

MTA DOKTORI ÉRTEKEZÉS

Korszerű képző 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

Édesanyám emlékére

TARTALOMJEGYZÉK

Rövidítések jegyzéke	7
Általános bevezetés	8
Célkitűzések	9
I. Az EKG-szinkronizált CT-angiográfia jelentősége az endovaszkuláris aortarekonstrukció tervezésében	12
I.1. Bevezetés	12
I.1.1. EKG-szinkronizáció CTA-vizsgálatokban	12
I.1.2. Retrospektív EKG-kapuzás CTA-vizsgálatokban	12
I.1.3. Prospektív EKG-triggerelés CTA-vizsgálatokban	12
I.2. Betegek és módszerek	13
I.2.1. Idősebb betegpopuláció vizsgálata (I. vizsgálat)	13
I.2.1.1. Betegek	13
I.2.1.2. CTA-képalkotás	13
I.2.1.3. CTA-képelemzés	14
I.2.1.4. Statisztikai elemzés	15
I.2.2. Fiatalabb betegpopuláció vizsgálata (II. vizsgálat)	15
I.2.2.1. Betegek	15
I.2.2.2. CTA-képalkotás	16
I.2.2.3. CTA-képelemzés	16
I.2.2.4. Statisztikai elemzés	17
I.3. Eredmények	17
I.3.1. Idősebb betegpopuláció vizsgálata (I. vizsgálat)	17
I.3.2. Fiatalabb betegpopuláció vizsgálata (II. vizsgálat)	20
I.4. Megbeszélés	21
II. Az aortaaneuryszmák biomechanikai tulajdonságainak becslése retrospektív EKG-kapuzott CT-angiográfia alapján	25
II.1. Bevezetés	25
II.2. Betegek és módszerek	26
II.2.1. Betegek	27
II.2.2. CT-képalkotás	27
II.2.3. Paraméteres felületmegadás	27
II.2.4. A referenciafelület illesztése	28
II.2.5. A referenciafelület mozgásfüggvénye	28
II.2.6. Izogeometrikus analízis	29
II.2.7. Az anyagi pontok kinematikája	29
II.3. Eredmények, megbeszélés	29
II.3.1. Elmozdulás, sebesség, gyorsulás	30
II.3.2. Az aorta alakváltozásainak térbeli eloszlása	30
II.3.3. Összehasonlítás egy elmeszesedett aortával	31
II.4. Következtetések	32

III. A Willis-kör CT-angiográfias vizsgálatának klinikai jelentősége a carotisműtétek tervezésénél	33
III.1. Bevezetés	33
III.2. Betegek és módszerek	33
III.2.1. Betegek	33
III.2.2. Műtéti technika	34
III.2.3. CT-morfológia értékelése	34
III.2.4. Kimenetel, végpontok	36
III.2.5. Statisztikai elemzés	36
III.2.6. A vizsgálatunk korlátai	36
III.3. Eredmények	37
III.4. Megbeszélés	40
IV. Kinetikus képalkotás – Digitális variancia angiográfia (DVA) – a képminőség javítása	42
IV.1. Bevezetés	42
IV.1.1. Képalkotás – Röntgensugár	43
IV.1.2. Képalkotás – Kontrasztanyagok	44
IV.1.2.1. Jódtartalmú nonionos kontrasztanyagok	44
IV.1.2.2. Orvosi szén-dioxid gáz	44
IV.1.3. Képfeldolgozás	45
IV.1.3.1. Digitális szubtrakciós angiográfia (DSA)	45
IV.1.3.2. Digitális variancia angiográfia (DVA)	46
IV.2. Betegek és módszerek	49
IV.2.1. Hagyományos, jódtartalmú nonionos kontrasztanyaggal végzett standard alsó végtagi angiográfiák DSA- és DVA-képeinek összehasonlító vizsgálata	49
IV.2.1.1. Betegek	49
IV.2.1.2. Képalkotás – angiográfia	50
IV.2.1.3. Képfeldolgozás	50
IV.2.1.4. Jel-zaj arány vizsgálata	51
IV.2.1.5. Képek diagnosztikus használhatóságának vizsgálata	51
IV.2.1.6. Statisztikai elemzés	52
IV.2.2. Orvosi szén-dioxiddal végzett standard alsó végtagi angiográfiák DSA- és DVA-képeinek összehasonlító vizsgálata	52
IV.2.2.1. Betegek	52
IV.2.2.2. Képalkotás	52
IV.2.2.3. Képfeldolgozás	53
IV.2.2.4. Jel-zaj arány elemzése és összehasonlítása	54
IV.2.2.5. Vizuális értékelés	54
IV.2.2.6. Statisztikai elemzés	54
IV.3. Eredmények	55
IV.3.1. Hagyományos, jódtartalmú nonionos kontrasztanyaggal végzett standard alsó végtagi angiográfiák DSA- és DVA-képeinek összehasonlító vizsgálata	55
IV.3.1.1. Betegek	55
IV.3.1.2. Képek jel-zaj arányának eredményei	55
IV.3.1.3. Képek diagnosztikus használhatóságának eredményei	56
IV.3.2. Orvosi szén-dioxiddal végzett standard alsó végtagi angiográfiák DSA- és DVA-képeinek összehasonlító vizsgálata	60
IV.3.2.1. Betegek	60

IV.3.2.2.	Jel-zaj értékek mérése és összehasonlítása	60
IV.3.2.3.	Vizuális értékelés	63
IV.4.	Megbeszélés	64
IV.4.1.	Hagyományos, jódtartalmú nonionos kontrasztanyaggal végzett standard alsó végtagi angiográfiák DSA- és DVA-képeinek összehasonlító vizsgálata	64
IV.4.2.	Orvosi szén-dioxiddal végzett standard alsó végtagi angiográfiák DSA- és DVA-képeinek összehasonlító vizsgálata	66
V.	Kinetikus képalkotás – digitális variancia angiográfia – a sugárdózis csökkentése	68
V.1.	Bevezetés	68
V.2.	Betegek és módszerek	69
V.2.1	Betegek és módszerek – A sugárdózis csökkentésének értékelése alsó végtagi angiográfiák esetén prospektív vizsgálattal	69
V.2.1.1.	Betegek és vizsgálati protokoll	69
V.2.1.2.	Képalkotás és képfeldolgozás	70
V.2.1.3.	Kontraszt-zaj arány vizsgálata	71
V.2.1.4.	Vizuális képértékelés	72
V.2.1.5.	Statisztikai elemzés	72
V.2.2.	Betegek és módszerek – A sugárdózis csökkentésének értékelése alsó végtagi angiográfiák esetén prospektív randomizált kontrollált vizsgálattal	72
V.2.2.1.	Betegbevonás és vizsgálati protokoll	72
V.2.2.2.	Képalkotás és képfeldolgozás	74
V.2.2.3.	Vizuális értékelés	74
V.2.2.4.	Statisztikai elemzés	74
V.3.	Eredmények	74
V.3.1.	Eredmények – A sugárdózis csökkentésének értékelése alsó végtagi angiográfiák esetén prospektív vizsgálattal	74
V.3.1.1.	DAP összehasonlítása	74
V.3.1.2.	Kontraszt-zaj arány összehasonlítása	75
V.3.1.3.	A vizuális értékelés összehasonlítása	75
V.3.2.	Eredmények – A sugárdózis csökkentésének értékelése alsó végtagi angiográfiák esetén prospektív randomizált kontrollált vizsgálattal	79
V.3.2.1.	DAP összehasonlítása	79
V.3.2.2.	A vizuális értékelés összehasonlítása	80
V.4.	Megbeszélés	84
V.4.1.	Megbeszélés – A sugárdózis csökkentésének értékelése alsó végtagi angiográfiák esetén prospektív vizsgálattal	84
V.4.2.	Megbeszélés – A sugárdózis csökkentésének értékelése alsó végtagi angiográfiák esetén prospektív randomizált kontrollált vizsgálattal	85
VI.	Kinetikus képalkotás – digitális variancia angiográfia – a kontrasztanyag dózisének csökkentése	87
VI.1.	Bevezetés	87
VI.2.	Betegek és módszerek	87
VI.2.1.	Betegek és vizsgálati protokoll	88
VI.2.2.	Képalkotás	89
VI.2.3.	Képfeldolgozás	89
VI.2.4.	A jel-zaj arány vizsgálata	89

VI.2.5. Vizuális képértékelés	90
VI.2.6. Statisztikai elemzés	90
VI.3. Eredmények	90
VI.3.1. A jel-zaj arány összehasonlítása	90
VI.3.2. Vizuális képértékelés	91
VI.3.3. A DSA- és a DVA-videók összehasonlítása	93
VI.4. Megbeszélés	93
Tézisek – Az értekezés legfőbb megállapításai	95
A tézisek alapjául szolgáló saját közlemények jegyzéke	98
Az értekezésben nem szereplő saját közlemények jegyzéke	99
Irodalmi hivatkozások	108
Köszönetnyilvánítás	119

RÖVIDÍTÉSEK JEGYZÉKE

AAA:	abdominal aortic aneurysm (hasi aortaaneurysma)
AB:	arteria basilaris
ACA:	arteria cerebri anterior
ACI:	arteria carotis interna
AComA:	arteria communicans anterior
AComP:	arteria communicans posterior
ACM:	arteria cerebri media
ACP:	arteria cerebri posterior
ALARA:	As Low As Reasonably Achievable
ALI:	acute limb ischaemia
ANE:	azonnali neurológiai esemény
AV:	arteria vertebralis
BMI:	body mass index (testtömegindex)
ccDVA:	color coded digital variance angography
CEA:	carotis endarterectomia
CIN:	contrast induced nephropathy
CLTI:	chronic limb-threatening ischaemia (krónikus végtagot veszélyeztető ischaemia)
CNR:	contrast to noise ratio (kontraszt-zaj arány)
COPD:	chronic obstructive pulmonary disease (krónikus obstruktív tüdőbetegség)
CoW:	Circle of Willis (Willis-kör)
CTA:	computed tomography angiography (komputertomográfias angiográfia)
DAP:	dose area product (dózis-terület szorzat)
DICOM:	Digital Imaging and Communication in Medicine
DSA:	digital subtraction angiography (digitális szubtrakciós angiográfia)
DUH:	duplex ultrahang
DVA:	digital variance angiography (digitális variancia angiográfia)
eCEA:	everziós carotis endarterectomia
EEG:	elektroencefalográfia
EKG:	elektrokardiográfia
EVAR:	endovascular aortic repair
GFR:	glomeruláris filtrációs ráta
iACM:	izolált arteria cerebri media
ISZB:	ischaemiás szívbetegség
LEAD:	lower extremity arterial disease (alsó végtagi artériás betegség)
LD:	low dose (alacsony dózis)
ND:	normal dose (normál dózis)
QISS MRA:	Quiescent Interval Single Shot MR Angiography
PAD:	peripheral arterial disease (perifériás verőérbetegség)
ROI:	region of interest (vizsgált terület)
SNR:	signal to noise ratio (jel-zaj arány)
TAVI:	transzkatéteres aortabillentyű implantáció
TCD:	transcraniális Doppler
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, intravasculáris szelektív lízist vagy rotablációt, az elváltozás jellegétől függően. Az intervenciók vezérléséhez is szükséges a célnak megfelelő képalkotó módszer – ultrahang, CT, MR, fluoroszkópia. 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-angiográfias 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-angiográfias (CTA) vizsgálatát értékeltük a stentgrafttervezés tekintetében, majd a CTA által leírt agyi kollaterális keringést vetettük össze a carotisműtét során kialakuló neurológiai eseményekkel.

Az értekezés második felében a digitális variancia angiográfia (Digital Variance Angiography – DVA) új feldolgozási 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, amely 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 megadható.
- I.3.: Az aortapulzáció mértékének meghatározása idősebb, ateroszklerotikus, 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 átalakítása vagy kiegészítése.

II. Az aortaaneuryszmák 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 során 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 arteria carotis interna (ACI) szignifikáns szűkülete 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-k 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 szubtrakciós 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 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 dózisu DVA (70%-os dózis/kép-kocka-csökkentés) képes-e legalább olyan jel-zaj arányt biztosítani, mint a normál dózisu DSA.
- V.2.: Prospektív vizsgálattal kívántuk meghatározni, hogy az alacsony dózisu DVA a normál dózisu 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 dózisának 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 dózisának 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 dózisu 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 dózisu ICM protokoll alkalmazása mellett.

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

I.1. Bevezetés

Az aortabetegségek diagnosztikájában, a kórállapot progressziójának meghatározásában, a beavatkozások megtervezésében és a betegek utánkötésében egyaránt elsődleges szerepe van a CTA-nak [Rubin, 2014]. A vizsgálat gyors, így akut esetben is hatékonyan használható [Bhalla, 2003]. Felbontása kiváló, tizedmilliméteres tartományba esik [Erbel, 2014], ez lehetővé teszi a kis érképletek, az aorta finom struktúrái és a környező szövetek megítélését. A CTA széles körű elterjedését a kardiovaszkuláris képalkotás területén az is segítette, hogy költséghatékony eljárásnak tekinthető [Otero, 2010]. Az alkalmazhatóságát több tényező is korlátozhatja. Ezek közé tartozik a fiatal életkor, a súlyos fokú veseelégtelenség, a kontrasztanyag-allergia és a képminőséget jelentősen rontó mozgási műtermékek is [Scherthanera, 2012]. Ez utóbbi kiküszöbölésére szolgál az EKG-szinkronizáció módszere.

I.1.1. EKG-szinkronizáció CTA-vizsgálatokban

A CT-felvételek értékelését jelentősen megnehezítheti a szív által gerjesztett és a környező anatómiai képletek által átvett pulzáció, valamint a nagyerekben terjedő pulzushullám, amelyek mozgási műtermékeket generálhatnak. Ezek mértéke elsősorban a szívfrekvenciától, és a CT-berendezés időbeli felbontásától függ. Ennek kiküszöbölése érdekében a CT-leképezést az EKG-hoz illesztjük, és így szinkronizáljuk azt a szív ciklussal [Masuda, 1982]. A módszert EKG-szinkronizációnak nevezzük, amely különösen alkalmas a szív, a mellkasi szervek és az aorta vizsgálatára. A mintavételezés jellege szerint két alaptípusát különíthetjük el.

I.1.2. Retrospektív EKG-kapuzás CTA-vizsgálatokban

Ez tekinthető az EKG-szinkronizáció hagyományos módszerének. Ebben az esetben a CT-vizsgálat alatt lassú helikális adatgyűjtés történik az EKG-görbe párhuzamos regisztrációjával, folyamatos asztalmozgatás mellett. A folyamat során sokkal több mintát gyűjtünk, mint amennyi a megfelelő kép generálásához szükséges. Tulajdonképpen „túlmintavételezés” történik, mert a képalkotáshoz nem használjuk fel a teljes adathalmazt, hanem csak a vizsgáló által tetszőlegesen kiválasztott R-R fázishoz tartozó adatrészekből történik meg a kép kiszámítása. Mivel a teljes szív ciklusról vannak adataink, lehetőségünk van a funkcionális képalkotásra is [Halliburton, 2011]. Így az időben változó CT-sorozat akár mozgóképként is megjeleníthető. A napi klinikai gyakorlatban rutinszerűen csak egy képsorozatot használunk fel, jellemzően a diasztolés fázisból. Mivel a szív ciklus többi szakaszán készült nyersadatokra általában nincs szükség, azok diagnosztikai szempontból nem jelentenek plusz információt, de jelentősen emelhetik a vizsgálat sugárdózisát [Menke, 2013]. Lehetőség van a sugárdózis csökkentésére azáltal, hogy úgynevezett EKG-függő csőáram-modulációt alkalmazunk. Ebben az esetben a röntgenső a teljesítményének maximumát pulzatilis jelleggel csak a számunkra érdekes fázisban adja le. A vizsgáló által kiválasztott diasztolés fázisra optimalizált retrospektív EKG-kapuzás történik, amikor a két kiválasztott diasztolés fázis között a csőáramot a berendezés a normális érték 4–20%-ára csökkenti le [Halliburton, 2011]. A kiválasztott fázisok magas minőségűek maradnak, de a köztes szakaszok kevésbé értékelhetők. Ilyen módon akár 40%-os sugárdózis-csökkentés is elérhető [Hausleiter, 2006].

I.1.3. Prospektív EKG-triggerelés CTA-vizsgálatokban

Prospektív EKG-triggerelés esetén nem folyamatosan, hanem csak egy előre meghatározott fázisban történik CT-felvétel, mozdulatlan asztal mellett. A célfázis időpontját a rendszer az EKG-görbe alapján becsüli meg, és csak abban az időpontban végez egy rövid expozíciót. Az asztal ezt követően veszi fel az új pozíciót. Majd eb-

ben a helyzetben újabb felvétel készül. Ezeket a lépéseket addig ismétli a rendszer, míg a terület leképezése be nem fejeződik. Ezt a technikát axiális síkú képalkotásnak vagy léptetéses (step-and-shoot) módszernek nevezik [Husmann, 2008]. A prospektív EKG-triggereléssel a sugárdózis csaknem 80%-kal csökkenthető a retrospektív EKG-kapuzáshoz képest [Hausleiter, 2012; Earls, 2008]. A prospektív EKG-triggereléssel készült vizsgálatok esetén, mivel csak egy fázisban készül felvétel, funkcionális képalkotás nem végezhető [Halliburton, 2011].

A CTA „gold standardd” vált az aortabetegségek diagnosztikájában. Az EKG-szinkronizációnak is köszönhetően az aortát érintő betegségek esetén a vizsgálatok szenzitivitása 100%-ra, specificitása pedig 98%-ra emelkedett [Wicky 2000; Agarwal, 2009]. Az aorta nyitott és endovaszkuláris rekonstrukcióinak méretezése és tervezése csak jó minőségű CTA-vizsgálat birtokában lehetséges [Strøm, 2017]. Egyre erősebb klinikai bizonyítékok állnak rendelkezésünkre, hogy az aortaaneurysma és az akut aorta szindróma ellátásában az aortastentgraft-beültetés – EndoVascular Aortic Repair (EVAR) – hatékony és biztonságos megoldás [Rimbau, 2017; Wanhainen, 2019; Bavaria, 2007]. Az arány az elmúlt évtizedben fokozatosan az endovaszkuláris megoldás felé tolódik el [Clagett, 2008]. A mellkasi és a hasi stentgraftbeültetés is alacsonyabb mortalitással és korai morbiditással jár, mint a nyitott műtét, de a hosszú távú aortaeredetű szövődmények és reintervenciók aránya magasabb [Stather, 2013]. Ezek az eredmények részben a stentgraft migrációjával és endoleakek kialakulásával magyarázhatóak [Cao, 2002]. A stentgraft migrációjának oka lehet az alulméretezés, de a jelentős túlméretezés is [Sternbergh, 2004]. Az egyes gyártók különböző túlméretezést (oversizing) írnak elő, de általánosságban elmondható, hogy a stentgraft átmérőjének 10–20%-kal kell meghaladnia az aorta átmérőjét [van Prehn, 2009]. Ebben az esetben a legoptimálisabb a tömítés (sealing). A nem EKG-szinkronizált felvételek esetén az aortafal kontúrja elmosódott, a tényleges átmérő nehezen ítékelhető meg kellő pontossággal. Az EKG-szinkronizáció sokat javított ezen, de hagyományosan a diasztolés fázist értékeljük, mert a szisztolés fázisban zavaró tényező lehet a mozgási műtermék.

Ebből következik az a kérdés, hogy a CTA diasztolés fázisát használva nem méretezzük-e alul az aortastentgraftokat. A kutatásaink célja az volt, hogy az aortapulzáció mértékét időben (szívcikluson belüli minimális és maximális érték) és anatómiai lokalizáció szerint meghatározzuk, ezért két vizsgálatot állítottunk össze [Csobay-Novák, 2019].

I.2. Betegek és módszerek

I.2.1. Idősebb betegpopuláció vizsgálata (I. vizsgálat)

Első vizsgálatunkban idősebb, az aneurysmás populációval megegyező korú betegcsoportot vizsgáltunk, ahol aortaneurysma vagy disszekció nem állt fenn.

I.2.1.1. BETEGEK

Vizsgálatunkba 28 beteget (14 férfi és 14 nő, átlagéletkor $72,9 \pm 12,0$ év) vontunk be, akiknek a CTA-képeit elemeztük. Tanulmányunkban olyan betegek képanyagának utólagos elemzését végeztük, akiket transzkatóteris aortabillentyű-implantáció (Transcatheter Aortic Valve Implantation – TAVI) tervezése miatt, vagy akut aorta szindróma gyanújával vizsgáltunk.

I.2.1.2. CTA-KÉPALKOTÁS

A klinikánk aorta CTA-protokollját követtük. Alacsony dózisu, natív helikális sorozatot készítettünk, majd retrospektív EKG-kapuzott CT-angiográfiát végeztünk a teljes aortáról, a térbeli felbontás növelése céljából az aortára optimalizált, szűk látómezővel. A vizsgálat alatt a beteg vérnyomását a felkarra helyezett elektronikus mandzsettás vérnyomásmérő segítségével mértük az intravénás kontrasztanyag beadása után. A szívfrekvenciát a vizsgálat közben folyamatosan rögzítettük. A következő paramétereket alkalmaztuk a felvételek elkészítéséhez: 128 x 0,625 mm kollimáció, 330 ms rotáció idő, 100 kV csőfeszültség, a beteg testalkatától függően 400–1100 mA csőáram, retrospektív EKG-kapuzás. Automata elektronikus injektorral egy könyöktájéki vénába adtuk be

a nem ionos kontrasztanyagot (Iomeron 400, Bracco Ltd., Milánó, Olaszország). A beadási sebességet a beteg testalkatától függően állítottuk be (4-5 ml/s). Élkiemelő konvolúciós kernel, hibrid iteratív rekonstrukciós algoritmust (iDose4, Philips Healthcare, Best, Hollandia), 1 mm-es szeletvastagságot és ugyanekkora szelettávolságot alkalmaztunk. A teljes szív ciklust 10 egyenlő részre osztva a képeket több fázisban rekonstruáltuk, amely így betegenként 10 külön sorozatot eredményezett. Az adatokat részletes analízis céljából leletező munkaállomásokra továbbítottuk.

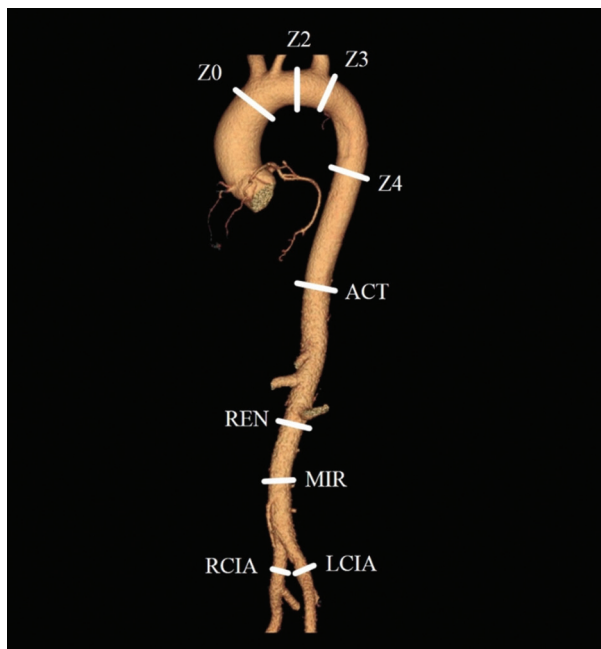
I.2.1.3. CTA-KÉPELEMZÉS

A CTA-képek elemzését, az érszegmentációt és a keresztmetszeti méréseket két, kardiovaszkuláris képalkotásban gyakorlott vizsgáló végezte, egymástól függetlenül.

Az aorta meszesedését a natív sorozaton a koszorúerek meszesedésének számszerűsítésére (calcium score) dedikált szoftverrel végeztük Extended Brilliance Workspace munkaállomáson (Heart Beat CS, Philips Healthcare, Best, Hollandia).

A CTA-felvételeket Advantage Workstation (GE Healthcare Europe GmbH, Freiburg, Németország) rendszeren elemeztük. Automatikus érszegmentációt és középvonal-detektálást követően a lumen keresztmetszetének területét félautomata módon (az automatikusan kijelölt aorta ellenőrzésével) mértük, összesen kilenc helyen. A mérési pontokat döntően a stentgraft-implantációk tipikus Ishimaru szerint meghatározott [Ishimaru, 2004; Ishimaru, 2006] rögzítési pontjain helyeztük el (I-1. ábra): aorta ascendens, a truncus brachiocephalicustól proximálisan (Ishimaru Z0), az aortaíven, a bal arteria carotis communis és a bal arteria subclavia között (Ishimaru Z2), közvetlenül a bal arteria subclaviától disztálisan (Ishimaru Z3), 5 cm-rel a bal arteria subclavia szájadéka alatt (Ishimaru Z4), 5 cm-rel a truncus coeliacus szájadéka fölött (ACT), közvetlenül a veseartériák szájadéka alatt (REN), az infrarenalis aorta középső harmadában (MIR), a jobb és a bal arteria iliaca communis középső harmadában (RCIA és LCIA).

Az egy beteghez tartozó, különböző fázisban készült rekonstrukciók közötti 3D-megfeleltetés azon szelet sorszámanak rögzítésével történt, amely szelet tartalmazta a mérés pontos helyéhez tartozó középvonal-szegmentumot.



I-1. ábra - Mérési pontok az aortán az idősebb betegpopuláción.

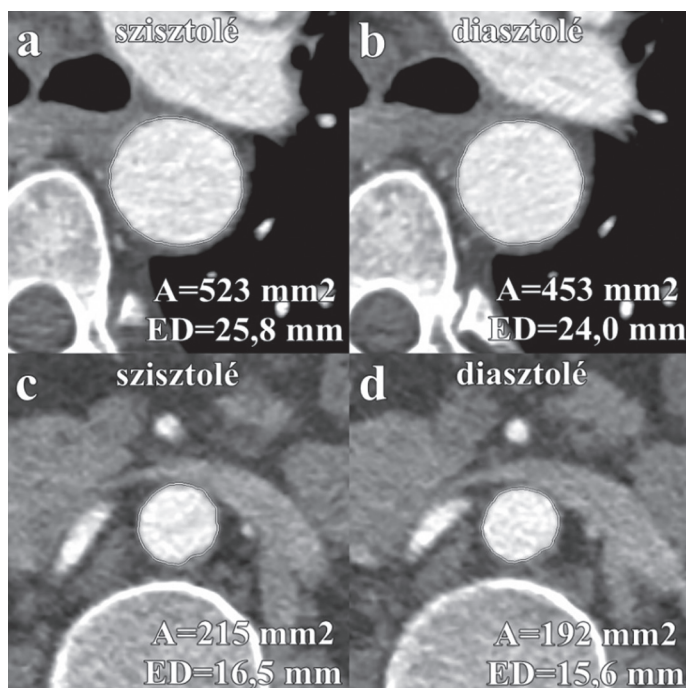
A mérési pontokat a stentgraft implantációk jellegzetes rögzítési pontjain helyeztük el.

0, Z2, Z3, Z4 – Ishimaru-zónák; ACT: 5 cm-rel a truncus coeliacus szájadéka felett;

REN – arteria renalisok szájadékai alatt; MIR – az infrarenalis aorta középső harmadában;

RCIA – a jobb arteria iliaca communis középső harmadában;

LCIA – a bal arteria iliaca communis középső harmadában



I-2. ábra - A Z4 (a, b) és REN (c, d) pontokon történt mérések.

A lumenre merőleges keresztmetszeti síkban mértük az ér területét (A), melyből effektív átmérőt (ED) számítottunk, amely a keresztmetszettel megegyező területű virtuális kör átmérője

A mérési hibák és az interobszerver variabilitás minimalizálása érdekében az átmérők direkt mérését kerültük, helyette a keresztmetszeti területet mértük mm²-ben (I-2. ábra). A területből effektív átmérőt számoltunk, amely az azonos területtel rendelkező virtuális kör átmérőjének felel meg. A pulzatilitást (mm) a szisztolában mért maximális és a diasztolában mért minimális átmérő vagy keresztmetszet különbségként definiáltuk ($d_{\text{szisztolé}} - d_{\text{diasztolé}}$). Az aorta straint (%) a pulzatilitás és a minimális (diasztolés) keresztmetszet hányadosaként számítottuk ki $[(d_{\text{szisztolé}} - d_{\text{diasztolé}}) / d_{\text{diasztolé}}]$.

I.2.1.4. STATISZTIKAI ELEMZÉS

Az adatok normalitásának vizsgálatára Shapiro–Wilk-tesztet használtunk. A folytonos változókat átlag ± szórás (S.D.), a kategorikus változókat frekvencia (százalék) formában jelenítettük meg. A diasztolés és szisztolés mérések összevetésére Wilcoxon-féle signed-rank tesztet használtunk. A korrelációk analízise Spearman-féle rho-tesztel, az intra- és interobszerver variabilitás megítélése Lin korrelációjával történt. A $p < 0,05$ alatti értéket tekintettük statisztikailag szignifikánsnak. Adatfeldolgozásra és -analízisre IBM SPSS Statistics 22.0 (IBM Corporation, Armonk, NY, USA) szoftvert használtunk.

I.2.2. Fiatalabb betegpopuláció vizsgálata (II. vizsgálat)

A második vizsgálatunkban egy olyan fiatalabb betegcsoportot vizsgáltunk, ahol aortabetegség nem állt fenn.

I.2.2.1. BETEGEK

Kutatásunkba 52 beteget (35 férfi, 17 nőbeteg, átlagéletkor $41,1 \pm 7,3$ év) vontunk be és az aorta descendensének analízisét hajtottuk végre. A méréseket koronáriabetegség gyanújával vizsgált páciensek képanyagán végeztük el. Az aorta extrém kanyargóssága, illetve a mellkasi aorta – a koronária CT-angiográfia szűk látómezője miatti – inkomplett leképezése jelentették a bevonás kontraindikációját.

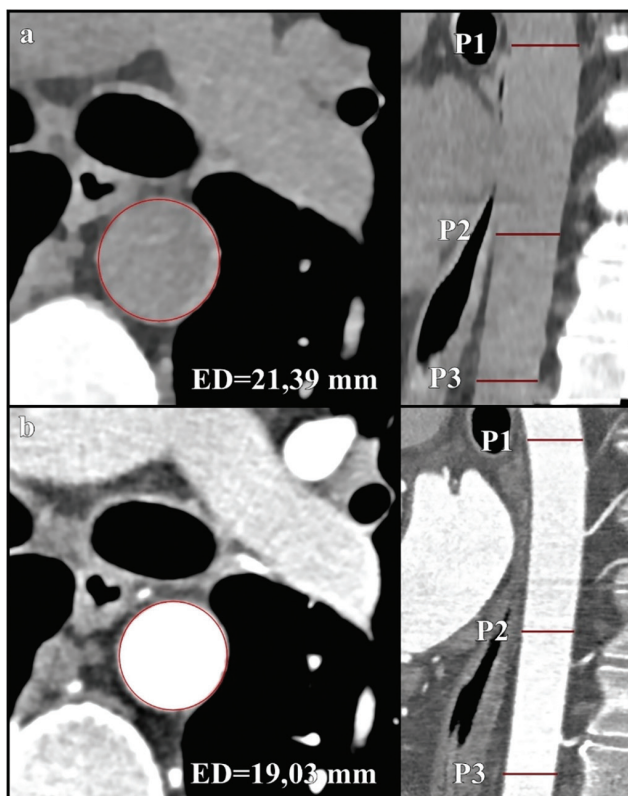
I.2.2.2. CTA-KÉPALKOTÁS

A felvételezés során kívánatos 65/perc alatti szívfrekvencia elérése érdekében a vizsgálat előtt és közben metoprolol (Betaloc; 1 mg/ml, AstraZeneca, Luton, Egyesült Királyság) béta-blokkoló gyógyszerelést alkalmaztunk per os vagy intravénás módon [Maurovich, 2015]. A vérnyomást a felkarra helyezett mandzsettás automata vérnyomásmérővel mértük a kontrasztanyag beadása után. A szívfrekvenciát a vizsgálat közben folyamatosan rögzítettük.

Annak érdekében, hogy az aorta descendens átmérőváltozásait egy rutin koronária CTA során mérni tudjuk, a vizsgálati protokollt módosítottuk: a natív sorozatot a szisztolés fázisban rögzítettük. Ezeket az alacsony dóziszú, natív felvételeket az alábbi paraméterekkel rögzítettük: 128 x 0,625 mm kollimáció, 270 ms rotációs idő, 120 kV csőfeszültség, 30 mAs csőáram, triggerelés a szisztolés fázisban (35%-nál). A posztkontrasztos felvételeket a szokásos, diasztolés fázisra triggereltük (78%) 3% padding használatával, a következő paraméterekkel: 128 x 0,625 mm kollimáció, 270 ms rotációs idő, a beteg testalkatától függően 80–120 kV csőfeszültség és 150-300 mAs csőáram. A térbeli felbontás növelése érdekében a látómezőt csökkentettük. A könyöktájéki felkari vénába automatikus elektronikus injektorral nem ionos kontrasztanyagot (Iomeron 400, Bracco Ltd., Milánó, Olaszország) a beteg testalkatától és a csőfeszültségtől függően 4,5–5,5 ml/s sebességgel adtuk be. Élkiemelő konvolúciós kernelt és iteratív rekonstrukciós algoritmust (IMR, Philips Healthcare, Best, Hollandia), 1 mm-es szeletvastagságot és ugyanekkora szelettávolságot alkalmaztunk. A felvételeket további analízis céljából lelevező munkaállomásra továbbítottuk.

I.2.2.3. CTA-KÉPELEMZÉS

A CT-felvételeket IntelliSpace Portal (Philips Healthcare, Best, Hollandia) munkaállomáson elemeztük. A natív és a posztkontrasztos felvételeket az asztalpozíció alapján szinkronizálva, ugyanazon ablakbeállítás mellett, párhuzamosan értékeltük ki. A vizsgálatunkban a natív felvételeken a szisztolés, a posztkontrasztos felvételeken a



I-3. ábra - Mérési pontok az aortán a fiatal betegpopulációban.

A méréseket a natív szisztolés képeken (a: axiális és szagittális rekonstrukció) és a posztkontrasztos diasztolés képeken (b: axiális és szagittális rekonstrukció) végeztük el. Egy ellipszoid mérőeszközt helyeztünk az aorta keresztmetszetére az axiális szeleteken, az aorta descendens látótérbe kerülő szakaszának három pontján (P1, P2, P3). ED – effektív átmérő

diasztolés fázishoz tartozó értékeket mértük. Az aorta descendens látótérbe került szegmentumát három egyenlő részre osztva, mindhárom harmadban egy ellipszoid alakú mérőeszközt (region of interest – ROI) helyeztünk el és P1, P2 és P3. pontnak neveztük el azokat (**I-3. ábra**).

Az így megkapott keresztmetszeti területből (mm^2) effektív átmérőt számoltunk, amely az azonos területű virtuális kör átmérőjének felel meg. A mérési hibák és az interobszerver variabilitás minimalizálása érdekében az átmérők direkt mérését kerültük [Parodi, 2014]. A mérési pozíciók kiválasztásánál kitüntetett figyelmet fordítottunk arra, hogy az aorta fala a natív felvételen is jól elhatárolódjon a környező szövetektől, ezáltal biztosan meghatározható legyen a kontúrja. Olyan pozíciót kerestünk, ahol az aortát – kerületének minél nagyobb hányada mentén – a gátorüreg zsírszövege, illetve tüdőszövet határolja. A méréseket két, kardiovaszkuláris képalkotásban jártas vizsgáló hajtotta végre, egymástól függetlenül. Minden mérést összesen háromszor végeztünk el, a három mérés eredményét átlagoltuk. A pulzatilitást (mm) a szisztolés és diasztolés átmérő különbségeként ($d_{\text{szisztolés}} - d_{\text{diasztolés}}$), a strain-t (%) a pulzatilitás és a diasztolés átmérő hányadosaként definiáltuk $[(d_{\text{szisztolés}} - d_{\text{diasztolés}}) / d_{\text{diasztolés}}]$.

I.2.2.4. STATISZTIKAI ELEMZÉS

Az adatok normalitásának vizsgálatára Shapiro–Wilk-tesztet használtunk. Mivel minden paraméter normál eloszlást mutatott, a folytonos változókat átlag \pm szórás (S.D.), a kategorikus változókat frekvencia (százalék) formában jelenítettük meg. A szisztolés és diasztolés átmérők közötti különbségek megítélésére kétmintás t-próbát, a különböző mérési pontok analízisére varianciaanalízist (ANOVA) és Tukey-féle post-hoc tesztet használtunk. A folytonos változók közötti összefüggéseket Pearson-féle korrelációs együtthatóval vizsgáltuk. Intraklassz korrelációs koefficiens (ICC) használtunk az intra- és interobszerver variabilitás megítélésére. A 0,05 alatti p értéket tekintettük statisztikailag szignifikánsnak. Az adatfeldolgozás és -analízis IBM SPSS Statistics 23.0 szoftverrel (IBM Corporation, Armonk, NY, USA) történt.

I.3. Eredmények

I.3.1. Idősebb betegpopuláció vizsgálata (I. vizsgálat)

A vizsgálathoz köthetően összesen 4320 mérést végeztünk el 28 beteg képanyagán. Az intra- és interobszerver variabilitás megítélésére 20 beteg esetében ismételt méréseket is végeztünk. Ez további 1800 mérést jelentett. Első vizsgálatunk betegpopulációjának demográfiai jellemzőit az **I-1. táblázat** mutatja.

I-1. táblázat - Demográfiai adatok az idősebb betegpopulációban

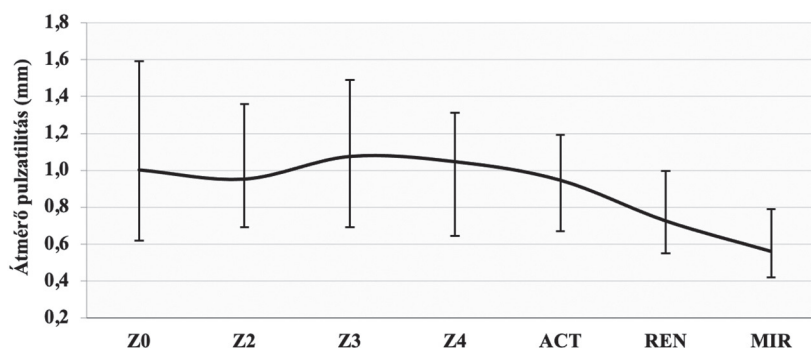
Vizsgált paraméterek	n=28
Életkor (év)	72,9 \pm 12
Férfi nem	14 (50%)
Testtömegindex (BMI, kg/m ²)	25,3 \pm 3,2
Korábbi szívinfarktus	8 (29%)
Korábbi szélütés	4 (14%)
Hypertonia	26 (93%)
Hyperlipidaemia	13 (46%)
Cukorbetegség	4 (14%)
Dohányzás	7 (25%)
Szisztolés vérnyomás (Hgmm)	137 \pm 29
Diasztolés vérnyomás (Hgmm)	76 \pm 14
Pulzusnyomás (Hgmm)	62 \pm 21
Szívfrekvencia (1/min)	72 \pm 14
Dózis-hossz szorzat (mGycm)	2267 \pm 515
Aortaplakkok összfelszíne (mm ²)	3486 \pm 3163

I-2. táblázat - Mérési eredmények az első vizsgálatban

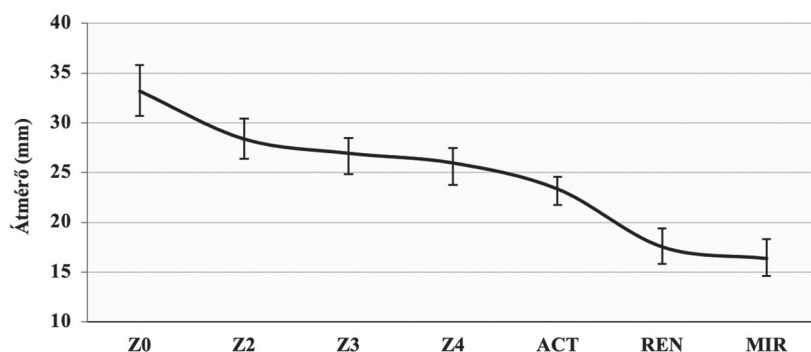
Mérési pont	Szisztolés átmérő (mm)	Diasztolés átmérő (mm)	Átmérő pulzatilitás (mm)	Strain (%)
Z0	34 ± 5,4	32,9 ± 5,1	1,1 ± 0,6	3,5 ± 1,7
Z2	28,8 ± 4	27,7 ± 3,9	1,1 ± 0,5	3,8 ± 1,7
Z3	27,4 ± 4	26,2 ± 4	1,2 ± 0,5	4,8 ± 2,1
Z4	26,4 ± 4,8	25,3 ± 4,7	1,1 ± 0,4	4,2 ± 1,8
ACT	23,8 ± 3,9	22,9 ± 3,8	1 ± 0,3	4,2 ± 1,4
REN	17,8 ± 3,3	17 ± 3,1	0,8 ± 0,4	4,7 ± 1,9
MIR	16,9 ± 3,8	16,3 ± 3,7	0,6 ± 0,3	3,8 ± 1,7
RCIA	10,5 ± 2,9	9,8 ± 2,9	0,6 ± 0,3	6,6 ± 3,3
LCIA	10,3 ± 2,4	9,7 ± 2,3	0,6 ± 0,3	6,6 ± 3,2

A szisztolés és diasztolés fázis keresztmetszeti területei között minden mérési pontban szignifikáns különbséget ($p < 0.001$) találtunk (I-2. táblázat).

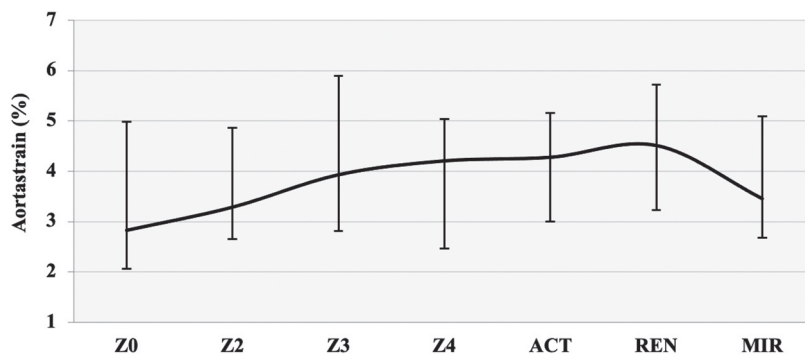
A keresztmetszeti terület pulzatilitása az aorta lefutása mentén csökken. A legnagyobb értéket Z0 pozícióban mértük ($42,9 \text{ mm}^2$ [$28,8\text{--}74,0 \text{ mm}^2$]), mely caudalis irányban haladva csökken, az iliaca arteriák szintjében csaknem elhanyagolható ($8,5 \text{ mm}^2$ [$6\text{--}12 \text{ mm}^2$]). Ugyanez a pulzatilitás az átmérő tekintetében $1,0 \text{ mm}$ ($0,6\text{--}1,6 \text{ mm}$) a mellkasi aortán (Z0), $0,7 \text{ mm}$ ($0,6\text{--}1,0 \text{ mm}$) a hasi aortán (REN) és $0,5 \text{ mm}$ ($0,4\text{--}0,8 \text{ mm}$) az arteria iliaca communisok szintjében (I-4. ábra). Mivel az érátérő caudalis irányban haladva gyorsabban csökken, mint a pulzatilitás (I-5. ábra), az aorta strain a rekesz alatti szegmentumokban valamelyest magasabb, de itt sem jelentős – $3\text{--}5\%$ közötti értékeket találtunk az aorta teljes hosszában, nagy egyéni különbségekkel (I-6. ábra).



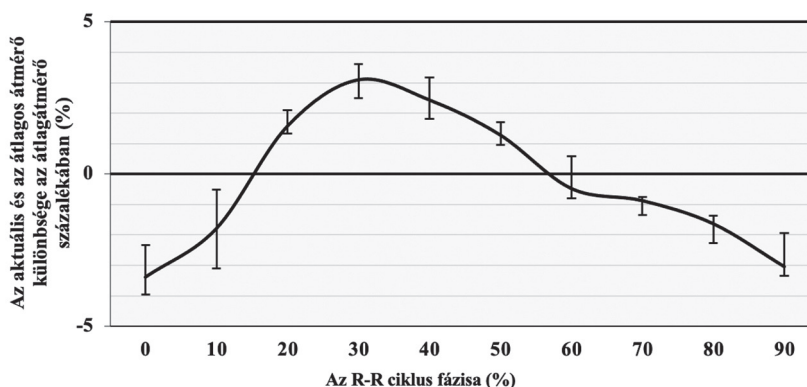
I-4. ábra - Az aorta pulzatilitása a mérési pontokon



I-5. ábra - Az aorta átmérőjének csökkenése a mérési pontokon caudalis irányban



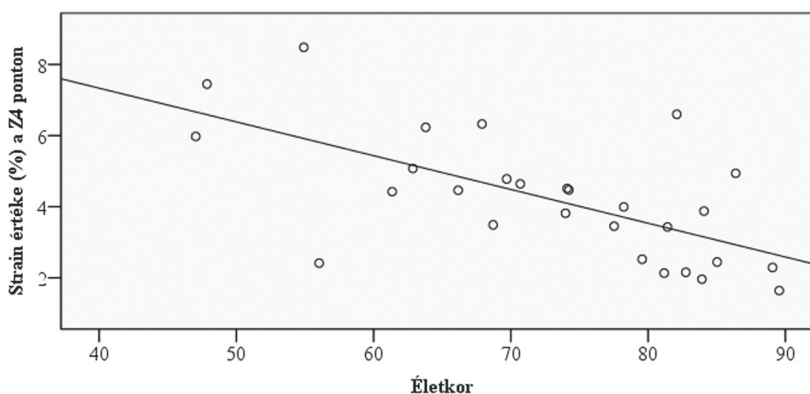
I-6. ábra - Az aorta strain változása a mérési pontokon



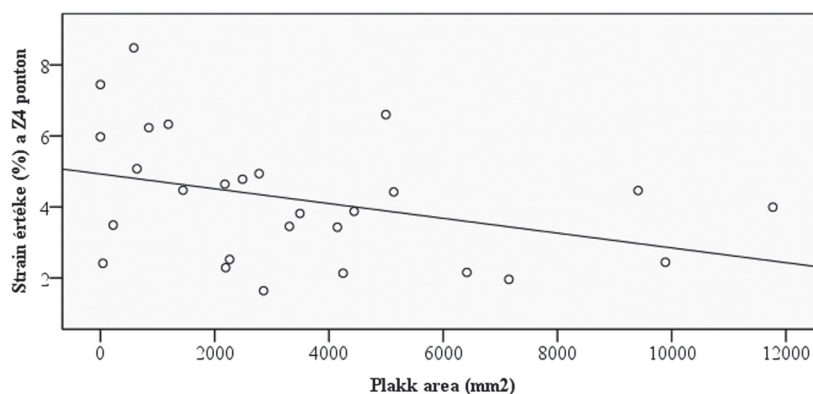
I-7. ábra - Az aorta átmérőjének alakulása a szív ciklus során

A szív ciklus során az aorta legnagyobb és legkisebb átmérőjének meghatározása céljából, az aktuális átmérő és a szív ciklus során mért átlagátmérő használatával kiszámítottunk egy paramétert $[(d_{aktuális} - d_{átlag}) / d_{átlag}]$. Ez az érték megmutatja az átmérő pulzusszinkron változását. Amennyiben ezt az értéket a szív ciklus függvényében ábrázoljuk, egy artériás pulzusgörbére emlékeztető görbét kapunk, amelynek maximuma a szív ciklus 30%-ánál, minimuma pedig 90%-ánál van (I-7. ábra).

A Lin-féle konkordancia koefficiens az interobszerver variabilitás vonatkozásában 0,987 (0,985–0,991, egyetértés erőssége: megalapozott), az intraobszerver variabilitás vonatkozásában 0,994 (0,993–0,995, egyetértés erőssége: csaknem tökéletes) volt. Nagyobb interobszerver variabilitást találtunk az iliaca arteriák vonatkozásában (a konkordancia koefficiens: 0,831 az RCIA, 0,267 az LCIA mérési pont vonatkozásában; egyetértés erőssége: gyenge), ezért ezen mérési pontok eredményeit kihagytuk a korrelációk analiziséből.



I-8. ábra - Az aorta strain korrelációja az életkorral ($r^2=0,343$; $p=0,001$)



I-9. ábra - Az aorta strain korrelációja az aortaplakkok felszínével ($r^2=0,184$; $p=0,026$)

Negatív korrelációt találtunk az aorta strain és az életkor /Z3: $r^2=-0,248$, $p=0,007$; Z4: $r^2=0,343$, $p=0,001$; ACT: $r^2=0,290$, $p=0,003$ / (I-8. ábra), az aorta strain és a plakk area /Z4: $r^2=0,184$, $p=0,026$; ACT: $r^2=0,190$, $p=0,023$ / (I-9. ábra), valamint az életkor és a BMI között ($r^2=0,170$, $p=0,029$). Pozitív korrelációt találtunk az életkor és a plakk area között ($r^2=0,352$, $p=0,001$). A pulzusnyomás egyik vizsgált paraméterrel sem mutatott összefüggést.

I.3.2. Fiatalabb betegpopuláció vizsgálata (II. vizsgálat)

Összesen 936 mérést végeztünk 52 beteg képanyagán. Betegcsoportunk demográfiai adatai az I-3. táblázatban láthatók.

Minden mérési pontban szignifikáns különbséget találtunk a szisztolés és diasztolés átmérők között ($p<0,001$ minden pozícióban). A mellkasi aorta pulzatilitása a P1 pontban $1,5 \pm 0,6$ mm, a P2 pontban $1,6 \pm 0,7$ mm, a P3 pontban pedig $1,7 \pm 0,7$ mm volt. Az ennek megfelelő aorta strain a P1 pontban $6,7 \pm 3,1\%$, a P2 pontban $7,4 \pm 3,5\%$, a P3 pontban $8,1 \pm 3,6\%$. A mérési pontok között az aorta strain vonatkozásában nem volt szignifikáns

I-3. táblázat - Demográfiai adatok a fiatalabb betegpopulációban

Vizsgált paraméterek	n=52
Életkor (év)	$41,1 \pm 7,3$
Férfi nem	35 (67%)
Testtömegindex (BMI, kg/m ²)	$28,4 \pm 4,5$
Korábbi szívinfarktus	2 (4%)
Korábbi szélütés	2 (4%)
Hypertonia	16 (31%)
Hyperlipidaemia	13 (25%)
Cukorbetegség	4 (8%)
Dohányzás	18 (35%)
Vesebetegség	2 (4%)
Szisztolés vérnyomás (Hgmm)	127 ± 15
Diasztolés vérnyomás (Hgmm)	76 ± 12
Pulzusnyomás (Hgmm)	51 ± 13
Szívfrekvencia (1/min)	61 ± 10
Dózis-hossz szorzat (mGycm)	260 ± 83

különbség ($p=0,344$). Az aorta descendens átlagos pulzatilitása $1,6 \pm 0,6$ mm (0,3–3,4 mm), mely $7,4 \pm 3,2\%$ (1,5–16,2) strainnek felel meg.

Az aorta strain és pulzatilitás nem mutatott szignifikáns összefüggést sem az életkorral ($p=0,649$), sem a pulzusnyomással ($p=0,693$), sem bármely egyéb paraméterrel.

Az átmérő mérésének vonatkozásában az intraobszerver (ICCP1s=0,96, ICCP1d=0,97, ICCP2s=0,95, ICCP2d=0,97, ICCP3s=0,97, ICCP3d=0,96) és interobszerver (ICCP1s=0,95, ICCP1d=0,96, ICCP2s=0,95, ICCP2d=0,95, ICCP3s=0,96, ICCP3d=0,96) analízis is kiváló eredményt adott (**I-4. táblázat**).

A vizsgálat során az egy betegre jutó átlagos effektív dózis 3,6 mSv volt. Ez megfelel a nemzetközi szakirodalomban közölt, hasonló technikával végzett CT-vizsgálatok átlagos sugárterhelésének, amely jelentősen kisebb, mint a nem EKG-triggerelt CT-vizsgálatok esetében [Christner, 2019; Sabarudin, 2010].

