

**Magas szintű keresztmetszeti és funkcionális
képalkotás integrálása a modern klinikai képzérelt
sugárkezelési eljárásokba**

MTA doktori értekezés

Dr. Kovács Árpád



Debreceni Egyetem

Orvostudományi Kar

Onkoradiológiai Tanszék

Debrecen, 2026

Bevezetés

A XXI.-század egyik legnagyobb társadalmi és egészségügyi kihívását a daganatos betegségben szenvedő betegek megfelelő ellátása, minél magasabb színvonalú terápiája jelenti. Világszerte folyamatosan növekvő betegszámok figyelhetők meg mind férfiak, mind nők körében. A modern daganatterápia komplex feladat, mely során az érintett társszakmák (sebészeti ellátást biztosító szakmák, szisztémás kezeléseket biztosító klinikai onkológia, valamint a lokális ellátást biztosító sugárterápia, illetve intervenciószakmák) szoros együttműködésére van szükség.

A lokális ellátás egyik alappillérenek tekinthető sugárterápia az elmúlt évtizedekben drámai mértékű fejlődésen ment át. A kezdetben vizuális kontroll mellett alkalmazott 2D kezelési beállítások és alkalmazások után a keresztmetszeti képalkotás megjelenése már a 80-as, 90-es években forradalmasította a szakmát. Napjainkra minden beteg individuális tervezését CT-alapon végezzük el minimum 3D tervezési eljárást alkalmazva. Ugyancsak számos indikációban már mindennapos klinikai rutinnak számít az anatómiai információkat kiegészítő, azokat pontosító MR-képi információ fúziója és integrálása a kontúrozási folyamatokba, melynek köszönhetően pontos lágyszöveti információt használunk a céltérfogatok kijelölésére. A 2000-es években jelentek meg elsőként

a hagyományos keresztmetszeti képalkotó eljárások mellett a funkcionális képalkotók is a sugárterápia tárházában. A kezdeti döntően morfometabolikus anyagcsere traccerek alkalmazása napjainkra rohamosan terjedt el, és alapindikációnak számít már a tüdőtumорок, cervix tumorok vagy fej-nyaki tumorok terápia tervezésében.

Közel 15 éve kezdtem kutatómunkámat a magas szintű funkcionális képalkotás alkalmazási lehetőségeinek vizsgálatában. Lehetőségem adódott hazánk egyik legfejlettebb képalkotói háttérével rendelkező intézetben kutatni és publikálni az elmúlt időszakban. Doktori disszertációmban három nagy területet foglaltam össze. Kutatócsoportom egyik fókuszterülete a fej-nyaki tumorok esetén még nem rutinszerűen használt fejlett MR szekvenciák vizsgálata volt. Vizsgáltam annak lehetőségét, hogy a fejlett hibrid képalkotás (PET/CT illetve PET/MR) adta morfometabolikus, illetve MR által biztosított diffúziós és perfúziós paraméterek milyen prognosztikai lehetőségeket rejtenek a kezelésre kerülő betegek terápiás tervezésének fejlesztésében, illetve a betegség prognózisának becslésében. Eredményeim az értekezés első részében foglaltam össze.

Kutatásaim második nagy fókuszterülete a primer központi idegrendszeri tumorok (high-grade gliomák, illetve glioblastoma

multiforme) 3D konvencionális sugárkezelése mellett alkalmazható funkcionális agyi területeket, mint funkcionális rizikószerveket karakterizáló eljárás, a „task-related” fMRI tervezési folyamatba történő integrálása, a kezelésre adott funkcionális válasz vizsgálata, valamint az aminosav-tracerek tervezési folyamatokba történő integrációjának leírása volt. Vizsgáltam a különböző hagyományos tervezési technikák és a fejlett IMRT alapú technikák közötti különbségeket, a rizikószervekben kialakuló lehetséges biológiai dóziskalkuláción alapuló válaszokat. A dolgozat második részében ezen kutatások összegzését végeztem el fókuszálva a megvalósíthatósági, klinikai alkalmazási eredményekre, illetve a kezelés melletti fMRI-szignálváltozások leírását végeztem el. Végezetül az aminosav PET tracer alapú céltérfogat definíció jelentőségét, alkalmazását írtam le kutatásaim tükrében, kiemelten a tervezésben alkalmazott céltérfogat-definíciókra, a klasszikus strukturális céltérfogat definíciókat kiegészítő biológiai céltérfogat-definíciókra, illetve azok hatására a tervezési folyamatokra.

PET-MRI és PET-CT szerepe a fej-nyaki tumorok kezelésben

A fej-nyaki tumorok (head and neck cancer: HNC) óriási globális egészségügyi kihívást jelentenek, napjainkban a hatodik leggyakrabban előforduló daganattípusok világszerte, az összes rákdiagnózis hozzávetőleg 6%-át teszik ki. A fej-nyaki tumorok

okozta mortalitás mindkét nemből folyamatosan növekszik. A fejnyaki tumorok családja a rosszindulatú daganatok széles skáláját ölelik fel, amelyek anatómiailag közel állnak egymáshoz, de etiológiájuk, kórszövettani és terápiás paradigmáik tekintetében jelentősen eltérnek egymástól. A leggyakoribb formájuknak az el nem szarusodó laphámsejtes karcinómák (SCC-k) tekinthetők.

A betegségek diagnosztikájában a klasszikus keresztmetszeti képalkotási eljárások mellett a modern funkcionális hibrid képalkotó technológia legújabb eszközei, a ^{18}F -fluorodezoxiglükóz (FDG) pozitronemissziós tomográfia (PET) valamint a mágneses rezonancia képalkotás (MRI) megjelenése forradalmasította az onkológiai képalkotást azáltal, hogy a hagyományos CT-hez képest kiváló lágyrészkontrasztot kínál. Ez a hibrid képalkotó módszer nemcsak a tumor morfológiájának jobb megjelenítését biztosítja, hanem a funkcionális információkat is integrálja a diffúziós súlyozott képalkotás (DWI) segítségével, információt nyújtva a szövetek mikroszerkezeti változásaiban a látszólagos diffúziós együttható (ADC) felhasználásával. A szöveti cellularitásra utaló ADC-értékek fontos biomarkerekként szolgálnak a tumor jellemzésében és a kezelési válasz előrejelzésében HNC-s betegekben. Ezzel párhuzamosan a PET-képalkotásból származó FDG-felvételi paraméterek, mint például a maximális standardizált felvételi érték (SUVmax), a teljes lézió-glikolízis (TLG) és a metabolikus tumor-

térfogat (MTV), kritikus információkat kínálnak a tumor metabolizmusával és agresszivitásával kapcsolatban, amelyek befolyásolják a betegség prognózist és a kezelés tervezését. Az FDG-paraméterek és az ADC-értékek sokrétű és összetett kölcsönhatása utal a HNC-biológia sokrétű természetére, és felhívja a figyelmet a diagnosztikai és terápiás stratégiák finomítását támogató vizsgálatok fontosságára. Ezenkívül a hibrid képalkotó módszerek, mint például a PET/CT vagy a PET/MR, fontos diagnosztikai lehetőségeket kínálnak az anatómiai és metabolikus információk kombinálásával, megkönnyítve a precíz stádium-meghatározást és a kezelés kiválasztását a HNC-s betegek számára. A DWI-eredetű paraméterek, beleértve az ADC-t is, ígéretes prognosztikai indikátorokként jelennek meg, amelyek megjósolják a kezelés kimenetelét és a betegség progresszióját a konzervatív, nem műtéti beavatkozások, például definitív kemoradioterápiát követően. A PET-képalkotásból származó metrikák, például az MTV és a TLG prognosztikai jelentőséggel bírnak, lehetőséget nyújtanak a posztoperatív túlélés és a kezelésre adott válasz értékelésében.

