

Az EKG-szinkronizáció szerepe az endovaszkuláris aorta rekonstrukció tervezésében

Doktori tézisek

Dr. Csobay-Novák Csaba

Semmelweis Egyetem

Klinikai orvostudományok Doktori Iskola



Témavezető: Dr. Sótonyi Péter Ph.D., egyetemi tanár

Hivatalos bírálók: Dr. Palásthy Zsolt Ph.D., egyetemi adjunktus
Dr. Deák Pál Ákos Ph.D., egyetemi adjunktus

Komplex vizsga bizottság elnöke:

Dr. Benyó Zoltán DSc, egyetemi tanár

Komplex vizsga bizottság tagjai:

Dr. Vásárhelyi Barna DSc., egyetemi tanár

Dr. Folyovich András Ph.D., főorvos

Budapest

2018

Bevezetés

Évtizedek óta a keringési betegségek okozzák a legtöbb halálesetet a fejlett országok lakosságának körében. Ezen kórképek hazánkban évente több mint 60 000 áldozatot követelnek, ami a daganatokhoz köthető halálozás mintegy kétszerese. Az agyérbetegségek, koszorúérbetegségek mellett a keringési betegségek okozta mortalitás jelentős hányadát teszik ki az aorta kórfolyamatai. Ezek közé tartoznak az aorta aneurizmák, az akut aorta szindrómák (aorta disszekció, intramurális hematoma, penetráló aortafekély és traumás aortasérülés), genetikai betegségekhez kapcsolódó (pl. Marfan-szindróma), illetve egyéb, veleszületett aorta-rendellenességek (pl. coarctatio aortae).

Az értágulatok első említése egy egyiptomi papiruszhoz kötődik. Az Ebers-papirusz Kr. e. 1550 körül keletkezett, és egy verőértágulatot említ, melynek kezelésére kés és tűz alkalmazását javasolja. Mintegy 3500 év sebészeti dominanciáját követően Volodos, egy ukrán érsebész 1986-ban végrehajtja az első mellkasi, majd 1989-ben az első hasi endovaszkuláris stent graft implantációt.

Az azóta eltelt harminc évben az endovaszkuláris technika széleskörű elterjedésének lehettünk tanúi. Az intervenciós radiológia fellendülése mellett ehhez nélkülözhetetlen volt a diagnosztikus radiológia ugrásszerű fejlődése is. Az egyre szélesebb körben elérhető komputertomográf (CT) korábban elképzelhetetlen diagnosztikus pontosságot nyújtott, már fejlődésének kezdeti szakaszában az aortabetegségek elsődlegesen választandó képalkotó módszerévé vált. Azóta a technikai fejlődéssel térbeli és időbeli felbontása is rengeteget javult. Míg egy kezdetleges CT használatával egy-egy szelet leképezése percekig tartott, napjaink modern, széles detektorpanellel rendelkező berendezéseivel szubmilliméteres térbeli felbontás mellett van lehetőségünk az elektrokardiográfia-szinkronizált (EKG-szinkronizált) képfelvételezésre: egy szívcikluson belül több felvételt is tudunk készíteni, a másodperc törtrésze alatt.

Célkitűzés

Dolgozatomban arra kerestem a választ, hogy az aorta stent graftok tervezése során alulméretezéshez vezet-e a diasztolés fázisú, EKG-szinkronizált CT felvételek használata. Ahhoz, hogy ezt megítéljük, pontosan ismernünk kell az aorta strain mértékét. Ennek minél precízebb kvantifikálására két vizsgálatot hajtottunk végre az alábbiak szerint:

1. Idősebb betegek vizsgálata
 - a. Mérhető-e retrospektív EKG-kapuzott CT vizsgálattal az aorta strain?
 - b. A szív ciklus mely fázisában mérhető az aorta átmérő maximuma és minimuma?
 - c. Mekkora az aorta strain az idős, ateroszklerotikus populációban?
2. Fiatal betegek vizsgálata
 - a. Mérhető-e prospektív EKG-triggerelt CT vizsgálattal az aorta strain?
 - b. Mekkora az aorta strain az 50 év alatti populációban?

