, Gombos Zs, Szilágyi B, Járai Z, Berczeli M, **Sótonyi P**. Screening of peripheral arterial disease in primary health care. *Vascular Health and Risk Management*. 2019 (15): 355-363.
48. Banga P.V, Varga A, Csobay-Novak C, Kolossvary M, Szanto E, Oderich G.S, Entz L, **Sotonyi P**. Incomplete circle of Willis is associated with a higher incidence of neurologic events during carotid eversion endarterectomy without shunting. *Journal of Vascular Surgery*. 2018, 68 (6): 1764-1771.
49. Berczeli M, Szilágyi B, Lovas A, Pál D, Oláh Z, Törő K, **Sótonyi P**. Meteorológiai paraméterek változásának hatása a halálos kimenetelű aortaaneurysma-rupturákra. *Orvosi Hetilap*. 2018, 159 (37): 1501-1505.
50. Foldi S, Horvath T, Zieger F, **Sotonyi P**, Cserey G. A novel non-invasive blood pressure waveform measuring system compared to Millar applanation tonometry. *Journal of Clinical Monitoring and Computing*. 2018, 32 (4): 717-727.
51. Krepuska M, Hubay M, Zima E, Kovacs A, Kekesi V, Kalasz H, Szilagyi B, Merkely B, **Sotonyi P**. Hemodynamic Effects of the Light Stabilizer Tinuvin 770 in Dogs In Vivo. *The Open Medical Chemistry Journal*. 2018, 12 (1): 88-97.
52. Ruzsa Z, Bellavics R, Nemes B, Hüttl A, Nyerges A, **Sótonyi P**, Bertrand O.F, Hüttl K, Merkely B. Combined Transradial and Transpedal Approach for Femoral Artery Interventions *Jacc-Cardiovascular Interventions*. 2018, 11 (11): 1062-1071.
53. Ruzsa Z, Rona S, Toth G.G, **Sotonyi P**, Bertrand O.F, Nemes B, Merkely B, Huttli K. Fractional flow reserve in below the knee arteries with critical limb ischemia and validation against gold-standard morphologic, functional measures and long term clinical outcomes. *Cardiovascular Revascularization*. 2018, 19 (2): 175-181.
54. **Sotonyi P**, Hidi L, Csobay-Novak C, Balazs G. Giant cephalic vein aneurysm in a kidney transplant recipient with a brachiocephalic fistula and recurrent stenosis of the left brachiocephalic vein. *Journal of Vascular Surgery-Venous and Lymphatic Disorders*. 2018, 6 (2): 244-245.
55. Berencsi A, Dosa E, Nemes B, Huttli K, Legeza P, Olah Z, Kristof V, Acsady G, **Sotonyi P**. Az akut proximális mélyvénás thrombosis endovascularis kezelése – a lokális katéteres lysisel és az AngioJet-tel szerzett tapasztalataink. *Magyar Sebészet*. 2017, 70 (1): 24-31.
56. Csobay-Novak C, Fontanini D.M, Szilagyi B, Szeberin Z, Kolossvary M, Maurovich-Horvat P, Huttli K, **Sotonyi P**. Thoracic Aortic Strain is Irrelevant Regarding Endograft Sizing in Most Young Patients *Annals of Vascular Surgery*. 2017, (38): 227-232. 6 p.
57. Hidi L, Csobay-Novak C, Nemes A, Nemes B, Olah Z, Pal D, **Sotonyi P**. Nellix: új távlatok az aortoiliacalis aneurysmák kezelésében– kezdeti tapasztalataink. *Magyar Sebészet*. 2017, 70 (1): 18-23.
58. Molnár L, Zima E, Fejér Cs, Straub É, Apor A, Csobay-Novák Cs, Banga P, **Sótonyi P**, Szeberin Z, Merkely B. Katéteres aortabillentyű-beültetés behatolási nehézséggel. *Cardiologia Hungarica*. 2017, 47 : Suppl. C p. C100
59. **Sotonyi P**, Szeberin Z. Entz Laszlo professzor 65 éves. *Magyar Sebészet*. 2017, 70 (1): 99-100.
60. Tóth-Vajna Zs, Tóth-Vajna G, **Sótonyi P**, Szilágyi B, Járai Z. Az alsóvégtagi perifériás verőérbetegségek gyakorisága hevenymyocardialis infarctussal kórházban kezelt betegekben. *Hypertonia és Nephrologia*. 2017, 21: Suppl. 2 pp. 45-45, 1 p
61. Kalász H, Tekes K Pöstényi Z, Vizvari E, **Sótonyi P**, Szabó D, Tóth-Molnár E. Pharmacokinetics of Selegiline in a rabbit model. *Letters in Drug Design and Discovery*. 2016, 13 (8): 752-756.

