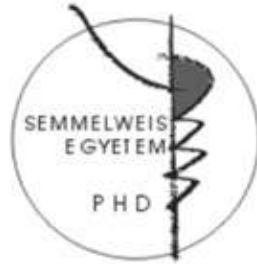


Légzőrendszeri ikervizsgálatok

Doktori tézisek

Dr. Tárnoki Dávid László

Semmelweis Egyetem
Elméleti Orvostudományok Doktori Iskola



Témavezető: Dr. Horváth Ildikó egyetemi tanár, Ph.D
Dr. Bérczi Viktor egyetemi tanár, Ph.D

Hivatalos bírálók: Dr. Krikovszky Dóra egyetemi tanársegéd, Ph.D
Dr. Bogos Krisztina, osztályvez. főorvos, Ph.D

Szigorlati bizottság elnöke: Dr. Benyó Zoltán egyetemi tanár, az
MTA doktora

Szigorlati bizottság tagjai: Dr. Doros Attila egyetemi adjunktus,
Ph.D
Dr. Monostori Zsuzsanna osztályvezető
főorvos, Ph.D

Budapest
2013

1. Bevezetés

Az ikervizsgálatok a komplex betegségek, tulajdonságok genetikai hátterének vizsgálatára értékes forrásként szolgálnak. A klasszikus ikervizsgálat során egy- (monozigóta, MZ) és kétpetűjű (dizigóta, DZ) ikerpárokat hasonlítunk össze. Egyes betegségek genetikai háttere a betegségre való érzékenységben keresendő. Egy öröklődő betegség esetén az MZ ikerpárok eredményei jobban hasonlítanak egymáshoz, mint a DZ ikerpároké. Az additív genetikai hatások (A), a közös családi környezeti faktorok (C) és az egyéni környezeti tényezők (E) aránya univariáns kvantitatív genetikai ACE modellek segítségével állapítható meg.

A magyarországi ikervizsgálatok az 1970-es évekre nyúlnak vissza, akkor három különböző iker-adatbázisra támaszkodhattak a kutatók, Dr. Czeizel Endre és Dr. Métényi Júlia. A Budapesti Ikerregiszter (BTR) 1970-ben alakult, mely egyedi lehetőséget nyújtott tudományos kutatásokra. Az 1980-as évek elején egy második, önkéntes felnőtt ikerregiszter alakult meg. A harmadik adatbázist, a Magyar Kongenitális Abnormalitások Regiszterét (HCAR) 1970-ben hozták létre, melyben a többszörös születések személyes és orvosi adatait rögzítették. Sajnos intézményi és adminisztrációs változások folytán mindezen regiszterek működése az 1990-es években megszűnt. Egyre nagyobb szükség volt egy új ikerregiszter megalakítására Magyarországon a légzőrendszeri ikervizsgálatok elvégzéséhez.

A légzőrendszer egy biológiai rendszer, mely a gázcseréhez szükséges légcseréért, azaz a ventilációért felelős. A légzésfunkciós vizsgálatok értékes információt adnak a tüdő integrált mechanikai funkciójáról, a mellkasi és légzőizmok mozgásáról. Legfontosabb paraméterei a felfúvott vitálkapacitás (FVC), valamint az első másodpercben távozó levegő térfogata erőltetett maximális

kilégzési manőver során (FEV_1). A légzésfunkció örökletességét korábbi ikerkutatások és családvizsgálatok már tanulmányozták, eltérő eredményekre születtek. A legtöbb vizsgálat a FEV_1 örökletességét 10% és 77% között, az FVC heritabilitását 26% és 91% között állapította meg.

A romló légzésfunkció és az atherosclerosis, a kardiovaszkuláris morbiditás és mortalitás közötti kapcsolat még nem pontosan tisztázott. Ismert, hogy a csökkent légzésfunkció a kardiovaszkuláris betegségek és halálozások emelkedett incidenciájával függ össze. Azonban a csökkenő légzésfunkció és az újabb kardiovaszkuláris fenotípusok – mint a hullámreflexió és az artériás stiffness – közötti kapcsolatról nem áll adat rendelkezésünkre. Az artériás stiffness - melyet az aortikus pulzushullám terjedési sebesség (PWV) ad meg - és a hullámreflexió mértéke, az augmentációs index (AIx) a kardiovaszkuláris események független prediktív változójának felelnek meg.