I-4. táblázat - Mérési eredmények a fiatalabb beteg populációban

Mérési pont	Szisztolés átmérő (mm)	Diasztolés átmérő (mm)	Átmérő pulzatilitás (mm)	Strain (%)	Sziszt. vs Diast átmérők (P érték)
P1 pontban	$23,8 \pm 2,7$	$22,3 \pm 2,6$	$1,5 \pm 0,6$	$6,7 \pm 3,1$	$p < 0,001$
P2 pontban	$22,8 \pm 2,6$	$21,2 \pm 2,6$	$1,6 \pm 0,7$	$7,4 \pm 3,5$	$p < 0,001$
P3 pontban	$22,5 \pm 2,4$	$20,8 \pm 2,4$	$1,7 \pm 0,7$	$8,1 \pm 3,6$	$p < 0,001$
Átlagosan	$23 \pm 2,6$	$21,4 \pm 2,5$	$1,6 \pm 0,6$	$7,4 \pm 3,2$	$p < 0,001$

I.4. Megbeszélés

Az aortapulzatilitás stentgrafttervezésben betöltött esetleges szerepére először Teutelink és munkatársai irányították rá a figyelmet [Teutelink, 2006]. Munkacsoportjuk preoperatív CT-vizsgálat során retrospektív EKG-szinkronizációt alkalmazott hasi aortaaneurysmás betegeknél. A vesearteriák és az iliaca communis oszlása között a szív ciklus különböző fázisaiban elemezték az aorta átmérőjének változását. 2,4–3,6 mm közötti pulzatilitási értéket találtak.

Pol és munkatársai aortapulzatilitásnak az aortobiiliacalis stentgraft méretezésben betöltött szerepét vizsgálták [Pol, 2009]. Ők a suprarenalis aorta és az iliaca communisok közötti szakaszon 1,7–2,8 mm közötti pulzatilitási értékeket mértek. Az intra- és interobszerver variabilitást figyelembe véve az aortapulzatilitásnak a stentgraft méretezésben csekély jelentősége van.

A mellkasi aortára célzott vizsgálatok is történtek. Prehn és munkatársai az aorta ascendens pulzatilitását mérték hasi aortaaneurysmás betegeken [Prehn, 2007]. Az aorta ascendens proximális, középső és distalis harmadában elhelyezett mérési pontokon 3,9–4,9 mm pulzatilitást találtak, amely 12,9–17,4% strain értéket jelent. A korábban már idézett utrecht munkacsoport az aorta descendensen 2,6–3,1 mm közötti pulzatilitást talált, amely 9,6%–11,6% közötti strain értéknek felel meg [Muhs, 2006]. Az iliaca communisok pulzatilitását van Keulen és munkatársai vizsgálták [van Keulen, 2011]. 1–1,1 mm közötti pulzatilitást, 8,1–9,2% közötti strain értéket találtak, amely meghaladta az intraobszerver variabilitás mértékét (0,6 mm). Az iliaca communis proximális és distalis harmadának pulzatilitása között (1,1 mm vs. 1 mm) statisztikailag szignifikáns ($p=0,01$) különbséget állapítottak meg. Bár a különbség mértéke közel volt a mérési hibahatárhoz, felvetették, hogy a kisebb pulzatilitás miatt is előnyös lehet az iliaca communis distalis harmadában történő rögzítés.

Saját méréseink során az iliaca communisok pulzatilitása átlagosan 0,5 mm volt. Az intra- és interobszerver analízis során azonban mérési módszerünk ebben a régióban nem bizonyult elég pontosnak, ezért ezeket az adatokat a korrelációk analíziséből kihagytuk. A pontatlanság hátterében alapvetően három ok valószínűsíthető: (1) anatómiai egyeztetés pontatlansága a különböző fázisok között az erek elongációja és kismértékű háromdimenziós elmozdulása miatt; (2) az erek kisebb átmérőjéből adódó nagyobb relatív hiba; (3) kiterjedt „blooming” artefaktumok az arteria iliaca communisok fali meszesedéseivel összefüggésben, amelyek a pontos kontúr detektálást megnehezítik.

Parodi és munkatársai az aorta descendens proximális harmadának pulzatilitását elemezték a bal arteria subclavia szájadékától 1, 4 és 8 cm távolságban. A kutatásukba 27, véletlenszerűen kiválasztott beteget vettek be [Parodi, 2014]. Az általuk talált legnagyobb szisztolodiasztolés különbség 2,9 mm (14,5%) volt 1 cm-nél, 5,4 mm (22,6%) 4 cm-nél és 4,4 mm (16,9%) volt 8 cm-nél. A három mérési ponton a betegek 7%-ánál (1 cm-nél), 18%-ánál (4 cm-nél), illetve 15%-ánál (8 cm-nél) haladta meg az aorta strain a 10%-ot. Így az esetek 82–93%-ában az aorta strain 10% alatt volt. Eredményeik alapján az alulméretezés elkerülése céljából a szisztolés képek használatát javasolják a stentgraft tervezéséhez.

Saját méréseink szerint az idősebb (átlagéletkor: 74 év) betegpopulációban a mellkasi aorta pulzatilitása a betegek több mint háromnegyedénél 1,5 mm alatti. Ez nem támasztja alá a szisztolés képek használatának szükségességét a mellkasi stentgraftok tervezésében.

A fent ismertetett közlemények és a saját eredményeink alapján is a pulzatilitás mértéke az oldalágak leadásával és az aorta elkeskenyedésével distalis irányban csökken. A betegek többségénél az infarenalis hasi aorta és az iliaca communisok szintjében 1 mm alatti a szisztolés és diasztolés közötti átmérőkülönbség. Ennek a kismértékű pulzatilitásnak a szerepe az aortobiiliacalis stentgraft tervezésénél kérdéses, valamint sem a háromdimenziós mozgás, sem a pulzatilitás mértéke nem indokolja EKG-szinkronizáció rutinszerű használatát ezen az érszakaszon. Kivételt azon vizsgálati protokollok jelenthetnek, amelyek nem járnak a sugár- és kontrasztdózis emelkedésével (pl. a legújabb berendezéseken elérhető prospektív EKG-triggerelt, magas pitch értékű helikális akvizíció).

A pulzatilitási értékek tekintetében különböző egyének között nagy szórás volt megfigyelhető. Ennek hátterében feltehetően a vizsgálati csoportjaink heterogenitása áll. Az aorta strain az egyes személyek között és egy adott személy különböző érszakaszai között is jelentős eltérést mutathat. Az irodalmi adatok alapján az aorta öregedése és a strain csökkenése között összefüggés van [AlGhatrif, 2015; Raaz, 2015]. A csökkenő elasztin-, illetve növekvő kollagéntartalom – mint az aortafal öregedésével járó strukturális változások – mértékének vonatkozásában jelentős különbségeket találtak különböző betegek, illetve ugyanazon aorta mellkasi és hasi szakasza között is [Tsamis, 2013; Yamada 2015]. Ez az öregedési folyamat egészséges egyéneknél is nagyon korán, már a harmadik életévtizedben elkezdődhet. Korábbi tanulmányok alapján fiatal felnőttekben az aorta strain akár 33% is lehet. Az életkorral való összefüggése nem lineáris, a teljes csökkenés 80%-a feltehetően már az ötödik életévtized előtt végbemegy [AlGhatrif, 2015; Redheuil 2010].

Első vizsgálatunkban idős betegeket vontunk be. Bár az elemszám kicsi volt, de alátámasztotta a kor és az aorta strain közötti összefüggést. Ez összhangban áll az irodalmi adatokkal is, ráadásul az egész aortára, nem csak annak egy szakaszára vonatkoztatható.

A második vizsgálatunkban fiatal (50 év alatti) betegcsoport elemzését céloztuk meg. Ezen vizsgálatunk során az idősebb populációhoz képest csaknem kétszer akkora aorta strain-t találtunk, alátámasztva az előzetes feltételezéseinket és az irodalmi adatokat a fiatalkorban észlelhető nagyobb pulzatilitással összefüggésben. Az irodalmi adatok és vizsgálatunk eredményei alapján valószínűsíthető, hogy a szisztolodiasztolés különbségekből adódó esetleges alulméretezés legvalószínűbb rizikócsoportja a fiatal betegek mellkasi aortája. Ezen betegcsoport egyik gyakori betegsége az aorta descendens proximalis szakaszának – leggyakrabban közlekedési balesettel összefüggő – tompa traumájából adódó álaneurysmája. A stentgrafttervezés ezen betegeknél különösen problémás, ugyanis a gyakran hypovolaemiás sokkban lévő betegeken végzett akut CT-vizsgálatok során a valós értéknél lényegesen kisebb érátmérők mérhetők. Az alulméretezés a legbiztonságosabban intravaszkuláris ultrahang segítségével, intraoperatív méretezéssel kerülhető el [Wallace, 2015].

Tekintettel azonban arra, hogy az aorta strain még a fiatal betegek körében is 10% alatt volt a betegek több mint 80%-ánál, a szisztolés felvételek rutinszerű alkalmazása még fiatal betegek esetében sem feltétlenül szükséges. Egyértelmű klinikai haszna ugyanis a betegek túlnyomó többsége számára nincs, de a mozgási műtermékek gyakoribb előfordulása miatt diagnosztikus pontosságuk feltehetően rosszabb.

A szisztolés és a nem kapuzott felvételek között az átmérőkülönbség még kisebb, ugyanis a nem kapuzott felvételeken mért átmérők vagy egy random fázisnak felelnek meg valahol a két szélső érték között (gyors CT-berendezés használata esetén), vagy a szisztolés és diasztolés érték átlagának (lassú berendezés használatakor).

Bár vizsgálatunk során szignifikáns, negatív korrelációt találtunk az aorta strain és az aortaplakkok felszíne között, nem egyértelmű, hogy önmagában a fal meszesedésnek mekkora szerepe van a fal merevségének növekedésében. Korábbi kutatások eredményei alapján az aortafal sejtes és extracelluláris komponenseiben bekövetkező

alterációk már fiatal felnőttkorban megfigyelhetők, és a meszesedések megjelenése előtt változásokat okoznak a fal mechanikai tulajdonságaiban [Redheuil, 2010].

Az EKG-szinkronizált CT-vizsgálat sugárdózisának hatékony csökkentése érdekében ismernünk kell az átmérők maximumának és minimumának időpontját a szívciklusban, hogy a prospektív triggereléssel ezen fázisokat céltan vizsgálhassuk, illetve retrospektív kapuzás esetén az EKG-dependens csőáram-modulációt optimalizálhassuk, maximalizálva a kívánt fázis képmínőségét. Eredményeink összhangban állnak az irodalmi adatokkal: a legnagyobb átmérő a végszisztolében (az R-R ciklus 30%-ánál), a legkisebb átmérő a végdiasztolében (az R-R ciklus 90%-ánál) mérhető. Napjaink CT-technológiájának korlátozott időbeli felbontásával a különböző érszakaszok nyomásgörbéi között valószínűsíthető időbeli eltolódások pontos megítélése nem lehetséges, stentgraftméretezés szempontjából azonban minden bizonnyal irrelevánsak.

A jelenlegi irányelvek alapján mellkasi stentgraft tervezésekor 10%-os átmérőtúlméretezés javasolt [Rimbau, 2017; Czerny, 2019]. Mind a saját eredményeink, mind az irodalomban elérhető adatok azt mutatják, hogy az aorta strain átlagos értéke 10% alatti, tehát a betegek nagy többsége számára nem jelent problémát a pulzatilitás. Ugyanakkor az aorta strain szélső értékei minden idézett tanulmányban, és saját méréseink alapján is jelentősen meghaladják a 10%-ot, amely egyértelműen arra utal, hogy létezik egy kis betegcsoport, amelyben a diasztolés képek használata alulméretezéshez vezethet. Ezen betegek azonosítása azonban jelenlegi ismereteink szerint nem lehetséges.

Egyes kutatók felvetették, hogy az EKG-szinkronizált CT-angiográfiákon mérhető paramétereknek szerepük lehet az aneurysmatikus betegség progressziójának megítélésében, a ruptura rizikójának becslésében, illetve a proximális nyak jövőbeni tágulásának előrejelzésében [Satriano, 2015; Tierney, 2012]. Az aorta strain értékéből további lokális paramétereket számolhatunk, mint amilyen a nyomás strain elasztikus modulus és az érdisztabilitás. Ezen paraméterek hátránya, hogy kiszámításukhoz vérnyomásértékekre van szükség, azonban a CT-vizsgálatok során akvizíció közben jellemzően nem áll rendelkezésre folyamatos, invazív vérnyomás-monitorozás. A kontrasztanyag adása előtt vagy után történő noninvazív vérnyomásmérés pedig pontatlansághoz vezet, ugyanis az inspirációs légzésvisszatartás, illetve esetleges Valsalva-manőver komoly hatással vannak a hemodinamikai paraméterek rövid távú szabályozására. Új mechanikai paraméterek kifejlesztésével azonban közelebb kerülhetünk az egészséges és beteg érfal fizikai tényezőinek pontosabb megértéséhez és kvantifikálásához [Satriano, 2015; Tierney, 2010].

Mérföldkő lenne, ha a széles körben elérhető EKG-szinkronizált CTA a megszokott statikus jellemzők mellett időben változó információkat is hordozna. Ez lehetővé tenné, hogy a dinamikus CTA-felvételekből, az aneurysma méretén és formáján túl, olyan biomechanikai paramétereket (rugalmasság, sűrűség) számolhassunk, amelyek az aneurysmák progressziójáról és a ruptura veszélyéről adnak pontosabb becslést.

Következtetésként leírhatjuk, hogy vizsgálataink megmutatták, hogy az aorta pulzációja és az aorta strain pontosan mérhető CTA-felvételeken. Az általunk alkalmazott retrospektív, és prospektív EKG-szinkronizációra épülő protokoll is sikeresen alkalmazható erre a célra. Eredményeink azt igazolták, hogy az aorta pulzatilitása az idős betegeknél, illetve a fiatal betegek többségénél sem jelentős mértékű, ezért a szisztolés felvételek ilyen okból történő rutinszerű használata nem szükséges.

A vizsgálatunk korlátai

A transzkatéteres aortabillentyű implantációra váró betegek bevonása kérdéseket vet fel, ugyanis ezen betegek a súlyos fokú aortabillentyű stenosis és/vagy elégtelenség miatt gyakran abnormális pulzusnyomással rendelkeznek. Ezt kizárandó, vizsgálatunk során összevetettük a TAVI és nem TAVI betegcsoportot, és nem találtunk szignifikáns különbséget a két csoport között az aorta strain vonatkozásában. Nem találtunk szignifikáns korrelációt a pulzusnyomás, illetve az aorta pulzatilitása és strainje között sem.

Az aorta háromdimenziós mozgása a különböző fázisok anatómiai egyeztetésekor pontatlanságokat okozhat. Mérési pontjaink ugyanis az asztalpozícióhoz és a szeletszámhoz voltak rögzítve, mivel nem állt rendelkezésre minden mérési pont közelében megbízható anatómiai referenciapont. Tekintettel azonban arra, hogy az aorta háromdimenziós mozgása jellemzően 1 mm alatti, az ebből adódó szignifikáns különbség az egyes fázisok között nem valószínű.

Vizsgálatunk során kizárólag aneurysmával nem rendelkező, egyéb okból vizsgált betegek képanyagát elemeztük. Az irodalmi adatokhoz hasonló strainértékek miatt azonban feltételezhető, hogy mérési eredményeink alapján levont következtetéseink aneurysmás betegekre is érvényesek.

Második vizsgálatunk során fiatal betegek mellkasi aortáján végeztünk méréseket. Hogy a dinamikát extra sugárdózis nélkül megítélhessük, a szisztolés fázist prospektív EKG-triggerelés mellett készült natív felvételeken elemeztük. Egy retrospektív EKG-kapuzott, tíz fázisban rekonstruált felvételsorozathoz képest így lényegesen kevesebb adathoz jutottunk, ráadásul natív felvételeket hasonlítottunk össze posztkontrasztos felvételekkel. További hátrány, hogy a coronaria CT-angiográfia során rutinszerűen használt szisztolés és diasztolés fázisok nem esnek egybe az aortaátmérő szélső értékeinek fázisával. A coronaria CT-angiográfia során a mozgási műtermékek szempontjából optimális fázis – a beteg szívfrekvenciájának függvényében – jellemzően a végdiasztolében (80% körül), illetve a végszisztolében (40% körül) van, míg az aorta átmérőinek szélső értékei 30%-nál és 90%-nál. Ezen módszer használatával valószínűleg alábecsültük az aorta strain tényleges értékét, de szimuláltuk azt a hétköznapi helyzetet, ha valaki a rutinszerűen használt diasztolés fázis felvételei alapján végzi el a stent-graftmérétezt.

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

II.1. Bevezetés

Az egészséges 65 év feletti egyéneknél az infrarenalis aorta átmérője kortól, nemtől, testmérettől függően 15–24 mm között változhat [Liddington, 1992]. A definíció szerint hasi aortaaneurysmáról (Abdominal Aortic Aneurysm – AAA) akkor beszélünk, ha az infrarenalis aorta a normál aortaátmérő legalább 1,5-szeresére kitágul, vagy a 30 mm-t meghaladja [McGregor, 1972; Johnston, 1991]. Az AAA prevalenciája az 50 év feletti férfi populációban 4–8%, nők esetében 0,5–1% [Lederle, 2001; van der Vliet, 1997]. Az AAA legsúlyosabb szövődménye az aneurysmaruptura és a következményes vérzéses shock, melynek a halálózása kezelés nélkül 90% fölött van [Kantonen, 1999]. A legjobb eredmények az AAA elektív rekonstrukciójával érhetőek el [Wanhainen, 2019]. Az AAA rekonstrukciójának 30 napos mortalitása nyitott műtéttel 4% körüli, stentgraft-beültetéssel 2% körüli [Lederle, 2019; Brown, 2011]. A szűrőprogramok lehetővé teszik a tünetmentes AAA korai felfedezését és tervezett időben történő ellátását [Scott, 2002], jelentősen javítva ezzel az aneurysmákhoz kötött mortalitási arányt.

A klinikai gyakorlat jelenleg a műtéti indikáció felállításánál elsősorban az aneurysma méretét, növekedési ütemét és formáját veszi alapul. Ezen kívül a tünetesség, a képalkotó vizsgálatokkal felvetett gyulladási jelek és fenyegető rupturára utaló morfológia is a beavatkozás felé billenthetik a mérleg nyelvét [Chaikof, 2018]. Az érvényben lévő nemzetközi és hazai ajánlások is nyitott vagy endovaszkuláris ellátást javasolnak, ha az aneurysma legnagyobb átmérője meghaladja az 55 mm-t férfiaknál és 52 mm-t nőknél, vagy az éves növekedési ütem az 5–10 mm/év mértéket eléri [Wanhainen, 2019; Egészségügyi Szakmai Kollégium, 2020]. Az 50 mm-es átmérőre, mint határértékre, ahol a ruptura valószínűsége meghaladja a műtéti rizikó valószínűségét, először Szilágyi Imre magyar származású amerikai érsebész mutatott rá sok beteg autopsziás adatainak elemzése alapján [Szilágyi, 1966; Szilágyi, 1972]. Az általa leírt értéket évtizedekkel később is csak kismértékben módosították, és felemelték azt 55 mm-re [Conway, 2001]. Az 55 mm-nél kisebb átmérő nem jelenti azt, hogy ruptura ne következhetne be [Powel, 2011], de annak valószínűsége sokkal kisebb, ezért elektív műtét nem indokolt [Powel, 2007]. Az átmérő rupturában betöltött fontossága világosan magyarázható a Laplace-törvénnyel, amely leírja, hogy az ér sugara arányos a falban ébredő feszültséggel (klinikailag falfeszüléssel) és fordítottan arányos a falvastagsággal. Ebből is következik, hogy az átmérő mellett a fal szerkezetének is döntő jelentősége van a ruptura kialakulásában. Számos olyan tényezőt vizsgáltak már, amelyeknek szerepe lehet a fal meggyengülésében. Ezek közé tartoznak a kor, a nem, a családi halmozódás (genetikai eltérés), a dohányzás, a magas vérnyomás, bizonyos gyulladási betegségek (Salmonella, Mycoplasma, Chlamydia), az intraluminális thrombusképzés [Haller, 2018; Thubrikar, 2003], és a fal szerkezeti változásai (kalciumlerakódás, gyulladási folyamatok, bevérzések, az adventitialis erek károsodása) is [Geest, 2006]. Az aortafal károsodása döntően inhomogénnek tekinthető, mivel az előbb említett kórfolyamatok miatt az anyagparaméterekben helyi különbségek alakulnak ki [Thubrikar, 2001; Raghavan, 2006]. Az aortaátmérő mellett így ezek eloszlása pontos ismeretének hiányában még nem alkalmazható egy hasonló, ok-okozati összefüggésen alapuló gyakorlati mérőszám, amely a fal szerkezete és a ruptura kockázata közötti kapcsolatot jellemezné. Számos vizsgálat történt azzal a céllal, hogy azon veszélyeztetett betegeket kiszűrje, akiknél a relatíve kis aortaátmérő ellenére a fal szerkezeti változásai a rupturára hajlamosíthatnak [Venkatasubramaniam, 2014; Stringfellow, 1987]. Ruptura akkor következik be, amikor az aortafal véráram által indukált igénybevételei elérik, majd meghaladják a biológiailag már károsodott szövet szilárdsági teherbírásának határát. A betegspecifikus numerikus szimulációkkal [Raghavan, 1996; Raghavan, 2000; Raghavan, 2005; Fillinger, 2002; Fillinger, 2003] ez az elv hatékonyabban megközelíthető és reprodukálható [Hyhlik-Dürr, 2011], mint az egyszerű átmérőn alapuló döntéshozatal esetében. A jelenlegi technológiával, kétirányú kapcsolt áramlástani (computational fluid dynamics, CFD) és szilárdtest-mechanikai végeeselemes (finite element, FE) szimulációk segítségével képesek vagyunk a folyadéktér és a szilárd érfal kölcsönös egymásrahatását (fluid-structure interaction, FSI) is figyelembe venni [DiMartino, 2001; Leung,

2006]. Ezeknek a módszereknek egyik legnagyobb hátránya a nehezen meghatározható és összetett peremfeltételek mérési lehetőségeiből fakadó szubjektivitás és a kapcsolt szimuláció számításgényessége mellett az élő szervezet megváltozott anyagjellemzőinek és azok betegen belül is nagyságrendi eltéréseket mutató valós eloszlására vonatkozó ismeretek teljes hiánya. Az anyagjellemzők szokásos, egészséges ereket jellemző homogen eloszlásának feltételezése pedig mind a hatást, mind az ellenállást jelentős mértékben [Speelman, 2007; Li, 2008] kedvezőtlen irányban befolyásolja, ugyanis holttesteken (kadávereken) tett megfigyelések szerint a tágult részen a fal rugalmassági modulusa megnő, helyi feszültségnövekedést hozva létre, és ezzel párhuzamosan a fal teherbíróképessége is csökken.

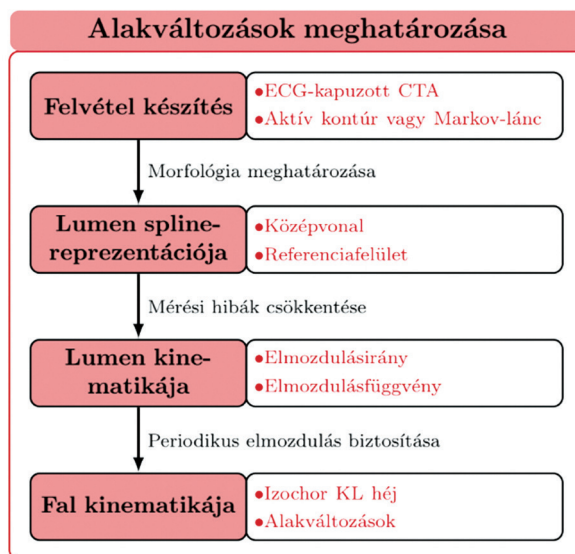
Elméletileg az élő szövetek dinamikus mozgásának jellemzése lehetséges természetes vagy mesterséges markerek elmozdulásának meghatározásával [Rausch, 2011]. Ez vagy nagyon bonyolult, nehezen reprodukálható kísérleti módszert, vagy invazív beavatkozást feltételez, amelyeket vizsgálatunkban el szerettünk volna kerülni.

Mindezek alapján a kutatásunk célja az volt, hogy egy új noninvazív módszert dolgozzunk ki, amely az aortaátmérőt olyan anyagparaméterekkel egészítheti ki, amelyek pontosabbá tehetik a ruptura rizikójának becslését.

II.2. Betegek és módszerek

Módszerünk alapját a kardiovaszkuláris diagnosztikában széles körben alkalmazott EKG-szinkronizált CTA képezte, amely alkalmas az aortafal elmozdulásának megjelenítésére a teljes szív ciklus alatt. A korábbi statikus CTA-felvételekkel szemben ez a protokoll dinamikus leképezést tesz lehetővé. Az aorta alakváltozása által hordozott plusz információkat használtuk fel kutatásunk során.

A hasi aortaaneurysmáról a szív ciklus 10 egymást követő fázisában készített retrospektív EKG-kapuzott CTA alapján a fal in vivo időfüggő kinematikai jellemzőinek (elmozdulás, sebesség, gyorsulás, alakváltozás) meghatározását adtuk meg egy új, összenyomhatatlan Kirchhoff–Love-héj izogeometrikus analízis (IGA) implementálásával. Ennek folyamatábrája látható a **II-1. ábrán**. Az eljárás egy fontos részlete, hogy a hely- és időfüggő mozgásfüggvény térbeli leírását egy mindkét változóban harmadfokú spline függvény, míg az időbeli változást a kontrollpontjainak mozgását leíró harmonikus függvény sor adja meg. Ezáltal a mérési hibák hatása jelentős mértékben csökkenthető a térbeli és időbeli felbontás utólagos sűrítésével. Szintén kiemelendő, hogy a fal pontjainak azonosítása az eltérő időpillanatokban készített felvételeken matematikailag nem egyértelmű feladat. Több lehetséges megoldással bír, amelyek közül a mérési hibák hatásától megtisztított helyes eredményt a vékony héjszerkezetek viselkedését jól közelítő infinitezimálisan kicsi, a helyi érintősíkra merőleges elmozdulás feltételezésével, a teljes mozgás periodicitását kielégítő korrigált normalitási feltétel alapján határoztuk meg.



II-1. ábra - Az in vivo alakváltozás-mérés folyamatábrája

II.2.1. Betegek

Két beteg CTA-felvételeinek részletes biomechanikai értéklésén keresztül követtük végig a folyamatot.

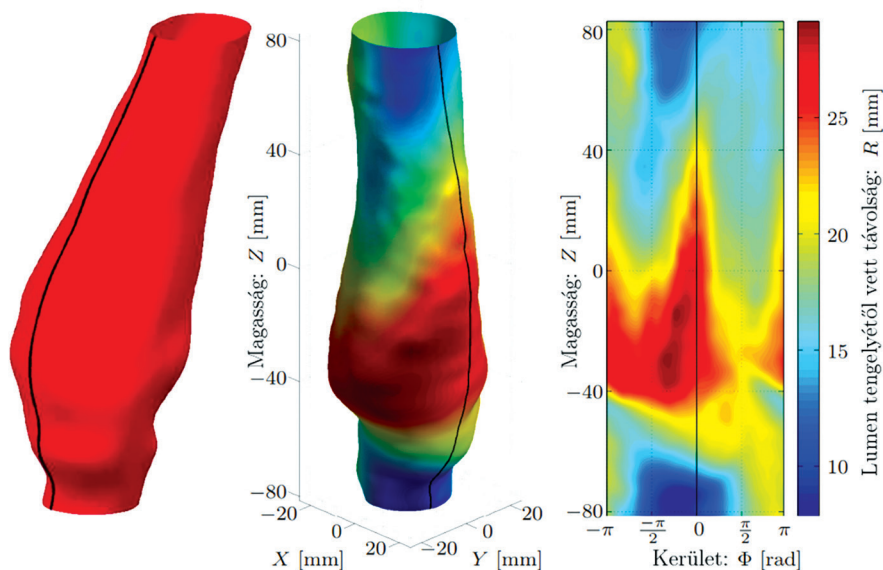
1. Beteg: 44 éves nőbetegnél 60 mm legnagyobb átmérőjű infrarenalis aortaaneurysma miatt készült CTA. Az AAA mellett a betegre azért esett a választás, mert a lumenben thrombus nem volt kimutatható. Ez a modell építését megkönnyítette.
2. Beteg: 86 éves férfi betegnél zsigeri ágakat érintő obliteratív 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.

II.2.2. CT-képkalkotás

A módszer alapját az aortára optimalizált retrospektív EKG-kapuzott CTA jelentette, amely által lehetővé vált az érfal alakjának követése egy teljes szív ciklus alatt, új perspektívát nyitva a fal dinamikai viselkedésének megismerése felé az eddig hegemon statikus képkalkotó eljárásokkal szemben. Egy Philips Brilliance iCT (Koninklijke Philips NV, Best, Netherlands) készüléket alkalmaztunk 0,4883 mm-es keresztirányú voxelmérettel és 1 mm tengelyirányú rétegvastagsággal. A rekonstrukciót a 833 ms-os R-R intervallum 10 egymást követő időlépcsőjében végeztük el egy Markov-lánc alapú szegmentáló algoritmussal. A keletkező háromszögháló nem alkalmas az alakváltozás-számítás közvetlen elvégzésére, mivel a fal teljes elmozdulása összemérhető a transzverzális voxelmérettel azonosított mérési pontatlanság mértékével.

II.2.3. Paraméteres felületmegadás

A referenciafelületet minden időlépcsőben egy mindkét térbeli változóban harmadfokú spline függvénnyel adtuk meg. Az egyszerű hengeres geometria lehetővé tette, hogy csak a tenzorszorzatként előálló függvényt használjuk a simítófüggvények nélkül, amelyekre csak az elágazások esetleges figyelembevételénél van szükség. Ez a formalizmus is teljesíti a megfogalmazott követelményeket: csökkenti a mérési hibát, biztosítja a normálvektorok előállításnak lehetőségét, biztosítja a görbület folytonos változását ($\in C^2$), lehetőséget ad a háló felbontásának helyi finomítására és az állapotok közti paraméteres interpolációra.

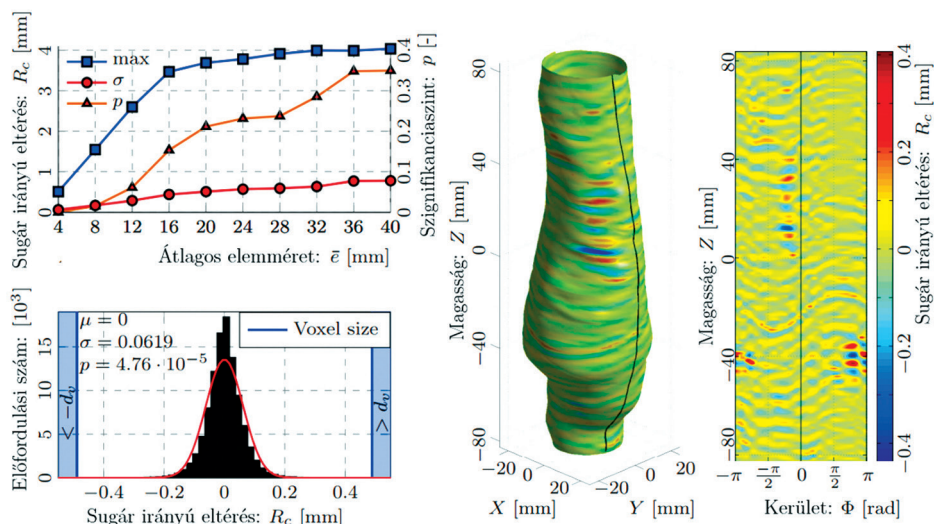


II-2. ábra - Az aneurysma eredeti geometriája és lokális hengeres koordináta-rendszerben való megjelenítése. A geometriát (balra) úgy alakítjuk át, hogy a fő tengely ($c(Z)$) egybeessen a Z tengellyel (középen), a kiterített héjfelület paraméteres koordinátákkal (jobbra). A színek egy pont távolságát (r) jelzi a tengelytől. A legnagyobb dilatáció az aorta elülső részében ($\phi = 0$) következik be, amelyet folyamatos fekete vonal jelez

Az eredeti geometria és a lokális hengeres koordináta-rendszer a **II-2. ábrán** látható. A legnagyobb kitágulás az aorta frontális részében ($\phi = 0$) sötétvörös árnyalattal jelzi a 2,75 cm-t meghaladó sugár helyét, a nagy aneurysma definíciójának határát.

II.2.4. A referenciafelület illesztése

Szintén az egyszerű geometria miatt az iteráció során az önátmetszés nem fordul elő, mégis a simítófüggvény illesztésére vonatkozó bevált módszerek helyett a rendelkezésre álló hibabecslés segítségével egy statisztikai feltétellel ellátott optimalizáción keresztül olyan illesztéshez juthatunk, ami kellően illeszkedik a mérési ponthalmazra, de elkerüli a túltanulás következményeképp előálló valótlan felületi egyenlőtlenségeket. Ebben a felület simaságát jellemző paraméterek hibáit funkcionálisan minimalizáltuk, feltéve, hogy a mért pontoknak az illesztett felülettől vett eltérése egy előírt valószínűségeknél kisebb eséllyel haladja meg a mérés becsült hibahatárát. A simítás és az illesztés erőssége közti kompromisszumot ekkor az illesztett felület leírására használt splinefüggvény komponensek nem nulla értékű értelmezési tartománya, az úgynevezett elemméret határozza meg. A **II-3. ábra** ennek optimális kiválasztását segítő paraméter tanulmányát részletezi.



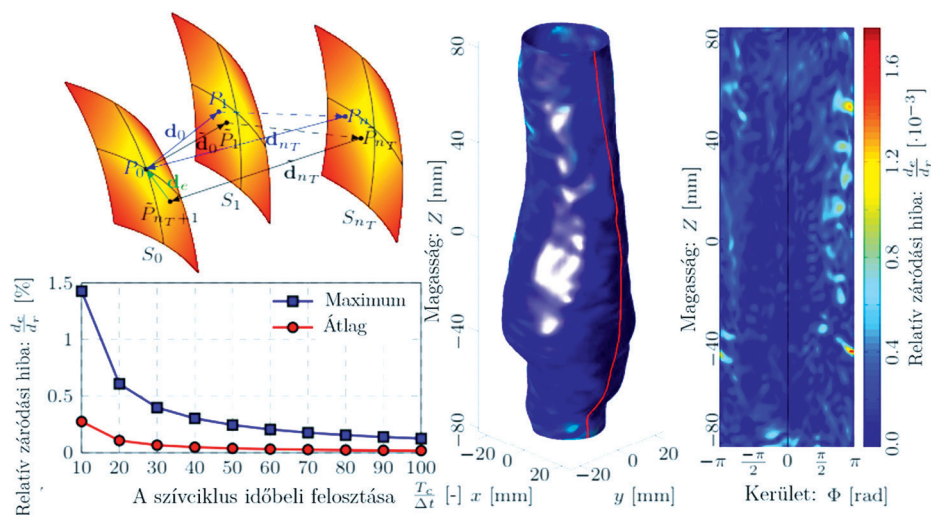
II-3. ábra - Referenciafelület illesztése.

Mért pontok eltéréseinek konvergenciája a splinefüggvény elemméretének függvényében (bal oldalt fenn). A hiba hisztogramja és az illesztett normál eloszlás eloszlásfüggvénye ($\mu = 0$, $\sigma = 0,0619$) 4 mm-es elemméret esetén (bal oldalt alul), ahol a színezett terület a mérési hibánál nagyobb eltéréseket jelenti és a pontok $4,756 \times 10^{-3}$ %-át tartalmazza. A hiba térbeli eloszlása (jobb oldalt)

II.2.5. A referenciafelület mozgásfüggvénye

A mért ponthalmazok merevtestszerű elmozdulásainak kiszűrése után azzal a feltételezéssel élünk, hogy a felület pontjainak elmozdulása párhuzamos az adott pontba állított normálvektorral (**II-4. ábra**). Az így adódó pontokra egy az előzővel megegyező szerkezetű interpoláló splinefüggvényt illesztünk, így meghatározva a kontrollpontok időfüggő mozgását.

Bár ezeknek periodikusnak kellene lenniük, egy teljes ciklus után bizonyos mértékű záródási hiba marad vissza. Ezt három lépésben kezeljük. Elsőként az időbeli felbontás sűrítésével: a splinefüggvény affin invarianciáját kihasználva a kontrollpontok mozgására harmonikus függvényt illesztünk. Nyquist tételével (a mintavételi frekvenciának nagyobbak kell lenniük, mint a jel legmagasabb frekvenciájának kétszerese) is összhangban az első 3 felharmonikust tartjuk meg. A **II-3. ábrán** látható módon minden mért időlépcsőt további 10 részre osztva az átlagos és a maximális, teljes elmozduláshoz viszonyított relatív záródási hiba 0,019 és 0,125% alá esik, amit el-



II-4. ábra - A referenciafelület mozgásfüggvényének megjelenítése.

Az elmozdulás (d_i , $i = 1 \dots n_T = 100$) irányát jelentő korrigált normális és a záródási hiba (d_ϵ) (bal oldalt fenn). A relatív záródási hiba konvergenciája az időbeli interpoláció hatására (bal oldalt alul) és annak térbeli eloszlása 10-szeres felosztás esetén (jobbra)

fogadható mértékűnek nyilvánítunk. Másodsorban, a még fennálló hibát lineárisan szétoztjuk a sűrített lépések közt. Végül pedig harmonikus függvények ismételt illesztése után az első három felharmonikust megtartva előáll az illesztett mozgásfüggvény.

II.2.6. Izogeometrikus analízis

A geometria leírására használt függvény közvetlen, további diszkretizációtól mentes felhasználását a véges elemes számításokban [Hughes, 2005] vezették be. Erről átfogó összefoglalás olvasható Cottrell könyvében [Cottrell, 2009]. A splinefüggvények használatával az izogeometrikus paradigmán keresztül bezárult a számítógépes modellezés és szimuláció közti olló. Lehetővé váltak a modellezett, egzakt geometrián végzett számítások a hálógenerálás időigényes lépését kihagyva. Ezt a megközelítést alkalmaztuk a jelenség leírásában, ahol a kontrollpontok mozgásfüggvénye egyértelműen megadja a szerkezet kinematikáját a térbeli bázisfüggvények és az időfüggő harmonikus függvények szorzataként.

II.2.7. Az anyagi pontok kinematikája

A képfeldolgozás során csak az érfal belső felületét rekonstruáljuk, így a referenciafelületen kívüli anyagi pontok elfordulásból származó elmozdulásáról nincs adatunk. Kézenfekvő a Kirchhoff–Love-héjelmélet direktorára vonatkozó normalitási feltételt megtartanunk, azonban ezt a héjleírás alapfeltevéseinek szintjén kiegészítettük a lágy szövetek esetében kielégítő közelítést jelentő térfogatállandóság megkötésével, így a direktor hosszának állandóságát elvetve annak hosszváltozásait számítani tudjuk. Ezzel eljutunk a Cosserat-elmélet egy speciális vagy a Kirchhoff–Love-elmélet új, általánosított változatához.

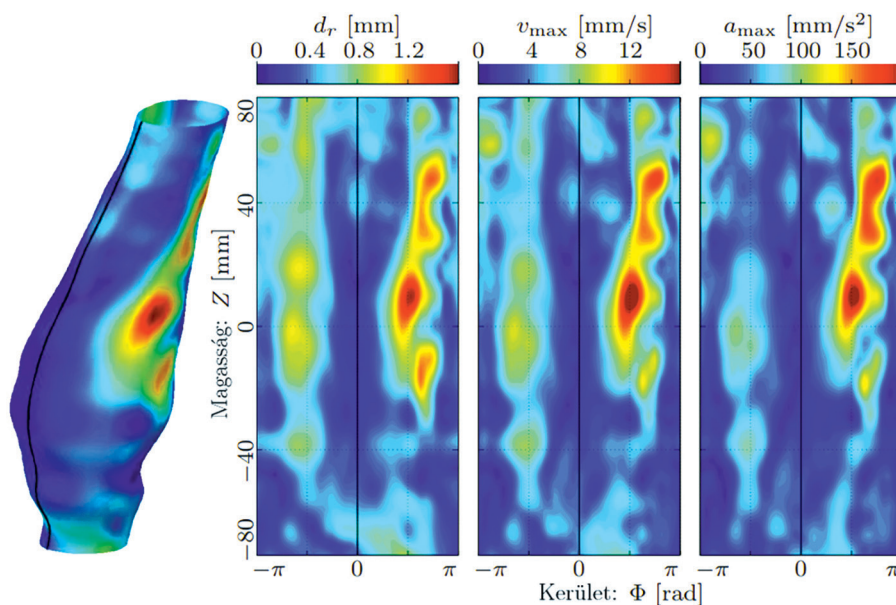
II.3. Eredmények, megbeszélés

A retrospektív EKG-kapuzott CTA dinamikus, időben változó paraméterein alapuló modellünket a gyakorlatban egy hasi aortaaneurysma és egy átlagos átmérőjű, de kifejezetten meszes érszakasz vizsgálatán teszteltük és azon keresztül mutatjuk be.

II.3.1. Elmozdulás, sebesség, gyorsulás

A **II-5. ábra** demonstrálja a referenciafelület merevtestszerű translációkkal korrigált kinematikai változóit.

Több vizsgálat alapján kijelenthető, hogy az elmozdulások az 1 mm-es nagyságrendbe esnek. Jelen esetben 1,6 mm-es csúcserővel. A kitágult régiót, ahol az elmozdulások egy nagyságrenddel kisebbek, egy keskeny szakaszon bekövetkező gyors átmenettel magas értékkel rendelkező területek veszik körül (a **II-2. ábrán** piros és sárga terület), ami jó egyezést mutat az egyenletesen terhelt homogén anyagban elhelyezett lokális merev zárvány elvi modelljében kialakuló eloszlással. A maximális sebesség és a gyorsulás diagramja ugyanazt a mintát követi (a csúcserők rendre 13 mm/s, illetve 210 mm/s²).

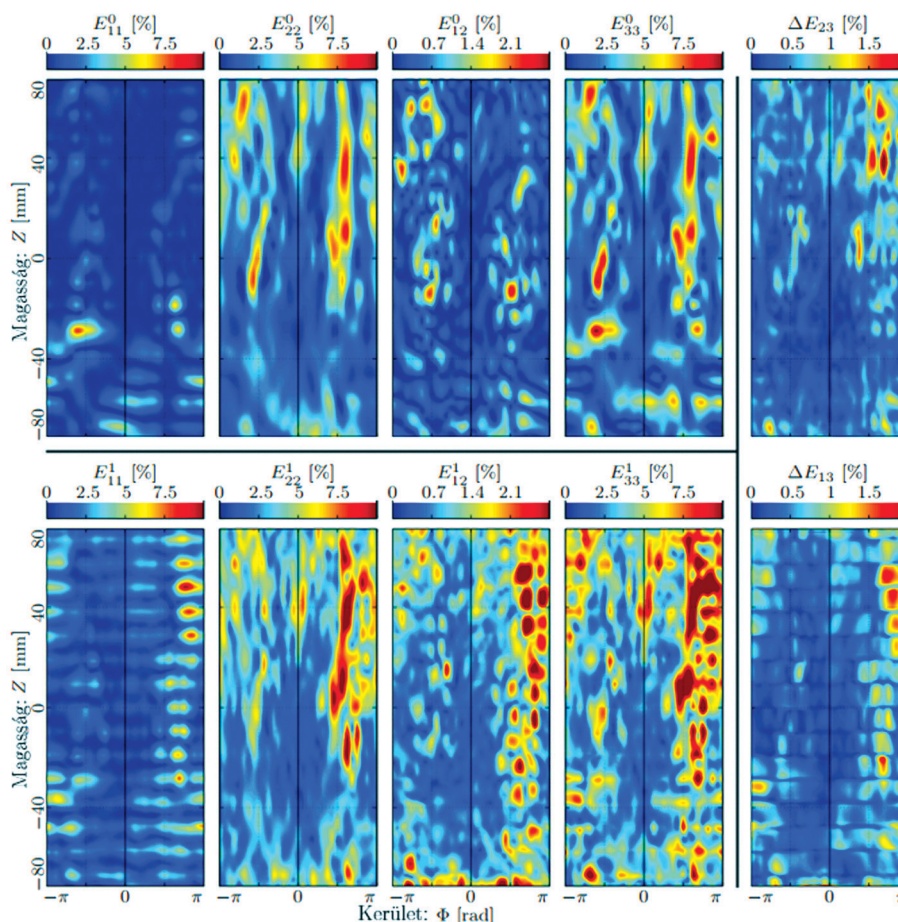


II-5. ábra - A tágult aorta kinematikai jellemzői

II.3.2. Az aorta alakváltozásainak térbeli eloszlása

A **II-6. ábra** a fentiekből adódó, nagy alakváltozások leírására használt Green–Lagrange-féle deformációs komponenseket mutatja a referenciafelületen és felette 2 mm-rel, a fal feltételezett külső felületén. Ezek az értékek a kollagénszálak depozíciójakor kialakuló kezdeti megnyúlásérték körül értelmezendők. A kezdeti megnyúlás alkotó irányú komponense Holzapfel hét emberi aortán elvégzett mérése alapján $1,19 \pm 0,084$, míg a keresztmetszet kerületének irányába eső komponens mért értéke 1,29 [Langewouters, 1984], illetve 1,27 [Stállhand, 2005]. A fő teherviselési irány a cirkumferenciális (a keresztmetszet kerületének irányába eső), amely 10%-os csúcserőkkel veszi körbe a legjobban kitágult régiót, amin belül az értékek egy nagyságrenddel kisebbek. Ez az eredmény megegyezik a merevebb zárvány várható viselkedésével, és megerősíti azt az aneurysmarupturával kapcsolatos megfigyelést, hogy a repedés a meggyengült rész közvetlen környezetében következik be.

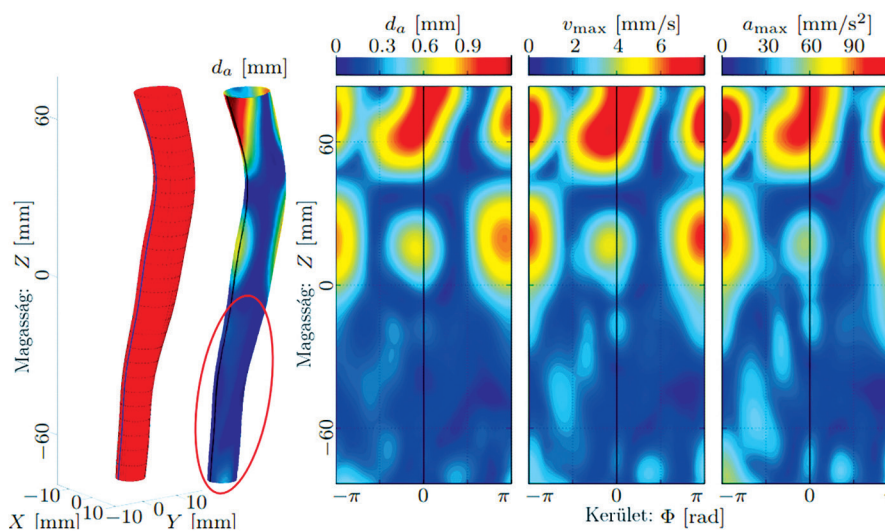
A síkbeli nyírás hasonlóan jellemezhető, 3% körüli csúcserőkkel. Az alkotó irányú megnyúlás szintén kismértékű a tágult régióban, de magas az elváltozás során létrejött nagy alkotó irányú görbületeknél. Az új, összenyomhatatlan héjmodell segítségével a sugár irányú megnyúlást és az érintősíkra merőleges nyírás alakváltozásokat is számítani tudjuk, amelyek nagysága a hagyományosan vizsgált érintősíkba eső komponensekkel összemérhető, így figyelembevételük indokolt.



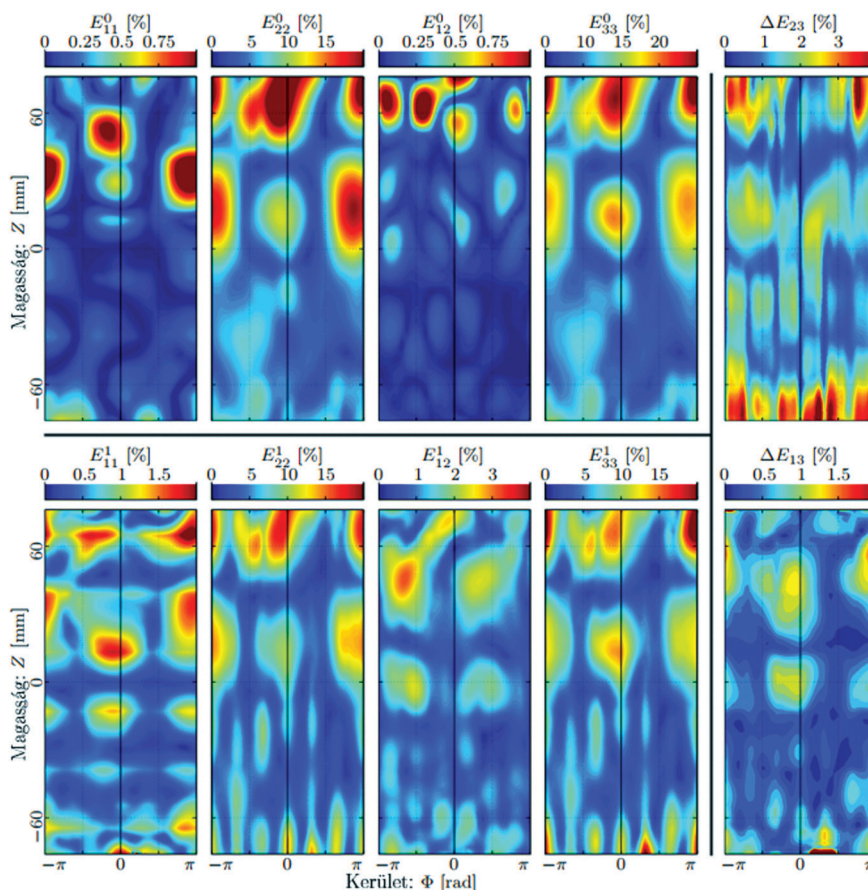
II-6. ábra - A kitágult aorta Green–Lagrange-féle alakváltozás-tenzorának komponensei

II.3.3. Összehasonlítás egy elmeszesedett aortával

A II-7. ábra és a II-8. ábra egy idős beteg normál átmérőjű, ateroszklerotikus aortájának analóg kinematikai amplitúdóit és feszültségkomponenseit mutatja be. A meszesedés csak a pirossal keretezett disztális részen található, a proximális rész egészségesnek tekinthető. Az elmozdulások, sebességek és gyorsulások itt is egy nagyságrenddel



II-7. ábra - Az elmeszesedett, de nem tágult aorta kinematikai jellemzői



II-8. ábra - Az elmeszesedett, de nem tágult aorta Green–Lagrange-féle alakváltozás tenzorának komponensei

kisebbség a beteg, megnövekedett merevségű részen az egészségeshez képest. Az előző esethez képest az amplitúdók azonos nagyságrendűek (a csúcserképek 1,2 mm, 10 mm/s és 130 mm/s²). A keresztmetszet kerületének irányába eső (max. 20%) és a sugárirányú alakváltozások dominanciája az axiális felett (max. 1%) a kis tengelyirányú görbület miatt itt még jelentősebb. Az érintősíkba eső (max. 1%) és az arra merőleges (kb. 2%) nyírási alakváltozás komponensek is egy nagyságrenddel kisebbek.

Az AAA-hoz hasonlóan a sérült részen az értékek egy nagyságrenddel kisebbek a meszesedés nélküli régióhoz képest. Másrészt, ellentétben az AAA-val, a kalcifikált régiót nem veszik körül olyan területek, ahol a nyúlási amplitúdók értékében ilyen jelentős fokú, hirtelen változások lennének. Így a ruptura valószínűsége is kisebb.

II.4. Következtetések

Bevezettünk egy új módszert az egészséges és sérült artériák időfüggő in vivo deformációinak meghatározására. A szokásos statikus képalkotó technikákkal ellentétben, a retrospektív EKG-kapuzott CTA-ban rejülő lehetőségeket kihasználva, teljes szív ciklus alatt detektáltuk az aorta lumen alakját. Az így kapott szegmentált felvételek alapján megbecsültük a kitágult rész elmozdulásának és alakváltozásának jellemző paramétereit. A kinematikai változók tágult részen lecsökkent értékei és azok kis térbeli kiterjedésre korlátozott nagymértékű változása, vagyis a magas térbeli gradiens az anyagi tulajdonságok hirtelen változására utal és jelezheti a ruptura veszélyét. Ugyanez a csökkenés következik be az előrepedett, de tágulat nélküli artériák elmeszesedett régióiban, bár a környező régióban ilyen éles változások nélkül. Eredményeink további vizsgálatok alapját képezhetik.

