

Kardiovaszkuláris és antropometriai ikervizsgálatok

Doktori tézisek

**Dr. Tárnoki Ádám Domonkos**

Semmelweis Egyetem  
Elméleti Orvostudományok Doktori Iskola



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

Hivatalos bírálók: Dr. Cziráki Attila egyetemi docens, Ph.D.  
Dr. Putz Zsuzsanna egyetemi tanársegéd, 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

A vérnyomás szabályozása a genetikai és nem genetikai faktorok közötti komplex interakció eredménye. A legnagyobb kihívást azon genetikai komponensek vizsgálata jelenti, melyek a vérnyomást befolyásolják. A 2007-es Artériás Hipertónia Irányelvekben új rizikófaktorként definiálták többek között a kóros artériás stiffnesst. Az artériás stiffness egy dinamikus paraméter, melyet a vaszkuláris funkció (pl. a vaszkuláris simaizomtónus) és az érfalstruktúra (pl. az elasztin/kollagén tartalom) határoz meg. Bizonyos hemodinamikai változókon túl a carotis intima-media vastagság (IMT) is az atherosclerosis fontos markere, mely a kardiovaszkuláris betegségek prevalenciájával és incidenciájával kapcsolatban áll.

Az obesitas a zsírszövet kóros felszaporodásával összefüggő kóros állapot, mely többek között bizonyos kardiovaszkuláris betegségek kialakulásához vezet. A növekvő obesitas epidémia okai még tisztázatlanok. Vizsgálat tárgya az is, hogy miért nem válik mindenki obessé és miért van tekintélyes különbség az obesogén környezetre való egyéni érzékenységben.

Bár konszenzus elismeri azt, hogy az atherogenesisben genetikai faktorok játszanak szerepet, azok pontos mértéke és hemodinamikai változókkal (artériás stiffness, centrális szisztolés vérnyomás, pulzusnyomás, carotis IMT) való összefüggése, illetve az antropometriai rizikófaktorok örökletessége kevésbé tisztázott. Az ikervizsgálatok az egy- és kétpetéjű ikrek összehasonlítása segítségével szolgáltatnak információt a gének és a környezet relatív meghatározó szerepéről, illetve azok interakciójáról. Egy betegségre predisponáló, öröklődő fenotípus kialakulása vagy progressziója megelőzhető lehet, ha megfelelő szűrőmódszerek állnak rendelkezésre. Másrészt, ha az egyéni környezeti tényezők határoznak meg döntően egy tulajdonságot, a prevenciónak (pl. életmód változtatás) kulcsszerepe lehet.

## 2. Célkitűzések

Fő célunk bizonyos kardiovaszkuláris és antropometriai fenotípusok kialakulásában szerepet játszó genetikai és környezeti faktorok szerepének vizsgálata volt. Vizsgálatunk céljai az alábbi pontokban foglalhatók össze:

1. Bár néhány „tradicionális” hemodinamikai faktor örökletessége ismert, az újabb hemodinamikai változók (pl. centrális szisztolés vérnyomás /SBP/, pulzusnyomás /PP/, artériás stiffness) kialakulásáért felelős genetikai hatás pontos mértéke, illetve az artériás stiffness centrális SBP és PP változókkal való összefüggése nem tisztázott. Vizsgálatunk első célja az artériás stiffness, a centrális SBP és PP, a brachiális PP örökletességének becslése volt, továbbá a centrális nyomásváltozók és az artériás stiffness közötti fenotípus/genotípus korrelációk megállapítása, ikervizsgálat segítségével.

2. Korábbi vizsgálatok kimutatták, hogy a carotis IMT-t néhány szegmensben genetikai faktorok alakítják ki. Mindeztől nem volt ismert, hogy mekkora a carotis IMT több szegmensben mért variációjában szerepet játszó genetikai predispozíció pontos mértéke egy széles életkor tartományú populációban. Továbbá a carotis IMT és az artériás stiffness változók közötti kapcsolat is egy tisztázatlan kérdés. Vizsgálatunk második célja az volt, hogy felmérjük a carotis IMT örökletességét, és megbecsüljük a carotis IMT korrelációját az artériás stiffness-szel és az augmentációs index-szel.