A légzésfunkción kívül a passzív dohányzás (SHS) egy másik érdekes fenotípus a légzőrendszeri kutatásokban. A passzív dohányzáson azon gázok és részecskék komplex keverékének hatását értjük, amely a cigaretta, pipa vagy a szivar égése során keletkezik. Ezen partikulumok mérete a finom-ultrafinom ($<2 \mu\text{m}$) tartományba esik, így az alveolusokba jutva különböző hatásokat képesek előidézni: daganatképző hatásuk van, továbbá szívinfarktushoz és asztmához is vezethetnek. Epidemiológiai vizsgálatok a dohányzás és pszichiátriai betegségek között a felnőttkori rendszeres dohányzással összefüggésben találtak kapcsolatot, továbbá a viselkedési zavarok, a figyelem deficit/hiperaktivitási betegségek, az internalizáló viselkedésformák (depresszió, szorongás) és az agresszió terén. Különböző ikervizsgálatok vizsgálták a nikotinfüggőség és -megvonásban a genetikai faktorok lehetséges szerepét. Azonban kevés adat áll rendelkezésre az egy- és kétpetéjű ikrek passzív dohányzási szokásaival kapcsolatosan.

2. Célok

Mivel az ikervizsgálatok a genetika és környezet interakcióját és arányaik hozzájárulását fedik fel egy jelleg háttérében, ezen modellt a légzőrendszer esetén is alkalmazhatjuk. Továbbá az ikerpárok vizsgálata segít következtetéseket levonni a pszichoszociális aspektusokkal kapcsolatban is.

Céljaink az alábbi pontokban foglalhatók össze:

1. A magyar ikerregiszter megalakítása, s az önkéntes ikerminta karakterisztikájának meghatározása, melynek alanyai a légzőrendszeri ikervizsgálatokba bevonásra kerülnek.

2. A légzésfunkció örökletességének meghatározása, a légzésfunkció (FEV₁, FVC) és a hemodinamikai változók közötti fenotipikus korreláció meghatározása. Továbbá annak megállapítása, hogy létezik-e közös genetikai kapcsolat a légzésfunkció és az artériás stiffness, valamint a pulzushullám reflexió között. Hipotézisünk szerint közös genetikai háttér érvényesül a légzésfunkció és az artériás stiffness vagy a hullámreflexió között.

3. Harmadsorban arra voltunk kíváncsiak, hogyan hat a passzív dohányzás az egy- és kétpetéjű ikerpárokra különböző zárt közösségi helyeken. Annak ellenére, hogy a dohányzási sajátosságok örökletessége jól ismert, az ikrek dohányzási és passzív dohányzási szokásairól, valamint ezek pszichoszociális aspektusáról nincs információnk. Következésképpen az utolsó célunk az ikrek dohányzási szokásainak és a passzív dohányzásra való érzékenyséjük széleskörű felmérése volt egy viszonylag nagy ikerkohorszamban.

3. Alanyok és módszerek

3.1. Az ikerkutatások alanyai

2006-ban Littvay Leventével és Métneki Júliával együtt kezdtük el a Magyar Ikerregiszter megalakítását. A korábbi önkéntes ikerregiszterek és az ikertalálkozók adatai szolgálták az új önkéntes ikerregiszter alapjául. Ezeken túl a minta a szórakoztatóipari és a közmédiában való szereplések során, valamint a honlapunk (<http://www.ikrek.com>) által jelentkező ikerpárokkal gyarapodott. A légzőrendszeri ikervizsgálatokba 151 egypetétjű, 62 kétpetétjű egészséges felnőtt ikerpárt vontunk be Magyarországon és az Egyesült Államokban.

