

A perifériás verőérbetegség ellátásának népességszintű vizsgálata Magyarországon

Doktori értekezés

Dr. Kolossváry Endre László

Semmelweis Egyetem

Elméleti és Transzlációs Orvostudományi Doktori Iskola



Témavezető: Dr. Járai Zoltán, Ph.D., c. egyetemi tanár

Hivatalos bírálók:

Dr. Keltai Katalin, Ph.D., egyetemi docens
Dr. Palásthy Zsolt, Ph.D., egyetemi adjunktus

Komplex vizsga szakmai bizottság elnöke:
Dr. Entz László, Ph.D., professor emeritus

Komplex vizsga szakmai bizottság tagjai:
Dr. Becker Dávid, Ph.D., egyetemi tanár
Dr. Landi Anna, Ph.D., főorvos

Budapest 2023

1. BEVEZETÉS

Az alsó végtagi verőérbetegség az ateroszklerózis egyéb manifesztációitól (koszorúér, agyi ér) elkülönülő megbetegedés. Jelentőségét növeli a populáció szintű előfordulás növekedése, ami többek között magyarázható a társadalmak előregedésével, az ateroszklerotikus akut megbetegedések (szívinfarktus, stroke) halálzásának örömteli csökkenésével, valamint a betegség kockázati tényezőinek (cukorbetegség, magasvérnyomás, hiperlipidémia) emelkedő előfordulásával.

Az alsó végtagi keringészavar potenciális veszélye az érintett betegkör életminőségének csökkenése, a végtag lehetséges elvesztése, valamint a fokozott kardiovaszkuláris kockázattal kapcsolatos megbetegedések és halálzás növekedése.

Az epidemiológiai kutatások eredményei és az egészségügyi ellátás döntéshozói közötti kapcsolat, „híd” az egészségügyi technológia-értékelés (health technology assessment – HTA) keretében értelmezhető. Ennek során a kutatás az egészségügyi ellátás mutatóit (strukturális, folyamat és kimenetel) célozza annak reményében, hogy a felismert összefüggések a döntéshozók támogatásával az ellátás minőségét fogják javítani. Az egészségügyi biztosító elsődlegesen finanszírozási céllal használt adatainak tudományos elemzése ígéretes módszer, amely akár a teljes népességre vonatkozó összefüggéseket is feltárhat.

2. CÉLKITŰZÉS

Kutatásunk során az érbeteg ellátás egy kimeneteli (amputációk) és egy folyamat típusú (alsó végtagi érbeavatkozások - nyitott érsebészeti és endovaszkuláris) mutatójának, a teljes magyar egészségügyi biztosítás alapján ellátott népesség szintű elemzését tűztük ki célul a 2004-2019 közötti időszakban. Ennek során vizsgálataink célkitűzései voltak:

2.1. A Magyarországon a 2004-2019 közötti időszakban végzett, az alsó végtagi verőérbetegséggel kapcsolatos amputációk, érbeavatkozások biztosítási adatbázisban történő azonosítása, a beavatkozásokban részesülő beteg populáció demográfiai és klinikai jellemzése.

2.2. A Magyarországon a 2004-2019 közötti időszakban végzett, az alsó végtagi verőérbetegséggel kapcsolatos amputációk, érbeavatkozások előfordulásának, időtrendjének elemzése.

2.3. A Magyarországon az alsó végtagi verőérbetegséggel kapcsolatos amputációk és érbeavatkozások területi elemzése (az amputációs aktivitás európai országok közötti összehasonlítása, az amputációk, érbeavatkozások területi mintázatának vizsgálata, az amputációk járási mintázatát meghatározó tényezők feltárása, az alsó végtagi érbeavatkozások indokolatlan területi egyenlőtlenségének becslése).

3. MÓDSZEREK

3.1. Az index események (amputációk, érbeavatkozások) azonosítása, az érintett betegek fenotípusának (demográfia, társbetegség mintázat) leírása.