62. **P Sótónyi**, Cs Csobay-Novák, D.M. Fontanini, B Szilágyi, K Hüttl. Diastolic Diameter Measurements on the Thoracic Aorta can Lead to Accurate Sizing of Endografts in Young Patients. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*. 2016, 52 (3): 411-411.
63. Törő K, Pongracz R, Bartholy J, Varadi-T A, Marcsa B, Szilagy B, Lovas A, Dunay Gy, **Sotonyi P**. Evaluation of meteorological and epidemiological characteristics of fatal pulmonary embolism. *International Journal of Biometeorology*. 2016, 60 (3): 351-359.
64. Csobay-Novak Cs, Fontanini D.M, Szilagy B.R, Szeberin Z, Szilveszter, B.A, Maurovich-Horvat P, Hutt K, **Sotonyi P**. Thoracic aortic strain can affect endograft sizing in young patients. *Journal of Vascular Surgery*. 2015, 62 (6): 1479-1484.
65. Csobay-Novak Cs, Barany T, Zima E, Nemes B, **Sotonyi P**, Merkely B, Hutt K. Role of stent selection in the incidence of persisting hemodynamic depression after carotid artery stenting. *Journal of Endovascular Therapy*. 2015, 22 (1): 122-129.
66. Entz L, Nemes B Szeberin Z, Szabó G.V, **Sótónyi P**, Banga P, Csobay-Novák C, Széphelyi K, Hüttl K. Fenestráltstent-graft beültetés Magyarországon [Fenestrated stent-graftimplantation in Hungary]. *Magyar Sebészet*. 2015, 68 (3): 88-93.
67. Kovács A, **Sótónyi P**, Nagy A.I, Tenekedjiev K, Wohner N, Komorowicz E, Kovács E, Nikolova N, Szabó L, Kovalszky I, et al. Ultrastructure and composition of thrombi in coronary and peripheral artery disease: correlations with clinical and laboratory findings. *Thrombosis Research*. 2015, 135 (4): 760-766.
68. Nagy R, Csobay-Novák Cs, Lovas A, **Sótónyi P**, Bojtár I. Non-invasive in vivo time-dependent strain measurement method in human abdominal aortic aneurysms: Towards a novel approach to rupture risk estimation. *Journal of Biomechanics*. 2015, 48 (10): 1876-1886.
69. Zima E, **Sotonyi P**, Perge P, Wagner L, Torok Sz, Széplaki G, Merkely, B. Rezisztens hipertóniában szenvedő betegek új kezelési lehetősége baroreceptor stimuláló pacemakerrel – tapasztalatok 2 évvel az első beültetés után. *Cardiologia Hungarica*. 45p. D17 (2015).
70. Fehérvári M, Krepuska, M, Széplaki G, Apor A, **Sótónyi P**, Prohászka Z, Acsády Gy, Szeberin Z. The level of complement C3 is associated with the severity of atherosclerosis but not with arterial calcification in peripheral artery disease. *International Angiology*. 2014, 33 (1): 35-41.
71. Iakoubova O.A Tong C.H, Rowland C.M, Luke M.M, Garcia V.E, Catanese J.J, Moomiaie R.M, **Sotonyi P**, Ascady Gy, Nikas D, et al. Genetic Variants in FBN-1 and Risk for Thoracic Aortic Aneurysm and Dissection. *Plos One*. 2014, 9 : 4 Paper: e91437, 5 p.
72. Komka Z.B, Kovács T, Udvardy A, Bosnyák E, Trájer E, Protzner A, Tihanyi B, Pathó Z, Sóti C, **Sótónyi P**. et al. Stressreakciók sportolóknál. *Sportorvosi Szemle*. 2014, 55 (1): 29-30.
73. Molnar L, Apor A, Zima E, Szabo Gy, Olah Z, Csobay-Novak Cs, Szeberin Z, **Sotonyi P**, Merkely B. TAVI-különböző behatolású implantációk. *Cardiologia Hungarica*. 44 p. E127 (2014).
74. Szeberin Z, Szabo G.V, **Sotonyi P**, Dosa E. Diffuse leakage through an 8-month-old Dacron graft after thrombolysis with tissue plasminogen activator. *Journal of Vascular Surgery*. 2014, 59 (1): 245-245.
75. Csobay-Novak Cs, Barany T, Zima E, Nemes B, Maurovich-Horvat P, **Sotonyi P**, Merkely B, Hutt K. A nitinol stentek használata növeli a carotis intervenciót követő elhúzódó hemodinamikai depresszió incidenciáját. *Cardiologia Hungarica*. 2013, 43p. B109 (2013).
76. Fehérvári M, Sarkadi H, Krepuska M, **Sótónyi P**, Acsády G, Entz L, Lakatos P, Szeberin, Z. Bone Mineral Density is Associated with Site-Specific Atherosclerosis in Patients with Severe Peripheral Artery Disease. *Calcified Tissue International*. 2013, 93 (1): 55-61.
77. Kovacs A, Tenekedjiev K Wohner N, Szabó L **Sótónyi P**, Szelid Z, Nagy A, Szabó G, Merkely B, Kolev K. Sign and shape: correlation of clinical findings and clot ultrastructure in arterial thrombi. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. 2013, 11: Suppl.2 pp. 1-2., 2 p.