3.2. Vizsgálat kivitelezése

A vizsgálatban felnőtt egy- és kétpetétjű ikerpár vettek részt. A zigozitást egy hétkérdéses, önvéleményező kérdőív segítségével végeztük (>99% megbízhatóság). A magyar ikerpárokat a Magyar Ikerregiszterből vontuk be. A vizsgálatok a magyarországi ikertalálkozókon (Ágfalva és Szigethalom), valamint két nagy budapesti kórházban (Simmelweis Egyetem Radiológiai és Onkoterápiás Klinika, Honvéd Kórház Kardiológiai Osztály) folytak 2009-ben és 2010-ben. Az amerikai ikerpárok a twinsburgi ikernapok fesztivál (Twins Days Festival) során vettek részt a méréseken Twinsburgben, Ohio államban (Egyesült Államok). A résztvevők egymástól függetlenül kérdőívet töltöttek ki a dohányzási szokásokkal és a passzív dohányzási expozíciókkal kapcsolatosan a helyszínen.

3.3. Légzésfunkció meghatározása

A légzésfunkciót dinamikus spirometriával határoztuk meg (Minispir Waukesha, WI, USA). Az FVC és FEV₁ értékeket abszolút (mért) és százalékos prediktív (az egyén életkora, magassága, neme és országa alapján) értékekben tüntettük fel a referenciaértékek használata segítségével.

3.4. Hemodinamikai mérések

Az aorta pulzushullám terjedési sebesség (PWV) – az artériás stiffness meghatározó paramétere – és a brachiális és aortikus augmentációs indexek (AIx) – az artériás pulzushullám reflexió paramétere – meghatározása egy klinikailag validált oszcillometrikus készülékkel történt (TensioMed Arteriográf, Medexpert Kft., Magyarország). Ezen módszer lehetővé teszi ezen paraméterek arteria brachialison való meghatározását az oszcillometrikusan rögzített nyomáshullámok által (pulzushullám analízis).

3.5. Statisztikai analízis

3.5.1. Adatelemzés

Leíró analízis (átlagértékek standard deviációval és százalékok a kategorikus változók esetén) az adott jellegek esetén SPSS program (SPSS 17.0 Windows; SPSS, Chicago, IL) segítségével történt. Az életkor, a zsigozítás és az országok közötti különbségeket független mintájú t-tesztel analizáltuk.

3.5.2. A légzésfunkció és PWV, AIx paraméterek genetikai befolyásoltságának meghatározása

Minden számítást életkorra, nemre, országra és dohányzási évre korigáltunk. Univariáns kvantitatív genetikai modellezést az aktuális paraméterek fenotipikus varianciájának örökletességre (A), közös (C) és egyéni (E) környezeti hatásokra való szétbontása érdekében (ACE analízis).

3.5.3. A légzésfunkció és PWV, AIx paraméterek közötti korreláció meghatározása

A légzésfunkciós (FEV₁, FVC) paraméterek, továbbá az aortikus PWV és AIx közötti korrelációs koefficiens meghatározását a célból végeztük, hogy a paraméterek közötti kapcsolat irányát és erősségét meghatározhassuk.

3.5.4. Légzésfunkció és PWV, AIx paraméterek közötti genetikai kovariancia meghatározása

Bivariáns Cholesky dekompozíciós modellt használtunk a légzésfunkciós paraméterek és a hemodinamikai fenotípusok (PWV, AIx) közötti kovariancia nagyságának meghatározására. Analizáltuk, hogy ezen korrelációból mekkora arány tulajdonítható a közös genetikai és a környezeti faktoroknak. A gének és a környezet – melyek a két paramétert befolyásolják – átfedésének meghatározása érdekében a két fenotípus közötti genetikai és környezeti korrelációkat számítottuk ki.

4. Eredmények

4.1. A Magyar Ikerregiszter karakterisztikája

Jelenleg a Magyar Ikerregiszterben 310 kettes ikerpár van (vagy többes iker - 65% egypetējű, 15% azonos nemű kétpetējű, 20% ellenkező nemű kétpetējű – 6 hármásiker, 1 négyesiker, 70% nő; átlagéletkor 44 ± 16 év). A jelen adatbázisunkban az ikerpárok rizikófaktorairól, betegségeiről és műtéteiről, különböző antropometriai és kardiovaszkuláris fenotípusairól van információnk az elérhetőségeken kívül (többek között lacím, telefonszám és emailcím). Az önkéntes Magyar Ikerregiszter tagjait meghívtuk a Nemzetközi Ikervizsgálat 2009 projekt légzőrendszeri vizsgálatára.

