

Kardiális érintettség vizsgálata tünetmentes, 1-es típusú cukorbetegségben szenvedő betegekben

Dr. Hajdu Máté

Témavezető: Prof. Dr. Faludi Réka

Klinikai Orvostudományok Doktori Iskola, Kardiovaszkuláris betegségek klinikai és molekuláris szintű új mechanizmusainak, diagnosztikájának és terápiájának kutatása

Programvezető: Prof. Dr. Szokodi István



Pécs

2025

1. Bevezetés

Az 1-es típusú cukorbetegség (T1DM) az egyik leggyakoribb, fiatal felnőtt korosztályt érintő, krónikus betegség. Súlyos mikro- és makrovaszkuláris szövődmények kialakulásához vezet, amiknek köszönhetően T1DM-ben szenvedő betegeknél legalább tízszer gyakoribb a szív- és érrendszeri megbetegedések előfordulása a korban megegyező, egészséges populációhoz képest. Emellett a szívelégtelenség 10-15 évvel korábban alakul ki esetükben, az átlagpopulációval összehasonlítva.

Bár a standard echokardiográfiás paraméterek a szívüreg méretei és funkciója tekintetében normál tartományon belül vannak a fiatal, tünetmentes T1DM-betegeknél, azonban a szöveti Doppler-képalkotás (TDI) és a speckle tracking alapú echokardiográfiás módszerek segítségével kimutatható szubklinikus szívizomérintettség ebben a populációban. Korábbi vizsgálatok során a speckle tracking alapú globális longitudinális strain (GLS) mérések már bizonyították a bal kamra (BK) szisztolés diszfunkcióját T1DM-es gyermekek és felnőttek esetében egyaránt, míg a TDI alapú vizsgálatok a BK diasztolés funkciójának károsodására utaltak. Mindazonáltal különböző munkacsoportok ellentmondásos eredményekről számoltak be korábban. Kevésbé ismert még a jobb kamra (JK), illetve a pitvar funkciója ebben a betegcsoportban.

A diabétesz időtartama és a glikémiás kontroll minősége régóta szerepel az irodalomban a kardiovaszkuláris szövődmények kialakulásához hozzájáruló kritikus tényezőként. Ugyanakkor kevés és ellentmondásos adat áll rendelkezésünkre arról, hogy ezek a faktorok milyen hatással vannak a miokardiális mechanikára.

A kardiális autonóm neuropátia (CAN) a cukorbetegség egyik ismert, legelhanyagoltabb, hosszú távú szövődménye, ami a kardiovaszkuláris autonóm kontroll károsodásaként értelmezhető. Diagnosztizálását nehezíti, hogy gyakran szubklinikus marad egészen a cukorbetegség késői stádiumáig. Klinikai jelentőségét hangsúlyozza, hogy a CAN-ban szenvedő betegek esetében 3,4-szer magasabb mortalitási rizikóval lehet számolni, a CAN nélküli cukorbetegség eredményeivel összehasonlítva. Korábbi munkákban már bizonyítást nyert, hogy T1DM-ben a CAN fő kockázati tényezői közé tartozik az életkor, a cukorbetegség időtartama, a glikémiás kontroll minősége, a magasvérnyomás, a diszlipidémia, az elhízás, a dohányzás és a diabétesz mikrovaszkuláris szövődményeinek (nefropátia, mikroalbuminuria és retinopátia) kialakulása.

A szívfrekvencia-variabilitás (HRV) vizsgálatával kimutathatók a vegetatív idegrendszer korai, szubklinikus elváltozásai. Következésképpen a T1DM-ben szenvedő, tünetmentes betegeknél a károsodott HRV lehet a CAN legkorábbi, szubklinikus markere. Ezenkívül leírásra került már, hogy a CAN főbb kockázati tényezői ugyanúgy jelentős meghatározói a csökkent HRV-nek is ebben a betegcsoportban. Az eredmények azonban szűkösek és ellentmondásosak.

2. Célkitűzés

Célunk egy széleskörű, a szív üregméreteire és funkciójára is kiterjedő vizsgálat elvégzése volt tünetmentes, T1DM populációban. Standard és újabb echokardiográfiás technikák segítségével tanulmányoztuk a lehetséges összefüggéseket a betegség fennállásának ideje, a glikémiás kontroll minősége, valamint a miokardiális mechanikát jellemző echokardiográfiás paraméterek között. Emellett a CAN és a kardiovaszkuláris betegségek bizonyított kockázati tényezői és a HRV paraméterek között kimutatható kapcsolatokat is vizsgáltuk ugyanebben a betegcsoportban.

3. Betegek és módszerek

3.1. Vizsgált populáció

70 fő T1DM-beteget (38 ± 12 év, 46 nő) és 30 egészséges önkéntest vizsgáltunk. A kizárási kritériumok a következők voltak: pitvarfibrilláció, ismert koszorúérbetegség vagy perifériás érbetegség, klinikai diabéteszes nefropátia [makroalbuminuria (≥ 300 mg/nap) és/vagy eGFR (becsült glomeruláris filtrációs ráta) < 60 ml/min/1.73 m²] vagy retinopátia, károsodott BK-i szisztolés funkció (ejekciós frakció $< 55\%$), szignifikáns billentyűbetegség, primer kardiomiopátiára utaló echokardiográfiás kép, pozitív – koszorúérbetegségre utaló – járószalagos terheléses EKG vizsgálat.

3.2. Echokardiográfia

A standard echokardiográfia és szöveti Doppler mérések mellett bal kamrai globális longitudinális (GLS) és cirkumferenciális (GCS) strain, valamint bal és jobb pitvari rezervoár, konduit és kontraktilis strain mértünk 2D speckle tracking módszerrel. A hipertónia echokardiográfiás jelének tekintettük, ha bal kamra hipertrófia és/vagy emelkedett relatív falvastagság volt igazolható.