78. Longstaff C, Varjú I, **Sótonyi P**, Szabó L, Krumrey M, Hoell A, Bóta A, Varga Z, Komorowicz E, Kolev K. Mechanical Stability and Fibrinolytic Resistance of Clots Containing Fibrin, DNA, and Histones. *Journal of Biological Chemistry*. 2013, 288 (10): 6946-6956.
79. Nagy A.I, Szabó Gy, **Sótonyi P**, Bagyura Zs, Kovacs A.I, Kolev K, Merkely B, Szelid Zs. Correlation of clinical findings and clot ultrastructure in coronary and peripheral arterial thrombi. *European Heart Journal*. 2013, 34 : S1 pp. 891-892. 2 p.
80. Nemeth E, Bretz K.J, **Sótonyi P**, Bretz K, Horvath T, Tihanyi J , Zima E, Barna T. Investigation of changes in psycho-physiological parameters evoked by short duration, intensive physical stress. *Acta Physiologica Hungarica*. 2013, 100 (4): 378-387.
81. Szabo Gy, Ruzsa Z, Jambrik Z, Geller L, Zima E, **Sótonyi P**, Szeberin Z, Nadai S, Merkely B. A transzkatéteres aortabillentyű-beültetés (TAVI) program kezdeti eredményei klinikánkon. *Cardiologia Hungarica*. 2013; 43 : Suppl B. pp. B117-B118.
82. Csobay-Novak Cs, **Sótonyi P**, Krepuska, Zima E, Szilagyi N, Sz Toth, Szeberin Z, Acsady Gy, Merkely B, Tekes K. Decreased plasma nociceptin/orphanin FQ levels after acute coronary syndromes. *Acta Physiologica Hungarica*. 2012, 99 (2): 99-110.
83. Hartyanszky I, Kalasz H, Adeghate E, Gulyas Z, Hasan M.Y, Tekes K, Adem A, **Sótonyi P**. Active Metabolites Resulting from Decarboxylation, Reduction and Ester Hydrolysis of Parent Drugs. *Current Drug Metabolism*. 2012, 13 (6): 835-862.
84. Olah Z, Szabolcs Z, Hüttl K, Polos M, Renyi-Vamos F, Szephelyi K, **Sótonyi P**, Acsady G. Rupturált ív-descendens aorta aneurysma hybrid rekonstrukciója vesetranszplantált betegben: [Hybrid repair for a ruptured aortic arch and descending aortic aneurysm in a kidney-transplanted patient]. *Magyar Sebészet*. 2012, 65 (4): 230-233.
85. Kovacs E, Jenei Z, Horvath A, Geller L, Szilagyi S, Kiraly A, Molnar L, **Sótonyi Jr. P**, Merkely B, Zima E. A hypothermia élettani hatásai [Physiologic effects of hypothermia]. *Orvosi Hetilap*. 2011, 152 (5): 171-181.
86. Krepuska M, Szeberin Z, **Sótonyi P**, Sarkadi H, Fehervari M, Apor A, Rimely E, Prohaszka Z, Acsady G. Serum level of soluble Hsp 70 is associated with vascular calcification. *Cell Stress and Chaperones*. 2011, 16 (3): 257-265.
87. Krepuska M, **Sótonyi P**, Csobay-Novak C, Szeberin Z, Hartyanszky I, Zima E, Szilagyi N, Horkay F, Merkely B, Acsady G, et al. Plasma nociceptin/orphanin FQ levels are lower in patients with chronic ischemic cardiovascular diseases-A pilot study. *Regulatory Peptides*. 2011, 169 (1-3): 1-5.
88. Merkely B, Szabó Gy, Zima E, Apor A, Horkay F, Szeberin Z, Jambrik Z, **Sótonyi P**, Ruzsa Z, Hüttl K. Transzkután aortabillentyű-beültetés (TAVI) – Súlyos aortabillentyű szűkületben szenvedő és szívsebészeti úton billentyűcserére (AVR) nem alkalmas betegek ellátása katéteres úton. *Cardiologia Hungarica*. 2011, 41 (5): 334-336.
89. **Sótonyi P**. Felületes vénás betegségek diagnózisa, kezelése a háziorvosi gyakorlatban. *Magyar Családorvosok Lapja*. 2011, 4 (5): 27-30.
90. Szeberin Z, Fehérvári M, Krepuska M, Apor A, Rimely E, Sarkadi H, Bíró G, **Sótonyi P**, Széplaki G, Szabolcs Z, et al. Fetuin-A serum levels in patients with aortic aneurysms of Marfan syndrome and atherosclerosis. *European Journal of Clinical Investigation*. 2011, 41 (2): 176-182.
91. Tekes K, Hashemi F, Szegi P, **Sótonyi P**, Laufer R, Kalász H. Prodrugs and active metabolites among antidepressive compounds. *Neuropsychopharmacologia Hungarica*. 2011, 13 (2): 103-110.
92. Varjú I, **Sótonyi P**, Machovich R, Szabó L, Tenekedjiev K, Silva M, Longstaff C, Kolev K. Hindered dissolution of fibrin formed under mechanical stress. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. 2011, 9 (5): 979-986.
93. Wohner N, **Sótonyi P**, Machovich R, Szabó L, Tenekedjiev K, Silva M.M.C.G, Longstaff C, Kolev K. Lytic resistance of fibrin containing red blood cells. *Arteriosclerosis Thrombosis and Vascular Biology*. 2011, 31 (10): 2306-2313.