Módszerek

Vizsgálataink során a Semmelweis Egyetem Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika Képkotó Diagnosztikai Részlegén található 256 szeletes CT berendezést (Brilliance iCT, Philips Healthcare, Best, Hollandia) használtuk. A páciensek a vizsgálatok előtt aláírásukkal igazolták tájékozott beleegyezésüket a tanulmányban való részvételhez. A vizsgálati protokollt és a beleegyező nyilatkozatot a Semmelweis Egyetem Regionális, Intézményi Tudományos és Kutatásetikai Bizottsága előzetesen jóváhagyta (133/2011).

Első vizsgálat: idős betegpopuláció

Első vizsgálatunkban 28 beteg (14 férfi, átlagéletkor $72,9 \pm 12,0$ év) CT vizsgálatának képeit elemeztük. Tanulmányunk során olyan betegek képanyagának utólagos analízisét hajtottuk végre, akiket transzkatéteres aortabillentyű implantáció tervezése miatt, vagy akut aorta szindróma gyanújával vizsgáltunk.

Képkotás

Alacsony dózisu, natív helikális sorozat, majd retrospektív EKG-kapuzott CT angiográfia készült a teljes aortáról, a térbeli felbontás növelése céljából az aortára optimalizált, szűk látómezővel. A beteg vérnyomását a felkarra helyezett elektronikus vérnyomásmérő segítségével mértük az intravénás kontrasztanyag beadása után. A szívfrekvenciát a vizsgálat közben folyamatosan rögzítettük. Felvételezéshez a következő paramétereket alkalmaztuk: 128 x 0,625 mm kollimáció, 330 ms rotáció idő, 100 kV csőfeszültség, a beteg testalkatától függően 400-1100 mA csőáram, retrospektív EKG-kapuzás. A nem ionos kontrasztanyagot (Iomeron 400, Bracco Ltd., Milánó, Olaszország) elektronikus injektorral adtuk egy könyöktáji vénába, a beteg testalkatától függően 4-5 ml/s sebességgel. Élkemelő konvolúciós kernelt, 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, mely így betegenként 10 külön sorozatot

eredményezett. Az adatokat részletes analízis céljából leletező munkaállomásokra továbbítottuk.

Képanalízis

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

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

A CT angiográfiás felvételek analízisét Advantage Workstation (GE Healthcare Europe GmbH, Freiburg, Németország) használatával végeztük el. Automatikus érszegmentációt és középvonál-detektálást követően a lumen keresztmetszetének területét félautomata módon mértük, összesen kilenc helyen. A mérési pontokat döntően a stengraft implantációk tipikus rögzítési pontjain helyeztük el: aorta ascendens, a truncus brachiocephalicus-tól proximalisan (Ishimaru Z0), az aortaíven, a bal arteria carotis communis és a bal arteria subclavia között (Ishimaru Z2), közvetlenül a bal arteria subclavia-tól distalisan (Ishimaru Z3), 5 cm-rel a bal arteria subclavia szájadéka alatt (Ishimaru Z4), 5 cm-rel a truncus coeliacus szájadéka fölött (ACT), közvetlenül a vesearteriák 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 sorszámának rögzítésével történt, amely szelet tartalmazta a mérés pontos helyéhez tartozó középvonál-szegmentumot. A mérési hibák és az interobszerver variabilitás minimalizálása érdekében az átmérők direkt mérését kerültük, helyette a keresztmetszeti területet mértük mm²-ben. A területből effektív átmérőt számoltunk, mely az azonos területtel rendelkező virtuális kör átmérőjének felel meg. A pulzatilitást (mm) a szisztolében mért maximális és a diasztolében mért minimális átmérő vagy keresztmetszet különbségeként definiáltuk ($d_{\text{szisztolé}} - d_{\text{diasztolé}}$). Az aorta strain-t (%) a pulzatilitás és a minimális (diasztolés) keresztmetszet hányadosaként számítottuk ki $[(d_{\text{szisztolé}} - d_{\text{diasztolé}}) / d_{\text{diasztolé}}]$.

Statisztikai analízis

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

Második vizsgálat: fiatal betegpopuláció

Második vizsgálatunkkal első tanulmányunk eredményei alapján a fiatal populációt céloztuk: összesen 52 páciens (35 férfi, átlagéletkor $41,1 \pm 7,3$ év) aorta descendens-ének 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.

