

# Az epikardiális zsírszövet mérésének klinikai vonatkozásai

Doktori tézisek

**Dr. Jermendy Ádám Levente**

Semmelweis Egyetem Elméleti és Transzlációs  
Orvostudományok Doktori Iskola



Témavezető:

Dr. Maurovich-Horvat Pál, Ph.D., egyetemi docens

Hivatalos bírálók:

Dr. Földes-Lénárd Zsuzsanna Ph.D., egyetemi tanársegéd

Dr. Keresztes Katalin Ph.D., főorvos

Szigorlati bizottság elnöke:

Prof. Dr. Bérczi Viktor, Ph.D., egyetemi tanár

Szigorlati bizottság tagjai:

Dr. Doros Attila, Ph.D., egyetemi docens

Dr. Hidvégi Tibor, Ph.D., főorvos

Budapest  
2019

## 1. BEVEZETÉS

Az epicardialis zsírszövet (EAT: epicardial adipose tissue) a myocardium felszíne és a pericardium visceralis lemeze között helyezkedik el. Az EAT mennyisége nem-invazív módon (echocardiographia, MRI, CT) meghatározható.

Az EAT mennyisége összefüggésben van az életkorral, nemmel és az etnikai hovatartozással. Élettani körülmények között az EAT védi a myocardiumot a hypothermiától, de a zsírszövet a koszorúerek mechanikai védelmében is szerepet kap. Az EAT - energiát szolgáltató raktárként - a myocardium homeostasisát is támogatja.

Az EAT patofiziológiai körülmények között gyulladáshoz vezető mediátorokat termelhet, ezek akár közvetlenül is befolyásolhatják a myocardiumot és a koronáriák állapotát. Ezzel összefüggésben több tanulmány igazolta, hogy az EAT - parakrin és vazokrin úton - hatással lehet a koronária atheroszklerózis kialakulására és kórfejlődésére.

Általánosságban az EAT mennyisége szoros összefüggésben van az elhízást jelző paraméterekkel (testsúly, BMI, haskörfogat). Az abdominalis subcutan zsírszövet (SAT: subcutaneous adipose tissue) és a visceralis zsírszövet (VAT: visceral adipose tissue) ugyanakkor eltérő klinikai jellegzetességekkel rendelkeznek. Amíg a SAT zsírszöveti raktárként funkcionál, addig a VAT - mintegy endokrin szervként - szerepet játszik a metabolikus szindróma kialakulásának patomechanizmusában és növelheti a kardiovaszkuláris kockázatot az elválasztott különböző citokinek útján.

Nem ismert, hogy az EAT mennyiségét genetikai vagy környezeti tényezők határozzák-e meg. Az öröklődéssel kapcsolatos megfigyelések ritkák, s azok is elsősorban családtanulmányokon és kevésbé megbízható metodikával végzett méréseken alapulnak. Az EAT és a koronária-betegség (CAD: coronary artery disease) összefüggését vizsgáló klinikai tanulmányok száma csekély.

## 2. CÉLKITŰZÉSEK

A Semmelweis Egyetem Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinikáján rendelkezésre álló CT berendezéssel lehetséges az EAT mennyiségének megbízható, non-invazív módon való mérése. Kutatásunkban egy olyan vizsgálatot terveztünk, amely során az EAT mennyiségének öröklődését tanulmányozhattuk, összehasonlítva az abdominalis SAT és VAT fenotípusát meghatározó körülményekkel. Ezen túlmenően egy másik vizsgálatban az EAT mennyisége és a koszorúér atheroszklerózis jelenléte közötti összefüggésről gyűjtöttünk adatokat.

A vizsgálatunk célja volt, hogy

- 2.1. meghatározzuk a genetikai és környezeti tényezők szerepét az EAT mennyiségének alakulásában - ennek érdekében klasszikus ikervizsgálatot végeztünk, az adatokat összehasonlítottuk az abdominalis SAT és VAT mennyiségének alakulásával;
- 2.2. feltárjuk az EAT és a koszorúér-szklerózis esetleges összefüggését - e célból az EAT mennyiségének és a koszorúér-szklerózis radiomorfológiai jeleinek együttes előfordulásáról gyűjtöttünk adatokat.

## 3. MÓDSZEREK

### 3.1. Klasszikus ikervizsgálat (az EAT, SAT és VAT mennyiségét befolyásoló genetikai és környezeti tényezők feltárása érdekében)

A vizsgálatot a BUDAPEST-GLOBAL (Burden of Atherosclerotic Plaques Study in Twins - Genetic Loci and the Burden of Atherosclerotic Lesions) tanulmány keretei között végeztük. A betegek szimultán módon szerepeltek a nemzetközi, multicentrikus