94. Krepuska M, Csobay-Novák Cs, Zima E, Acsády Gy, Merkely B, Tekes K, **Sótonyi P**. Csökkent Nociceptin/Orphanin FQ-szintek kardiovaszkuláris betegekben. *Cardiologia Hungarica*. 2010; 40 p. G43.
95. Nemes B, **Sótonyi P**, Lotz G, Heratizadeh A, Gelley F, Doege C, Hubay M, Schaff Zs, Nashan B. Localization of apoptosis proteins and lymphocyte subsets in chronic rejection of human liver allograft. *Interventional Medicine and Applied Science*. 2010, 2 (2): 77-84.
96. Rábai G, Szilágyi N, **Sótonyi P**, Kovalszky I, Szabó L, Machovich R, Kolev K. Contribution of neutrophil elastase to the lysis of obliterative thrombi in the context of their platelet and fibrin content. *Thrombosis Research*. 2010, 126 (2): e94-e101.
97. **Sótonyi P**. Az alsó végtagi krónikus vénás elégtelenség megelőzése és szűrése. *Magyar Családorvosok Lapja*. 2010, 3 (3): 33-34.
98. **Sótonyi P**, Csobay-Novák Cs, Balázs Gy, Krepuska M, Acsády Gy. A bal arteria carotis communis és subclavia okklúziója: Extraanatomikus sebészi megoldás variációs Willis-kör mellett. *Vascularis Neurológia*. 2010, 2 (2): 52-55.
99. Wohner N, Keresztes Z, **Sótonyi P**, Szabó L, Komorowicz E, Machovich R, Kolev K. Neutrophil granulocyte-dependent proteolysis enhances platelet adhesion to the arterial wall under high-shear flow. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. 2010, 8 (7): 1624-1631.
100. Losonczi V, Szigeti Á, Bottlik Gy, **Sótonyi P**, Wikonkál N, Holló P, Kárpáti S. Súlyos érszűkülethez társuló fasciitis necrotisans immunuszupprimált betegen. *Bőrgyógyászati és Venerológiai Szemle*, 2009, 85 (1): 16-19.
101. Szeberin Z, Firneisz G, Bíró G, Szabó G.V, **Sótonyi P**, Windisch Mária, Krepuska M, Sípos F, Mihály E, Acsády Gy. B típusú aortadissectio sebészi kezelése kokaint használó beteg esetében. *Orvosi Hetilap*. 2009, 150 (3): 129-131.
102. Tekes K, Gyenge M, **Sótonyi P**, Csaba G. Effect of neonatal nociceptin or nocistatin imprinting on the brain concentration of biogenicamines and their metabolites. *Brain & Development*. 2009, 31 (4): 282-287.
103. Adeghate E, **Sótonyi P**, Kalász H. Chronic experimental diabetes accelerates urinary elimination of deprenyl and its metabolites. *The Open Medicinal Chemistry Journal*. 2008, 2 (1): Paper: TOMCJ-2-1, 5 p.
104. Folyovich A, **Sotonyi P**, Foldesi Cs, Horvath E, Vastagh I, Tekes K. Plasma nociceptin level in acute ischemic stroke, ischemic heart disease and peripheral vascular disease. *International Journal of Stroke*. 2008, 3: Suppl. 1 pp. 86-86. Paper: PO01-13, 1 p.
105. Kobori L, Nemeth T, Nagy P, Dallos G, **Sotonyi P**, Fehervari I, Nemes B, Gorog D, Patonai A, Monostory K, et al. Experimental results and clinical impact of using autologous rectus fascia sheath for vascular replacement. *Acta Veterinaria Hungarica*. 2008, 56 (3): 411-420.
106. Laczkó Á, Szabó A, **Sótonyi P**, Windisch M, Kristóf V, Pencz Z, Nemes A. A supraaorticus artériák idiopathiás thromboemboliájának kezelése. *Érbetegségek/Hungarian Journal of Vascular Diseases*. 2007, 14 (1): 63-66.
107. Rábai G, Váradi B, Longstaff C, **Sótonyi P**, Kristóf V, Timár F, Machovich R, Kolev K. Fibrinolysis in a lipid environment: modulation through release of free fatty acids. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. 2007, 5 (6): 1265-1273.
108. **Sótonyi P**, Szabó A, Széphelyi K, Toronyi É, Nemes B, Nemes A, Laczkó Á. Aorto-iliacalis keringészavar vesetranszplantációt követően: rekonstrukciós lehetőségek. *Érbetegségek / Hungarian Journal of Vascular Diseases*. 2007, 14 (1): 13-16.
109. Szabó A, **Sótonyi P**, Rác K, Laczkó Á. Vena cava thrombosis is okozó vesetumorok műtéti kezelése. *Érbetegségek/Hungarian Journal of Vascular Diseases*. 2007, 14 (1): 26-29.
110. Szeberin Z, Biro G, **Sotonyi P**, Soos P, Szazados M, Arkossy O, Berta K, Acsady Gy. The role of autologous antebrachial arteriovenous fistula in the strategy of access planning for chronic uremic patients on hemodialysis. *Minerva Urologica e Nefrologica*. 2007, 59 (3): 231-236.