Kutatásunk (HUNVASCDATA vizsgálat), amely az Állami Egészségügyi Ellátó Központtal (ÁEEK), ma Országos Kórházi Főigazgatósággal, valamint az Óbudai Egyetemmel való együttműködésben valósítottunk meg, a törvény szerint az ÁEEK-nak a Nemzeti Egészségbiztosítási Alapkezelőtől (NEAK) átadott, a teljes magyar egészségügyi biztosított népesség fekvő és járóbeteg ellátásának adatain alapult. A szerkezetét tekintve retrospektív kohorsz vizsgálatnak tekinthető elemzésünkhöz az adatlekérés azokra a betegekre vonatkozott, akik 2004-2019 közötti időszakban alsó végtagi verőérbetegséggel, vagy cukorbetegséggel kapcsolatos amputációt és/vagy érbeavatkozást szenvedtek el. Az adatgyűjtést a relációs adatbázis kezelését végző SQL (Structured Query Language) strukturált lekérdező programnyelv használata tette lehetővé, amely segítségével a külön táblákban rögzített diagnosztikus (betegségek nemzetközi osztályozására szolgáló kódrendszer - BNO), beavatkozás (OENO - Orvosi Eljárások Nemzetközi Osztályozása), valamint egyéb mezők fölhasználásával célzott lekérdezést végeztünk.

Az első célkitűzésünket (index beavatkozások azonosítása, társbetegségek mintázatának meghatározása) a diagnózis és beavatkozás kódokból a nemzetközi gyakorlatnak megfelelő lekérdezési algoritmusok alkalmazásával valósítottuk meg.

3.2. A beavatkozások (amputációk, érbeavatkozások) 2004-2019-es időszakra vonatkoztatott időtrendjének meghatározása

Második célkitűzésünk (beavatkozás előfordulás, időtrend meghatározás) érdekében a beavatkozások lakosságra vonatkoztatott előfordulása (nyers incidencia adatok) mellett azok összehasonlításra alkalmasabb direkt és indirekt standardizált incidencia értékeket is megadtuk. Az időtrend ábrázolásakor a napi beavatkozási adatokat egy általánosított additív modellbe (GAM) tápláltuk be, ami klasszikus életkorra és nemre standardizálás egy korszerű változatát eredményezte.

3.3. Az alsó végtagi beavatkozások (amputációk, érbeavatkozások) különböző földrajzi léptékű térstatisztikai elemzése

Harmadik célkitűzésünk összetett területi elemzést igényelt. Ennek során a hazai és európai incidencia adatok egyszerű összevetésén túl, az Eurostat által Európában statisztikai elemzésre egységesen javasolt beosztást (Statisztikai Célú Területi Egységek Nomenklatúrája, Nomenclature of Territorial Units for Statistics – NUTS) alkalmaztuk. Ilyen módon az amputációt, vagy érbeavatkozást elszenvedett betegek lakóhelyét figyelembe véve, a beavatkozások regionális, megyei, valamint járási területi mintázatát tudtuk megadni. Ezen felül járási szinten vizsgáltuk a területi autokorreláció (szomszédság) kérdését, a megyei variancia összetettségét, valamint kiszámoltuk a járási szintű területi egyenlőtlenség (small area variation analysis – SAVA) mérőszámait. Az alsó végtagi major amputációk vonatkozásában kísérletet tettünk arra, hogy meghatározzuk azokat a járási szinten felismerhető tényezőket (a járóbeteg ellátás strukturális mutatói, alsó végtagi revaszkularizációk, komplex szocio-ökonómiai mutatók), amelyek hozzájárulhatnak a járások szintjén kimutatott amputációs

gyakorlathoz. Az elemzés során a térbeli Durbin hiba modell (SDEM) szerint jártunk el. Végezetül kísérletet tettünk arra, hogy az alsó végtagi érbeavatkozások járási szintű egyenlőtlenségét az akut szívinfarktus során végzett percutan endovaszkuláris beavatkozások, mint referencia beavatkozás hasonló értelmű (SAVA mutatók) értékeihez hasonlítsuk. Az így nyert index az egészségügyi ellátás anomáliájaként létrejött területi egyenlőtlenség (unwarranted clinical variation) új mutatója lehet.

4. EREDMÉNYEK

4.1. Az index események azonosítása, az érintettek fenotípusának (demográfia, társbetegség teher) leírása

Vizsgálatunk során a 2004-2019 időszakban összesen 137.846 amputációs eseményt (84.043 beteg) azonosítottunk. A major és minor amputációk aránya 69,6/30,4 volt. A major amputációk esetén a primer amputációs (index esemény előtt 12 hónapon belül nem volt revaszkularizáció) arány 74% volt. Az ismétlődő események aránya major amputáció esetén 19%, minor amputáció esetén 35% volt. A minor/major amputációs arány 1,03-nak mutatkozott. A cukorbetegség előfordulása major amputáció esetén 55%, minor amputáció vonatkozásában 77% volt. A társbetegség sokaság (Elixhauser) mintázatának egészét leíró score minor amputációk esetén $8,52 \pm 8,59$, major amputációk tekintetében $11,39 \pm 9,35$ volt. A major és minor amputáltak esetén életük korábbi szakaszában cerebrovaszkuláris, vagy koszorúér megbetegedésre utaló esemény 17%, illetve 13% volt.