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 és intravénás módon.⁶³ A vérnyomásmérés a felkarra helyezett elektronikus készülék segítségével történt, a kontrasztanyag beadását követően. A szívfrekvenciát a vizsgálat közben folyamatosan rögzítettük.

Annak érdekében, hogy az aorta descendens átmérőváltozásait egy rutin koronária CT angiográfia során mérni tudjuk, a vizsgálati protokollt módosítottuk: a natív sorozatot a szisztolés fázisban rögzítettük. Ezeket az alacsony dózisú, 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 nem ionos kontrasztanyagot (Iomeron 400, Bracco Ltd., Milánó, Olaszország) a beteg testalkatától és a csőfeszültségtől függően 4,5-5,5 ml/s sebességgel adtuk egy könyöktáji vénába, elektronikus injektor használatával. 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 munkaállomásra továbbítottuk.

Képanalízis

A felvételek analízisét IntelliSpace Portal (Philips Healthcare, Best, Hollandia) munkaállomás használatával végeztük el. A natív és a posztkontrasztos felvételeket az asztalpozíció alapján szinkronizálva, ugyanazon ablakbeállítás mellett, párhuzamosan elemeztük. A natív felvételeken a szisztolés, a posztkontrasztos felvételeken a 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 (P1, P2 és P3).

Az így megkapott keresztmetszeti területből (mm^2) effektív átmérőt számoltunk, mely az azonos területű virtuális kör átmérőjének felel meg. A mérési hibák és az interobszerver variabilitás minimalizálása érdekében az átmérők direkt mérését kerültük. A mérési pozíciók kiválasztásánál az elsődleges szempont az volt, hogy az aorta fala a natív felvételen is jól elhatárolódjon a környező szövetektől. 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 [$(d_{\text{szisztolés}} - d_{\text{diasztolés}}) / d_{\text{diasztolés}}$].

Statisztikai analízis

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 varianciánalízist (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.

Eredmények

Első vizsgálat: idős betegpopuláció

Összesen 4320 mérést végeztünk el 28 beteg képanyagán. 20 beteg esetében ismételt méréseket is végeztünk az intra- és interobszerver variabilitás megítélésére, mely további 1800 mérést jelentett.

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

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

Hogy azonosíthassuk a szív ciklus során az aorta legnagyobb és legkisebb átmérőjét, az aktuális átmérő és a szív ciklus során mért átlagátmérő használatával kiszámítottunk egy paramétert [$(d_{\text{aktuális}} - d_{\text{átlag}}) / d_{\text{átlag}}$], mely mutatja az átmérő pulzusszinkron változását. Amennyiben ezt az értéket a szív ciklus függvényében ábrázoljuk, egy artériás pulzusgörbére emlékeztető görbét kapunk, melynek maximuma a szív ciklus 30%-ánál, minimuma pedig 90%-ánál van.

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 artériák vonatkozásában (a konkordancia koefficiensek: $0,831$ az RCIA, $0,267$ az LCIA mérési pont vonatkozásában; egyetértés erőssége: gyenge), ezért ezen mérési pontok eredményeit kihagytuk a korrelációk analiziséből.

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: $r^2=0,290$, $p=0,003$), az aorta strain és a plakk area (Z4: $r^2=0,184$, $p=0,026$; ACT: $r^2=0,190$, $p=0,023$), 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.

Második vizsgálat: fiatal betegpopuláció

Összesen 936 mérést végeztünk 52 beteg képanyagán.

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 különbség ($p=0,344$). Az aorta descendens átlagos pulzatilitása $1,6 \pm 0,6$ mm ($0,3-3,4$ mm), mely $7,4 \pm 3,2\%$ ($1,5-16,2$) strain-nek 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 ($ICC_{P1s}=0,96$, $ICC_{P1d}=0,97$, $ICC_{P2s}=0,95$, $ICC_{P2d}=0,97$, $ICC_{P3s}=0,97$, $ICC_{P3d}=0,96$) és interobszerver ($ICC_{P1s}=0,95$, $ICC_{P1d}=0,96$, $ICC_{P2s}=0,95$, $ICC_{P2d}=0,95$, $ICC_{P3s}=0,96$, $ICC_{P3d}=0,96$) analízis is kiváló eredményt adott.