111. Szeberin Z, Bíró G, Szabó G.V, **Sótonyi P**, Becker D, Nemes B, Acsády Gy. Angiographiaés coronarographia után végzett acut érsebészeti beavatkozások körülményeinek elemzése. *Magyar Sebészet*. 2006, 59: suppl p. 301.
112. Szeberin Z, Biro G, **Sotonyi P**, Soos P, Szazados M, Arkossy O, Berta K, Acsady Gy. Proximális radio-cephalikus autológ fisztulák szerepe a hemodialízis kezelés biztosításában [Role of autologous antebrachial arteriovenous fistula for vascular access in hemodialysis]. *Magyar Sebészet*. 2006, 59 (6): 421-428.
113. Z Szeberin, G Bíró, **P Sótonyi**, G Acsády. V10 - 5 The importance of proximal radial artery in the strategy of autologous arterio-venous fistulas. *Interactive Cardiovascular and Thoracic Surgery*. 2006; 5: Suppl.1 p. 69.
114. Doege C, Koch M, Heratizadeh A, **Sótonyi P**, Mengel M, Nashan B. Chronic allograft nephropathy in athymic nude rats after adoptive transfer of primed T lymphocytes. *Transplant Internationa*. 2005, 18 (8): 981-991.
115. Nemes B, Sárváry E, **Sótonyi P**, Gerlei Z, Doros A, Gálffy Z, Fehérvári I, Fazakas J, Járay J, Kóbori L. Factors in association with sepsis after liver transplantation: The Hungarian experience. *Transplantation Proceedings*. 2005, 37 (5): 2227-2228.
116. Lotz G, Simon S, Patonai A, **Sótonyi P**, Nemes B, Sergi C, Glasz T, Füle T, Nashan B, Schaff Zs. Detection of Chlamydia pneumoniae in liver transplant patients with chronic allograft rejection. *Transplantation*. 2004, 77 (10): 1522-1528.
117. **Sotonyi P**, Kovacs A, Volk G, Jaray J, Benko A. Detection of Tinuvin 770, A Light Stabilizer of Plastic Materials from Dialysis Membranes, by High-Performance Liquid Chromatographic Analysis. *Journal of Chromatographic Science*. 2004, 42 (1): 49-53.
118. **Sotonyi P**, Merkely B, Hubay M, Jaray J, Zima E, Soos P, Kovacs A, Szentmariay I. Comparative study oncardiotoxic effect of Tinuvin 770: A light stabilizer of medical plastics in rat model. *Toxicological Science*. 2004, 77 (2): 368-374.
119. Szentmariay I.F, Laszik A, **Sótonyi P**. Sudden Suffocation by Surgical Sponge Retained After a 23-Year-Old Thoracic Surgery. *American Journal of Forensic Medicine and Pathology*. 2004, 25 (4): 324-326.
120. Kóbori L, Németh T, Nemes B, Dallos G, **Sótonyi P**, Fehérvári I, Patonai A, Slooff, M.J.H, Járay J, De Jong K.P. Experimental vascular graft for liver transplantation. *Acta Veterinaria Hungrica*. 2003, 51 (4): 529-537.
121. Patonai A, Nemes B, Görög D, Kóbori L, **Sótonyi P**, Fehérvári I, Weszelits V, Doros A, Dallos G, Schaff Z, et al. A hazai májtranszplantációk értékelése patológiai szempontból [Pathologic evaluation of orthotopic liver transplantation in Hungary]. *Orvosi Hetilap*. 2001, 142 (9): 435-441.
122. Schaff Zs, Lotz G, Simon S, Patonai A, **Sótonyi P**, Nemes B, Georgopoulos A, Graninger W. Detection of chlamydia pneumoniae in liver transplant patients with chronic allograft rejection. *Journal of Hepatology*. 34: Suppl. 1 pp. 43-43., 1 p. (2001)
123. **Sótonyi P**, Keller E, Járay J, Nemes B, Benkő T, Kovács A, Tolokán A, Rajs I. A light stabilizer Tinuvin 770-induced toxic injury of adult rat cardiac myocytes. *Forensic science international*. 2001, 119 (3): 322-327.
124. Nemes B, Zaladni A, Podder H, Járay J, **Sótonyi P**, Schaff Z, Földes K, Perner F. Papillary microcarcinoma of the thyroid gland in renaltransplant patients. *Pathology and Oncology Research*. 2000, 6 (1): 72-75.
125. Doege C, Heratizahed A, **Sótonyi P**, Demirci G, Nashan B. Humoral versus cell-mediated morphological changes in chronic renal transplant dysfunction. *Immunobiology*. 1999; 200: 3-5 pp. 480-480. Paper: K. 7, 1 p.
126. Nemes B, Podder H, Járay J, Dabasi G, Lázár L, Schaff Z, **Sotónyi P**, Perner F. Primaryhepatic carcinoid in a renal transplant patient. *Pathology and Oncology Research*. 1999, 5 (1): 67-69.
127. **Sótonyi P**, Demirci G, Nashan B. Role of apoptosis in chronic human liver allograft rejection. *Immunobiology*. 1999; 200: 3-5 pp. 500-501. Paper: K. 32, 2 p.
128. **Sotonyi P**, Demirci G, Nashan B. Apoptosis in chronic rejection of human liver allograft. *British Journal of Surgery*. 1998; 85: Suppl. 2 pp. 85-85., 1 p.