Ugyanebben az időszakban összesen 186.030 alsó végtagi érbeavatkozást mutattunk ki (108.843 beteg). A nyitott érsebészeti műtétek és az endovaszkuláris beavatkozások aránya 60/40 volt. Az ismétlődő beavatkozások aránya nyitott érsebészeti műtétek esetén 33%,

endovaszkuláris beavatkozások esetén 25%-nak adódott. A cukorbetegség előfordulása az előbbi esetben 31%, az utóbbi esetben 42% volt. A társbetegség sokaság (Elixhauser) mintázatának egészét leíró score nyitott érsebészeti beavatkozások esetén $8,99 \pm 8,20$, endovaszkuláris beavatkozások esetén $8,79 \pm 8,40$ volt. Alsóvégtagi nyitott érműtéten, vagy endovaszkuláris beavatkozáson átesett betegek életének korábbi szakaszában cerebrovaszkuláris, vagy koszorúér megbetegedésre utaló esemény 15%, illetve 18%-ban volt azonosítható.

4.2. Az alsó végtagi amputációk, érbeavatkozások időtrendjének elemzése

Elemzésünkben a beavatkozások (alsó végtagi major és minor amputációk, nyitott érsebészeti műtétek és endovaszkuláris beavatkozások) évenkénti (2004-2019) nyers incidenciái mellett a direkt standardizáció módszerével, külső referenciaként a fiktív Európai Standard Populációt (ESP 2013) alapul véve megadtuk az életkorra és nemre korrigált incidencia értékeket is.

Az időtrend vizsgálata során az alsó végtagi amputációk vonatkozásában a major amputációk a 2004-2012 időszakban viszonylagos állandó értékét követően 2019-ig mérsékelt csökkenés volt kimutatható. Az alsó végtagi primer major amputációk aránya érdemben nem változott. A minor amputációk előfordulása viszonylagosan csekély változást mutatott.

Az érbeavatkozásokat tekintve az összes beavatkozás előfordulása 2007-ben csökkent, amelyet követően az incidenciát az megelőző időszak értékeit ugyan nem érte el, de visszaemelkedett. A beavatkozásokat szétbontva a nyitott érsebészeti beavatkozások 38%-kal csökkentek, az endovaszkuláris beavatkozások aránya pedig 85%-kal növekedett. A két trendvonal 2016 után metszette egymást.

4.3. Az alsó végtagi beavatkozások (amputációk, érbeavatkozások) különböző földrajzi léptékű térstatisztikai elemzése

A magyarországi alsó végtagi major amputációk átlagos incidenciái, hasonlóan a Közép-Kelet Európa más országaiból nyerhető adatokhoz, egységesen meghaladják a $30/10^5$ értéket. Összehasonlításként a Nyugat Európa országaiból származó közlések $20/10^5$ incidencia érték alatti eredményekről számolnak be.

Az országgrész, statisztikai régió, megye és járás szintjén meghatározott alsó végtagi amputációk direkt standardizált értékei széles tartományban voltak. Mind megyei, mind járási szinten nagyfokú egyenlőtlenséget mutatkozott. A variabilitás szisztematikus komponensét (SCV) alapul véve a major amputációk és a nyitott érsebészeti műtétek esetén ez nagyként, az endovaszkuláris beavatkozások esetén igen nagyként értékelhetők.

Járási szinten mind a major amputációk, mind az érbeavatkozások tekintetében pozitív területi autokorreláció volt kimutatható. A megyei szintű variabilitás háttérében közel hasonló arányban feltételezhetőek megyei és járási jellegzetességek.

Az érintett betegek lakóhelyét alapul véve, az alsó végtagi major amputációk járás szintű variabilitását feltáró elemzéskor, szemben a hagyományos, legkisebb négyzetek elvén nyugvó statisztikai modellel (OLS), a szomszédsági viszonyokat is értelmező térstatisztikai modell (SDEM) jobban teljesít. Az előbbi az egyenlőtlenség 27%-át, utóbbi 37%-át volt képes magyarázni. A potenciális magyarázó változók közül az OLS modellben a szocio-ökonómiai környezet (egy, és többváltozós modell), a járóbeteg ellátás strukturális mutatója (egyváltozós modell) inverz kapcsolatot valószínűsített a célváltozóval (major amputációk). Többváltozós modellben a járóbeteg ellátás szerepe semlegesnek mutatkozott. A járásra vonatkoztatott revaszkularizációs és amputációs

aktivitás között pozitív kapcsolat volt igazolható. A térbeli modell (SDEM) a szocio-ökonómiai mutató vonatkozásában tárt fel inverz kapcsolatot. A járóbeteg ellátás semleges volt. Míg a revaszkularizációs aktivitás adott járásban pozitív kapcsolatot mutatott, a szomszéd járások ilyen értelmű aktivitása és a vizsgált járás amputációs aktivitásával kapcsolatban inverz viszony volt megállapítható. E kettő együttese semleges hatásként jelentkezett.