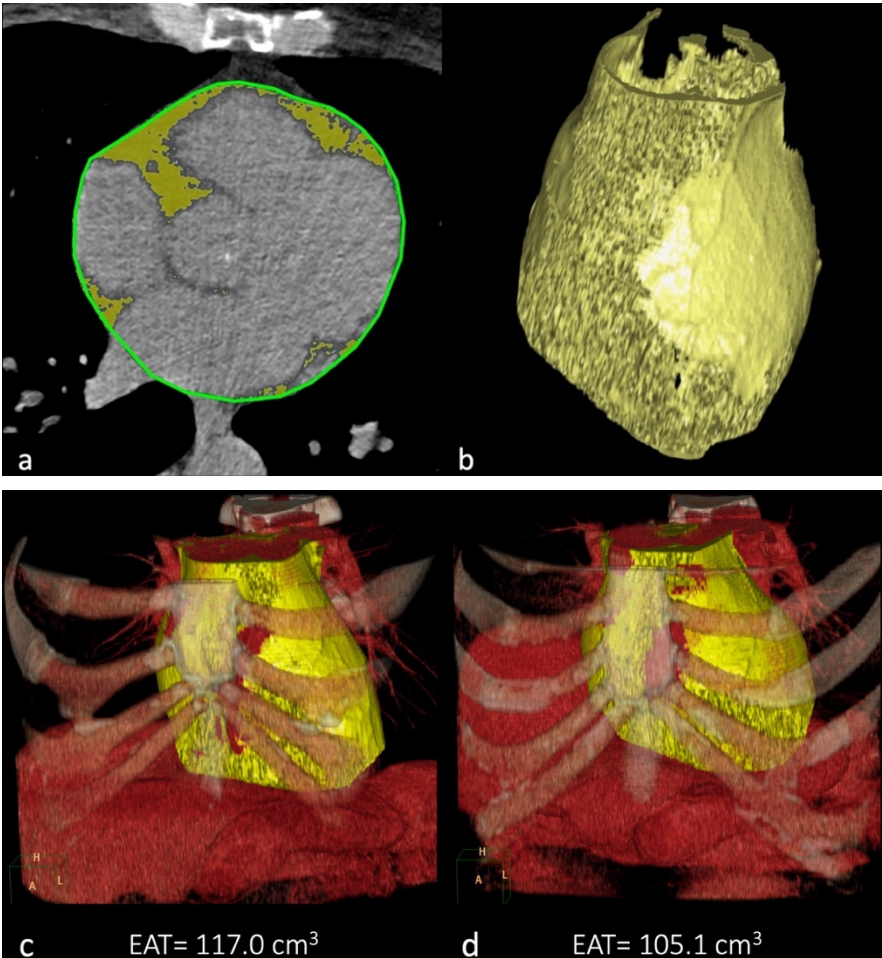
GLOBAL klinikai vizsgálatban (Genetic Loci and the Burden of Atherosclerotic Lesions clinical study; <http://www.ClinicalTrials.gov:NCT01738828>). A BUDAPEST-GLOBAL vizsgálatba a Magyar Ikerregiszterből toboroztunk felnőtt (>35 év feletti) monozigóta (MZ) vagy dizigóta (DZ), azonos nemű ikerpárokat. Végül 180 ikerpár (57 MZ, 33 DZ ikerpár) szerepelt a BUDAPEST-GLOBAL jelenlegi vizsgálatában (**1. táblázat**). A vizsgálatot etikai engedély (ETT TUKEB) birtokában végeztük, valamennyi beteg - kellő felvilágosítást követően - írásbeli beleegyezését adta a vizsgálatához. A klinikai vizsgálatot a Helsinki Deklaráció elveinek megfelelően folytattuk.

### **3.1.1. Az EAT mennyiségének mérése**

Minden alanyról natív szív-CT vizsgálat készült egy 256-szeletes CT berendezéssel (Philips Brilliance iCT, Philips Healthcare, Best, The Netherlands; 120 kVp, 20-50 mAs a BMI függvényében, gantry rotációs idő 270 ms). A felvételeken a pericardialis teret manuálisan jelöltük ki minden axialis szeleten. Zsírszövetként a visceralis pericardium-lemezen belül található, -45 és -195 HU (Hounsfield egység) közötti denzitású voxeleket azonosítottuk a jobb pulmonális artériától a rekeszizomig terjedően. Az EAT határainak kijelölése után az EAT térfogatának mennyisége az egyes szeletek alapján interpolációval automatikusan kiszámításra került. A méréseket egy erre a célra tervezett munkaállomáson (Extended Brilliance Workspace, Philips Healthcare, Best, The Netherlands) offline végeztük. Az **1. ábra** a mérést demonstrálja.