A vizsgálat során az egy betegre jutó átlagos effektív dózis $3,6$ mSv volt.

Következtetések

Két vizsgálatunk alapján a következő főbb megállapításokat tehetjük:

1. Idősebb betegek vizsgálata

- a. Az aorta strain alacsony intra- és interobszerver variabilitás mellett, pontosan és megbízhatóan mérhető retrospektív EKG-kapuzott CT vizsgálat képein.
- b. A szív ciklus során az aorta átmérőjének maximuma CT vizsgálattal az R-R ciklus 30%-ánál, minimuma 90%-ánál mérhető.
- c. 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.

2. Fiatal betegek vizsgálata

- a. Az aorta strain prospektív EKG-triggerelt CT vizsgálattal is pontosan és megbízhatóan mérhető, a retrospektív vizsgálathoz képest lényegesen alacsonyabb sugárdózis alkalmazásával.
- b. Fiatal felnőttekben (<50 év) az aorta descendens strain-je 7-8% közötti érték, mely abszolút értékben 1,6 mm-es szisztolodiasztolés különbségnek felel meg.

Összefoglalva kijelenthetjük, hogy a vizsgált populáció túlnyomó többségében 10% alatti pulzatilitás mérhető, így a diasztolés képeken történő stent graft méretezés nem vezet alulméretezéshez.

Saját publikációk jegyzéke

Témához kapcsolódó publikációk

1. Csobay-Novak C, Fontanini DM, Szilagyi BR, Szeberin Z, Szilveszter BA, Maurovich-Horvat P, Huttli K and Sotonyi P. Thoracic aortic strain can affect endograft sizing in young patients. *J Vasc Surg.* 2015;62:1479-84. IF=3,454
2. Csobay-Novak C, Fontanini DM, Szilagyi B, Szeberin Z, Kolossvary M, Maurovich-Horvat P, Huttli K and Sotonyi P. Thoracic Aortic Strain is Irrelevant Regarding Endograft Sizing in Most Young Patients. *Ann Vasc Surg.* 2017;38:227-232. IF=1,363
3. Entz L, Nemes B, Szeberin Z, Szabo GV, Sotonyi P, Banga P, Csobay-Novak C, Szephelyi K and Huttli K. Fenesztrált stent-graft beültetés Magyarországon. *Magy Seb.* 2015;68:88-93.
4. Hidi L, Csobay-Novak C, Nemes A, Nemes B, Olah Z, Pal D and Sotonyi P. Nellix: új távlatok az aortoiliacalis aneurysmák kezelésében – kezdeti tapasztalataink. *Magy Seb.* 2017;70:18-23.
5. Szeberin Z, Nemes B, Csobay-Novak C, Mihaly Z and Entz L. Proximal scalloped custom-made Relay (R) stent graft in chronic type B dissection: endovascular repair in a drug abuser patient. *Interv Med Appl Sci.* 2016;8:37-40.
6. Mihaly Z, Csobay-Novak C, Entz L and Szeberin Z. Unusual Open Surgical Repair of a Type IB Endoleak and a Giant Symptomatic Aortic Aneurysm following Stent Grafting for Type B Aortic Dissection. *Ann Vasc Surg.* 2016;30:305 e7-10. IF=1,145

Egyéb publikációk

1. Nagy R, Csobay-Novak C, Lovas A, Sotonyi P and Bojtar I. Non-invasive in vivo time-dependent strain measurement method in human abdominal aortic aneurysms: Towards a novel approach to rupture risk estimation. *J Biomech.* 2015;48:1876-86. IF=2,431