5. KÖVETKEZTETÉSEK

Kutatásunk, amely eredményeinek elemzését három módszertanában elkülönülő részben mutattunk be, az alábbi következtetések levonásának lehetővé tette Magyarországon a 2004-2019 közötti időszakban

1. A szakirodalomban először szolgáltatunk adatokat Magyarországról, valamint a közép-kelet-európai régióból a kérdéses időszakban az alsó végtagi verőérbetegséggel és/vagy cukorbetegséggel kapcsolatos alsó végtagi major és minor amputációk nyers és az Európai Standard populációra korrigált incidenciáiról. Ezentúl meghatározásra kerültek olyan további, az ellátást jellemző adatok, mint a comb/lábszár szintű amputációk aránya, a minor/major amputációk aránya, az ismétlődő beavatkozások aránya, valamint a primer amputációk számaránya.
2. Az alsó végtagi amputációk időtrendjére vonatkozólag kimutattuk, hogy a major amputációk esetén 2012 után mérsékelten csökkenő tendencia volt megfigyelhető, a minor amputációk számaránya kevésbé változott.
3. Az amputáción átesett betegek részletes demográfiai és klinikai jellemzését adtuk meg. Ebből a nemzetközi adatokhoz mért

némileg fiatalabb életkor, valamint a férfi nem dominanciája. További jellegzetesség a magas cukorbeteg arány. Vélhetően a gyakori dohányzással kapcsolatban magasnak találtuk a COPD együttes jelenlétét. A komplex társbetegség teher mértékét az Elixhauser score meghatározásával magasnak találtuk. Az érintettek körében magasnak találtuk az ateroszklerózis egyéb megjelenési formáinak az előfordulását.

4. Területi elemzésünkben először mutattuk ki a szakirodalomban, hogy az alsó végtagi major amputációk nyers incidencia értékeit figyelembevéve, Kelet-Európa és Nyugat-Európa ilyen adatot közlő országai között markáns különbség áll fenn (East-West divide).
5. Az alsó végtagi major amputációk esetében a szakirodalomban először alkalmazva az Európai Unió Statisztikai Célú Területi Egységek Nomenklatúrájának rendszerét kimutattuk, hogy az alsó végtagi major amputációk számaránya a földrajzi egység méretétől függően különböző mértékű variabilitást mutat. Az alsó végtagi major amputációk járás szintű területi egyenlőtlenségét tükröző mérőszám (variabilitás szisztematikus komponense - SCV) alapján megállapítottuk, hogy ennek mértéke nagynak mondható.
6. Térstatisztikai módszerrel igazoltuk, hogy a major amputációk előfordulási gyakorisága szomszédos járások lakóit tekintve hasonló (pozitív területi autokorreláció). Az ilyen értelmű szomszédsági viszony mellett megállapítható volt az is, hogy a területi különbségek varianciáját felbontva (dekompozíció) adott megyei átlagos előfordulás háttérében a megyei és a járási szintű tényezők közel hasonlóan hathatnak.
7. Az alsó végtagi major amputációk járás szintű egyenlőtlenségét potenciálisan meghatározó tényezők feltárása során, a szakirodalomban először, kimutattuk, hogy a hagyományos,

legkisebb négyzetek elvén működő modell (OLS) statisztikai értelemben alul teljesít a szomszédsági viszonyok elemzését is lehetővé tévő komplex térbeli modellel (térbeli Durbin hiba modell - SDEM) szemben.