**1. táblázat. Az iker egyének klinikai/laboratóriumi és zsírszöveti kompartmentjeinek adatai (átlag±SD)**

	<b>Összes</b>		<b>MZ</b>		<b>DZ</b>		<b>p</b>
	<b>n = 180</b>		<b>n = 114</b>		<b>n = 66</b>		
<b>Demográfiai, klinikai és kórtörténeti adatok</b>							
Nők (n, %)	114	(63,3%)	68	(59,6%)	46	(69,7%)	0,52
Életkor (év)	55,8 ± 9,6		54,3 ± 9,7		58,4 ± 8,6		<0,01
Testmagasság (cm)	166,4 ± 9,6		166,7 ± 10,1		165,9 ± 8,8		0,63
Testsúly (kg)	77,2 ± 17,5		77,6 ± 18,3		76,4 ± 16,2		0,67
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	27,7 ± 5,2		27,7 ± 5,1		27,8 ± 5,4		0,98
Haskörfogat (cm)	96,9 ± 14,2		96,8 ± 14,6		96,9 ± 13,6		0,96
Hypertonia (n, %)	76	(42,2%)	42	(36,8%)	34	(51,5%)	0,84
Diabetes mellitus (n, %)	15	(8,3%)	9	(7,9%)	6	(9,1%)	0,89
Diszlipidémia (n, %)	80	(44,4%)	46	(40,4%)	34	(51,5%)	0,48
Dohányzás (aktuálisan) (n, %)	28	(15,6%)	17	(14,9%)	11	(16,7%)	0,88
<b>Laboratóriumi adatok</b>							
Éhomi vércukor (mmol/l)	5,35 ± 1,34		5,31 ± 1,48		5,41 ± 1,06		0,66
HbA1c (%)	5,5 ± 0,9		5,5 ± 0,9		5,3 ± 0,9		0,13
Szérum össz-koleszterin (mmol/l)	5,56 ± 1,09		5,63 ± 1,11		5,42 ± 1,07		0,21
Szérum LDL-koleszterin (mmol/l)	3,47 ± 0,99		3,52 ± 1,04		3,37 ± 0,89		0,32
Szérum HDL-koleszterin (mmol/l)	1,62 ± 0,39		1,61 ± 0,41		1,65 ± 0,35		0,56
Szérum triglicerid (mmol/l)	1,57 ± 1,09		1,62 ± 1,23		1,47 ± 0,77		0,36
Szérum kreatinin (μmol/l)	80,0 ± 9,0		80,0 ± 9,0		80,0 ± 9,0		0,41
CRP (mg/l)	2,9 ± 4,5		2,7 ± 2,9		3,3 ± 6,5		0,37
Szérum leptin (ng/ml)	18,4 ± 17,9		16,2 ± 13,5		22,4 ± 23,6		0,06
<b>C'T-vel mért zsírszöveti mennyiségek</b>							
Epicardialis zsírszövet (mm <sup>3</sup> )	97,1 ± 45,4		94,9 ± 43,2		101,0 ± 49,2		0,38
Subcutan hasi zsírszövet (mm <sup>2</sup> )	217,9 ± 97,4		218,6 ± 90,1		216,7 ± 109,4		0,90
Visceralis hasi zsírszövet (mm <sup>2</sup> )	156,6 ± 87,9		158,9 ± 89,2		152,6 ± 86,0		0,64



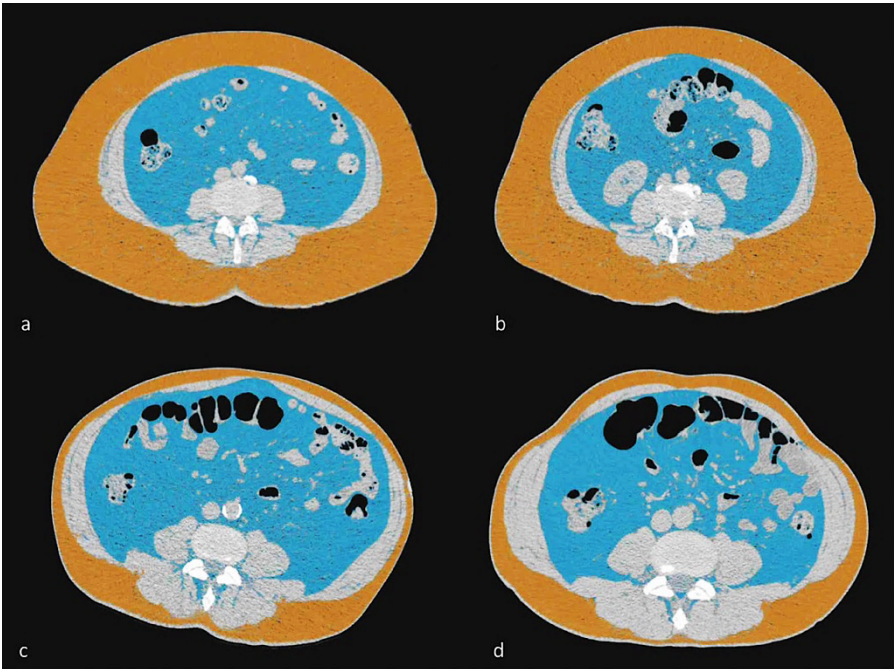
**1. ábra. Az epicardialis zsírszövet (EAT) mennyiségének mérése**

- a) Axiális felvétel a szívről: a pericardium kontúrját zöld, az epicardialis zsírszövetet sárga szín jelöli.
- b) Az EAT háromdimenziós rekonstrukciója
- c - d) Reprezentatív eset: EAT egy monozigóta ikerpárban

### 3.1.2. A hasi SAT és VAT mérése

Natív hasi CT vizsgálat is történt minden alanynál az L3-L4 csigolya magasságában (egyetlen 5 mm vastag szelet, 120 kVp; 200 mAs; rotációs idő 270 ms). A CT-felvételeken a SAT és a VAT mennyiségét (cm<sup>2</sup>) egy dedikált munkaállomáson, offline mértük (**2. ábra**).

A szívről és a hasról készült natív felvételek összesített effektív sugárdózisa alacsony volt ( $0,70 \pm 0,16$  mSv).



#### **2. ábra. Hasi SAT és VAT mérése egy monozigóta ikerpárnál**

a -b) Axiális felvétel a hasról az L3/L4 csigolya magasságában. A subcutan zsírszövet (narancssárga színnel jelölve) mennyisége dominál az ikerpár mindkét tagjánál

c-d) Axiális felvétel a hasról az L3/L4 csigolya magasságában. A visceralis zsírszövet (kék színnel jelölve) mennyisége dominál az ikerpár mindkét tagjánál

### **3.1.2. Az EAT, SAT és VAT mérésének reprodukálhatósága**

Két orvos ismételt méréseket végzett 10-10 véletlenszerűen kiválasztott MZ és DZ ikerpár és egy orvos további 10-10 ikerpár azonos CT-felvételein két különböző időpontban, az intra-class korrelációs koefficiens (ICC: intra-class correlation coefficient) meghatározása érdekében (inter-reader és intra-reader variabilitás).