3.3. A HRV értékelése

Fekvő helyzetben, tíz perces pihenést követően 30 perces Holter EKG felvételek készültek a betegeknél. A felvétel legkevesbé zajos 5 perces szakaszát Bittium Cardiac Navigator szoftver segítségével vizsgáltuk. Az időtartomány (SDNN – a normál-normál intervallumok standard deviációja, rMSSD – az egymást követő normál-normál intervallumok négyzetes különbségei átlagának négyzetgyöke) és a frekvenciatartomány [nagyon alacsony frekvenciasáv – VLF ($< 0,04$ Hz), alacsony frekvenciasáv – LF (0,04 Hz-0,15 Hz), magas frekvenciasáv – HF (0,15 Hz-0,4 Hz)] paramétereket, valamint a nemlineáris változókat határoztuk meg. Ezenkívül vizsgáltuk a teljes spektrális teljesítményt (Total Power) és az alacsony és magas frekvenciasávok (LF/HF) arányát.

3.4. Statisztikai elemzés

A kategorikus változók gyakoriságát khi-négyzet teszt vagy Fisher-féle egzakt teszt segítségével hasonlítottuk össze. A folytonos változók eloszlásának normalitását Shapiro-Wilk teszttel vizsgáltuk. Két normális eloszlású, folytonos változó középértékeit kétmintás t-próbával hasonlítottuk össze. Két, nem normális eloszlást mutató változó esetén Mann-Whitney-próbát használtunk. Az echokardiográfiás változók és a HbA_{1c} , illetve a betegség időtartama közötti összefüggéseket bivariáns Pearson-féle korreláció segítségével határoztuk meg. Második lépésben többváltozós lineáris regressziós analízist (enter módszer) használtunk. Az életkor és a hipertónia szerepelt korrigáló tényezőként.

A betegeket a HbA_{1c} -szint mediánja és a hipertenzív szívbetegség jelenléte alapján osztottuk négy alcsoportra: egészséges önkéntesek (NORM); medián HbA_{1c} alatti értékkel rendelkező, hipertenzív szívbetegségtől mentes betegek (T1DM-LOW); medián HbA_{1c} feletti értékkel rendelkező, hipertenzív szívbetegségtől mentes betegek (T1DM-MED); medián HbA_{1c} feletti értékkel rendelkező és hipertenzív szívbetegségben szenvedő betegek (T1DM-HIGH). A normáloszlást mutató csoportok közötti összehasonlítás elvégzéséhez egyirányú ANOVA-t használtunk LSD poszt hoc teszttel. A nem normáloszlást mutató változók átlagainak összehasonlításához a Kruskal-Wallis próbát alkalmaztuk Dunn-teszttel.

A HRV paraméterek nem mutatnak normál eloszlást, ezért logaritmikus transzformációt (ln) végeztünk. A HRV-paraméterek egyváltozós prediktorait lineáris regresszióelemzéssel határoztuk meg. Második lépésben az egyváltozós elemzés során $p < 0,1$ értékkel rendelkező változókat többváltozós lineáris regressziós modellekbe rendeztük.

4. Eredmények

A T1DM-populáció medián HbA_{1c} értéke 7,4 (1,8)% volt. 27 főnél találtunk hipertóniára utaló echokardiográfiás jelet. A betegek és az egészséges önkéntesek klinikai jellemzőit a 1. táblázatban, echokardiográfiás paramétereit a 2. táblázatban tüntettük fel. Az átlagos mitrális anuláris S és e' érték szignifikánsan alacsonyabbnak, míg a BK-i E/e' arány szignifikánsan magasabbnak mutatkozott a T1DM betegeknél, ugyanakkor ezek az értékek rendre a normál tartományon belül maradtak. A jobb szívfél esetében a trikuszipidális S szignifikánsan alacsonyabb értéket mutatott a T1DM betegek esetében. A T1DM betegek HRV paramétereinek értékét és azok összehasonlítását az egészséges személyekével a 1. ábra szemlélteti. Az LF/HF arány tekintetében nem találtunk különbséget a két populáció között. A HRV további időtartomány, frekvenciatartomány és non-lineáris paraméterei ugyanakkor szignifikánsan alacsonyabbak voltak a T1DM betegeknél.

1. táblázat A T1DM betegek klinikai jellemzői az egészséges önkéntesek adataival összehasonlítva. A statisztikailag szignifikáns p-értékek ($p < 0,05$) félkövérrel kiemelve.

*Mediánként (IQR) feltüntetve.

Klinikai jellemzők	Egészséges önkéntesek (n = 30)	T1DM betegek (n = 70)	p
Kor (évek)	34 (14,25)*	38 (20)*	0,709
Női nem n (%)	17 (57)	46 (66)	0,39
Testfelszín (m ²)	1,88 ± 0,2	1,84 ± 0,2	0,408
Testtömegindex (kg/m ²)	24,8 ± 4,2	23,5 ± 3,6	0,152
Nyugalmi szívfrekvencia (ütés/perc)	68,9 ± 7,5	73,7 ± 12,0	0,019
Rendelői szisztolés vérnyomás (Hgmm)	134,0 ± 14,7	135,8 ± 18,1	0,63
Rendelői diasztolés vérnyomás (Hgmm)	78,7 ± 8,8	79,8 ± 9,8	0,538
T1DM fennállásának ideje (évek)		21,0 ± 10,3	
Napi inzulin dózis (U/kg)		0,64 ± 0,22	
Inzulinpumpa n (%)		47 (67)	
Polineuropátia n (%)		21 (30)	
Dohányzás			
Soha n (%)	22 (73,3)	43 (61,4)	0,505
Korábban n (%)	3 (10)	13 (18,6)	
Jelenleg n (%)	5 (16,7)	14 (20)	

