

## BÍRALAT

### **Dr Sótonyi Péter, egyetemi tanár, „Korszerű képkalkotó eljárások szerepe az érbetegségek diagnosztikájában és ellátásában” című MTA doktori értekezéséről**

A disszertáció témaválasztása rendkívül aktuális, a kutatások fontos területeket érintenek. A tudományos mű 97 oldal, 6 fejezetre oszlik: I. Az EKG-szinkronizált CT-angiográfia jelentősége az endovaszkuláris aortarekonstrukció tervezésében fiatalabb és idősebb betegpopulációban; II. Az aortaaneurysmák biomechanikai tulajdonságainak becslése retrospektív EKG-kapuzott CT-angiográfia alapján; III. A Willis-kör CT-angiográfias vizsgálatának klinikai jelentősége a carotisműtétek tervezésénél; a IV-V-VI fejezetek pedig a digitalis variancia angiographia (DVA) klinikai bevezetését indították el. Bőséges irodalmi hivatkozásokat tartalmaz. Az irodalmi összefoglalás mindegyik fejezetnél részletesen ki van bontva, a háttér információkat bőségesen tartalmazza.

Elütéseket a disszertációban csak elvétve találtam, ez is a kifejezetten gondos munkára utal. Néhány példa a teljesség kedvéért:

- 43. oldal intervenció... („t” hiányzik)
- 18.o. I-2 tábl 17 (vs 17.0 helyett)
- 37-38.oldal: III-2. táblázatban n=19 beteg az ANE csoportban, 38.o szövegben 20 beteg szerepel az ANE csoportban.
- 99.o.: „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.” – hiányzik a referenciából az évszám
- stiláris megjegyzés - 52.o: számjeggyel nem szoktunk mondatot kezdeni (ha szükséges, akkor betűvel írjuk ki a számot).

A disszertáció 9 publikáción alapul, melyek 2015 és 2021 között jelentek meg. Az érsebészeti illetve intervenció radiológiai ellátás javításában mindegyik publikáció fontos előrelépést jelent. A 9-ből 5 publikáció foglalkozik a digitalis variancia angiographia klinikai validálásának, bevezetésének lépcsőivel.

#### **A disszertáció témaválasztása, jelentősége:**

Az aorta stentgraftok méretezése ma már nem lehetséges megfelelő minőségű képkalkotás nélkül. Az ehhez kapcsolódó CTA alkalmazási területeiben hozott új tudományos eredményeket a disszertáció első része. A carotis műtétek tervezésénél fontos tudományos megállapításokat eredményezett a Willis-kör CT-angiográfias vizsgálata.

A digitalis variancia angiographia forradalmian megváltoztathatja az angiographias eljárásokat, változatlan képminőség mellett akár 70%-os sugárdózis csökkenés is elérhető. Az új módszer leírói,

dr. Szigeti Krisztián és dr. Osváth Szabolcs, a Semmelweis Egyetem Orvosi Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet kutatói, a röntgenelnyelés-változás idő függését vizsgálták, mozgó képletek esetén az elmozdulás nagyobb különbséget ad, ami a jel-zaj arányt is növeli. Sugárdózis csökkentés, és így a DVA használata minden angiographiánál és minden életkorban fontos, de kiemelt jelentőségű fiatalabb életkorban, fertilis korú betegek intervenciós radiológiai eljárásaiban. A kismedencei beavatkozásoknál nők esetében az ovariumok direkt röntgensugárzásban részesülnek - a megengedett dózishatáron belül. Fentiek miatt a DVA eljárás használatának kiterjesztése kiemelt jelentőségű lehet minden pediatriai intervenciós radiológiai eljárásnál, illetve fertilis korban is, pl. varicocele embolizáció, a. uterina embolizáció, kismedencei tágult vénák embolizációja pelvic congestion syndromában. A személyzet sugárterhelését a DVA használata pedig minden egyes diagnosztikai és intervenciós radiológiai beavatkozásnál jelentősen csökkenti.