Vizsgálatainkat 4 fázisban végeztük el, melyek részleteit alfejezetekben tárgyalom. Kutatásaink során arra törekedtünk, hogy megvizsgáljuk a különböző magas szintű képalkotó paraméterek, köztük a SUVmax, a SULpeak, az ADCmean, az MTV és a TLG prediktív értékét a definitív kezelésre kerülő fej-nyaki tumoros

betegek PET-CT és PET-MR képalkotásában. Ezen paraméterek és a kezelési eredmények közötti kapcsolat átfogó felmérésével célunk volt a kezelés melletti prognózis javítása és a terápiás stratégiák finomítása, testre szabása a fej-nyak tumoros betegek számára.

Összefoglaló eredmények

Vizsgálataink eredményei tükrözik a kemoradioterápiára (CRT) adott választ és a különböző magas szintű képalkotó paraméterek diagnosztikai hasznosságát fej-nyaki tumorok (HNC) esetén. A kemoradioterápiára (CRT) adott válasz eltérő volt a betegek között: körülbelül 53%-uknál észleltünk viábilis reziduális daganatot, és a páciensek 47%-ánál értünk el teljes remissziót a kezelés után. Nem találtunk azonban szignifikáns összefüggést a kezelés előtti ADCmean értékek és a terápiás válasz között.

A PET-paraméterekben, köztük a SUVmax-ban, a SULpeak-ban, az MTV-ben és a TLG-ben, jelentős különbségek voltak megfigyelhetők a beteg-alcsoportok között, magasabb értékek társultak a specifikus betegjellemzőkkel vagy a kezelési eredményekkel. Az áttétes nyirokcsomók ADCmean értéke lényegesen alacsonyabb volt, mint a normál nyirokcsomóké, és egy specifikus küszöbérték hatékonyan, nagy pontossággal különböztette meg a metasztatikus és jóindulatú nyirokcsomókat. Ezen túlmenően,

az ADCmean szignifikánsan alacsonyabb volt a HPV-pozitív daganatokban szenvedő betegeknél, mint a HPV-negatív daganatokban, ami arra utal, hogy a HPV-státusz meghatározásában potenciális diagnosztikai előnyre lehet számítani fej-nyaki tumoros (HNC) betegek esetén. A prediktív kezelési válaszparamétereket, például az ADC-átlagot, a TLG-t és az MTV-t azonosították, ahol a HPV-pozitív csoportban nagyobb a nyirokcsomók érintettségének valószínűsége, mint a HPV-negatív csoportban.

Annak ellenére, hogy a DWI és a ^{18}F -FDG paraméterek között nincs szignifikáns összefüggés, a SUVmax az N-stádiumokkal, míg a TLG és az MTV a T-stádiumokkal korrelált, rámutatva a lehetséges összefüggésekre a betegség stádiumával. Ezek az eredmények hangsúlyozzák a képalkotó paraméterek, a tumor jellemzői, a kezelési válasz és a HPV-státusz közötti összetett kölcsönhatást kemoradioterápián (CRT) átesett HNC-betegeknél, hangsúlyozva a multimodális képalkotó modalitások fontosságát a klinikai döntéshozatalban.

Következtetés

Összefoglalva, a témában leírt tanulmányaink betekintést nyújtanak a különböző funkcionális képalkotó paraméterek

hasznosságába a terápiás válasz előrejelzésében és a tumorbiológia jellemzésében a fej-nyaki rák (HNC) esetében:

- A kezelést megelőző FDG-PET/MR vizsgálatok MRI-alapú ADC-átlagadatok nem jósolták meg hatékonyan a terápiás választ; azonban a PET-paraméterek, például a SUVmax, a SULpeak, az MTV és a TLG ígéretesebbek voltak. Ezen PET-paraméterek beépítése a kockázatbecslésbe javíthatja a kezelés tervezését.
- Az MR-alapú DWI/ADC megbízható eszközként jelent meg a normál és rosszindulatú nyirokcsomók megkülönböztetésére, különösen az 1 cm alatti nyirokcsomók kimutatására, ami potenciális klinikai hasznot kínál a nyirokcsomók felmérésében.
- A primer kezelés előtti ADC-je prediktív értéket mutatott a HPV-státusz és a kezelési válasz tekintetében, kiemelve a HNC biomarkereként történő alkalmazhatóságát.
- Ezenkívül a metabolikus PET-paraméterek, például a TLG és az MTV ígéretesnek bizonyultak az elsődleges daganatterápiára adott válaszában előrejelzésében.
- Eredményeink arra utalnak, hogy az FDG-PET és az ADC-MR paraméterek között nincs szignifikáns korreláció, ami arra utal, hogy ezen a HNC különböző

biológiai variabilitását tükrözhetik. Eredményeink alátámasztják a magas szintű hibrid funkcionális képalkotó módszerek integrálásának fontosságát a kezeléstervezésben a tumorbiológia jellegzetességek becslése és a kezelésre adott válasz átfogó megértése érdekében.

fMRI a központi idegrendszeri daganatok terápiájában

Bevezetés

A Glioblastoma multiforme (GBM) a felnőttkori primer agydaganatok leggyakoribb típusa. A betegség jelentős klinikai kihívást jelent a központi idegrendszeri rosszindulatú daganatok egyik legagresszívebb formájaként, globális incidenciája 3/100 000 főre vetítve, és az összes felnőttkori agydaganat 15%-át teszi ki. A kezelési lehetőségek – köztük a műtét, a kemoterápia és a sugárterápia – töretlen fejlődése ellenére a betegség prognózisa továbbra is kedvezőtlen, a tipikus túlélési idő mindössze 12-15 hónap és a betegek kevesebb mint 7%-a él 5 évnél tovább. Az agyi rosszindulatú daganatok sugárkezelésének területén a hagyományos komputertomográfia (CT) és a mágneses rezonancia képalkotás (MRI) szolgál alapvető képalkotási modalitásként a besugárzandó

célterület meghatározásában. Elfogadott gold standard eljárásként a gadolinium kontrasztanyagot T1 és natív T2 súlyozott MR-képek használatosak a látható tumortérfogat, gross tumor volume (GTV) meghatározására, viszont továbbra is kihívást jelent a műtétet követő strukturális változások és a reziduális tumor pontos megkülönböztetése, ami szükségessé teszi a klinikai céltérfogat rutinszerű (CTV) 2 cm-es kiterjesztését a sugárkezelési folyamatokban.

A tumor lokalizációjának pontosabb meghatározásához és a kezelés tervezésének finomításához értékes kiegészítő modalitás a pozitronemissziós tomográfia (PET) integrálása a céltérfogat-definíciós folyamatokba. A PET alkalmazása lehetőséget nyújt a biológiai és funkcionális morfológia megjelenítésére, különösen az aminosav-analóg radioaktív nyomjelzők, például a 3,4-dihidroxi-6- (^{18}F) -fluor-L-fenilalanin ((^{18}F) -FDOPA) alkalmazásával. A PET képalkotás integrációjának célja a céltérfogat definíciójának optimalizációja és terápiás hatás javítása a tumor kiterjedésének és metabolikus aktivitásának pontosabb megjelenítésével. A radioterápiás technikák fejlődésével, beleértve az intenzitásmodulált sugárterápiát (IMRT) és a térfogat modulált ívterápiát (VMAT), elengedhetatlenné vált a precíz anatómiai és funkcionális képalkotás a kezelés hatékonyságának maximalizálása, illetve a normál szöveti toxicitás minimalizálása érdekében. Ehhez a mágnesesrezonancia-

képalkotás integrálása (MRI) alapvetőnek tekinthető eljárás, hiszen kiváló lágyszöveti kontrasztot biztosít, és mentes az ionizáló sugárzástól. Az 5. generációs CBCT vezérelt LINAC-ok és az egyre elterjedtebb MRI-LINAC prototípusok folyamatos fejlesztése lehetőséget teremt a valós idejű képvezérelt sugárterápia (IGRT) alkalmazására, amely biztosítja a pontos anatómiai és funkcionális képalkotási információkon alapuló adaptív kezelési stratégiákat.