1. táblázat – folytatás

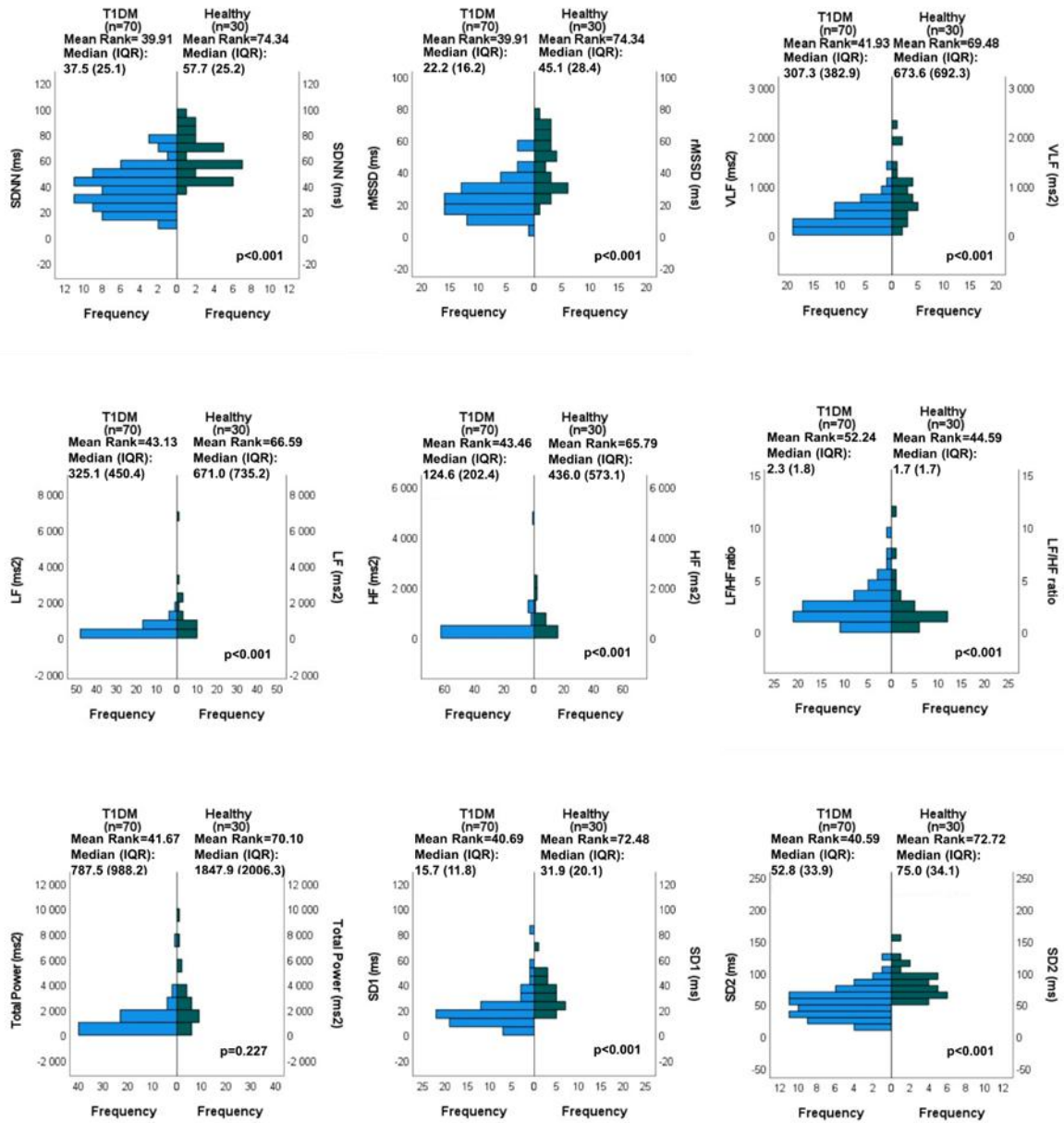
	Egészséges önkéntesek (n = 30)	T1DM betegek (n = 70)	p
Laboreredmények			
Jelenlegi HbA _{1c} (%)		7,6 ± 1,3	
Éhgyomri vércukor (mmol/l)		8,4 ± 4,6	
Fruktózamin (μmol/l)		387,7 ± 65,3	
Kreatinin (μmol/l)		73,6 ± 11,7	
eGFR (ml/min/1,73 m ²)		95,9 ± 19,5	
Hemoglobin (g/l)		138,7 ± 15,2	
Összkoleszterin (mmol/l)		4,7 ± 1,2	
Triglicerid (mmol/l)		1,0 ± 0,6	
Vörösvértest-süllyedés (mm/óra)		7,9 ± 7,4	
C-reaktív protein (mg/l)		3,1 ± 4,1	
Gyógyszerek			
ACE-gátlók/ARB-k n (%)		17 (24)	
Kalciumcsatorna blokkolók n (%)		4 (6)	
Béta blokkolók n (%)		12 (17)	

2. táblázat A T1DM betegek echokardiográfiás paraméterei az egészséges önkéntesek adataival összehasonlítva. A statisztikailag szignifikáns p-értékek ($p < 0,05$) félkövérrel kiemelve.

Echokardiográfiás paraméterek (BK és BP)	Egészséges önkéntesek (n = 30)	T1DM betegek (n = 70)	p
BK-i ejekciós frakció (%)	61,1 ± 4,0	62,8 ± 3,2	0,033
BK-i GLS (%)	-19,9 ± 2,4	-19,0 ± 1,9	0,054
BK-i GCS (%)	-25,9 ± 3,6	-28,1 ± 4,7	0,023
BK-i tömegindex (g/m ²)	80,2 ± 14,4	78,4 ± 16,4	0,611
Relatív falvastagság	0,37 (0,04)	0,40 (0,06)	0,003
Végdiasztolés átmérő/magasság (cm/m)	2,7 (0,3)	2,7 (0,3)	0,117
Mitrális E (cm/s)	81,0 ± 11,3	82,5 ± 14,5	0,617
Mitrális A (cm/s)	53,8 (13,2)	64,0 (23,4)	0,008
Mitrális E/A	1,5 ± 0,3	1,4 ± 0,5	0,123