4.2. Bevont alanyok

A légzésfunkció és a hemodinamikai változók közötti kapcsolat vizsgálatában 196 egészséges magyar és amerikai ikerpár (154 egypetējű és 42 kétpetējű; életkor 43 ± 17 év \pm standard deviáció) vett részt. Az ikrek dohányzási és passzív dohányzási szokásait felmérő vizsgálatba 161 magyar és 50 amerikai ikerpárt (151 egypetējű és 62 kétpetējű, közülük 40 azonos nemű kétpetējű ikerpár; átlagéletkor 43.8 ± 16.5 év \pm standard deviáció) vontunk be.

4.3. Légzésfunkciós ikervizsgálat eredményei

4.3.1. Légzésfunkciós paraméterek és PWV, AIx közötti örökletesség vizsgálata

A légzésfunkció, az artériás stiffness és a hullámreflexiók paraméterek háttérében genetikai faktorok is szerepet játszanak, legalábbis részben, mivel az egypetéjű ikrek eredményei magasabb páron belüli korrelációt mutattak a kétpetéjű ikrekhez képest (1. táblázat).

1. táblázat. Életkorra, nemre, országra és dohányzási évre korrigált genetikai és környezeti variancia komponens paraméterek a legjobban illeszkedő univariáns ACE modellből 95%-os konfidencia intervallummal

Paraméter	A	C	E
FVC, % prediktív	0.45 (0.00-0.66)	0.14 (0.00-0.56)	0.41 (0.31-0.52)
FEV ₁ , % prediktív	0.28 (0.00-0.67)	0.31 (0.00-0.59)	0.41 (0.27-0.55)
Mért FVC	0.68 (0.20-0.81)	0.08 (0.00-0.55)	0.24 (0.17-0.32)
Mért FEV ₁	0.73 (0.45-0.85)	0.00 (0.00-0.55)	0.26 (0.17-0.37)
Aortikus AIx	0.58 (0.10-0.75)	0.10 (0.00-0.57)	0.32 (0.24-0.44)
Brachialis AIx	0.55 (0.08-0.74)	0.13 (0.00-0.57)	0.33 (0.24-0.45)
Aortikus PWV	0.50 (0.25-0.68)	0.00 (0.00-0.00)	0.50 (0.33-0.73)

A, örökletesség; C, közös környezeti variancia komponens; E, egyéni környezeti variancia komponens; FVC, fúvókázott vitálkapacitás; FEV₁, az első másodpercben távozó levegő

térfogata erőltetett maximális kilégzési manőver során; AIx, augmentációs index; PWV, pulzushullám terjedési sebesség.

4.3.2. Légzésfunkciós paraméterek és PWV, AIx közötti fenotipikus korreláció vizsgálata

A mért légzésfunkciós értékek és mindkét - brachiális és aortikus - augmentációs index közötti fenotipikus korreláció -0.12 és -0.17 között mozgott ($p < 0.05$), amely azt jelezheti, hogy a jobb (nagyobb) mért légzésfunkciós értékek alacsonyabb AIx értékekkel járnak együtt (2. táblázat). Ezzel ellentétben, az FVC és FEV₁ értékek nem mutattak szignifikáns fenotipikus korrelációt az aortikus PWV-vel. A FEV₁, FVC és AIx közötti lehetséges genetikai kovariancia bivariáns Cholesky dekompozíciós modell segítségével számolható ki. Mivel a mért és a százalékos prediktív FVC és FEV₁ értékek nem mutattak szignifikáns fenotipikus korrelációt az aortikus PWV-vel, a közös genetikai és környezeti tényezők befolyását ezen kapcsolatban nem vizsgáltuk..