Vizsgálataink kiemelt célja az volt, hogy klinikai kutatásaink adatai alapján leírjuk az MRI, valamint a PET szerepét a GBM és más központi idegrendszeri rosszindulatú daganatok sugárterápiás kezelésének tervezésében, a céltérfoghatóság definíciós eljárások pontosításában, továbbá hogy rávilágítsunk a funkcionális MRI (fMRI) jelentőségére az irradiáció pontosságának javításában a funkcionális rizikószervek definiálása és alkalmazása mellett. Multidiszciplináris tanulmányaink betekintést nyújtanak az fMRI-ből származó képalkotási információk 3D tervezési folyamatba való integrálásának kezelési tervekre és kimenetekre gyakorolt hatásaira. A jelenlegi gyakorlatok és a jövőbeli tervezési eljárások összehasonlítása révén lehetőség nyílik a terápiás stratégiák optimalizálására és a betegség kimenetelének javítására az igen nagy kihívást jelentő központi idegrendszeri rosszindulatú daganatok esetén.

Eredmények

Vizsgálataink során leírtuk, hogy GBM-es betegek esetén ^{18}F -FDOPA alkalmazása a biológiai céltérfogat meghatározása révén javíthatja a pontos céltérfogat definíciót, lehetőséget adva „in-field” dóziseszkalációra ezáltal javítva a kezelés eredményeit. A ^{18}F -FDOPA felhasználásával értékes információkhoz juthatunk a kiindulási daganat morfofmetabolikus karakterisztikájáról, mely jellemző jelentősen hozzájárulhat a sugárterápia optimalizálásához, személyre szabásához és a kezelés pontosságának javításához.

A céltérfogat definíció pontosítása mellett az fMRI adatok hagyományos 3D-alapú kezelési tervezésbe való integrálása a funkcionális rizikószervek, rizikóterületek figyelembevételével ígéretes lehetőségeket kínál a sugárterápiás stratégiák optimalizálására. Az fMRI információk felhasználásával hatékonyan csökkenthető a funkcionálisan aktív kritikus szervek dózisa, miközben a céltérfogat megfelelő lefedettsége megmarad. Ez a jelenség már hagyományos 3D tervezéssel is megfigyelhető volt, emellett olyan fejlett technikákkal, mint az IMRT vagy a VMAT kezelési technika kiemelkedően hatékonynak bizonyult. Természetesen az IMRT további előnyökkel jár a kritikus struktúrák, például a látóideg, látópálya és az agytörzs kímélésében, különösen a középvonalhoz közeli régiókban. Az fMRI-vezérelt tervezés

alkalmazása azonban több elemből álló, és időigényes képalkotást és klinikai follow-upot igényel, a hatékonyság és biztonság teljes körű validálásának érdekében.

Kimutattuk a sugárterápia funkcionális MRI jelekre gyakorolt hatásait is, mely eredmények alátámasztják az idegi aktivitásban jelentkező kezelésindukált változások dinamikus természetét. A funkcionális aktiválás eltolódik a nagy dózisban részesülő régiókról a sugárkezelést követően alacsonyabb dózisoknak kitett területekre. A funkcionális aktiváció ezen újraelosztása az agy potenciális alkalmazkodását jelzi a terápiás beavatkozáshoz. Ezen túlmenően az aktiválási profilok szignifikáns változásának hiánya a különböző követési időpontok között a sugárterápia által kiváltott funkcionális változások stabilitását jelzi. A motoros aktivitási feladatok a kezelést követően jelentős változásokat mutatnak a másodlagos motoros területeken, mely rávilágít a sugárzási hatások és a normál agyműködés közötti összetett kölcsönhatásra. Összességében ezen klinikai eredmények hangsúlyozzák az fMRI-vezérelt kezelési tervezésben rejlő lehetőségeket, amelyek minimalizálják a funkcionálisan kritikus agyi régiók sugárterhelését, miközben fenntartják a kezelés hatékonyságát.

Konklúzió

Vizsgálataink eredményei igazolják a PET, valamint a funkcionális mágneses rezonancia képalkotás (fMRI) adatainak beépítésével járó lehetséges előnyöket a központi idegrendszeri (CNS) daganatok hagyományos 3D-alapú kezelési tervezésébe. Az fMRI-információk felhasználása lehetővé teszi a kritikus szervek dózisének jelentős csökkentését, miközben fenntartja a megfelelő tervezési céltérfogat (PTV) lefedettségét a különböző tumorok sugárterápiájában. Ez a megközelítés különösen ígéretes a modern 3D-alapú technikák esetében, mint például az intenzitásmodulált sugárterápia (IMRT), a sztereotaktikus sugársebészet (SRS) és a hagyományos 3D konformális besugárzás. Az fMRI-alapú rizikószerv definícióval lehetőség nyílik a céltréfogati sugárdózis növelésére a különböző terápiás modalitásokban. Ezen túlmenően eredményeink rávilágítanak a sugárterápia agyi funkcionális MRI-jelekre gyakorolt hatásaira. Azt a jelenséget írtuk le, hogy a funkcionális aktivitás a nagy dóziséú területekről az alacsony dóziséú területekre vált át a sugárterápiát követően. A 6. héten és a 3. hónapot követő kontroll során jelentős változások nem voltak igazolhatók, így az időfüggés kizárható. A motoros aktiválási feladatok specifikus agyi régiókban váltottak ki addig nyugvó területi aktivitásokat a kezelés után. Ezenkívül tanulmányaink validálják azt, hogy az fMRI-információk potenciálisan hozzájárulnak az optikai traktust (OR) és a

kritikus szerveket kímélő hatáshoz, mind az fMRI-alapú hagyományos 3D tervezéssel, mind az IMRT technikákkal. Az IMRT, különösen az 1 cm-nél kisebb OR–PTV távolságok esetén, lényegesen jobb választásnak tűnik a hagyományos 3D-alapú technikákhoz képest, és további kímélő hatásokat kínál a látótraktusra és az agytörzsre, különösen a középvonal közelében. Végül kiemelendő a ^{18}F -FDOPA adatok integrálásnak jelentősége a céltérfogat meghatározásába, ami potenciális javulást kínál a lokális kontroll elérésben, és a sugárkezelés optimalizálásában.

Az aminosav-analóg radiotracer használatának előnyei a glioblastoma multiforme-ban szenvedő betegek besugárzási tervezési folyamatában

Az aminosav- és aminosav-analóg alapú pozitronemissziós tomográfiás (PET) markerek elsődleges előnye abban rejlik, hogy a daganatszövetben relatíve magas, míg az ép agyszövetben alacsony halmozást mutatnak. Ez a tulajdonság lehetővé teszi az aktív tumortérfogat pontos meghatározását, még olyan régiókban is, ahol a hagyományos mágneses rezonancia képalkotáson (MRI) nem figyelhető meg kontraszthalmozás. Az ^{11}C -metionin (^{11}C -MET) PET és az MRI multimodális kombinálása ígéretes módszer az aktív tumorterületek pontosabb azonosítására. Ezáltal magasabb dózis

juttatható el azokba a régiókba, ahol aktív tumorsejtek találhatók, miközben kisebb klinikai céltérfogat (CTV) alkalmazható. E pontosság révén javulhat a lokális kontroll és a teljes túlélés glioblasztómás betegek esetében. Ezen kedvező eredmények hatására világszerte több központ beemelte az aminosav-alapú képalkotást a CT- és MRI-alapú sugárterápiás tervezésbe – különösen a magasan célzott besugárzások, a dóziseszkalációs vizsgálatok és a rekurrens betegségek kezelése során.