## **3.2. Az EAT mennyiségének összefüggése a CAD jelenlétével**

### **3.2.1. Szív-CT vizsgálat (koronária-CT-angiográfia)**

Prospektív EKG-triggerelés alkalmazásával 256-szeletes multidetektoros CT-berendezéssel (Brilliance iCT, Philips Health Care, Best, The Netherlands) koronária-CT-angiográfia (CTA) vizsgálat történt minden alanyról. A felvételek légzésvisszatartásban készültek. Trifázisos kontrasztanyag adási protokollal átlagosan 80 ml iv. kontrasztanyagot (Iomeprol 400 g/cm<sup>3</sup>, Iomeron, Bracco Imaging S.p.A., Milano, Italy) használtunk. A koronária-CTA során az effektív sugárdózis 3,64±1,04 mSv volt.

### **3.2.2. A koronária-léziók analízise**

A koronária-léziók kvalitatív és kvantitatív analízisét végeztük el. Minden egyes koronária szegmentumot a plakk jelenléte, típusa, a sztenózis mértéke, a plakk-karakterisztika és a plakk attenuációs mintázata alapján minősítettünk. A plakkokat nem-kalcifikált, részben kalcifikált vagy kalcifikált csoportokba soroltuk. A sztenózisok minősítése az alábbi volt: minimális (<25%), enyhe (25%-49%), mérsékelt (50%-69%), súlyos (70-99%) vagy teljes elzáródással járó. A vizsgált egyéneket két csoportba (koronária-betegségben nem szenvedők [CAD-negatív] és koronária-betegségben szenvedők [CAD-pozitív]) soroltuk.



### 3.3. Statisztikai analízis

A folyamatos változókat átlag  $\pm$  szórás (SD) formában adjuk meg, míg a kategorikus változóknál esetszámot és előfordulási százalékot tüntetünk fel. A MZ és DZ ikrek összehasonlításakor a Student-féle 2-mintás t-próbát és a chi-négyzet próbát használtuk. A korrelációt a Pearson-féle korrelációs koefficiens meghatározásával jellemeztük. A korrelációs együttható minősítése az alábbi volt: kiváló (1,00-0,81), jó (0,80-0,61), mérsékelt (0,60-0,41), gyenge (0,40-0,21) és rossz (0,20-0,00). A leíró statisztikai analízist, a korreláció-számítást és a reprodukálhatósági vizsgálatok elemzését az IBM SPSS Statistics version 23 (IBM, Armonk, NY, USA) alkalmazásával végeztük.

Az öröklődési adatainkat két lépcsőben elemeztük. Először az ikrek adatai közötti korrelációt analizáltuk, külön-külön az MZ és a DZ párokat. Ezt követően a genetikai, a közös és egyéni környezeti determináltság százalékos arányát jelző öröklődési indexeket a klasszikus ikervizsgálatokban használt A-C-E strukturált egyenlet illeszkedése alapján állapítottuk meg. Az A-C-E modellben az „A” a genetikai determináltságot, a „C” a közös környezeti és az „E” az egyéni környezeti tényező hatását százalékos megoszlásban fejezi ki. A számszerű százalékos arány 95%-os megbízhatósági tartományát is megállapítottuk. Minden adatot életkorra és nemre korrigáltunk. Az analízist az OpenMx 2.5.2. verziójával végeztük.

Az EAT mennyisége és a CAD jelenléte közötti összefüggést vizsgáló tanulmányunk során a Student-féle 2-mintás t-próbát használtuk a CAD-pozitív és CAD-negatív csoport közötti különbség megítélésakor. Korrekciót végeztünk az iker-egyének tényéből adódó esetleges torzítás elkerülése érdekében. A CAD és a kardiovaszkuláris kockázati tényezők (beleértve az EAT, SAT és VAT értékét is) közötti összefüggés értékelésakor logisztikus regressziós analízist végeztünk. A  $p < 0,05$  értéket tekintettük statisztikailag szignifikánsnak.

## 4. EREDMÉNYEK

### 4.1. Az EAT mennyiségének öröklődése, a SAT és VAT értékével összehasonlításban

A vizsgálón belüli (intra-reader) egyezés a mért értékek kiváló reprodukálhatóságát igazolta minden zsírszöveti kompartment meghatározásakor, az ICC értéke minden esetben 0,98-nál nagyobb volt ( $ICC_{EAT} = 0,99$ ;  $ICC_{SAT} = 0,98$ ;  $ICC_{VAT} = 0,99$ ). Hasonlóan kiváló reprodukálhatóságot találtunk a vizsgálók közötti (inter-reader) variabilitást tekintve ( $ICC_{EAT} = 0,98$ ;  $ICC_{SAT} = 0,99$ ;  $ICC_{VAT} = 0,99$ ).

Mindhárom zsírszöveti kompartmentet (EAT, SAT, VAT) tekintve az ikrek közötti (co-twin) korreláció a domináló genetikai determináltság jeleként szorosabb (a korrelációs együttható értéke nagyobb) volt az MZ, mint a DZ ikerpárok között (EAT:  $r_{MZ} = 0,81$ ,  $r_{DZ} = 0,32$ ; SAT:  $r_{MZ} = 0,80$ ,  $r_{DZ} = 0,68$ ; VAT:  $r_{MZ} = 0,79$ ,  $r_{DZ} = 0,48$ ).