2. táblázat. Bivariáns családra, életkorra, nemre és populációra korrigált fenotipikus korrelációk és 95%-os konfidencia intervallumok dohányzás korrigációval illetve nélkül a légzésfunkció, hullámreflexió és artériás stiffness közötti genetikai kovariancia dekompozíciós modellje segítségével (bivariáns strukturális szaturált egyenlet modellből)

		Brachialis AIx	Centrális AIx	Aortikus PWV
Nem dohányzás korrigált	FVC, % prediktív	0.038 (-0.079, 0.156)	0.037 (-0.081, 0.155)	-0.030 (-0.145, 0.085)
	FEV ₁ , % prediktív	0.011 (-0.107, 0.129)	0.009 (-0.109, 0.128)	-0.055 (-0.172, 0.061)
	Mért FVC	-0.147* (-0.267, -0.027)	-0.150* (-0.271, -0.030)	0.000 (-0.120, 0.119)
	Mért FEV ₁	-0.162* (-0.281, -0.043)	-0.166* (-0.285, -0.046)	-0.007 (-0.128, 0.115)
Dohányzás korrigált	FVC, % prediktív	0.063 (-0.055, 0.181)	0.062 (-0.056, 0.180)	-0.017 (-0.134, 0.099)
	FEV ₁ , % prediktív	0.040 (-0.078, 0.159)	0.039 (-0.080, 0.157)	-0.041 (-0.160, 0.077)
	Mért FVC	-0.121 (-0.243, 0.001)	-0.123 (-0.246, -0.001)	0.012 (-0.108, 0.133)
	Mért FEV ₁	-0.133* (-0.254, -0.012)	-0.126* (-0.246, -0.006)	0.009 (-0.114, 0.131)

AIx, augmentációs index; PWV, pulzushullám terjedési sebesség; FVC, forszírozott vitálkapacitás; FEV₁, az első másodpercben távozó levegő térfogata erőltetett maximális kilégzési manőver során

* p<0.05

4.3.3. FEV₁, FVC és augmentációs indexek közötti genetikai kovariancia

Az additív genetikai komponensek nem mutattak szignifikáns befolyást a légzésfunkciós paraméterek és az augmentációs indexek közötti kapcsolatban.

4.4. Az ikerpárok dohányzási és passzív dohányzási karakterisztikája

4. *Az egy- és kétpetéjű ikrek dohányzási szokásainak, karakterisztikájának, passzív dohányzási expozícióinak és otthoni, autóban illetve munkahelyi dohányzási szokásainak összehasonlítása*

Az egypetéjű ikrek magasabb arányú mindennapi és legalább egy éven keresztül tartó rendszeres dohányzásról számoltak be ($p < 0.05$). Az egypetéjű ikrek 1,8 évvel korábban szoktak rá a dohányzásra a kétpetéjű ikrekhez képest (17.7 ± 4.1 vs. 19.5 ± 5.1 év), azonban a különbség nem volt statisztikailag szignifikáns ($p = 0.08$). A kétpetéjű ikrek nem szignifikánsan több cigarettát szívtak el hosszabb időn keresztül ($p < 0.01$). A kétpetéjű ikrek nagyobb mennyiségű szülői dohányfüst expozíciónak voltak kitéve gyermekkorukban a lakásukban ($p < 0.05$) az egypetéjűekhez képest. Nem találtunk különbséget az egy- és kétpetéjű ikerpárok között a napi otthoni, munkahelyi vagy egyéb légtérben lévő passzív dohányzás zavaró hatásával kapcsolatban. Érdekes módon szignifikáns különbség mutatkozott az egy- és kétpetéjű ikrek otthoni és munkahelyi dohányzási szabályozásai tekintetében ($p = < 0.005$). Az egypetéjű ikrek az általuk látogatott helyek jobban korlátozott dohányzási zónákról számoltak be. Az épületeken belüli dohányzási szabályozások, a lakóterületen és gépkocsikban

lévő passzív dohányzási expozícióval kapcsolatosan nem találtunk különbséget zigozítás tekintetében.