2. táblázat – folytatás

Echokardiográfiás paraméterek (BK és BP)	Egészséges önkéntesek (n = 30)	T1DM betegek (n = 70)	p
Átlagos mitrális anuláris S (cm/s)	10,8 ± 1,4	10,0 ± 1,6	0,015
Átlagos mitrális anuláris e' (cm/s)	12,9 ± 1,4	11,1 ± 2,4	< 0,001
Átlagos mitrális anuláris a' (cm/s)	9,2 ± 1,9	9,5 ± 1,7	0,525
Mitrális E/e'	6,3 ± 0,9	7,8 ± 2,0	< 0,001
BP-i Vmax index (ml/m ²)	24,6 ± 6,2	25,9 ± 7,8	0,421
BP-i Vmin index (ml/m ²)	8,4 (3,3)	8,2 (4,3)	0,513
BP-i Vp index (ml/m ²)	13,6 (6,1)	15,0 (6,5)	0,204
BP-i rezervoár strain (%)	35,0 ± 9,5	32,9 ± 7,9	0,272
BP-i kontraktilis strain (%)	13,8 ± 4,0	13,8 ± 3,9	0,985
BP-i konduit strain (%)	21,1 ± 7,5	19,1 ± 7,0	0,2
Echokardiográfiás paraméterek (JK és JP)			
RVFAC (%)	48,2 ± 8,5	51,2 ± 7,7	0,107
TAPSE (mm)	22,7 ± 2,9	21,7 ± 2,7	0,114
JK-i falvastagság (mm)	4,5 (1,0)	4,0 (0,5)	0,915
JK bazális átmérő index (mm/m ²)	15,0 ± 3,1	15,2 ± 1,6	0,586
Jobbszívfél-nyomás (Hgmm)	22,9 ± 3,9	23,8 ± 3,8	0,582
Trikuszipidális E (cm/s)	61,3 ± 10,3	60,8 ± 11,0	0,847
Trikuszipidális A (cm/s)	40,4 ± 7,1	40,8 ± 9,3	0,836
Trikuszipidális E/A	1,5 ± 0,3	1,6 ± 0,4	0,138
Trikuszipidális anuláris S (cm/s)	13,7 ± 1,7	12,8 ± 2,0	0,035
Trikuszipidális anuláris e' (cm/s)	12,6 ± 2,7	11,7 ± 2,8	0,199
Trikuszipidális anuláris a' (cm/s)	11,2 ± 2,7	11,4 ± 3,7	0,747
Trikuszipidális E/e'	5,1 (1,2)	5,2 (1,6)	0,061
JP-i Vmax index (ml/m ²)	21,1 ± 7,4	19,5 ± 5,8	0,298
JP-i Vmin index (ml/m ²)	7,8 ± 3,8	7,6 ± 3,2	0,718
JP-i Vp index (ml/m ²)	12,8 ± 5,0	12,7 ± 4,5	0,918
JP-i rezervoár strain (%)	50,4 ± 13,9	47,8 ± 12,0	0,356
JP-i kontraktilis strain (%)	20,5 ± 7,0	20,6 ± 5,7	0,893
JP-i konduit strain (%)	29,9 ± 11,4	27,2 ± 10,3	0,243



1. ábra A T1DM betegek és az egészséges önkéntesek HRV-paramétereinek összehasonlítása (független mintás Mann-Whitney U-próba)

A HbA_{1c} és a T1DM fennállásának ideje is számos echokardiográfiás paraméterrel mutatott szignifikáns korrelációt (3. táblázat). Többszörös regressziós modellekben, életkorra és a hipertónia jelenlétére korrigálva a BK-i GLS és GCS, a mitrális és trikuszipidális e', valamint a BP-i és JP-i konduit strain független prediktora maradt a HbA_{1c} (4. táblázat), míg a betegség fennállásának ideje elvesztette a szignifikanciáját. Parciális regressziós diagrammok segítségével ábrázoltuk a HbA_{1c} és a különböző echokardiográfiás paraméterek összefüggését életkorra és hipertónia jelenlétére korrigálva (2. ábra).

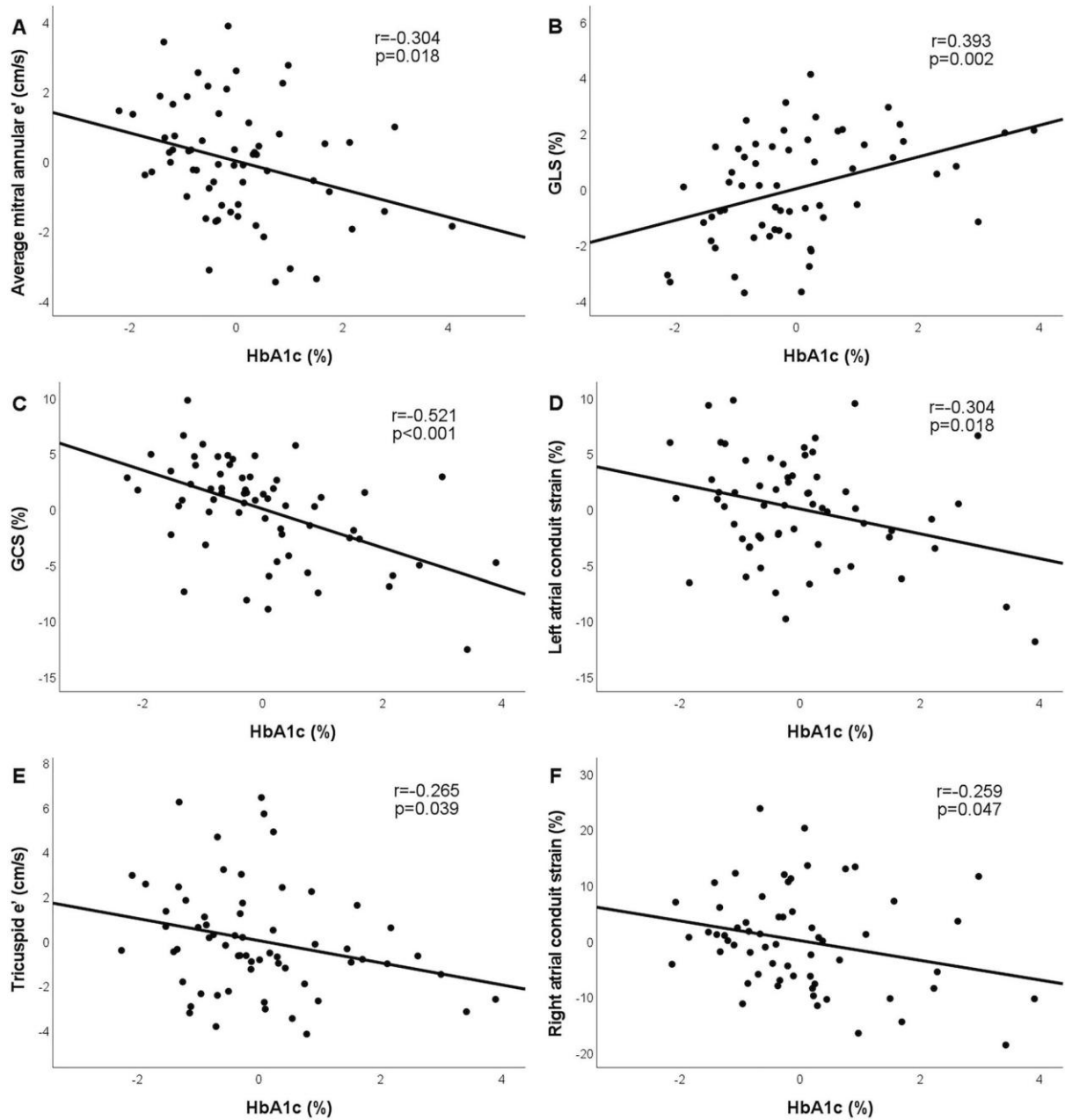
A $\leq 7,4\%$ HbA_{1c} szintű, nem hipertóniás T1DM-betegek echokardiográfiás értékei nem különböztek szignifikánsan az önkéntesek eredményeitől. Számos paraméter tekintetében szignifikánsan károsodott miokardiális mechanikát észleltünk, ha $>7,4\%$ HbA_{1c} szinttel rendelkeztek a betegek hipertónia nélkül, de főleg, ha hipertónia és $>7,4\%$ HbA_{1c} szint kombináltan volt jelen. (3. ábra). Az egyes alcsoportok echokardiográfiás paramétereinek összehasonlítása a 5. táblázatban kerül bemutatásra.