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

III.1. Bevezetés

Az összes stroke közel 85%-a ischaemiás eredetű [Saini, 2021]. Az ischaemiás stroke kórokaként 25%-ban extracranialis nagyér eredetű thromboembolia állapítható meg [Arsava, 2014]. Az összes stroke 10–15%-ában a thromboemboliás szövődmény az arteria carotis interna (ACI) tünetmentes, 50%-ot meghaladó szűkülete kapcsán következik be [Naylor, 2015]. Az arteria carotis interna szignifikáns (60% \leq) szűkülete esetén a leggyakrabban alkalmazott nyitott műtéti megoldás a carotis endarterectomia (CEA) [Rosenfield, 2016]. A beavatkozás gyors, biztonságos és hatékony. A rövid és hosszú távú eredményei kiválóak [Marsman, 2020]. Azonban az egyik súlyos szövődménye a perioperatív stroke/TIA, mely átmeneti vagy maradandó neurológiai deficitet hozhat létre. Ennek hátterében részben thromboemboliás, részben hipoperfúziós etiológia állhat [Reddy, 2019]. A CEA során az arteria carotis kirekesztődik (cross-clamping), ami az adott vérellátási területen agyi ischaemiát provokálhat. Sebésztechnikailag kirekesztés alatt alkalmazott carticocaroticus shunttel előzhető meg a perfúziós zavar kialakulása. A nagy adatbázisok elemzése ugyanakkor azt bizonyította, hogy rutin (nem szelektív) shunt alkalmazásával nem csökkenthető a perioperatív neurológiai események aránya [Chuatrakoon, 2022]. Ez a megfigyelés valószínűleg azzal magyarázható, hogy maga a shunt is okozhat thromboemboliás szövődményt. A shunt használata szelektíven a műtét alatti neuromonitoring alapján történhet [Wiske, 2018]. Az esetek döntő többségében azonban shunt alkalmazása nélkül sem alakul ki ischaemiás állapot, köszönhetően az agyi kollaterálisok által biztosított alternatív perfúciónak. Számos kisebb összeköttetés (arteria carotis externa – ophtalmica, leptomeningeális és duralis anasztomózisok stb.) is ismert, de a legfontosabb agyi kollaterális rendszer a Willis-kör (Circle of Willis – CoW), amely számos intra- és extracranialis obliteratív érbetegségnél képes fenntartani az agy vérellátását [Hendrikse, 2001]. A korábbi vizsgálatok azt mutatták, a CoW az esetek 50–90%-ában inkomplettnek tekinthető a felnőtt populáció körében [Iqbal, 2013; Kapoor, 2008; Macchi, 2002]. Megfigyelték, hogy a hiányzó CoW szegmentumok arányában változik a kirekesztéssel szembeni intolerancia [Waaijer, 2007; Montisci, 2013]. Ezt támasztják alá a transcranialis doppler ultrahang (TCD) vizsgálatok is, ahol összefüggést találtak a nem kimutatható vagy alacsony áramlású szegmentumok előfordulása és a műtét alatt bekövetkező ischaemia között [Gossetti, 1997]. A CoW anatómiai variációi igen széles skálán mozognak, az izolált arteria cerebri mediától, a teljesen ép CoW-ig. A korábbi vizsgálatok kevésbé foglalkoztak az egyes CoW változatok ischaemiás stroke-ban betöltött szerepével.

A CT-képpalkotás fejlődésével, a képfelbontás és a képminőség jelentősen javult. A CTA alkalmassá vált a CoW pontos leírására és az egyes variációinak elkülönítésére [Varga, 2019]. Kutatásunkban célul tűztük ki, hogy meghatározzuk az inkomplett CoW szerepét CEA miatt létrejövő ischaemiás események kialakulásában.

III.2. Betegek és módszerek

III.2.1. Betegek

A Semmelweis Egyetem Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika Érsebészeti és Endovaszkuláris Tanszékén 2013. január 1. és 2015. szeptember 30. között everziós endratrecetomián átesett beteg adatait dolgoztuk fel. A demográfiai és klinikai jellemzők mellett elemeztük a betegek CTA-felvételeit, valamint értékeltük perioperatív neurológiai történéseket.

Vizsgálatunk retrospektív volt, de adataink egy részét prospektíven vezetett adatbázisból nyertük. Ide tartozott a műtét típusa, shunt használata, demográfiai adatok, műtéti kirekesztés ideje, ellenoldali elzáródás megléte, tünetes, avagy tünetmentes állapot, valamint a korai eredmények egy része.

Az adatok elemzése során megkülönböztettünk tünetes, illetve tünetmentes betegeket. Tünetesnek tekintettük azokat a betegeket, akiknél a műtét előtti fél éven belül stroke, TIA vagy amaurosis fugax jelentkezett az ipsilateralis carotis vérellátási területén. A tünetesség definíciója megfelel a hazai és nemzetközi irányelvekben foglalt kritériumoknak [Emberi Erőforrások Minisztériuma, 2020; Naylor, 2019].

Műtéti indikációt az ACI 70%-ot meghaladó szűkülete jelentette. A szűkület mértékét a North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial módszertana alapján [North, 1991] határoztuk meg, erre rendszeresített szoftver segítségével (Advanced Vascular Analysis, Philips Healthcare).

III.2.2. Műtéti technika

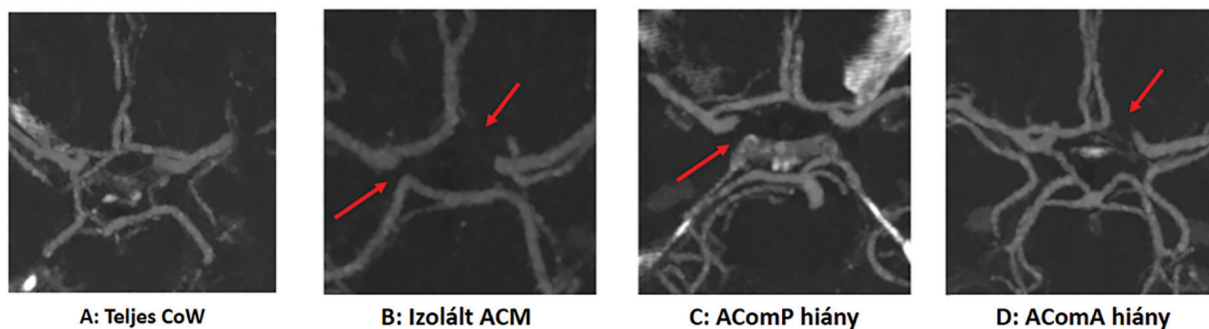
Vizsgálatunkba csak az everziós carotis endarterectomián (eCEA) átesett betegeket vontuk be. Azokat a betegeket kizártuk az elemzésből, akiknél direkt endarterectomiát és foltplasztikát (függetlenül attól, hogy shunttel, vagy shunt nélkül), valamint caroticocaroticus interposíciót végeztünk. Az eCEA minden esetben általános anesztéziában történt. A műtét alatt a 80 Hgmm átlagos artériás középnyomást tartottuk. A kirekesztéshez terápiás dózissal (100 NE/tskg) Na-Heparint intravénásan bólusban adtunk be. A felengedést követően a Na-Heparin hatását Protamin-szulfáttal függesztettük fel (1 mg/100 NE Heparin). A műtétet technikailag sikeresnek tekintettük, ha az endarterectomiát követően a visszamaradó szűkület mértéke nem haladta meg a 30%-ot [Timaran, 2011].

III.2.3. CT-morfológia értékelése

A CTA-felvételek egy 256 detektor soros Philips Brilliance (Brilliance iCT 256; Philips Healthcare, Best, the Netherlands) készüléssel, 50 ml Iomeron kontrasztanyag (Iomeron 400; Bracco Ltd, Milan, Italy) intravénás beadását követően készültek. A folyamatos metszeteket 0,67 mm szeletvastagsággal és 512 X 512 mátrixszal rekonstruáltuk hibrid iteratív rekonstrukciós technikával. A CTA-val az aortaívtól a koponyatetőig ábrázolhattuk az artériákat. Az ily módon készült felvételek a vizsgálatunkhoz teljes mértékig megfeleltek, hiszen minden szükséges ér átmérője pontosan meghatározható volt. A képeket egy erre dedikált CT-munkaállomáson (IntelliSpace Portal; Philips Healthcare) értékeltük.

A szupraaortikus erek szűkületeit, az ACI szűkületek nagyságát (ezzel együtt az ACI elzáródásokat is), a CoW-t alkotó szegmensek állapotát két független, kardiovaszkuláris diagnosztikában jártas szakorvos értékelte, akik nem ismerték a klinikai kimenetelt. A felmerülő véleménykülönbségeket végül megegyezés alapján oldottuk fel.

Csak azon betegek kerültek be a vizsgálatba, akiknél a carotis internát, az arteria vertebralisokat és a CoW-t is ábrázoló, minőségileg is megfelelő CTA-felvétel a rendelkezésünkre állt (III-1. ábra). A vizsgálatba be nem került betegek nagy részét éppen a nem megfelelő magasságig készített, egyébiránt megfelelő minőségű CTA-felvételük miatt kellett kizárni.

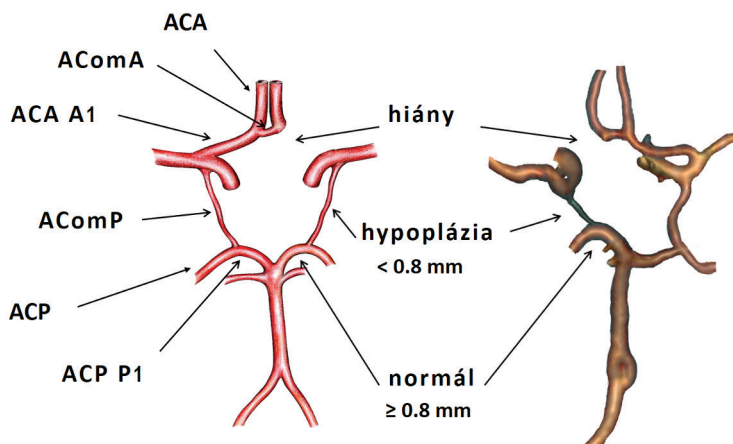


III-1. ábra - A CoW CTA rekonstrukciója.

A: teljes kör, B: mindkét félkör (elülső-hátsó) hiánya, C: A hátsó félkör hiánya, D: Az elülső félkör hiánya.

A hiányzó szegmentumok helye piros nyíllal jelölve. (CoW: Willis-kör, ACM: arteria cerebri media, AComP: arteria communicans posterior, AComA: arteria communicans anterior)

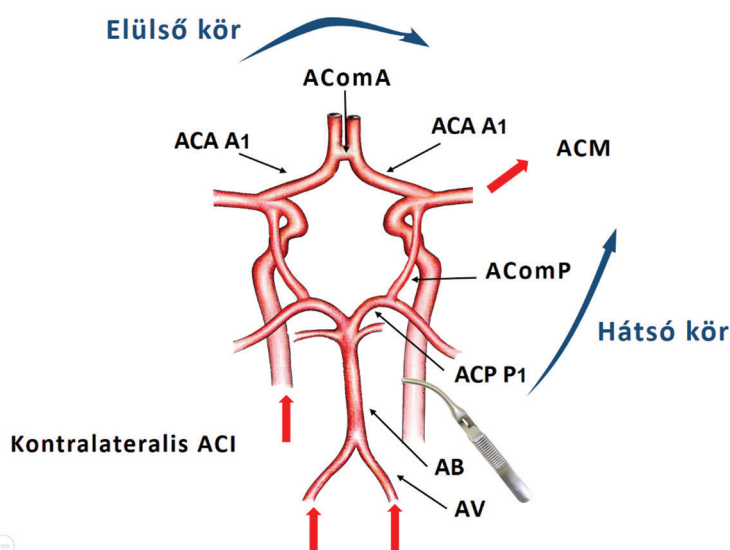
A CoW egészét áttekintve osztályoztuk az alkotó ereket, megkülönböztetve „normális”, „hypoplasiás” és „hiányzó” kategóriákat. Normálisnak azokat a szegmenseket tekintettük, ahol az érátmérő elérte a 0,8mm-t. Hypoplasiásnak az ennél kisebb átmérőjűeket neveztük. Amennyiben a CTA-felvételen nem ábrázolódtott, az adott szegmens a hiányzó csoportba került (III-2. ábra).



III-2. ábra - A CoW osztályozása CTA morfológia alapján.

Három típusa: 1.: ha nem mutatható ki - hiányos, 2.: átmérő <0,8 mm - hypoplasiás, 3.: átmérő ≥0,8 mm - normális szegmentum. (ACA: arteria cerebri anterior, AComA: arteria communicans anterior, ACA A1: arteria cerebri anterior A1 szegmentum, AComP: arteria communicans posterior, ACP: arteria cerebri posterior, ACP P1: arteria cerebri posterior P1 szegmentum)

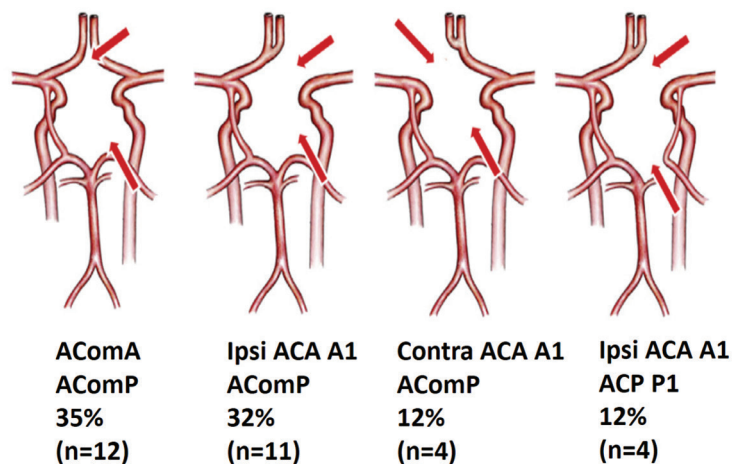
Kirekesztés alatt normális esetben az adott oldali ACM vérellátása több irányból is biztosított. Két fő útja van egyrészt az ellenoldali ACI felől, valamint az arteria basillaris (AB) felől, így, ha az ACM keringése szempontjából vizsgálódunk, a CoW-t egy elülső és egy hátsó félkörre oszthatjuk. Az elülső „félkörön” az ellenoldali ACA A1 szegmensén, majd az AComA-n és az azonos oldali A1-en keresztül történik a véráramlás. A hátsón „félkörön” pedig az ACP P1 szegmensén és az AComP-on keresztül (III-3. ábra).



III-3. ábra - A CoW elülső (contraACM-ACA A1-AcomA-ACA A1-ipsiACM) és hátsó (AB-ACP P1-AComP-ACM) kollaterális félkörei.

(AComA: arteria communicans anterior, ACA A1: arteria cerebri anterior A1 szegmentum, AComP: arteria communicans posterior, ACP P1: arteria cerebri posterior P1 szegmentum, AV: arteria vertebralis, AB: arteria brachialis, ACI: arteria carotis interna)

Az elülső, illetve hátsó körrészt akkor neveztük hipoplasztikusnak, ha bármely szegmense hipoplasztikus volt az adott körrésznek. Inkomplettnek, ha bármely szegmens hiányzott. Amennyiben mind a két körrészen volt hiány, a CoW-t izoláltnak tekintettük (izolált arteria cerebri media – iACM) (III-4. ábra). A leggyakoribb konfiguráció (12/34–32%) az AComA és az AComP együttes hiánya, közel hasonló az előfordulása az AComP és az ipsilaterális ACA A1 szegmentum együttes hiányának (11/34–31%).



III-4. 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).

(AComA: arteria communicans anterior, ACA A1: arteria cerebri anterior A1 szegmentum, AComP: arteria communicans posterior, ACP P1: Arteria cerebri posterior P1 szegmentum)

III.2.4. Kimentel, végpontok

Végpontnak még a műtőben, vagy közvetlenül ébredés után jelentkező stroke-ot és TIA-t határoztuk meg. Ezeket azonnali neurológiai eseménynek (ANE) neveztük. Posztoperatív szövödménynek a műtétet követő időszakban, tehát a kórházból való tünetmentes távozásig, illetve 30 napig észlelt szövödményeket tekintettük, amelyek az alábbiak voltak: stroke (tartós fokális tünetekkel járó neurológiai esemény), TIA (rövid, reverzibilis, neurológiai diszfunkció, vagy retineális keringészavar), myocardialis infarktus, reoperáció szükségessége, halál. A stroke súlyosságát független neurológus bevonásával, módosított Rankin-skála segítségével értékeltük. Az akut tünetek esetén azonnali nyaki duplex ultrahangvizsgálatot végeztünk a carotiselzáródás kizárására. Amennyiben ez negatívnak bizonyult, koponya és nyaki CTA történt a vérzés vagy embolia korai felismerése céljából. A posztoperatív 4–6. napon natív koponya CT-t végeztünk friss ischaemiás lézió kizárására. A végpontokat a CoW morfológiával vetettük össze.

III.2.5. Statisztikai elemzés

Az adatok statisztikai értékelését Pearson X² és Fisher próbával, valamint multivariáns statisztikai analízissel, lineáris regresszióval végeztük. Amennyiben kevés volt a várható elemszám, X² próba helyett Fisher-próbát alkalmaztunk. A változók függetlenített vizsgálatához pedig lineáris regressziót végeztünk.

III.2.6. A vizsgálatunk korlátai

A CoW morfológiája mellett nem volt módunk vizsgálni az egyéb, alternatív kollaterális rendszereket. A méretük a CTA-val kimutatási határon van. Ezt tovább nehezíti, hogy megnyílásuk a hemodinamikai változásoktól függ. A direkt és kollaterális érpálya rendkívül összetett rendszert alkot, amelynek vizsgálatához önmagában a CTA

nem elegendő. Jelen vizsgálódásunk során egyszerűen meghatározható, a döntéshozatalban segítő, a napi klinikai gyakorlatban elérhető tényezőket kerestünk.

Vizsgálatunkba javarészt multimorbid betegek kerültek, ami a vizsgálni kívánt carotis stenosisos betegpopuláció miatt gyakorlatilag elkerülhetetlen volt. Ezt a problémát a vizsgált változók függetlenített vizsgálatával igyekeztünk mérsékelni.

III.3. Eredmények

A vizsgált időszakban 902 beteg esett át klinikánkon eCEA műtéten. A vizsgálatból minden olyan beteget kizártunk, akinél nem állt rendelkezésre megfelelő minőségű CTA-felvétel a CoW meghatározására (n=322), vagy akinél shuntöt alkalmaztunk a műtét során (n=35). Ennek megfelelően 545 beteget vontunk be a vizsgálatunkba (III-1. táblázat). A kizárt és a bevont betegcsoportban nem találtunk statisztikailag szignifikáns különbséget a tünetesség, contralateralis elzáródás, korábbi stroke, posztoperatív stroke/TIA és mortalitás szempontjából.

A vizsgálatunkba bevont betegek többsége férfi (332 férfi, 213 nő), átlagos életkoruk 69 ± 8 év volt. A teljes populáció 38%-ának (n=205) volt a műtétet megelőzően releváns oldali neurológiai vagy szemtünete. Ebből 59 (11%) volt stroke és 25 (5%) amaurosis fugax. A betegek demográfiai adatait, kardiovaszkuláris rizikófaktorait és kísérőbetegségeit a III-2. táblázatban mutatjuk be. A táblázatban szereplő tényezők alapján a korai

III-1. táblázat - Teljes beteg populáció (n=902). Bevont és kizárt betegcsoportok összehasonlítása a perioperatív tényezők és korai kimentel tekintetében

Változók	Kizárt betegek (n=357)	Bevont betegek (n=545)	P érték
Preoperatív tényezők			
Tünetesség	121 (34%)	205 (38%)	0.28
Contralateralis occlusió	24 (7%)	35 (6%)	0.86
Korai kimentel			
Stroke	5 (1%)	12 (2%)	0.46
Azonnali stroke	2 (0,5%)	8 (1,4%)	0.33
Azonnali TIA	6 (2%)	12 (2,2%)	0.63
Halál	0	1	1.0

III-2. táblázat - Demográfiai adatok, társbetegségek és rizikófaktorok (n=545)

Rizikótényezők és társbetegségek	ANE nélküli csoport (n=525 db)	ANE-en átesett betegek (n=19 db)	p érték
Férfi nem	322 (61%)	9 (47%)	0.22
Életkor (évek \pm SD)	68,9 \pm 8,2	71,6 \pm 7,9	0.14
Tünetes betegek	192 (37%)	13 (65%)	0.02
Társbetegségek és rizikófaktorok			
Hypertonia	482 (92%)	19 (95%)	1,0
Dohányzás	171 (33%)	5 (25%)	.64
Hyperlipidaemia	224 (43%)	10 (53%)	.67
ISZB	167 (32%)	3 (15%)	.14
COPD	52 (10%)	1 (5%)	.71
Krónikus vesebetegség (IIIb - V)	16 (3%)	0 (0%)	1.0
Cukorbetegség	197 (38%)	6 (30%)	.81

posztoperatív időszakban azonnali neurológiai esemény (ANE) nélküli (n=525) és ANE-n átesett betegek (n=20) csoportjai között csak a műtét előtti neurológiai esemény (P<0.02) tekintetében találtunk szignifikáns statisztikai különbséget.

A műtétek technikai sikeressége 93% volt. Az átlagos carotis kirekesztési idő 25±9 perc volt az egész populációra nézve. A szupraaortikus ágak átjárhatóságát és a carotisszűkület mértékét a **III-3. táblázat** mutatja. Nem találtunk szignifikáns különbséget az ANE nélküli és az ANE-en átesett betegek csoportja között.

Egy beteg halt meg (0,18%) a posztoperatív időszakban, és két beteg esett át myocardialis infarctuson (0,36%). A korai posztoperatív szövődményeket a **III-4. táblázatban** összegeztük.

Vizsgálatunk középpontjában az azonnali neurológiai események (ANE) álltak. Az 545 betegből 20 esetben alakult ki ANE. Ebből 8 esetben TIA, 12 esetben stroke klinikai képe jelentkezett. Bináris logisztikus regressziós modellt alkalmaztunk, hogy azonosítsuk az eCEA kapcsán kialakuló ANE független prediktorait (**III-5. táblázat**).

III-3. táblázat - Anatómiai és eCEA-val kapcsolatos változók (ANE: azonnali neurológiai esemény)

Anatómiai és rekonstrukcióval kapcsolatos változók	ANE nélküli csoport (n=525 db)	ANE-en átesett betegek (n=19 db)	p érték
Kirekesztési idő (min)	24 (11–90)	25 (13–98)	.85
Azonos oldali a. vertebralis elzáródás	27 (5%)	1 (5%)	1.0
Ellenoldali a. vertebralis elzáródás	32 (6%)	1 (5%)	1.0
Mindkét a. vertebralis elzáródás	2 (0,4%)	1 (5%)	.10
A. basilaris hypoplasia	10 (2%)	0 (0%)	1.0
Azonos oldali arteria carotis szűkület			
<90%	165 (31%)	10 (50%)	.13
90–100%	360 (69%)	10 (50%)	.21
Ellenoldali arteria. carotis szűkület			
<90%	474 (90%)	19 (95%)	.71
90–100%	51 (10%)	1 (5%)	1.0

III-4. táblázat - Korai posztoperatív szövődmények (ANE: azonnali neurológiai esemény)

Posztoperatív komplikációk:	N=545	%
Stroke	12	2.2%
Ébredéskor stroke (ANE)	8	1.5%
Korai reocclusió	3	0.6%
Embolizáció	1	0.2%
Ébredéskor TIA (ANE)	11	2%
Myocardialis infarctus	2	0.36%
Halál	1	0.18%
Reoperáció	20	3.7%
Vérzés, haematomaeltávolítás	17	3.1%
Thrombectomia	1	0.2%
PTFE interpositio	2	0.4%

III-5. táblázat - Logisztikus regressziós modell demográfiai adatok, anatómiai és eljárási változók tesztelésére azonnali neurológiai eseményekre (ANE) vonatkoztatva.

Változó	OR	95% CI	P érték
Kor	1.03	0.98–1.11	0.35
Tünetesség	3.34	1.19–9.73	0.02
Hypertonia	1.20	0.14–10.76	0.89
Dohányzás	0.87	0.27–2.94	0.82
Hyperlipidaemia	2.28	0.81–6.40	0.12
ISZB	0.41	0.10–1.62	.19
Diabetes	1.29	0.43–3.70	.68
Kirekesztési idő	0.95	0.86–1.03	.67
Ipsilaterális carotisszűkület 90–100%	0.52	0.05–4.81	.60
Kontralaterális carotis szűkület 90–100%	0.59	0.20–1.52	.26
Izolált ACM	11.12	0.20–1.52	<.01

OR: odds ratio, CI: confidentia intervallum, ACM: arteria cerebri media

A **III-5. táblázatban** szereplő faktorok közül az izolált ACM (iACM) (odds ratio.11.12; 95% confidence interval, 3.57-35.87; $P < .001$) és műtétet megelőző neurológiai tünet (odds ratio, 3.34; 95% confidence interval, 1.19-9.73; $P=0.02$) bizonyultak független prediktornak az eCEA-t követő ANE kialakulása tekintetében. A műtétet megelőző tünetes állapot több mint 3-szoros, míg az iACM több mint 11-szeres rizikót jelent az azonnali neurológiai események szempontjából.

A CoW és az ANE kapcsolatát vizsgálva 62 betegnél (12%) találtunk komplett elülső és hátsó kört, közülük mindössze 1 embernél jelentkezett ANE (összes ANE 5%-a). Ez a csoporton belül 1,6%. Teljesen ép CoW összesen 19 (3,5%) betegnél volt leírható. Az említett egy ANE-n átesett beteg ebbe az – anatómiailag teljesen ép – alcsoportba volt sorolható.

Egy félkör érintettségét 268 betegnél igazoltunk. Ebben a csoportban 3 betegnél jelentkeztek neurológiai tünetek (összes ANE 15%-a). Ezen csoporton belül is csak 1%-ban volt ANE. Így a komplett körhöz viszonyítva nem volt szignifikáns változás az ANE-ek gyakoriságában ($p=0,57$). Az elülső körrész érintettsége 72 fő esetében, hátsó körrész érintettsége 196 fő esetében volt jelen. Mindhárom ANE-es beteg az utóbbi csoportba tartozott, de az elülső és a hátsó kör között nem találtunk szignifikáns eltérést.

Mindkét félkör érintettségét 215 esetben találtuk. Ebben a csoportban 16 esetben alakult ki ANE. Ez azt jelenti, hogy szignifikánsan ($p<0,001$) gyakrabban jelentkezett közvetlen neurológiai esemény, mint az egy félkörön érintettek csoportjában. Itt a csoporton belül 7,5%-ban jelentkezett ANE. Érdeemes megjegyezni, hogy nem volt szignifikáns különbség, ha az elülső kör részen volt hiány és a hátsón hypoplasia, vagy ha fordítva: az elülsőn hypoplasia és a hátsón hiány. Előbbi esetben 5,5%, utóbbi esetben 5,2% volt az ANE előfordulása. A mindkét félkör érintett csoporton belül 34 esetben (teljes populáció 6,2%-a, a csoport 16%-a) volt izolált az ACM (iACM). Ebben a 34 esetben hiány volt mind az elülső, mind a hátsó körön (**III-4. ábra**). Az iACM alcsoportban 8 betegnél (összes ANE 40%-a) jelentkezett ANE.

Így izolált ACM esetén a mindkét félkör érintettségénél észleltekhöz képest is jelentősen gyakoribbá vált az ANE-ek jelentkezése ($p<0,001$). Itt a csoportba tartozók közel negyedénél, 23,5%-ánál jelentkezett neurológiai esemény (**III-6. táblázat**).

Az 545 eCEA-n átesett beteg közül 12 esetben alakult ki stroke. Ez a teljes populációra nézve 2,2%. Ebből 4 esetben stroke a műtét előtt tünetmentes betegcsoportban (4/336–1,2%) jött létre, 8 esetben pedig a preoperatív tünetes betegek (8/197–4,1%) műtétje során következett be.

III-6. táblázat - A CoW anatómiai variációinak összefüggése az azonnali neurológiai eseménnyel (ANE)

Anatómiai változó	Betegek ANE nélkül (n=525)	Betegek ANE-val (N=20)	P érték
Komplett elülső és hátsó félkör	61 (12%)	1 (5%)	0.72
Komplett CoW	18 (3%)	1 (5%)	0.51
Egy félkör érintett			
Hipoplasztikus elülső félkör	60 (11%)	0 (0%)	0.15
Inkomplett elülső félkör	12 (2%)	0 (0%)	1.0
Hipoplasztikus hátsó félkör	89 (17%)	0 (0%)	0.06
Inkomplett hátsó félkör	104(20%)	3 (15%)	0.39
Két félkör érintett			
Hipoplasztikus elülső és hátsó félkör	65 (12%)	2 (10%)	1.0
Hipoplasztikus elülső és inkomplett hátsó félkör	91(17%)	5 (25%)	0.37
Inkomplett elülső és hipoplasztikus hátsó félkör	17(3%)	1 (5%)	0.50
Inkomplett elülső és inkomplett hátsó félkör (izolált ACM)	26 (5%)	8 (40%)	<0.01
Preop tünetes	14 (54%)	5 (63%)	1.0
Preop tünetmentes	12 (46%)	3 (37%)	1.0

ACM: arteria cerebri media

III.4. Megbeszélés

A vizsgálataink a CTA által meghatározott CoW anatómiára épültek. Meglepő, hogy az általunk vizsgált populációban a teljes CoW aránya 12% (62/545) volt, viszont olyan CoW, mely teljes és minden szegmentuma normális, csak 3,5%-ban (19/545) volt jelen. Ez az irodalmi adatokhoz képest alacsonyabb arány, ahol anatómiai variáció nélküli CoW előfordulását 20–30%-ra teszik [Jones, 2021; Ayre, 2022]. CoW kategóriák és a eCEA kapcsán kialakult ANE összehasonításával meg lehetett határozni azt a betegcsoportot, ahol a shunt nélküli carotiskirekesztés esetén az ANE magasabb valószínűséggel alakul ki. Az agyi ischaemiára sokkal nagyobb esély van, ha a CoW elülső és a hátsó félköre is hiányzik. Ez azt jelenti, hogy a kirekesztésnél az ipsilaterais ACM sem az ellenoldali carotis, sem a vertebralis arteria felől nem kap vért, mert nincs kollaterális keringés a CoW-on keresztül. Azokban a betegekben, akiknél legalább az egyik CoW félkör működött, nem mutatott különbséget azokkal szemben, ahol mind a két CoW félkör teljes volt. Irodalmi adatok arra utalnak, hogy az elülső CoW félkör szerepe nagyobb, mint a hátsó félköré [Kluytmans, 1999], de ez a megfigyelést a vizsgálataink nem támasztják alá. Az eredményeink szerint az elülső és a hátsó körnek hasonló szerepe lehet a kollaterális keringés kialakításában, mert egyik vagy másik hiánya esetén nem mutatható ki szignifikáns különbség az ANE tekintetében. A preoperatív neurológiai tünet és az ANE létrejötte szignifikáns összefüggést mutat. Az iACM viszont független tényezőnek tekinthető az ANE kialakulásában és jelenléte 11-szeres kockázatot hordoz magában. A műtétet megelőzően tünetes betegekben gyakrabban fordul elő az iACM. Ez megfelel az irodalomban is megtalálható megállapításnak, hogy a tünettől műtétre kerülő betegekben gyakrabban található hiányos CoW [Waaaijer, 2007].

Az eredmények alapján felmerül a kérdés, hogy a shunt alkalmazása szükséges-e, és azt milyen módon (mindenkinél, vagy szelektíven) kell alkalmazni. A shunt nélküli, a rutin shunt és az intraoperatív monitorozás (EEG, TCD, háttérnyomás mérés) alapján indikált szelektív shunt használatával végzett CEA-ben a perioperatív stroke aránya nem különbözik szignifikánsan egymástól [AbuRahma, 2011]. A nem szelektív shunt használata a thromboemboliás szövődmények arányát növelheti meg [Bourke, 2016]. A shunt használata a műtéti technikát is befo-

lyásolja. Az irodalomban kismértékben előnyösebbnek tartják a eCEA-t a CEA+foltplasztika megoldásnál [Cao, 2002; Ben, 2017]. Azonban a shunt használata csak az utóbbi műtéti típus mellett alkalmazható. Az érvényben lévő hazai és nemzetközi irányelvek is a műtétet végző szakorvosra bízák a döntést [Emberi Erőforrások Minisztériuma, 2020; Naylor, 2015], és erős javalatot nem tesznek az indikáció felállítására.

Eredményeink megerősítik azt, hogy a supraaortikus ágak műtéti ellátásánál elengedhetetlen a CoW pontos anatómiai feltérképezése. A napi klinikai gyakorlatban a műtéti indikáció felállításához leggyakrabban használt diagnosztikai módszer a CTA, amely gyors, minimálinvazív, könnyen elérhető, nagy felbontású. A CT képalkotás lehetővé teszi a supraaortikus ágak és az agyi parenchyma megítélése mellett a CoW kategorizálását is. Ezáltal a műtéti beavatkozás tervezése hatékonyabbá válhat. A CoW típusa alapján (iACM) indikált szeletív shunt alkalmazása csökkentheti az ANE kialakulásának a kockázatát. A morfológiai kép által indikált shunt mellett az eredményeket tovább javíthatják az intraoperatív monitorozási lehetőségek (TCD, EEG, NIRS, háttér nyomás mérés).

Vizsgálatunk korlátai

A vizsgálatunkban nem tudtuk elkülöníteni azokat a betegeket, akik nem hemodinamikai, hanem embolizációs mechanizmus során szenvedték el az ANE-t. A CoW mellett az alternatív kollaterális keringést nem tudtuk vizsgálni, így annak sem a mértékét, sem a szerepét nem tudtuk leírni. Az elemszám miatt a supraaortikus ágak multiplex szűkületeinek a CoW variációkkal való összefüggését nem tudtuk elemezni.

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

IV.1. Bevezetés

Az elmúlt évtizedekben a vaszkuláris képalkotó diagnosztika legfontosabb eleme az invazív diagnosztikus katéteres angiográfia volt. Napjainkra azonban a primer diagnosztikában előtérbe kerültek az akár háromdimenziós leképezést lehetővé tevő axiális képalkotó eljárások [Varga-Szemes, 2017; Aboyans, 2017]. Mivel CT- és MR-angiográfia esetén perifériás vénán keresztül történik a kontrasztanyag beadása, sokkal kisebb invazivitással jár, mint a katéteres angiográfiánál. A bólus beadási paramétereinek függvényében a különböző érstruktúrákról és a szervek perfúziójáról számos leképezést nyerhetünk. CT- és MR-angiográfia kapcsán a kontrasztanyagbólus „first pass” fázisának leképezésével a vénás kontaminációtól mentes, tisztán artériás felvételt kaphatunk [Heiland, 2010]. Mivel a CT és az MR is döntően adott időpillanat leképezését biztosítja, ezért abban az esetben a kontrasztanyag eloszlása nem a megszokott átlagos kinetika szerint történik (pl: alacsony cardiac output, nagyszámú elzáródás okozta lassult keringés) és az adott érszakasz csökkent kontrasztanyag kitöltöttsége miatt a leképezés korlátozott értékűvé válhat [Pollak, 2012]. Vannak lehetőségek ennek kiküszöbölésére, de az a sugár- és a kontrasztanyag dózis növekedésével járhat [Halliburton, 2011]. A diagnosztikában az artériák kiterjedt meszesedése is jelentős nehézséget okozhat. A napi gyakorlatban igen elterjedt CT során „blooming” műtermék jöhet létre a sugárkeményedés és szórás miatt [Mannil, 2017]. Ilyenkor az érintett szakasz megítélése nehezített, mert a szűkület nagyobbak tűnhet a ténylegesnél. Ez a probléma a diabeteses betegeknél, a körkörösön lerakódott mész miatt még inkább előtérbe kerül. Ebben a betegcsoportban az elmeszesedett plakkok tényleges lumenszűkítő hatása gyakran csak pontatlanul mérhető meg [Li, 2018]. MR esetén a kiterjedt meszesedés a standard angiográfiás szekvenciáknál döntően jelhiányként mutatkozik, így bár a keringő lumenről kapunk képet, de a jelhiányos területek nem ítéltethők meg, ezért beavatkozások tervezésére ilyen esetekben a képanyag csak korlátozottan használható (pl: extracranialis carotis-szűkületek ellátásának tervezése során) [Wu, 2009]. Napjainkban egyre nagyobb teret nyer az alsó végtagoknál alkalmazott MR-szekvencia, ahol nincs szükség kontrasztanyag beadására. Az úgynevezett EKG-kapuzott Quiescent Interval Single Shot MR Angiography-val (QISS MRA) a teljes aortoiliofemoropopliteocruralis szakasz ábrázolható, a meszes plakkok által okozott műtermékek nélkül. Súlyos veseelégtelenség esetén is elvégezhető a QISS MR [Carr, 2017; Edelman, 2018]. Hátránya, hogy a szegmensek illesztésénél keletkező műtermékek nehezíthetik az érelváltozások jellegének és mértékének a meghatározását, valamint az aorta és a kismedencei artériák képminősége gyengébb lehet.

A katéteres angiográfia szerepe a diagnosztikában ugyan visszaesett, de a térd alatti kis erek pontos ábrázolásában, a jelentős meszesedést mutató erek vizsgálatában még ma is a klinikai gyakorlat részét képezi [Mustapha, 2020]. A katéterezés lehetővé teszi a morfológia leírása mellett olyan paraméterek mérését, mint az áramlás és a nyomás [Ruzsa, 2018]. Ezen felül a diagnosztikával egy ütésben az endovaszkuláris beavatkozás is elvégezhető. Annak ellenére, hogy CTA-val, vagy MRA-val a műtéti indikáció felállítható, a percutan vagy hibrid endovaszkuláris beavatkozás során is mindig szükség van tájékozódó és az eredményt értékelő diagnosztikus angiográfiára is. Maguk az intervenciók is fluoroszkópiás vezérléssel, többszöri kontrasztanyag-befecskendezéssel történnek.

A hagyományos katéteres angiográfiánál használt kontrasztanyag befecskendezésével, folyamatos vagy pulzatilis röntgenátvilágítás alatt képes megjeleníteni nemcsak a nagyobb, hanem a kisebb erek lumenét is [Hüttl, 2018]. A röntgenkép-erősítők alkalmazásával, analóg képrögzítéssel, majd másodlagos digitalizálással lehetővé vált a felvételek dokumentálása, visszanezése, elemzése, a beavatkozás megtervezése. A képminőséget kifejezetten rontják, és így az értékelését jelentősen hátráltatják az egymásra vetülő, egymást kitakaró képletek (csont, bél, parenchymás szervek). Ilyenkor vagy a sugárdózis, vagy a kontrasztanyag dózis emelésével lehet javítani a jel/zaj arányt. Ez a probléma a digitalizáció segítségével oldódott meg, mely képes a képi információt matematikailag is értelmezhető adattá átalakítani. Áttörést hozott a katéteres angiográfia alkalmazásában az a képi transzformációs módszer, amikor a kontrasztanyag nélküli kép által hordozott információkat kivonják a kontrasztanyagos képből.

Így az erekről készült kép minősége jelentősen javítható anélkül, hogy a kontrasztanyag dózist emelnénk [Battyáni, 2021]. Ez az eljárás a digitális szubtrakciós angiográfia (Digital Subtraction Angiography – DSA) nevet kapta, és napjainkban „gold standardnak” tekinthető [Jeans, 1990].

Összefoglalva a katéteres angiográfia három fontos alapilléren nyugszik: képalkotáshoz röntgensugár alkalmazásán és a kontrasztanyag befecskendezésén, valamint a megfelelő jel- és képfeldolgozáson (postprocessing).

IV.1.1. Képalkotás – röntgensugár

A katéteres angiográfiák során a kontrasztanyag bólus megjelenítéséhez és az intervenciók vezérléséhez röntgensugárzást használunk, amely az ionizáló és azon belül az elektromágneses sugárzások közé sorolható. A sugárhatások létrehozhatnak fizikai, fizikokémiai, kémiai és biológiai változásokat. Míg ez első három gyorsan jön létre és rövid ideig tart, addig a biológiai hatás széles időskálán mozog, az azonnalitól a több év múlva kialakuló hatásig. Az ionizáló sugarak biológiai hatásainak több csoportosítása is létezik: az elemi sugárhatás, a direkt és indirekt sugárhatás, determinisztikus és sztochasztikus, valamint a szomatikus és genetikus sugárhatás [Sztanyik, 1983]. A szervezetet ért sugárhatás mennyisége és az általa direkt vagy indirekt úton végbemenő reakciók alapján beszélhetünk determinisztikus (küszöbdózishoz kötött) és sztochasztikus sugárhatásról. Ezek a hatások érinthetnek egy adott személyt, annak utódját, vagy akár egy körülírható populációt is [Ésik, 1996]. A sugárhatások csökkentése elengedhetetlen mind a beteg, mind az őt ellátó személyzet védelme érdekében. Fontos elkülöníteni egymástól beteget és a személyzetet érő sugárterhelést, míg a direkt terhelés a vizsgált személyt csak egyszer (esetleg néhányszor) érinti, addig a szórt sugárzás minden egyes vizsgálat során a kitett személyzet sugárterhelését növeli, amely akár naponta több órát is jelenthet [Hertault, 2015]. A folyamatos röntgensugárzásban dolgozó személyzet körében emelkedett számú agydaganatot, cataractát és pajzsmirigydaganatot találtak [Mózsa, 2002; Barbosa, 2019; Roguin, 2013]. Ennek megfelelően a sugárhigiéne, a sugárdózis radikális csökkentése kiemelt feladattá vált. Az egészségügyi ellátórendszer szintjén megfelelő diagnosztikus és terápiás protokollok létrehozásával lehet csökkenteni az ionizáló sugárzás okozta egészségkárosító hatásokat [Hall, 2006]. Az algoritmus része a jól tervezett, célzott képalkotás alkalmazása, a szükségtelen vizsgálatok elhagyása, a beavatkozások alatt az ALARA (As Low AS Reasonably Achievable – olyan alacsony, amennyire ésszerűen elérhető) elv szigorú betartása, melybe beletartozik a megfelelő sugárvédelmi eszközök és az elérhető legalacsonyabb sugárdózisú protokollok (pulzatis fluoroszkópia, DSA mód lehető legkevesebb használata, sugáridő minimalizálása, digitális zoom alkalmazása, az asztal közelítése a detektorhoz, a készülék döntési szögének csökkentése, flat-panel detektor alkalmazása, CT/MR-fluoroszkópia fúzió stb.) bevezetése is [Bevelacqua, 2010; Doyen, 2018]. A beteg és a beavatkozásban részt vevők (orvos, asszisztens, társszakmák képviselői) számára személyes védőeszközök használata kötelező. Ezek közé tartozik az ólomköpeny, ólomtartalmú fejdő, ólomüveg szemüveg, és a beteg köré helyezhető sugárfogó lemezek és drapériák [Nemes, 2021]. A szórt sugárzás alumínium és réz spektrális szűrőkkel is csökkenthető, amelyek az alacsony energiájú, hosszú hullámú sugarak szűrésével nemcsak a sugárterhelést mérsékelik, hanem a képminőséget is javítják [Ingwersen, 2013]. Dóziscsökkenés alacsonyabb képkockaszámú és pulzatis sugárzás alkalmazásával is elérhető, a folyamatos átvilágítás alkalmazása helyett [Juszt, 2009]. A vascularis intervenciók során a sugárdózis a beavatkozás helyétől és időtartamától is függ. A mellkasi, hasi és kismedencei régiókban végzett intervenciók során a direkt sugárhatás mellett jelentősen megnő a szórt sugárzásból adódó sugárterhelés is [Bannazadeh, 2009]. Az alsó végtagi beavatkozásoknál a hasi-kismedencei régióban a legnagyobb a sugárdózis. A fluoroszkópiás átvilágítással összehasonlítva a magas képkockaszámú, képkockánként magas sugárdózisú DSA-felvételek száma is jelentősen fokozza a sugárdózist és ezáltal a beteg és a személyzet sugárterhelését. Ezt alacsony képkockaszámú DSA vizsgálati protokoll használatával lehet mérsékelni [Topaltzikis, 2009].

Összegezve elmondható, hogy a sugárterhelés csökkentése a beteg és a személyzet biztonságát is szolgálja. A sugárzás káros hatásait a leadott kisebb sugárdózissal és a szervezetet érő sugárterhelés elleni védekezéssel lehet mérsékelni. A leadott sugárdózis csak addig csökkenthető, amíg a képminőség és ezáltal a diagnosztika vagy a terápiás eljárás vezérlésének a hatékonysága nem romlik annyira, hogy az a beteg sikeres ellátását veszélyeztetné. Így törekedni kell olyan felvételi módok kidolgozására, amelyek a jelenleginél kisebb sugárdózisok elérését teszik lehetővé.

IV.1.2. Képalkotás – kontrasztanyagok

Az angiográfiák során alkalmazott olyan anyagokat, melyek a sugárelnyelést megváltoztatják, és ezáltal az érképleteket láthatóvá teszik, kontrasztanyagoknak nevezzük. Ezen anyagok beadását követően, ha röntgen átvilágítást alkalmazunk, különbség (kontraszt) látható a környezet és az érképlet között a sugárelnyelés tekintetében. Attól függően, hogy a kontrasztanyag fokozza vagy csökkenti a sugárelnyelést, pozitív és negatív kontrasztanyagokról beszélünk [Seeger, 1993]. A napi használatban három olyan fő kontrasztanyagcsoport van, amely katéteres angiográfiánál alkalmazható. Pozitív kontrasztanyagként a jódtartalmú nonionos és gadolíniumtartalmú pozitív kontrasztanyagokat és negatív kontrasztanyagként orvosi tisztaságú szén-dioxid gázt használhatunk.

IV.1.2.1. JÓDTARTALMÚ NONIONOS KONTRASZTANYAGOK

A röntgensugárzáson alapuló képalkotó diagnosztikában a kontrasztanyagok központi szerepet játszanak, mert általuk tehetőek láthatóvá az erek. Az ionos kontrasztanyagoktól jutott el a klinikum a napjainkban legnagyobb jelentőséggel bíró jódtartalmú nonionos kontrasztanyagokig, melyekben a jódatomok nem disszociálódó szerves vegyületekbe vannak integrálva [Singh, 2008]. Ozmolaritásuk alacsonyabb a korábban használtakhoz képest. Az alacsony ozmolaritású kontrasztanyagok mellékhatásai is jelentősen csökkentek, de még így is szignifikáns mértékűek, 0,3%–3,3%-ban fordulnak elő [Singh, 2008; Macy, 2018]. A magasabb jódtartalom kifejezettebb kontrasztot ad, de a bevitt jódtartalommal arányosan viszont a nefrotoxicitás is növekszik [Nijssen, 2018]. Éppen ezért az ezen csoportba sorolható kontrasztanyagok egyik legfontosabb mellékhatása a direkt nefrotoxikus hatás, amely számos tényezőtől tevődik össze. Kontrasztanyag indukálta nephropathiáról akkor beszélünk, ha a szérumban a kreatininszintje az eredeti több mint másfélszeresére, vagy a kreatininszint a kiindulási értékhez képest több mint 26,5 $\mu\text{mol/liter}$ -rel nő a kontrasztanyag adását követő 72 órán belül [van der Molen, 2018]. Elvben a beadott kontrasztanyagból rövid idő alatt a teljes vértérfogatban felhígul, a veseglomerulusokban egyszerű filtrációval kiválasztódik, és megtartott vesefunkció esetén gyorsan kiürül a szervezetből [Andreucci, 2017]. A nefrotoxikus hatás annál kifejezettebb lehet, minél nagyobb töménységben éri el a vesét a beadott kontrasztanyag, amely a veseglomerulusaiban létrehozott vazospasmus, csökkenő vérátáramlás és a vesetubulushám direkt károsodása által vezethet a vese károsodásához. A nephropathia miatt a kontrasztanyag lassabban ürül, a vérbeli koncentrációja tartósan magas marad, ami egy „ördögi kört” indít el. Ennek következtében egyre romló veseelégtelenség alakulhat ki. A kontrasztanyag indukálta nephropathia súlyos veseelégtelenségben szenvedőknél az irodalmi adatok alapján 2,7% és 13,6% között van [Nijssen, 2018]. A vesekárosodás mértéke függ a kiindulási vesefunkciótól, a kísérő betegségektől és bizonyos gyógyszerektől (pl. metformin-hidroklorid), amelyek a kontrasztanyag nefrotoxicitását fokozzák [van der Molen, 2018]. Mindezek alapján veseelégtelen betegekben jódtartalmú nonionos kontrasztanyagok használata fokozott kockázatot jelent. Mérsékelt veseelégtelenségben (grade III., GFR: 30-59 ml/perc) nagy körültekintéssel alkalmazható, viszont súlyos veseelégtelenségben (grade IV-V., GFR: <29 ml/perc) lehetőleg kerülendő [Haris, 2022]. A cukorbetegség maga és a gyakran alkalmazott metformin-hidroklorid is magas rizikót hordoz magában [Jain, 2008; Mátyus, 2013]. A fent említett betegcsoportokban a kontrasztanyagok intravaszkularis alkalmazása – különös tekintettel az intraarterialis adagolásra – megfelelő kivizsgálást és előkészítést igényel [Andersen, 2012; Bissaco, 2017].

IV.1.2.2. ORVOSI SZÉN-DIOXID GÁZ

A szén-dioxid negatív kontrasztanyagként használható, mivel beadását követően a korábban ott lévő anyagot rövid időre kiszorítja, így az adott érszakasz röntgensugár-elnyelése csökken [Cho, 2015]. A szén-dioxid alkalmazásának számos előnye van. Természetazonos anyag, ezért túlérzékenységi reakció nem fordul elő vele szemben, a tüdőn keresztül a légzéssel kiürül a szervezetből, ezért nincs vesekárosító hatása [Moos, 2011], alacsony viszkozitása miatt a kis artériákon és a kapillárisokon is képes átjutni és kirajzolni azokat [Cho, 2015], és az ára sokkal kedvezőbb a hagyományos kontrasztanyagokénál. Hátránya, hogy nagyon ritkán, de direkt neurotoxikus hatása lehet, és agyi mikroembolizációkat okozhat [Kapoor, 2015], valamint az „air trapping” jelenség alakulhat ki, melynek során a gáz egy magasabb ponton megrekedhet a szervezeten belül, ahol ischaemiás károsodást hozhat

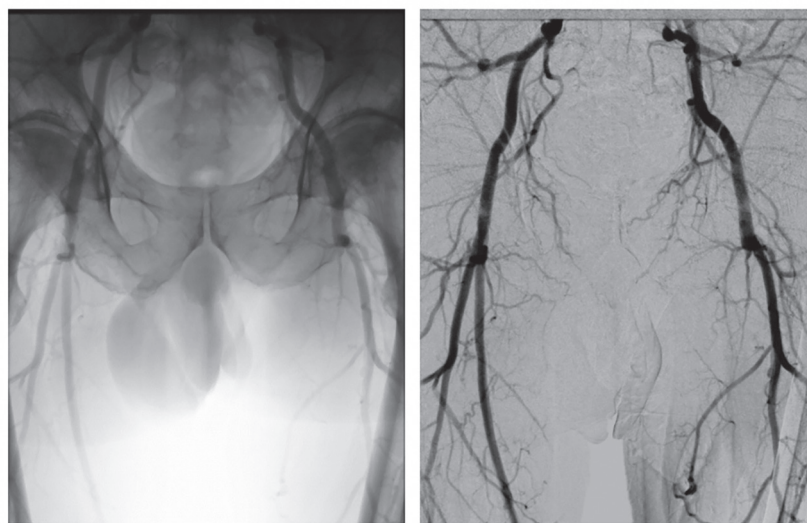
létre. Ez utóbbi miatt a szén-dioxid csak a rekesz szintje alatt alkalmazható [Garza, 2016]. Beadásához speciális injektorra van szükség [Mascoli, 2018]. További nehézség az alkalmazásánál, hogy a nagyobb ereket (aorta) nem tudja teljesen kitölteni és ezáltal jól ábrázolni, valamint a gáz kisebb buborékokra eshet szét, ami nem egy folytonos kontrasztanyagoszlopként ábrázolódik. A képminőség csak emelt másodprecenkénti képkockaszámmal (≤ 6 képkocka/másodperc frame rate) tartható fenn [Cho, 2015]. Ez a sugárdózis emelését vonja maga után. A súlyos vesebetegek esetén viszont az egyetlen olyan lehetőség, amely biztonsággal alkalmazható a vesefunkció további csökkenése nélkül. Széles körű elterjedése és rutinszerű alkalmazása csak abban az esetben várható, ha a képminőség jelentősen javíthatóvá válik a sugárdózis emelése nélkül.