4.4.2. Egy- és kétpetűjű ikrek passzív dohányzási expozíciója az általuk látogatott helyi bárók és kocsmák, éttermek, kávézók és közlekedési eszközök tekintetében

Zigozítás tekintetében nem találtunk szignifikáns különbséget a helyi bárók és kocsmák, éttermek, kávézók és közösségi közlekedési eszközök területén lévő dohányzási szabályozásokkal kapcsolatosan. Ezen helyek látogatottságának gyakorisága között nem volt különbség zigozítás tekintetében, kivéve a helyi közlekedési eszközöket ($p < 0.05$). Az egypetűjű ikerpárok alkalmanként több időt töltöttek el a bárókban és sörözőkben, mint a kétpetűjűek ($p < 0.05$), mely nem volt észlelhető az egyéb vizsgált helyek tekintetében. A monozigóta ikrek szignifikánsan kevesebb dohányfüst szennyezettséget jelentettek a helyi bárókban/sörözőkben és éttermekben/kávézókban ($p < 0.01$). Ez a különbség nem volt megfigyelhető a közösségi közlekedési eszközökre vonatkozóan. Végül, nem volt szignifikáns eltérés ezen vizsgált helyek dohányzási prevalenciáját illetően a zigozítás tekintetében.

5. Konklúzió

5.1. Az első Magyar Ikerregiszter 1970-ben alakult meg Budapesten, a többszörös születések kötelező jelentésének bevezetését követően. Az 1980-as években megalakult egy második, önkéntes felnőtt regiszter is. Sajnos mindkét regiszter működése az 1990-es években megszűnt. 2006-ban indultak erőfeszítések az új Magyar Ikerregiszter felélesztésével kapcsolatosan. Jelenleg az önkéntes Magyar Ikerregisztert 310 kettős és többes ikerpár alkotja. Jelenleg kardiovaszkuláris és

légzőrendszeri kutatások folynak, mely vizsgálatok eredményei közlésre kerültek és számos díjat kaptak. Erőfeszítések folynak a kutatások szociológiai, pszichológiai, obezitológiai és további légzőrendszeri kiterjesztésén. .

- 5.2. A légzésfunkció erősen örökletes. A mért FVC és FEV₁ fenotipikusan, azonban nem genotipikusan mutattak összefüggést az augmentációs index-szel. Nem volt kapcsolat a légzésfunkció és aortikus PWV (artériás stiffness) között. A megfigyelt összefüggés segíthet a különböző légúti betegségekben észlelhető vaszkuláris változások háttérének megértésében. Vizsgálatunk az első lépcsőfok lehet a különböző légúti betegségek vaszkuláris változásainak háttérének megértésében, további kapcsolatok keresésében, és linkage vizsgálatok útmutatásául is szolgálhatnak a kardiopulmonális rendszer jobb megértése céljából.
- 5.3. A monozigóta ikrek korábban kezdtek el dohányozni a kétpetéjű ikerpárokhoz képest. A dizigóta ikrek huzamosabb ideig dohányoztak és gyermekkorukban nagyobb szülői dohányfüst expozíciót szenvedtek el. Az egytetéjű ikerpárok az otthoni és munkahelyi dohányzást illetően szigorúbb szabályozásokról számoltak be, azonban kevesebb dohányfüst expozíciót jelentettek a zárt közösségi helyeken. A kétpetéjű ikrekhez képest több egypetéjű ikerpár volt korábbi vagy jelenleg is dohányzó. Az egypetéjű ikrek kevésbé érzékenyek az éttermi és kávézóbeli dohányfüst-szennyezettségre egy önbecslő kérdőív szerint, mint a kétpetéjűek, amely különbség nem volt megfigyelhető a bárokkal, kocsmákkal és közlekedési eszközökkel kapcsolatosan. Eltérő pszichológiai családi orientáció lehet jelen az ikrek zigozításától függően. Preventív szülői gondviselés szükséges a dohányfüstnek kitett ikercsaládokban.