3. táblázat Az echokardiográfiás paraméterek szignifikáns korrelációi a HbA_{1c}-vel és a DM fennállásának idejével a T1DM populációban. A statisztikailag szignifikáns p-értékek ($p < 0,05$) félkövérrel kiemelve.

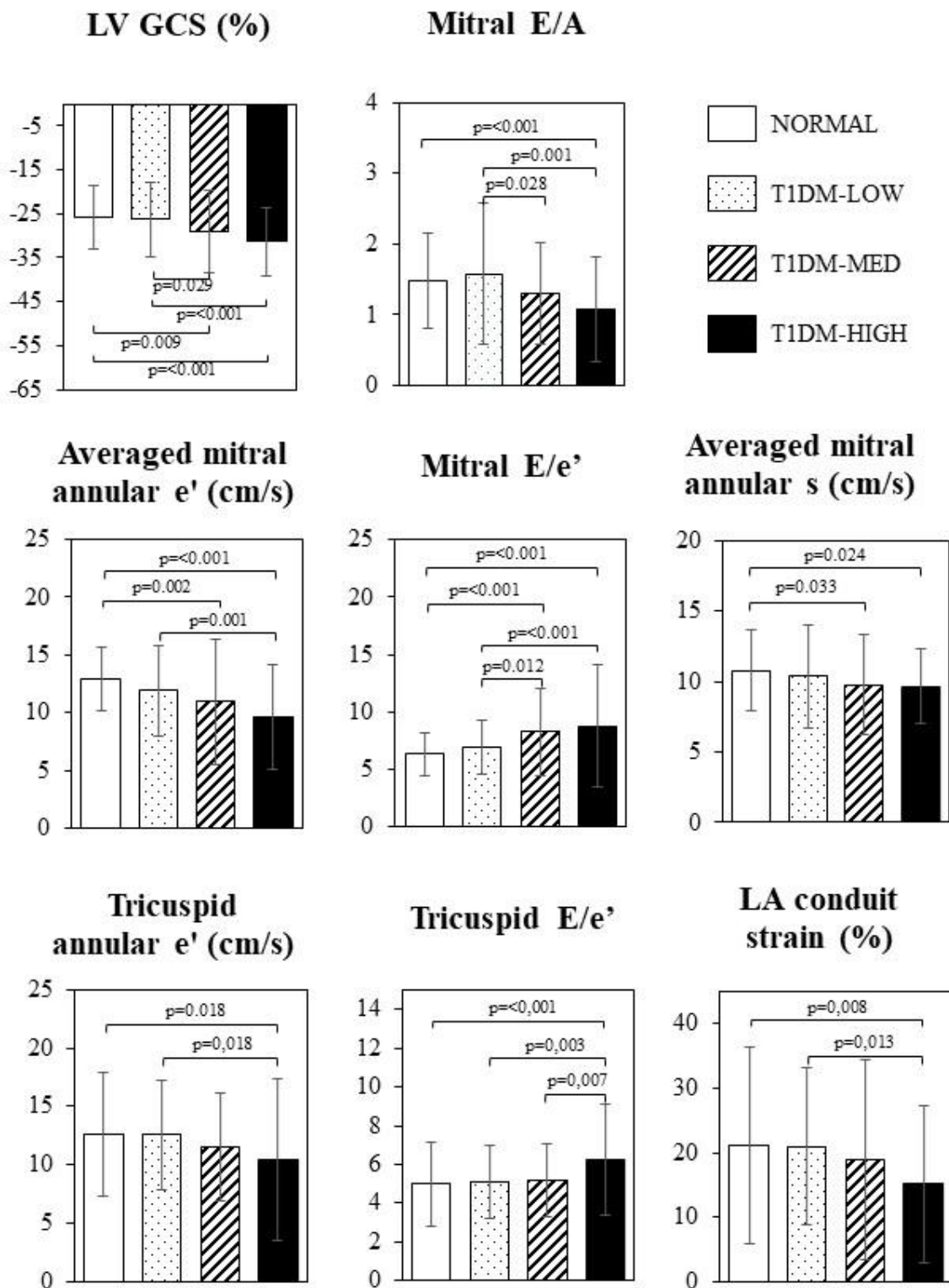
	Korreláció a HbA _{1c} -szinttel (%)		Korreláció a T1DM fennállásának idejével (évek)	
	r	p	r	p
Életkor (évek)	0,186	0,144	0,469	<0,001
BK-i GLS (%)	0,385	0,002	0,076	0,552
BK-i GCS (%)	-0,531	<0,001	-0,127	0,300
Mitrális A (cm/s)	0,288	0,024	0,087	0,486
Átlagos mitrális anuláris S (cm/s)	-0,221	0,082	-0,304	0,012
Átlagos mitrális anuláris e' (cm/s)	-0,390	0,002	-0,293	0,016
Mitrális E/e'	0,329	0,010	0,304	0,014
BP-i rezervoár strain (%)	-0,256	0,045	-0,264	0,031
BP-i konduit strain (%)	-0,353	0,005	-0,312	0,010
Trikuszipidális anuláris e' (cm/s)	-0,330	0,008	-0,227	0,066
JP-i konduit strain (%)	-0,326	0,010	-0,212	0,089