A disszertációban tárgyalt cikkek, tanulmányok is jelentősen hozzájárultak, hogy a DVA iránt a nemzetközi érdeklődés egyre távol. Személyesen is átéltem az elmúlt 2-3 év CIRSE kongresszusain is, hogy kiváló európai centrumok vezetői mennyire érdeklődnek az új eljárás iránt. Erről tesznek tanúbizonyságot az elmúlt két évben megjelent külföldi vezető centrumok vizsgálatai is. Vogl professzor úr munkacsoportja Frankfurtban kimutatta 2023-ban, hogy prostata arteria embolizáció során a DVA magasabb kontraszt-zaj arányt (CNR) és jobb képminőséget biztosít (*Alizadeh LS, Gyánó M, Góg I, Szigeti K, Osváth S, Kiss JP, Yel I, Koch V, Grünwald LD, Vogl TJ, Booz C. Initial Experience Using Digital Variance Angiography in Context of Prostatic Artery Embolization in Comparison with Digital Subtraction Angiography. Acad Radiol. 2023 Apr;30(4):689-697*). Mahnken professzor munkacsoportja Marburgban – aki egyébként a sugárvédelem egyik legismertebb európai szószólója és számos fontos tanulmány szerzője – 2021-ben fémimplantátumot tartalmazó betegek alsó végtagi angiographiája során látott megnövekedett kontraszt-zaj arányt, ennek következtében ezeknél a betegeknél is a DVA csökkentheti az alsó végtag angiographiák sugárdózisát (*Bastian MB, König AM, Viniol S, Gyánó M, Szöllősi D, Góg I, Kiss JP, Osváth S, Szigeti K, Mahnken AH, Thomas RP. Digital Variance Angiography in Lower-Limb Angiography with Metal Implants. Cardiovasc Intervent Radiol. 2021 Mar;44(3):452-459*). Ugyanez a munkacsoport 2022-ben mind a jódos kontrasztanyaggal, mind a CO<sub>2</sub>-dal végzett alsó végtagi angiographiák során magasabb kontraszt-zaj arányt (CNR) és jobb képminőséget bizonyítottak (*Thomas RP, Bastian MB, Viniol S, König AM, Amin SS, Eldergash O, Schnabel J, Gyánó M, Szöllősi D, Góg I, Kiss JP, Osváth S, Szigeti KP, Mahnken AH. Digital Variance Angiography in Selective Lower Limb Interventions. J Vasc Interv Radiol. 2022 Feb;33(2):104-112*). Lucatelli doktor és munkacsoportja Rómában 2023-ban hasonló következtetésre jutott hepaticus transarterialis chemoembolisatiók vizsgálatánál (*Thomas RP, Bastian MB, Viniol S, König AM, Amin SS, Eldergash O, Schnabel J, Gyánó M, Szöllősi D, Góg I, Kiss JP, Osváth S, Szigeti KP, Mahnken AH. Digital Variance Angiography in Selective Lower Limb Interventions. J Vasc Interv Radiol. 2022 Feb;33(2):104-112*). Ezek a nemzetközi tanulmányok nem születtek volna meg a jelölt tudományos vizsgálatai nélkül.

### Kérdések, megjegyzések:

- 1.) 17 és 20 o: az EKG-szinkronizált CT-angiográfia vizsgálatánál az idősebb betegekben az I-1 táblázat alapján a dózis-hossz szorzat  $2267 \pm 515$  mGycm, a fiatalabb betegcsoportban pedig  $260 \pm 83$  mGycm, ami több, mint nyolcszoros különbség. A BMI ráadásul az idősebb betegcsoportban még valamivel alacsonyabb is, mint a fiatal betegcsoportban ( $28,4 \pm 4,5$  vs  $25,3 \pm 3,2$  kg/m<sup>2</sup>), ami önmagában is meglepő. Az előbbi csoportban jóval hosszabb aortaszakaszt vizsgáltak, ez a fő ok? Ez magyarázza önmagában a több, mint nyolcszoros különbséget?