Eredmények:

Vizsgálataink következő lépéseként 2017 szeptembere és 2020 decembere között 17, szövettanilag igazolt WHO IV-es fokozatú gliomával diagnosztizált beteg részesült CT-MR alapú sugárkezelésben, 60 Gy-ig összdózisban Volumetric Arc Therapy (VMAT) technikával protokoll szerint temozolomiddal (TMZ). A konvencionális protokoll által megkövetelt CT-MR alapú GTV-CTV-PTV definíciót kiegészítve a tervezési pozícióban elvégzett PET vizsgálati információkat integráltuk a folyamatainkba. Az együttesen regisztrált képeken a látható tumortérfogatot (GTV) és a biológiai céltérfogatot (BTV) az EORTC ajánlásai szerint határoztuk meg. A klinikai céltérfogatot (CTV) a GTV 2 cm-es kiterjesztéseként határoztuk meg, míg a tervezési céltérfogatot (PTV) a CTV 3-5 mm-es kiegészítő kiterjesztésével definiáltuk.

Meghatároztuk a ^{18}F -FDOPA hozzáadott értékeit a glioblastoma multiforme betegek sugártervezési folyamata során. Felmértük a BTV 1.7 és BTV 2.0 térfogatok lefedettségét a GTV-hez viszonyítva. Mindemellett elemeztük a daganat kiújulás térfogatait, a recidiváló tumortesteket a PTV-hez képest. A PET/MR és a PET/CT ^{18}F -FDOPA jelintenzitás közötti korrelációs elemzés szignifikáns korrelációt mutatott, ami arra utal, hogy a ^{18}F -FDOPA felvételi érték meghatározásához az ellenoldali, normál megjelenésű fehérállomány megbízható. A MICE Toolkit™ hasznosnak bizonyult a módszerek validálásához, mivel a kapott BTV értékek eltérnek a hagyományosan meghatározott GTV értékektől. A BTV térfogatok jelentős része túlmutat a GTV-n, és a hagyományos képalkotó módszereken túl további információkat biztosít, a rutin klinikai felhasználásban alkalmazható.

Vizsgálataink következő lépéseként a glioblasztómás betegek daganatainak kiújulási mintázatát elemeztük, ^{11}C -MET PET képalkotás felhasználásával. Az értékelés során a recidív tumor térfogatát (rGTV) hasonlítottuk össze a klinikai céltérfogattal (CTV), illetve a biológiai céltérfogattal (BTV), amely a sugárterápiás tervezés során került meghatározásra. A látható tumortérfogatot (gross tumor volume- GTV) CT-MR fúzió alapján határoztuk meg, a GTV magában foglalta a rezekciós üreget és az MRI-n látható reziduális tumort is. A kontúrozás során integráltuk a korábban

regisztrált és fúzionált MET-PET adatokat is, melyek alapján kijelölésre kerültek a biológiai céltérfogatok (biological target volume-BTV), vagyis a metabolikusan aktív daganatszövet, így a GTV meghatározása mind az MRI-alapú GTV, mind az MET-PET alapú BTV információit magában foglalta. A BTV-kontúrozás során minden nem-neoplasztikus struktúrát – például ereket, koponyacsont – gondosan kizártunk, amelyek fiziológiásan is magas ^{11}C -MET halmozást mutathatnak, a specifitás megőrzése érdekében. A klinikai céltérfogat (CTV) a GTV plusz 10–20 mm-es biztonsági zónát foglalt magában a mikroszkópos tumorterjedés lefedésére, anatómiai korrekciók alkalmazásával. A tervezési céltérfogat (PTV) meghatározása során a CTV köré további, max. 5 mm-es biztonsági margót alkalmaztunk a betegpozicionálásból adódó eltérések kompenzálására.

A daganatkiújulást a betegség progresszióját jelző, kontraszthalmozást mutató területként azonosítottuk a kontroll MRI-felvételeken. A vizsgálatba bevont 17 beteg közül azok MR-képei, akiknél elsőként igazoltak progressziót, axiális, kontrasztanyagot T1-súlyozott sorozatok formájában kerültek feldolgozásra. Ezeket az MR sorozatokat és kontúrokat a RayStation (RaySearch Medical Laboratories AB, Stockholm, Svédország) automatikus képregisztrációs modulja segítségével illesztettük a kezelés előtti bázis sorozatokhoz és a korábban definiált kontúrokhöz. A kiújuló

tumortérfogatot (recurrence gross tumor volume, rGTV) ezt követően manuálisan határoztuk meg a T1, T1 KA és T2 MR információ alapján, precízen kontúrozva a kiújulás helyét és kiterjedését. A biológiai céltérfogat (BTV) – a radioterápia előtti MET-PET vizsgálatból – és a kiújuló daganat bruttó térfogatának (rGTV) – az első progressziókor MRI-vel meghatározott – összehasonlítása két mérőszám alapján történt: Dice-hasonlósági együttható (DSC) és Hausdorff-távolság (HD). A DSC értéke 0 és 1 között változik, ahol 0 = nincs átfedés, 1 = tökéletes egyezés a két térfogat között. Minél magasabb a DSC, annál nagyobb a hasonlóság a két térfogat között. A Hausdorff-távolság a két térfogat közötti legnagyobb távolságot méri, milliméterben kifejezve. A kisebb HD érték nagyobb hasonlóságot jelez.

Az átlagos átfedési térfogat $32,6 \text{ cm}^3$ -nek bizonyult (minimum: 0; maximum: $94,2 \text{ cm}^3$), a legnagyobb recidíva térfogat pedig $123,2 \text{ cm}^3$ volt. A marginális recidívák elemzésekor kiderült, hogy a teljes rGTV lefedéséhez a CTV jelentős, klinikailag irreális bővítése lett volna szükséges, ami az ép agyszövet túlzott besugárzását eredményezte volna. Ez rávilágít a terápiás hatékonyság és a sugárindukált toxicitás közötti kényes egyensúlyra. A Chan és mtsai szerinti kiújulási osztályozás a 20–80%-os CTV-fedés tartományban (marginális recidívák esetén) nem különbözteti meg kellően a CTV-től való távolságot. Egy esetben az ex-field recidíva

lehetővé tette újramezelés (reirradiáció) alkalmazását, mivel a kiújuló térfogat a korábbi besugárzási mezőn kívül esett. Vizsgálatunk eredményei alapján indokolt lehet egy prospektív vizsgálat, amely azt értékelné, hogy a MET-PET-pozitív régiók célzott dóziszemelése javítja-e a terápiás kimenetelt. A helyileg célzott dóziszemelés (focal dose escalation) – a teljes MRI-kontrasztos térfogat helyett – lehetővé teheti magasabb dózisok biztonságos elérését anélkül, hogy növelné az ép agyszövet sugárterhelését, és így javíthatja a lokális kontrollt. Eredményeink alapján dózisszkaláció elsősorban az agytörzstől távol eső régiókban javasolható. Vizsgálatunkban a MET-PET-alapú sugártervezés szerint a betegek 64,7%-ánál centrális kiújulás volt megfigyelhető, ami arra utal, hogy a jövőben óvatosan csökkenthető lehet a CTV kiterjesztése, anélkül, hogy nőne a kiújulási arány.

Új tudományos megállapítások

1. Multiparametrikus ^{18}F -FDG PET–DWI alapú predikció és nyirokcsomó-diagnosztika fej-nyak laphámrákban

Igazoltuk, hogy az ^{18}F -FDG PET és a diffúzió-súlyozott MR (DWI) kvantitatív paraméterei önállóan és kombináltan is alkalmasak a fej-nyak laphámrákos betegek definitív kemoradioterápiára adott terápiás válaszának és klinikai kimenetelének előrejelzésére. Kimutattuk, hogy a PET–DWI paraméterek integrált értékelése szignifikánsan javítja a válaszértékelés és a prognózis pontosságát. Leírtuk továbbá, hogy az FDG-PET és DWI együttes alkalmazása hatékony és klinikailag megvalósítható módszer a benignus és malignus nyirokcsomók elkülönítésére HNSCC-ben, különösen a centiméter alatti nyirokcsomók esetében, megalapozva a célzott dózisemelését lehetővé tevő dose painting stratégiák alkalmazását.