Mindhárom zsírszöveti kompartmentet (EAT, SAT, VAT) tekintve az A-C-E strukturált egyenlet az A-E esetén mutatta a legjobb illeszkedést, kizárva a közös környezeti tényezőt C értékét, jelezvén, hogy az adott fenotípus alakulásában az additív genetikai (A) és a közös környezeti tényezők (E) szerepével számolhatunk [EAT: A: 73% (95% CI = 56%-83%), E: 27% (95% CI = 16-44%); SAT: A: 77% (95% CI = 64%-85%), E: 23% (95% CI = 15%-35%); VAT: A: 56% (95% CI = 35%-71%), E: 44% (95% CI = 29%-65%)].

A többváltozós modell illeszkedése alapján a genetikai tényezők meghatározók, az egyéni környezeti tényezők kevésbé jelentősek voltak az egyes zsírszöveti mennyiségek alakulásában (genetikai és környezeti tényezők: EAT: 80% és 20%, SAT: 78% és 22%, VAT: 70% és 30%) (**2. táblázat**).

A multivariációs analízis eredményei jelzik, hogy közös látens fenotípus jelenlétével számolhatunk mindhárom vizsgált zsírszöveti

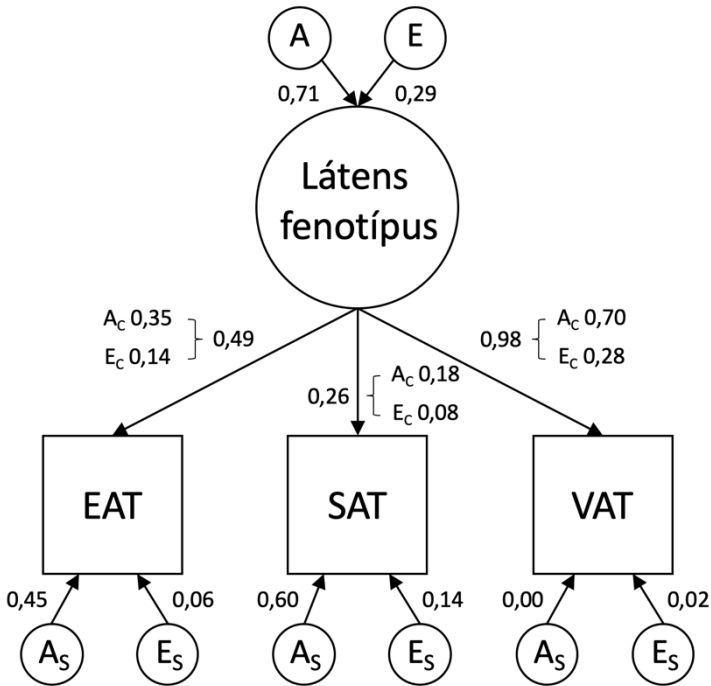
kompartment mennyiségének alakulásánál. A VAT öröklődésének 98%-ában (95% CI: 77%-100%) ez a közös fenotípus kap szerepet, amely azonban hatással van a SAT (26% [95% CI: 13%-42%]) és a VAT (49% [95% CI: 32%-72%]) öröklődésére is. Ezt a közös látens fenotípust 71%-ban genetikai tényezők (95% CI: 54%-81%) és 29%-ban környezeti tényezők (95% CI 19%-46%) határozzák meg (**3. ábra**).

Eredményeink jelzik, hogy bármely kompartment fenotípusának alakulása nem független a másik kettőtől, azaz az EAT vagy SAT vagy VAT fenotípusának öröklődése összefüggésben van a másik két kompartment öröklődésével.

Összességében véve, a genetikai tényezőknek alapvető, míg a környezeti tényezőknek kevésbé kifejezett jelentősége van az EAT, SAT és VAT mennyiségének alakulására. Mindhárom zsírszöveti kompartment alakulására elsősorban közös genetikai tényezők hatnak.

**2. táblázat. Genetikai (A: additive genetic) és környezeti (E: environmental) tényezők hatása a CT-vel mért zsírszöveti kompartmentek fenotípusának (mennyiségének) alakulására [közös (c: common) és specifikus (s: specific) tényezők aránya külön és összesítve].**

	<b>Epicardialis zsírszövet</b>	<b>Subcutan zsírszövet</b>	<b>Visceralis zsírszövet</b>
<b>Közös genetikai és környezeti tényezők</b>			
genetikai faktorok (A <sub>c</sub> )	35%	18%	70%
környezeti faktorok (E <sub>c</sub> )	14%	8%	28%
<b>Specifikus genetikai és környezeti tényezők</b>			
genetikai faktorok (A <sub>s</sub> )	45%	60%	0%
környezeti faktorok (E <sub>s</sub> )	6%	14%	2%
<b>Összes genetikai és környezeti tényező</b>			
genetikai faktorok (A)	80%	78%	70%
környezeti faktorok (E)	20%	22%	30%



**3. ábra. A CT-vel mért zsírszövet mennyiségének (fenotípusának) alakulásában szerepet kapó genetikai és környezeti tényezők aránya**

Az ábra a legjobban illeszkedett modell alapján megállapított arányokat tünteti fel.