3. Az obesitashoz köthető antropometriai paraméterek kialakulásáért felelős genetikai és környezeti hatások összjátékát néhány ikervizsgálat igazolta. Vizsgálatunkban a testösszetétel komponensek vizsgálatát bioelektrikus impedancia analízissel végeztük, hogy megállapítsuk a főbb antropometriai jellemzők örökletességét ikrek segítségével. Célunk e módszer egyszerűségének bizonyítása volt, melynek segítségével a testösszetétel változók kialakulásában szerepet játszó genetikai tényezők szerepe bizonyítható. Így elsősorban olyan egyének kiszűrése válna lehetővé, akik

életmódváltással megelőzhetik az obesitással összefüggő adverz betegségek kialakulását.

### 3. Módszerek

#### 3.1 Beteganyag

Klasszikus ikervizsgálatunk során összesen 391 ikerpárt vizsgáltunk, köztük 166 magyar (59 kétpetéjű, dizigóta, DZ és 107 egypetéjű, monozigóta, MZ; átlag életkor  $42 \pm 17$  év  $\pm$  standard deviáció /SD/), 50 amerikai (3 DZ és 47 MZ, életkor  $46 \pm 17$  év) illetve 175 olasz (97 DZ és 78 MZ, életkor  $55 \pm 12$  év) párt. A három vizsgálat során az alábbi, különböző mintaméreteket alkalmaztunk az analíziskor (1. táblázat):

1. táblázat: A három vizsgálat alanyainak alapvető tulajdonságai

	Hemodinamikai vizsgálat	Carotis IMT vizsgálat	Antropometriai vizsgálat
Alanyok száma, n	392	410	760
Monozigóta:dizigóta, n	308:84	270:140	460:300
Férfiak:nők száma, n	90:302	127:283	241:519
Életkor, év (átlag $\pm$ SD)	43.4 $\pm$ 17.0	49.0 $\pm$ 16.4	49.1 $\pm$ 15.4

#### 3.2 A vizsgálat menete

Felnőtt egyéneket vontunk be a Nemzetközi Ikervizsgálat 2009 projekt keretén belül. Kizárási kritériumok az alábbiak voltak: fehértől eltérő rassz (az etnicitás befolyásának kizárása céljából), terhesség, a vizsgálat kivitelezését nehezítő kórállapotok, aritmia, morbid obesitas és anorexia. A magyar ikreket a saját Magyar Ikerregiszterünkből vontuk be, és az országos ikertalálkozón (Ágfalva és Szigethalom) illetve két nagy budapesti kórházban (Semmelweis Egyetem Radiológiai és Onkoterápiás Klinika, Honvédkórház

Kardiológiai Osztály) vizsgáltuk 2009 júliusa és 2010 júniusa között. Az olasz ikerpárokat az Olasz Ikerregiszter vonta be a vizsgálatba, őket római, padovai és perugiai kórházakban vizsgáltuk 2009 szeptembere és 2010 márciusa között. Az amerikai ikreket az egyesült államokbeli Ohióban található Twinsburgben megrendezett Twins Day Festival során vizsgáltuk 2009 augusztusában. A genotipikus adatok hiányában a zigotizást egy széleskörben használt és elfogadott önértékelő kérdőív segítségével állapítottuk meg.

### **3.3 Hemodinamikai mérés**

Az aortikus pulzushullám terjedési sebességet (PWV), a brachiális és aortikus augmentációs indexeket (AIx) a centrális vérnyomás komponensekkel együtt egy klinikailag validált oszcillometrikus készülék, az Arteriográf (Medexpert Kft., Budapest) segítségével mértük. A készülék által mért adatokat intraartériás invazív mérésekkel hasonlították össze kedvező eredménnyel. A méréseket az Európai Kardiológus Társaság javaslatai szerint végeztük. Az alanyokat megkértük arra, hogy vizsgálatuk előtt 3 órával ne dohányozzanak, 1 órával ne egyenek, 10 órával ne igyanak alkoholt ill. kávé. Az ikreket fekvő pozícióban, 10 perces pihenő után vizsgáltuk, és a domináns karon végeztük el a méréseket. A vizsgálat alatt nem beszélhettek, nem mozoghattak, és szemeiket behúnyták.