8. Komplex térbeli modellünk alapján adott járás alsó végtagi major amputációs mintázata és a járóbeteg ellátás strukturális leírására szolgáló változók és azok összesített mutatója között kapcsolatot nem találtunk. A járás szinten értelmezett revaszkularizációs aktivitás pozitív kapcsolatot mutat. Emellett a szomszédos járások revaszkularizációs tevékenysége az adott járás amputációs gyakorlatával inverz kapcsolatot mutat. A két hatás együttese semleges kapcsolatot eredményez. A járási szintű komplex szocio-ökonómiai környezetet (iskolázottság, jövedelem, foglalkoztatottság, helyi infrastruktúra és szolgáltatások) leíró mutató inverz kapcsolatot mutat az alsó végtagi major amputációk előfordulásával. Modellünk alapján általunk számításba nem vett tényezők együttes hatása is feltételezhető.
9. A szakirodalomban először szolgáltatunk adatokat Magyarországról, valamint a közép-kelet-európai régióból a kérdéses időszakban elvégzett alsó végtagi érbeavatkozás, ezen belül az alsó végtagi nyitott érsebészeti, valamint endovaszkuláris beavatkozások számarányairól. A nyers incidencia értékek mellett ebben az esetben is megadtuk az Európai Standard populációra korrigált incidencia értékeket. Megállapítottuk, hogy a 16 éves megfigyelési idő alatt az összes érbeavatkozás 2007-ben lecsökkent, majd annak a korábbi szintjét el nem érve visszaemelkedett. A nyitott érsebészeti beavatkozások számának csökkenését az endovaszkuláris beavatkozások monoton emelkedése kísérte. A két trendvonal 2016 után metszette egymást

10. Az alsó végtagi amputációk esetén alkalmazott módszertannal megadtuk az érbeavatkozásokon átesett betegek főbb demográfiai és klinikai jellemzőit
11. Az alsó végtagi érbeavatkozásokon átesett betegek lakóhelyét járási szinten alapul véve, az amputációs gyakorlathoz hasonlóan, a területi egyenlőtlenség mérőszámai alapján jelentős területi variabilitás volt feltárható. Ennek mértéke a variabilitás szisztematikus komponense (SCV) alapján a nyitott érműtétek esetén nagyon nagy, az endovaszkuláris beavatkozások esetén igen nagy mondható. Az amputációs gyakorlathoz hasonlóan járási szinten a revaszkularizációs aktivitás „térbe ágyazottsága” (pozitív területi autokorreláció, megyei és járási meghatározottság) volt igazolható.
12. Az alsó végtagi érbeavatkozások területi egyenlőtlensége jelentős mértékben az ellátó rendszer elégtelenségével (unwarranted clinical variation) függ össze. Erre nézve egy, a nemzetközi irodalomban ezidáig nem ismert mutató bevezetését javasoltuk, ami a kérdéses alsó végtagi érbeavatkozás területi egyenlőtlenségét a szívinfarktus során elvégzett koszorúér percutan endovaszkuláris beavatkozások területi egyenlőtlenségéhez viszonyítja (SCV/SCV_{ref}). Az így nyert viszonyszám alapján az ellátás területi egyenlőtlenség alsó végtagi nyitott érműtétek esetén magas, közel ötszörös. Ugyanez az endovaszkuláris beavatkozások esetén igen magasnak mondható, közel tízszeres.

6. SAJÁT PUBLIKÁCIÓK JEGYZÉKE

6.1. A disszertációhoz kapcsolódó közlemények (IF 29.135)

1. **Kolossváry E**, Ferenci T, Kováts T, Kovács L, Járai Z, Menyhei G, Farkas K. (2015) Trends in Major Lower Limb Amputation Related to Peripheral Arterial Disease in Hungary: A Nationwide Study (2004-2012). *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 50(1):78-85. **Kolossváry E**, Ferenci T, Kováts T, Kovács L, Járai Z, Menyhei G, Farkas K (2019) Corrigendum to "Trends in Major Lower Limb Amputations Related to Peripheral Arterial Disease in Hungary. A Nationwide Study (2004-2012). *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 58(5):783. **IF: 2.912**
2. **Kolossváry E**, Járai Z, Farkas K. (2016) A perifériás verőérbetegséggel és a cukorbetegséggel összefüggő alsó végtagi amputációk. Epidemiológiai adatok bemutatása és a megelőző stratégia lehetőségeinek elemzése. *Orv Hetil.* 57(32):1266-74. **IF: 0.349**
3. **Kolossváry E**, Farkas K, Colgan MP, Edmonds M, Fitzgerald HP, Fox M, Pécsvárady Z, Wautrecht JC, Catalano M; VAS-Vascular-Independent Research and Education-European Organization. (2017) "No more amputations": a complex scientific problem and a challenge for effective preventive strategy implementation on vascular field. *Int Angiol.* 36(2):107-115. **IF: 1.156**
4. **Kolossváry E**, Ferenci T, Kováts T, Kovács L, Szeberin Z, Sótónyi P, Dósa E, Járai Z, Farkas K. (2020) Lower Limb Amputations and Revascularisation Procedures in the Hungarian