129. H Podder, J Járay, **P Sótónyi**, F Perner. Transitional cell carcinoma developed in renal allograft. *American Journal of Kidney Diseases*. 1997; 29: 4 p. A13.
130. Lázár N, Dallos G, Nemes B, Németh T, **Sótónyi P**, Kóbori L. Experimental investigation of preservation injury in animal kidneys after reperfusion with Euro-Collins. *Acta Chirurgica Hungarica*. 1997 (36): 192-194.
131. Tóth A, Görög D, Podder H, Dallos G, Sasvári I, Borka P, Réti V, **Sótónyi P**. Malignus daganatok vese-transzplantáció után. *Magyar Sebészet*. 1997, 50 (5): 299-301.
132. **Sótónyi P**, Járay J, Pádár Z, Woller J, Füredi S, Gál T. Comparative study on reused haemodialysis membranes. *International Journal of Artificial Organs*. 1996, 19 (7): 387-392.

Könyvek és könyvfejezetek

1. Járai Z, **Sótónyi P**. A verőérbetegségek nevezéktana, In: **Sótónyi P**, Járai Z, Menyhei G, Nemes B (szerk.) *Az érgyógyászat alapvonalai*. Budapest, Magyarország: Medicina Könyvkiadó (2021). 175-175.
2. Nemes B, Oláh Z, **Sótónyi P**. Sugárvédelmi alapismeretek, ALARA In: **Sótónyi P**, Járai Z, Menyhei G, Nemes B (szerk.). *Az érgyógyászat alapvonalai*. Budapest, Magyarország: Medicina Könyvkiadó (2021). 135-138.
3. Oláh Z, **Sótónyi P**, Vallus G, Szentpétery L. Traumás érsérülések, In: **Sótónyi P**, Járai Z, Menyhei G, Nemes B (szerk.). *Az érgyógyászat alapvonalai*. Budapest, Magyarország: Medicina Könyvkiadó (2021). 375-385.
4. **Sótónyi P**, Nemes B. Akut aorta szindróma, In: **Sótónyi P**, Járai Z, Menyhei G, Nemes B (szerk.). *Az érgyógyászat alapvonalai*. Budapest, Magyarország: Medicina Könyvkiadó (2021). 281-294.
5. **Sótónyi P**, Nemes B. A vena cava betegségei, In: **Sótónyi P**, Járai Z, Menyhei G, Nemes B (szerk.). *Az érgyógyászat alapvonalai*. Budapest, Magyarország: Medicina Könyvkiadó (2021). 485-494.
6. **Sótónyi P** (szerk.), Járai Z (szerk.), Menyhei G (szerk.), Nemes B (szerk.). *Az érgyógyászat alapvonalai*. Budapest, Magyarország: Medicina Könyvkiadó (2021). 616 p.
7. **Sótónyi P**, Oláh Z, A nagyerek és a perifériás erek betegségei, In: Merkely B, Becker D (szerk.). *Szív- és érgyógyászat, 1-2*. Budapest, Magyarország: Semmelweis Kiadó és Multimédia Stúdió (2020). 803-835.