2. DWI-alapú noninvazív biológiai karakterizáció oropharyngealis daganatokban

Bizonyítottuk, hogy a kezeléstervezés során felhasznált DWI-paraméterek noninvazív módon alkalmasak a HPV-pozitív és HPV-negatív oropharyngealis daganatok elkülönítésére. Eredményeink igazolják, hogy a DWI-alapú biológiai információ integrálása támogatja az individualizált kezeléstervezést és a prognosztikai megítélést.

3. fMRI-alapú funkcionális rizikószerv-védelem és dóziseszkaláció intracranialis sugárkezelésben

Igazoltuk, hogy az fMRI adatok integrálása a CT–MR alapú 3D-konformális és IMRT kezeléstervezésbe szignifikánsan csökkenti a funkcionálisan aktív rizikószervek dózisterhelését a PTV-dózis kompromisszuma nélkül, különösen akkor, ha a funkcionális régiók és a PTV távolsága 1 cm-nél kisebb. Bemutattuk, hogy az fMRI széles körben alkalmazható alacsony és magas grádusú astrocytomák konvencionális és IMRT-alapú kezelésében, valamint agyi metasztázisok SRS/SRT ellátása során, lehetővé téve a céltérfogatok dóziseszkalációját nagy pontosságú technikák mellett. Leírtuk továbbá, hogy konvencionális agyi sugárkezelés során dóziszfüggő funkcionális aktivációs transzferek figyelhetők meg a magas dózisz (>40 Gy) agyterületekről az alacsony dózisz (<40 Gy) régiók irányába.

4. Aminosav alapú PET/CT tracerek szerepe agytumорок primer és recidív célvolumen-definíciójában

Igazoltuk, hogy a CT–MR alapú céltérfogat-definíciót kiegészítő funkcionális aminosav PET tracer alapú biológiai céltérfogat (BTV) meghatározás pontosabb target definíciót tesz lehetővé primer agytumорок esetében, melynek alkalmazása a napi klinikai gyakorlatban is indokolt. Ezen eredményeink hivatkozási alapként szolgálnak az Egészségügyi Szakmai Kollégium „A felnőttkori

gliomák diagnosztikai és onkopszichológiai ellátásáról” szóló szakmai irányelvében (Ajánlás 26, Ajánlás 40). Továbbá igazoltuk a MET-PET alapú céltérfogat-definíció jelentőségét recidív glioblastomás betegek reirradiációjában, mely megállapításaink beépültek a 2024-es európai glioblastoma reirradiációs ajánlásba (ESTRO/EANO, DOI: 10.1016/j.radonc.2024.110696).

Tudományos munkásság összefoglalása

Kutatásaim jelentősége abban áll, hogy a funkcionális és multiparametrikus képalkotás eszközeit szisztematikusan integráltam a sugárterápiás döntéshozatalba, ezáltal hozzájárulva a daganatos betegek kezelésének biológiaiilag megalapozott, személyre szabott fejlesztéséhez. Kiemelten fontos eszközök és módszerek bevezetésnek lehetőségeit vizsgáltam és alkalmaztam kutatásaim során, melyek a napi gyakorlatba is beépültek, beépülhetnek. Eredményeim közvetlen klinikai alkalmazhatósággal bírnak, és több területen is túllépnek a hagyományos, kizárólag morfológiai képalkotásra épülő gyakorlaton.

1. Fej-nyak laphámrákos betegek definitív sugárkezelési tervezésben elsőként igazoltuk, hogy az ^{18}F -FDG PET és a diffúzió-súlyozott MR kvantitatív paraméterei önállóan és kombináltan is alkalmasak a definitív kemoradioterápiára adott terápiás válasz és a klinikai kimenetel előrejelzésére. Ennek jelentősége, hogy objektív, nem invazív eszközt biztosít a kockázat stratifikációhoz és a kezelési intenzitás individualizálásához. A PET– diffúzió-súlyozott MR kombináció nyirokcsomó-diagnosztikai alkalmazása különösen a kisméretű nyirokcsomók esetében teremt új lehetőséget a célzott dózisemelésre, amely a tumorkontroll

javítását és a környező egészséges szövetek védelmét egyaránt szolgálja. (Freihat, ... Kovács et al: Diffusion-Weighted Imaging (DWI) derived from PET/MRI for lymph node assessment in patients with Head and Neck Squamous Cell Carcinoma (HNSCC).)

2. Oropharyngealis daganatok esetében eredményeink rámutatnak arra, hogy a diffúzió-súlyozott MR-alapú biológiai karakterizáció lehetőséget ad a HPV stáusz non-invazív megítélésére. Napjainkban ez a tényező a prognózis és a terápiás döntések egyik legfontosabb meghatározó eleme. Ez az eredményünk nagyban hozzájárul a személyre szabott kezelési stratégiák szélesebb körű alkalmazásához, megismeréséhez. (Freihat...Kovács et al.: Pre-treatment PET/MRI based FDG and DWI imaging parameters for predicting HPV status and tumor response to chemoradiotherapy in primary oropharyngeal squamous cell carcinoma (OPSCC)).

3. Az agydaganatok sugárkezelésében a funkcionális MRI integrálása paradigmaváltást jelent a rizikószerv-védelem terén, mivel lehetővé teszi a funkcionálisan aktív agyterületek célzott kímélését a daganatellenes hatás csökkenése nélkül, és támogatja a biztonságos dóziseszkalációt. Eredményeink a világirodalomban az

elsők közé tartoznak, klinikai integrálási módszertan leírását is elvégezzük. (Kovács, Á. és. al.: Changes in functional MRI signals after 3D-based radiotherapy of glioblastoma multiforme.)

4. Az aminosav-alapú PET-vizsgálataink célvolumen-definícióban betöltött szerepének igazolása – különösen recidív glioblastoma esetén – közvetlen hatással volt hazai és nemzetközi szakmai irányelvekre, ezzel elősegítve a bizonyíték alapú, egységes klinikai gyakorlat kialakítását. (EGÉSZSÉGÜGYI SZAKMAI KOLLÉGIUM protokoll: „A felnőttkori gliomák diagnosztikai és onkopszichológiai ellátásáról”, ESTRO/EANO recommendation on reirradiation of glioblastoma).

Köszönetnyilvánítás

Az elmúlt 20 évben számos kolléga, barát, mentor segítette munkámat, bátorított, és állt mellettem a legnehezebb időszakokban is. Ezúton szeretném köszönetemet és hálámat kifejezni mindazoknak, akik ezen az úton elkísértek, segítettek támogattak.

Külön szeretném megköszönni mentoraimnak a segítséget. Professzor Dr. Repa Imre Tanár Úrnak aki megadta a lehetőséget, a páratlan háttérrel, korlátlan támogatást, és segítséget a kutatásokhoz, fejlődésemhez, és lehetőséget biztosított arra, hogy a munka megszülessen. Köszönöm a felejthetetlen kaposvári éveket, a szemléletet, és a megalkuvás nélküli eredményre törekvés iránti szenvedélyt, melyet tőle tanultam. Professzor Dr. Berényi Ervinnek, barátomnak aki korai phd munkáimtól folyamatosan segített, barátjaként támogatott, és a legnehezebb időkben is mellettem állt. Professzor Dr. Szilvássy Zoltán Rector Úrnak aki lehetőséget adott és segítette utamat a Debreceni Egyetemen, mind szakmai mind emberi szempontból. Köszönettel tartozom Professzor Dr. Bogner Péternek a rengeteg segítségért, valamint Professzor Dr. Bethlem József Rectorhelyettes Úrnak a sok éven át ívelő háttérért és támogatásért.