$A_c$ : közös additív genetikai faktor (common additive genetic factor)

$A_s$ : specifikus additív genetikai faktor (specific additive genetic factor)

$E_c$ : közös környezeti tényező (common environmental factor)

$E_s$ : specifikus környezeti tényező (specific environmental factor)

EAT: epicardiális zsírszövet (epicardial adipose tissue), SAT: subcutan zsírszövet (subcutaneous adipose tissue), VAT: viscerális zsírszövet (visceral adipose tissue)

## 4.2. Az EAT mennyisége és a CAD jelenléte közötti összefüggés vizsgálata

A vizsgálatban 195 egyén szerepelt, akik közül 89-et CAD-negatívnak és 106-ot CAD-pozitívnak klasszifikáltunk (**3. táblázat**).

### 3. táblázat. A CAD-negatív és CAD-pozitív betegek fontosabb klinikai és laboratóriumi adatai [n (%), átlag±SD]

	CAD-negatív egyének (n=89)		CAD-pozitív egyének (n=106)		p
életkor (év)	51,9	± 9,3	59,7	± 8,0	<0,001
nők	70	(78,6%)	55	(51,9%)	<0,001
hypertonia	20	(22,5%)	62	(58,5%)	<0,001
diszlipidémia	30	(33,7%)	55	(51,9%)	0,014
diabetes mellitus	4	(4,5%)	14	(13,2%)	0,046
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	26,4	± 4,2	28,8	± 5,6	0,015
testsúly (kg)	72,4	± 13,5	81,0	± 18,5	0,002
haskőrfogat (cm)	92,8	± 11,2	100,4	± 14,9	<0,001
EAT (cm <sup>3</sup> )	73,9	± 27,3	117,2	± 46,8	<0,001
SAT (cm <sup>2</sup> )	202,0	± 83,5	230,3	± 102,6	<0,001
VAT (cm <sup>2</sup> )	115,5	± 60,1	190,7	± 89,9	<0,001
EAT/SAT (cm <sup>3</sup> /cm <sup>2</sup> )	0,41	± 0,21	0,64	± 0,51	<0,001
EAT/VAT (cm <sup>3</sup> /cm <sup>2</sup> )	0,75	± 0,38	0,75	± 0,51	0,982
EAT/BMI (cm <sup>3</sup> /kg x m <sup>-2</sup> )	2,80	± 0,90	4,00	± 1,50	<0,001
össz-koleszterin (mmol/l)	5,6	± 1,0	5,5	± 1,1	0,598
triglicerid (mmol/l)	1,3	± 0,9	1,7	± 1,1	0,021
LDL-koleszterin (mmol/l)	3,5	± 1,0	3,5	± 1,0	0,847
HDL-koleszterin (mmol/l)	1,7	± 0,3	1,6	± 0,4	0,070
éhomiai vércukor (mmol/l)	5,2	± 0,9	5,5	± 1,6	0,056

Az életkor (esélyhányados [odds ratio - OR]: 1,100  $p < 0,001$ ), hypertonia (OR: 3,265  $p < 0,05$ ), női nem (OR: 0,117  $p < 0,001$ ) és az EAT mennyisége (10 cm<sup>3</sup> értékű növekedéssel (OR: 1,315  $p = 0,001$ ) a CAD független prediktorainak bizonyultak. Az EAT mennyiségének 10 cm<sup>3</sup> növekedése a CAD kockázatának 31%-os emelkedésével járt együtt, a BMI értéktől függetlenül. A női nem protektív tényezőnek adódott, amiből adódóan a férfi nem pozitív prediktív tényezőként szerepel (4. táblázat).

**4. táblázat. A CAD és a klinikai/laboratóriumi adatok (kockázati tényezők, EAT, SAT, VAT) közötti összefüggés - logisztikus regressziós analízis eredménye**

	esélyhányados (OR)	p
életkor	1,100	<0.001
női nem	0,117	<0.001
BMI	0,841	0,043
hypertonia	3,265	0,029
diszlipidémia	1,763	0,208
diabetes mellitus	1,489	0,638
EAT (10 cm <sup>3</sup> )	1,315	0,001
SAT (cm <sup>2</sup> )	1,007	0,057

Eredményeink szerint az EAT mennyisége és a CAD jelenléte között összefüggés van, adatainkból azonban ok-okozati összefüggést nem lehet megállapítani. Eredményünk egybecseng mások megfigyelésével és erősíti azt a feltételezést, amely szerint az EAT mennyiségének szerepe lehet a CAD kialakulásában.

## 5. KÖVETKEZTETÉSEK

Kimutattuk, hogy az EAT, SAT és VAT mennyiségének kialakulásában a genetikai tényezőknek meghatározó, míg a környezeti tényezőknek mérsékelt szerepe van. Mindhárom zsírszöveti kompartment fenotípusának (mennyiségének) kialakulásában közös és specifikus genetikai tényezők kapnak szerepet. Bármely kompartment fenotípusának alakulása nem független a másik kettőtől, azaz az EAT vagy SAT vagy VAT fenotípusának öröklődése összefüggésben van a másik két kompartment öröklődésével.

Az EAT viszonylag erős genetikai meghatározottságát korábban még nem írták le. Az antropometriai adatok (testsúly, BMI) genetikai meghatározottsága jól dokumentált. Más ektópiás zsírszövetek (pl: hepaticus lipid-akkumuláció) öröklődéséről már vannak irodalmi adatok, amelyek a környezeti tényezők fontosabb szerepére utalnak. Úgy látszik, hogy a különböző zsírszövetek és ektópiás lipid-akkumulációk öröklődése egymástól eltérő lehet.