### **3.4 Carotis ultrahang**

A carotis IMT mérését B-módú ultrahang segítségével, lineáris, nagy frekvenciájú (5-10 MHz) transzducerrel végeztük (Rómában: Esaote Technos MPX, Padovában: Philips iU22, Perugiában: Esaote Technos MP, Magyarországon: Toshiba Power Vision és Esaote Mylab70, Egyesült Államokban: Sonosite Titan). A vizsgálók tapasztalt belgyógyászok, neurológusok vagy radiológusok voltak. Az IMT-t az arteria carotis communis proximális és distalis szakaszán, továbbá az arteria carotis interna proximális szakaszán standard technikával mértük mindkét oldalon.

### **3.5 Testösszetétel vizsgálata**

A testösszetételt egy klinikailag validált, hordozható testösszetétel monitorral (OMRON BF500, Omron Healthcare Ltd., Kyoto, Japán), bioelektrikus impedancia analízis (BIA) segítségével mértük fel. A készülék gyenge elektrikus áramot (50 kHz, <math><500 \mu\text{A}</math>) vezet át az alany testén annak érdekében, hogy megállapítsa a zsírszövet mennyiségét. A testsúly, a testzsír százalék és a zsírmentes tömeg felmérése történt. A has- és csípőkörfogatok mérőszalaggal mértük.

### **3.6 Statisztikai analízis**

#### **3.6.1. Rizikófaktor felmérés**

Először leíró analízist (átlag, standard deviáció és kategórikus változók esetén százalékos eloszlás) végeztük az MZ és DZ ikrekben. A nemek, a zigotitás és az országok közötti különbségeket független-mintás t-próbával vizsgáltuk. Az öröklődési modellt mintaországra korrigáltuk, hogy statisztikailag szignifikáns ( $p < 0.05$ ) hatásaikat kiküszöböljük.

#### **3.6.2. Genetikai befolyás becslése a hemodinamikai, carotis intima-media vastagság és testösszetétel paraméterek kialakulásában**

A genetikai befolyás deskriptív becslését a bivariáns ikrek közötti ('co-twin') korreláció számításával végeztük MZ és DZ párokban minden egyes vizsgált paraméter esetében. Ha egy fenotípust illetően az MZ párok nagyobb páron belüli hasonlóságot mutattak a DZ párokhoz képest, az genetikai hatást igazolt. Univariáns kvantitatív genetikai modellezést (ACE) végeztünk annak érdekében, hogy a figyelembe vett paraméterek fenotípusos varianciáját felbontsuk additív genetikai (A), közös környezeti (C) és egyéni környezeti (E) hatásokra. Az additív genetikai komponens a többszörös lókuszu gének vagy az egy lókuszon

elhelyezkedő többszörös allélok hatását mutatja. A carotis IMT és antropometriai változók esetén a nem-additív vagy másnéven domináns (D) genetikai komponens hatását is kiszámoltuk, mely komponens az egy vagy több lókuszban lévő allélek közötti interakciót méri. A közös környezeti tényező a mindkét ikerre ható közös családi környezet hozzájárulását becsli, míg az egyéni környezeti komponens azon hatásokat mutatja, melyek csak egy ikerre hatnak, ez utóbbi magába foglalja a mérési hibát is. A modell illeszkedést Mplus Version 6, Mx és STATA szoftverek segítségével számoltuk.

### **3.6.3. Az artériás stiffness és a carotis intima-media vastagság paraméterek közötti korreláció becslése**

A brachiális AIx, aortikus PWV és a carotis IMT változók közötti korrelációs koefficienseket (CC) is kiszámoltuk, hogy megállapítsuk ezen változók közötti kapcsolat mértékét és irányát.