Publikációs lista

Az értekezéssel kapcsolódó közlemények

Littvay L, Métneki J, Tarnoki AD, **Tarnoki DL**. (2013) The Hungarian Twin Registry. *Twin Res Hum Genet.*, 16(1):185-189. (**IF = 1.701**)

Tarnoki DL, Tarnoki AD, Lazar Z, Medda E, Littvay L, Cotichini R, Fagnani C, Stazi MA, Nisticó L, Lucatelli P, Boatta E, Zini C, Fanelli F, Baracchini C, Meneghetti G, Jermendy G, Préda I, Kiss RG, Karlinger K, Lannert A, Schillaci G, Molnar AA, Garami Z, Berczi V, Horvath I. (2013) Genetic and environmental factors on the relation of lung function and arterial stiffness. In press: *Respiratory Medicine*. doi: 10.1016/j.rmed.2013.02.002 (**IF = 2.475**)

Tarnoki DL, Tarnoki AD, Lazar Z, Karlinger K, Molnar AA, Garami Z, Berczi V, Horvath I. (2012) Characteristics of smoking and secondhand smoke exposure in monozygotic and dizygotic twins: results from an international twin study. *Orv. Hetil.*, 153:1556-1563.

Tárnoki Á, **Tárnoki D**, Travers M, Hyland A, Dobson K, Mechtler L, Cummings K. (2009) Tobacco smoke is a major source of indoor air pollution in Hungary's bars, restaurants and transportation venues. *Clinical and Experimental Medical Journal*, 3(1):131-138.

Tárnoki DL, Tárnoki ÁD, Hyland A, Travers MJ, Dobson K, Mechtler L, Cummings KM. (2010) Measurement of indoor smoke pollution in public places in Hungary. *Orv Hetil.*, 151(6):213-219.

Az értekezéshez közvetlenül nem kapcsolódó közlemények

Baffy G, **Tarnoki DL**, Tarnoki AD, Baffy N. (2009) Colorectalis rákszűrés: Az amerikai tapasztalat tanulságai. Magyar Radiológia, 83(3):164-173.

Tárnoki Á, **Tárnoki D**, Travers M, Hyland A, Dobson K, Mechtler L, Cummings K. (2009) Tobacco smoke is a major source of indoor air pollution in Hungary's bars, restaurants and transportation venues. Clinical and Experimental Medical Journal, 3(1):131-138.

Tárnoki DL, Tárnoki ÁD, Hyland A, Travers MJ, Dobson K, Mechtler L, Cummings KM. (2010) Measurement of indoor smoke pollution in public places in Hungary. Orv Hetil., 151(6):213-219.

Tarnoki DL, Tarnoki AD, Travers MJ, Mechtler L, Tamas L, Cummings KM. (2010) Compliance Still a Problem with No Smoking Law. Tob Control, 19(6):520.

Tarnoki AD, **Tarnoki DL**. (2010) Krónikus veseelégtelenség kardiovaszkuláris szövődményei a családorvosi gyakorlatban. Cardiologica Hungarica, 40:120-128.

Metneki J, Tarnoki AD, **Tarnoki DL**, Littvay L, Czeizel A. (2011) Psychosexual study of communist era Hungarian twins. Twin Res Hum Genet., 14(2):144-149. (**IF = 1.701**)

Osztoivits J, Horvath T, Littvay L, Steinbach R, Jermendy A, Tarnoki AD, **Tarnoki DL**, Metneki J, Kollai M, Jermendy G. (2011) Effects of genetic versus environmental factors on cardiovascular autonomic function: a twin study. Diabetic Medicine. Diabet Med., 28(10):1241-1248. (**IF = 2.902**)

Jermendy G, Horváth T, Littvay L, Steinbach R, Jermendy AL, Tárnoki AD, **Tárnoki DL**, Métneki J, Osztovits J. (2011) Effect of genetic and environmental influences on cardiometabolic risk factors: a twin study. *Cardiovasc Diabetol.*, 10:96. (**IF = 3.346**)

Jermendy G, Littvay L, Steinbach R, Jermendy A, Tárnoki A, **Tárnoki D**, Métneki J, Osztovits J. (2011) Heritability of the risk factors for the metabolic syndrome: a twin study. *Orv. Hetil.*, 152(32):1265-1271.

Jermendy Gy, Horváth T, Littvay L, Steinbach R, Jermendy ÁL, Tárnoki AD, **Tárnoki DL**, Métneki J, Osztovits J. (2011) Genetikai és környezeti tényezők szerepe a kardiometabolikus kockázati tényezők alakulásában: ikervizsgálatok eredményei. *Metabolizmus*, 9:304-309.