IV.1.3. Képfeldolgozás

IV.1.3.1. DIGITÁLIS SZUBTRAKCIÓS ANGIOGRÁFIA (DSA)

A DSA elvi alapját a szubtrakció képezi, amely a röntgenfelvételek információtartalmának egymásból való kivonását és a különbség megjelenítését jelenti (IV-1. ábra). Ez az eljárás már 1935-ben is felvetődött, de igazi értelmet csak a röntgenkép-erősítő kifejlesztését követően nyert, amikor a képi információt már elektronikus jellé lehetett alakítani [Hanafee, 1962], és később ez az adat digitalizálhatóvá vált. A kivonáson alapuló módszert a gyakorlatban azonban nem az érfestések területén, hanem az 1970-es évek elején megjelenő CT-készülékekkel kezdték alkalmazni [Jeans, 1990]. A szubtrakció két módon végezhető el. Egyrészt az időbeli, másrészt a sugárelnyelés változásán alapuló módszerrel, vagy a két eljárás kombinációjával számolható ki. A katéteres angiográfiák esetén az időbeli változásra épülő technika terjedt el. Az időbeli szubtrakció esetén az angiográfia képsorozata egy kontrasztanyagmentes képkockájának kivonását kell elvégezni a további képkockákból. Így valós idejű megjelenést kapunk.

Így a szubtrahált képen a kivont (maszk) képhez képest sugárelnyelés-változást mutató területek jelennek csak meg. Így értékelhető képet kisebb sugárdózissal és kevesebb kontrasztanyaggal is el tudunk érni a szubtrakció nélküli felvételi technikához képest. A szubtrakció hátránya, hogy a vizsgáló számára értékes jel intenzitása is csökkenhet a szubtrakció során a kivont sugárelnyelési értékek miatt (például a csont vetületében futó érképletet a csont kitakarhatja, így a jel a szubtrakció hatására tovább csökken). Lehetőség van az egyszerű kivonásnál fejlettebb DSA jellegű képek előállítására is a képek pixelenkénti sugárdózis értékeinek feldolgozásával. A szubtrakció során is jelentős veszteségeket szenvedünk el a számunkra hasznos jelből, mivel az adott pixel átlagintenzitását vonjuk ki az adott képsorozat további tagjaiból. Ezt hívjuk szummációs DSA-nak (sumDSA). A hasznos jel



A: Fluoroscopia

B: DSA

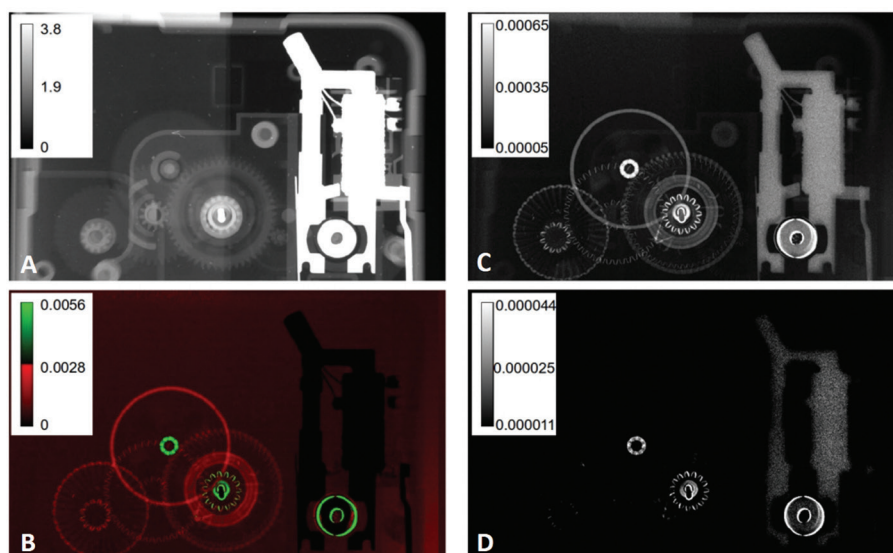
IV-1. ábra - Angiográfia A: szubtrakció nélkül, B: szubtrakcióval

szubtrakciós veszteségét azzal csökkenthetjük, hogy a pixelek időbeli sugárintenzitás értékeinek minimumát határozzuk meg, az átlagérték helyett, és ezt vonjuk ki a többi képkocka ugyanazon pixelének értékéből. Ennek a módszernek is van hátránya, mivel a fokozott sugárszórást okozó régiók (pl. csont sugárirányba eső corticalisának) szubtrakciója elmarad a sumDSA-tól, tekintettel arra, hogy nem az átlag vonódik ki, hanem a minimumérték. Még jobb képminőséget eredményez, ha az adott pixelnek az időskálán a maximális sugárintenzitásának értékét jelenítjük csak meg, nem pedig a pixelek átlagintenzitását vizsgáljuk. Ez a módszer sem old meg mindent maradéktalanul. Bár a kontrasztanyag okozta változás nagy sugárintenzitás változása lényegében veszteség nélkül ábrázolódik, zavaró műtermékek jele is felerősödhet (például: a csontéleken szóródó sugárzás jele is kifejezettebb). Ennek az alkalmazásnak maxDSA az elnevezése. Mint láthatjuk a minDSA és maxDSA is már digitális jelfeldolgozást követel meg, így érdemes bonyolultabbnak tűnő módszerekkel is értékelni a pixelek időbeli sugárintenzitás-változását [Gyánó, 2020].

IV.1.3.2. DIGITÁLIS VARIANCIA ANGIOGRÁFIA (DVA)

A DSA ismertetéséből kiderült, hogy bármelyik DSA módszert (SummDSA, MaxDSA, MinDSA) alkalmazzuk, az információvesztéssel jár. A DVA technika egy más megközelítést alkalmaz. A hagyományos röntgenfelvételen megtalálható mozgási műtermékek információjának kinyerése jelentette a kinetikus módszer elvi alapját [Szigeti, 2014]. Az új módszer leírói (a Semmelweis Egyetem Orvosi Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet kutatói, dr. Szigeti Krisztián és dr. Osváth Szabolcs) kutatásaik során vizsgált új eljárás kapcsán a röntgenelnyelés változásának időfüggését vizsgálták. Az alapötlet szerint nagy változásra olyan struktúrák esetén számíthatunk, ahol a képletek mozognak. Így időben az elmozdulás nagyobb különbséget ad, ami növeli a jel/zaj arányt is. A kép a mozgási műtermékek értékeléséből jön létre, ezért a módszer első elnevezése a „kinetikus képalkotás volt (IV-2. ábra).

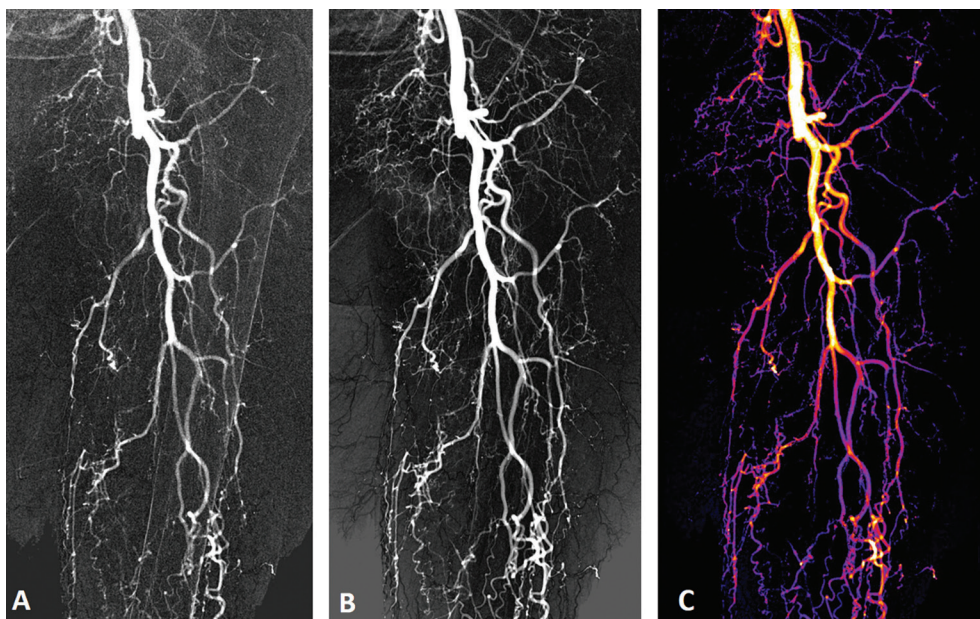
A DVA során a röntgenképsorozaton pixelről pixelre megvizsgálják az idő függvényében a röntgen fotonok mennyiségét, valamint az ebből fakadó sugárzás átlagértékét és szórását. A DVA módszerrel többféle paraméter alapján állítható elő kép. A hagyományos röntgenképnek megfelelő felvétel statikus képet eredményez, azonban részletgazdagsága nagyobb (IV-3/B. ábra). Az időablakolást alkalmazva színekódolt parametrizált (pl.: kontrasztanyag viszonyított sebessége, amplitúdója, késése) képek megjelenítésére is van mód, amely funkcionális információt hordoz (IV-3/C. ábra).



IV-2. ábra - Egy mozgó óraszerkezetről készült röntgenfelvétel.

A: Statikus kép, melyen az elektronika és az óra mechanika látható, B: kinetikus (DVA) kép, ami a mozgó alkatrészeket rajzolja ki sokkal részletgazdagabban, C: a statikus kép hibája, D: a kinetikus kép hibája [Szigeti, 2014].

Míg a DVA-képen az álló alkatrészek kevésbé ábrázolódnak, a mozgó alkatrészek kontrasztosabban láthatóak, mint a DSA-képen (dr. Osváth Szabolcs és dr. Szigeti Krisztián képanyaga, engedélyükkel közölve)



IV-3. ábra - DSA, DVA és ccDVA-felvételek.

A: DSA-felvétel, B: statikus DVA-felvétel, mely részletgazdagabb, mint a DSA-kép, C: dinamikus DVA-felvétel, mely a kontrasztanyagbólús amplitudóját mutatja időben színekódolva (color coded DVA - ccDVA)

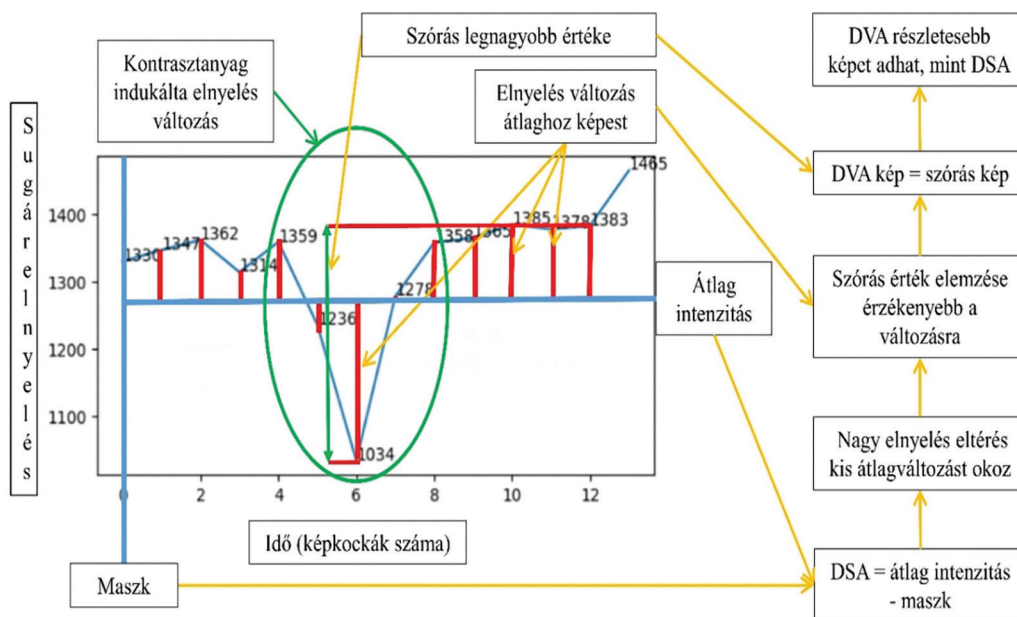
A módszer alapelve szerint a hagyományos egy darab teljes dózisu expozíciót jelentő röntgenképhez képest több, alulexponált felvételtől lehet kiszámolni a DVA-képet.

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

A képletben a kiszámolt érték az adott pixelre kiszámolt kinetikus értéket (KI), a value, a vizsgált pixel mért értékét a j-edik képkockában, $(value)_j$ a vizsgált pixel átlagértékét a teljes sorozatra nézve, míg az N a képkockák számát jelenti. A kapott KI érték adja meg a pixel értékét a kinetikus kép számára. Amennyiben a kontrasztanyagbólús áthalad az adott pixelen, akkor a mért röntgen intenzitásokban $(value)_j$ változás áll be, ami a szórást jelentősen megnöveli és a KI érték jelentős változását okozza. Amennyiben a kontrasztanyag az adott pixelben az összes képkockán ugyanolyan sugárváltozást generál, akkor a KI érték nem tér ki, így ott nem lesz jel a kinetikus képen [Gyánó, 2019].

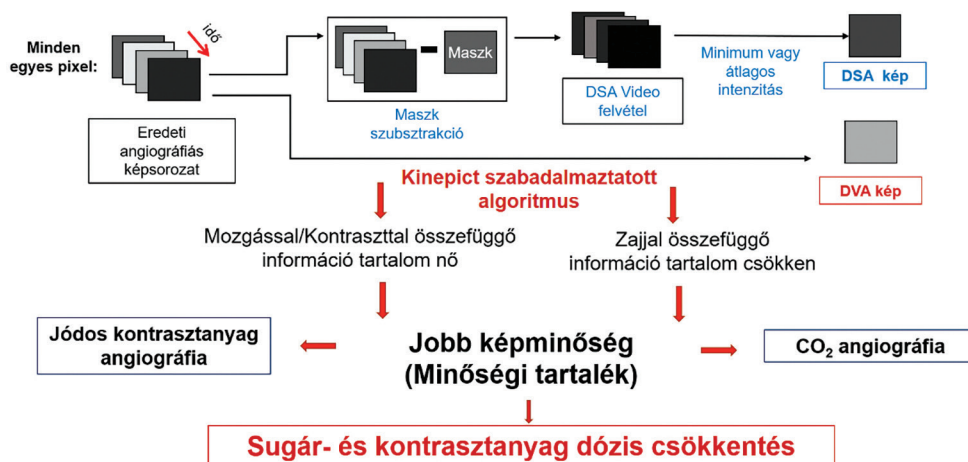
A képletből is levezethető, hogy a DSA-ra optimalizált, alacsonyabb frame rate-tel (átlagosan 1-2 képkocka/sec), és nagyobb sugárdózissal készült felvételek, nem ideálisak a kinetikus képalkotás számára. Ezzel szemben viszont a legkönnyebben elérhető, standardizálható képsorozatot jelentik az alsó végtagi érfejtések, így kutatásunk során a technika elérhetőségénél fogva választottuk ezeket a DVA módszer első gyakorlati vizsgálatára (IV-4. ábra). Az elméleti következtetések alapján vizsgáltuk, hogy a DVA technikával elkerülhető-e a szubtrakciós módszernél tapasztalt jelvesztés és valóban elérhető-e olyan képminőség-javulás, amely lehetővé teszi a sugár, valamint a kontrasztanyag dózisának csökkentését. Az idő alapú röntgen fotonszámváltozást vizsgálva a csontos képletek mögötti érterületek teljes jelét változatlanul meg lehet jeleníteni anélkül, hogy a szubtrakció során a hasznos jelből a csont közel konstans értékű sugárelnyelését szubtrahálnánk. A DVA módszer idő alapú statisztikai analízise ezen oknál fogva potenciálisan jobban kimutathatja a bólusban beadott kontrasztanyag okozta sugárelnyelés változást, mely felveti a sugárdózis csökkentésének lehetőségét. (IV-5. ábra).

A kinetikus képalkotás algoritmusát a feltalálók szabadalmaztatták és a magánbefektetők, valamint a Semmelweis Egyetem bevonásával megalapították a Kinepict Health Kft. startup céget. A DVA technológia mára már CE (HD 60134971 0001) és FDA (21 CFR 892.2050) engedélyekkel és TÜV ISO minősítéssel (SX1540758-1) rendelkezik.



IV-4. ábra - A DSA és a DVA módszerek összehasonlítása.

A DSA-kép előállításánál a maszk felvétele kivonása tulajdonképpen az adott pixelérték átlagintenzitását jelenti, így a zölddel karikázott területen az átlagintenzitás fölé eső, de már kontrasztanyag indukálta eltérések a szubtrahálás során elvesznek. Ezzel szemben a DVA-kép során a legnagyobb szórásérték vehető figyelembe jelként, azaz nem veszít adatot a módszer a DSA-hoz képest (zöld nyíl) [Gyánó, 2020]



IV-5. ábra - A Kinepict DVA szoftver klinikai alkalmazásának algoritmusai.

A digitális variancia analízissel létrehozott DVA-kép esetén a jel felerősödik és a zaj csökken, ami jobb képminőséget eredményez. Ez a „minőségi tartalék” teremti meg a sugár- és kontrasztanyag dózis csökkentésének lehetőségét, a képminőség romlása nélkül

Kutatásaink célja az volt, hogy a DVA elméleti alapjai és kísérleti eredményei alapján megtervezett klinikai vizsgálatokkal igazoljuk a módszer hatékonyságát.

Vizsgálataink három fő részből álltak. Első lépésben a DSA és a DVA képminőségét hasonlítottuk össze. Azt követően megvizsgáltuk, hogy a képminőség javulás hordoz-e magában annyi minőségi tartalékot, hogy ezáltal a sugárdózis csökkenthető legyen anélkül, hogy a felvételek diagnosztikai értéke romlana. Végül a kontrasztanyag-csökkentés lehetőségét elemeztük DVA alkalmazása mellett.

IV.2. Betegek és módszerek

Két vizsgálatot végeztünk az elméleti számításokra és előzetes kísérletekre alapozva, melyekben azt vizsgáltuk, hogy a DVA technológia valóban hoz-e képminőség-javulást.

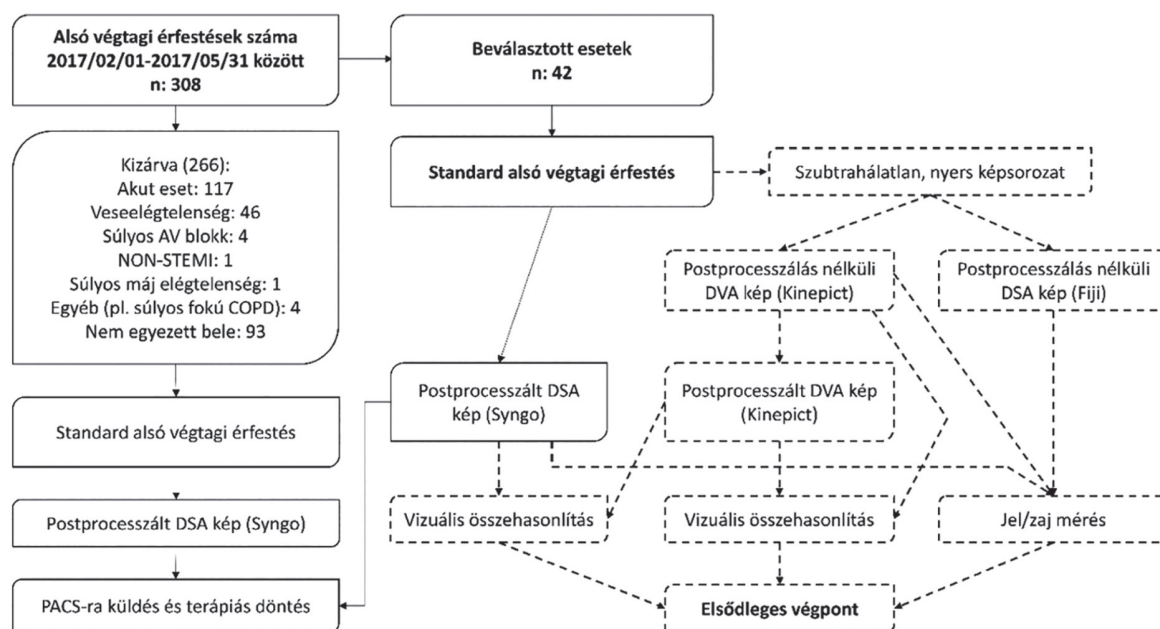
Az első vizsgálatot hagyományos jódtartalmú nonionos kontrasztanyaggal végeztük, és a standard alsó végtagi érfejtés DSA és DVA-felvételeit hasonlítottuk össze. A második vizsgálatban azt elemeztük, hogy a standard, normál sugárdózisú DSA vizsgálattal gyenge képminőséget adó szén-dioxid angiográfiához képest a DVA-val javítható-e a képminőség.

Mindkét vizsgálatunk az Országos Gyógyszerészeti és Élelmezés-egészségügyi Intézet (OGYÉI) engedélyével (OGYÉI 2830/2017) zajlott. A bevont betegek mindkét vizsgálat esetén teljeskörű tájékoztatást követően írásos beleegyezésüket adták.

IV.2.1. Hagományos, jódtartalmú nonionos kontrasztanyaggal végzett standard alsó végtagi angiográfiák DSA- és DVA-képeinek összehasonlító vizsgálata

IV.2.1.1. BETEGEK

Vizsgálatunkba a Semmelweis Egyetem Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinikáján 2017. február 1. és 2017. május 31. között kezelt, olyan nagykorú (>18 év), cselekvőképes, nem terhes, Fontaine II/b - IV. stádiumú [Becker, 2011] alsó végtagi obliteratív érbetegségben szenvedő betegeket vontunk be, akiknek a vesefunkciója megtartott volt és kontrasztanyagérzékenység nem állt fenn. Kizáró tényező volt még: az akut alsó végtagi tünetek (ALI), az akut myocardialis infarctus, súlyos májbetegség, COPD. Az elektíven elvégzett alsó végtagi érfejtés vizsgálatok képanyagát használtuk fel. A vizsgálataink indikációja és végrehajtása során a napi rutin klinikai protokolltól nem térünk el. Minden beteg önkéntesen, a beleegyező nyilatkozat aláírását követően bocsájtotta rendelkezésünkre képanyagát, melyet retrospektíven elemeztünk (IV-6. ábra).



IV-6. ábra - A DSA-DVA összehasonlító vizsgálat menete.

A folytonos vonallal jelölt folyamatok az alsó végtagi érfejtések napi rutinját jelentik, míg a szaggatott vonallal jelölt részek a vizsgálat specifikus részét mutatják. A képalkotásban alkalmazott szoftvereket a zárójelben tüntettem fel [Gyánó, 2019]

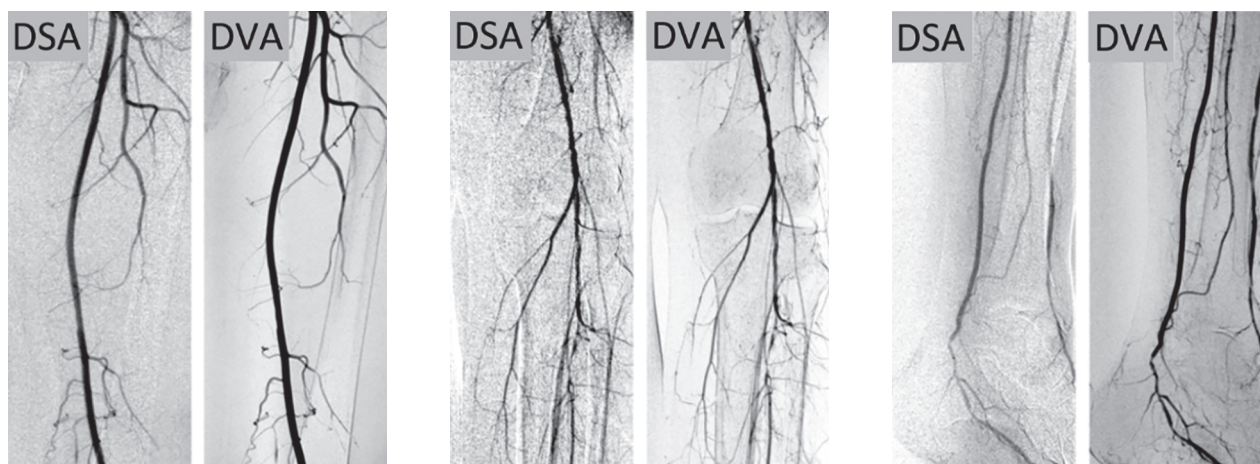
IV.2.1.2. KÉPALKOTÁS – ANGIOGRÁFIA

Az érfestések radialis artéria punciójából, Seldinger-technikát alkalmazva, 5 Fr-es radialis sheathen keresztül történtek 125 cm hosszú 5F átmérőjű „pigtail” katéterrel (Impulse, PIG 5F 125 cm; Boston Scientific, Marlborough, MA, USA) nem szelektív pozícióból. Az angiográfiához Ultravist 370 (Ultravist 370; Bayer, Leverkusen, Németország) kontrasztanyagot Medrad automatizált injektorral (Bayer, Indianola, PA, USA) adtunk be. Az első felvételt, infrarenalis aortoangiográfiát a proximális iliacarendszer leképezésével az arteria renalisok eredésének magasságáig levezetett katéterrel végeztünk, melyet abdominális régióknak neveztünk. Ezen felvételi helyzet során 2 képkocka/sec felvételi sebességgel, „Extremities” (végtagi) beállítással dolgoztunk, maximum 3 mikroGy/képkocka sugárdózis mellett. A vizsgálatot végző orvos döntése szerint 9-10 ml/s beadási áramlásérték és 15–18 ml kontrasztanyag adásával történtek az angiográfias felvételek. A következő lépésben az aortabifurcatio fölé pozicionáltuk a katétert és a disztálisabb felvételeket innen készítettük. A diagnosztikailag megengedhető legkisebb képátfedéssel dolgoztunk, hogy a betegek sugár- és kontrasztanyag-terhelését csökkentsük. A 30 x 40 cm-es detektorpanellel (Siemens Artis Zee; Siemens Healthcare, Munich, Germany) ellátott DSA gép lehetővé tette, hogy átlagosan 4 felvétellel leképezhessük a verőereket a renalis arteriák szintjétől a lábujjakig. Néhány magasabb betegnél történt öt felvétel. A femoralis régióknak nevezett distalis medencei és combi verőerekről készítettünk felvételt, majd a poplitealis szakasz következett, amely a tibia proximális condylusáig terjedt, végül a proximális, és a distalis cruralis szegmentumokat képeztük le. Szükség esetén kiforgatott medencei felvételekre is sor került, ha azt a diagnosztika megkívánta. Minden felvétel az „Extremities” (végtagi) felvételi móddal történt. A medencei régióban 2 képkocka/sec, attól disztálisabban 1 képkocka/sec felvételi sebességet alkalmaztunk. A kontrasztanyag beadási sebessége egységesen 9 ml/sec volt. A beadott kontrasztanyag-mennyiség pedig a medencei és femoralis területen 10 ml, a poplitealis régióban 10–14 ml, míg a cruralis területeken 14–22 ml volt. A vizsgáló orvos határozta meg, egyénre szabva a proximálisabb érpálya szűkületei és keringésviszonyai alapján, a kontrasztanyag mennyiségét.

IV.2.1.3. KÉPFELDOLGOZÁS

A DSA-képeket, arra dedikált Siemens Syngo XWP VD11B Service Pack 2-vel ellátott DSA képfeldolgozásra specializált számítógéppel dolgoztuk fel.

A DVA-képek generálásához szubtrakció nélküli nyers képanyagot ugyanezzel a szoftverrel tudtuk exportálni. A DVA-képeket Kinepict szoftverrel (verziószám: 0.2; Kinepict Health Kft., Budapest, Magyarország) állítottuk elő. Az alapl műveletek (DSA esetén a szubtrakció, DVA pixelértékek kiszámítása) mellett további posztprocesz-szálásokra (pl.: pixel-shiftnek a kisebb bemozdulások korrekciója, zajszűrő filterek alkalmazása – Syngo szoftver) is lehetőség nyílt (IV-7. ábra).



IV-7. ábra - Balról jobbra: femoralis, poplitealis és talocruralis régiók összehasonlítása bal oldalra pixel shift-tel korrigált képeken az indexelt módszerekkel

Mivel a napi rutinként használt posztprocesszálások bizonytalan módon torzíthatják a jel-zaj számítást, ezért posztprocesszálás nélküli szubtrahálatlan, nyers sorozatból a Fiji (verziószám: 2.0.0-rc-68/1.52e; National Institutes of Health, Bethesda, MD, USA) szoftver segítségével a korábbiakban leírt, potenciálisan legjobb minőségű posztprocesszálás nélküli szummációs és maximum DSA-felvételeket készítettünk, melyeket a Kinepict szoftver által számolt, posztprocesszálás nélküli DVA-képekkel vetettünk össze a jel-zaj arány tekintetében.

IV.2.1.4. JEL-ZAJ ARÁNY VIZSGÁLATA

A posztprocesszálás nélküli és posztprocesszált DVA-képeket az eredeti szubtrahálatlan videósorozatból a Kinepict programmal készítettük el. A posztprocesszálás nélküli sumDSA képeket Fiji programmal, a napi diagnosztikához megfelelő minőségű posztprocesszált DSA-képeket Syngo programmal hoztuk létre. A jel-zaj arány méréséhez a posztprocesszálás nélküli DVA, valamint a posztprocesszálás nélküli sumDSA és a posztprocesszált DSA-képeket használtuk fel. A jel-zaj arány mérésénél Rose szerint jártunk el [Rose, 1953]. Ami azt jelenti, hogy az átlagos jelintenzitás értékét hasonlítottuk a véletlenszerű intenzitás értékéhez. Az átlagos jelintenzitás értékének számításánál $C = I_{\text{structure}} - I_{\text{background}}$ képlettel dolgoztunk ahol a C az abszolút kontrasztot, a I pedig az alsó indexben jelzett régió átlagos intenzitását jelzi. A véletlenszerű intenzitás értékére becsült értéket adtunk az $I_{\text{background}}$ értékek szórásával. A méréseink során a Fiji programot alkalmazva átlagosan 100 pixel nagyságú területeket jelöltünk ki a vizuálisan megítélhető erek területén ($I_{\text{structure}}$), továbbá a közvetlenül mellette lévő, vizuálisan érzéketlen nem mutató területeken ($I_{\text{background}}$). A metaadatok mentésével a különböző képtípusokra (posztprocesszálatlan sumDSA és DVA, valamint posztprocesszált DSA) adott területet ábrázoló képnél ugyanazon régiókra voltak felhelyezhetők a kimért területek. A jel értékét (C) így a fenti képlettel ki tudtuk számítani, míg az adott kép $I_{\text{background}}$ értékeinek szórását használtuk fel a zaj meghatározására. Ezt követően minden egyes kijelölt területpárnál meghatároztuk a jel-zaj arányt. A statisztikai értékeléshez a jel-zaj arány medián értékeit vettük figyelembe, mivel így egy-egy kiugró érték kevésbé befolyásolja a kapott eredményt. A kijelölt területeket az abdominalis, medencei és femoralis felvételeken vettük fel, mivel a disztálisabb területeken a pixel-shift használata a posztprocesszált DSA-képeken potenciális, nonlinearis transzformációval nem visszakövethető módon megváltoztathatja a jel-zaj értékeket [Gyánó, 2020].

IV.2.1.5. KÉPEK DIAGNOSZTIKUS HASZNÁLHATÓSÁGÁNAK VIZSGÁLATA

A posztprocesszálás nélküli DVA-, posztprocesszált DVA-, és a posztprocesszált DSA-képeket használtuk fel a képek diagnosztikus használhatóságának megítéléséhez. Két külön összehasonlítást végeztünk az online kérdőívben. A kérdőív egyik részében a posztprocesszálás nélküli DVA-képek diagnosztikus értékét vetettük össze a posztprocesszált DVA-képekével. Ezzel szemben a másikban a posztprocesszált DVA-képeket állítottuk párba a posztprocesszált DSA-képekkel. A DVA-képre fejlesztett posztprocesszált algoritmusokat a posztprocesszálás nélküli és posztprocesszált DVA-képek összehasonlításával teszteltük. Az előzetes várakozásainknak megfelelően a posztprocesszált képek jobb diagnosztikus minőségűek lettek, így a diagnosztikus értékű DSA-felvételekkel már csak ezeket vetettük össze. Az online kérdőívekben a képek sorrendje véletlenszerűen alakult, de minden képpárt egyszer kellett értékelnie a vizsgálóknak. Mindkét kérdőívben ugyanazokat a kérdéseket tettük fel:

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

A kérdőívet három érsebész és három intervenció radiológus töltötte ki, akik legalább 10 éves szakmai gyakorlattal rendelkeztek. A válaszokat statisztikailag a Stata 15.0 programmal értékeltük ki. A 42 betegnél 4 vagy 5 felvétel készült a renalis arteriák szintjétől a lábujjakig, a személy magasságától függően. A következő régiókat határoztuk meg: abdominalis, medencei, femoralis, poplitealis, proximális és distalis cruralis régiók. A nagyobb elemszám és így pontosabb statisztikai elemzés céljából a két cruralis régiót talocruralis csoport néven összevontuk a kérdőív értékelése során.

IV.2.1.6. STATISZTIKAI ELEMZÉS

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

A képek diagnosztikus minőségének vizsgálata során mindkét kérdőívnel először megvizsgáltuk kérdésenként összesítve és régiókra is lebontva, hogy a válaszok hány százaléka szerint jobb minőségű a posztprocesszált DVA-kép, mint a vele párba állított posztprocesszálas nélküli DVA vagy posztprocesszált DSA. Ezt követően a 95%-os konfidencia intervallumot állapítottuk meg, majd a válaszadók közti egyetértés mértékét vizsgáltuk az egyetértés százalékos megadásával Stata 15.0 program κ (kappa) funkciójával. Ezt követően Fleiss- κ (kappa) tesztet végeztünk az egyetértési szint szignifikanciájának meghatározására, azaz vizsgáltuk, hogy a válaszok adott arányú egyetértése lehet-e véletlenszerű eloszlás eredménye [Hallgren, 2012; Fleiss, 1971; Landis, 1977].

IV.2.2. Orvosi szén-dioxiddal végzett standard alsó végtagi angiográfiák DSA- és DVA-képeinek összehasonlító vizsgálata

IV.2.2.1. BETEGEK

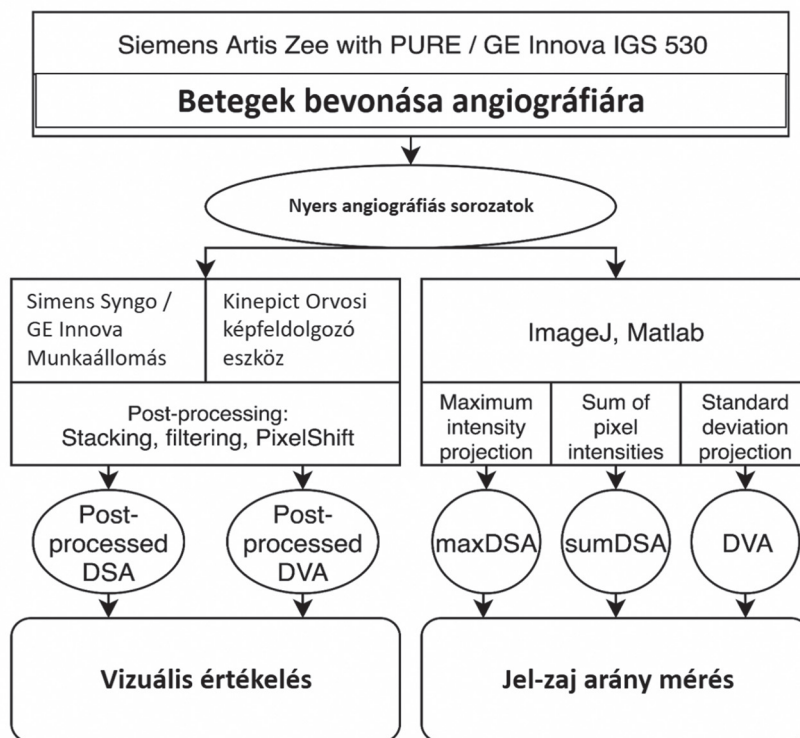
A vizsgálatunkba a Semmelweis Egyetem Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinikán (VSZÉK), és a Bács-Kiskun Megyei Kórházban (BKMK) 2017. december 1. és 2018. április 30. között alsó végtagi obliteratív érbetegség miatt ellátásra került betegeket vontunk be. A betegszámot a FDA ide vonatkozó ajánlása alapján határoztuk meg [Administration USFaD, 2016]. Minden beavatkozás a nemzeti és az intézeti szakmai protokollok betartásával történt. A betegeknél a tudományos vizsgálattól függetlenül történt meg az angiográfia indikációjának felállítása a Vascular Team által, ahová a beteget érsebész vagy angiológus referálta. A vizsgálatához minden beteg az írásos beleegyezését adta.

Alsó végtagi tünetes betegeket vontunk be vizsgálatunkba. 3 beteg Fontaine III. (nyugalmi fájdalom) és 21 beteg Fontaine IV. stádiumban (seb/gangréna) volt. Azok a betegek kerülhettek bevonásra, akiknek a vesefunkciós érték mérsékelten beszűkült (\leq GFR értéke 60 ml/min/1,73 m²) volt, vagy a beavatkozás előtt nem hagyta el a metformint, vagy jóod allergiáról számolt be. Kizáró tényező volt a III-IV. stádiumú COPD, myocardialis infarctus, atrioventricularis blokk, súlyos szív- és tüdőelégelenség.

A vizsgálatunk végpontja a standard protokollal alkalmazott szén-dioxid angiográfia esetén a DSA és a DVA jel-zaj arányának meghatározása, valamint a képi értékelés összehasonlítása randomizált on-line kérdőívvel.

IV.2.2.2. KÉPALKOTÁS

Mindkét vizsgálóhelyen azonos protokollt alkalmaztunk. 23 esetben radialis arteria felől, egy betegnél jobb femoralis artéria felől végeztük a beavatkozást. 5 F-es sheathen keresztül vezettük fel a 125 cm hosszú, 5F átmérőjű „pigtail” katétert (Impulse, PIG 5F 125 cm; Boston Scientific, Marlborough, MA, USA). Nem szelektív angiográfiát végeztünk. A hasi felvételhez a vesearteriák magasságába, a kismedencei és végtagi szakaszok ábrázolásához az aorta bifurcatio fölé pozicionáltuk a katétert. Az orvosi szén-dioxidot automata Angiodroid injektorral (Angiodroid SRL, Bologna, Italy) juttattuk be az eszköz gyári előírata szerint. Az angiográfiát a Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinikán Siemens Artis Zee with Pure (Siemens Healthineers AG, Erlangen, Germany) készülékkel, szén-dioxiddra optimalizált gyári beállítással (CO₂ Evenflow, frame rate: 7,5 képkocka/másodperc), a Bács-Kiskun Megyei Kórházban General Electric Innova IGS 530 ((GE Healthcare, Little Chalfont, United Kingdom) berendezéssel, alsó végtagi standard protokollal (frame rate: 4 képkocka/másodperc) végeztük. A vizsgálati algoritmust a **IV-8. ábra** mutatja.



IV-8. ábra – A DVA-DSA-képek összehasonlító vizsgálatának folyamatábrája. Két fő vizsgálati irányt mutat be: a jel-zaj arány értékelését és a DVA képi értékelését

IV.2.2.3. KÉPFELDOLGOZÁS

A jel-zaj arány meghatározásához két típusú DSA-kép értékelését végeztük el. A sumDSA képeket a referencia standard maszk kivonási módszer és a sorozat képeinek összegzése alapján számítottuk ki, hogy megkapjuk a teljes angiogramot [Levin, 1984; Gyánó, 2019; AdministrationUSFad, 2016]. A maxDSA képek a DSA sorozatból számított maximális intenzitású képek. A maxDSA pixelértéke az adott pixel legnagyobb értéke a képsorozatban [Giordano, 2015; Pooley, 2001; Siemens Healthcare, 2012]. A posztprocesszált DVA-képeket Kinepict szoftverrel (verziószám: 0.2; Kinepict Health Kft., Budapest, Magyarország) állítottuk elő a nem szubtrahált röntgenképekből, meghatározva a pixel értékek standard deviációját a sorozat minden képpontjában. Minden képsorozatból kiválasztottuk az alkalmas képkockákat a legjobb képminőség elérése érdekében. Az „alkalmas képkockákat” úgy definiáltuk, mint azokat, ahol a kontrasztanyag jelen van és egy további képkocka, ahol a kontrasztanyag nem látható. Kizártunk minden olyan képkockát, amely jelentős mozgási műterméket tartalmaz, ha az eredmény még mindig elfogadható volt, és megfelelő régióról készült az angiográfias kép.

A legjobb minőségű posztprocesszált DSA-képek a GE Innova munkaállomás és a Siemens Syngo munkaállomás segítségével készültek „image stacking” (Siemensnél), „peak opacification” funkciókkal (GE-vel), zajszűréssel és „PixelShift” mozgáskorrekcióval. A fent említett képkocka-kiválasztási módszert a DSA-képgenerálásnál is alkalmaztuk („image stacking” és „peak opacification” funkciók).

Bár ebben a tanulmányban a szórás rekurzív számítását alkalmaztuk, a Kinepict Medical Imaging Tool szoftver képes valós idejű (real time) képeket generálni. A teljes képsorozat angiográfias laborból történő kiolvasása, számítások elvégzése és a műtőben a második képernyőn történő adatmegjelenítés teljes ciklusa kevesebb mint 30 másodpercet vett igénybe ennek a vizsgálatnak az elvégzésekor.

IV.2.2.4. JEL-ZAJ ARÁNY ELEMZÉSE ÉS ÖSSZEHASONLÍTÁSA

A vaszkuláris és perivaszkuláris háttér célterületeit (Region of Interest - ROI) manuálisan választottuk ki. A jel amplitúdóját a vaszkuláris ROI-k és a megfelelő háttér-ROI-k közötti abszolút különbséggként határoztuk meg. A zajt a háttér-ROI-k pixelértékeinek szórásaként becsültük meg. A jel-zaj arányt (Signal to Noise Ratio – SNR) az átlagos jelamplitúdó és a háttérzaj aránya határozta meg [Szigeti, 2014]. Az SNR_{DVA}/SNR_{sumDSA} és az SNR_{DVA}/SNR_{maxDSA} arányait (R) számítottuk ki a különböző típusú képek közötti minőségi különbségek jellemzésére. Az adathalmazok statisztikai leírásához mediánokat használtunk, hogy elkerüljük a kiugró értékek okozta torzulást.

A Matlab és az Image J (v. 2.0.0-rc-68/1.52e, Creative Common Licence, NIH, USA) programokat használtuk [Schindelin, 2012] DVA, sumDSA és maxDSA képek előállítására, ROI-k kiválasztására, valamint jel és zaj mérésére. Az SNR-eket a Microsoft Excel 2016 (Microsoft, Redmond, WA) segítségével számítottuk ki.

IV.2.2.5. VIZUÁLIS ÉRTÉKELÉS

A képek vak, randomizált értékelését két érsebész és két intervenciós radiológus végezte, akik legalább 4 éves tapasztalattal rendelkeznek a szakterületükön és az angiográfias képek értékelésében. Két összehasonlítás történt. Először az utófeldolgozott DVA-képeket és az utólag feldolgozott DSA-képeket hasonlították össze. Másodsor az összes képet egyenként értékelték egy 5 fokozatú skála segítségével. A képeket véletlenszerű sorrendben értékeltük. Minden képet egyszer értékelt minden résztvevő. A képek hat különböző régiót fedtek le: hasi, iliacalis, femorális, popliteális, cruralis és talaris. Az elemek (képek) viszonylag alacsony száma miatt az anatómiailag konzisztens régiókat 3 csoportba vontuk össze: hasi, iliacalis (AI) régiók, femorális és popliteális (FP) régiók, valamint talocruralis (TC) régiók, és az adatokat ennek az osztályozásnak megfelelően dolgoztuk fel. A vizuális összehasonlítás során 70 utófeldolgozott képpárt hasonlítottak össze a BKMK-ból és 50 képpárt a VSZÉK-ból. Az értékelőknek a következő kérdés alapján kellett választaniuk a DVA és a DSA-képek között:

1. kérdés: Melyik képen látható több, az érdiagnostikához hasznos információ?

Az egyéni értékelés során 140 DSA vagy DVA-képet értékelték ki a BKMK-ból és 106 képet a VSZÉK-ból. Az értékelőknek az alábbiakban ismertetett értékelési skála szerint kellett értékelniük a képeket:

2. kérdés: Kérjük, értékelje a képernyőn megjelenő képet egy 1-től 5-ig terjedő skálán az alábbiak szerint:

- 1: rossz képminőség, nem alkalmas diagnózisra,
- 2: alacsony képminőség, fő erek megkülönböztethetők, de nem alkalmasak vizsgálatra,
- 3: közepes képminőség, a főerek vizsgálhatók, de a 2,5 mm-nél kisebb átmérőjű erek diagnózisa kérdéses,
- 4: jó képminőség, még kisebb erek és a főerek is vizsgálhatók, mindennapi használatra alkalmas,
- 5: kiemelkedő képminőség, a mindennapi rutinhoz képest részletgazdagabb képminőség megkönnyíti a döntéshozatalt.

IV.2.2.6. STATISZTIKAI ELEMZÉS

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

A képek diagnosztikus minőségének vizsgálata során mindkét kérdőívnel először megvizsgáltuk kérdésenként összesítve és régiókra is lebontva, hogy a válaszok hány százaléka szerint jobb minőségű a posztprocesszált DVA-kép, mint a vele párba állított posztprocesszált nélküli DVA vagy posztprocesszált DSA. Ezt követően a 95%-os konfidencia intervallumot állapítottuk meg, majd a válaszadók közti egyetértés mértékét vizsgáltuk az egyetértés százalékos megadásával, a Stata 15.0 program K (kappa) funkciójával. Ezt követően Fleiss-K (kappa) tesztet végeztünk az egyetértési szint szignifikanciájának meghatározására, azaz vizsgáltuk, hogy a válaszok adott arányú egyetértése lehet-e véletlenszerű eloszlás eredménye [Halgren, 2012; Fleiss, 1871; Landis, 1977].

A DSA- és DVA-képek egyéni értékeléséhez az értékelők által adott pontszámok átlagát és az átlag standard hibáját számítottuk ki. Mann-Whitney U-tesztet használtuk az egyes régiók eredményeinek összehasonlítására, a Kendall-féle W-tesztet pedig az értékelők közötti megegyezés meghatározására. Valamennyi vizuális kiértékeléshez a számításokat Stata 15.0 statisztikai adatelemző szoftverrel (StataCorp, College Station, Texas, Amerikai Egyesült Államok) végeztük.

IV.3. Eredmények

IV.3.1. Hagyományos, jódtartalmú nonionos kontrasztanyaggal végzett standard alsó végtagi angiográfiák DSA- és DVA-képeinek összehasonlító vizsgálata

IV.3.1.1. BETEGEK

A vizsgált időszakban 308 alsó végtagi katéteres angiográfiát végeztünk, melyből a kritériumok alapján összesen 42 beteget vontunk be, és azok alsó végtagi angiográfias képanyagát elemeztük (lásd IV-6. ábra). Az angiográfias képeket anonimizálva használtuk fel. A pácienseket többletterhelés (sugár, kontrasztanyag) nem érte a vizsgálatban való részvétel miatt. A vizsgálatba bevont személyek 76%-a volt férfi, ez megfelel a populációs átlagnak. A nők átlagéletkora 75 ± 11 év, a férfiaké 69 ± 11 év volt. A testtömegindex statisztikailag szignifikánsan nem különbözött, a férfiak és nők esetén is a túlsúlyos kategóriába estek az átlagértékek (IV-1. táblázat).

IV.3.1.2. KÉPEK JEL-ZAJ ARÁNYÁNAK EREDMÉNYEI

Az abdominalis régióban 33, a medencei régióban 42, a femoralis régióban 35 beteg anyagán vettük fel a területet. Összesen 1902 terület kijelölés történt, az abdominalis régióban 817, a medencei régióban 396 és a femoralis régióban 689. Az értékelés során a képtípusok medián jel-zaj arányának egymáshoz viszonyított értékét vizsgáltuk. A posztprocesszáls nélküli DVA-kép jel-zaj aránya a posztprocesszáls nélküli sumDSA-hoz képest minden régió-

IV-1. táblázat - A hagyományos, jódtartalmú nonionos kontrasztanyaggal végzett standard alsó végtagi angiográfiák DSA- és DVA-képeinek összehasonlító vizsgálatába bevont résztvevők demográfiai adatai és a kontrasztanyag-felhasználás

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

IV-2. táblázat - A hagyományos, jódtartalmú nonionos kontrasztanyaggal végzett standard alsó végtagi angiográfiák DSA- és DVA-képeinek összehasonlító vizsgálatában a képtípusok jel-zaj arányainak egymáshoz való viszonya

Régió (kép / kijelölt területek száma)		Posztprocesszálas nélküli DVA / posztprocesszálas nélküli sumDSA	Posztprocesszálas nélküli DVA / posztprocesszált DSA
Összes (110/1902)	Medián	3,3	2,3
	5–95%	1,3–7,7	0,8–5,5
Abdominalis (33/396)	Medián	2,9	2,1
	5–95%	0,9–6,6	0,8–6,1
Medencei (42/817)	Medián	3,6	2,4
	5–95%	1,5–8,8	1,0–5,8
Femorális (35/689)	Medián	3,1	2,2
	5–95%	1,4–6,8	0,7–5,2

óban magasabb volt 2,9–3,6-szoros értékben, a régió függvényében. A posztprocesszálas nélküli DVA-kép jel-zaj aránya a posztprocesszált DSA-hoz képest szintén magasabb volt, azonban kisebb mértékben, csupán 2,1–2,4-szeresen a régió függvényében (IV-2. táblázat).

IV.3.1.3. KÉPEK DIAGNOSZTIKUS HASZNÁLHATÓSÁGÁNAK EREDMÉNYEI

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

A posztprocesszálas nélküli és posztprocesszált DVA-képek összehasonlítása során az összes értékelővel számolva az összes kérdésre adott 4176 válasz közül 2668 esetben, azaz 63,9%-ban a posztprocesszált képet részesítették előnyben. Az összes régiót és kérdést tekintve 58–73% között változott a posztprocesszált kép előnyben részesítése. A válaszadók közti egyetértés 75% volt az összes képpárt vizsgálva ($p < 0,001$, mindhárom kérdés esetén), (IV-3. táblázat). A régiókat külön-külön is elemezve a poplitealis és talocruralis területeken mindhárom kérdés esetén szintén szignifikáns volt az egyetértés szintje ($p < 0,001$). A további régiókat és kérdéseket önmagukban vizsgálva csak a medencei régióban találtunk szignifikáns egyetértést az első kérdés (Melyik kép részletgazdagabb?)

IV-3. táblázat - A hagyományos, jódtartalmú nonionos kontrasztanyaggal végzett standard alsó végtagi angiográfiák DSA- és DVA-képeinek összehasonlító vizsgálata. Az értékelők és válaszok száma posztprocesszálas nélküli és posztprocesszált DVA-képek összehasonlítása során

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

esetén ($p < 0,01$), (IV-4. táblázat). Amennyiben 5 értékelőre végeztük el a statisztikai analízist, a posztprocesszáls nélküli és posztprocesszált DVA-képek összehasonlításánál, érdemben nem változott az eredmény: 3480 válaszból 2345 esetben választották a posztprocesszált képeket, azaz a válaszok 67,4%-ában választották a posztprocesszált képeket az összes kérdésre adott választ egybe véve. Ebben az esetben a válaszadók közti egyetértés 79% volt ($p < 0,001$) (IV-3. táblázat). Mivel itt két ugyanolyan technikájú (DVA) képet vetettünk össze, így a csontélek közel egyforma megjelenése érdemben nem zavarta vagy befolyásolta a második kérdőívben tendenciózusan a DSA-t választó vizsgálot sem (IV-5. táblázat).

A második kérdőívben a posztprocesszált DVA és posztprocesszált DSA-képeket vetettük össze. Ugyanolyan metodika szerint jártunk el a válaszok értékelése során, mint az első esetben. Az összes értékelőt és az összes választ figyelembe véve 4284 válaszból 2607 esetben ítélték jobbnak a posztprocesszált DVA-képet (60,8%) (IV-6. táblázat)

Az abdominális és talocruralis régiót a második kérdés esetét kivéve (Melyik képen különíthetők el jobban az anatómiai struktúrák?), a posztprocesszált DVA-képet tartották jobbnak az értékelők 55-77% közötti eredményekkel. A második kérdés esetén a két jelzett régióban 45-50% között volt a válaszok eloszlása. Mind a 238 képpárt vizsgálva a válaszadók közti egyetértés 74%-os volt a posztprocesszált DVA-képek javára. A Fleiss-K érték

IV-4. táblázat - A válaszok megoszlása a posztprocesszált DVA-képet figyelembe véve, 6 válaszadó esetén.