Köszönettel tartozom PhD hallgatóimnak a fáradhatatlan munkáért, a sok élményért, küzdelemért, amivel a kutatások sikerét

előmozdították, és segítettek, külön köszönöm Dr. Sipos Dávidnak, Dr. Simon Mihálynak és Dr. Omar Freihatnak a rengeteg segítséget.

Köszönöm a klinikumban és az oktatásban, kutatásban velem dolgozó kollégáimnak a támogatást és segítséget.

Köszönöm szüleimnek a végtelen türelmet, és a folytonos gondoskodást, köszönöm gyermekeimnek Zsófiának, Ákosnak és Oszkárnak a szeretetet amivel körülvesznek, és türelmüket, megértésüket, melyet édesapjuk munkája áldozataként kell, hogy meghozzanak. Köszönöm feleségemnek Dórának a végtelen szeretetet, támogatást, megértést és az otthon biztonságát, mely nélkül biztosan nem értem volna el semmit.

A disszertáció alapját képező közlemények

1. Freihat, O., Tóth, Z., Pintér, T., Kedves, A., Sipos, D., Repa, I., **Kovács, Á.**, Cselik, Z.: Correlation between Tissue Cellularity and Metabolism Represented by Diffusion-Weighted Imaging (DWI) and 18F-FDG PET/MRI in Head and Neck Cancer (HNC). Cancers (Basel). 14 (3), 1-12, 2022. **IF:5,2**
2. Freihat, O., Tóth, Z., Pintér, T., Kedves, A., Sipos, D., Cselik, Z., Lippai, N., Repa, I., **Kovács, Á.**: Pre-treatment PET/MRI based FDG and DWI imaging parameters for predicting HPV status and tumor response to chemoradiotherapy in primary oropharyngeal squamous cell carcinoma (OPSCC). Oral Oncol. 116 1-8, 2021. **IF:5,783**
3. Freihat, O., Pintér, T., Kedves, A., Sipos, D., Cselik, Z., Repa, I., **Kovács, Á.**: Diffusion-Weighted Imaging (DWI) derived from PET/MRI for lymph node assessment in patients with Head and Neck Squamous Cell Carcinoma (HNSCC). Cancer Imaging. 20 (56), 1-12, 2020. **IF:3,909**
4. Kedves, A., Tóth, Z., Emri, M., Fábíán, K., Sipos, D., Freihat, O., Tollár, J., Cselik, Z., Lakosi, F., Bajzik, G., Repa, I., **Kovács, Á.**: Predictive Value of Diffusion, Glucose Metabolism Parameters of

PET/MR in Patients With Head and Neck Squamous Cell Carcinoma Treated With Chemoradiotherapy. *Front Oncol.* 10 1-11, 2020. **IF:6,244**

5. Sipos, D., László, Z., Tóth, Z., Kovács, P., Tollár, J., Gulybán, Á., Lakosi, F., Repa, I., Kovács, Á.: Additional Value of 18F-FDOPA Amino Acid Analog Radiotracer to Irradiation Planning Process of Patients With Glioblastoma Multiforme. *Front Oncol.* 11 1-11, 2021. **IF:5,783**

6. Kovács, Á., Tóth, L., Glavák, C., Liposits, G., Hadjiev, J., Antal, G., Emri, M., Vandulek, C., Repa, I.: Integrating functional MRI information into conventional 3D radiotherapy planning of CNS tumors: is it worth it?. *J. Neuro-Oncol.* 105 (3), 629-637, 2011. **IF: 3,214**

7. Kovács, Á., Emri, M., Opposits, G., Pisák, T., Vandulek, C., Glavák, C., Szalai, Z., Biró, G., Bajzik, G., Repa, I.: Changes in functional MRI signals after 3D based radiotherapy of glioblastoma multiforme. *J. Neuro-Oncol.* 125 (1), 157-166, 2015. **IF:2,754**

8. Opposits, G., Aranyi, S., Glavák, C., Cselik, Z., Trón, L., Sipos, D., Hadjiev, J., Berényi, E., Repa, I., Emri, M., **Kovács, Á.**: OAR sparing 3D radiotherapy planning supported by fMRI brain mapping investigations. *Medical Dosimetry*. 45 (4), e1-e8, 2020. **IF:1,482**

9 . Cselik, Z., Tóth, Z., Kedves, A., Sipos, D., Freihat, O., Vecsera, T., Lukács, G., Emri, M., Bajzik, G., Hadjiev, J., Repa, I., Moizs, M., **Kovács, Á.**: Predictive value of PET/CT based metabolic information in the modern 3D based radiotherapy treatment of head and neck can-cer patients - single institute study. *Hell. J. Nucl. Med.* 23 (3), 165-171, 2020. **IF:1,102**

10. Lukács, G., Tóth, Z., Sipos, D., Petőné Csima, M., Hadjiev, J., Bajzik, G., Cselik, Z., Semjén, D., Repa, I., **Kovács, Á.**: Long-term follow-up results of concomitant chemoradiotherapy followed by adjuvant temozolomide therapy for glioblastoma multiforme patients: the importance of MRI information in survival: single-center experience. *Ideggyogy. Szle.* 71 (3-4), 95-103, 2018. **IF:0,113**

11. **Kovács, Á.**, Tóth, L., Glavák, C., Lakosi, F., Hadjiev, J., Bajzik, G., Vandulek, C., Repa, I.: Integrating Functional MRI Information

into Radiotherapy Planning of CNS Tumors-Early Experiences.

Pathol. Oncol. Res. 17 (2), 207-217, 2010. **IF: 1,483**

12. Sipos, D., Raposa, B., Freihat, O., Simon, M., Mekis, N., Cornacchione, P., **Kovács, Á.**: Glioblastoma: Clinical Presentation, Multidisciplinary Management, and Long-Term Outcomes.

Cancers (Basel). 17 (1), 1-17, 2025. **IF: 4,4**

13. Sipos, D., Debreczeni-Máté, Z., Ritter, Z., Freihat, O., Simon, M., **Kovács, Á.**: Complex Diagnostic Challenges in Glioblastoma: The Role of 18F-FDOPA PET Imaging. *Pharmaceuticals (Basel)*. 17 (9), 1-16, 2024. **IF:4,8**

A disszertációhoz nem felhasznált közlemények PhD cím megszerzését követően

1. Gál, K., Dávid, P., Paholcsek, M., Barabás, M., Szilágyi, E., Balogh, K., Solymosi, D., Miklós, S., Mikáczó, J., Loós-Trási, K., Csiki, E., Simon, M., Fauszt, P., Póliska, S., Gálné Remenyik, J., **Kovács, Á.**, Szilágyi-Tolnai, E.: Analysis of the Circulating miRNome Expression Profile in Saliva Samples After Neoadjuvant Chemoradiotherapy in a Rectal Cancer Study Population Using Next-Generation Sequencing.