4. táblázat Az echokardiográfiás paraméterek prediktorai a T1DM populációban: többváltozós regresszióanalízis. Standardizálatlan (B) és standardizált (β) regressziós együtthatók. A statisztikailag szignifikáns p-értékek ($p < 0,05$) félkövérrel kiemelve.

Változók	B	β	p	F	adj. R ²	p
BK-i GLS (%)				3,654	0,119	0,018
Életkor (évek)	-0,002	-0,014	0,910			
Hipertónia (0/1)	-0,486	-0,124	0,318			
HbA _{1c} (%)	0,568	0,399	0,002			
BK-i GCS (%)				22,502	0,268	<0,001
Életkor (évek)	0,025	0,064	0,568			
Hipertónia (0/1)	-1,260	-0,138	0,216			
HbA _{1c} (%)	-1,740	-0,523	<0,001			
Átlagos mitrális anuláris e' (cm/s)				22,502	0,514	<0,001
Életkor (évek)	-0,130	-0,639	<0,001			
Hipertónia (0/1)	-0,148	-0,032	0,729			
HbA _{1c} (%)	-0,403	-0,227	0,018			
BP-i konduit strain (%)				23,224	0,522	<0,001
Életkor (évek)	-0,392	-0,664	<0,001			
Hipertónia (0/1)	0,308	0,022	0,805			
HbA _{1c} (%)	-1,115	221	0,018			
Trikuszipidális anuláris e' (cm/s)				9,035	0,280	<0,001
Életkor (évek)	-0,112	-0,448	<0,001			
Hipertónia (0/1)	-0,504	-0,086	0,431			
HbA _{1c} (%)	-0,496	-0,234	0,039			
JP-i konduit strain (%)				9,003	0,286	<0,001
Életkor (évek)	-0,404	-0,444	<0,001			
Hipertónia (0/1)	-2,869	-0,132	0,233			
HbA _{1c} (%)	-1,765	-0,226	0,047			



2. ábra A parciális regressziós egyenesek életkorra és a hipertónia jelenlétére normalizálva ábrázolják a HbA_{1c} (%) és az egyes echokardiográfias paraméterek [átlagos mitrális anuláris e' (A); BK-i GLS (B); BK-i GCS (C); BP-i conduit strain (D); trikuszipidális anuláris e' (E) és JP-i conduit strain (F)] közötti összefüggéseket. Az ábrán a parciális korrelációs együtthatók szerepelnek.



3. ábra Az egészséges önkéntesek és a T1DM alcsoportok echokardiográfiás paramétereinek összehasonlítása.

5. táblázat Az egészséges önkéntesek és a T1DM alcsoportok echokardiográfiás paramétereinek összehasonlítása. A statisztikailag szignifikáns *p*-értékek (*p*<0,05) félkövérrel kiemelve. **p* < 0.05 vs. NORM; #*p* < 0.01 vs. NORM; †*p* < 0.05 vs. T1DM-LOW; §*p* < 0.01 vs. T1DM-LOW; ¶*p* < 0.05 vs. T1DM-MED; \$*p* < 0.01 vs. T1DM-MED