A fékövér számokkal és *-gal kiemelték mutatnak szignifikáns egyetértést a tekintetben, hogy a posztprocesszált DVA-kép jobb, mint a posztprocesszáls nélküli DVA-kép

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

0,12 volt az összesített három kérdés esetén, mely szignifikánsnak bizonyult ($p < 0,001$). A régiós bontást áttekintve szignifikáns egyetértés a válaszadók között csak az első kérdésre (Melyik kép részletgazdagabb?) a talocruralis ($p < 0,001$) és a második (Melyik képen különíthetők el jobban az anatómiai struktúrák?), illetve harmadik (Melyik kép használható jobban diagnosztikára?) kérdésekre a poplitealis ($p < 0,01$) régióban mutatkozott. A további régiókban DVA-ra nézve szignifikáns, válaszadók közti egyetértést nem tudunk kimutatni (IV-7. táblázat). Abban az esetben azonban, ha a korábban is jelzett, tendenciózan a posztprocesszált DSA-t választó válaszadó nélkül végeztük el a statisztikai analízist, jelentősen változott a helyzet.

IV-5. táblázat - A válaszok megoszlása a posztprocesszált DVA-képet figyelembe véve 5 válaszadó esetén.

A fékövér számokkal és *-gal kiemelték mutatnak szignifikáns egyetértést a tekintetben, hogy a posztprocesszált DVA-kép jobb, mint a posztprocesszált nélküli DVA-kép

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

IV-6. táblázat - A hagyományos, jódtartalmú nonionos kontrasztanyaggal végzett standard alsó végtagi angiográfiák DSA és DVA-képeinek összehasonlító vizsgálata. A posztprocesszált DSA és posztprocesszált DVA-kép összehasonlítása az összes kérdésre adott választ figyelembe véve régiós bontás nélkül 5 és 6 válaszadó esetén

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

IV-7. táblázat - A válaszok megoszlása a posztprocesszált DVA-képet figyelembe véve 6 válaszadó esetén. A félkövér számokkal és *-gal kiemelték mutatnak szignifikáns egyetértést a tekintetben, hogy a posztprocesszált DVA-kép jobb, mint a posztprocesszált DSA

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

Ekkor a fennmaradó 3570 válaszból 2462 esetben választotta a maradék 5 értékelő a posztprocesszált DVA-képet a posztprocesszált DSA-val szemben. Ez 69,0%-nak felel meg, ami jelentős növekedés a korábbi 60,8%-hoz képest. A válaszadók közti egyetértés 74%-ról 81%-ra nőtt, míg a Fleiss-K érték 0,12-ről 0,17-re változott ($p < 0,001$). Az összes választ figyelembe véve továbbra is szignifikáns egyetértés volt abban, hogy a posztprocesszált DVA-kép előnyt élvez a posztprocesszált DSA-val szemben. Régiókra lebontva minden régióban a posztprocesszált DVA-képre adott válaszok aránya nőtt, de az abdominális régióban a második (Melyik képen különíthetők el jobban az anatómiai struktúrák?) és harmadik kérdés (Melyik kép használható jobban diagnosztikára?) esetén továbbra is 50 százalék körüli eredmény volt látható: a második kérdés esetén 50,8%-a, míg a harmadik kérdés esetén csupán 49,7%-a volt a válaszoknak a posztprocesszált DVA javára. Ezzel ellentétben a poplitealis és talocruralis régiókban minden kérdésnél szignifikáns egyetértés mutatkozott a válaszadók között a posztprocesszált DVA előnyét illetően ($p < 0,001$), míg a második és harmadik kérdés esetén a femorális régióban is szignifikáns egyetértés mutatkozott ($p < 0,05$) (IV-8. táblázat).

IV-8. táblázat - A válaszok megoszlása a posztprocesszált DVA-képet figyelembe véve 5 válaszadó esetén. A fékövér számokkal és *-gal kiemelték mutatnak szignifikáns egyetértést a tekintetben, hogy a posztprocesszált DVA jobb, mint a posztprocesszált DSA

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

IV.3.2. Orvosi szén-dioxiddal végzett standard alsó végtagi angiográfiák DSA és DVA-képeinek összehasonlító vizsgálata

IV.3.2.1. BETEGEK

A vizsgált időszakban 24 beteget vontunk be. A Semmelweis Egyetem Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinikán (VSZÉK) 7 beteg, a Bács-Kiskun Megyei Kórházban (BKMK) 17 beteg ellátása történt (IV-6. ábra). A betegek átlagéletkora $65,5 \pm 9,2$ év. 60%-uk férfi volt. A betegek legfontosabb demográfiai és testméret (body mass index - BMI) adatait a IV-9. táblázat mutatja be.

IV.3.2.2. JEL-ZAJ ÉRTÉKEK MÉRÉSE ÉS ÖSSZEHASONLÍTÁSA

A DVA, sumDSA és maxDSA képek SNR-értékeit összesen 4912 azonos elven kiválasztott ROI-ban határoztuk meg 131 CO₂-röntgen-angiográfiás time-lapse képsorozat segítségével (VSZÉK: 58; BKMK: 73). Az SNR-t 28

IV-9. táblázat - Demográfiai adatok (nem, kor), testmagasság, testsúly és testtömegindex

A: az összes beteg adataival, B: a VSZÉK betegek adataival, C: a BKMK betegek adataival

A: VSZÉK + BKMK		Kor (évek)	Magasság (cm)	Súly (kg)	BMI
Összes (24)	Átlag	65.5	172	82.8	27.8
	SD	9.2	10	18.9	4.7
Nő (10)	Mean	66.1	163	69.0	26.0
	SD	11.6	5	14.6	5.4
férfi (14)	Mean	65.1	178	92.7	29.1
	SD	7.5	5	15.2	3.9
B: VSZÉK		Kor (évek)	Magasság (cm)	Súly (kg)	BMI
Összes (7)	Mean	67.1	173	88.0	29.3
	SD	13.0	7	21.6	6.1
nő (3)	Mean	70.3	166	69.0	28.0
	SD	17.0	2	14.6	8.2
férfi (4)	Mean	64.8	178	96.2	30.4
	SD	11.3	3	18.9	5.2
C: BKMK		Kor (évek)	Magasság (cm)	Súly (kg)	BMI
Összes (24)	Mean	64.9	171	80.7	27.2
	SD	7.5	10	18.0	4.1
Nő (7)	Mean	64.3	162	65.6	25.2
	SD	9.6	5	9.6	4.3
Férfi (10)	Mean	65.3	178	91.3	28.6
	SD	6.2	5	14.4	3.9

VSZÉK – Városmajori Szív és Érgyógyászati Klinika, BKMK – Bács-Kiskun Megyei Kórház, SD: standard deviáció, BMI: body mass index

hasi (BKMK: 20, VSZÉK: 8), 28 csípő (BKMK: 13, VSZÉK: 15), 26 femoralis (BKMK: 17, VSZÉK: 9), 21 popliteális (BKMK: 11, VSZÉK: 10), 16 cruralis (BKMK: 9, VSZÉK: 7) és 12 taláros (BKMK: 3, VSZÉK: 9) régióban határoztuk meg. Az SNR_{DVA}/SNR_{sumDSA} és az SNR_{DVA}/SNR_{maxDSA} R értékeit is kiszámítottuk. Ennek a paraméternek az eloszlása erősen aszimmetrikus volt, ezért a mediánokat és a (25 és 75%) 95%-os kvartilis intervallumokat adjuk meg (**IV-10. táblázat**).

Adataink azt mutatják, hogy a DVA-felvételek SNR-értékei magasabbak, függetlenül az anatómiai régiótól, a vizsgálati helytől és a DSA számítási módszertől. Az R érték 1,54 és 13,47 között mozgott. Adatainkból kitűnt, hogy a maxDSA magasabb SNR-t adott, mint a sumDSA, mivel a DVA/maxDSA arány 1,54–4,16 között volt, míg a DVA/sumDSA arány 2,71–13,47 között volt. A **IV-9. ábra** egy alsó végtagi CO₂ angiográfiát mutat be sumDSA, maxDSA és DVA-képpalkotással, utófeldolgozás vagy zajsűrés nélkül. SNR méréseinkkel összhangban a sumDSA (felső sor - A) a legrosszabb minőséget nyújtotta, a maxDSA (középső sor - B) jobb volt, de a DVA (alsó sor - C) láthatóan kevesebb zajt eredményezett, mint akár a sumDSA, akár a maxDSA.

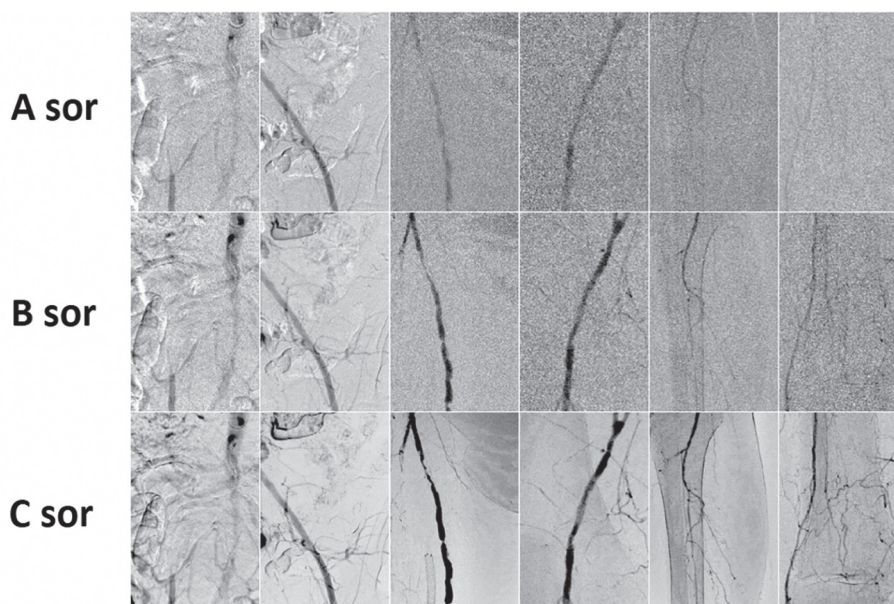
A sumDSA és a maxDSA képek és az posztprocesszált DSA-képek vizuális összehasonlítása azt mutatta, hogy a Siemens posztprocesszált DSA megjelenése közelebb áll a maxDSA képhez, míg a GE posztprocesszált DSA jobban hasonlít a sumDSA képhez. Figyelembe véve ezt a megfigyelést, a DVA hasonló SNR javulást mutatott, függetlenül a képfelvételi protokolltól és a műszertől, mivel az R tartomány 2,58–4,16 volt a Siemensnél és 2,71–4,92 a GE berendezésnél.

IV-10. táblázat - A DVA, maxDSA és sumDSA képek jel-zaj (SNR) értékeinek összehasonlítása.

Az SNR-t az átlagos jelamplitúdó és a háttérzaj aránya határozta meg. Az SNRDVA/SNRsumDSA és az SNRDVA/SNRmaxDSA arányait (R) számítottuk ki a különböző típusú képek közötti minőségi különbségek jellemzésére. Az adathalmazok statisztikai leírásához mediánokat használtunk, hogy elkerüljük a kiugró értékek okozta torzulást. Az R első és harmadik kvartilise zárójelben látható. A félkövér értékek az adott oszlop minimális és maximális R értékei. Az árnyékolt oszlopok az adott vizsgálati helyszínre vonatkozó DSA számítási módszert jelzik

Regiók	BKMK DVA/maxDSA	VSZÉK DVA/maxDSA	BKMK DVA/sumDSA	VSZÉK DVA/sumDSA
Hasi	1.54 (1.17–1.92)	2.58 (1.64–3.26)	4.72 (3.01–7.23)	4.25 (2.29–6.31)
Iliaca	1.63 (1.36–1.92)	3.12 (2.50–4.00)	4.51 (3.43–5.89)	7.52 (5.19–11.87)
Femorális	1.82 (1.56–2.10)	4.16 (3.37–4.98)	4.92 (3.69–6.63)	13.47 (10.52–17.98)
Popliteális	1.74 (1.37–2.19)	3.80 (2.89–5.00)	4.08 (2.68–5.38)	11.35 (6.12–17.77)
Cruralis	2.02 (1.40–2.42)	4.04 (3.28–4.91)	3.83 (2.51–6.29)	12.31 (7.73–16.16)
Talaris	1.88 (1.54–2.32)	3.80 (2.89–5.00)	2.71 (2.08–3.87)	8.12 (5.53–11.83)
Összes	1.71 (1.34–2.06)	3.53 (2.65–4.63)	4.52 (3.19–6.27)	9.27 (5.59–14.55)

DVA: digitális variancia angiográfia, DSA: digitális szubtrakciós angiográfia, BKMK: Bács-Kiskun Megyei Kórház, VSZÉK: Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika



IV-9. ábra - A kiszámított sumDSA, maxDSA és DVA-képek vizuális összehasonlítása alsó végtagi CO₂ angiográfiában a jel-zaj arány (SNR) mérésére és összehasonlítására.

Felső sor (A): nagyított sumDSA képek. Középső sor (B): nagyított maxDSA képek. Alsó sor (C): DVA-képek. Minden sor a 6 régió képét mutatja be (balról jobbra): hasi, iliacalis, femorális, popliteális, talocruralis.

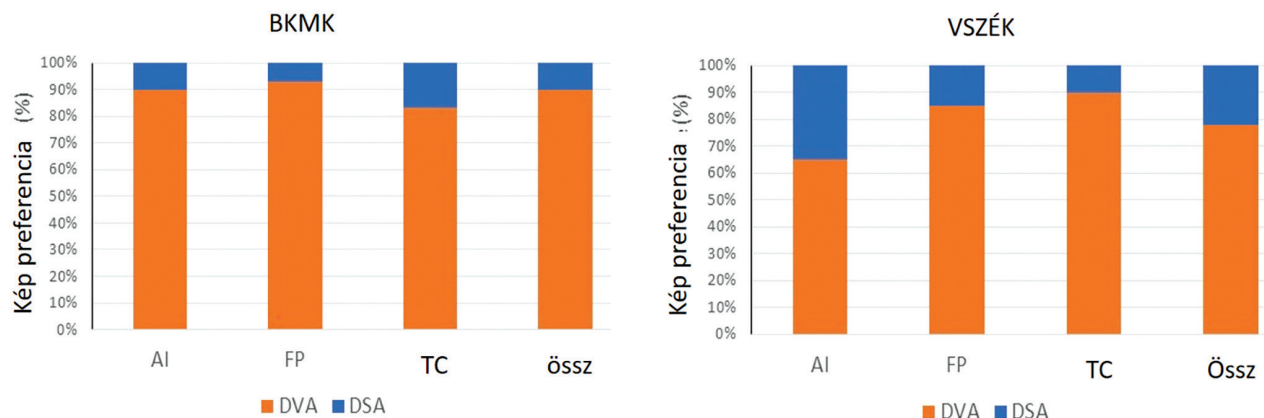
Ezekon a képeken nem történt utófeldolgozás vagy zajszűrés. (DVA: digitális variancia angiográfia, DSA: digitális szubtrakciós angiográfia)

IV.3.2.3. VIZUÁLIS ÉRTÉKELÉS

DSA és DVA-képek minőségi összehasonlítása

A DSA és DVA-képek minőségének és diagnosztikai értékének értékelése érdekében 120 utófeldolgozott képpárt (BKMK: 70; VSZÉK: 50) hasonlítottunk össze 3 régió csoportban: aortoiliacalis (AI), femorális-popliteális (FP), talocruralis (TC). Az értékelők a DVA-képeket az összes képpár 85%-ában ítélték jobbnak (BKMK: 90%; VSZÉK: 78%) (IV-10. ábra).

Az értékelők közötti véleményazonosság 89% volt (BKMK: 90%, VSZÉK: 88%), ami minden esetben erősen szignifikáns ($p < 0,001$) (IV-11. táblázat). A régiókat tekintve az értékelők minden régióban előnyben részesítették a DVA-képeket (BKMK: 83–93%; VSZÉK: 65–90%), és az értékelők közötti egyetértés jelentős volt a



IV-10. 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 (AI: aortoiliacalis régió, FP: femoropoplitealis régió, TC: talocruralis régió, BKMK: Bács-Kiskun Megyei Kórház, VSZÉK: Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, VA: digitális variancia angiográfia, DSA: digitális szubtrakciós angiográfia)

IV-11. táblázat – A DVA és DSA-képek vizuális összehasonlításának statisztikai adatai.

A DVA és DSA-képek vak és randomizált összehasonlításának eredményei a különböző anatómiai régió csoportokra (AI: aortoiliacalis régió, FP: femoropoplitealis régió, TC: talocruralis régió). A minőségi megállapodás (QA) a DVA preferenciáját mutatja a DSA-képekkel szemben, az értékelők közötti megállapodás (IA) pedig az ítéletek koherenciáját. A vastagon szedett szöveg a statisztikailag szignifikáns különbségeket jelzi

Vizsgálóhely	Régiók	N	QA (%)	QA CI (%)	IA (%)	SD of IA (%)	Fleiss-kappa	Fleiss-kappa p
BKMK	AI	30	90,0	73.5–97.9	86.7	17.0	0	0.55
BKMK	FP	28	92.8	76.5–99.1	92.9	13.4	0.19	< 0.01**
BKMK	TC	12	83.3	51.6–97.9	89.6	16.7	0.28	< 0.01**
BKMK	all	70	90.0	80.5–95.9	89.6	15.6	0.12	< 0.01**
VSZÉK	AI	20	65.0	40.8–84.6	86.3	19.0	0.45	< 0.001***
VSZÉK	FP	20	85.0	62.1–96.8	91.3	14.7	0.42	< 0.001***
VSZÉK	TC	10	90.0	55.5–99.8	85.0	17.5	-0.05	0.64
VSZÉK	all	50	78.0	64.0–88.5	88.0	16.9	0.38	< 0.001***
BKMK + VSZÉK	all	120	85.0	77.3–90.9	89.0	16.1	0.27	< 0.001***

Rövidítések: CI: konfidencia intervallum; SD: szórás; N: elemek száma; BKMK: Bács-Kiskun Megyei Kórház; VSZÉK: Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika

BKMK-nál az FP és TC régiók, valamint VSZÉK-nél az AI és FP régiók esetében (IV-11. táblázat). A 4. és 5. ábra szemlélteti a különbséget a DSA és a DVA-képek között, amelyeket az alsó végtag BKMK-nál és VSZÉK-nél kaptunk hat régiójában kaptunk.

DSA és DVA-képek egyéni értékelése

Az értékelőket arra kérték, hogy 246 DSA- és DVA-képet (BKMK: 140; VSZÉK 106) minősítsenek vak és randomizált módon, egy 5 fokozatú értékelési skála segítségével (lásd az Anyagok és módszerek című részt). A DSA és a DVA-képek száma megegyezett (123 db). Az átlag \pm SEM értéket minden kutatóhelyre és régiócsoporthoz kiszámítottuk (IV-12. táblázat). A kumulált DVA pontszám ($3,11 \pm 0,08$, $n=123$) szignifikánsan magasabb volt ($p < 0,001$), mint a össz-DSA pontszám ($2,60 \pm 0,07$, $n=123$). A DVA képpontszámok következetesen magasabbak voltak mindkét vizsgálati helyen (DSA vs. DVA pontszámok BKMK esetén: $2,49 \pm 0,10$ vs. $3,03 \pm 0,09$, $n=70$ mindkét képtípus esetében, $p < 0,001$; VSZÉK esetén: $2,75 \pm 0,12$ vs. $3,23$, $n = 53$ mindkét képtípusra) és minden régióban (IV-12. táblázat). A Mann–Whitney U-teszt azt mutatta, hogy a különbség végig szignifikáns volt, kivéve a TC régiókat és az AI régiót a VSZÉK-nél. A Kendall-féle W-teszt azt mutatta, hogy az interrater megegyezés minden régióban és vizsgálati helyen szignifikáns volt ($p < 0,0001$).

IV-12. táblázat - DVA- és DSA-képek egyéni kiértékelésének statisztikai adatai.

Az eredmények a DVA és DSA-képek egyképes értékelésének átlag \pm átlag standard hibája (standard error of mean – SEM.) a különböző anatómiai régiócsoporthoz (AI: aortoiliacális régió, FP: femoropoplitealis régió, TC: talocruralis régió) 5 fokozatú skálán (1: gyenge képminőség – 5: kiváló képminőség). A Mann–Whitney U-teszt P-értékei mutatják a szignifikanciaszintet. A vastagon szedett szöveg a statisztikailag szignifikáns különbségeket jelzi. Ahol két szám N-ként jelenik meg, az első szám a DSA-ra, a második a DVA-képekre vonatkozik.

Vizsgálóhely	régió	N	DSA pont (átlag \pm SEM)	DVA score (átlag \pm SEM)	Mann-Whitney p
BKMK	AI	30	2.42 ± 0.15	2.88 ± 0.13	0.03*
BKMK	FP	28	2.70 ± 0.13	3.27 ± 0.11	< 0.01**
BKMK	TC	12	2.17 ± 0.18	2.83 ± 0.27	0.07
BKMK	Össz.	70	2.49 ± 0.10	3.03 ± 0.09	< 0.001***
VSZÉK	AI	19	2.45 ± 0.17	2.58 ± 0.22	0.56
VSZÉK	FP	22/21	3.24 ± 0.15	4.00 ± 0.20	0.02*
VSZÉK	TC	12/13	2.38 ± 0.33	2.83 ± 0.36	0.32
VSZÉK	Össz.	53	2.75 ± 0.12	3.23 ± 0.16	0.02*
BKMK + VSZÉK	Össz.	123	2.60 ± 0.07	3.11 ± 0.08	< 0.001***

Rövidítések: DVA: digitális variancia angiográfia, DSA: digitális szubtrakciós angiográfia; N: elemek száma; BKMK: Bács-Kiskun Megyei Kórház; VSZÉK: Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika

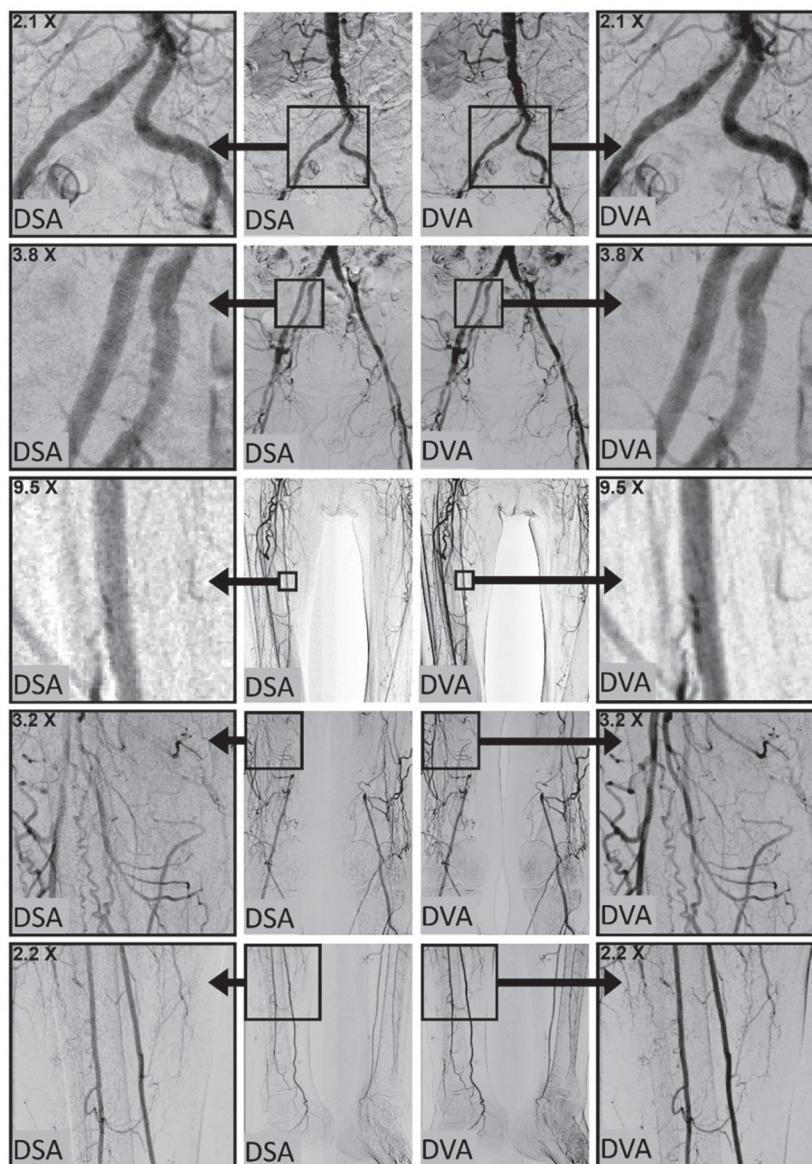
IV.4. Megbeszélés

IV.4.1. Hagyományos, jódtartalmú nonionos kontrasztanyaggal végzett standard alsó végtagi angiográfiák DSA- és DVA-képeinek összehasonlító vizsgálata

A DSA és a DVA módszerében az közös, hogy az érképleteket a kontrasztanyag okozta sugárelnyelés-változás alapján képes megjeleníteni. A rutin klinikai gyakorlatban alkalmazott, szubtrakción alapuló DSA technológiához képest a DVA módszere pixelenként számolja ki a sugárintenzitás változását és annak szórását az idő függ-

vényében, mely érzékenyebben jellemezheti a felvétel során az adott pixelben végbemenő változásokat [Szigeti, 2014], ezért 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 posztprocesszálas nélküli DSA-képek [Gyánó, 2019]. A posztprocesszált DVA és DSA-képek összehasonlítása során 5 értékelő esetén az összes választ figyelembe véve 69%-ban a posztprocesszált DVA-képet preferálták az értékelő szakemberek, akik a femoralis, poplitealis és talocruralis régióban a posztprocesszált DVA-képet szignifikánsan jobb képminőségűnek véleményezték (IV-11. ábra).

Ez az eredmény az elméleti számításokat támasztja alá, amely a szubtrakcióhoz képest a módszer érzékenyebb voltával hozható összefüggésbe. A végtagon egyre disztálisabban az érképletek mérete csökken, az oldalágak és kollaterális artériák száma nő, melyek jele kevésbé emelkedik ki az átlagos sugárintenzitásból, így a szubtrakció során nagyobb elvesztés lép fel, mely a képminőséget is rontja. A DSA-val ellentétben a DVA a teljes kontrasztanyag indukálta sugárintenzitás-változást figyelembe veszi, és így jobb jelet hoz létre a kisebb erekből is. Ez alapján az is megérthető, hogy a nagyobb ereket tartalmazó területen nem volt kimutatható a DVA módszer szignifikáns diagnosztikus előnye a jobb jel-zaj arány ellenére sem. Ebből az is következik, hogy a jelenlegi DSA protokolloknál a minimum beállításnál magasabbra van beállítva a sugár- és/vagy kontrasztanyag dózis, mert ez



IV-11. ábra - Felülről lefelé haladva: abdominalis, medencei, femoralis, poplitealis és talocruralis régiók összehasonlító áttekintő és kinagyított képei az indexelt módszerekkel

tudja garantálni a megfelelő minőségű képet. Mivel a DVA technológia jobb jel-zaj arányt eredményez, feltételezhető, hogy a DVA eljárás használatával a képminőség javul, ami minőségi tartalékot eredményez. Ez lehetővé teszi, hogy a kontrasztanyag- és/vagy sugárdózis csökkenthető legyen a képek diagnosztikus értékének elvesztése nélkül. A DVA módszer érzékenysége a kis erek területén a legszembetűnőbb. Ennek magyarázata, hogy a DSA módszer által létrehozott kép a kisebb jelet adó területeken romlik le jobban a szubtrahció miatt, miközben a DVA ezen területeken is jó jel-zaj arányt ér el. Ez lehet az alapja annak a feltételezésnek, hogy a kontrasztanyag- és/vagy sugárdózis-csökkentés a DVA-képek esetén kisebb minőségromlást eredményez, mint a DSA-felvételeknél. A kutatás első részének tulajdonképpen ez a limitációját is jelenti, mivel csak az alsó végtagi standard, DSA-ra optimalizált felvételi technika mellett kinyerhető DVA-képminőséget tudtuk vizsgálni egy szűk felhasználási területen. További kutatásainkban célul fogalmazzuk meg, hogy a DVA által biztosított képminőségi tartalék (quality reserve) valóban fennáll-e, és ha igen, milyen mértékű sugárdózis-csökkentést tesz lehetővé. Kutatásunk további részét, mind a beteget, mind a személyzetet érintő sugárterhelés csökkentésére fókuszáltan végeztük.

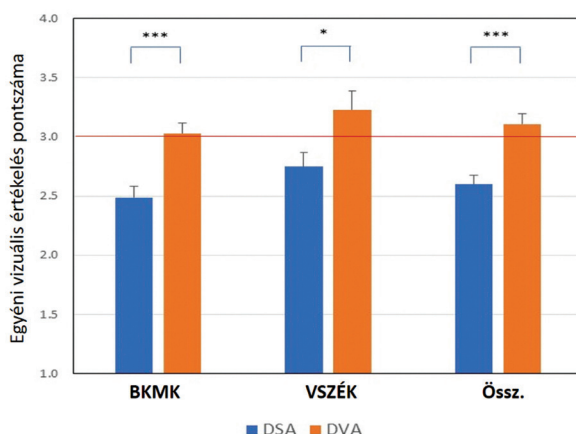
IV.4.2. Orvosi szén-dioxiddal végzett standard alsó végtagi angiográfiák DSA- és DVA-képeinek összehasonlító vizsgálata

A szén-dioxid mint kontrasztanyag a súlyos veseelégtelenségben szenvedő betegek esetében kiemelt jelentőséggel bír, tekintettel a hagyományos jódos kontrasztanyagok nefrotoxikus hatására [Scalise, 2015]. Széles körű elterjedését azonban jelentősen korlátozza az általa nyerhető gyengébb képminőség, melyet a DSA sugárdózisának emelésével lehet kompenzálni. Jelen vizsgálatunk célja az volt, hogy összehasonlítsuk a DVA és DSA által nyert képminőséget szén-dioxiddal végzett alsó végtagi diagnosztikus angiográfia esetén.

A képek zajtartalma az egyik legfontosabb képminőséget meghatározó paraméter, ezért először a DVA és DSA-képek SNR értékeit hasonlítottuk össze. A posztprocesszált DSA-képek valódi SNR-jének meghatározása technikai okokból nem lehetséges, ezért a különböző képalkotó berendezésekből (Siemens Artis Zee a VSZÉK-nél és GE Innova IGS 530 a BKMK-nál) származó nyers adatokat használtuk fel, és hoztunk létre DSA-képeket. Két fő számítási módszert alkalmazva ezáltal a sumDSA és maxDSA-felvételeket nyertünk. Ez lehetővé tette a DVA és DSA számítási módszerek SNR-einek összehasonlítását a posztprocesszálo algoritmusok alkalmazása nélkül. A legfontosabb megállapítás az, hogy a DVA-képek SNR-értékei minden beállításnál magasabbak, mint a DSA-képeké, függetlenül az anatómiai régiótól, a vizsgálati helytől vagy a DSA számítási módszerétől (**IV-10. táblázat**). Bár nincs közvetlen információ a különböző műszerek által használt számítási módszerekről, a sumDSA, maxDSA és az utólag feldolgozott DSA-képek vizuális elemzése és összehasonlítása arra utal, hogy a Siemens maxDSA-szerű algoritmust használ, míg a GE közelebb áll a sumDSA módszerhez. Jól látható, hogy a maxDSA kisebb zajjal jobb képet ad, mint a sumDSA (**IV-10. táblázat**), és ezt a megfigyelést SNR adataink is alátámasztották (**IV-10. táblázat, árnyékolt oszlopok**), mivel 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). Ez azt jelzi, hogy a Siemens valamivel magasabb SNR-vel rendelkezik, mint a GE, bár nagyon hasonló tartományban működnek, ha figyelembe vesszük a különböző anatómiai régiókat (Siemens 2,58-4,16, GE 2,71-4,92).

A DVA- és a DSA-képek vak és randomizált összehasonlítása azt mutatta, hogy a DVA-képek mindkét vizsgálati helyen, minden régiócsoportban felülmúlták a DSA-t, és a legtöbb esetben az értékelők véleménye között erős egyezést találtunk. (**IV-11. táblázat**). Az általános DVA preferencia magasabb volt a BKMK-nál (90%), mint a VSZÉK-nél (78%). Ez a megfigyelés összhangban van az SNR adatokkal, hiszen a technikailag releváns SNR arány is magasabb volt a BKMK-n (4,52), mint a VSZÉK-en (3,53), azaz a DVA-képek nagyobb SNR-előnyvel bírtak a BKMK-n, ami megnövekedett preferenciát eredményezett. Az egyéni értékelésben a DVA-képek folyamatosan magasabb pontszámot kaptak. Az összesített értékelésben a különbség mindkét helyszínen szignifikáns volt, bár a regionális értékelésben voltak eltérések. Míg a BKMK-nál szignifikáns (AI, FP) vagy marginálisan szignifikáns (TC) különbség volt minden régióban, addig VSZÉK-nél csak az FP képek kaptak szignifikánsan magasabb pontszámot (**IV-12. táblázat**). Míg a DSA-pontszámok jellemzően 2,00 (alacsony képminőség diagnosztikai érték nélkül) és 3,00 (közepes minőségű kép korlátozott diagnosztikai értékkel) között voltak, addig a

DVA-pontszámok inkább 3,00 és 4,00 (jó képminőség, diagnózisra alkalmas) között voltak. A 3,00 alatti átlagos pontszámok azt jelzik, hogy a képminőség a jódos kontrasztanyaggal elérhető szint alatt van (**IV-12. ábra**). Figyelembe véve a rendelkezésre álló képminőséget javító technikákat, amelyeket vizsgálatunkban nem alkalmaztunk (szelektív katéterezés, mozgásműtétek megelőzésére szolgáló végtagstabilizáló készülék és glukagon beadása [Rabe, 1982] bélmozgásgátlóként) a képminőség a DVA módszerrel sokkal könnyebben, stabilabban és nagyobb mértékben javítható. Mindazonáltal a jelenlegi adatok azt mutatják, hogy a DVA a fent felsorolt technikák nélkül is alkalmas jelentősebb erek vizsgálatára több anatómiai régióban, és jobb képminőséget biztosít, mint a DSA. A DVA-nak köszönhetően a szén-dioxid angiográfia is 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-12. ábra - A DSA és DVA-felvételek egyéni vizuális értékelésének pontszámai (átlag ± átlag hibája).

A piros vonal azt a ponthatárt jelzi, amellyel a jódos kontrasztanyaggal átlagosan elérhető.

(BKMK: Bács-Kiskun Megyei Kórház, GE Innova angiográfiai rendszer, VSZÉK: Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Siemens Artis Zee angiográfiai rendszer, *: Mann–Whitney $p < 0,05$, ***: Mann–Whitney ($p < 0,001$))

DVA: digitális variancia angiográfia, DSA: digitális szubtrakciós angiográfia)

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

V.1. Bevezetés

A sugárvédelem kiemelt fontossággal bír a röntgensugárzás alapú orvosi diagnosztikai és terápiás eljárásokban. Erről a témáról részletesen a IV.1. fejezetben már említést tettünk. A hagyományos fluoroszkópia és röntgenangiográfia, valamint a diagnosztikus CT-képalkotás kapcsán alkalmazott sugárzás a betegeket és az ellátószemélyzetet is sugárterhelésnek teszi ki, ami sztochasztikus és determinisztikus hatásmechanizmuson keresztül vezethet bizonyos kórképek kialakulásához [Liu, 2019; Mettler, 2020]. Egy 17174 perifériás artériás betegségben (PAD – Periferal Arterial Disease) szenvedő beteg endovaszkuláris kezeléséről készült metaanalízis kimutatta, hogy a dózis-terület szorzat (DAP) az esetek 7%-ában meghaladta az 500 Gy*cm²-es küszöbértéket, ami potenciális szövetségesodással járó sugárdózis [Goldswieg, 2019]. Ezen a determinisztikus kockázaton túl a beavatkozás hosszú időtartama növeli a rosszindulatú daganatok kialakulásának (sztochasztikus kockázat) a valószínűségét is. A besugárzással összefüggő szolid daganatok kockázata a betegek életkorától függően 42–170%-kal nő [Roguin, 2013]. A röntgensugárzással járó mindennapi tevékenység miatt a katéteres laborban és a hibrid műtőben dolgozók is ki vannak téve ennek a veszélynek. Ezt igazolja az a megfigyelés is, hogy ebben a csoportban gyakrabban fordul elő onkológiai betegség [Bernier, 2018], és a szürkehályog is [Little, 2018], mint az átlagpopulációban. A minimálisan invazív eljárások iránti igény fokozatosan növekszik, ahogy az eljárások fejlődnek, és a bizonyítékokon alapuló nemzetközi irányelvek alapján folyamatosan kiszélesedik az olyan vaszkuláris, onkológiai és egyéb intervenciós eljárások köre, mint például a prostata artériaembolizáció [Malling, 2019] vagy a transzarteriális kemoembolizáció [Vogl, 2019] indikációs területe. Az intervenciók száma, komplexitása, időtartama is egyre nő. Ez is indokolja, hogy nő a szerepe a szigorú sugárvédelmi intézkedéseknek [Miller, 2010; Loose, 2021] és olyan orvostechonikai eszközök fejlesztésének, melyek a beteg és a személyzet sugárterhelését csökkentik [deRuiter, 2016]. A megfelelő személyi sugárvédelmi eszközök és a személyzet korlátozott munkaideje mellett [Meisinger, 2016] az As Low As Reasonably Achievable (ALARA) elv szempontjainak betartása is a sugárdózis csökkentését eredményezhetik mind a beteg, mind a személyzet számára [Paulo, 2021; Sakai, 2019; Ingwersen, 2013].

Az endovaszkuláris beavatkozások során az erek megjelenítéséhez a standard képfeldolgozási módszer a DSA. Egy közelmúltban publikált, antropomorf fantom felhasználásával készült tanulmány az egészségügyi személyzet sugárterhelését vizsgálta, és azt találta, hogy a DSA körülbelül 30-szoros sugárdózist eredményez a műtőorvos számára az alacsony dózisu fluoroszkópiához képest [Serna, 2020]. Ahogy az angiogram, a „roadmap” alkalmazás is alapvető része minden endovaszkuláris intervenciónak, és a kutatások az ilyen típusú felvételek elkészítéséhez szükséges sugárzás mennyiségének csökkentésére is összpontosítanak. Egy tanulmány, amelyet de Ruiter és munkatársai végeztek, összehasonlította a DSA és a fluoroszkópia protokollok átlagos levegődózisát (air kerma). Az eredmények azt mutatták, hogy a fluoroszkópos protokoll 0,39 mGy/s AK-t (vagy 85,5 percet a 2-Gy bőrküszöb eléréséig) eredményez. Ha hasonló beállításokat használunk, de 2 képkocka/másodperc felvételi sebességű DSA protokollra váltunk, az AK 6,6 mGy/s-ra nő (vagy 5,0 perc a 2 Gy küszöb eléréséig), ami az AK 17-szeres emelkedését jelenti. Az eredmények alapján a szerzők azt javasolták, hogy csökkentsék a DSA-felvételek számát, az expozíciós időt és felvételi sebességet (frame rate – képkocka/másodperc) minimumra [deRuiter, 2017]. Ezek az adatok azt mutatják, hogy a DSA-hoz kapcsolódó sugárterhelés csökkentése igen robusztus sugárvédelmi intézkedést jelenthet.

Az előző fejezetben részletesen ismertettük, hogy a DVA magasabb kontraszt-zaj arányt (CNR) és jobb subjektív képminőséget biztosított, mint a hagyományos DSA, mind jódos kontrasztanyaggal (ICM) [Gyánó, 2019; Bastian, 2021], mind szén-dioxiddal [Óriás, 2019]. Ez a jelentős minőségi tartalék lehetőséget adhat a kontrasztanyag és/vagy a sugárdózis csökkentésére, ami tovább mérsékelheti a beavatkozások kockázatát. Jelen kutatásunk célja a DVA technológia szerepének vizsgálata a sugárdózis csökkentésében.

V.2. Betegek és módszerek

A vizsgálatunkat az Országos Gyógyszerészeti és Élelmezés-egészségügyi Intézet (hivatkozási szám: OGYÉI/2830/2017) hagyta jóvá. Minden vizsgálati tevékenység összhangban volt a törvényi szabályozással, az Egészségügyi Tudományos Tanács etikai normáival és a Helsinki Nyilatkozattal. A vizsgálathoz az összes résztvevő írásos beleegyezését adta.

V.2.1. Betegek és módszerek – A sugárdózis csökkentésének értékelése alsó végtagi angiográfiák esetén prospektív vizsgálattal

V.2.1.1. BETEGEK ÉS VIZSGÁLATI PROTOKOLL

A prospektív vizsgálatba 30 alsó végtagi artériás betegségben (Lower Extremity Arterial Disease – LEAD) szenvedő beteget vontunk be (átlagéletkor 70 év, 52–85 év; 10 nő, átlagéletkor 73 év, 55–85 év; és 20 férfi, átlagéletkor 69 év, 52–85 év), akik 2019 áprilisa és júliusa között diagnosztikus alsó végtagi katéteres angiográfián estek át a Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinikán (Semmelweis Egyetem, Budapest). A részletes demográfiai adatokat lásd az **V-1. táblázatban**.

A vizsgálatunkba 50 év feletti, tünetes LEAD-ban (Fontaine IIb-IV) szenvedő betegeket vontunk be, akiknél a GFR érték ≥ 60 ml/perc/1,73 m² volt. Kizárási kritérium az akut szívinfarktus, az atrioventricularis blokk, a súlyos szív-, máj- vagy veseelégtelenség és akut alsó végtagi artériás tünetei. A kutatásunkba bevont betegek számát a röntgen képalkotó eszközök tesztelésére kidolgozott Food and Drug Administration Guideline [FDA] alapján határoztuk meg. A betegek ellátását a hazai szabályozás és az intézményi protokoll teljes körű betartása mellett végeztük.

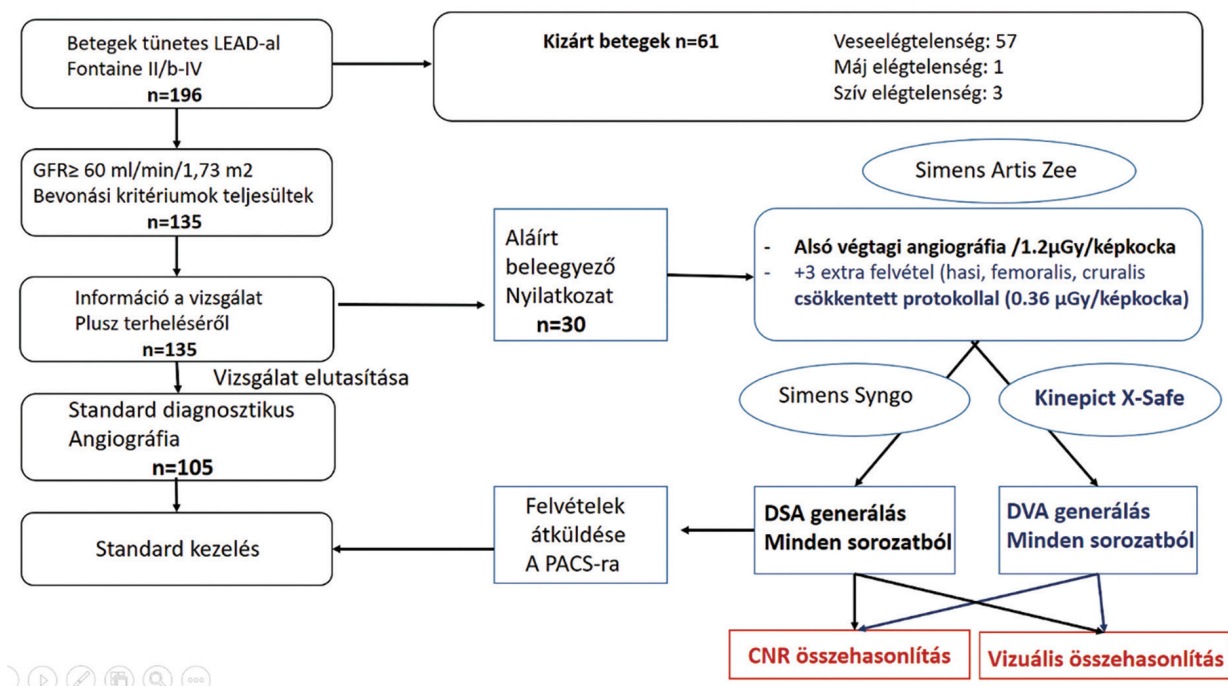
Minden bevont betegnél normál és alacsony dózisu (70%-os dózis/képkocka-csökkentés) protokollt alkalmaztunk a katéteres angiográfiás képek készítéséhez három anatómiai régióban (**V-1. ábra**).

A DSA- és a DVA-képeket a Siemens Syngo (Siemens Healthcare), illetve a Kinepict munkaállomás (Kinepict Health) segítségével állítottuk elő. A CNR számítását és a képek vizuális kiértékelését retrospektív módon végeztük.

V-1. táblázat - A betegek demográfiai és testméret adatai és egyéb fontos adatok

	Kor (év)	Magasság (cm)	Testsúly (kg)	BMI (kg/m ²)	eGFR (ml/ min/1.73m ²)	Kontrasztanyag (ml)
Összes beteg (n = 30)						
Átlag \pm SD	70 \pm 8	170 \pm 10	80 \pm 14	27.9 \pm 4.8	80 \pm 11	102 \pm 10
Medián	71	170	82	28.3	86	102
Nőbetegek (n = 10)						
Átlag \pm SD	73 \pm 9	160 \pm 6	76 \pm 14	29.9 \pm 6.3	74 \pm 12	96 \pm 5
Medián	74	161	81	30.3	70	98
Férfi betegek (n = 20)						
Átlag \pm SD	69 \pm 8	175 \pm 7	82 \pm 14	26.9 \pm 3.6	84 \pm 9	106 \pm 10
Medián	70	177	84	27.4	88	105

BMI: Body Mass Index; SD: Szórás



V-1. ábra - A vizsgálat folyamatábrája.

A fekete színnel keretezett ábraelemek a standard klinikai eljárást mutatják, a kék színnel keretezett ábraelemek a vizsgálatunk részeit mutatják. A végpontokat (CNR-összehasonlítás és vizuális értékelés) piros színnel jelöltük. Bár a vizsgálatok során normál és alacsony dózisu képeket is készítettünk, diagnosztikai célokra csak a normál dózisu DSA-képeket használtuk. A nyers szubtrakció nélküli sorozatból retrospektív módon állítottuk elő a DVA-képeket a Kinepict Medical Imaging Tool v.3.0 (Kinepict Health Ltd., Budapest) segítségével. Mind a CNR összehasonlítás, mind a vizuális értékelés retrospektív módon történt. (LEAD: Lower Extremity Arterial Disease, DSA: digitális szubtrakciós angiográfia; DVA: digitális variancia angiográfia, PACS: Képarchiváló és kommunikációs rendszer; CNR: kontraszt-zaj arány)

V.2.1.2. KÉPALKOTÁS ÉS KÉPFELDOLGOZÁS

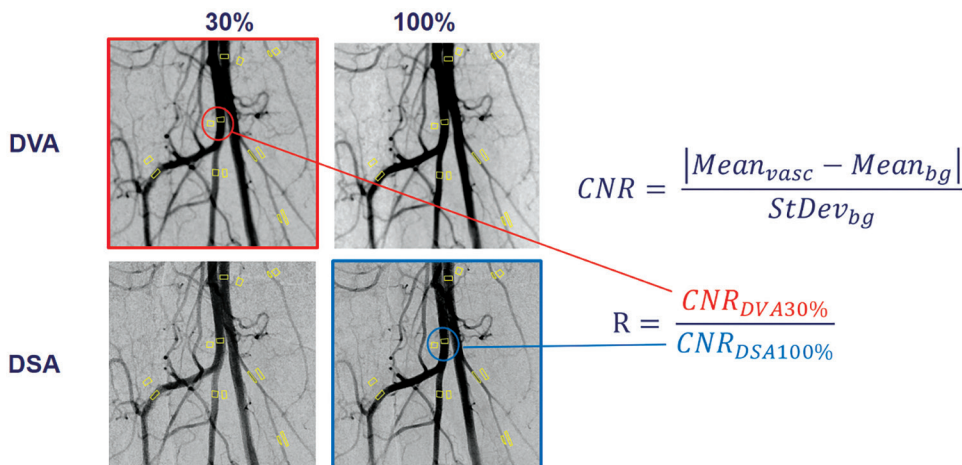
Az alsó végtagi katéteres angiográfiát az intézményi protokoll szerint Siemens Artis Zee with Pure berendezéssel végeztük. A normál dózisu (1,2 µGy/képkocka) sugárzásoptimalizáló DSA protokollt (Siemens Extremities Care), az alacsony dózisu (0,36 µGy/képkocka) képalkotáshoz pedig annak módosított változatát alkalmaztuk. A csökkentés mértéke (70%) a korábban megfigyelt CNR értékeken [Gyánó, 2019] és elméleti számításokon alapult. Az arteria radialis szúrásából 5 F-es sheath-et és diagnosztikai katétert (Impulse, PIG 5F 125 cm; Boston Scientific) vezetünk be az aortába, és egy aortográfia után az első ágyéki csigolya szintjén (hasi kép 2 képkocka/másodperc frame rate-tel) az aorta bifurkációja fölé pozicionáltuk. Minden további kontraszt befecskendezés (femorális és cruralis képek 1 képkocka/másodperc frame rate-tel) ebből a pozícióból történt. Medrad Avanta automatizált injektort (Bayer) használtunk 7–15 ml/befecskendezés volumennel jódos kontrasztanyag ICM (Ultravist 370, Bayer) került injektálására 9 ml/s áramlási sebességgel. Minden anatómiai régióban rögzítettünk egy normál és egy alacsony dózisu szubtrakció nélküli sorozatot.

A vizsgálat során a DSA-képeket a Syngo XWP VD11B SP2 munkaállomáson (Siemens Healthcare) utólag dolgoztuk fel (fényerő/kontraszt beállítás, pixeleltolás), és ezeket a képeket használtuk fel a diagnózis felállításához. A kivonatlan nyers sorozatokból a DVA-képeket a Kinepict Medical Imaging Tool v.3.0 (Kinepict Health) segítségével állítottuk elő és retrospektív módon értékeltük.

V.2.1.3. KONTRASZT-ZAJ ARÁNY VIZSGÁLATA

A CNR mérésekhez az ereken és a mellettük lévő kontrasztanyagmentes területen célterületeket (Region of Interest - ROI) határoztunk meg az Image J (v.2.0.0-rc-68/1.52e, Creative Common License, NIH) 21 segítségével [Rueden, 2017]. A vaszkuláris és a szomszédos háttér ROI-t párban helyeztük el (V-2. ábra). Ugyanezt a ROI adatbázist használtuk a normális és az alacsony dózisu DSA és DVA-képnégyes összehasonlításához. A CNR értékeket minden ROI-párra külön-külön kiszámítottuk, az alábbi képlet szerint [Rose, 1953].

A CNR_{DVA}/CNR_{DSA} arányokat (R) minden megfelelő DVA és DSA ROI-hoz kiszámítottuk (V-2. táblázat).



V-2. ábra - Kontraszt-zaj arány (CNR) kiszámítása, ahol a $Mean_{vasc}$ és $Mean_{bg}$ a vaszkuláris és a háttér ROI átlagos pixelintenzitás értékére utalnak, $StDev_{bg}$ pedig a háttér standard deviációját jelöli

V-2. táblázat - CNR elemzés. A mediánban és az interkvartilis tartományban kifejezett értékek (Q1-Q3). Wilcoxon signed rank tesztet és Mann-Whitney U tesztet használtunk a páros és párosítatlan adatkészletek összehasonlítására

Régió (n of ROI)	CNR érték				R érték		
	DVA100	DSA100	DVA30	DSA30	DVA100/ DSA100	DVA30/ DSA30	DVA30/ DSA100
Abdominalis n = 5160	22.4 (14.0–34.9)	8.2 (5.6–11.2)	15.9 (10.4–24.1)	6.3 (4.2–8.2)	2.8 (2.1–3.6)	2.8 (2.1–3.6)	2.0 (1.5–2.9)
	Wilcoxon p < 0.001		Wilcoxon p < 0.001				
	Mann-Whitney p < 0.001						
Femorális n = 7504	23.8 (14.0–42.2)	11.8 (7.1–17.7)	21.1 (13.0–33.5)	8.4 (5.5–12.7)	2.2 (1.6–2.8)	2.7 (1.9–3.5)	1.9 (1.4–2.5)
	Wilcoxon p < 0.001		Wilcoxon p < 0.001				
	Mann-Whitney p < 0.001						
Cruralis n = 6534	16.8 (11.2–26.0)	5.7 (3.9–8.1)	12.8 (8.2–19.8)	4.1 (3.0–6.2)	3.0 (2.3–3.8)	3.1 (2.3–4.0)	2.3 (1.7–3.0)
	Wilcoxon p < 0.001		Wilcoxon p < 0.001				
	Mann-Whitney p < 0.001						
Összes n = 19198	20.9 (12.6–34.0)	8.0 (5.1–12.8)	16.0 (10.2–25.9)	6.1 (3.9–9.0)	2.6 (2.0–3.4)	2.8 (2.1–3.7)	2.0 (1.5–2.8)
	Wilcoxon p < 0.001		Wilcoxon p < 0.001				
	Mann-Whitney p < 0.001						

ROI: Érdekes régió; DVA: digitális variancia angiográfia, DSA: digitális szubtrakciós angiográfia. Az index az alkalmazott protokollt határozza meg, 100: normál dózis, 30: alacsony dózis

V.2.1.4. VIZUÁLIS KÉPÉRTÉKELÉS

A képek értékelését a Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinikáról (Semmelweis Egyetem, Budapest) három érsebész és négy intervenciós radiológus végezte. A normál és alacsony dózisu DVA és DSA-képeket a hét értékelő 5 fokozatú értékelési skála segítségével végezte:

- 1: rossz képminőség, diagnózisra alkalmatlan,
- 2: alacsony képminőség, a fő erek megkülönböztethetők, de nem vizsgálhatók, diagnózisra alkalmatlanok,
- 3: közepes képminőség, a főerek vizsgálhatóak, de a supracarotis erek diagnózisa kérdéses,
- 4: jó képminőség, akár supracarotis erek is vizsgálhatók, mindennapi használatra alkalmas,
- 5: kiemelkedő képminőség, a mindennapi rutinhoz képest sokkal részletgazdagabb.