- Int. J. Mol. Sci. 26 (21), 1-22, 2025. **IF:4,9**
2. Freihat, O., Sipos, D., Aamir, M., **Kovács, Á.**: Global burden and future projections of non-communicable diseases (2000-2050): progress toward SDG 3.4 and disparities across regions and risk factors. PLoS One. 20 (12), 1-17, 2025. **IF:2,6**
 3. Freihat, O., Sipos, D., **Kovács, Á.**: Global burden and projections of breast cancer incidence and mortality to 2050: a comprehensive analysis of GLOBOCAN data. Front. Public Health. 13, 1-12, 2025. **IF:3,4**
 4. Makhoul, S., Aranyosi, J. K., Csiki, E., Urbancsek, H., Nagy, E. B., Erdei, A., Fodor, M., Kovács, Á., Nagy, E. V., Ujhelyi, B.: No retinopathy after orbital irradiation in patients with thyroid eye disease: a follow up study. Front Endocrinol (Lausanne). 16, 1-6, 2025. **IF:4,6**
 5. Csiki, E., Bölcskei, D., Barabás, M., Gál, K., Mikáczó, J., Miklós, S., Loós-Trási, K., Solymosi, D., Papp, J., Simon, M., Kovács, Á.: The Effectiveness of SBRT for Solitary or Synchronous Multiple Pulmonary Nodules Suspicious of Early-Stage Lung Cancer Without Pathological Confirmation. Biomedicines. 13 (10), 1-15, 2025. **IF:3,9**
 6. Freihat, O., Sipos, D., Kotb, R., Aamir, M., Solymosi, D., Gál, K., Mihály, S., Kovács, Á.: Three-dimensional conformal therapy vs. intensity modulated radiation therapy in GBM:

- survival, dosimetry, and side effects a systematic review and meta-analysis. *Front. Phys.* 13, 1-14, 2025. **IF:2,1**
7. **Kovács, Á.:** A primer központi idegrendszeri tumorok konvencionális külső sugárkezelése: aktuális trendek és gyakorlat. *Magy Onkol.* 68 (1), 37-50, 2024.
 8. Sipos, D., Jenei, T., Pandur, A. A., Ferkai, L. A., Deutsch, K., Kovács, Á., Petőné Csima, M.: Canine companionship as a resilience factor: a quantitative inquiry into the impact of pet ownership on burnout mitigation among radiologists and radiographers. *PeerJ.* 12 (10), 1-17, 2024. **IF:2,4**
 9. Pham, A., Garai, I., **Kovács, Á.**, Dér, Á., Szántó, E., Hascsi, Z., Bátyi, F., Berényi, E., Pham, T.: Impact of Fluorodeoxyglucose-Positron Emission Tomography/Computed Tomography on Therapeutic Decisions and Radiotherapy Planning in Head and Neck Squamous Carcinoma: a Retrospective Study of 46 Patients. *Med. Sci. Monitor.* 30 1-7, 2024. **IF:2,1**
 10. **Kovács, Á.**, Trási, K., Barabás, M., Gál, K., Csiki, E., Sipos, D., Papp, J., Simon, M.: LINAC-based SBRT in treating early-stage NSCLC patients: single institution experience and survival data analysis. *Pathol. Oncol. Res.* 30 1-6, 2024. **IF:2,3**
 11. Sipos, D., Kövesdi, O., Raposa, T., Ferkai, L., Deutsch, K., Pandur, A., **Kovács, Á.**, Petőné Csima, M.: Occupational Stress

- Levels among Radiologists and Radiographers in Hungary during the COVID-19 Era. *Healthcare (Switzerland)* 12 (2), 1-11, 2024. **IF:2,7**
12. Busa, F., Petőné Csima, M., Márton, J., Rozmann, N., Pandur, A., Ferkai, L., Deutsch, K., **Kovács, Á.**, Sipos, D.: Sleep Quality and Perceived Stress among Health Science Students during Online Education - A Single Institution Study. *Healthcare (Switzerland)* 12 (1), 1-11, 2024. **IF:2,7**
 13. Csiki, E., Simon, M., Papp, J., Barabás, M., Mikáczó, J., Gál, K., Sipos, D., **Kovács, Á.**: Stereotactic body radiotherapy in lung cancer: a contemporary review. *Pathol. Oncol. Res.* 161 1-13, 2024. **IF:2,3**
 14. Orosz, Z., **Kovács, Á.**: The role of chemoradiotherapy and immunotherapy in stage III NSCLC. *Pathol. Oncol. Res.* 30, 1-6, 2024. **IF:2,3**
 15. Sipos, D., Kunstár, O., **Kovács, Á.**, Petőné Csima, M.: Burnout among oncologists, nurses, and radiographers working in oncology patient care during the COVID-19 pandemic. *Radiography (Lond)*. 29 (3), 503-508, 2023. **IF:2,5**
 16. Sipos, D., Jenei, T., Kövesdi, O., Novák, P., Freihat, O., Tollár, J., Pandur, A., **Kovács, Á.**, Repa, I., Petőné Csima, M.: Burnout

- and occupational stress among Hungarian radiographers working in emergency and non-emergency departments during COVID-19 pandemic. *Radiography (Lond)*. 29 (3), 466-472, 2023. **IF:2,5**
17. Kovács, Á., Lakosi, F.: Editorial: LINAC-based stereotactic radiosurgery in daily practice. *Front Oncol*. 13 1-3, 2023.
 18. Sipos, D., Biró, A., Busa, F., Freihat, O., Tollár, J., Pandur, A., Kovács, Á., Deutsch, K., Petőné Csimá, M.: Reduced burnout in medical and health science students during the pandemic COVID-19: a follow-up study of a single institution in Hungary. *BMC Med. Educ*. 23 (1), 1-8, 2023. **IF:2,7**
 19. Papp, J., Simon, M., Csiki, E., Kovács, Á.: CBCT Verification of SRT for Patients With Brain Metastases. *Front Oncol*. 11 1-9, 2022. **IF:4,7**
 20. Simon, M., Papp, J., Csiki, E., Kovács, Á.: Plan Quality Assessment of Fractionated Stereotactic Radiotherapy Treatment Plans in Patients With Brain Metastases. *Front Oncol*. 12 1-8, 2022. **IF:4,7**
 21. Tollár, J., Nagy, F., Csutorás, B., Prontvai, N., Nagy, Z., Török, K., Blényesi, E., Vajda, Z., Farkas, D., Tóth, E., Repa, I., Moizs, M., Sipos, D., Kedves, A., Kovács, Á., Hortobágyi, T.: High

frequency and intensity rehabilitation in 641 subacute ischemic stroke patients. *Arch. Phys. Med. Rehabil.* 102 (1), 9-18, 2021.

IF:4,06

22. Opposits, G., Aranyi, S., Glavák, C., Cselik, Z., Trón, L., Sipos, D., Hadjiev, J., Berényi, E., Repa, I., Emri, M., Kovács, Á.: OAR sparing 3D radiotherapy planning supported by fMRI brain mapping investigations.

Medical Dosimetry. 45 (4), e1-e8, 2020. **IF:1,482**

23. Sipos, D., Freihat, O., Pandur, A., Tollár, J., Kedves, A., Repa, I., Kovács, Á., Petőné Csima, M.: Possible predictors of burnout among radiographers in Hungary: demographic and work related characteristics. *Kontakt.* 22 (4), 228-234, 2020.

24. Cselik, Z., Tóth, Z., Kedves, A., Sipos, D., Freihat, O., Vecsera, T., Lukács, G., Emri, M., Bajzik, G., Hadjiev, J., Repa, I., Moizs, M., Kovács, Á.: Predictive value of PET/CT based metabolic information in the modern 3D based radiotherapy treatment of head and neck can-cer patients - single institute study. *Hell. J. Nucl. Med.* 23 (3), 165-171, 2020. **IF:1,102**

25. Bajzik, G., Tóth, A., Donkó, T., Kovács, P., Sipos, D., Pandur, A., Moizs, M., Hadjiev, J., Repa, I., Kovács, Á.: A dóziscsökkentés lehetőségei CT-képfalkotás során az iteratív

- képrekonstrukció alkalmazásával. *Orv. hetil.* 160 (35), 1387-1394, 2019. **IF:0,497**
26. Lukács, G., Kovács, Á., Csanádi, M., Moizs, M., Repa, I., Kaló, Z., Vokó, Z., Pitter, J.: Benefits Of Timely Care In Pancreatic Cancer: A Systematic Review To Navigate Through The Contradictory Evidence. *Cancer Manag Res.* 11 9849-9861, 2019. **IF:2,866**
27. Pitter, J., Csanádi, M., Szigeti, A., Lukács, G., Kovács, Á., Moizs, M., Repa, I., Zemplényi, A., Czypionka, T., Kraus, M., Rutten, -, Kaló, Z.: Planning, implementation and operation of a personalized patient management system for subjects with first suspect of cancer (OnkoNetwork): system description based on a qualitative study. *BMC Health Serv Res.* 19 (1), 1-13, 2019. **IF:1,987**
28. Sipos, D., Dunás-Varga, V., Pandur, A., Kedves, A., Petőné Csima, M., Cseh, S., Betlehem, J., Moizs, M., Repa, I., Kovács, Á.: Radiológiai osztályon dolgozó szakdolgozók kiégési szintje Magyarországon. *Orv. hetil.* 160 (27), 1070-1077, 2019.
29. Kovács, P., Szita, E., Schvarcz, K., Kamu, S., Kalincsák, J., Kovács, Á., Repa, I., Hadjiev, J.: A beállítási biztonsági margó nagyságának meghatározása fej-nyak daganatok 2D-2D