	Egészséges önkéntesek (NORM) (n=30)	T1DM-LOW <i>HbA_{1c}</i> ≤7,4% és NINCS hipertónia (n=24)	T1DM-MED <i>HbA_{1c}</i> >7,4% és NINCS hipertónia (n=19)	T1DM-HIGH <i>HbA_{1c}</i> >7,4% ÉS hipertónia (n=16)	P
Életkor (évek)	34 (14,25)	32,5 (17,25)	43 (24)	40,5 (13,75)*†	0,097
Női nem n (%)	17 (57)	16 (67)	12 (63)	11 (69)	0,830
Testfelszín (m ²)	1,9 ± 0,2	1,9 ± 0,2	1,8 ± 0,2	1,9 ± 0,2	0,668
Testtömegindex (kg/m ²)	23,5 ± 3,6	24,7 ± 3,0	23,9 ± 3,9	27,2 ± 6,1 ^{#¶}	0,029
Szisztolés vérnyomás (Hgmm)	134,6 ± 14,6	132,5 ± 17,9	129,6 ± 13,4	142,1 ± 15,2 [¶]	0,114
Diasztolés vérnyomás (Hgmm)	79,1 ± 8,6	79,3 ± 8,1	77,2 ± 9,8	81,5 ± 10,7	0,582
HbA _{1c} (%)		6,6 ± 0,6 ^{\$}	8,7 ± 1,2 ^{\$}	8,6 ± 0,8 ^{\$}	<0,001
Inzulinpumpa n (%)		19(79)	12 (63)	9 (56)	0,275
BK-i ejekciós frakció (%)	61,1 ± 4,0	62,5 ± 3,2	61,7 ± 3,4	63,9 ± 2,8*	0,088
BK-i GLS (%)	-19,9 ± 2,5	-19,0 ± 1,7	-18,7 ± 2,0	-18,4 ± 2,0*	0,126
BK-i GCS (%)	-25,9 ± 3,6 ^{\$}	-26,3 ± 4,2 [¶]	-29,1 ± 4,7 ^{#†}	-31,3 ± 3,9 ^{#§}	<0,001
BK-i tömegindex (g/m ²)	80,2 ± 14,4 [†]	71,2 ± 10,3*	75,8 ± 13,0	87,5 ± 20,1 ^{§¶}	0,005
Relatív falvastagság	0,38 (0,4)	0,38 (0,4)	0,39 (0,4)	0,45 (0,7) ^{#§§}	<0,001
Végdiasztolés átmérő/magasság (cm/m)	2,7 (0,3)	2,7 (0,2)	2,7 (0,3)	2,6 (0,4)	0,157
Mitrális E (cm/s)	81,0 ± 11,3	82,1 ± 14,4	87,1 ± 17,1	79,0 ± 11,9	0,332
Mitrális A (cm/s)	53,8 (13,2) ^{\$}	53,0 (26,1) ^{\$}	66,9 (19,0) ^{#§}	74,4 (22,8) ^{#§}	<0,001
Mitrális E/A	1,5 ± 0,3	1,6 ± 0,5 ^{\$}	1,3 ± 0,4 [†]	1,1 ± 0,4 ^{#§}	<0,001
Átlagos mitrális anuláris S (cm/s)	10,8 ± 1,4 [¶]	10,4 ± 1,8	9,8 ± 1,8*	9,7 ± 1,3*	0,067
Átlagos mitrális anuláris e' (cm/s)	12,9 ± 1,4 ^{\$}	11,9 ± 2,0	11,0 ± 2,7 [#]	9,7 ± 2,3 ^{#§}	<0,001
Átlagos mitrális anuláris a' (cm/s)	9,2 ± 1,9	9,1 ± 1,9	9,4 ± 1,2	10,1 ± 1,6	0,378
Mitrális E/e'	6,3 ± 0,9 ^{\$}	7,0 ± 1,2 [¶]	8,3 ± 1,9 ^{#†}	8,8 ± 2,7 ^{#§}	<0,001
BP-i Vmax index (ml/m ²)	24,6 ± 6,2	25,8 ± 8,2	27,5 ± 8,2	25,8 ± 8,0	0,644