Az értékelési skála vak és randomizált web-alapú felmérésben valósult meg, és az adatokat automatikusan egy adatbázisba gyűjtöttük a későbbi feldolgozás céljából.

V.2.1.5. STATISZTIKAI ELEMZÉS

A CNR és R mediánok, valamint az interkvartilis tartományok kiszámítását Excel 2016 (Microsoft, Redmond, WA) segítségével végeztük. A CNR értékeket Wilcoxon signed rank teszttel vagy Mann–Whitney U teszttel (Prism 8.4.2., GraphPad) hasonlítottuk össze, ahol lehetséges volt. A vizuális értékelési pontszámokhoz az átlag és a standard hiba (SEM), valamint az adatok nem Gauss-eloszlása miatt a medián és az interkvartilis tartományt (Q1-Q3) is számítottuk. Az azonos nem szubtrahált képsorokból generált megfelelő DSA és DVA-képek vizuális pontszámait a Wilcoxon signed rank teszttel hasonlítottuk össze, míg az alacsony dózisu DVA30 és a normál dózisu DSA100 pontszámok különbségét az egymintás Wilcoxon-teszttel elemeztük, hogy megvizsgáljuk a képek egymáshoz való viszonyát (non-inferiority – nem alsórendűbb, superiority – felsőbbrendű). A DVA30 és a DSA100 pontszámok korrelációját Spearman-féle korrelációs együtthatóval jellemeztük. A Kendall W-jét (Stata 15.0 szoftver, StataCorp) úgy számították ki, hogy leírja az értékelők közötti egyetértés mértékét.

A Grubbs-tesztet (QuickCalcs, Graphpad) használtuk a lehetséges „outlier” értékelők kimutatására. A szignifikanciaszint $P < 0.05$ érték volt minden alkalmazott teszt esetében.

V.2.2. Betegek és módszerek – A sugárdózis csökkentésének értékelése alsó végtagi angiográfiák esetén prospektív randomizált kontrollált vizsgálattal

V.2.2.1. BETEGBEVONÁS ÉS VIZSGÁLATI PROTOKOLL

A prospektív randomizált, kontrollált vizsgálatunkban 114 olyan beteget vontunk be (72,8% férfi, medián (IQR) életkor 66,1 (9,3) év), akik 2020 áprilisa és 2020 szeptembere között diagnosztikus alsó végtagi angiográfián estek át. A betegek allokációja vakon történt a karok között. Az **V-3. táblázat** mutatja be részletesen a demográfiai adatokat.

A résztvevőket a beválasztási feltételek teljesülése esetén, érkezésük sorrendjében, egymást követően vontuk be a vizsgálatunkba. A bevonási kritériumok a tünetes (Fontaine IIb-IV) LEAD-ban szenvedő 50 éves kor feletti, jó vesefunkcióval (60 ml/perc/1,73 m² feletti glomeruláris filtrációs ráta) rendelkező betegek voltak. A kizárási kritériumok közé tartozott az akut szívinfarktus, az atrioventricularis blokk, a súlyos szív-, máj- vagy veseelégtelenség és az akut alsó végtagi artériás elzáródás. A betegek bevonása a tervezett résztvevői szám elérésekor véget ért. A betegek számát a röntgen képalkotó eszközök egyidejű tesztelésére kidolgozott FDA-irányelv ajánlása szerint határoztuk meg [FDA, 2016]. A betegek magas színvonalú klinikai ellátásban részesültek, és minden eljárást az intézményi protokoll szerint végeztünk.

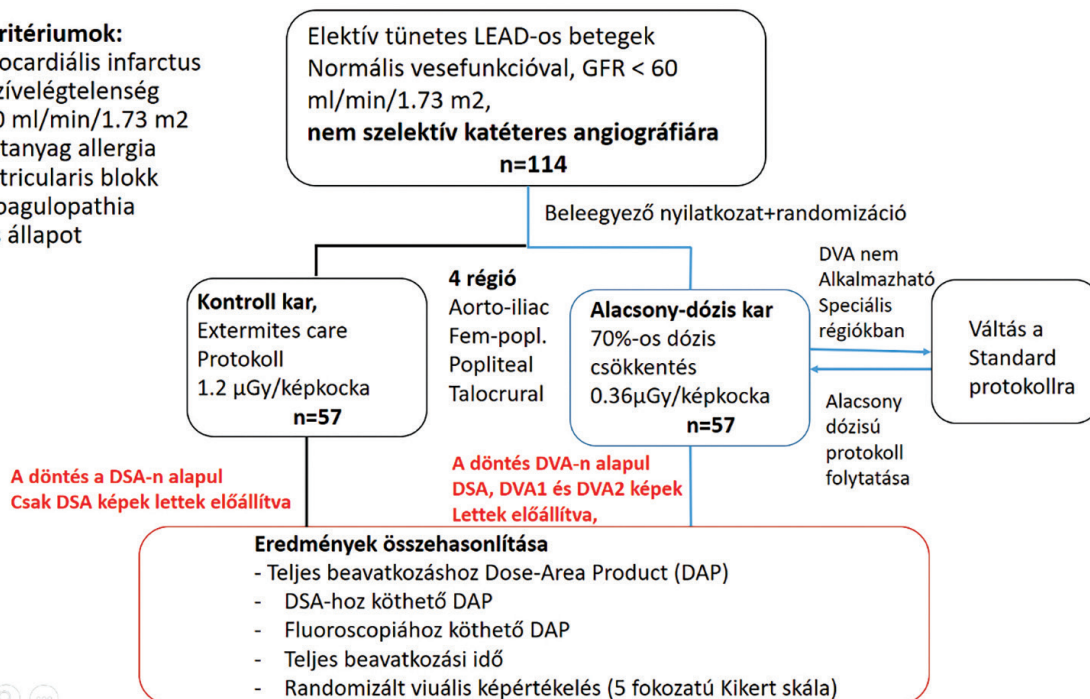
A betegeket véletlenszerűen soroltuk be normál dózisu (Normal Dose - ND) vagy alacsony dózisu (Low Dose - LD) csoportba egy validált randomizációs szoftver (webhely <http://www.randomization.com>) segítségével. Az ND csoport standard vizsgálati protokollnak megfelelő sugárzásnak volt kitéve, míg a dózis/kép értéket 70%-kal

V-3. táblázat - A betegek demográfiai és klinikai adatai. A kategorikus változókat n-ben (%) mutatjuk be, a csoportok összehasonlítására Khi-négyzet tesztet alkalmaztunk. A folyamatos változókat mediánként (IQR) mutatjuk be, és Mann-Whitney U tesztet alkalmaztunk a normál dózissal (ND) és az alacsony dózissal (LD) csoportok összehasonlítására.

	Összes, n(%)	Normál dózis (ND)	Alacsony dózis (LD)	P (ND vs LD)
Férfi	83(72.8)	38(66.6)	45(88.9)	0.14
Kor (év)	66(9.25)	68(9)	65(11)	0.42
BMI (kg/m ²)	26.12(7.17)	25(8)	26.59(6.52)	0.35
GFR (ml/min/1.73m ²)	86.5(16)	87(13)	85(19)	0.28
Dohányzás	43(37.7)	22(38.6)	21(36.8)	0.91
Hypertonia	82(71.9)	41(71.9)	41(71.9)	1
Diabetes mellitus	51(44.7)	25(43.9)	26(45.6)	0.84
COPD	16(14)	9(15.8)	7(12.28)	0.58
Ischaemiás szívbetegség	38(33.3)	16(28.1)	22(38.6)	0.21
Cerebrovaszkuláris betegség	10(8.7)	6(10.5)	4(7)	0.5
Fontaine-stádiumok				
IIB	58(50.9)	28(49.1)	30(52.6)	0.43
III	3(2.6)	2(3.5)	1(1.8)	0.5
IV	53(46.5)	27(47.4)	26(45.6)	0.5

Kizárási kritériumok:

- Akut myocardialis infarctus
- Súlyos szívelégtelenség
- GFR < 60 ml/min/1.73 m²
- kontrasztanyag allergia
- atrioventricularis blokk
- súlyos koagulopathia
- vérzéses állapot



V-3. ábra - A vizsgálat folyamatábrája.

114 LEAD-ban szenvedő beteg randomizációja történt meg az ND (n=57) és az LD (n=57) csoportokba. (LEAD: Lower Extremity Arterial Disease, DAP: Dose-Area Product, DSA: Digital Subtraction Angiography, DVA: Digital Variance Angiography)

csökkentettük az LD csoportban. A felvételi paraméterekben más eltérés nem volt, a fluoroszkópia beállításai megegyeztek. Az ND csoportban csak a DSA-képeket számítottuk és jelenítettük meg, míg az LD csoportban a DSA, DVA1 és DVA2 képeket valós időben (real time) generáltuk, de a diagnosztikai döntések a DVA1 képek alapján történtek. Az LD karon lehetőség volt visszaváltani ND képalkotásra, ha az alacsony dózisu képek nem voltak megfelelőek a diagnózishoz (pl.: ND hiba, rossz képminőség miatt), de ilyen esemény nem fordult elő a vizsgálat során. A teljes DAP ($\mu\text{Gy}\cdot\text{m}^2$) és a stacionárius felvétel/DSA-hoz kapcsolódó DAP, a stacionárius felvételek száma, a teljes CM használat és az eljárási idő a dóziszjelentésekből származott. Az eljárási idő az artériás behatolástól az eszköz eltávolításáig eltelt idő. A különböző képtípusok vizuális összehasonlítása retrospektív web-alapú értékeléssel történt (lásd alább). A vizsgálat menete az **V-3. ábrán** látható.

V.2.2.2. KÉPALKOTÁS ÉS KÉPFELDOLGOZÁS

Az alsó végtagi angiográfia protokollját az V.2.1.2. pontban részletesen ismertettük.

Az endovaszkuláris eljárás során a nyers angiográfias sorozatokból háromféle képet állítottunk elő, amelyeket Digital Imaging and Communication in Medicine (DICOM) fájlként mentettük el. A DSA-képeket a Siemens Syngo munkaállomás készítette mindkét csoportban (ND-DSA, LD-DSA), míg a DVA-képeket a Kinepict Medical Imaging Tool v4.0 (Kinepict Health Ltd, Budapest) segítségével csak az LD csoportban készítettünk (LD-DVA1 és LD-DVA2). Mivel a DVA-képek valós időben (real time) készültek, az intervenciós radiológus közvetlenül a képfelvétel után láthatta a DVA1 képeket a műtő monitorán. Mivel a DVA2 képeket korábban nem teszteltük, ezért nem használtuk fel a diagnózishoz felállításához, és csak a DVA1-gyel való teljesítmény összehasonlításra készültek.

V.2.2.3. VIZUÁLIS ÉRTÉKELÉS

A képek vak kiértékelését két érsebész és négy intervenciós radiológus végezte. A DSA és DVA-képeket a hat értékelő véleményezte a következő 5 fokozatú besorolási skála használatával, amely a gyenge (1)-től a kiemelkedő (5) képminőségig terjedt (a részleteket lásd az V.2.1.4. pontban). Az értékelési skála vak és randomizált web alapú kérdőívben valósult meg, és az adatokat automatikusan egy adatbázisba gyűjtöttük későbbi feldolgozás céljából.

V.2.2.4. STATISZTIKAI ELEMZÉS

A kategorikus adatokat számként (%), a folytonos adatokat átlag \pm SEM-ként, a nem Gauss-eloszlás miatt mediánként (interkvartilis tartomány) adjuk meg. A normál eloszlást a Shapiro–Wilk-normalitástesztel értékeltük. A kategorikus adatok közötti különbségeket Chi-négyzet teszttel vagy kétoldali Z-próbával értékeltük. A DAP értékeket Mann–Whitney U teszttel, a vizuális pontszámokat Kruskal–Wallis-teszttel, majd Dunn-teszttel (ND-DSA vs LD fájl típusok) vagy Wilcoxon-féle előjeles rang teszttel hasonlítottuk össze. Kendall W-t használtunk az interrater egyezés jellemzésére. Az eredményeket szignifikánsnak tekintettük a $p < 0.05$ esetén. SPSS (IBM Corp Armonk, NY) és Prism 8.4 (GraphPad, San Diego, CA) programokat használtunk a statisztikai elemzéshez.

V.3. Eredmények

V.3.1. Eredmények – A sugárdózis csökkentésének értékelése alsó végtagi angiográfiák esetén prospektív vizsgálattal

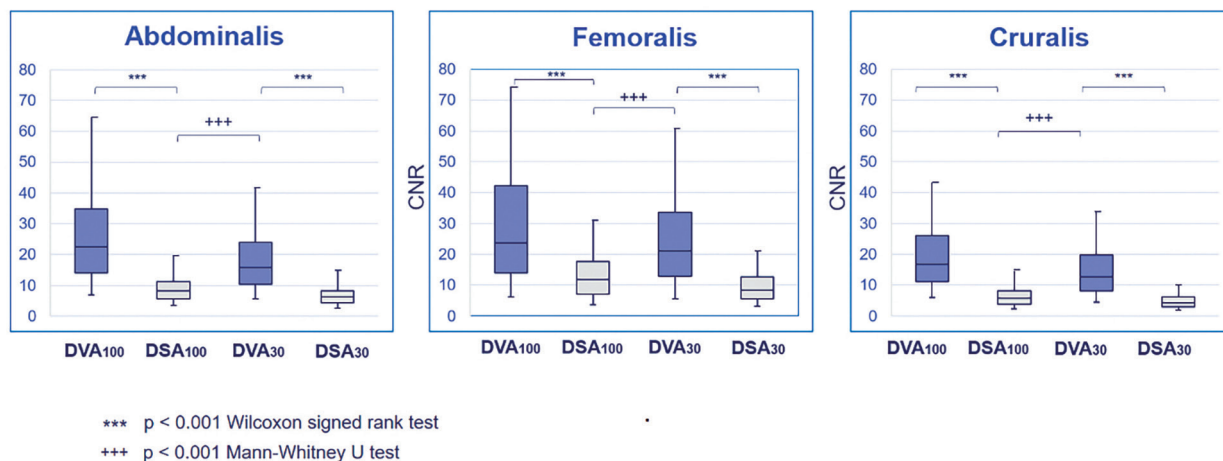
V.3.1.1. DAP ÖSSZEHASONLÍTÁSA

A dózis-terület szorzat (dose area product - DAP) értékeinek összehasonlítását végeztük. A DSA-val kapcsolatos DAP értékeket a dózis jelentésekből (dose-report) kaptuk meg. A három DSA sorozat (hasi, femoralis és cruralis) kumulált átlagos (átlag \pm SEM) DAP értéke 577 ± 38 , illetve 186 ± 20 $\mu\text{Gy}\cdot\text{cm}^2$ volt a normál és az alacsony

dózisú protokoll kapcsán. Így, a dózis/keret paraméter 70%-os csökkentése a DSA-val kapcsolatos DAP 68%-os csökkenését eredményezte.

V.3.1.2. KONTRASZT-ZAJ ARÁNY ÖSSZEHOSONLÍTÁSA

Összesen 19 198 ROI-t (7504 femoralis, 6534 cruralis, 5160 hasi) mértünk meg 472 képen. A **V-2. táblázat** a CNR mérések eredményeit foglalja össze. A DVA-képek CNR-értékei lényegesen magasabbak voltak a régiótól és dózistól függetlenül a DSA értékeihez képest. A teljes R (CNR_{DVA}/CNR_{DSA}), medián és interkvartilis tartományban kifejezve, 2,6 (2,0–3,4) és 2,8 (2,1–3,7) volt a normál és az alacsony dózisú képeknél. A regionális adatokat tekintve a normál dózisú ($CNR_{DVA100}/CNR_{DSA100}$) és az alacsony dózisú (CNR_{DVA30}/CNR_{DSA30}) képekre számított medián R értékek 2,2-3,0, illetve 2,7-3,1 között mozogtak. Még az alacsony dózisú DVA₃₀ képek CNR-je is jobb volt, mint a normál dózisú DSA₁₀₀ képek, a CNR_{DVA30}/CNR_{DSA100} arány 2,0 körül volt (1,9–2,3 tartomány). Az adatokban konzisztens mintázat figyelhető meg: mind a képtípusok, mind a felvételi protokollok esetében a femoralis régióban volt a legmagasabb, a cruralis régióban pedig a legalacsonyabb CNR érték (**V-4. ábra**). Ezzel szemben a femoralis régióban volt a legalacsonyabb, míg a cruralis régióban a legmagasabb az R medián érték.



V-4. 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. A párosított és nem párosított adatsorokat Wilcoxon-féle előjeles rang teszttel (***) és Mann-Whitney U teszttel elemeztük.

(DSA: Digital Subtraction Angiography; DVA: Digital Variance Angiography. Az alsó index az alkalmazott protokollt mutatja, 100: normál dózis (1,2 µGy/képkocka), 30: alacsony dózis (0,36 µGy/képkocka))

V.3.1.3. A VIZUÁLIS ÉRTÉKELÉS ÖSSZEHOSONLÍTÁSA

A felvételek kiértékelése során három anatómiai régióból 472 normál vagy alacsony dózisú (DVA₁₀₀, DSA₁₀₀, DVA₃₀ és DSA₃₀, csoportonként 118) képet pontozott hét értékelő. Minden csoportban 30 hasi, 30 femoralis és 58 cruralis kép volt, azaz pontosan 1 hasi, 1 femoralis és 2 cruralis kép (jobb és bal oldali pixeleltolás - pixelshift) minden betegről, kivéve két esetet, amikor pixeleltolásra nem volt szükség, ezért csak egy cruralis képet elemeztek az értékelők. A femoralis csoportban „outlier” értékelőt azonosítottunk a Grubbs-tesztel (**V-4. táblázat**), ezért a femoralis adatok csak hat értékelő pontszámait tartalmazzák.

Mivel az adatok nem Gauss-eloszlást mutattak, a statisztikai elemzésben csak nem paraméteres tesztek használtak. A nyers képi adatokból generált DSA- és DVA-felvételek minőségi pontszámát a Wilcoxon signed rank teszttel hasonlítottuk össze. Az eredményeinket az **V-5. táblázat** mutatja be.

A DVA-képek – az alkalmazott protokolltól és az anatómiai régiótól függetlenül – mindig szignifikánsan magasabb pontszámot kaptak, mint a DSA-képek, kivéve a normál dózisú femoralis csoportot, ahol nem volt szignifikáns különbség (V-5. ábra, felső sor) a két típus között.

A Kendall W analízis az interrater (értékelők közti) egyetértés következtében mérsékelt, de szignifikáns értéket mutatott ($p < 0.001$) minden régióban és minden protokoll- (DSA, DVA) csoportban. A W értéke 0,51 és 0,64 között mozgott, kivéve a femoralis DVA₁₀₀ csoportot, ahol 0,32 volt (V-4. táblázat).

V-4. táblázat - Az értékelők véleménye közötti egyezés elemzése. A Kendall W-t az olvasók közötti összhang leírására használták. Minden érték erősen szignifikáns volt ($p < 0.001$)

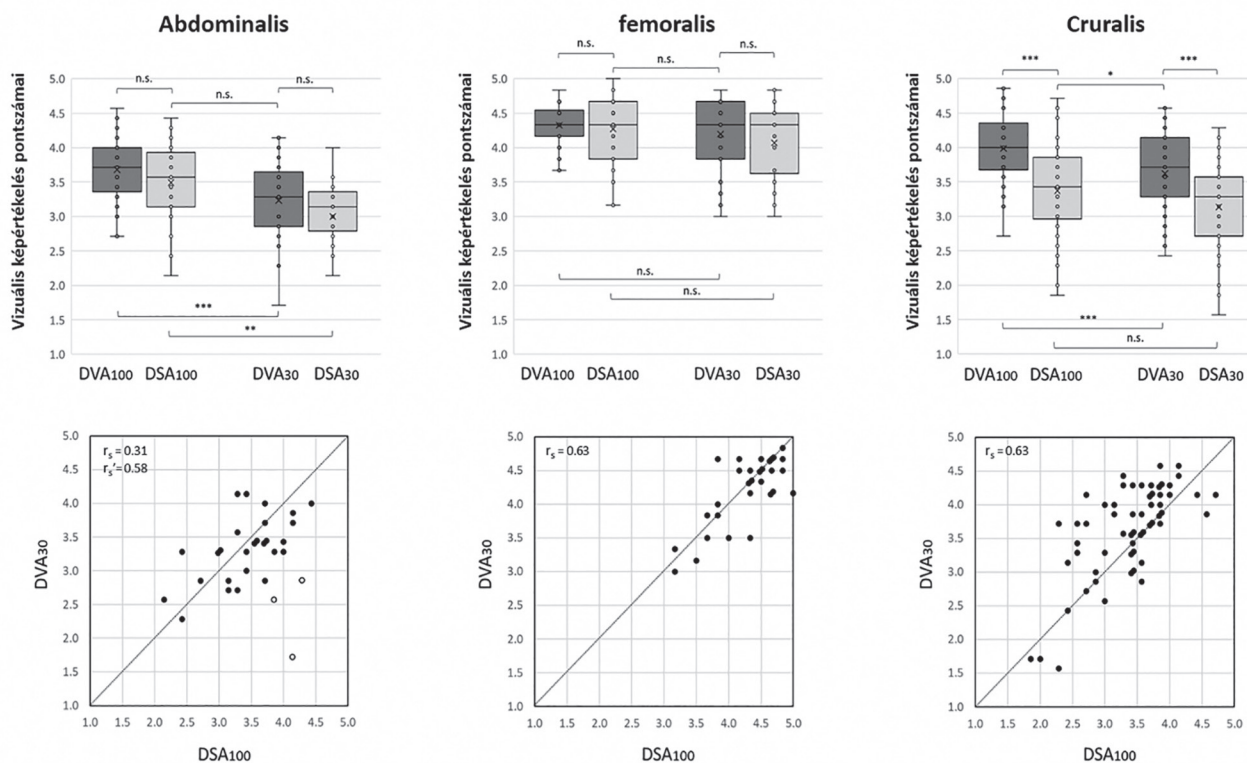
	Abdominalis	Femoralis	Cruralis
DVA100	0.5476	0.3199	0.5576
DSA100	0.5723	0.5666	0.6424
DVA30	0.5185	0.5112	0.5763
DSA30	0.5513	0.5635	0.6345

V-5. táblázat - Vizuális értékelési eredmények.

Az értékelők összesen 472 képet értékelték 5 fokozatú Likert-skála (1–5 pont) segítségével. Az átlag ± SEM, valamint a medián és az interkvartilis tartományban kifejezett értékek (Q1–Q3). Az adatokat a Wilcoxon signed rank teszttel (DVA vs. DSA) vagy a Wilcoxon egymintás teszttel (a DVA30 és a DSA100 közötti non-inferiority analízis) elemeztük.

Képek	n	Átlag ± SEM	Medián (Q1-Q3)	Wilcoxon signed rank p	Átlag/Medián (DVA30-DSA100) Wilcoxon egy mintás p
Abdominalis (n = 120)					
DVA100	30	3.67 ± 0.10	3.71 (3.43-4.00)	0.003	- 0.26±0.12/ -0.29(-0.54-0.25) 0.036
DSA100	30	3.49 ± 0.10	3.57 (3.18-3.86)		
DVA30	30	3.23 ± 0.10	3.29 (2.86-3.54)	0.013	
DSA30	30	3.00 ± 0.10	3.07 (2.86-3.29)		
Abdominalis, miután a kifejezett bélgázos betegek kizárását követően (n = 108)					
DVA100	27	3.63 ± 0.10	3.71 (3.36-4.00)	0.002	-0.10±0.09/-0.14(-0.43-0.29)0.350
DSA100	27	3.42 ± 0.10	3.43 (3.14-3.72)		
DVA30	27	3.33 ± 0.09	3.31 (2.93-3.64)	0.001	
DSA30	27	3.02 ± 0.10	3.14 (2.86-3.36)		
Femoralis (n = 120)					
DVA100	30	4.32 ± 0.06	4.33 (4.21-4.50)	0.390	-0.08±0.06/-0.00(-0.17-0.13) 0.435
DSA100	30	4.27 ± 0.09	4.33 (3.88-4.67)		
DVA30	30	4.19 ± 0.09	4.33 (3.88-4.63)	0.020	
DSA30	30	4.07 ± 0.11	4.33 (3.75-4.46)		
Cruralis (n = 232)					
DVA100	58	3.99 ± 0.07	4.00 (3.71-4.29)	< 0.001	-0.25±0.07/-0.21(-0.00-0.68) < 0.001
DSA100	58	3.37 ± 0.08	3.43 (3.00-3.82)		
DVA30	58	3.62 ± 0.09	3.71 (3.29-4.14)	< 0.001	
DSA30	58	3.14 ± 0.09	3.29 (2.71-3.57)		

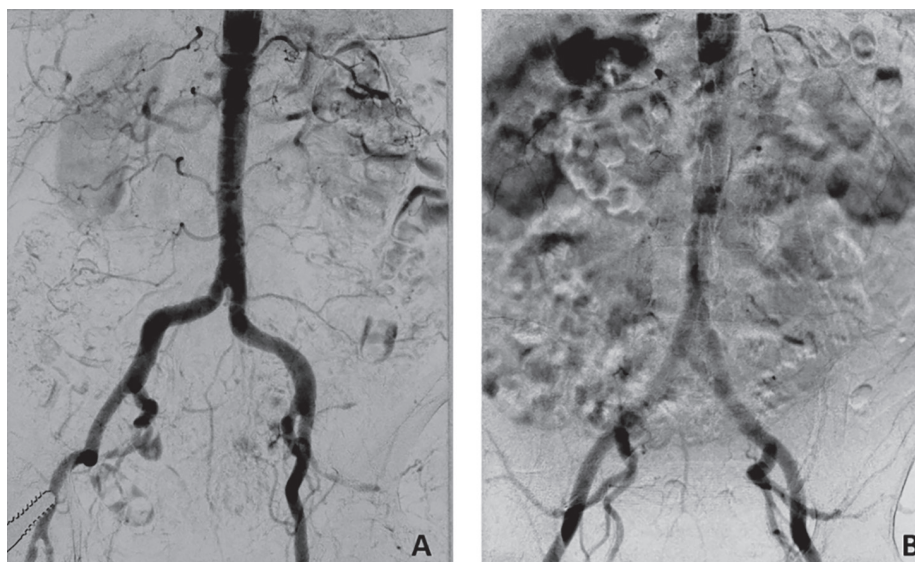
Félkövr: szignifikáns különbség, $p < 0,05$. DVA: Digital Variance Angiography, DSA: Digital Subtraction Angiography. Az index az alkalmazott protokollt határozza meg, 100: normál dózis, 30: alacsony dózis. SEM: Standard Error of Mean



V-5. ábra - A vizuális képértékelési pontszámok összehasonlítása három anatómiai régióban.

A doboz- és bajuszdiagramok (felső sor) mutatják a mediánt (vonal), az átlagot (x), az interkvartilis tartományt (doboz) és a szórást (bajusz). A képfeldolgozási technológiákat (DVA vs DSA) a Wilcoxon-féle előjeles rang teszttel hasonlítottuk össze. Mivel az egymintás Wilcoxon-teszttel elemeztük az alacsony dózisu DVA-képek megfelelőségét (non-inferiority/superiority) a normál dózisu DSA-képekhez képest (relációjelekkel jelölve) (* $p < 0.05$, ** $p < 0.01$, *** $p < 0.001$, = megegyező képminőség, < jobb képminőség). A szórásdiagramok (alsó sor) a DSA_{100} és a DVA_{30} pontszámok korrelációját mutatják a Spearman korrelációs együtthatókkal (r_s). Mindegyik pont egy normál dózisu DSA_{100} és a megfelelő alacsony dózisu DVA_{30} kép átlagos pontszámát jelenti, amely ugyanarról a betegről és ugyanabban a helyzetben készült. Az egymás mellé helyezett pontok azonos DSA- és DVA-pontszámú képeket jelenítenek meg. A hasi görbe nyitott körei nagy mennyiségű bélgáz jelenlétében (30-ból 3 beteg) kapott képeket ábrázolják, r_s' a korrelációs együttható ezen pontok nélkül. Az átlós vonal elválasztja a magasabb DSA_{100} (a vonal alatt) vagy magasabb DVA_{30} pontszámú pontokat (a vonal felett). (DSA: Digital Subtraction Angiography; DVA: Digital Variance Angiography, n.s. nem jelentős. Az index az alkalmazott protokollt mutatja, 100: normál dózis (1,2 $\mu\text{Gy}/\text{képkocka}$), 30: alacsony dózis (0,36 $\mu\text{Gy}/\text{képkocka}$)).

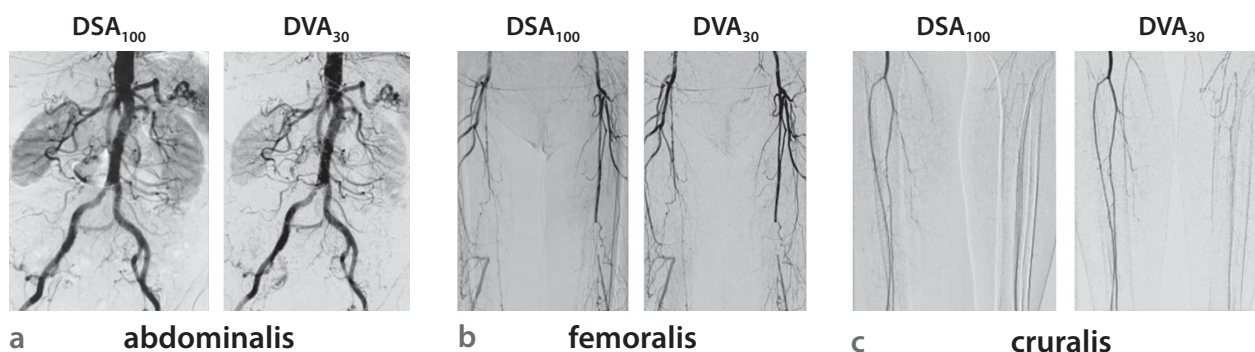
A vizsgálat kulcskérdése az volt, hogy az alacsony dózisu DVA képes-e ugyanolyan (non-inferior) képminőséget produkálni, mint a normál dózisu DSA, ezért a további elemzés erre a két csoportra koncentrált. Ezt a kérdést a normál dózisu DSA_{100} és az alacsony dózisu DVA_{30} pontszámok közötti korrelációs elemzéssel és non-inferiority analízissel igyekeztünk eldönteni. A Spearman korrelációs analízis (V-5. ábra, alsó sor) erős pozitív korrelációt mutatott ki a femoralis és a cruralis régióban ($r_s = 0.63$, $p < 0.001$ in both cases) de csak gyenge és nem szignifikáns pozitív korreláció ($r_s = 0.31$, $p = 0.101$) volt a hasi régióban. A hasi szórásdiagram három feltűnően kiugró pontot mutatott (az V-5. ábrán nyitott körökkel jelöltük), óriási különbséggel a DSA_{100} és a DVA_{30} pontszámok között, sokkal magasabb DSA_{100} pontszámokkal. A megfelelő képek alapos vizsgálata nagy mennyiségű bélgáz jelenlétét tárta fel ezekben az esetekben (V-6. ábra).



V-6. ábra - A hasi kis dózisu DVA-képek összehasonlítása A: normál betegknél és B: nagy mennyiségű bélgázban szenvedő betegknél.

A képek szemléltetik a különbséget a normál és az outlier hasi képek között. A vizsgálatban a kiugró képek az összes hasi képnek csak 10%-át (3/30) tették ki

A korreláció ezen pontok nélkül a hasi régióban is erősen szignifikánssá vált, és közepesen pozitív szintre emelkedett ($r_s=0.58$, $p=0.001$). A non-inferiority kérdés megválaszolásához a DVA_{30} és a DSA_{100} pontszámok különbségét statisztikailag elemeztük az „egymintás” Wilcoxon-tesztel, hogy megnézzük, ezek az értékek szignifikánsan eltérnek-e a nullától, vagyis az „egyenlő minőség” ponttól. Nem volt statisztikai különbség a femoralis régióban, de az eredmények szignifikáns különbséget mutattak a hasi és a cruralis régióban (V-6. táblázat). A bélgázos betegek kizárása után azonban a hasi régió különbsége lecsökkent, és már nem volt szignifikáns (V-6. táblázat). Az V-7. ábra a csökkentett sugárdózisu DVA-felvételek képminőségét szemlélteti a három különböző páciens három anatómiai régiójából származó reprezentatív DSA_{100} és DVA_{30} képpárok bemutatásával.



V-7. ábra – DSA és DVA-felvételek összehasonlítása.

Reprezentatív normál dózisu ($1,2 \mu\text{Gy}/\text{képkocka}$) DSA_{100} és alacsony dózisu ($0,36 \mu\text{Gy}/\text{képkocka}$) DVA_{30} képek összehasonlítása a hasi (a), a femoralis (b) és a cruralis (c) régiókban. A megfelelő képpárokat ugyanabból a páciensből és ugyanabból az irányból vettük két egymást követő futtatásban, de a különböző régiók különböző betegekhez tartoznak. A fényerő/kontraszt beállítását és a pixelizálást a DSA- és a DVA-képeken a Siemens Syngo és a Kinect munkacsoport segítségével alkalmaztuk. (DSA: digitális szubtrakciós angiográfia; DVA: digitális variancia angiográfia.)

V.3.2. Eredmények - A sugárdózis csökkentésének értékelése alsó végtagi angiográfiák esetén prospektív randomizált kontrollált vizsgálattal

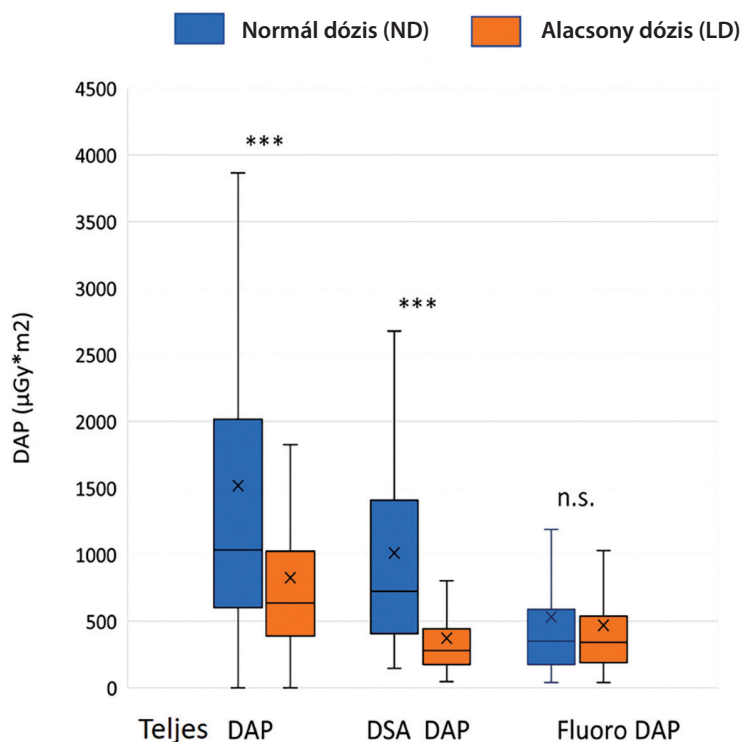
Összesen 114 LEAD-ban szenvedő beteget vontunk be (72,8% férfi, medián életkor (IQR) 66 (9,25) év) a vizsgálatba. A betegek jellemzőit az **V-3. táblázat** mutatja be. A hagyományos (DSA) felvételek száma nem különbözött szignifikánsan az ND és LD csoportok között (medián (IQR) 6 (2) vs 6 (2), $p=0.41$). Nem volt szignifikáns különbség az átlagos kontraszthasználatban (79 (26) vs 87 (26) ml, $p=0.13$), sem az eljárási időben (9,5 (6,0) perc vs 10,0 (5,5) perc, $p=0.93$) (**V-6. táblázat**). Alacsony dózisu protokoll elégtelensége (a megkívánt diagnosztikai képminőség elérésének hiánya) miatt egy alkalommal sem kellett a normál dózisu protokollra visszaállni (**V-3. ábra**).

V.3.2.1. DAP ÖSSZEHAJONLÍTÁSA

A teljes DAP (medián (IQR)) az angiográfias eljárások során szignifikánsan alacsonyabb volt az LD csoportban az ND csoporthoz képest (642.3 (614.9) vs 1044.8 (1417.3) $\mu\text{Gy}\cdot\text{m}^2$, Mann–Whitney U teszt $p<0.001$). Hasonlóképpen, a DSA-hoz kapcsolódó DAP szignifikánsan alacsonyabb volt az LD, mint a ND csoportban (279.3 (268.1) vs 724 (1002.6) $\mu\text{Gy}\cdot\text{m}^2$, $p<0.001$) (**V-8. ábra**).

Így a sugárdózis csökkenése 38% és 61% volt a medián teljes és a DSA-hoz kapcsolódó DAP-ban, míg az átlagos teljes és DSA-hoz kapcsolódó csökkenés még magasabb volt, 46%, illetve 63% (**V-6. táblázat**).

A fluoroszkópiával kapcsolatos DAP nem különbözött szignifikánsan az ND és az LD csoportok között (349.9 (414.9) vs 340 (349.7) $\mu\text{Gy}\cdot\text{m}^2$, $p=0.85$).



V-8. ábra - Sugárdózisadatok.

A dózis-terület szorzat (DAP) értékeket a dóziszjelentések alapján adtuk meg.

A doboz és a whisker diagramok a mediánt (vonal), az interkvartilis tartományt (doboz) és a szórást (bajusz) mutatják, x az átlagértéket jelöli. A statisztikai elemzéshez Mann–Whitney-tesztet használtunk (***) $p < 0,001$

V-6. táblázat - Sugárzáshoz kapcsolódó adatok.

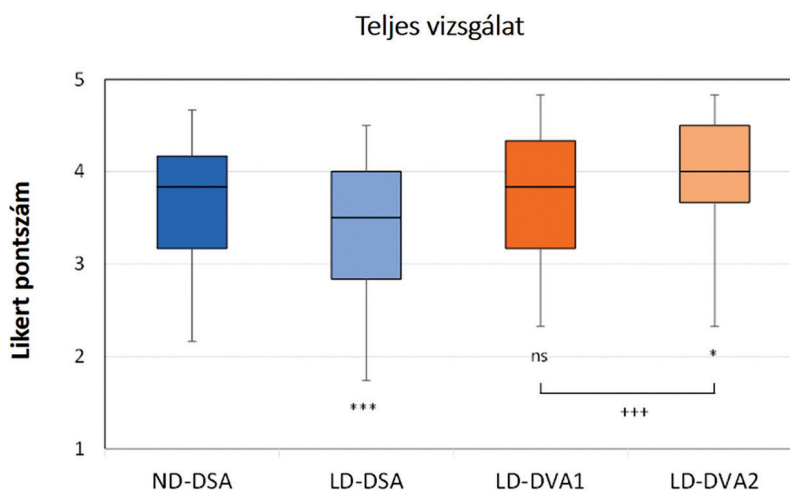
Az adatok mediánként (IQR) vagy átlag ± SD-ként jelennek meg. A nem normál eloszlású folytonos változók összehasonlítására Mann–Whitney U tesztet használtunk

		Normál dózis (ND)	Alacsony dózis (LD)	LD/ND %	p
DSA akvizíciós felvételek száma		6 (2)	6 (2)	100	0.41
Teljes DAP (μGy*m ²)	Medián	1044.8 (1417.3)	642.3 (614.9)	62	<0.0001
	Átlag	1544.2 ± 1172.2	841.0 ± 633.9	54	
DSA-DAP (μGy*m ²)	Medián	724.2 (1002.6)	279.3 (268.1)	39	<0.0001
	Átlag	1012.3 ± 790.1	372.5 ± 333.1	37	
Fluoro-DAP (μGy*m ²)	Medián	349.9 (414.9)	340.3 (349.7)	97	0.85
	Mean	532.0 ± 556.6	468.4 ± 381.9	88	
Kontraszt mennyiség (ml)		79 (26)	87 (26)	110	0.13
Beavatkozási idő (perc)		9.5 (6.0)	10.0 (5.5)	105	0.93

DAP – dose area product: dózis-terület szorzat, ND: normál dózis, LD: alacsony dózis

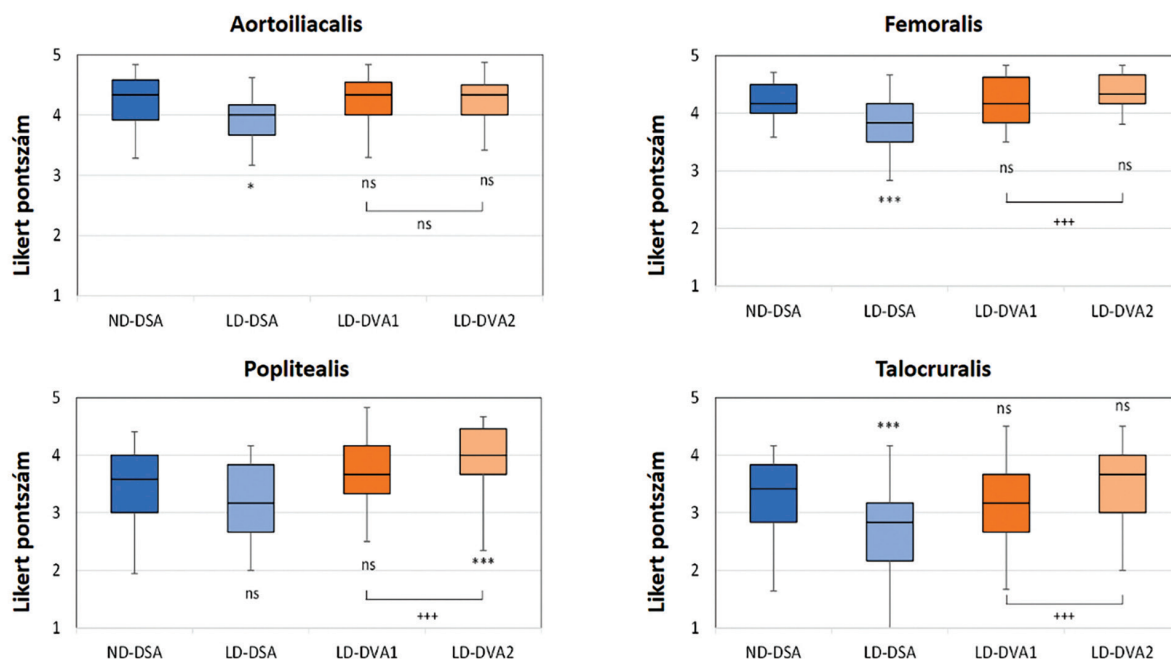
V.3.2.2. A VIZUÁLIS ÉRTÉKELÉS ÖSSZEHASONLÍTÁSA

A képelemzést végző szakértők négy anatómiai régióból (aortoiliacalis, femoralis, poplitealis, talocruralis) 557 stationárius felvételt értékelték (261 képet az ND és 296 képet az LD csoportban). A vizsgálat első lépéseként az LD-képeket az ND-képekkel hasonlítottuk össze. Összességében elmondható, hogy az LD-DSA-képek szignifikánsan alacsonyabb pontszámot kaptak (medián (IQR) 3,50 (1,17)), mint az ND-DSA képek (3,83 (1,00), Kruskal–Wallis-, majd a Dunn-tesztel p<0.001). Az LD-DVA1 képek ugyanazt a képminőséget nyújtották (3,83 (1,17), mint az ND-DSA képek, de az LD-DVA2 képek lényegesen magasabb pontszámot kaptak (4,00 (0,83), p<0.05) (V-9. ábra).



V-9. ábra - Vizuális értékelési adatok, összesített eredmények.

A felvételeket hat független szakértő vakon, randomizált módon értékelt egy 5 fokozatú Likert-skála segítségével. Minden LD kép ugyanabból a szubtrakció nélküli sorozatból készült. A doboz- és bajuszdiagramok a mediánt (vonal), az interkvartilis tartományt (doboz) és a szórást (bajusz) mutatják. 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. (LD: Low Dose, ND: Normal Dose, DSA: Digital Substraction Angiography, DVA: Digital Variance Angiography)



V-10. ábra - Vizuális értékelési adatok, eredmények artériás régiók szerint.

A felvételeket hat független szakértő vakon, randomizált módon értékelte egy 5 fokozatú Likert-skála segítségével.

Az LD képeket ugyanabból a szubtrakció nélküli sorozatból hoztuk létre. A doboz- és a bajuszdiagramok a mediánt (vonal), az interkvartilis tartományt (doboz) és a szórást (bajusz) mutatják. 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.

(LD: Low Dose, ND: Normal Dose, DSA: Digital Subtraction Angiography; DVA: Digital Variance Angiography)

Hasonló mintázat figyelhető meg a különböző anatómiai régiókban (V-10. ábra). Az LD-DSA szignifikánsan gyengébb képminőséget biztosított minden régióban, kivéve a poplitealis régiót.

Az LD-DVA1 szinte minden régióban azonos volt az ND-DSA képekkel, szignifikáns különbség nélkül, és az LD-DVA2 majdnem mindenhol magasabb pontszámot ért el, mint az ND-DSA (kivéve az aortoiliacalis régiót), de a különbség csak a poplitealis régióban volt szignifikáns (V-7. táblázat).

A Kendall W statisztikai analízis közepes vagy erős interrater egyezést mutatott, amely szignifikáns ($p < 0,001$) volt minden régióban, képtípusban és protokollcsoportban. A W érték 0,38 és 0,48 között volt az aortoiliacalis szakaszon, 0,25 és 0,51 között a femoralis, 0,54 és 0,64 között a poplitealis és 0,58 és 0,69 a talocruralis régiókban (V-8. táblázat).

A DVA1 és DVA2 algoritmusok összehasonlításában a Wilcoxon signed rank tesztet használtuk a statisztikai elemzéshez, mivel a képpárokat ugyanabból a szubtrakció nélküli sorozatból állítottuk elő. Összességében az LD-DVA2 képek szignifikánsan magasabb pontszámot kaptak, mint az LD-DVA1 képek (4,00 (0,83) vs 3,83 (1,17), $p < 0,001$). Az anatómiai régiókat tovább elemezve nem volt szignifikáns különbség az LD-DVA1 és az LD-DVA2 között az aortoiliacalis régióban (4,33 (0,54) vs 4,33 (0,5), $p = 0,55$), de az LD-DVA2 szignifikánsan magasabb pontszámot kapott a femoralis (4,17 (0,79) vs 4,33 (0,5), $p < 0,001$) a poplitealis (3,67 (0,87) vs 4,00 (0,79), $p < 0,001$) és a talocruralis (3,17 (1,00) vs (3,67 (1,00), $p < 0,001$) területeken összehasonlítva az LD-DVA1 felvételekkel. (V-10. ábra). Ez a fokozatosan növekvő különbség még szembetűnőbb volt az átlagos vizuális pontszámok összehasonlításakor (V-11. ábra).

Az LD-DVA2 képek átlagos pontszáma magasabb volt a képpárok 48%-ában, 59%-ában, 61%-ában és 70%-ában az aortoiliacalis, a femoralis, a poplitealis és a talocruralis régiókban. Az utóbbi két esetben a különbség már szignifikáns volt a kétoldali Z-próba alkalmazásával (a poplitealis régióban: $p < 0,05$, a talocruralis régióban: $p < 0,001$). Az LD-DSA, LD-DVA1 és LD-DVA2 közötti vizuális különbséget az V-12. ábra szemlélteti.

V-7. táblázat - A vizuális értékelés eredményei.

5 fokozatú Likert-skálát használtuk (1 - Rossz képminőség, diagnózisra alkalmatlan, 2 - alacsony képminőség, a fő erek megkülönböztethetők, de nem vizsgálhatók, 3 - közepes képminőség, a fő artériákban elegendő a diagnózishoz, de a kisebb erek és a kollaterizáció nem vizsgálható, 4 - jó képminőség, a kisebb és a fő erek is vizsgálhatóak, mindennapi használatra alkalmasak, 5 - a mindennapi rutinhoz képest sokkal részletgazdagabb képminőség, ami megkönnyíti a döntéshozatalt). Az adatok medián (IQR) és átlag±SEM formában vannak megadva. A teljes adatkészlet elemzéséhez Kruskal–Wallis-tesztet használtunk, és az összes csoportot az ND-DSA csoporttal hasonlítottuk össze kontrollként Dunn-teszttel a többszöri összehasonlításához. Az LD-DVA1 és LD-DVA2 összehasonlításakor a Wilcoxon-féle előjeles rang tesztet alkalmaztuk. Szignifikánsnak tartottuk: $p < 0.05$.

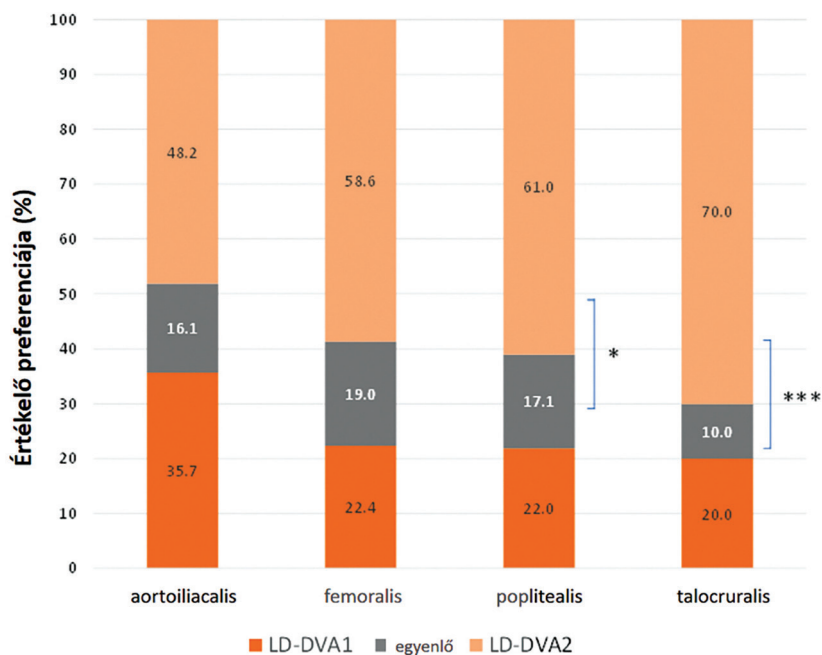
		ND-DSA	LD-DSA	LD-DVA1	LD-DVA2	p (DVA1 vs DVA2)
Összes	Medián(SQR)	3.83 (1.00)	3.50 (1.17)	3.83 (1.17)	4.00 (0.83)	<0.001
	p (vs ND-DSA)		<0.001	>0.999	0.028	
	Mean ± SEM	3.68±0.05	3.35±0.05	3.69±0.05	3.89±0.04	
Aortoiliacalis	Medián(SQR)	4,33 (0.66)	4.00 (0.50)	4,33 (0.54)	4,33 (0.50)	0.55
	p (vs ND-DSA)		0,0118	>0.999	>0.999	
	Mean ± SEM	4.20±0.07	3.94±0.06	4.21±0.206	4.24±0.06	
Femorális	Medián(SQR)	4,16 (0.5)	3,83 (0.66)	4,17 (0.79)	4,33 (0.50)	<0.001
	p (vs ND-DSA)		<0.001	>0.9999	0,2024	
	Mean ± SEM	4.19±0.05	3.79±0.07	4.18±0.06	4.35±0.04	
Poplitealis	Medián(SQR)	3,58 (1)	3,17 (1.16)	3,67 (0.87)	4.00 (0.79)	<0.001
	p (vs ND-DSA)		0,2711	0,1191	<0.001	
	Mean ± SEM	3.41±0.09	3.19±0.09	3.67±0.08	3.89±0.08	
Talocruralis	Medián(SQR)	3.41 (1.00)	2.83 (1.00)	3.17 (1.00)	3.67 (1.00)	<0.001
	p (vs ND-DSA)		<0.001	0,8736	0,2201	
	Mean ± SEM	3.22±0.08	2.7±0.10	3.13±0.08	3.44±0.07	

LD: Low Dose, ND: Normal Dose, DSA: Digital Substraction Angiography, DVA: Digital Variance Angiography

V-8. táblázat - Az értékelők véleménye közötti egyezés (interrater agreement) elemzése.