### **3.6.4. A hemodinamikai változók közötti genetikai kovariancia számítása**

Bivariáns Cholesky dekompozíciós analízist végeztünk annak érdekében, hogy a vizsgált változók közötti kovariancia mértékét megállapítsuk, illetve azt, hogy a korrelációk mekkora hányada köthető közös genetikai vagy környezeti faktorokhoz.

## **4. Eredmények**

### **4.1 A hemodinamikai ikervizsgálat eredményei**

- 4.1.1 Genetikai és környezeti hatások a hemodinamikai komponensek kialakulásában

A hemodinamikai változók életkorra, nemre és országra korrigált öröklődés értékei 30% és 64% között változtak. A közös környezeti hatások befolyása elhanyagolható volt. Az egyéni környezeti tényezők voltak felelősek a környezeti variancia legnagyobb részéért (2. táblázat).

*2. táblázat. A legjobban illeszkedő univariáns modell életkorra, nemre és országra korrigált változói 95%-os konfidencia intervallumokkal*

Változó	A	C	E
Brachiális SBP	0.51 (0.30-0.64)	0.00 (0.00-0.48)	0.49 (0.37-0.60)
Brachiális DBP	0.64 (0.47-0.74)	0.00 (0.00-0.46)	0.36 (0.27-0.45)
Centrális SBP	0.60 (0.45-0.69)	0.00 (0.00-0.00)	0.40 (0.31-0.50)
Brachiális PP	0.30 (0.00-0.53)	0.14 (0.00-0.46)	0.56 (0.43-0.69)
Central PP	0.47 (0.12-0.61)	0.01 (0.00-0.46)	0.52 (0.40-0.66)
Brachial AIx	0.47 (0.01-0.74)	0.21 (0.00-0.62)	0.33 (0.24-0.42)
Aortic AIx	0.49 (0.02-0.74)	0.19 (0.00-0.64)	0.32 (0.24-0.41)
Aortic PWV	0.50 (0.26-0.67)	0.00 (0.00-0.00)	0.50 (0.33-0.72)

A, öröklődés; C, közös környezeti variancia komponens; E, egyéni környezeti variancia komponens; PP, pulzusnyomás; SBP, szisztolés vérnyomás; DBP, diasztolés vérnyomás; AIx, augmentációs index; PWV, pulzushullám terjedési sebesség.



4.1.2 Fenotípikus korrelációk a brachiális és centrális vérnyomás, pulzusnyomás és az artériás stiffness között

A bivariáns szaturált modellben mind a centrális SBP és a PP erősen korrelált a brachiális és centrális AIx-szel, és az aortikus PWV-vel (mind  $p < 0.001$ ). A brachiális PP gyengén korrelált a brachiális AIx-szel ( $p < 0.05$ ) és a centrális AIx-szel ( $p < 0.05$ ) (3. táblázat).

3. táblázat. Bivariáns családra, életkorra, nemre és populációra korrigált fenotípikus korrelációk a brachiális vérnyomás, centrális vérnyomás, pulzusnyomás és artériás stiffness paraméterek között (a genetikai dekompozíciós modell bivariáns strukturális egyenletes szaturált modelljéből)

	Brachiális AIx	Centrális AIx	Aortikus PWV
Brachiális SBP	0.135\$	0.132\$	0.248*
Centrális SBP	0.461*	0.457*	0.341*
Brachiális PP	-0.118†	-0.122†	0.080#
Centrális PP	0.425*	0.419*	0.292*

AIx, augmentációs index; PWV, pulzushullám terjedési sebesség; PP, pulzusnyomás; SBP, szisztolés vérnyomás  
 \*  $p < 0.001$ , \$  $p = 0.01$ , †  $p < 0.05$ , # nem szignifikáns

#### 4.1.3 Genetikai kovariancia a brachiális és centrális vérnyomás, pulzusnyomás és az artériás stiffness között

Mivel a brachiális és a centrális PP, AIX, a centrális SBP és az aortikus PWV bivariáns korrelációs koefficiensei és örökletességük mérsékelt és szignifikáns genetikai befolyást mutatott, bivariáns Cholesky dekompozíciós modell segítségével vizsgáltuk meg, hogy ezen változóknak közös-e a genetikai háttere. Az additív genetikai komponensek a centrális PP, brachiális SBP, centrális SBP és az aortikus PWV közötti kovariancia szignifikáns ( $p < 0.05$ ) 83-100%-os részéért voltak felelősek. Továbbá az egyéni környezeti komponens a centrális PP, centrális SBP és az AIX közötti kovariancia 28-36%-át adta.