- 2.) 20. o.: Negatív korrelációt találtak az életkor és a BMI között ( $r^2=0,170$ ,  $p=0,029$ ). Mi lehet ennek az oka? Idősebb korban inkább növekszik a testsúly.
- 3.) 20. o.: Az idősebb betegcsoportban megadták az aortaplakk összfelszínét. Az I-3 táblázatban, a fiatalabb korcsoportban nincs ilyen adat. Nyilvánvalóan sok betegben még nem lenne plakk, de érdekes lenne tudni a konkrét adatokat.
- 4.) 21.o: A vizsgálat során az egy betegre jutó átlagos effektív dózis 3,6 mSv volt a fiatalabb betegpopulációban. Mennyi volt ugyanez az érték az idősebb betegcsoportban?
- 5.) 21.o: „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].” – A „jelentősen kisebb” hányszoros különbséget jelent?
- 6.) 52.o.: „Az angiográfiát a Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinikán Siemens Artis Zee with Pure (Siemens Healthineers AG, Erlangen, Germany) készülékkel, szén-dioxidra optimalizált gyári beállítással (CO<sub>2</sub> 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.” – miért volt ilyen nagy a különbség – 7,5 vs 4 képkocka/másodperc – a két különböző intézményben? Ez nem befolyásolta az kiértékelést semmilyen módon?
- 7.) 62.o: A IV. fejezetben a BKMK és VSzÉK betegeit egyaránt vizsgálták, a IV-9 táblázatban a kép centrum betegeinek adatait összevonva is közzétették. A IV-10 táblázatból miért hiányzik ez az adat?
- 8.) 93. oldal, VI-3. ábra: A carotis angiographiáknál az egyik legfontosabb kérdés, hogy a bifurcaciónál az ACI eredésében van-e significans stenosis. A képre ránagyítva, a medialis ág eredésénél néhány mm hosszúságban a DSA 100%, DVA 100%, és - halványabban ugyan – a DSA 50% képen is legalább 70%-os stenosis látható, viszont a DVA 50% képen ez a stenosis nem látszik. Mi lehet ennek az oka?
- 9.) Mennyire használják a napi gyakorlatban DVA technikát az alsó végtag angiographiánál?
- 10.) Egyetemünkön 2 éve helyezték üzembe a photon counting CT készüléket, melynél a hagyományos CT készülékekhez képest a felbontás jóval nagyobb lényegesen kisebb sugárterhelés mellett. Végeztek-e illetve terveznek-e méréseket akár az aortán, akár a carotis ereken (pl. plakk analízis).
- 11.) A DVA technikát lehetne-e vajon a fluoroscopiás vizsgálatoknál is használni? Ez különösen olyan beavatkozásoknál lenne jelentős, ahol az átvilágítás a teljes sugáridő jelentős hányadát (40-60%) képezi (pl. prostata arteria embolizáció, a. uterina embolizáció). A fluoroscopiás felvételeknél több frame-ből álló, flurostore típusú, kardiológiai laborokban használatos sorozatokat lehetne alkalmazni?

***Összességében a disszertáció nagyon gazdag és klinikailag jelentős tudományos munkára épül, tartalmilag és formailag is kiváló, hiteles adatokat tartalmaz. A doktori munka tudományos eredményeit elegendőnek tartom az MTA doktori cím megszerzéséhez és a nyilvános védés kitűzését javasolom.***