2. Szeberin Z, Dosa E, Fehervari M, Csobay-Novak C, Pinter N and Entz L. Early and Long-term Outcome after Open Surgical Suprarenal Aortic Fenestration in Patients with Complicated Acute Type B Aortic Dissection. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2015;50:44-50. IF=2,912
3. Szeberin Z and Csobay-Novak C. Primary Aortocaval Fistula and Juxtarenal Aortic Aneurysm. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2016;51:357.
4. Csobay-Novák C, Nemes B, Balázs G and Hüttl K. Successful coil embolization of an arterioportal fistula evolving 12 years after gastrojejunostomy. *Interv Med Appl Sci.* 2010;2:87-90.
5. Sótónyi P, Csobay-Novák C, Balázs G, Krepuska M and Acsády G. A bal arteria carotis communis és subclavia okkúziója: Extraanatomikus sebészi megoldás variációs willis-kör mellett. *Vascularis neurológia.* 2010;2:52-5.
6. Csobay-Novák C, Járányi Z, Dósa E and Hüttl K. Asymptomatic free-floating thrombus of the internal carotid artery. *Interv Med Appl Sci.* 2011;3:213-215.
7. Krepuska M, Sotonyi P, Csobay-Novak C, Szeberin Z, Hartyanszky I, Zima E, Szilagyi N, Horkay F, Merkely B, Acsady G and Tekes K. Plasma nociceptin/orphanin FQ levels are lower in patients with chronic ischemic cardiovascular diseases--A pilot study. *Regul Pept.* 2011;169:1-5. IF=2,11
8. Csobay-Novak C, Sotonyi P, Krepuska M, Zima E, Szilagyi N, Toth S, Szeberin Z, Acsady G, Merkely B and Tekes K. Decreased plasma nociceptin/orphanin FQ levels after acute coronary syndromes. *Acta Physiol Hung.* 2012;99:99-110. IF=0,882
9. Fehervari M, Krepuska M, Csobay-Novak C, Lakatos P, Olah Z, Acsady G and Szeberin Z. Prevalence of osteoporosis in patients with severe peripheral artery disease. *Orv Hetil.* 2013;154:369-75.
10. Kovacs H, Fehervari M, Forgo B, Gosi G, Olah Z, Csobay-Novak C, Entz L and Szeberin Z. Early and late mortality and morbidity after elective repair of infrarenal aortic aneurysm. *Magy Seb.* 2014;67:297-303.
11. Csobay-Novak C, Barany T, Zima E, Nemes B, Sotonyi P, Merkely B and Hüttl K. Role of stent selection in the incidence of persisting hemodynamic depression after carotid artery stenting. *J Endovasc Ther.* 2015;22:122-9. IF=3,128

12. Celeng C, Szekely L, Toth A, Denes M, Csobay-Novak C, Bartykowszki A, Karolyi M, Vago H, Szoke S, Coelho Filho OR, Andreka P, Merkely B and Maurovich-Horvat P. Multimodality Imaging of Giant Right Coronary Aneurysm and Postsurgical Coronary Artery Inflammation. *Circulation*. 2015;132:e1-5. IF=17.202
13. Maurovich-Horvat P, Karolyi M, Horvath T, Szilveszter B, Bartykowszki A, Jermendy AL, Panajotu A, Celeng C, Suhai FI, Major GP, Csobay-Novak C, Huttel K and Merkely B. 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. *J Cardiovasc Comput Tomogr*. 2015;9:139-45. IF=2,472
14. Toth GB, Csobay-Novak C, Berencsi A and Szeberin Z. A rare cause of ilio-femoral deep vein thrombosis in young adults: asymptomatic chronic inferior vena cava occlusion. *Orv Hetil*. 2016;157:1361-5. IF=0,349
15. Sotonyi P, Hidi L, Csobay-Novak C and Balazs G. Giant cephalic vein aneurysm in a kidney transplant recipient with a brachiocephalic fistula and recurrent stenosis of the left brachiocephalic vein. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord*. 2018;6:244-5. IF=1,619
16. Varga A, Di Leo G, Banga PV, Csobay-Novak C, Kolossvary M, Maurovich-Horvat P, Huttel K. Multidetector CT angiography of the Circle of Willis: association of its variants with carotid artery disease and brain ischemia. *Eur Radiol*. 2018 Jun 19. [Epub ahead of print] IF=4,027
17. Banga PV, Varga A, Csobay-Novak C, Kolossvary M, Szantó E, Oderich GS, Entz L, Sotonyi P. Incomplete circle of Willis is associated with a higher incidence of neurologic events during carotid eversion endarterectomy without shunting. *J Vasc Surg*. 2018 Jul 5. [Epub ahead of print] IF=3,454