## 4.2 A carotis IMT ikervizsgálat eredményei

### 4.2.1 Genetikai és környezeti hatások a carotis IMT kialakulásában

Legtöbb carotis IMT változó 18-38%-os öröklődést mutatott. A jobb distalis artéria carotis communison és a jobb proximalis arteria carotis internán nem találtunk genetikai hatást (4. táblázat).

*Table 4. A carotis IMT értékek standardizált genetikai és környezeti variancia komponensei és a 95% konfidencia intervallumok*

<b>Paraméter</b>	<b>A vagy A+D</b>	<b>C</b>	<b>E</b>
Jobb proximális ACC IMT	0.18 (0.03-0.33)	0 (0.0-0.0)	0.82 (0.67-0.97)
Jobb distális ACC IMT	0 (0.0-0.29)	0.16 (0.0-0.29)	0.84 (0.71-0.97)
Jobb proximális ICA IMT	0 (0.0-0.36)	0.30 (0.0-0.42)	0.70 (0.58-0.83)
Bal proximális ACC IMT	0.26 (0.11-0.40)	0 (0.0-0.0)	0.74 (0.60-0.89)
Bal distális ACC IMT	0.27 (0.13-0.40)	0 (0.0-0.0)	0.73 (0.60-0.87)
Bal proximális ICA IMT	0.38 (0.26-0.49)	0 (0.0-0.0)	0.62 (0.51-0.74)

A, additív genetikai variancia; D, nem additív genetikai variancia; C, közös környezeti variancia; E, egyéni környezeti variancia; IMT, intima-media vastagság; ACC, arteria carotis communis; ACI, arteria carotis interna

#### 4.2.2 Carotis IMT változók, artériás stiffness és augmentációs index közötti korreláció

Általában a becsült koefficiensek nem szignifikáns lineáris korrelációt mutattak. Életkorra való korrigálást követően a carotis IMT, Aix és PWV közötti korrelációk eltűntek, mely csupán életkorhoz köthető kapcsolatot mutat.

### 4.3 Az antropometriai ikervizsgálat eredményei

#### 4.3.1 Univariáns modell a testösszetétel öröklődésének becslésére

A teljes variancia nagy részét a genetikai faktorok adták 74% és 82% között minden paramétert illetően (5. táblázat). A nem-additív genetikai faktoroknak nem volt szerepük. A legjobban az AE modell illeszkedett. Ezért a közös környezeti hatásoknak nem volt szerepük a vizsgált paraméterek teljes varianciájának kialakításában; az egyéni környezeti hatások ezzel szemben 19% és 26% közötti hatással bírtak minden egyes paramétert illetően.

5. táblázat. A testösszetétel változók legjobban illeszkedő ACE/ADE modellje és a 95% konfidencia intervallumok