8. **Sótónyi P**, Szeberin Z. Aortenaneurysmen, periphere arterielle Aneurysmen, In: **Sótónyi P**, Szeberin Z. *Vaskuläre Medizin*. Budapest, Magyarország: Semmelweis Kiadó (2020). 86-94.
9. **Sótónyi P**, Szeberin Z. *Vaskuläre Medizin*. Budapest, Magyarország: Semmelweis Kiadó (2020). 156 p.
10. **P Sótónyi**, Z Szeberin. *Vascular medicine: University coursebook*. Budapest, Magyarország: Semmelweis Kiadó (2019), 144 p.
11. **Sótónyi P**, Szeberin Z. *Vaszkuláris medicina*. Budapest, Magyarország: Semmelweis Kiadó (2018), 148 p.
12. **Sótónyi P**. Az orvosbiológiai kutatások általános elvei, az orvosság a vizsgálat alanyának kapcsolata, In: Törő K, **Sótónyi P** (szerk.). *Az orvostudományi kutatások etikai vonatkozásai: jegyzet, kizárólag a BME Egészségügyi mérnöki mesterképzés hallgatóinak használatára: BME oktatási jegyzet*. Budapest, Magyarország: BME VIK (2012) 192p. pp. 139-144., 6 p

KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

Nagyon sokaknak tartozom hálával, akiktől tanulhattam, akik megajándékoztak a bizalmukkal, akik minden helyzetben támogattak és segítettek, akiktől hitet, szeretetet és reményt kaptam az örömteli és a nehéz helyzetekben is.

Köszönöm mestereimnek, *Prof. Dr. Perner Ferencnek*, *Prof. Dr. Járay Jenőnek*, *dr. Jankovich Mihály* főorvos úrnak, hogy elindítottak sebészpályámon. Hálás vagyok *Prof. Dr. Rudolf Pichlmayrnek* és *Prof. Dr. Björn Nashannak* (MHH, Hannover), hogy tanulhattam tőlük.

Köszönöm a Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika jelenlegi igazgatójának, *Prof. Dr. Merkely Béla* rektor úrnak és korábbi vezetőimnek: *Prof. Dr. Nemes Attilának*, *Prof. Dr. Acsády Györgynek*, *Prof. Dr. Entz Lászlónak*, hogy 2004 óta az érsebészetet művelhetem. Külön köszönöm *Prof. dr. Szeberin Zoltán* tanár úrnak a közös munkát és gondolkodást. Hálás vagyok minden kollégámnak és kolléganőmnek – orvosoknak, nővéreknek, asszisztenseknek – mindennapos erőn felüli teljesítményükért. Köszönöm *Prof. Dr. Gloviczki Péternek* (Mayo Clinic, Rochester, USA), hogy tanszékünk tudományos és oktatási munkáját nyomon követi, tanácsaival és kapcsolataival támogatja. Külön köszönöm *Halász Claudia* titkárságvezetőnknek páratlan problémamegoldó képességét, amivel nap mint nap megkönnyíti a munkámat.