- és 3D képvezérelt intenzitásmodulált sugárkezelése esetén. *Orv. hetil.* 159 (29), 1193-1200, 2018. **IF:0,564**
30. **Kovács, Á.**, Sipos, D., Lukács, G., Tóth, Z., Vecsera, T., Kedves, A., Cselik, Z., Pandur, A., Bajzik, G., Repa, I., Hadjiev, J.: A PET/CT szerepe a sugárkezelésre kerülő betegek N és M klinikai stagingjében, a terápia meghatározásában: intézeti tapasztalatok. *Orv. hetil.* 159 (39), 1593-1601, 2018. **IF:0,564**
31. Rajnics, P., Tóth, Z., Zádori, P., Repa, I., **Kovács, Á.**, Moizs, M., Egyed, M.: Can 18F-FDG PET/MR Imaging Contribute to the Assessment of Bone Lesions in Patients with Plasma Cell Dyscrasias?. *J Blood Lymph.* 8 (1), 1-5, 2018.
32. Lukács, G., Tóth, Z., Sipos, D., Petőné Csima, M., Hadjiev, J., Bajzik, G., Cselik, Z., Semjén, D., Repa, I., **Kovács, Á.**: Long-term follow-up results of concomitant chemoradiotherapy followed by adjuvant temozolomide therapy for glioblastoma multiforme patients: the importance of MRI information in survival : single-center experience. *Ideggyogy. Szle.* 71 (3-4), 95-103, 2018. **IF:0,113**
33. Semjén, D., Farkas, A., Kálmán, E., Kaszás, B., **Kovács, Á.**, Pusztai, C., Szuhai, K., Tornóczky, T.: More Cases of Benign Testicular Teratomas are Detected in Adults than in Children: A

- Clinicopathological Study of 543 Testicular Germ Cell Tumor Cases. *Pathol. Oncol. Res.* 23 (3), 513-517, 2016. **IF:1,736**
34. Vandulek, C., Donkó, T., Illés, A., Emri, M., Opposits, G., Repa, I., **Kovács, Á.**: Anxiety management and functional Magnetic Resonance Imaging: should it be a priority?. *Ideggogy. Szle.* 68 (9-10), 318-324, 2015. **IF:0,376**
35. Moizs, M., Bajzik, G., Lelovics, Z., Strausz, J., Rakvács, M., Zádori, P., **Kovács, Á.**, Repa, I.: Characterization of Individuals Taking Part in Low Dose Computed Tomography (LDCT) Screening Program. *Pathol. Oncol. Res.* 21 (4), 1167-1173, 2015. **IF:1,94**
36. Lakosi, F., Gulybán, Á., Jánváry, Z., Simoni, S., Jansen, N., Seidel, L., **Kovács, Á.**, Vavassis, P., Coucke, P.: Respiratory Motion, Anterior Heart Displacement and Heart Dosimetry: Comparison Between Prone (Pr) and Supine (Su) Whole Breast Irradiation. *Pathol. Oncol. Res.* 21 (4), 1051-1058, 2015. **IF:1,94**
37. Damato, A., Townamchai, K., Albert, M., Bair, R., Cormack, R., Jang, J., **Kovács, Á.**, Lee, L., Mak, K., Mirabeau, -, Mouw, K., Phillips, J., Pretz, J., Russo, A., Lewis, J., Viswanathan, A.: Dosimetric Consequences of Interobserver Variability in Delineating the Organs at Risk in Gynecologic Interstitial

- Brachytherapy. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 89 (3), 674-681, 2014. **IF:4,258**
38. Toller, G., **Kovács, Á.**: Keresztmetszeti anatómia: az Orvosi Laboratóriumi és Képalkotó Diagnosztikai Analitikus alapszak hallgatói részére. Medicina Könyvkiadó, Budapest, 255 p., 2014. ISBN: 9789632264554
39. **Kovács, Á.**, Antal, G., Glavák, C., Zádori, P., Bajzik, G., Hadjiev, J., Lakosi, F., Vandulek, C., Repa, I.: Single Institute Experience with the Use of ConPaS Technique for the Treatment of Head and Neck Cancer. *Global J. Oncolog.* 2 (1), 8-14, 2014.
40. Nagy, S., Aradi, M., Orsi, G., Perlaki, G., Kamson, D., Mike, A., Komáromy, H., Schwarcz, A., **Kovács, Á.**, Janszky, J., Pfund, Z., Illés, Z., Bogner, P.: Bi-exponential diffusion signal decay in normal appearing white matter of multiple sclerosis. *Magn. Reson. Imaging.* 31 (2), 286-295, 2013. **IF:2,022**
41. **Kovács, Á.**, Tóth, L., Bajzik, G., Glavák, C., Hadjiev, J., Antal, G., Emri, M., Vandulek, C., Repa, I.: Funkcionális MRI-;DTI-információk integrálása a központi idegrendszeri tumorok 3D sugárterápiájába - 4 éves intézeti tapasztalatok. *Magyar Onkol.* 57 122-123, 2013.

42. Kovács, Á., Lakosi, F., Liposits, G., Toller, G., Hadjiev, J., Vandulek, C., Walter, N., Glavák, C., Antal, G., Horváth, Á., Repa, I., Bogner, P.: 3-D Conformal Photon Boost in the Treatment of Early Stage Breast Cancer: Four Year Follow Up Results. *Pathol. Oncol. Res.* 17 (1), 17-23, 2011. **IF: 1,366**
43. Lakosi, F., Antal, G., Vandulek, C., Kovács, Á., Toller, G., Rákász, I., Bajzik, G., Hadjiev, J., Bogner, P., Repa, I.: Open MR-Guided High-Dose-Rate (HDR) Prostate Brachytherapy: Feasibility and Initial Experiences Open MR-Guided High-Dose-Rate (HDR) Prostate Brachytherapy. *Pathol. Oncol. Res.* 17 (2), 315-324, 2011. **IF:1,366**
44. Kovács, Á., Hadjiev, J., Lakosi, F., Antal, G., Vandulek, C., Somogyiné Ezer, É., Bogner, P., Horváth, Á., Repa, I.: Dynamic MR Based Analysis of Tumor Movement in Upper and Mid Lobe Localized Lung Cancer. *Pathol. Oncol. Res.* 15 (2), 269-277, 2009. **IF:1,152**
45. Lakosi, F., Antal, G., Vandulek, C., Kovács, Á., Garamvölgyi, R., Petneházy, Ö., Bajzik, G., Hadjiev, J., Repa, I., Bogner, P.: Technical Feasibility of Transperineal MR-Guided Prostate Interventions in a Low-Field Open MRI Unit: Canine Study. *Pathol. Oncol. Res.* 15 (3), 315-322, 2009. **IF:1,152**

Tudománymetriaai adatok

Folyóirat cikkek száma és impakt faktora: 70 (IF:146,192)

Első szerzős közlemények száma és impakt faktora: 14
(IF:19,95)

Utolsó szerzős cikkek száma és impakt faktora: 24 (IF: 69,46)

Könyvek oktatási anyagok száma:6

Hivatkozások száma: 763, ebből független 608

Hirsch-index: 17