Az erős genetikai meghatározottság nem jelenti egyben azt, hogy az adott fenotípus (elhízás) klinikai megjelenését nem lehet befolyásolni. Nyilvánvaló, hogy a genetikai hatás ellensúlyozása csak akkor lesz eredményes, ha a módosítható kockázati tényezők megfelelő kezelése, a prevenció már korán, lehetőleg a gyermekkorban megkezdődik.

Adataink szerint az EAT mennyisége - mások mellett - összefüggésben van a CAD jelenlétével. Ha megfelelő vizsgálatok végül megerősítik az EAT kóroki szerepét a CAD létrejöttében, akkor a zsírszöveti kompartment mennyiségének csökkentését célzó intervenciók egyben a CAD kialakulásának prevencióját is jelenthetik. Az EAT értékének kockázatbecslő rendszerekbe történő beépítése elősegítheti a kardiovaszkuláris kockázat pontosabb becslését, ez az elképzelés azonban még további vizsgálatokat igényel.



## 6. SAJÁT PUBLIKÁCIÓK JEGYZÉKE

### 6.1. Az értekezésben felhasznált nemzetközi közlemények

1. **Jermendy AL**, Kolossvary M, Drobni ZD, Tarnoki AD, Tarnoki DL, Karady J, Voros S, Lamb HJ, Merkely B, Jermendy G, Maurovich-Horvat P. (2018) Assessing genetic and environmental influences on epicardial and abdominal adipose tissue quantities: a classical twin study. *Int J Obes* 42:163-168. **IF:4.514**
2. Nagy E\*, **Jermendy AL\***, Merkely B, Maurovich-Horvat P. (2017) Clinical importance of epicardial adipose tissue. *Arch Med Sci* 13: 864-874.  
\*megosztott első szerzők  
(összefoglaló közlemény)
3. Maurovich-Horvat P, Tárnoki DL, Tárnoki ÁD, Horváth T, **Jermendy ÁL**, Kolossváry M, Szilveszter B, Voros V, Kovács A, Molnár AÁ, Littvay L, Lamb HJ, Voros S, Jermendy G, Merkely B. (2015) Rationale, design, and methodological aspects of the BUDAPEST-GLOBAL study (Burden of Atherosclerotic Plaques Study in Twins-Genetic Loci and the Burden of Atherosclerotic Lesions). *Clin Cardiol* 38: 699-707. **IF:2.431**

### *Magyar nyelvű közlemények*

4. Drobni Zs D, Kolossváry M, Karády J, **Jermendy ÁL**, Littvay L, Tárnoki ÁD, Tárnoki DL, Voros Sz, Jermendy Gy, Merkely B, Maurovich-Horvat P. (2017) Van-e összefüggés az epikardiális zsírszövet és a koszorúér-betegség között? *Cardiologia Hungarica* 47: 25-29.

### 6.2. További nemzetközi közlemények

1. Szilveszter B, Oren D, Molnár L, Apor A, Nagy AI, Molnár A, Vattay B, Kolossváry M, Karády J, Bartykowszki A, **Jermendy ÁL**, Suhai FI, Panajotu A, Maurovich-Horvat P, Merkely B. Subclinical leaflet thrombosis is associated with impaired reverse remodelling after transcatheter aortic valve implantation. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2019 Oct 30. doi: 10.1093/ehjci/jez256. **IF:5.260**

2. Tarnoki AD, Szalontai L, Fagnani C, Tarnoki DL, Lucatelli P, Maurovich-Horvat P, **Jermendy AL**, Kovacs A, Molnar AA, Godor E, Fejer B, Hernyes A, Cirelli C, Fanelli F, Farina F, Baracchini C, Meneghetti G, Gyarmathy AV, Jermendy G, Merkely B, Pucci G, Schillaci G, Stazi MA, Medda E. (2019) Genetic and environmental factors on heart rate, mean arterial pressure and carotid intima media thickness: a longitudinal twin study. *Cardiol J*. 2019 Sep 6. doi: 10.5603/CJ.a2019.0089. **IF:1.743**
3. Kiss LZ, Bagyura Z, Csobay-Novák C, Lux Á, Polgár L, **Jermendy Á**, Soós P, Szelid Z, Maurovich-Horvat P, Becker D, Merkely B. (2019) Serum uric acid is independently associated with coronary calcification in an asymptomatic population. *J Cardiovasc Transl Res*, 12: 204-210. **IF:2.756**
4. Bikov A, Kolossváry M, **Jermendy AL**, Drobni ZD, Tarnoki AD, Tarnoki DL, Forgó B, Kovacs DT, Losonczy G, Kunos L, Voros S, Merkely B, Maurovich-Horvat P. (2019) Comprehensive coronary plaque assessment in patients with obstructive sleep apnea. *J Sleep Res*, 6: e12828. **IF:3.432**
5. Pucci G, Tarnoki AD, Medda E, Tarnoki DL, Littvay L, Maurovich-Horvat P, **Jermendy AL**, Godor E, Fejer B, Hernyes A, Lucatelli P, Fanelli F, Farina F, Baracchini C, Meneghetti G, Jermendy G, Merkely B, Schillaci G, Fagnani C, Stazi MA. (2018) Genetic and environmental determinants of longitudinal stability of arterial stiffness and wave reflection: a twin study. *J Hypertens*, 36: 2316-2323. **IF:4.209**
6. Lucatelli P, Fagnani C, Tarnoki AD, Tarnoki DL, Sacconi B, Fejer B, Stazi MA, Salemi M, Cirelli C, d'Adamo A, Fanelli F, Catalano C, Maurovich-Horvat P, **Jermendy AL**, Jermendy G, Merkely B, Molnar AA, Pucci G, Schillaci G, Farina F, Meneghetti G, Baracchini C, Medda E. (2018) Genetic influence on femoral plaque and its relationship with carotid plaque: an international twin study. *Int J Cardiovasc Imaging* 34: 531-541. **IF:1.860**
7. Bartykowska A, Kolossváry M, **Jermendy ÁL**, Karády J, Szilveszter B, Károlyi M, Balogh O, Sax B, Merkely B, Maurovich-Horvat P. (2018) Image quality of prospectively ECG-triggered coronary CT angiography in heart transplant recipients. *Am J Roentgenol* 210: 314-319, **IF:3.161**