Hálával tartozom Ph.D. témavezetőmnek, *Prof. Dr. Kádár Annának*, aki megtanított az önálló kutatómunkára. Köszönet *Prof. Dr. Kalász Hubának* és *Prof. Dr. Tekes Kornéliának* tanácsaikért. Köszönöm *Prof. Dr. Kolev Kraszimirnak* és munkacsoportjának: *dr. Rábai Gyöngyinek*, *dr. Wohner Nikolettnek*, *dr. Varjú Imrénének*, hogy 2005 óta a mai napig együtt dolgozhatok velük. Köszönöm *dr. Szilágyi Brigitta* tanárnőnek (BME, Matematika Intézet), *dr. Cserey György* dékán úrnak (PPKE ITBK) a lassan két évtizedes együttműködést.

Szeretném külön megköszönni mindazoknak a munkáját, akik nélkül nem jöhetett volna létre ez az értekezés: az aorta strain fejezetet *dr. Csobay-Novák Csabának*, korábbi Ph.D. hallgatómnak, aki ma az egyik legközelebbi munkatársam, valamint akkori TDK hallgatómnak, *dr. Fontanini Daniele Mariastefanonak*; a biomechanikai részt *dr. Nagy Róbert* tanár úrnak és *Prof. Dr. Bojtár Imrénének* (BME), a carotiszvizsgálatokat *dr. Banga Péter* tanár úrnak és *dr. Varga Andrea* tanárnőnek. Hálás vagyok a Kinepict Health Kft. vezetőségének, *dr. Szigeti Krisztián* és *dr. Osváth Szabolcs* alapító ügyvezető igazgató uraknak, hogy a kezdetekkor csatlakozhattam a DVA fejlesztéséhez és teszteléséhez. Nagy megtiszteltetés számomra, hogy *dr. Kiss János* tudományos és stratégiai igazgató úrral mind a mai napig együtt dolgozhatok. Ki kell emelnem *dr. Gyánó Marcell* munkáját, aki hallgatómként a DVA témában szerzett Ph.D. fokozatot, valamint a Ph.D. védelem előtt álló kutatóinkat: *dr. Óriás Viktort*, *dr. Berczeli Mártont*, *dr. Legeza Pétert* és *dr. Góg Istvánt*, továbbá a kutatásban részt vevő *dr. Mihály Zsuzsannát*. A klinikai vizsgálatokért köszönettel tartozom még *dr. Nemes Balásznak* és *dr. Ruzsa Zoltán* tanár uraknak.

Köszönet más témáinkban már végzett – *dr. Hartyánszky István*, *dr. Krepuska Miklós*, *dr. Földy Sándor* – és védelem előtt álló – *dr. Hidi László*, *dr. Tóth-Vajna Zsombor*, *dr. Czinege Zsófia*, *dr. Gyurok Gergely* – Ph.D. hallgatóknak a kitartó munkáért.

Hálás vagyok középiskolai osztályfőnökömnek, *dr. Király Zsolt* tanár úrnak, aki olyan volt számunkra, mint a Holt Költők Társaságából Keating tanár úr. Tanácsai, idézetei a mai napig elkísérnek. Köszönettel tartozom *Prof. Dr. Török József* főtisztelendő úrnak és első edzőmnek, *dr. Galla Ferenc* 9. danos judo mesteredzőnek – lelki és fizikai alapokat kaptam tőlük.

Köszönöm *dr. Lovas Gábor*, *dr. Oláh Zoltán* és *dr. Csermely Tamás* barátaimnak a töretlen bizalmat és támogatást. Köszönöm *Prof. Dr. Rényi-Vámos Ferenc* barátomnak, hogy ellentmondást nem tűrve beadatta velem a disszertációm.

Végül, de nem utolsó sorban köszönöm *szüleimnek* a példát, amit adtak, és hálás vagyok *testvéremnek, Gergelynek, feleségemnek, Lulunak* és *gyermekeimnek, Botondnak, Borókának és Lottinak* türelmükért, és belém vetett hitükért, ami annyi éven át lehetővé tette, hogy a napi klinikai feladatok és oktatás mellett tudományos munkát is végezhessek.

Mindazoktól elnézést kérek, akiket véletlenül kifelejtettem, és név szerint nem szerepelnek itt, nekik is köszönöm a segítségüket.

„Egynek minden nehéz, sokaknak semmi sem lehetetlen!”

(gróf Széchenyi István)

Köszönöm, hogy ennyi barátot tudhattam magam mellett! DEO GRATIAS!