**A tudományos munka alábbi téziseit tartom új tudományos megállapításoknak:**

- I.
  - I.1. Idősebb populációban retrospektív EKG-kapuzott CT-vizsgálat képein az aorta strain alacsony intra- és interobszerver variabilitás mellett pontosan és megbízhatóan mérhető, retrospektív EKG-kapuzott CT-vizsgálat képein; az aorta strain a mellkasi szakaszon 3-4% közötti érték (szisztolodiasztolés különbség mintegy 1,1 mm), a hasi szakaszon ennél valamivel magasabb (szisztolodiasztolés különbség <1 mm).
  - I.2. Fiatalabb betegpopulációban az aorta strain prospektív EKG-triggerelt CT-vizsgálattal pontosan és megbízhatóan mérhető, a retrospektív vizsgálathoz képest lényegesen alacsonyabb sugárdózis alkalmazásával. Fiatal felnőttekben (<50 év) az aorta descendens strainje 7–8% közötti érték, mely abszolút értékben 1,6 mm-es szisztolodiasztolés különbségnek felel meg. A két vizsgálatunk alapján megállapítható, hogy az aorta pulzatilitása az idős betegeknél, 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 becslésénél 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. Igazoltuk, hogy az aneurysmák falának mozgása helyről helyre jelentősen változik. A keskeny átmenet hirtelen anyagparaméter-változásra utal, amely további vizsgálatokat tesz szükségessé és nagy valószínűséggel összefüggésbe hozható a rupturahajlammal.
- III.
  - III.1. 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.2. 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
  - IV.1. Hagyományos, jódtartalmú nonionos kontrasztanyaggal végzett standard alsó végtagi angiográfiák 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-

képeken; a vizuális értékeléseket figyelembe véve a szakemberek 69%-ban a posztprocesszált DVA-képet preferálták, a femoralis, poplitealis és talocruralis régióban a posztprocesszált DVA-képet szignifikánsan jobb képminőségűnek véleményezték. A DVA előnye a kisebb ereknél még kifejezettebb.

IV.2. Orvosi szén-dioxiddal végzett standard alsó végtagi angiográfiák során a DVA összességében 4,5-szer magasabb SNR-t adott, mint a GE készülék (sumDSA), és 3,5-szer magasabbat, mint a Siemens készülék (maxDSA). A DVA-nak köszönhetően a szén-dioxid angiográfia lényegesen jobb képminőséget biztosít, mint a DSA, ezzel megnyitja a lehetőséget arra, hogy azon betegcsoportban, ahol a jódos kontrasztanyag nem használható, a szén-dioxid angiográfiát szélesebb körben alkalmazzák.

#### 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 (CNRDVA100/CNRDSA100) és az alacsony dózisu (CNRDVA30/CNRDSA30) 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 CNRDVA30/CNRDSA100 arány 2,0 körül volt (1,9–2,3 tartomány).

V.2. 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 (non-inferiority). Minél disztálisabb anatómiai régiót vizsgáltunk, annál nagyobb különbség volt megfigyelhető a DVA algoritmusok között a DVA2 javára. A DVA-technológia a sugárdózis jelentős csökkentése mellett is alkalmas megőrizni a képminőséget és ezáltal a diagnosztikus megbízhatóságot

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

Adataink azt mutatták, hogy a DVA legalább kétszeresére növelte az SNR-t, függetlenül az alkalmazott jódos kontrasztanyag dózisától. 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. A DVA minőségi tartaléka jelentős (50%-os) jódo tartalmú kontrasztanyag csökkentést tesz lehetővé anélkül, hogy az angiogramok minőségét és diagnosztikai értékét befolyásolná.

Budapest, 2024. március 14.

Dr. Bérczi Viktor

egyetemi tanár, med. habil, az MTA doktora

tanszékvezető helyettes

Orvosi Képpalkotó Klinika, Radiológiai Tanszék, Semmelweis Egyetem

1082 Üllői út 78/a, Budapest, Hungary

e-mail: [berczi@hotmail.com](mailto:berczi@hotmail.com); [berczi.viktor@semmelweis.hu](mailto:berczi.viktor@semmelweis.hu)

mobile: +36-20-825-8091