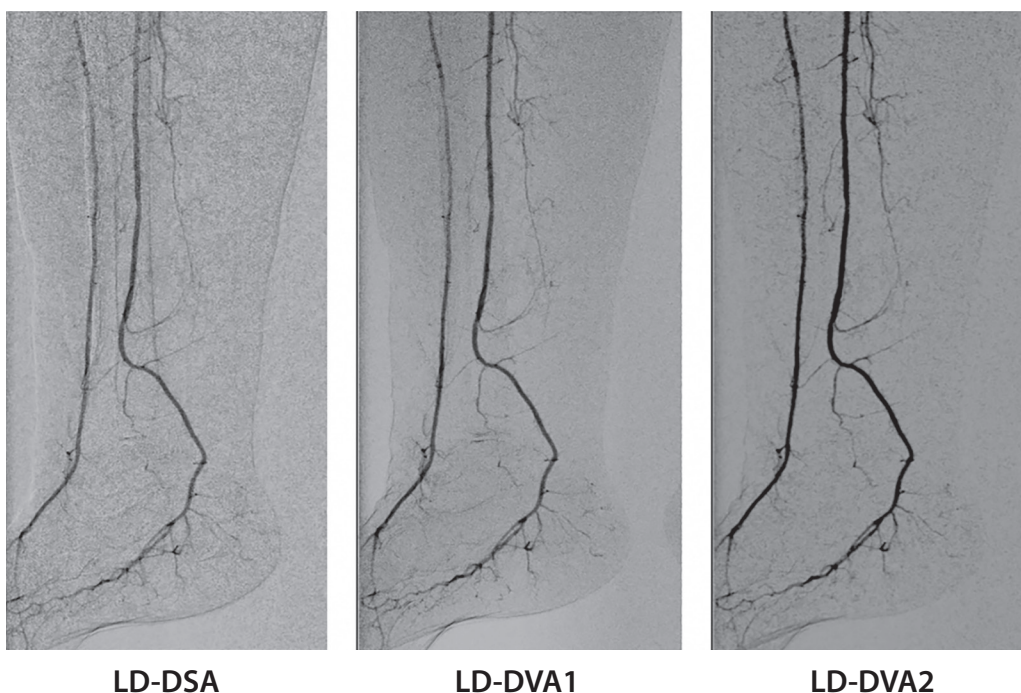
A táblázat a Kendall W értékeket mutatja a különböző anatómiai régiókhoz és képtípusokhoz kapcsolódóan. Az egyezés minden csoportban szignifikáns volt ($p < 0,001$, kivéve a femoralis DVA1 csoportot, ahol $p < 0,01$)

Csoport	Összes	Aortoiliacalis	Femorális	Poplitealis	Talocruralis
ND-DSA	0.48	0.48	0.30	0.63	0.60
LD-DSA	0.68	0.38	0.51	0.64	0.69
LD-DVA1	0.65	0.43	0.40	0.59	0.65
LD-DVA2	0.55	0.39	0.25	0.54	0.58



V-11. ábra - DVA1 és DVA2 algoritmusok összehasonlítása.

A Likert-pontszámok átlagát négy anatómiai régióban hasonlítottuk össze. A „DVA2 jobb, mint a DVA1” esetek százalékos arányát a „DVA2 nem jobb (egyenlő vagy rosszabb) a DVA1” esetek százalékos arányával hasonlítottuk össze kétoldalas Z-teszttel (* $p < 0,05$, *** $p < 0,001$). (LD: Low Dose, DVA: Digital Variance Angiography)



LD-DSA

LD-DVA1

LD-DVA2

V-12. ábra - Alacsony dóziséjú képek összehasonlítása (bal oldali DSA, középső DVA1, jobb DVA2).

A képeket ugyanazokból a szubtrakció nélküli sorozatokból hoztuk létre, amelyeket a talocruralis régióról készítettünk.

(LD: Low Dose, ND: Normal Dose, DSA: Digital Substraction Angiography, DVA: Digital Variance Angiography)

V.4. Megbeszélés

V.4.1. Megbeszélés – A sugárdózis csökkentésének értékelése alsó végtagi angiográfiák esetén prospektív vizsgálattal

Az első vizsgálatunk fő célja annak tisztázása volt, hogy a DVA minőségi tartaléka felhasználható-e az alsó végtagi angiográfia sugárterhelésének csökkentésére. Az alacsony dóziszú DVA (70%-os dózis/képkocka-csökkentés) képes-e legalább olyan képminőséget biztosítani, mint a normál dóziszú DSA. A korábbi megállapításokkal [Gyánó, 2019; Bastian, 2021] összhangban a DVA következetesen magasabb (két-háromszoros) CNR-t produkált, mint a DSA. A legmagasabb arányokat (3,0-3,1) a cruralis régióban figyeltük meg, ahol a CNR értékek a három anatómiai régió közül a legalacsonyabbak voltak. Ez azt jelzi, hogy a DSA és a DVA közötti minőségi különbség azokban a régiókban nagyobb, ahol a képminőség általában rosszabb. A vizuális értékelés eredményei is összhangban voltak ezzel a megfigyeléssel, mivel a DVA-képek minden anatómiai régióban és protokollban szignifikánsan magasabb pontszámot kaptak (kivéve a normál dóziszú femoralis csoportot, ahol nem volt szignifikáns az eltérés), és a DVA előnye a cruralis szakaszon volt a legszembetűnőbb, ahol még az alacsony dóziszú DVA₃₀ képek is felülmúlták a normál dóziszú DSA₁₀₀ képeket. Ez megállapítás rávilágít a DVA előnyére a kis érterületek megjelenítésében. A femoralis régióban nem volt szignifikáns különbség a DVA₃₀ és a DSA₁₀₀ között, és ez volt az egyetlen olyan régió, ahol a leggyengébb képtípus, a DSA₃₀ is 4 feletti átlagpontszámot kapott a Likert-skálán (ez a diagnózisra alkalmas napi rutin minőséget jelenti), ami arra utal, hogy valószínűleg ebben a régióban még nagyobb sugárdózis-csökkenést is el lehetett volna érni. A DVA a hasi régióban mutatta a leggyengébb teljesítményt, ahol a pontkülönbségek elemzése azt mutatta, hogy a DSA₁₀₀ jobb képminőséget nyújtott, mint a DVA₃₀. Mindazonáltal az alapos elemzés rávilágított, hogy ez a különbség 3 túlzott bélgázos beteg eredményei miatt jelentkezett. Ezen betegek nélkül nem volt statisztikai különbség DVA₃₀ és a DSA₁₀₀ képek minősége között. Az adatok azt igazolják, hogy az alacsony dóziszú DVA a normál dóziszú DSA-képekkel összehasonlítva legalább olyan jó (non-inferiority) képminőséget tudott biztosítani a hasi és a femoralis régiókban és jobb képminőséget a cruralis szakaszon (superiority). Az alacsony sugárdózis 68%-os csökkenést jelent az alsó végtagi katéteres angiográfia során rutinszerűen alkalmazott DSA-val kapcsolatos DAP-hoz képest. Tekintettel, arra, hogy az intervenció során a DAP jelentős része (50–90%-os) a DSA-hoz köthető [Serna Santos, 2020; de Ruiter, 2017], a DVA alkalmazása jelentős (30–60%) sugárterhelés-csökkentést jelenthet az alsó végtagi endovaszkuláris beavatkozások során.

Eredményeink a sugárvédelem területén hasznosíthatóak, mivel a DVA technológia platformfüggetlen szoftver, amely bármilyen angiográfiai rendszerrel kombinálható. Mivel a sugárdózis csökkentő képességei az egyedi képfeldolgozó algoritmusán alapulnak, a DVA jótékony hatásai additívak, és tovább növelhetik a meglévő hardver- vagy szoftveralapú sugárvédelmi megoldások hatékonyságát. A kutatásunkban 70%-os dóziscsökkentést értünk el egy már csökkentett sugárzási protokollhoz, az Extremities Care-hez képest. Ezen okok miatt a DVA nagyon hatékony eszköz lehet a betegek és az egészségügyi személyzet sugárterhelésének további csökkentésére, ezáltal az alsó végtagi endovaszkuláris beavatkozások biztonsága jelentősen megnőhet.

Vizsgálatunk korlátai:

Mivel a DVA a kinetikus képalkotás elvein [Szigeti, 2014] alapul, a technológia különösen érzékeny a mozgási műtermékekre, amelyek képponteltolódással nem javíthatók, ezért a bélmozgás és a bélgázok jelentősen ronthatják a képminőséget. Vizsgálati csoportunkban nem alkalmaztunk előkezelést a bélperisztaltikus mozgások vagy gázok csökkentésére, ennek ellenére még ilyen körülmények között is csak a betegek 10%-ánál tapasztaltunk zavaró interferenciát. Természetesen ez az arány megfelelő preoperatív előkészítéssel csökkenthető lett volna, de ez nem része az alsó végtagi beavatkozások szokásos ellátásának, mivel a patológia és ebből következően a beavatkozás helye elsősorban a femoropoplitealis vagy cruralis régióban található. A DVA alkalmazása más, a hasi régióra összpontosító klinikai körülmények között (például embolizációs eljárások) gondos előkészítést igényelhet a mozgó műtermékek minimalizálása érdekében. Egy másik korlát lehet a viszonylag alacsony betegszám és a retrospektív képfeldolgozás. Hangsúlyozni kell azonban, hogy etikai megfontolások miatt ezt a vizsgálatot szándékosan egy kis kohorsz „proof of concept” vizsgálatnak terveztük. További szempont, hogy a vizsgálat csak alsó végtagi beavato-

zásoknál igazolta a DVA dóziskezelési képességét, és az eredményeket nem lehet automatikusan más területekre is vonatkoztatni. A sugárdóziscsökkentés mértéke a technikai feltételektől (angiográfiai rendszer, alkalmazott dóziskezelési megoldások) és a célterület anatómiai tulajdonságaitól függően változik.

Következtetések:

Összefoglalva, adataink azt mutatják, hogy a DVA használata lehetővé teszi az alsó végtagi katéteres angiográfias sugárterhelés jelentős csökkentését, ezáltal ez a technológia növelheti az alsó végtag érrendszeri beavatkozásainak biztonságát. Az eredmények további klinikai vizsgálatokat tesznek szükségessé, hogy megvizsgálják a DVA dóziskezelési képességeit más klinikai körülmények között (például embolizáció vagy neuroradiográfia), és az előnyöket nagyobb populációban validáljuk. A pozitív eredmények alapján indítottunk el egy nagyobb, több, mint száz beteget magában foglaló prospektív vizsgálatot, ahol a teljes alsó végtagi beavatkozást csökkentett sugárdózissal végezzük, mely során a DVA technológiát pedig valós idejű beállításban alkalmazzuk a műtőben, ahogy a közelmúltban leírtuk [Gyánó, 2020].

V.4.2. Megbeszélés – A sugárdózis csökkentésének értékelése alsó végtagi angiográfiák esetén prospektív randomizált kontrollált vizsgálattal

A második vizsgálatunkban vak, randomizált, kontrollált vizsgálattal kívántuk igazolni, hogy a DVA technológia alkalmazása az alsó végtagi diagnosztikus angiográfiában lehetővé teszi a sugárdózis csökkentését. 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 sugárterhelés több mint 60%-os csökkentését eredményezi a képminőség romlása nélkül. Az LD-DVA képminősége minden esetben elegendő volt a diagnosztikai döntés meghozatalához. Ezt támasztja alá, hogy 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 (non-inferiority), sőt bizonyos anatómiai régiókban a LD-DVA jobb képet eredményez.

További cél volt két DVA algoritmus teljesítményének összehasonlítása. A DVA1 az eredeti módszer, míg a DVA2 beépített zajsűrítővel rendelkezik, így a DVA2 tovább javíthatja a képminőséget, különösen akkor, ha a sugárzási dózis alacsonyabb, és a kapott kép ezáltal zajosabb. A DVA2 valóban azonos vagy jobb képminőséget nyújtott, mint a DVA1. Minél disztálisabb anatómiai régiót vizsgáltunk, annál nagyobb különbség volt megfigyelhető a képpárok között. A DVA2 előnye a poplitealis és talocruralis régiókban volt szignifikáns.

A sugárterhelés csökkentése nemcsak a betegek számára [Paulo, 2021; Liu, 2019], hanem az egészségügyi személyzet számára is fontos [Bartal, 2021]. A DVA technológia új dóziskezelési eszközt jelenthet.

A korábbi előkészítő vizsgálataink, amelyeket kis kohorszokon végeztünk, retrospektív jellegűek voltak. Ebbe a kulcsfontosságú vizsgálatba 114, diagnosztikus alsó végtagi angiográfián átesett beteget vontunk be. A DVA technológiát a műtőben telepítettük, és valós időben [Gyánó, 2020] használtuk a diagnosztikai munkához. Ennek megfelelően ez az első prospektív randomizált, kontrollált vizsgálat, amely a DVA technológia sugárdózis-kezelési képességét határozza meg. Az adatok egyértelműen azt mutatják, hogy a DVA lehetővé teszi a teljes procedurális és DSA-val kapcsolatos sugárterhelés igen jelentős csökkentését, ezáltal növelheti az alsó végtagi diagnosztikus és endovaszkuláris beavatkozások biztonságát.

Bár a legtöbb vaszkuláris centrumban elérhető a CT-angiográfia, MR-angiográfia, duplex ultrahang (DUH) és kontrasztanyagos DUH, a diagnosztikus angiográfia még mindig széles körben alkalmazott képalkotó technika, köszönhetően gyors intraoperatív elérhetőségének és magas diagnosztikai szelektivitásának és szenzitivitásának. Elsősorban az infrainguinalis és a térd alatti patológia felmérésére [Björk, 2020] alkalmazható. A krónikus végtagot veszélyeztető ischaemia (CLTI) irányelve az alsó végtag kiváló minőségű angiográfias képalkotását javasolja, amelynek ki kell terjednie a bokára és a lábfejre minden CLTI-gyanús betegnél [Conte, 2019]. Adataink azt mutatják, hogy a DVA2 ezeken a területeken még csökkentett sugárdózissal is kiemelkedő képminőséget biztosít. Így lehetővé válhat csökkentett sugárdózissal a térd alatti eljárások során a diagnosztikus angiográfia és az intervenció biztonságos elvégzése.

Vizsgálatunk korlátai:

Csak a nem szelektív alsó végtagi diagnosztikai angiográfiára koncentráltunk, mivel ez az eljárás standardizálható, így a stacionárius felvételek száma viszonylag állandó. Ennek megfelelően a kontroll és a kísérleti csoport összehasonlítása megbízhatóbb. Mindazonáltal egy friss tanulmány szerint a DVA minőségi előnye az alsó végtagi beavatkozásoknál is megfigyelhető, ahol szelektív angiográfiát alkalmaznak [Thomas, 2022]. A DVA minőségi tartalékát munkacsoportunk a carotis angiográfiában [20] és a prostataartéria embolizációjában [Alizadeh, 2022] is kimutatta. Ezek a megfigyelések arra utalnak, hogy ezekben az endovaszkuláris beavatkozásokban is lehetséges lenne a dóziskezelés, de az eredmények további vizsgálatok nélkül nem általánosíthatók. Az elérhető sugárzás-csökkentés az angiográfiás műszer típusától és az alkalmazott standard protokolltól is függhet, ezért a közölt csökkentési értékek nem vihetők át automatikusan. A vizsgálat csak a dóziszjelentéseket elemezte, az egészségügyi személyzet sugárterhelését nem mérték, de feltételezhető, hogy ez is arányosan alacsonyabb volt.

Következtetések:

Összefoglalva, vizsgálatunk bebizonyította, hogy a DVA minőségi tartaléka felhasználható a sugárterhelés csökkentésére a klinikai gyakorlatban, mivel ez az új képfeldolgozó technológia mintegy 40%-kal csökkentette a teljes eljárást, és több mint 60%-kal csökkentette a DSA-val kapcsolatos DAP-t, anélkül, hogy veszélyeztette volna az angiogram képminőségét és diagnosztikai értékét.

A nemrégiben kifejlesztett DVA2 algoritmus a poplitealis és talocruralis régiókban felülmúlta a klasszikus DVA1 algoritmust, ezért különösen hasznos lehet a térd alatti beavatkozásoknál. Eredményeink további vizsgálatokat tesznek szükségessé a DVA dóziskezelési képességével kapcsolatban más típusú endovaszkuláris beavatkozásokban.

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

VI.1. Bevezetés

Évtizedeken át a digitális szubtrakciós angiográfia (DSA) volt az egyik alapvető képalkotó módszer a supraaortikus erek és a neurovaszkuláris érpatológia vizsgálatában. Bár a noninvazív képalkotó technikák – mint CTA és az MRA [Park, 2017; Héman, 2009] vagy a színes-Doppler (color Duplex scan) ultrahangvizsgálat – fokozatosan felváltották az intraarteriális angiográfiát a minennapi rutin klinikai diagnosztikában [Wardlaw, 2006; Brinjikji, 2016], de a DSA továbbra is alkalmazott eljárás maradt az endovaszkuláris kezelés irányításában és az eredmények intraoperatív ellenőrzésében, valamint abban az esetben, ha az arteria carotisról a noninvazív módszerekkel alkotott kép bizonytalan [Saba, 2011].

A DSA egy natív képmaszkot rögzít, amelyet szubtrahál a későbbi kontraszttal telített képsorokból, így a jódozott kontrasztanyaggal (ICM) teli erek jól láthatóak, de az irreleváns anatómiai struktúrák eltűnnek [Jeans, 1990]. Bár az alacsony ozmolalitású kontrasztanyagok bevezetése jelentősen csökkentette a mellékhatások (például allergiás bőrirritáció, anafilaxiás sokk vagy veseelégtelenség) kockázatát, ezen események előfordulási gyakorisága még mindig 3% körül mozog [Singh, 2008]. Az intraarteriális carotisangiográfia neurológiai szövődményei (stroke vagy tranzienis ischaemiás rohamok) az elmúlt évtizedben jelentősen csökkentek [Thiex, 2010], de a kontrasztanyag-indukált nephropathia (CIN) továbbra is kiemelt problémát jelent, különösen a károsodott vesefunkciójú betegeknél [Putzu, 2017]. Az AMACING tanulmány [Nijssen, 2022] eredményei kimutatták, hogy a CIN előfordulása 2,7%-ról (normál vesefunkciójú betegek) 13,6%-ra nőtt az eGFR-ben szenvedő betegeknél. Az ICM mennyiségének csökkentése az orvosi képalkotás aktuális kutatási témái közé tartozik [Sugawara, 2019; Mariani, 2014], mert a betegek számára kulcsfontosságú a vesefunkció megőrzése, ugyanakkor a képminőség ezzel együtt járó romlása diagnosztikai nehézséget okozhat. A kinetikus képalkotás kifejlesztésének egyik célja az volt, hogy a röntgensugárzáson alapuló képalkotó vizsgálatokból több információ legyen kinyerhető diagnosztikus célra [Szigeti, 2014]. Az intenzitásértékek fejlett statisztikai feldolgozása megnöveli a hasznos képi információk arányát, és ezáltal javítja a képminőséget. Ennek az elvnek az angiográfiára történő alkalmazása a digitális variancia angiográfia (DVA) kifejlesztéséhez vezetett. A DSA-val ellentétben a DVA nem használ maszkot, hanem kiszámítja a szórást és a röntgensugárzás egyéb időből származó paramétereit a ki nem vont képsorozat minden pixelére. Ez az algoritmus a mozgással kapcsolatos információkat (pl.: kontrasztanyagbólus áramlását az érben) veszi alapul, és felerősíti a jelet, de elnyomja a zajt, így a jel-zaj arány (SNR) és ennek következtében a képminőség jelentősen javul. A közelmúltban klinikai vizsgálatok során értékelték a DVA funkcionális és diagnosztikai képességeit, és a DVA magasabb SNR-t és jobb képminőséget biztosított, mint a DSA az alsó végtagi ICM-ben [Gyánó, 2019; Bastian, 2021] és CO₂-angiográfiában [Óriás, 2019; Gyánó, 2020]. Ez a minőségi tartalék felhasználható a sugárdózis vagy a kontrasztanyag mennyiségének csökkentésére, így a DVA megnövelheti az endovaszkuláris beavatkozások biztonságosságát.

A jelen vizsgálat célja annak vizsgálata volt, hogy a DVA jelentős minőségi tartaléka lehetővé teszi-e ICM redukcióját a kép diagnosztikus értékének csökkenése nélkül, ezért összehasonlítottuk a carotis percutan transluminális angioplasztika (PTA) során végzett diagnosztikus katéteres angiográfia DSA és DVA technológiával nyert képeinek és videóinak SNR-jét és képminőségét standard (100%, 6 ml) és alacsony dózisé (50%, 3 ml) ICM protokoll alkalmazásával.

VI. 2. Betegek és módszerek

Vizsgálatainkat az Országos Gyógyszerészeti és Élelmezés-egészségügyi Intézet (hivatkozási szám: OGYÉI/69206/2017) Magyarországon regisztrálta és jóváhagyta. A protokoll az Egészségügyi Tudományos Tanács Tudományos és Kutatásügyi Bizottság szabványainak és a Helsinki Nyilatkozatnak megfelelően készült, és a vizsgálatainkat

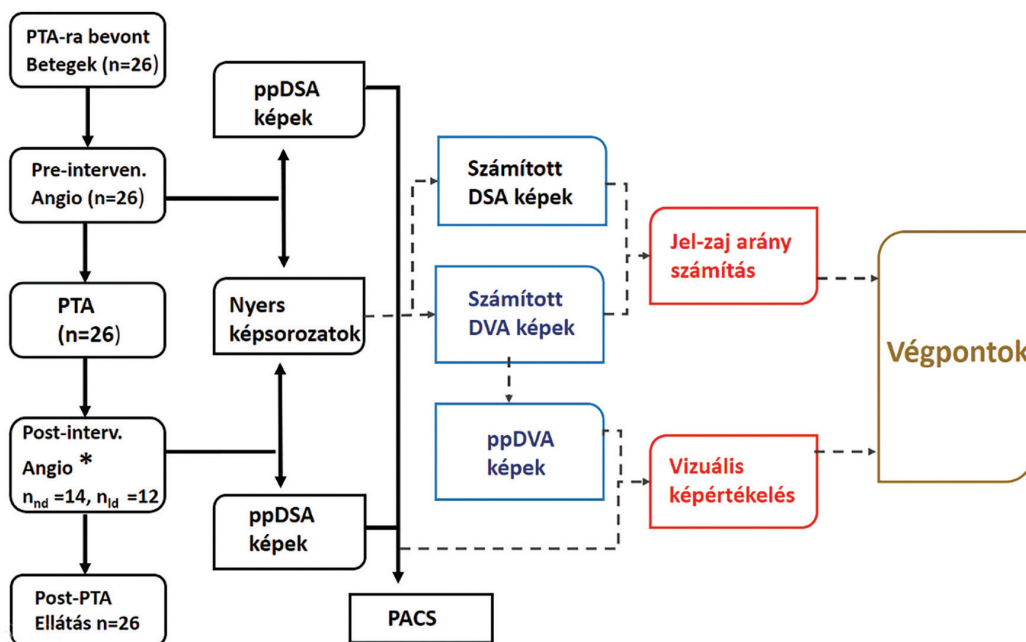
annak teljes körű betartásával végeztük. Minden bevont beteg a kezelőorvosa tájékoztatóját követően írásos beleegyező nyilatkozatot írt alá.

VI.2.1. Betegek és vizsgálati protokoll

A prospektív vizsgálatunkba 26 beteget vontunk be, akik 2018 januárja és 2018 júniusa között carotis percutan transluminális angioplasztikán (PTA) estek át a Bács-Kiskun Megyei Kórházban (Kecskemét). Az átlagos életkor $67,0 \pm 8,1$ év volt. (23 férfi $67,3 \pm 8,1$ éves, 3 nő $64,7 \pm 9,8$ év). A részletes demográfiai adatokat az **VI-1. táblázat** tartalmazza. A bevonás feltételei a szakorvosi beutaló az eljárásra és a $60 \text{ ml/perc}/1,73 \text{ m}^2$ feletti GFR voltak. A kizárási kritérium a súlyos szív- vagy légzési elégtelenség, $60 \text{ ml/perc}/1,73 \text{ m}^2$ alatti GFR vagy ismert jódérzékenység/allergia volt. A betegbevonás akkor ért véget, amikor elértük az előre tervezett, 26-os betegszámot. A kívánt betegszámot a United States Food ajánlása alapján terveztük meg [AdministrationUSFaD, 2016]. Valamennyi betegnél vizsgálatunktól függetlenül, a beutaló érsebész, angiológus vagy neurológus véleménye és Vascular Team döntése alapján végeztük a beavatkozást.

VI-1. táblázat - A vizsgálatba bevont betegek demográfiai és testtömegindex adatai

		Kor (év)	Magasság (cm)	Testsúly (kg)	BMI
Össz. (26)	Mean	67.0	176	85.4	27.1
	SD	8.1	5	14.5	3.9
Nő (3)	Mean	64.7	169	74.0	25.9
	SD	9.8	2	9.8	3.6
Férfi (23)	Mean	67.3	177	86.9	27.7
	SD	8.1	4	14.5	4.0



VI-1. ábra - A vizsgálat folyamatábrája.

A folytonos vonalak az intézményi gondozáshoz tartozó lépéseket mutatják, a szaggatott vonalak pedig a vizsgálati protokoll részeit jelölik. (* Az alacsony dózísú protokollt csak a beavatkozás utáni angiográfiában alkalmaztak 12 betegnél és 19 futtatásnál. Egyetlen beteg sem kapott 100 ml-nél több kontrasztanyagot a teljes eljárás során.

PTA: percutan transluminális angioplasztika, PP: postprocessing - utófeldolgozás, DSA: Digital Subtraction Angiography, DVA: Digital Variance Angiography, PACS: Picture Archiving and Communication System, SNR: Signal-Noise Ratio, nd: normál dózísú betegek, ld: alacsony dózísú betegek)

Elsődleges végpontunk annak meghatározása volt, hogy a DVA vagy a DSA biztosít magasabb SNR értéket és jobb szubjektív vizuális képminőséget. Az SNR számításhoz használt DVA és DSA-képeket az angiográfias rendszerből nyert nyers képadatok felhasználásával állítottuk elő. A DVA és DSA-képek és videók szubjektív képminőségét randomizált online űrlapok segítségével értékeltük. Az **VI-1. ábra** a részletes vizsgálati tervet mutatja.

VI.2.2. Képalkotás

A beavatkozásokat helyi érzéstelenítésben végeztük, 0,5%-os Lidocainnal infiltráltuk a subcutan szöveteket. Minden esetben ultrahangvezérelt arteria radialis punkcióból, Seldinger-technikával vezettük fel az 5 Fr-es sheathet. A sikeres artériás punkciót követően egy standard 5 F-es Simmons-katétert használtunk a közös nyaki artériák kanülálására. Szelektív angiográfiákat végeztünk a fej anteroposterior és laterális nézeteiből mindkét közös nyaki artériából. Az angiográfiahoz GE Innova IGS 530 (GE Healthcare) berendezést használtunk alacsony röntgendózisú gyári DSA-val (4 képkocka/másodperc frame-rate-tel, átlagos csőáram 280 mA, átlagos csőfeszültség 105 kV, impulzusszélesség 85 ms).

Az ICM injekcióhoz ACIST CVi (ACIST Europe BV) automata kontrasztinjektort használtunk. A standard injekciós protokoll alacsony ozmolaritású Xenetix 350 mg jód/ml (Iobitridol, Guerbet LLC) nemionos vízdoldható kontrasztanyag 6 ml-es bólusa volt, 0,5 s felfutási idővel és 3 ml/s áramlási sebességgel. Miután az első 14 beteget bevontuk a vizsgálatba, és igazoltuk a DVA képminőségi előnyét, alacsony dózisu protokollt kezdtünk el alkalmazni, ugyanazon kontrasztanyag 3 ml-es bólusával, 0,2 s emelkedési idővel és azonos áramlással. A beavatkozás során beadott kontrasztanyag mennyiségétől függően a kontroll angiogramok egyikét vagy mindkettőt a standard és az alacsony dózisu protokollal is elvégeztük. Így 19 képet kaptunk alacsony dózisu protokollal. Egyetlen beteg sem kapott 100 ml-nél több kontrasztanyagot a teljes eljárás során. A beavatkozásokat több mint 15 éves szakmai tapasztalattal rendelkező intervenciós szakember végezte.

VI.2.3. Képfeldolgozás

Az SNR mérésekhez a DSA-képeket a kapott nyers képadatok standard maszk kivonása és összegzése alapján számítottuk ki [Levin, 1984; Pooley, 2001]. A DVA-képeket retrospektív módon a Kinepict Medical Imaging Tool v2.0 (Kinepict Health Ltd) szoftverrel állítottuk elő az angiográfias rendszerből nyert nyers képadatokból a korábban ismertetett algoritmus szerint [Gyánó, 2020]. A legjobb képminőség elérése érdekében a Kinepict Medical Imaging Tool v2.0 által kínált módszerspecifikus utófeldolgozási funkciókat (fényerő/kontraszt beállítás és pixel-eltolás/pixelshift) alkalmaztuk. Ebben a tanulmányban retrospektív képelemzés történt, de a CE-jelöléssel bíró, platformfüggetlen önálló szoftver az angiográfias rendszerbe valós idejű (real-time) működéshez is integrálható [Gyánó, 2020]. Ez utóbbi funkció alkalmazásakor a DSA és a DVA-képek egyidejűleg jelennek meg a berendezés monitorán a beavatkozás során.

A vizuális kiértékeléshez utólagos DSA-képeket készítettünk és a GE Innova munkaállomás segítségével menttük el azokat. Az angiográfias rendszer által kínált legjobb DSA képminőség elérése érdekében olyan utófeldolgozási (postprocessing) funkciókat alkalmaztunk, mint a csúcs-opacitás, a zajsűrés és a „PixelShift” mozgáskorrekció.

VI.2.4. A jel-zaj arány vizsgálata

A vaszkuláris és perivaszkuláris háttér célterületeit (Region of Interest - ROI) manuálisan választottuk ki. A jel amplitúdóját a vaszkuláris ROI-k és a megfelelő háttér-ROI-k közötti abszolút különbségként határoztuk meg. A zajt a háttér ROI-k pixelértékei szórásának tekintettük. Az SNR-t az átlagos jelamplitúdó és a háttérzaj aránya határozta meg [Szigeti, 2014]. Az SNR_{DVA}/SNR_{DSA} arányát (R) határoztuk meg a képek közötti minőségi különbség jellemzésére. Az adatok aszimmetrikus eloszlása miatt mediánokat használtunk az adatsorok statisztikai leírására.

A Matlab 2016a (The MathWorks Inc.) és az Image J (v. 2.0.0-rc-68/1.52e, Creative Common License, NIH) [Schindelin] segítségével DVA és DSA-képeket állítottunk elő, ROI-k választására és a jel- zaj arány meghatározására. Az SNR-eket és azok arányait (R) a Microsoft Excel 2016 (Microsoft) segítségével számítottuk ki.

VI.2.5. Vizuális képértékelés

A képek vak, randomizált értékelését egy érsebész, négy intervenciós radiológus és egy intervenciós neuroradiológus végezte, akik legalább 5 éves tapasztalattal rendelkeznek a szakterületükön. Az értékelőket két nagyforgalmú kardiovaszkuláris centrumból kértük fel. A képeket véletlenszerű sorrendben értékelték. Minden képet egyszer értékelt minden résztvevő. 246 képet (123 DVA és 123 DSA) értékelt hat értékelő az alábbiakban ismertetett 5 fokozatú értékelési skála szerint:

- 1: rossz képminőség, diagnózisra alkalmatlan,
- 2: alacsony képminőség, a fő erek megkülönböztethetők, de nem vizsgálhatók, diagnózisra alkalmatlanok,
- 3 : közepes képminőség, a főerek vizsgálhatóak, de a supracarotis erek diagnózisa kérdéses,
- 4: jó képminőség, akár supracarotis erek is vizsgálhatók, mindennapi használatra alkalmas,
- 5: kiemelkedő képminőség, a mindennapi rutinhoz képest sokkal részletgazdagabb.

A redukált ICM protokoll klinikai gyakorlatban való hasznosságának ellenőrzése érdekében a 100%-os ICM DSA képsorozatok minőségét hasonlítottuk össze az 50%-os ICM DVA képsorozatok minőségével (19 pár). Az összevetett képek mindig ugyanattól a betegtől és irányból kerültek párosításra. Az értékelőknek véletlenszerűen, vakon kellett választaniuk a jobb képsorozat közül a következő kérdés megválaszolásával: „Melyik képsorozat alkalmasabb diagnosztikai vizsgálatra?”

VI.2.6. Statisztikai elemzés

Az SNR elemzése, valamint az SNR mediánok és a konfidencia intervallumok számítása Microsoft Excel 2016 (Microsoft, Redmond, WA) segítségével történt. A DSA és DVA-képek egyéni értékeléséhez kiszámítottuk az értékelők által adott pontszámok átlagát és standard hibáját (SEM). Mivel az eloszlás bizonyos csoportokban nem volt Gauss-féle, ezért a mediánt és az interkvartilis tartományt is meghatároztuk. Wilcoxon signed rank tesztet (DSA vs DVA) vagy Mann–Whitney U-tesztet (100% vs 50%) használtuk az egyes régiók eredményeinek összehasonlítására, és a Kendall W-t számították ki az értékelők közötti megállapodás leírására. A vizuális értékelések statisztikai számításait Stata 15.0 statisztikai adatelemző szoftverrel (StataCorp, College Station) végeztük.

A képsorozatok összehasonlításához a minőségi pontszámot úgy számítottuk ki, mint az 50%-os ICM DVA-t választó értékelők átlagos százaléka 100%-os ICM DSA ellenében, minden megfeleltetett képsorozat tekintetében. Az értékelők közötti egyetértés leírására a százalékos egyetértés és a Fleiss-kappa kiszámítása történt.

VI.3. Eredmények

VI.3.1. A jel-zaj arány összehasonlítása

A DVA és DSA-képek SNR értékeit összesen 3074 manuálisan kiválasztott ROI-ban számítottuk ki 124 képpár felhasználásával. Az SNR_{DVA}/SNR_{DSA} R értékeit minden ROI-párra kiszámítottuk. Ennek a paraméternek az eloszlása erősen aszimmetrikus volt, ezért a mediánokat, valamint az első és harmadik kvartilist (zárójelben) közöljük. A DVA következetesen magasabb SNR értékeket adott, mint a DSA (VI-2. táblázat). Az SNR_{DVA}/SNR_{DSA} R értéke 2,06 (1,58–2,71) és 2,25 (1,66–2,89) volt a standard (100% ICM) és az alacsony dózisu (50% ICM) protokollal kapott DVA/DSA képpárok esetében.

VI-2. táblázat - A jel-zaj arány mérések összefoglalása.

A megfelelő DVA-DSA képpárokat Wilcoxon előjeles rangpróbával, a különböző elemszámú csoportokat Mann-Whitney U teszttel hasonlítottuk össze

		SNR _{DSA}	SNR _{DVA}	SNR _{DVA} /SNR _{DSA}
Standard protokoll	Medián	5.41	10.95	2.06
	Q1-Q3	3.23-8.83	6.93-17.51	1.58-2.71
Alacsony dózisé protokoll	Medián	4.00	9.13	2.25
	Q1-Q3	2.61-6.11	5.60-14.41	1.66-2.89

n: elemek száma, SEM: az átlag standard hibája, Q1-Q3: interkvartilis tartomány első és harmadik kvartilis.
DSA: Digital Subtraction Angiography; DVA: digitális variancia angiográfia. (Standard protokoll: 6 ml, alacsony dózisé protokoll: 3 ml)

VI.3.2. Vizuális képértékelés

Első lépésben az egyes képek kiértékelését végeztük. A hat értékelő 246 DSA- vagy DVA-képet értékelt vakon és véletlenszerűen egy 5 fokozatú értékelési skála segítségével (lásd az Anyagok és módszerek című részt). A képkészlet 104 DSA100%, 104 DVA100%, 19 DSA50% és 19 DVA50% képet tartalmazott (az alsó index az alkalmazott ICM dóziséra vonatkozik), így a DSA és DVA-képek száma egyenlő volt (123 db). Az átlag ± SEM, valamint a medián és az interkvartilis tartományt minden csoportra kiszámítottuk, és az adatokat statisztikailag elemeztük Wilcoxon signed rank teszttel (a DSA vs DVA összehasonlításhoz) vagy Mann-Whitney U-teszttel (100% vs 50% esetén) (VI-3. táblázat).

VI-3. táblázat - Egyképes értékelési adatok statisztikai elemzése.

A megfelelő DVA-DSA képpárokat Wilcoxon signed rank, a különböző elemszámú csoportokat Mann-Whitney U teszttel hasonlítottuk össze

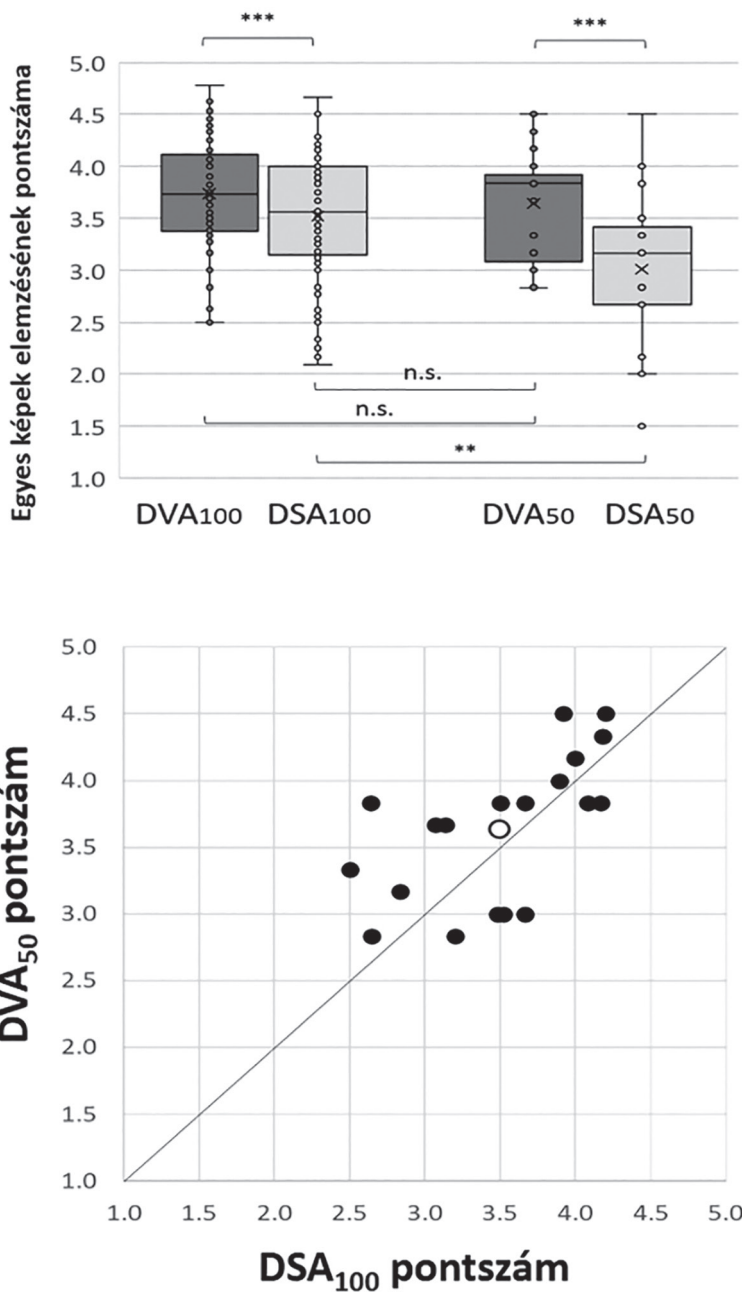
Image	n	Mean	SEM	Medián	Q1-Q3	Wilcoxon	Mann-Whitney U
DVA ₁₀₀	104	3.73	0.05	3.73	3.37-4.11	p < 0.001	p = 0.56 vs DVA ₅₀
DSA ₁₀₀	104	3.52	0.05	3.56	3.15-4.00		p = 0.52
DVA ₅₀	19	3.64	0.13	3.83	3.08-3.92	p < 0.001	p < 0.01 vs DSA₁₀₀
DSA ₅₀	19	3.01	0.17	3.17	2.66-3.50		

n: elemek száma, SEM: az átlag standard hibája, Q1-Q3: interkvartilis tartomány első és harmadik kvartilis.
DSA: Digital Subtraction Angiography; DVA: digitális variancia angiográfia. 100: normál adagolási protokoll (6 ml), 50: alacsony dózisé protokoll (3 ml)

A DVA minden összehasonlításban felülmúlta a DSA-t. A DVA100%-os pontszám ($3,73 \pm 0,06$, $n = 104$) szignifikánsan magasabb volt, mint a DSA100%-os pontszám ($3,52 \pm 0,07$, $p < 0,001$, $n = 104$), a DVA50%-os pontszám pedig ($3,64 \pm 0,13$, $n = 1$) szintén szignifikánsan magasabb, mint a DSA50% pontszám $3,01 \pm 0,17$, $p < 0,001$, $n = 19$) (VI-2. ábra, felső diagram).

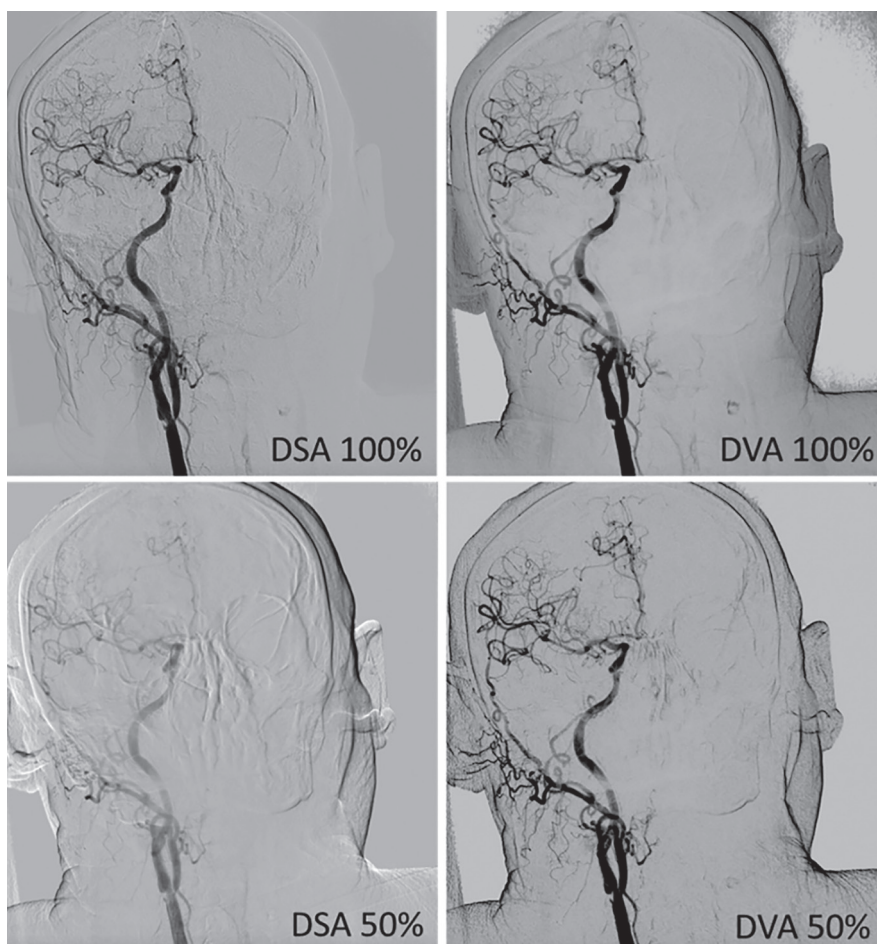
Míg az alacsony dózisé protokoll szignifikánsan csökkentette a DSA50%-os pontszámot ($p < 0,01$ a DSA100%-hoz képest), nem volt hatással a DVA50%-os pontszámra, amely statisztikailag nem különbözött a DVA100%-os pontszámtól. A legfontosabb megállapítás az, hogy nem volt statisztikai különbség a DVA50% és a DSA100% pontszám között (VI-2. ábra, felső diagram), és az ugyanazon betegektől kapott megfelelő átlagok közvetlen összehasonlításában 68% volt magasabb a DVA50% pontszám, mint a megfelelő DSA100%-os pontszám (VI-2.

ábra, alsó diagram). Az interrater megállapodást a Kendall W számítás jellemezte. A W értékek 0,62, 0,73, 0,50 és 0,50 voltak a DSA100%, DSA50%, DVA100% és DVA50% képkészleteknél ($p < 0,001$ minden esetben). A VI-3. ábra a képminőséget szemlélteti a négy csoportban, az ugyanazon páciensből származó, ugyanazon terület reprezentatív képeinek bemutatásával.



VI-2. ábra - Egyképes vizuális értékelési pontszámok összehasonlítása.

Felső diagram: A doboz- és bajuszdiagram az egyes csoportok mediánját (vonal), átlagát (x) és interkvartilis tartományát (doboz) mutatja. 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. (** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$). Alsó diagram: Minden pont egy ismételt mérést jelöl, amelyet ugyanattól a páciensről, ugyanabban a helyzetben, a normál és az alacsony dózisu protokoll használatával végeztek. Az abszcissa és az ordináta a DSA₁₀₀ és a DVA₅₀ pontszámok átlagát jelenti. A nyitott kör a 19 kép átlagértékeit mutatja. (DSA: Digital Subtraction Angiography; DVA: Digital Variance Angiography, n.s.: nem jelentős)



VI-3. ábra - A standard (100%, 6 ml ICM) és az alacsony dózisé (50%, 3 ml ICM) protokollokkal kapott reprezentatív képek összehasonlítása.

A képeket ugyanarról a betegről és ugyanaból az irányból készítettük, két lépésben. Az összes elérhető képminőség-javító technikát (például a PixelShiftet vagy a zajszűrést) alkalmazták, és a fényerő- és kontrasztbeállítókat kiegyenlítették mind a négy képen. (DSA: Digital Subtraction Angiography; DVA: Digital Variance Angiography)

VI.3.3. A DSA- és a DVA-videók összehasonlítása

Az alacsony dózisé protokoll DVA minőségének és klinikai hasznosságának vizsgálata érdekében 19 pár DSA100%-os és DVA50%-os futtatást hasonlítottak össze azonos betegektől és irányból randomizált vak módszerrel. Az értékelők az összehasonlítások 61%-ában a DVA 50%-os videókat ítélték alkalmasabbnak diagnosztikus vizsgálatra. Az interrater megállapodás 69 % volt, a Fleiss-kappa értéke 0,35 ($p < 0,001$).

VI.4. Megbeszélés

A sugárzást [Schindelin, 2012] és kontrasztanyagot [Sugawara, 2019; Mariani, 2014] alkalmazó orvosi képalkotó technológiák fókuszában a sugárhigiéné, a dóziscsökkentéssel kapcsolatos erőfeszítések állnak. Kutatásaink az elmúlt években kifejlesztett DVA technológia, a DVA dóziscsökkentő képességeivel foglalkozik. A sugárdózis-csökkentést célzó kutatásainkat követően ebben a vizsgálatban az volt a célunk, hogy megvizsgáljuk, hogy a DVA korábban megfigyelt minőségi tartaléka lehetővé teszi-e az ICM-csökkentést is. Az arteria carotis angiográfiák során hasonlítottuk össze a standard (100% ICM) és az alacsony dózisé (50% ICM) protokollal készült

DSA és DVA-képeket, valamint videókat. Adataink azt mutatták, hogy a DVA legalább kétszeresére növelte az SNR-t (VI-2. táblázat), függetlenül az alkalmazott ICM dózistól. A korábbi klinikai vizsgálatok eredményeivel összhangban a randomizált, vak kvalitatív értékelésben a DVA-képek és videók szignifikánsan magasabb pontszámot értek el, mint a megfelelő DSA-képek (VI-2. ábra, felső diagram). Míg az ICM dózisének 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 (VI-2. ábra, alsó diagram), ami arra utal, hogy a DVA az alacsony dózisu protokollban legalább olyan jól teljesít, mint a DSA a rutin protokollban (VI-3. ábra). Ennek a következtetésnek a megerősítésére összehasonlítottuk a DSA100% és a DVA50% videók minőségét és klinikai hasznosságát. Eredeti célunk az volt, hogy csak a nem alsóbbrendűséget (non-inferiority) bizonyítsuk, de az értékelők valamivel jobbnak ítélték meg az alacsony dózisu DVA-vidékat (61%-os preferencia, 69%-os egyetértéssel), ami arra utal, hogy a DVA minőségi tartalékát talán nem használtuk ki teljesen az alkalmazott alacsony dózisu protokollal, és elképzelhető, hogy további csökkentés lehetséges. Ennek a kérdésnek a tisztázása további tanulmányokat igényel.

Az angiográfias eljárásokban az ICM mennyiségének csökkentése mind a betegek, mind az egészségügyi szolgáltatók számára rendkívül fontos. Amint azt a bevezetőben tárgyaltuk, az ICM-nek számos mellékhatása van, amelyek egyértelműen dózisu függőek [Singh, 2008]. A vizsgálataink által leírt 50%-os ICM csökkentés, rizikócsökkentő hatással is járhat, melynek hosszútávú vizsgálata szükséges. A gazdasági szempontok is jelentősek. A CIN a 3. leggyakoribb oka a kórházban szerzett akut vesekárosodásnak [Nash, 2002]. Drámaian növeli a halálozást, a megbetegedést, a tartózkodási időt és a költségeket. Az átlagos többletköltség 10 345 USD a kórházban és 11 812 USD az első évben [Subramanian, 2007]. A CIN kockázatának csökkentése nyilvánvalóan csökkentené a kapcsolódó költségeket. A közvetett megtakarításokon túl a fel nem használt ICM-ből következő költségcsökkentés is jelentős lehet. Az atherosclerosis miatt jelentős carotisszűkületben szenvedő betegek száma folyamatosan növekszik, ami egyre nagyobb igényt generál a minimálisan invazív beavatkozások iránt.

Tanulmányunknak vannak bizonyos korlátai. Az első és legfontosabb a betegek viszonylag alacsony száma. Etikai megfontolások miatt egy koncepcionális pilot vizsgálattal indultunk el, mely a helyi angiográfias protokoll kismértékű változtatásával az etikai bizottság jóváhagyásával összhangban elvégezhető és így előkészíthető egy szélesebb körű kutatást. A protokoll kiigazítása kizárólag a DVA precízen mért minőségi tartalékán alapult. A nagyon meggyőző pozitív eredmények szilárd alapot adnak egy prospektív többközpontú, nagyobb betegszámmal végzett vizsgálathoz, hogy eredményeinket tovább erősítsék. Az ebben az értekezésben bemutatott eredmények és számítások nagymértékben függenek az angiográfias rendszer helyi beállításaitól és az intézmény standard ellátási protokolljától. Fontos hangsúlyozni, hogy a laborspecifikus összehasonlító angiográfias eljárásokat DVA-val kell elvégezni a protokoll bármilyen módosítása előtt annak érdekében, hogy meghatározzuk az ICM dózisu csökkentés mértékét a képminőség romlása nélkül. Ennek a vizsgálatnak az algoritmusát nem szabad közvetlenül alkalmazni egyetlen protokollban sem a helyi gondozási standardhoz való pontos hozzáigazítás nélkül. Az is nyitott kérdés, hogy az ICM hígítása vagy az alkalmazott mennyiség csökkentése nyújt-e jobb eredményt.

Adataink arra utalnak, hogy a kontrasztinjekciós protokoll finomítása további ICM dózisu csökkentést eredményezhet. Ennek a feltételezésnek az igazolása további szisztematikus kutatást igényel a területen. Fontos hangsúlyozni, hogy az optimalizált képalkotó protokoll és a jobb angiográfias (például kétsíkú) rendszer kombinációja valószínűleg még nagyobb hatást gyakorol a kontrasztanyagra és a sugárzás csökkentésére. A folyamatban lévő projektjeink célja a DVA további fejlesztése és validálása különböző angiográfias berendezéseken.

Következtetés: A DVA szignifikánsan magasabb SNR-t és jobb szubjektív képminőséget biztosít a carotis röntgen angiográfiasban, 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. Az ICM mennyiségének minimalizálása a nemkívánatos események kockázatának csökkentésével javítja az eljárás biztonságát. Ezen felül jelentős gazdasági előnnyel járhat az ICM közvetlen költségének csökkentésével és az ICM-hez kapcsolódó szövődmények utáni kezelések halmozott költségének mérséklésével.