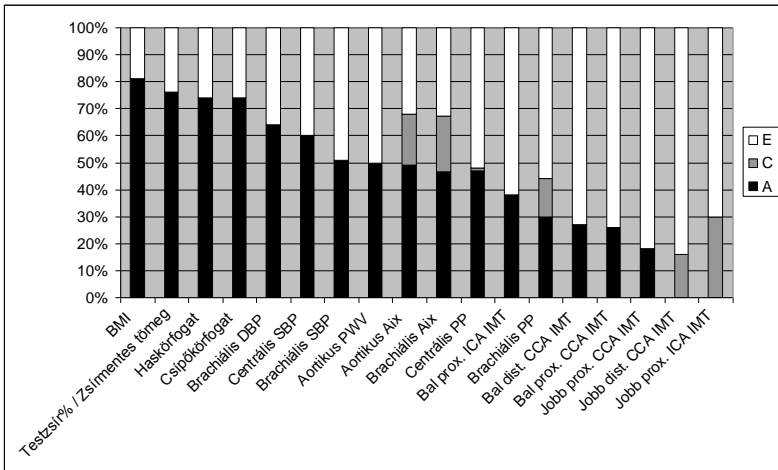
Paraméter	A vagy A+D	C	E
Testtömeg-testmagasság index	0.81 (0.77-0.85)	0.00 (0.00-0.00)	0.19 (0.15-0.23)
Haskőrfogat	0.74 (0.68-0.79)	0.00 (0.00-0.00)	0.26 (0.21-0.31)
Csípőkőrfogat	0.74 (0.69-0.79)	0.00 (0.00-0.00)	0.26 (0.21-0.31)
Testzsír százalék / Zsírmentes tömeg	0.76 (0.71-0.81)	0.00 (0.00-0.00)	0.24 (0.19-0.29)

A, additív genetikai variancia; D, nem additív genetikai variancia; C, közös környezeti variancia; E, egyéni környezeti variancia

#### 4.4 Az univariáns modell eredmények összesítése

Az antropometriai változók mutatták a legnagyobb genetikai hatást (74-82%). A hemodinamikai paraméterek mérsékeltten voltak örökletesek (30-60%). A centrális változók öröklődése mindig magasabb volt a brachiális (perifériás) változókénál (pl. SBP, PP, AIx). A teljes variancia legalacsonyabb genetikai hatását a carotis IMT paraméterek mutatták 0% és 38% között (1. ábra).

*1. ábra. Az additív genetikai (A, fekete) a közös környezeti (C, szürke) és egyéni környezeti (E, fehér) hatások átlagértékei a kardiovaszkuláris és antropometriai vizsgált fenotípusok kialakításában (strukturális egyenleti modell [ACE] analízis)*



BMI, testtömeg-testmagasság index; DBP, diasztolés vérnyomás; SBP, szisztolés vérnyomás; PWV, pulzushullám terjedési sebesség; AIx, augmentációs index; PP, pulzusnyomás; ICA, arteria carotis interna; CCA, arteria carotis communis; IMT, intima-media vastagság

## 5. Következtetések

1. A centrális szisztolés és pulzusnyomások, a brachiális pulzusnyomás, az augmentációs index, az aortikus pulzushullám terjedési sebesség mérsékelten örökletes. Az egyéni környezeti faktorok a variancia mérsékelt hányadáért felelősek. Mérsékelt genetikai kovariancia létezik az aortikus PWV és centrális PP, centrális SBP és brachiális SBP között. A közös genetikai háttér erősebb volt az aortikus PWV és a centrális PP mint a brachiális PP között. Ezen eredmények további megvilágítást adhatnak a vaszkuláris öregedés genetikai és környezeti etiológiájának, s kiemelhetik a korai érlemezésedés szűrés, a prevenció fontosságát a magas rizikójú betegekben. A centrális vérnyomás nem-invazív becslése értékes eszköz lehet a rizikóbecslésben, továbbá a magas vérnyomás és az emelkedett artériás stiffness kezelésében annak érdekében, hogy már az érlemezésedés korai stádiumában megfelelő kezelési stratégiára legyen lehetőség a károsodás visszafordításával „destiffening”, azaz az erek rugalmasságának növelésének segítségével. Így eredményeink esetleges mindennapi gyakorlatba történő bevezetése preventív és terápiás beavatkozásokhoz is vezethet. Erős genetikai kovariancia volt jelen az aortikus PWV és a centrális PP között s kevésbé a brachiális PP-vel, mely azt jelzi, hogy a genetikai faktorok a kis és nagy artériákat, továbbá az aortát azonos mértékben befolyásolják. Mindezek mellett a megállapított genetikai kovarianciák további genetikai vizsgálatokat indíthatnak az artériás rugalmatlanodásban (’artériás stiffeningben’) szerepet játszó artériafali strukturális komponensekkel kapcsolatosan.
2. A carotis intima-media vastagság paraméterei csak mérsékelten vagy elhanyagolható mértékben öröklődnek. A vizsgált változók háttérben döntően a releváns környezeti faktorok vannak, melyek egyéni szokásokhoz, és nem a családon belüli közös tényezőkhöz köthetők. A carotis