Tarnoki AD, **Tarnoki DL**, Stazi MA, Medda E, Cotichini R, Fagnani C, Nisticò L, Lucatelli P, Boatta E, Zini C, Fanelli F, Baracchini C, Meneghetti G, Osztovits J, Jermendy G, Préda I, Kiss RG, Littvay L, Metneki J, Horvath T, Karlinger K, Lannert A, Yang EY, Nambi V, Molnar AA, Berczi B, Garami Z. (2011) Twins lead to the prevention of atherosclerosis. Preliminary findings of International twin study 2009. *J Vasc Ultras.*, 35(2):61-71.

Bata P, **Tarnoki DL**, Tarnoki AD, Domjan Z, Buzogany I, Berczi V. (2012) Essential role of using virtual pyeloscopy in the diagnosis of small satellite renal pelvic tumour in solitary kidney patient. *Can Urol Assoc J.*, 6(5):E195-198. (**IF = 1.237**)

Bata P, Tarnoki AD, **Tarnoki DL**, Horvath E, Berczi V, Szalay F. (2012) Acute severe thrombocytopenia following non-ionic low-osmolarity intravenous contrast medium injection. *Korean J Radiol.*, 13(4):505-509. (**IF = 1.538**)

Tarnoki AD, **Tarnoki DL**, Bata P, Littvay L, Osztovits J, Jermendy G, Karlinger K, Lannert A, Preda I, Kiss RG, Molnar AA, Garami Z, Baffy G, Berczi V. (2012) Heritability of nonalcoholic fatty liver disease and association with abnormal vascular parameters: A twin study. *Liver Int.*, 32(8):1287-1293. (IF = **3.824**)

Tarnoki AD, **Tarnoki DL**, Stazi MA, Medda E, Cotichini R, Nisticò L, Fagnani C, Lucatelli P, Boatta E, Zini C, Fanelli F, Baracchini C, Meneghetti G, Osztovits J, Jermendy G, Prèda I, Kiss RG, Metneki J, Horvath T, Karlinger K, Racz A, Lannert A, Molnar AA, Littvay L, Garami Z, Berczi V, Schillaci G. (2012) Heritability of central blood pressure and arterial stiffness: a twin study. *J Hypertens.*, 30(8):1564-1571. (IF = **4,021**)

Tarnoki AD, **Tarnoki DL**, Medda E, Cotichini R, Stazi MA, Fagnani C, Nisticò L, Lucatelli P, Boatta E, Zini C, Fanelli F, Baracchini C, Meneghetti G, Schillaci G, Osztovits J, Jermendy G, Kiss RG, Prèda I, Karlinger K, Lannert A, Metneki J, Molnar AA, Garami Z, Berczi V, Halasz I, Baffy G. (2012) Bioimpedance analysis of body composition in an international twin cohort. In Press: *Obes Res Clin Pract.*, doi:10.1016/j.orcp.2012.09.001 (IF = **0,324**)

Tarnoki AD, Baracchini C, **Tarnoki DL**, Lucatelli P, Boatta E, Zini C, Fanelli F, Molnar AA, Meneghetti G, Stazi MA, Medda E, Cotichini R, Nistico L, Fagnani C, Osztovits J, Jermendy G, Preda I, Kiss RG, Metneki J, Horvath T, Pucci G, Bata P, Karlinger K, Littvay L, Berczi V, Garami Z, Schillaci G. (2012) Evidence for a strong genetic influence on carotid plaque characteristics: an international twin study. *Stroke*, 43(12):3168-3172. (IF = **5.729**)

Molnár AA, Tárnoki ÁD, **Tárnoki DL**, Kulesár Z, Littvay L, Garami Z, Préda I, Kiss RG, Bérczi V, Lannert Á, Monos E, Nádasy GL. (2013) Heritability of Venous Biomechanics. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.*, 33(1): 152-157. (**IF = 6.368**)

Tarnoki DL, Tarnoki AD, Nemeth K, Bata P, Berczi V, Karlinger K. (2013) Partial absence of superior vena cava in an adult patient: A case report and review of the literature. *Herz*, 2013 Jan 18. [Epub ahead of print] (**IF = 0.924**)