- Population: A 14 Year Retrospective Cohort Study. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 59(3):447-456. **IF: 7.069**
5. **Kolossváry E**, Björck M, Behrendt CA. (2020) Lower Limb Major Amputation Data as a Signal of an East/West Health Divide Across Europe. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 60(5):645-646. **IF: 0.0**
 6. **Kolossváry E**, Ferenci T, Kováts T. (2020) Potentials, challenges, and limitations of the analysis of administrative data on vascular limb amputations in health care. *VASA.* 49(2):87-97. **IF: 1.961**
 7. **Kolossváry E**, Ferenci T, Kováts T, Kovács L, Farkas K, Járai Z. (2020) Regional variation of lower limb major amputations on different geographic scales - a Hungarian nationwide study over 13 years. *VASA.* 49(6):500-508. **IF: 1.961**
 8. **Kolossváry E**, Björck M, Behrendt CA. (2021) A Divide between the Western European and the Central and Eastern European Countries in the Peripheral Vascular Field: A Narrative Review of the Literature. *J Clin Med.*12;10(16):3553. **IF: 4.964**
 9. **Kolossváry Endre**, Farkas Katalin, Edit D. (2021) Az éreredetű alsó végtagi amputációk és érbeavatkozások országos és területi adatai. A primer és szekunder prevenció hatékonyságának fontossága (VIII. Magyar Kardiovaszkuláris Konszenzus Konferencia). *Metabolizmus*, 19:57-60. **IF: 0.0**
 10. **E. Kolossváry**, T. Ferenci, T. Kováts, P. Sótónyi, Z. Szeberin, B. Nemes, E. Dósa, K. Farkas, Z. Járai. (2022) High level of unwarranted clinical variation in the utilisation of lower extremity revascularisation procedures in Hungary (2013–2017). *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 63(6):874-882. **IF: 6.427**
 11. **E. Kolossváry**, M. Kolossváry, T. Ferenci, T. Kováts, K. Farkas, Z. Járai. (2022) Spatial analysis of factors impacting lower limb

major amputation rates in Hungary: Is geography partially destiny? VASA. 51(3):158-166. **IF: 2.336**

12. Farkas Katalin, **Kolossvary Endre**. (2022) Periferias veroerbetegek szurese es ellatasa Magyarorsazagon. LAM 32(3):87–94. **IF:0.0**.

6.2. Tovabbi kozlemenyek (IF 23.23)

1. **Kolossvary Endre**, Farkas Katalin, Stella Peter, Farsang Csaba. (2003) A bor mikrokeringesenek vizsgalata diabetes mellitusban, lezer-Doppler vizsgaleljarassal. Lege Artis Medicinae, 13/4; 282-288 **IF: 0.0**
2. Farkas K, Fabian E, **Kolossvary E**, Jarai Z, Farsang Cs. (2003) Non-invasive assessment of endothelial dysfunction in essential hypertension; comparison of the forearm microvascular reactivity with flow mediated dilation of the brachial artery. Int J Angiol, 12:224-228. **IF: 0.0**.
3. Farkas Katalin, **Kolossvary Endre**, Jarai Zoltan, Farsang Csaba. (2003) Endotheldysfunctio kimutatasa essentialis hypertoniaban laser-Doppler aramlasmeressel, Hypertonia es Nephrologia 7(1):39-43 **IF: 0.0**
4. Farkas K, **Kolossvary E**, Jarai Z, Nemcsik J, Farsang Cs. (2004) Non-invasive assessment of microvascular function by laser Doppler flowmetry in patients with essential hypertension. Atherosclerosis. 173: 97-102 **IF: 3.796**
5. **Kolossvary Endre**, Pinter Hajnalka , Erenyi Eva, Kollar Attila, Kisery Istvan, Farkas Katalin, Harcos Peter, Mogan Istvan, Simon Karoly, Farsang Csaba, Kiss Istvan. (2004) Oriassejtes arteritis nagyer-manifesztaciojanak klinikai esetbemutatasa. Lege Artis Medicinae, 14(2):132-135 **IF: 0.0**