8. Vecsey-Nagy M, Simon J, Szilveszter B, Karády J, **Jermendy A**, Merkely B, Maurovich-Horvat P. (2018) Role of Multidetector Computed Tomography in Transcatheter Aortic Valve Implantation - from Pre-procedural Planning to Detection of Post-procedural Complications. *Journal of Cardiovascular Emergencies*, 4: 178-186
9. Szilveszter B, Kolossváry M, Karády J, **Jermendy ÁL**, Károlyi M, Panajotu A, Bagyura Z, Vecsey-Nagy M, Cury RC, Leipsic JA, Merkely B, Maurovich-Horvat P. (2017) Structured reporting platform improves CAD-RADS assessment. *J Cardiovasc Comput Tomogr* 11: 449-454. **IF:3.095**
10. Karády J, Panajotu A, Kolossváry M, Szilveszter B, **Jermendy ÁL**, Bartykowszki A, Károlyi M, Celeng C, Merkely B, Maurovich-Horvat P. (2017) The effect of four-phasic versus three-phasic contrast media injection protocols on extravasation rate in coronary CT angiography: a randomized controlled trial. *Eur Radiol* 27: 4538-4543. **IF:4.027**
11. Fejer B, Tarnoki AD, Tarnoki DL, Lucatelli P, Littvay L, Maurovich-Horvat P, **Jermendy AL**, Kovacs A, Godor E, Fagnani C, Stazi MA, Molnar AA, Fanelli F, Cirelli C, Farina F, Baracchini C, Meneghetti G, Pucci G, Jermendy G, Merkely B, Schillaci G, Medda E. (2017) Heritability of the femoral intima media thickness. *Eur J Intern Med* 41: 44-48. **IF:3.282**
12. Celeng C, Kolossváry M, Kovács A, Molnár AÁ, Szilveszter B, Horváth T, Károlyi M, **Jermendy ÁL**, Tárnoki ÁD, Tárnoki DL, Karády J, Voros S, Jermendy G, Merkely B, Maurovich-Horvat P. (2017) Aortic root dimensions are predominantly determined by genetic factors: a classical twin study. *Eur Radiol* 27: 2419-2425. **IF:4.027**
13. Károlyi M, Szilveszter B, Kolossváry M, Takx RA, Celeng C, Bartykowszki A, **Jermendy ÁL**, Panajotu A, Karády J, Raaijmakers R, Giepmans W, Merkely B, Maurovich-Horvat P. (2017) Iterative model reconstruction reduces calcified plaque volume in coronary CT angiography. *Eur J Radiol* 87: 83-89. **IF:2.843**
14. Maurovich-Horvat P, Károlyi M, Horváth T, Szilveszter B, Bartykowszki A, **Jermendy ÁL**, Panajotu A, Celeng C, Suhai FI, Major GP, Csobay-

Novák C, Hüttl K, Merkely B. (2015) 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* 9: 139-45. **IF:2.472**

15. Horváth T, Osztovits J, Pintér A, Littvay L, Cseh D, Tárnoki AD, Tárnoki DL, **Jermendy AL**, Steinbach R, Métneki J, Schillaci G, Kollai M, Jermendy G. (2014) Genetic impact dominates over environmental effects in development of carotid artery stiffness: a twin study. *Hypertens Res* 37: 88-93. **IF:2.658**
16. Jermendy G, Horváth T, Littvay L, Steinbach R, **Jermendy ÁL**, Tárnoki ÁD, 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**
17. Osztovits J, Horváth T, Littvay L, Steinbach R, **Jermendy Á**, Tárnoki Á, Tárnoki D, Métneki J, Kollai M, Jermendy G. (2011) Effects of genetic vs. environmental factors on cardiovascular autonomic function: a twin study. *Diabet Med* 28: 1241-1248. **IF:2.902**

### ***Magyar nyelvű közlemények***

1. Jermendy Gy, Littvay L, Steinbach R, **Jermendy Á**, Tárnoki Á, Tárnoki D, Métneki J, Osztovits J. (2011) A metabolikus szindróma összetevőinek genetikai meghatározottsága: ikervizsgálatok eredményei. *Orv Hetil* 152: 1265-1271.
2. Jermendy Gy, Horváth T, Littvay L, Steinbach R, **Jermendy ÁL**, Tárnoki ÁD, Tárnoki DL, Métneki J, Osztovits J. (2011) Kardiometabolikus kockázati tényezők és öröklődés: ikervizsgálatok eredményei. *Metabolizmus* 9: 304-309.

Az értekezésben felhasznált közlemények kumulatív impakt faktora: **6.945**

Az értekezésben nem felhasznált további közlemények kumulatív impakt faktora: **51.073**

A jelölt közleményeinek kumulatív impakt faktora: **58.018**