TÉZISEK

AZ ÉRTEKEZÉS LEGFŐBB MEGÁLLAPÍTÁSAI

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 tárgulat közvetlen környezetében jön létre. A tárgulat maga egy nagyságrenddel kisebb mozgásokat produkál. A periodikus mozgás során létrejövő maximális sebesség és gyorsulás hasonló térbeli eloszlással bír (csúcsértékek külön-külön 13 mm/s és 210 mm/s²). A fő alakváltozás kerületirányú 10%-os csúcsértékkel bír a tárgulat 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 rupturahajlammal.

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 átesett 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 (8/197–4,1%). 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-hez 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 posztprocesszált 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 ($\text{CNR}_{\text{DVA100}}/\text{CNR}_{\text{DSA100}}$) és az alacsony dózisu ($\text{CNR}_{\text{DVA30}}/\text{CNR}_{\text{DSA30}}$) 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 $\text{CNR}_{\text{DVA30}}/\text{CNR}_{\text{DSA100}}$ arány 2,0 körül volt (1,9–2,3 tartomány).

V.2.: A DVA használata lehetővé teszi az alsó végtagi katéteres angiográfias 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 (non-inferiority) képminőséget tudott biztosítani a hasi és a femoralis régiókban és jobb képminőséget a cruralis szakaszon (superiority). A vizuális képértékelés eredményei alátámasztották a CNR vizsgálatánál megfigyelteteket. 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 (non-inferiority), 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 dózistól.

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, Solti C, **Sótonyi P.** Reaction Kinetics Modeling of eHsp70 Induced by Norepinephrine inResponse toExercise 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-operativeisolation on postoperative pulmonary complications afterelective 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, Mihaly Zs, Olah, Z, **Sotonyi P.** Nyitotthasi aortaaneurysma-műtétek patkóvese fennállása esetén. *Orvosi Hetilap.* 2020, 161 (46): 1966-1971.
28. Berczeli M, Oláh Z, Szatai L, Daróczy L, **Sótonyi P.** Rupturált óriás thoracoabdominalis aortaaneurysma sikeres kezelése két lépésben= Successful two-step treatment of a ruptured giant thoracoabdominal aorticaneurysm. *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 endovasculáris 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 országaiban. *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 aortic catastrophes. *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 Circle of 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 treatment of ischemic arterial. *Thrombosis Research*. 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 invasive arterial cannula in postsurgery intensive care patients: a pilot study. *Blood Pressure 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 Carotid 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 (Hemodialysis 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 mathematicae et Informaticae*. 2019, (50): 117-130.

45. Mihaly Z, Jermendy A, Osztrogonacz 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, Szilagy 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, Hutt 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, Hutt K, Legeza P, Olah Z, Kristof V, Acsady G, **Sotonyi P**. Az akut proximális mélyvénás thrombosis endovaszkuláris kezelése – a lokális katéteres lysis-sel és az AngioJet-tel szerzett tapasztalataink. *Magyar Sebészet*. 2017, 70 (1): 24-31.
56. Csobay-Novak C, Fontanini D.M, Szilagy B, Szeberin Z, Kolossvary M, Maurovich-Horvat P, Hutt 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, **Sótónyi 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, Hüttl K, **Sótónyi 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, **Sótónyi P**, Merkely B, Hüttl 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, **Sótónyi 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, **Sótónyi P**, Acsády 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, **Sótónyi P**, Merkely B. TAVI-különböző behatolású implantációk. *Cardiologia Hungarica*. 44 p. E127 (2014).
74. Szeberin Z, Szabo G.V, **Sótónyi 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, **Sótónyi P**, Merkely B, Hüttl 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, **Sotonyi 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, **Sotonyi 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, **Sotonyi 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, **Sotonyi 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, **Sotonyi P**, Acsady G. Rupturált ív-descendens aortaaneurysma 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, **Sotonyi 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, **Sotonyi 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 & Chaperones*. 2011, 16 (3): 257-265.
87. Krepuska M, **Sotonyi 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 házi orvosi 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, Gellay 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 biogenic amines 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 keringészarvar 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 radiocephalikus 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 orvosés 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

IRODALMI HIVATKOZÁSOK

I. fejezet – Irodalmi hivatkozások – „Az EKG-szinkronizált CT-angiográfia jelentősége az endovaszkuláris aortarekonstrukció tervezésében” című fejezethez

- Agarwal PP, Chughtai A, Matzinger FR et al. Multidetector CT of thoracic aortic aneurysms. *Radiographics*. 2009;29:537-52.
- AlGhatrif M, Lakatta EG. The conundrum of arterial stiffness, elevated blood pressure, and aging. *Current Hypertension Reports*. 2015;17:523.
- Bavaria JE, Appoo JJ, Makaroun MS et al. Endovascular stent grafting versus open surgical repair of descending thoracic aortic aneurysms in low-risk patients: a multicenter comparative trial. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2007;133:369-77.
- Bhalla S, Menias CO, Heiken JP. CT of acute abdominal aortic disorders. *Radiol Clin North Am*. 2003;41(6):1153-69.
- Cao P, Verzini F, Zannetti S et al. Device migration after endoluminal abdominal aortic aneurysm repair: analysis of 113 cases with a minimum followup period of 2 years. *J Vasc Surg*. 2002;35:229-35.
- Christner JA, Kofler JM and McCollough CH. Estimating effective dose for CT using dose-length product compared with using organ doses: consequences of adopting International Commission on Radiological Protection publication 103 or dual-energy scanning. *AJR Am J Roentgenol*. 2010;194:881-9.
- Clagett GP. EVAR, TEVAR, FEVAR, too far? *Perspect Vasc Surg Endovasc Ther*. 2008;20:115-9.
- Csobay-Novák Cs. Az EKG-szinkronizáció szerepe az endovaszkuláris aorta rekonstrukció tervezésében Doktori tézisek, Semmelweis Egyetem, Doktori Iskola, 2019.
- Czerny M, Schmidli J, Adler S et al. Current Options and Recommendations for the Treatment of Thoracic Aortic Pathologies Involving the Aortic Arch: An Expert Consensus Document of the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) & the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 2019, 57: 165-198.
- Earls JP, Berman EL, Urban BA et al. Prospectively gated transverse coronary CT angiography versus retrospectively gated helical technique: improved image quality and reduced radiation dose. *Radiology*. 2008;246:742-53.
- Erbel R, Aboyans V, Boileau C et al. CJ. 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of aortic diseases: Document covering acute and chronic aortic diseases of the thoracic and abdominal aorta of the adult. The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Aortic Diseases of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart Journal*. 2014;35:2873-926.
- Halliburton SS, Abbara S, Chen MY et al. T. SCCT guidelines on radiation dose and dose-optimization strategies in cardiovascular CT. *Journal of Cardiovascular Computed Tomography*. 2011;5:198-224.
- Hausleiter J, Meyer T, Hadamitzky M, et al. A. Radiation dose estimates from cardiac multislice computed tomography in daily practice: impact of different scanning protocols on effective dose estimates. *Circulation*. 2006;113:1305-10.
- Hausleiter J, Meyer TS, Martuscelli E et al. S. Image quality and radiation exposure with prospectively ECG-triggered axial scanning for coronary CT angiography: the multicenter, multivendor, randomized PROTECTION-III study. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2012;5:484-93.
- Husmann L, Valenta I, Gaemperli O et al. Feasibility of low-dose coronary CT angiography: first experience with prospective ECG-gating. *European Heart Journal*. 2008;29:191-7.
- Ishimaru S. Endovascular stent-graft repair for thoracic aortic aneurysm. Kyobu geka *The Japanese Journal of Thoracic Surgery*. 2006;59:666-73.

- Ishimaru S. Endografting of the aortic arch. *J Endovasc Ther.* 2004;11 Suppl 2: 62-71.
- van Keulen JW, Moll FL, Voncken EJ et al. Pulsatility in the iliac artery is significant at several levels: implications for EVAR. *J Endovasc Ther.* 2011;18:199-204.
- Masuda Y, Yoshida H, Morooka N et al. ECG synchronized computed tomography in clinical evaluation of total and regional cardiac motion: comparison of postmyocardial infarction to normal hearts by rapid sequential imaging. *Am Heart J.* 1982;103(2):230-8.
- Maurovich-Horvat P, Karolyi M, Horvath T et al. Esmolol is noninferior to metoprolol in achieving a target heart rate of 65 beats/min in patients referred to coronary CT angiography: a randomized controlled clinical trial. *Journal of Cardiovascular Computed Tomography.* 2015;9:139-45.
- Menke J, Unterberg-Buchwald C, Staab W et al. A Head-to-head comparison of prospectively triggered vs retrospectively gated coronary computed tomography angiography: Meta-analysis of diagnostic accuracy, image quality, and radiation dose. *Am Heart J.* 2013;165(2):154-63.
- Muhs BE, Vincken KL, van Prehn J, et al. Dynamic cine-CT angiography for the evaluation of the thoracic aorta; insight in dynamic changes with implications for thoracic endograft treatment. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2006;32:532-6.
- Otero HJ, Rybicki FJ, Greenberg D et al. Cost-effective diagnostic cardiovascular imaging: when does it provide good value for the money? *Int J Cardiovasc Imaging.* 2010;26(6):605-12.
- Parodi J, Berguer R, Carrascosa P et al. Sources of error in the measurement of aortic diameter in computed tomography scans. *J Vasc Surg.* 2014;59:74-9.
- Pol JA, Truijers M, van der Vliet JA et al. Impact of dynamic computed tomographic angiography on endograft sizing for endovascular aneurysm repair. *J Endovasc Ther.* 2009;16:546-51.
- van Prehn J, Schlösser FJV, Muhs BE et al. Oversizing of aortic stent grafts for abdominal aneurysm repair: a systematic review of the benefits and risks. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2009;38(1):42-53.
- van Prehn J, Vincken KL, Muhs BE, Barwegen GK, Bartels LW, Prokop M, Moll FL and Verhagen HJ. Toward endografting of the ascending aorta: insight into dynamics using dynamic cine-CTA. *J Endovasc Ther.* 2007;14:551-60.
- Raaz U, Zollner AM, Schellinger IN et al. Segmental aortic stiffening contributes to experimental abdominal aortic aneurysm development. *Circulation.* 2015;131:1783-95.
- Redheuil A, Yu WC, Wu CO et al. Reduced ascending aortic strain and distensibility: earliest manifestations of vascular aging in humans. *Hypertension.* 2010;55:319-26.
- Riambau V, Böckler D, Brunkwall J et al. Editor's Choice e Management of Descending Thoracic Aorta Diseases Clinical Practice Guidelines of the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2017; 53, 4-52.
- Rubin GD, Leipsic J, Schoepf UJ et al. CT Angiography after 20 Years. *Radiology.* 2014 Jun; 271(3): 633–652.
- Sabarudin A, Siong TW, Chin AW et al. A comparison study of radiation effective dose in ECG-Gated Coronary CT Angiography and calcium scoring examinations performed with a dual-source CT scanner. *Sci Rep.* 2019; 9: 4374.
- Satriano A, Rivolo S, Martufi G et al. In vivo strain assessment of the abdominal aortic aneurysm. *Journal of Biomechanics.* 2015;48:354-60.
- Schernthanera RE, Stadlera A, Beitzkea D et al. Dose modulated retrospective ECG-gated versus non-gated 64-row CT angiography of the aorta at the same radiation dose: Comparison of motion artifacts, diagnostic confidence and signal-to-noise-ratios. *European Journal of Radiology* 2012;81(4): 585-590.
- Stather PW, Sidloff D, Dattani N et al. Systematic review and meta-analysis of the early and late outcomes of open and endovascular repair of abdominal aortic aneurysm. *Br J Surg.* 2013;100:863-72.
- Sternbergh WC, Money SR, Greenberg RK et al. Influence of endograft oversizing on device migration, endoleak, aneurysm shrinkage, and aortic neck dilation: results from the Zenith Multicenter Trial. *J Vasc Surg* 2004;39:20-6
- Strøm M, Lönn L, Bech B et al. Assessment of Competence in EVAR Stent Graft Sizing and Selection. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2017 Jun;53(6):844-852.

- Tierney AP, Callanan A and McGloughlin TM. Use of regional mechanical properties of abdominal aortic aneurysms to advance finite element modeling of rupture risk. *J Endovasc Ther.* 2012;19:100-14.
- Teutelink A, Rutten A, Muhs BE et al. Pilot study of dynamic cine CT angiography for the evaluation of abdominal aortic aneurysms: implications for endograft treatment. *J Endovasc Ther.* 2006;13:139-44.
- Tsamis A, Krawiec JT and Vorp DA. Elastin and collagen fibre microstructure of the human aorta in ageing and disease: a review. *Journal of the Royal Society, Interface / the Royal Society.* 2013;10:20121004.
- Wallace GA, Starnes BW, Hatsukami TS et al. Intravascular ultrasound is a critical tool for accurate endograft sizing in the management of blunt thoracic aortic injury. *J Vasc Surg.* 2015;61:630-5.
- Wanhainen A., Verzini F, Van Herzelee I. et al. Editor's Choice e European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2019 Clinical Practice Guidelines on the Management of Abdominal Aorto-iliac Artery Aneurysms. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* (2019) 57, 8-93.
- Wicky S, Wintermark M, Schnyder P et al. A. Imaging of blunt chest trauma. *Eur Radiol.* 2000;10:1524-38.
- Yamada H, Sakata N, Wada H et al. Age-related distensibility and histology of the ascending aorta in elderly patients with acute aortic dissection. *Journal of Biomechanics.* 2015;48:3267-73.

II. fejezet – Irodalmi hivatkozások – „Az aortaaneuryszmák biomechanikai tulajdonságainak becslése EKG-kapuzott CT-angiográfia alapján” című fejezethez

- Brown LC, Thompson SG, Greenhalgh RM et al. Incidence of cardiovascular events and death after open or endovascular repair of abdominal aortic aneurysm in the randomized EVAR trial 1. *Br J Surg.* 2011;98(7):935-42.
- Chaikof EL, Dalman RL, Eskandari MK et al. The Society for Vascular Surgery practice guidelines on the care of patients with an abdominal aortic aneurysm. *J. Vasc. Surg.* 2018, 67 (1): 2-77.
- Conway KP, Byrne J, Townsend M et al. Prognosis of patients turned down for conventional abdominal aortic aneurysm repair in the endovascular and sonographic era: Szilagyi revisited? *J Vasc Surg.* 2001;33(4):752-7.
- Cottrell JA, Hughes TJR, Bazilevs Y. Isogeometric analysis: toward integration of CAD and FEA. 2009, Wiley.
- Di Martino ES, Guadagnia G, Fumero A et al. Fluid–structure interaction within realistic three-dimensional models of the aneurysmatic aorta as a guidance to assess the risk of rupture of the aneurysm. *Medical Engineering and Physics,* 2001,23 (9): 647-655.
- Egészségügyi Szakmai Kollégium. Az Emberi Erőforrások Minisztériuma egészségügyi szakmai irányelve az infrarenalis aorta aneurysma invazív ellátásáról. 2020. *EüK.* 20. szám EMMI szakmai irányelv 3. 2020.12.14.
- Fillinger MF, Marra SP, Raghavan ML et al. Prediction of rupture risk in abdominal aortic aneurysm during observation: Wall stress versus diameter. *J Vasc. Surg.* 2003, 37(4): 724-732.
- Fillinger MF, Raghavan ML, Marra SP et al. In vivo analysis of mechanical wall stress and abdominal aortic aneurysm rupture risk. *J Vasc. Surg.* 2002, 36 (3): Pages 589-597.
- Geest JP, Wang DHJ, Wisniewski SR et al. Towards A Noninvasive Method for Determination of Patient-Specific Wall Strength Distribution in Abdominal Aortic Aneurysms. *Ann. Biomed. Engineering,* 2006, 34, 1098–1106.
- Haller JS 1, Crawford JD, Courchaine KM et al. Intraluminal thrombus is associated with early rupture of abdominal aortic aneurysm. *J Vasc Surg.* 2018, 67(4):1051-1058.
- Holzappel GA, Sommer G, Auer M, et al. Layer-Specific 3D Residual Deformations of Human Aortas with Non-Atherosclerotic Intimal Thickening. *Ann. Biomed. Engineering,* 2007, 35, 530–545.
- Hughes TJR, Cottrell JA, Bazilevs Y. Isogeometric analysis: CAD, finite elements, NURBS, exact geometry and mesh refinement. *Computer Methods in Applied Mechanics and Engineering,* 2005, 194 (39–41): 4135-4195.
- Hyhlik-Dürr A, Krieger T, Geisbüsch P et al. Reproducibility of Deriving Parameters of AAA Rupture Risk From Patient-Specific 3D Finite Element Models. *J Endovasc. Ther.,* 2011, 18(3): 289-298.
- Johnston KW, Rutherford RB, Tilson MD et al. Suggested standards for reporting on arterial aneurysms: subcommittee on Reporting Standards for Arterial Aneurysms, Ad Hoc Committee on Reporting Standards, Society for Vascular Surgery and North American Chapter, International Society for Cardiovascular Surgery. *J. Vasc. Surg.* 1991, 13, 452–458.

- Kantonen I, Lepäntalo M, Brommels M et al. Finnvasc Study Group, et al.. Mortality in ruptured abdominal aortic aneurysms. *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* 1999. 17, 208–212.
- Langewouters GJ, Wesseling KH, Goedhard WJA. The static elastic properties of 45 human thoracic and 20 abdominal aortas in vitro and the parameters of a new model. *J Biomechanics*, 1984, 17, (6), 1984, 425-435.
- Lederle FA, Johnson GR, Wilson SE et al. Abdominal aortic aneurysm in women. *Journal of Vascular Surgery*, 2001, 34 (1):122-126.
- Lederle FA, Kyriakides TC, Stroupe KT et al. Open versus Endovascular Repair of Abdominal Aortic Aneurysm. *N Engl J Med.* 2019;380(22):2126-2135.
- Leung JH, Wright AR, Cheshire N et al. Fluid structure interaction of patient specific abdominal aortic aneurysms: a comparison with solid stress models. *BioMedical Engineering OnLine*, 2006, 5, Article number: 33.
- Li ZY, U-King-Im J, Tang Y et al. Impact of calcification and intraluminal thrombus on the computed wall stresses of abdominal aortic aneurysm. *J Vasc. Surg.*, 2008, 47(5): 928-935.
- Liddington MI, Heather BP. The relationship between aortic diameter and body habitus. *European Journal of Vascular Surgery*, 1992, 6 (1): 89-98.
- McGregor JC, Pollock JG, Anton HC. The Value of Ultrasonography in the Diagnosis of Abdominal Aortic Aneurysm. *Scott Med. J.*, 1972., 20, 133-137.
- Powell JT, Brown LC, Forbes JF et al. Final 12-year follow-up of surgery versus surveillance in the UK Small Aneurysm Trial. *Br J Surg.* 2007, 94(6):702-8.
- Powell JT, Gotensparre SM, Sweeting MJ et al. Rupture rates of small abdominal aortic aneurysms: a systematic review of the literature. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2011;41(1):2-10.
- Raghavan M, Webster MW, Vorp DA, Ex vivo biomechanical behavior of abdominal aortic aneurysm: assessment using a new mathematical model. *Ann. Biomed. Eng.* 1996, 24, 573–582.
- Raghavan ML, Fillinger MF, Marra SP et al. Automated methodology for determination of stress distribution in human abdominal aortic aneurysm. *J. Biomech. Eng.* 2005, 127, 868–871.
- Raghavan ML, Kratzberg J, Castro de Tolosa EM et al. Regional distribution of wall thickness and failure properties of human abdominal aortic aneurysm. *J. Biomech.*, 2006, 39, 3010–3016.
- Raghavan ML, Vorp DA, P.Federle MP et al. Wall stress distribution on three-dimensionally reconstructed models of human abdominal aortic aneurysm. *J. Vasc. Surg.*, 2000, 31(4):, 60-769.
- Rausch Km, Botheb W, Kvitting JPE et al. In vivo dynamic strains of the ovine anterior mitral valve leaflet. *J Biomechanics*, 2011, 44 (6): Pages 1149-1157.
- Scott RAP, The Multicentre Aneurysm Screening Study Group, The Multicentre Aneurysm Screening Study (MASS) into the effect of abdominal aortic aneurysm screening on mortality in men: a randomised controlled trial. *Lancet*, 2002, 360 (9345): 1531-1539.
- Speelman L, Bohra A, Bosboom EMH et al. Effects of Wall Calcifications in Patient-Specific Wall Stress Analyses of Abdominal Aortic Aneurysms. *J Biomech Eng.*, 2007, 129(1): 105-109.
- Stållhand J, Klarbring A. Aorta in vivo parameter identification using an axial force constraint. *Biomechanics and Modeling in Mechanobiology*, 2005,3, 191–199.
- Stringfellow MM, Lawrence PF, Stringfellow RG. The influence of aorta-aneurysm geometry upon stress in the aneurysm wall. *J Surg. Res.* 1987, 42 (4): 425-433.
- Szilagyi DE, Elliott JP, Smith RF. Clinical fate of the patient with asymptomatic abdominal aortic aneurysm and unfit for surgical treatment. *Arch Surg.* 1972, 104(4):600-6.
- Szilagyi DE, Smith RF, DeRusso FJ et al. Contribution of abdominal aortic aneurysmectomy to prolongation of life. *Ann Surg.* 1966;164(4):678-99.
- Thubrikar MJ, Labrosse M, Robicsek F et al. Mechanical properties of abdominal aortic aneurysm wall. *J Med Eng Technol.* 2001;25(4):133-42.
- Thubrikar MJ, Robicsek F, Labrosse M et al. Effect of thrombus on abdominal aortic aneurysm wall dilation and stress. *J Cardiovasc Surg (Torino)*. 2003;44(1):67-77
- Venkatasubramaniam AK, Fagan Mj, Mehta T. et al. A Comparative Study of Aortic Wall Stress Using Finite Element Analysis for Ruptured and Non-ruptured Abdominal Aortic Aneurysms. *Surgery*, 2004, 28(2) 168-176.
- van der Vliet JA, Boll AP. Abdominal aortic aneurysm. *Lancet.* 1997;349(9055): 863-6.

- Wanhainen A., Verzini F, Van Herzelee I. et al. Editor's Choice e European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2019 Clinical Practice Guidelines on the Management of Abdominal Aorto-iliac Artery Aneurysms. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* (2019) 57, 8-93.
- Zhou J, Fung Y, Proceeding of the degree of nonlinearity and anisotropy of blood vessel elasticity. *Natl. Acad. Sci.* 1997, 94, 14255–14260.

III. fejezet – Irodalmi hivatkozások: „A Willis-kör CT-angiográfias vizsgálatának klinikai jelentősége a carotisműtétek tervezésénél” című fejezethez

- AbuRahma AF, Mousa AZ, A.Stone PA. Shunting during carotid endarterectomy. *J Vasc Surg.* 2011, 54(5): 1502-1510.
- Arsava EM, Andsberg G, Benner T et al. Pathogenic ischemic stroke phenotypes in the NINDS-stroke genetics network. *Stroke*, 2014; 45(35):89-96.
- Ayre JR, Bazira PJ, Abumattar M et al. A new classification system for the anatomical variations of the human circle of Willis: A systematic review. *J Anat.* 2022 Jun;240(6):1187-1204.
- Az Emberi Erőforrások Minisztériuma egészségügyi szakmai irányelve az extracranialis artériacarotis interna szűkület invazív ellátásáról. 2020. EüK. 14. szám EMMI szakmai irányelv 1.
- Ben Ahmed S, Daniel G, Benezit M et al..Eversion carotid endarterectomy without shunt: concerning 1,385 consecutive cases. *J Cardiovasc Surg* 2017;58:543-50.
- Bourke VC, Bourke BM, Beiles CB. Operative factors associated with the development of new brain lesions during awake carotid endarterectomy. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2016;51:167-73.
- Cao P, De Rango P, Zannetti S. Eversion vs conventional carotid endarterectomy: a systematic review. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2002;23:195-201.
- Chuatrakoon B, Nantakool S, Rerkasem A et al. Routine or selective carotid artery shunting for carotid endarterectomy (and different methods of monitoring in selective shunting). *Cochrane Database Syst Rev.* 2022;6(6):CD000190.
- Gossetti B, Martinelli O, Guericchio R. et al. Transcranial Doppler in 178 patients before, during, and after carotid endarterectomy. *J Neuroimaging.* 1997 ;7(4):213-6.
- Hendrikse J, Hartkamp MJ, Hillen B, et al. Collateral ability of the circle of Willis in patients with unilateral internal carotid artery occlusion: border zone infarcts and clinical symptoms. *Stroke.* 2001;32(12):2768-73.
- Iqbal S. A comprehensive study of the anatomical variations of the circle of willis in adult human brains. *J. Clin. Diagn. Res.* 2013; 7: 2423-2427.
- Jones JD, Castanho P, Bazira P et al. Anatomical variations of the circle of Willis and their prevalence, with a focus on the posterior communicating artery: A literature review and meta-analysis. *Clin Anat.* 2021 Oct;34(7):978-990.
- Kapoor K, Singh B, Dewan LI, Variations in the configuration of the circle of Willis. *Anat. Sci. Int.* 2008; 83: 96-106.
- Kluytmans M, van der Grond J, van Everdingen KJ et al. Cerebral hemodynamics in relation to patterns of collateral flow. *Stroke* 1999;30:1432-9.
- Macchi C, Lova RM, Miniati B et al. The circle of Willis in healthy older persons. *J. Cardiovasc. Surg. (Torino).* 2002; 43: 887-890.
- Marsman MS, Wetterslev J, Vriens PWHE, et al. Eversion technique versus conventional endarterectomy with patch angioplasty in carotid surgery: protocol for a systematic review with meta-analyses and trial sequential analysis of randomised clinical trials. *BMJ Open* 2020;(10):e030503.
- Montisci R, Sanfilippo R, Bura R et al. Status of the circle of Willis and intolerance to carotid cross-clamping during carotid endarterectomy. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2013;45:107-12.
- Naylor AR. Why is the management of asymptomatic carotid disease so controversial? *The Surgeon*, 2015;13:34-43.

- Naylor AR, Ricco JB, de Borst GJ et al. Editor's Choice e Management of Atherosclerotic Carotid and Vertebral Artery Disease: 2017 Clinical Practice Guidelines of the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *Eur J Vasc Endovasc Surg.* (2018) 55, 3-81.
- North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators. Beneficial effect of carotid endarterectomy in symptomatic patients with high-grade carotid stenosis. *N Engl J Med* 1991;325:445-53.
- Reddy RP, Karnati T, Massa RE et al. Association between perioperative stroke and 30-day mortality in carotid endarterectomy: A meta-analysis. *Clin Neurol Neurosurg.* 2019;181:44-51.
- Rosenfield K, Matsumura JS, Chaturvedi S et al. Randomized trial of stent versus surgery for asymptomatic carotid stenosis. *New Eng J Med.* 2016;374:1011-20.
- Saini V, Guada L, Yavagal DR, Global Epidemiology of Stroke and Access to Acute Ischemic Stroke Interventions. *Neurology*, 2021; 97 (20 Supplement 2):6-16.
- Timaran CH, McKinsey JF, Schneider PA et al. Reporting standards for carotid interventions from the Society for Vascular Surgery. *J Vasc Surg* 2011;53:1679-95.
- Varga A, Di Leo G, Banga P et al. Multidetector CT angiography of the Circle of Willis: association of its variants with carotid artery disease and brain ischemia. *Eur Radiol.* 2019 Jan;29(1):46-56.
- Waaier A, van Leeuwen MS, van der Worp HB et al. Anatomic variations in the circle of Willis in patients with symptomatic carotid artery stenosis assessed with multidetector row CT angiography. *Cerebrovasc Dis.* 2007;23:267-74.
- Wiske C, Arhuidese I, Malas M et al. Comparing the efficacy of shunting approaches and cerebral monitoring during carotid endarterectomy using a national database. *J Vasc Surg.* 2018 Aug;68(2):416-425.

IV. fejezet – Irodalmi hivatkozások: „Kinetikus képalkotás – digitális variancia angiográfia – A képminőség javítása” című fejezethez

- Aboyans V, Ricco JB, Bartelink MEL et al. ESC Scientific Document Group: 2017 ESC Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *European Heart Journal.* 2017. 39(9), 763–816.
- Administration USFaD. FDA Guidance for 510(k) Submission of X-ray Devices. United States of America: US Food and Drug Administration; 2016.
- Andreucci MM, Faga T, Serra R et al. Update on the renal toxicity of iodinated contrast drugs used in clinical medicine. *Drug Healthc Patient Saf.* 2017; 9: 25–37.
- Andersen PE. Patient selection and preparation strategies for the use of contrast material in patients with chronic kidney disease. *World J Radiol.* 2012 28; 4(6): 253-257.
- Bannazadeh M, Altinel O, Kashyap VS et al. Patterns of procedure-specific radiation exposure in the endovascular era: impetus for further innovation. *J Vasc Surg.* 2009; 49(6):1520-4.
- Barbosa AHP, Medeiros RB, Corpa AMR et al. Prevalence of Lens Opacity in Interventional Cardiologists and Professional Working in the Hemodynamics in Brazil. *Arq Bras Cardiol.* 2019 ;112(4):392-399.
- Battyáni I. Digitális szubsztrakciós angiográfia. Sótonyi P, Járai Z, Menyhei G, Nemes B. Az érgyógyászat alapvonalai. Medicina Könyvkiadó Zrt. Budapest, 2021.
- Becker F, Robert-Ebadi H, Ricco JB et al. Chapter I: Definitions, epidemiology, clinical presentation and prognosis. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2011; 42 Suppl 2:S4-12.
- Bevelacqua JJ. Practical and effective ALARA. *Health Phys.* 2010 ;98 (2): S39-47.
- Bissaco D. Contrast-induced nephropathy (CIN): a rapid overview for risk assessment and prevention. *Euromediterranean Biomedical Journal* 2017,12 (26) 125-129.
- Carr JC. QISS MR Angiography: An Alternative to CT Angiography for Peripheral Vascular Evaluation. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2017;10, 1125-1127.
- Cho KJ.:Carbon Dioxide Angiography: Scientific Principles and Practice. *Vasc Specialist Int.* 2015; 31(3):67-80.

- Doyen B, Maurel B, Cole J et al. Defining the Key Competencies in Radiation Protection for Endovascular Procedures: A Multispecialty Delphi Consensus Study. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2018 ;55(2):281-287.
- Edelman RR, Carr M, Koktzoglou I. Advances in Non-Contrast Quiescent-Interval Slice-Selective (QISS) Magnetic Resonance Angiography. *Clin. Radiol*. 2018 doi: 10.1016/j.crad.2017.12.003.
- Ésik O. A klinikai sugárbiológia alapjai. Orvostudomány. 1996; 71 (4): 234-244.
- Fleiss JL. Measuring nominal scale agreement among many raters. *Psychol Bull* 1971;76(5):378–382.
- Garza L, Fauria C, Caridi JG. Carbon Dioxide Digital Subtraction Angiography: Everything You Need to Know and More. *Journal of Radiology Nursing*. 2016; 35, 261-274.
- Giordano A, Messina S, Polimeno M, et al. Peripheral diagnostic and interventional procedures using an automated injection system for carbon dioxide (CO₂): case series and learning curve. *Heart Lung Vessel*. 2015;7: 18–26
- Gyánó M, Góg I, Óriás VI et al. Kinetic Imaging in Lower Extremity Arteriography: Comparison to Digital Subtraction Angiography. *Radiology*. 2019; 290(1):246-253.
- Gyánó M. A kinetikus képalkotás alkalmazása katéteres érfestések során – a digital variance angiography (DVA) összehasonlítása a digital subtraction angiography (DSA) eljárással. Doktori tézisek. Semmelweis Egyetem, Doktori Iskola, 2020.
- Hall E, Giaccia AJ. Radiobiology for the Radiologist, 6th edition. Philadelphia:116 Lippincott Williams & Wilkins, 2006.
- Hallgren KA. Computing inter-rater reliability for observational data: an overview and tutorial. *Tutor Quant Methods Psychol* 2012;8(1):23–34.
- Halliburton SS, Abbara S, Chen MY et al. Society of Cardiovascular Computed T. SCCT guidelines on radiation dose and dose-optimization strategies in cardiovascular CT. *J Cardiovasc Comput Tomogr*, 2011; 5: 198-224.
- Hanafee W, Stout P. Subtraction Technic. *Radiology*. 1962; 79 (4): 658–661.
- Haris Á, Mátyus J. Radiojód kontrasztanyagok által okozott vesekárosodás és megelőzése az újabb irodalmi adatok tükrében. *Orvosi Hetilap*. 2022; 163(3): 83–91.
- Heiland S, Erb G, Ziegler S et al. Where contrast agent concentration really matters - a comparison of CT and MRI. *Invest Radiol*. 2010;45(9):529-37.
- Hertault A, Maurel B, Midulla M et al. Editor's Choice - Minimizing Radiation Exposure During Endovascular Procedures: Basic Knowledge, Literature Review, and Reporting Standards. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2015;50(1):21-36.
- Hüttel K, Nemes B. Angiographia és intervenció. Sótonyi P, Szeberin Z. Vaszkuláris Medicina. Semmelweis Kiadó, Budapest, 2018.
- Ingwersen M, Drabik A, Kulka U. et al. Physicians' radiation exposure in the catheterization lab: does the type of procedure matter? *JACC Cardiovasc Interv*. 2013; 6(10):1095-102.
- Jain V, Sharma D, Prabhakar H et al. Metformin-associated lactic acidosis following contrast media-induced nephrotoxicity. *Eur J Anaesthesiol*. 2008;25(2):166-7.
- Jean W. D.; The development and use of digital subtraction angiography. *The British Journal of Radiology*. 1990; 63 (747): 161–168.
- Juszkat R, Blaszk MA, Majewska N et al. Dose-area product of patients undergoing digital subtraction angiography (DSA): abdominal aorta and lower limb examinations. *Health Phys*. 2009; 96(1):13-8.
- Kapoor S, Nezami N, Mazo R et al. Cerebral gas embolism – a serious complication of CO₂ angiography. *Am J Med Case Rep*, 2015, 3 (8): 227-230.
- Landis JR, Koch GG. The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics* 1977;33(1):159–174.
- Levin DC. Digital subtraction angiography: myths and reality. *Radiology*. 1984;151:803.
- Li P, Xu L, Yang L. et al. Blooming artifact reduction in coronary artery calcification by a new de-blooming algorithm: initial study, *Sci Rep*. 2018; 8: 6945.
- Macy EM. Current epidemiology and management of radiocontrast-associated acute- and delayed-onset hypersensitivity: a review of the literature. *Perm J*. 2018;22

- Mannil M, Ramachandran J, de Martini IV et al. Modified Dual-Energy Algorithm for Calcified Plaque Removal: Evaluation in Carotid Computed Tomography Angiography and Comparison With Digital Subtraction Angiography. *Invest Radiol.* 2017 ;52(11):680-685.
- Mascoli C, Faggioli G, Gallitto E et al. Standardization of a Carbon Dioxide Automated System for Endovascular Aortic Aneurysm Repair. *Ann Vasc Surg.* 2018; 51:160-169.
- Mátyus J, Haris Á, Bakó B. Cukorbetegség előkészítése intravasculárisan adott kontrasztanyag vizsgálatok során. *Diabetologica Hungarica.* 2013; 21 (2): 85–91. 2013.
- van der Molen AJ, Reimer P, Dekkers I et al. Post-contrast acute kidney injury - Part 1: Definition, clinical features, incidence, role of contrast medium and risk factors : Recommendations for updated ESUR Contrast Medium Safety Committee guidelines. *Eur Radiol.* 2018 ;28(7):2845-2855.
- Moos JM, Ham SW, Han SM et al. Safety of Carbon Dioxide Digital Subtraction Angiography *Arch Surg.* 2011;146(12):1428-1432.
- Mózsa Sz. Health consequences of occupational exposure observed in radiologists. *Brit. J. Radiol.*, 2002. Suppl. 26., 86-90., 2002.
- Mustapha JA, Saab FA, Martinsen BJ et al. Digital Subtraction Angiography Prior to an Amputation for Critical Limb Ischemia (CLI): An Expert Recommendation Statement From the CLI Global Society to Optimize Limb Salvage. *J Endovasc Ther.* 2020 ;27(4):540-546.
- Nemes B, Oláh Z, Sótonyi P. Sugárvédelmi alapismeretek. ALARA. Sótonyi P, Járai Z, Menyhei G, Nemes B. Az Érgyógyászat alapvonalai. Medicina Könyvkiadó Zrt., Budapest, 2021.
- Nijssen EC, Nelemans PJ, Rennenberg RJ et al. Evaluation of safety guidelines on the use of iodinated contrast material: conundrum continued. *Invest Radiol.* 2018;53:616–622.
- Pollak AW, Norton PT, Kramer CM. Multimodality Imaging of Lower Extremity Peripheral Arterial Disease: Current Role and Future Directions. *Circ. Cardiovasc. Imaging* 2012 ;5(6):797-807.
- Pooley RA, McKinney JM, Miller DA. The AAPM/RSNA physics tutorial for residents: digital fluoroscopy. *Radiographics.* 2001;21:521–534.
- Rabe FE, Yune HY, Klatte EC et al. Efficacy of glucagon for abdominal digital angiography. *AJR Am J Roentgenol.* 1982;139(3):618-9.
- Roguin A, Goldstein J, Bar O et al. Brain and neck tumors among physicians performing interventional procedures. *Am J Cardiol.* 2013 1;111(9):1368-72.
- Rose A. Quantum and noise limitations of the visual process. *J Opt Soc Am.* 1953; 43(9):715–716.
- Ruzsa Z, Róna S, Tóth GG et al. 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. *Cardiovasc Revasc Med.* 2018;19(2):175-181.
- Scalise F, Novelli E, Auguadro C et al. Automated carbon dioxide digital angiography for lower-limb arterial disease evaluation: safety assessment and comparison with standard iodinated contrast media angiography. *J Invasive Cardiol.* 2015; 27(1):20-6.
- Schindelin J, Arganda-Carreras I, Frise E, et al. Fiji: an open-source platform for biological-image analysis. *Nat Methods.* 2012;9(7):676-82.
- Siemens-Healthcare Siemens-Healthcare, ed. Method for digital summation of digital subtraction angiography images of blood vessel for e.g. treatment of e.g. aneurysms, in patient's brain, involves obtaining final image by digital summation of images of inflow phase. In: Germany; 2012.
- Singh J, Daftary A. Iodinated contrast media and their adverse reactions. *J Nucl Med Technol.* 2008;36:69–74.
- Varga-Szemes A, Wichmann JL, Schoepf UJ et al. Accuracy of Noncontrast Quiescent-Interval Single-Shot Lower Extremity MR Angiography Versus CT Angiography for Diagnosis of Peripheral Artery Disease: Comparison With Digital Subtraction Angiography. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2017 ;10(10 Pt A):1116-1124.
- Seeger JM, Self S, Harward TR et al. Carbon dioxide gas as an arterial contrast agent. *Ann Surg.* 1993;217:688–697. discussion 97–98.
- Szigeti K, Máthé D, Osváth S. Motion based x-ray imaging modality. *IEEE Trans Med Imaging* 2014; 33(10):2031–2038.
- Sztanyik BL. A sugárbiológia negyedszázada. *Orvosi Hetilap* 1983, 124(34): 2223-2232.

- Topaltzikis T, Rountas C, Moissidou R et al. Radiation dose to patients and staff during angiography of the lower limbs. Derivation of local dose reference levels. *Phys Med.* 2009 Mar;25(1):25-30.
- Wu Z., Mittal S., Kish K. et al. Identification of calcification with magnetic resonance imaging using susceptibility-weighted imaging: a case study. *Magn Reson Imaging.* 2009 ; 29(1): 177–182.

V. fejezet – Irodalmi hivatkozások: „Kinetikus képalkotás – digitális variancia angiográfia – A sugárdózis csökkentése” című fejezethez

- Alizadeh L, Gyano M, Gog I et al, Initial experience using Digital Variance Angiography in context of Prostatic Artery Embolization in comparison with Digital Subtraction Angiography. *Acad. Radiol.* (2022) S1076-6332(22)00309-9.
- Bartal G, Vano E, Paulo G. Get Protected! Recommendations for Staff in IR, *Cardiovasc. Intervent. Radiol.* 2021; 44: 871-876.
- Bastian MB, König AM, Viniol S et al. Digital Variance Angiography in Lower Limb Angiography with Metal Implants. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2021; 44(3):452-459.
- Bernier MO, Journy N, Villoing D et al. Cataract Risk in a Cohort of U.S. Radiologic Technologists Performing Nuclear Medicine Procedures. *Radiology.* 2018; 286:592-601.
- Björck M, Earnshaw JJ, Acosta S et al, Editor's Choice – European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2020 Clinical Practice Guidelines on the Management of Acute Limb Ischaemia. *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* 2020; 59: 173-218.
- Conte MS, Bradbury AW, Kolh P et al, Global Vascular Guidelines on the Management of Chronic Limb-Threatening Ischemia, *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* 2019; 58: S1-S109.e33.
- FDA Center for Devices and Radiological Health. Guidance for the submission of 510(k)s for solid state X-ray imaging devices. 2016, Docket number: FDA-1997-N-0389.
- Goldswieg AM, Kennedy KF, Abbott JD et al, Patient Radiation Dosage During Lower Extremity Endovascular Intervention, *JACC: Cardiovasc. Intervent.* 2019, 12: 473-480.
- Gyánó M, Csobay-Novák C, Berczeli M et al, Initial Operating Room Experience with Digital Variance Angiography in Carbon Dioxide-Assisted Lower Limb Interventions: A Pilot Study. *Cardiovasc. Intervent. Radiol.* 2020; 43: 1226-1231.
- Gyánó M, Góg I, Óriás VI et al. Kinetic Imaging in Lower Extremity Arteriography: Comparison to Digital Subtraction Angiography. *Radiology.* 2019; 290:246-253.
- Ingwersen M, Drabik A, Kulka U et al. Physicians' radiation exposure in the catheterization lab: does the type of procedure matter? *JACC Cardiovasc Interv.* 2013; 6:1095-102.
- Little MP, Kitahara CM, Cahoon EK et al. Occupational radiation exposure and risk of cataract incidence in a cohort of US radiologic technologists. *Eur J Epidemiol.* 2018; 33(12):1179-1191.
- Liu B, Hirsch JA, Li X, et al. Radiation dose monitoring for fluoroscopically guided interventional procedures: Effect on patient radiation exposure. *Radiology,* 2019, 290: 744–749.
- Loose RW, Vano E, Mildemberger P et al. Radiation dose management systems-requirements and recommendations for users from the ESR EuroSafe Imaging initiative. *Eur Radiol.* 2021; 31(4):2106-2114.
- Malling B, Røder MA, Brasso K et al. Prostate artery embolisation for benign prostatic hyperplasia: a systematic review and meta-analysis. *Eur Radiol.* 2019; 29(1):287-298.
- Meisinger QC, Stahl CM, Andre MP et al. Radiation Protection for the Fluoroscopy Operator and Staff. *AJR Am J Roentgenol.* 2016; 207:745-754.
- Mettler FA Jr, Mahesh M, Bhargavan-Chatfield M et al. Patient Exposure from Radiologic and Nuclear Medicine Procedures in the United States: Procedure Volume and Effective Dose for the Period 2006-2016. *Radiology.* 2020; 295:418-427.
- Miller DL, Vañó E, Bartal G et al. Occupational radiation protection in interventional radiology: a joint guideline of the Cardiovascular and Interventional Radiology Society of Europe and the Society of Interventional Radiology. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2010; 33(2):230-9.

- Óriás VI, Gyánó M, Góg I et al. Digital Variance Angiography as a Paradigm Shift in Carbon Dioxide Angiography. *Invest Radiol.* 2019; 54:428-436.
- Paulo G, Bartal G, Vano E. Radiation Dose of Patients in Fluoroscopically Guided Interventions: an Update. *CardioVascular and Interventional Radiology.* 2021, 44: 842–848.
- Roguin A, Goldstein J, Bar O et al. Brain and neck tumors among physicians performing interventional procedures. *Am J Cardiol.* 2013; 111:1368-72.
- Rose A. Quantum and noise limitations of the visual process. *J. Opt. Soc. Am.* 1953 ; 43: 715–716.
- Rueden CT, Schindelin J, Hiner MC et al. ImageJ2: ImageJ for the next generation of scientific image data. *BMC Bioinformatics.* 2017;1 8(1):529.
- de Ruiter QM, Moll FL, Gijsberts CM et al. Allura Clarity Radiation Dose-Reduction Technology in the Hybrid Operating Room During Endovascular Aneurysm Repair. *J Endovasc Ther.* 2016; 23:130-8.
- de Ruiter, QM, Gijsberts CM, Hazenberg, CE et al. A. Radiation awareness for endovascular abdominal aortic aneurysm repair in the hybrid operating room. An instant patient risk chart for daily practice. *J. Endovasc. Ter.* 2017, 24: 425–434.
- Sakai N, Tabei K, Sato J et al. Radiation dose reduction with frame rate conversion in X-ray fluoroscopic imaging systems with flat panel detector: basic study and clinical retrospective analysis. *Eur Radiol.* 2019; 29(2):985-992.
- Serna Santos J, Uusi-Simola J, Kaasalainen T et al. Radiation Doses to Staff in a Hybrid Operating Room: An Anthropomorphic Phantom Study with Active Electronic Dosimeters. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2020; 59:654-660.
- Szigeti K, Máthé D, Osváth S. Motion based x-ray imaging modality. *IEEE Trans Med Imaging* 2014; 33(10):2031–2038.
- Thomas RP, Bastian MB, Viniol S et al, Digital variance angiography in selective lower limb interventions, *J. Vasc. Intervent. Radiol.* 2022; 33: 104-112.
- Vogl TJ, Alizadeh LS, Maeder R et al. Advanced Robotic Angiography Systems for Image Guidance During Conventional Transarterial Chemoembolization: Impact on Radiation Dose and Image Quality. *Invest Radiol.* 2019; 54:153-159.

VI. fejezet – Irodalmi hivatkozások – „Kinetikus képalkotás – digitális variancia angiográfia – A kontrasztanyag dózisének csökkentése” című fejezethez

- Administration USFaD. FDA Guidance for 510(k) submission of X-ray Devices. United States of America: U.S. Food and Drug Administration; 2016.
- Bastian MB, König AM, Viniol S et al. Digital Variance Angiography in Lower Limb Angiography with Metal Implants. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2021; 44(3):452-459,
- Brinjikji W, Huston J, Rabinstein AA et al. Contemporary carotid imaging: from degree of stenosis to plaque vulnerability, *J. Neurosurg.* 2016, 124: 27-42.
- Héman LM, Jongen LM, van der Worp HB et al. Incidental intracranial aneurysms in patients with internal carotid artery stenosis: a CT angiography study and a metaanalysis. *Stroke.* 2009; 40(4): 1341-6.
- Gyánó M, Góg I, Óriás VI et al. Kinetic Imaging in Lower Extremity Arteriography: Comparison to Digital Subtraction Angiography, *Radiology* 2019, 209: 246-53.
- Gyánó M, Csobay-Novák C, Berczeli M et al. Initial Operating Room Experience with Digital Variance Angiography in Carbon Dioxide-Assisted Lower Limb Interventions: A Pilot Study. *Cardiovasc. Intervent. Radiol.* 2020, 43: 1226-1231.
- Jeans WD, The development and use of digital subtraction angiography, *Br J Radiol.*, 1990, 63: 161-168.
- Levin DC. Digital subtraction angiography: myths and reality. *Radiology*, 1984, 151: 803.
- Mariani J Jr, Guedes C, Soares P et al. Intravascular ultrasound guidance to minimize the use of iodine contrast in percutaneous coronary intervention: the MOZART (Minimizing cOntrast utiliZation With IVUS Guidance in coRonary angioplasTy) randomized controlled trial, *JACC Cardiovasc. Interv.* 2014, 7: 1287-1293.

- Nash K, Hafeez A, Hou S. Hospital-acquired renal insufficiency, *Am. J. Kidney Dis.* 2002, 39: 930-936.
- Nijssen EC, Nelemans PJ, Rennenberg RJ et al. Long-term safety of withholding standard prophylaxis in patients with moderate chronic kidney disease. *Eur Radiol.* 2022 Jun 28. doi: 10.1007/s00330-022-08959-1.
- Orias VI, Gyano M, Gog I et al. Digital Variance Angiography as a Paradigm Shift in Carbon Dioxide Angiography, *Invest. Radiol.* 2019, 54: 428-436.
- Pooley RA, McKinney JM, Miller DA, The AAPM/RSNA physics tutorial for residents: digital fluoroscopy. *Radiographics*, 2001, 21: 521-534.
- Park JE, Jung SC, Lee SH et al. Comparison of 3D magnetic resonance imaging and digital subtraction angiography for intracranial artery stenosis, *Eur. Radiol.* 2017, 27: 4737-4746.
- Putzu A, Boscolo Berto M, Belletti A et al. Prevention of Contrast-Induced Acute Kidney Injury by Furosemide With Matched Hydration in Patients Undergoing Interventional Procedures: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Trials, *JACC Cardiovasc. Interv.* 2017, 10: 355-363.
- Saba L. Digital subtraction angiography for the analysis of supra-aortic vessels: What is its role nowadays?, *World J. Radiol.* 2011, 3: 147-151.
- Schindelin J, Arganda-Carreras I, Frise E et al. Fiji: an open-source platform for biological-image analysis, *Nat. Methods* 2012, 9: 676-682.
- Singh J, Daftary A. Iodinated contrast media and their adverse reactions, *J. Nucl. Med. Technol.* 2008, 36: 69-74.
- Subramanian S, Tumlin J, Bapat B. et al. Economic burden of contrast-induced nephropathy: implications for prevention strategies, *J. Med. Econ.*, 2007, 10: 119-134.
- Sugawara H, Suzuki S, Katada Y et al. Comparison of full-iodine conventional CT and half-iodine virtual monochromatic imaging: advantages and disadvantages, *Eur. Radiol.* 2019, 29: 1400-1407.
- Szigeti K, Mathe D, Osvath S, Motion based X-ray imaging modality, *IEEE Trans. Med. Imaging*, 2014, 33: 2031-2038.
- Thiex R, Norbash AM, Frerichs KU. The safety of dedicated-team catheter-based diagnostic cerebral angiography in the era of advanced noninvasive imaging, *Am. J. Neuroradiol.*, 2010, 31: 230-234.
- Wardlaw JM, Chappell FM, Best JJ et al. Non-invasive imaging compared with intra-arterial angiography in the diagnosis of symptomatic carotid stenosis: a meta-analysis, *Lancet* , 2006; 367: 1503-12.

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. Pernér Ferencnek*, *Prof. Dr. Járay Jenőnek*, *dr. Jankovich Mihály* főorvos úrnak, hogy elindítottak a sebész pályámon. 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 Zoltánnak* a közös munkát és gondolkodást. Hálás vagyok minden kollégámnak és kolléganőmnek – orvosoknak, nővéreknek, asszisztenseknek – a mindennapos erőn felüli teljesítményükért. Köszönöm *Prof. Dr. Gloviczki Péternek* (Mayo Clinic, Rochester), hogy a tanszékünk tudományos és oktatási munkáját nyomon követi, tanácsaival és kapcsolataival támogatja. Külön köszönöm *Halász Claudia* titkárságvezetőnknek páratlan problémamegoldó képességét.

Hálával tartozom PhD témavezetőmnek *Prof. Dr. Kádár Annának*, aki megtanított az önálló kutatómunkára. Köszönet *Prof. Dr. Kalász Hubának* és *Prof. Dr. Tekes Kornéliának* a tanácsaikért. Köszönöm *Prof. Dr. Kolev Kraszimirnak* és munkacsoportjának *dr. Rábai Gyöngyinek*, *dr. Wohner Nikolettnek*, *dr. Varjú Imrének*, 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 PhD hallgatónak, aki ma az egyik legközelebbi munkatársam, valamint akkori TDK hallgatónak, *dr. Fontanini Daniele Mariastefanonak*, a biomechanikai részt *dr. Nagy Róbert* tanár úrnak és *Prof. Dr. Bojtár Imrének* (BME), a carotisvizsgálatokat *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 PhD fokozatot, valamint a PhD védés 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 Balázs* és *dr. Ruzsa Zoltán* tanár uraknak.

Köszönet más témáinkban már végzett – *dr. Hartyánszky István*, *dr. Krepuska Miklós*, *dr. Földy Sándor* – és védés előtt álló – *dr. Hidi László*, *dr. Tóth-Vajna zsombor*, *dr. Czinege Zsófia*, *dr. Gyurok Gergő* – PhD hallgatónak a kitartó munkájért.

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 mesternek az igazi nevelésért és odafigyelésért.

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 disszertációmat.

Végül, de nem utolsó sorban köszönöm *szüleimnek* a példát, amit adtak, 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 végezhessenek.

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!