6. Farkas K, Nemcsik J, **Kolossvary E**, Jarai Z, Nadory E, Farsang C, Kiss I. (2005) Impairment of skin microvascular reactivity in hypertension and uraemia. *Nephrol Dial Transplant.* 20(9):1821-7 **IF: 2.976**
7. **Kolossvary E**, Kollar A, Pinter H, Erenyi E, Kisery I, Peter H, Farkas K, Mogan L, Farsang C, Kiss I. (2005) Bilateral axillobrachial and external carotid artery manifestation of giant cell arteritis: important role of color duplex ultrasonography in the diagnosis. *Int Angiol.* 24(2):202-5. **IF: 0.808**
8. **Kolossváry Endre**, Farkas Katalin, Kiss István. (2005) Óriássejtes arteritis – új megfigyelések és ismeretek egy régi betegségről, *Orvosi Hetilap*,146/36 1877-1883 **IF: 0.0**
9. Nemcsik J, Farkas K, **Kolossváry E**, Járai Z, Egresits J, Borgulya G, Kiss I, Lengyel M. (2007) Intracardiac calcification is a marker of generalized atherosclerosis. *Angiology.* 58(4):413-9. **IF: 0.625**
10. **Kolossváry Endre**, Farkas Katalin, Kerkovits Lóránt, Kiss István. (2010) Az arteria renalis szűkület diagnosztikájának és terápiájának aktualitásai 2010-ben, *Hypertonia és Nephrologia.* 14(4):193-201 **IF: 0.0**
11. Farkas K, Járai Z, **Kolossváry E**, Ludányi A, Clement DL, Kiss I; ERV Study Group. (2012) High prevalence of peripheral arterial disease in hypertensive patients: the Evaluation of Ankle-Brachial Index in Hungarian Hypertensives screening program. *J Hypertens.*30(8):1526-32. **IF: 3.806**
12. Farkas K, Jarai Z, **Kolossvary E**. (2017) A cilostazol hatékony és biztonságos lehetőség a claudicatio intermittens kezelésére A NOCLAUD vizsgálat eredményei. *Orv Hetil.* 158(4):123-8. **IF: 0.322**
13. **Kolossváry E**, Bánsághi Z, Szabó GV, Járai Z, Farkas K. (2017) A diabeteses láb ischaemiás eredete. *Epidemiológia, a diagnózis*

- nehézségei, prevenció és revascularisatiós lehetőségek. Orv Hetil. 158(6):203-11. **IF: 0.322**
- 14. Járαι Zoltán, Kolossváy Endre, Szabó Ildikó, Kiss István, Farsang Csaba, Farkas Katalin. (2018) A boka-kar index oszcillometriás elven mőködő meghatározásának helye a klinikai gyakorlatban Orv Hetil. 159(5):176-182 IF: 0.564**
- 15. Kolossváy Endre, Farkas Katalin. (2019) Az idős kori alsó végtagi verőérszűkület jelentősége a háziorvosi gyakorlatban. Lege Artis Medicinae, Lege Artis Medicinae. 29:11, 511-517 IF: 0.0**
- 16. Kolossváy E, Balázs G, Dósa E, Moravszki M, Járαι Z, Farkas K. (2020) A nagyérvasculitisek képalkotó vizsgálatának lehetőségei és azok jelentősége. Orv Hetil. 161(23):939-50. IF: 0.54**
- 17. Farkas K, Kolossváy E, Járαι Z. (2020) A cilostazol diabeteses betegekben is javítja az életminőséget és az alsó végtagi funkcionális kapacitást. Orv Hetil. 161(38):1637-1645. IF: 0.54**
- 18. Gerotziafas GT, Catalano M, Colgan MP, Pecsvarady Z, Wautrecht JC, Fazeli B, Olinic DM, Farkas K, Elalamy I, Falanga A, Fareed J, Papageorgiou C, Arellano RS, Agathagelou P, Antic D, Auad L, Banfic L, Bartolomew JR, Benczur B, Bernardo MB, Boccardo F, Cifkova R, Cosmi B, De Marchi S, Dimakakos E, Dimopoulos MA, Dimitrov G, Durand-Zaleski I, Edmonds M, El Nazar EA, Erer D, Esponda OL, Gresele P, Gschwandtner M, Gu Y, Heinzmann M, Hamburg NM, Hamadé A, Jatoi NA, Karahan O, Karetova D, Karplus T, Klein-Weigel P, Kolossvay E, Kozak M, Lefkou E, Marshang P, Marakomichelakis G, Matuska J, Moraglia L, Pillon S, Poredos P, Prior M, Salvador DRK, Schlager O, Szuba A, Tafur A, Vandreden P, Vardas PE, Vasic D, Vikkula M, Wennberg P, Zhai Z (2020) Guidance for the Management of Patients with Vascular Disease or Cardiovascular**