intima-media vastagság nem korrelált az artériás stiffness-szel vagy az augmentációs index-szel. A vizsgált carotis IMT változók mérsékelt örökletessége (18-38%) a kezdődő érlemeszesedés korai felismerésében játszhat szerepet. Vagyis a (korai) kardiovaszkuláris betegségekre pozitív családi rizikóval rendelkezőket carotis ultrahanggal lehetne szűrni már akár korai felnőttkorban annak érdekében, hogy a megnövekedett carotis IMT-vel kapcsolatos szövődményeket megelőzhessük vagy késleltethessük. A megvastagodott carotis IMT megelőzhető vagy késleltethető volna, ha az alapjául szolgáló egyéni környezeti faktorokat, melyek leginkább felelősek ezen jelleg kialakulásáért, megfelelően kezelnénk a magas rizikójú betegekben. A carotis IMT, a PWV és az AIx között talált nem szignifikáns korreláció azt jelzi, hogy az emelkedett artériás stiffnesst és a pulzushullám reflexiót jelző AIx-t nem követi megvastagodott carotis IMT. Ennek megfelelően mondhatjuk, hogy az endothel dysfunctio az atherosclerosis olyan korai fázisa, ami nem jár szükségszerűen morfológiai változásokkal az egészséges kohorszunkban.

3. Az ikerkohorszunkban alkalmazott bioelektrikus impedancia analízis további bizonyítékot szolgáltat az obesitashoz köthető antropometriai vonások örökletességére. A testsúly, has- és csípőkörfogat, a testzsírszázalék, a testsúly-testmagasság index öröklődése 74% és 82% között mozog. A teljes környezeti modell nem mutatott közös környezeti hatást a varianciákat illetően, míg az egyéni környezeti tényezők 18% és 26% közötti befolyással bírtak. Eredményeink új bizonyítékot szolgáltatnak arra, hogy a bioelektrikus impedanciamérés hordozható eszközzel történő rutinszerű használata a főbb antropometriai paraméterek rutin felmérésének kényelmes, nem invazív lehetősége. Legvégül, az elhízásra pozitív családi anamnézissel rendelkező egyéneket szükségszerű lenne monitorozni korai felnőttkorukban annak érdekében, hogy felfedezhessük azon testösszetételi tulajdonságokat, melyek az obesitas kialakulását jelzik. Ez annak érdekében

lenne célszerű, hogy életmódváltással a káros környezeti faktorok hatását csökkenteni lehessen és az obesitással összefüggő komorbiditások megelőzhetőek legyenek.

## **6. Saját publikációk jegyzéke**

### *6.1 Az értekezéshez kapcsolódó közlemények*

**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 V, Garami Z. (2011) Twins lead to the prevention of atherosclerosis. Preliminary findings of International twin study 2009. *J Vasc Ultras.*, 35(2): 61-71.

**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, Préda 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, Préda 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**)



## 6.2 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.

**Tarnoki AD**, Tarnoki DL, 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.

Tarnoki DL, **Tarnoki AD**, 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**)

Osztovits 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, **Tarnoki AD**, Tarnoki 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, **Tarnoki AD**, Tarnoki DL, Métneki J, Osztovits J. (2011) Heritability of the risk factors for the metabolic syndrome: a twin study. *Orv Hetil.*, 152(32): 1265-1271.

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

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 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.

**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, Osztoivits 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**)

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

Molnár AA, **Tarnoki AD**, Tarnoki DL, Kulcsár 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**)

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. *Respir Med.*, 107(6): 927-935. (**IF = 2.475**)