- Risk Factors and COVID-19: Position Paper from VAS-European Independent Foundation in Angiology/Vascular Medicine. *Thromb Haemost.* 120: 1597-1628. **IF: 5.723**
19. Mihály Zsuzsanna, Fontanini Danielle Mariastefano, Sándor Ágnes Dóra, , Dósa Edit, Lovas Gábor, **Kolossváry Endre**, Kovács Illés, István Lilla, Entz László, Sótónyi Péter. (2020) A nyaki verőér-szűkületes betegek ellátási irányelveinek különbségei Európa különböző országaiban. *Orv Hetil.* 161(51):2139-45. **IF: 0.54**
20. Farkas K, **Kolossváry E**, Járai Z. (2020) Simple assessment of quality of life and lower limb functional capacity during cilostazol treatment - results of the SHort-tERm cilostazol eFFicacy and quality of life (SHERIFF) study. *VASA* 49(3):235-242. **IF: 1.961**
21. Járai Zoltán, Farkas Katalin, Takács Johanna, **Kolossváry Endre**. (2021) A cilostazolkezelés hatékonyan növeli a betegek járástávolságát függetlenül a diabetesztől és a dohányzási szokásoktól, *Cardiologia Hungarica* 51: 55–62. **IF: 0.0**
22. **Kolossváry Endre**, Szabó Ildikó, Dósa Edit, Csobay-Novák Csaba, Farkas Katalin, Járai Zoltán. (2022) Az alsó végtagi endovascularis verőér-beavatkozások során alkalmazott antithromboticus, antikoaguláns terápia szempontjai, *Orv Hetil.* 163(3): 98–108 **IF: 0.707**
23. Virág Éva, Jaczó Zsuzsanna, Váradi Tímea, Rapcsányi Andrea, Szabó Ildikó, Radeleczki Sándor, Gasparics Roland, Simonyi Gábor, Baranyai Árpád, Skribek Levente, Nagyszegi Dóra, Farkas Katalin, **Kolossváry Endre**. (2022) SARS-CoV-2 fertőzés során kialakult alsó végtagi akut artériás elzáródás esete. „Örülök, hogy élek ... " *Hypertonia és Nephrologia* 26:1. 51-54. **IF 0.0**

7. KÖSZÖNETNYÍLVÁNÍTÁS

Elsőként szeretnék köszönetet mondani két nagy formátumú személyiségnek, akik már nincsenek közöttünk, de akik emlékét igyekszem őrizni. Bóna József tanár úr az ELTE Apáczai Csere János Gyakorló Gimnázium biológia szakos tanáraként igen nagy hatással volt rám és meghatározta tantárgya iránt kialakult lelkesedésemet, ami végül is az orvosi pályára irányított. Különös tisztelettel gondolok Juhász-Nagy Sándor professzor úrra, aki a Városmajor utcai kísérletes élettani laboratóriumban orvosegyetemistaként folytatott tudományos diákköri munkámat felügyelte. Az ő közelsége sokunk számára meghatározó volt. Intellektusa, embersége alázatra tanított, ami a tudományos gondolkodás fontos elemeként tekinthető. Nagy köszönettel tartozom Farsang Csaba professzor úrnak és Farkas Katalinnak, akik kezdő orvos korom óta, munkahelyi vezetőként pályámat felügyelték. Tudományos gondolkodásban is társul fogadtak, ilyen jellegű érdeklődésben, törekvéseimben mindenkor támogattak. Ebben a körben szeretnék köszönetet mondani Járai Zoltán professzor úrnak, aki a fenti munkahelyi vezetőimmel szoros együttműködésben megtisztelt, hogy hosszú évtizedek óta tudományos érdeklődését, aktivitását velem megosztotta, PhD. témavezetőmként minden pillanatban támogatott és segített. E kört egy részről iskolaként is tekintem, más részről igazi barátság alapjának látom. Szeretném kifejezni köszönetemet Kováts Tamás, Ferenci Tamás és Kolossváry Márton irányában. Ők voltak azok, akik a disszertáció témájául szolgáló kutatás során az adatkezelés, a statisztikai elemzés kivitelezésében, értelmezésében segítettek. Társként a kutatásban, általam egyedül el nem érhető szintre emelték az elemzések mélységét és az ő általuk képviselt, nem orvosi terület gondolkodásával rendkívül

inspirálólág hatottak. Végezetül szeretnék köszönetet mondani szüleimnek, akik ezt a pillanatot már nem élhették meg, de mindig kívánták, hogy egyszer megvalósuljon. Különös köszönet illeti családomat, feleségemet, lányaimat és unokáimat, akiknek bár az elmúlt években, a kutatás miatti elfoglaltságomban engem sokszor nélkülözniük kellett, számomra biztos háttérrel, örömet és támogatást adtak. Enélkül ez a munka nem jöhetett volna létre.