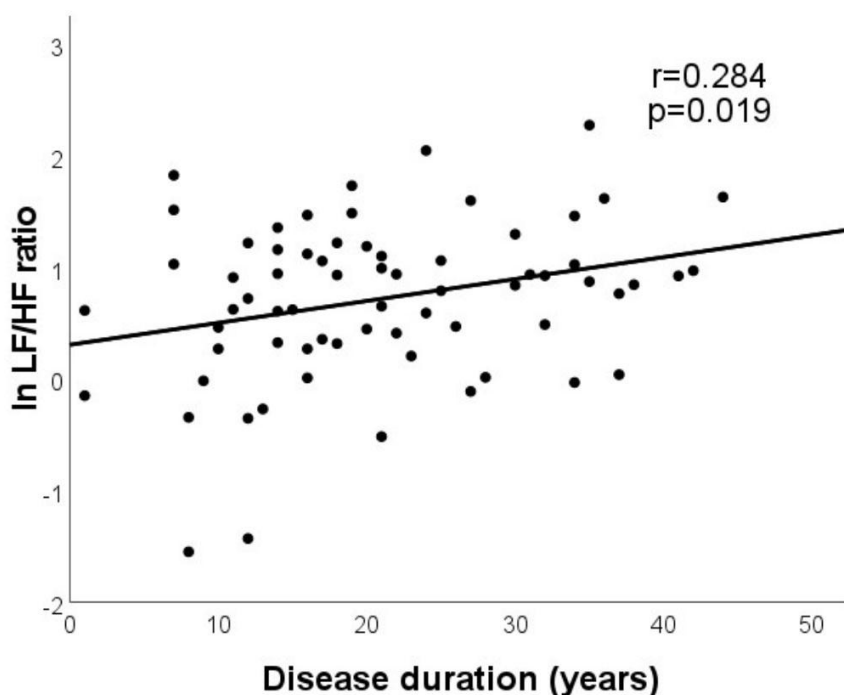
5. táblázat – folytatás

	Egészséges önkéntesek (NORM) (n=30)	T1DM-LOW <i>HbA_{1c} ≤7,4%</i> és NINCS hipertónia (n=24)	T1DM-MED <i>HbA_{1c} >7,4%</i> és NINCS hipertónia (n=19)	T1DM-HIGH <i>HbA_{1c} >7,4%</i> ÉS hipertónia (n=16)	p
BP-i Vmin index (ml/m ²)	8,4 (3,3)	8,1 (4,7)	8,8 (4,8)	8,0 (3,0)	0,560
BP-i Vp index (ml/m ²)	13,6 (6,1)	15,0 (6,1)	16,7 (7,4)	15,0 (7,2)	0,453
BP-i rezervoár strain (%)	35,0 ± 9,5	33,9 ± 7,5	32,6 ± 9,5	30,9 ± 5,5	0,468
BP-i kontraktilis strain (%)	13,8 ± 4,0	12,9 ± 4,0	13,7 ± 3,8	15,8 ± 3,6 [†]	0,156
BP-i konduit strain (%)	21,1 ± 7,5	21,0 ± 6,1	18,9 ± 7,8	15,1 ± 6,1 ^{#†}	0,039
RVFAC (%)	48,2 ± 8,5	50,6 ± 9,8	51,8 ± 6,9	51,7 ± 6,6	0,449
TAPSE (mm)	22,7 ± 2,9 [†]	21,0 ± 2,0*	22,6 ± 3,0	21,4 ± 2,6	0,075
JK-i falvastagság (mm)	4,5 (0,8)	4,5 (0,5)	4,0 (0,8)	4,8 (2,0)	0,242
JK bazális átmérő index (mm/m ²)	15,0 ± 3,1	15,1 ± 1,5	15,8 ± 1,3	14,4 ± 1,4	0,284
Jobbszívfél- nyomás (Hgmm)	22,9 ± 3,9	24,2 ± 4,3	25,7 ± 4,6	21,5 ± 2,4	0,360
Trikuszipidális E (cm/s)	61,3 ± 10,3	62,6 ± 9,4	59,5 ± 13,7	59,3 ± 11,0	0,742
Trikuszipidális A (cm/s)	40,4 ± 7,1	37,8 ± 7,8	42,0 ± 9,4	45,3 ± 10,1 [§]	0,060
Trikuszipidális E/A	1,5 ± 0,3	1,7 ± 0,4 [†]	1,5 ± 0,4 [†]	1,4 ± 0,4 [§]	0,050
Trikuszipidális anuláris S (cm/s)	13,7 ± 1,7	12,9 ± 1,8	13,3 ± 2,2	12,6 ± 2,2	0,255
Trikuszipidális anuláris e' (cm/s)	12,6 ± 2,7	12,6 ± 2,3	11,5 ± 2,3	10,4 ± 3,5* [†]	0,057
Trikuszipidális anuláris a' (cm/s)	11,2 ± 2,7	10,2 ± 3,3 [§]	13,1 ± 4,8 [§]	12,1 ± 2,5	0,057
Trikuszipidális E/e'	5,0 (1,2)	5,1 (1,4)	5,1 (1,4)	6,2 (1,8) ^{#§§}	0,005
JP-i Vmax index (ml/m ²)	21,1 ± 7,4	20,0 ± 5,8	19,9 ± 6,9	18,0 ± 5,1	0,563
JP-i Vmin index (ml/m ²)	7,8 ± 3,8	7,3 ± 2,6	8,2 ± 4,4	7,2 ± 2,8	0,807
JP-i Vp index (ml/m ²)	12,8 ± 5,0	12,2 ± 4,1	13,5 ± 5,6	12,6 ± 4,0	0,856
JP-i rezervoár strain (%)	50,4 ± 13,9	49,5 ± 8,9	46,9 ± 15,4	45,4 ± 14,4	0,629
JP-i kontraktilis strain (%)	20,5 ± 7,0	17,9 ± 4,7 [†]	21,6 ± 4,7 [†]	23,0 ± 5,2 [†]	0,051
JP-i konduit strain (%)	29,9 ± 11,4	31,6 ± 8,3	25,3 ± 12,8	22,4 ± 10,3* [†]	0,048

4.1. A HRV paraméterek és a CAN főbb kockázati tényezői közötti összefüggések

Az egyváltozós regressziós elemzések során az életkor, a BMI, a betegség időtartama, a szisztolés vérnyomás, a dohányzás, az aktuális HbA_{1c}, az eGFR, az ACE-gátlók/ARB-k és a béta-receptor blokkolók alkalmazása szignifikáns korrelációt mutatott a HRV-értékekkel (6. táblázat).

A többváltozós lineáris regressziós modellben a betegség időtartama maradt az LF/HF arány egyetlen független prediktora (4. ábra). A HbA_{1c} számos időtartomány, frekvenciatartomány és non-lineáris paraméter szignifikáns, független prediktorának bizonyult önállóan vagy más tényezőkkel, például az életkorral vagy a BMI-vel kombinálva (7. táblázat). Parciális regressziós diagramok mutatják, hogy a HbA_{1c}-szint több modellben is szignifikánsan korrelál a különböző HRV paraméterekkel (5. ábra).



4. ábra A betegség fennállásának ideje bizonyult az LF/HF arány egyetlen független prediktorának többváltozós regressziós modell alapján [disease duration (years) – T1DM fennállásának ideje (évek)]. Az ábrán a parciális korrelációs együttható szerepel.

6. táblázat A HRV paraméterek prediktorai a T1DM populációban, egyváltozós regressziós analízis. A statisztikailag szignifikáns *p*-értékek (*p*<0,05) félkövérrel kiemelve. A $0,05 \leq p < 0,1$ értékek dőltbetűvel szedve.

		Életkor (évek)	Nem (férfi/ nő)	BMI (kg/m ²)	T1DM fenn- állásának ideje (évek)	Rendelői vérnyomás szisztole (Hgmm)	Rendelői vérnyomás diasztole (Hgmm)	Dohányzás soha/ korábban/ dohányzik	aktuális HbA _{1c} (%)	eGFR (ml/min/ 1,73 m ²)	Össz- koleszterin (mmol/l)	Triglicerid (mmol/l)	ACE- gátló/ARB (igen/nem)	Béta- receptor blokkoló (igen/nem)	Kalcium- csatorna blokkoló (igen/nem)
ln SDNN	r	-0,365	-0,145	-0,356	-0,205	-0,240	-0,069	-0,260	-0,448	0,335	-0,088	-0,048	-0,230	-0,222	0,039
	p	0,002	0,231	0,002	<i>0,094</i>	0,045	0,572	0,030	<0,001	0,007	0,526	0,729	<i>0,056</i>	<i>0,065</i>	0,746
ln rMSSD	r	-0,321	-0,101	-0,319	-0,218	-0,210	-0,135	-0,173	-0,409	0,345	-0,097	-0,015	-0,241	-0,185	0,002
	p	0,007	0,407	0,007	<i>0,074</i>	<i>0,081</i>	0,265	0,152	<0,001	0,005	0,486	0,914	0,044	0,126	0,986
ln VLF	r	-0,318	-0,175	-0,250	-0,124	-0,229	-0,101	-0,198	-0,425	0,229	-0,063	-0,103	-0,220	-0,176	0,021
	p	0,012	0,175	<i>0,050</i>	0,338	<i>0,074</i>	0,407	0,123	<0,001	<i>0,073</i>	0,650	0,460	<i>0,067</i>	0,144	0,866
ln LF	r	-0,438	-0,224	-0,380	-0,225	-0,272	-0,135	-0,222	-0,396	0,279	-0,129	-0,111	-0,333	-0,308	-0,103
	p	<0,001	<i>0,062</i>	0,001	<i>0,065</i>	0,023	0,264	<i>0,065</i>	<0,001	0,025	0,353	0,424	0,005	0,009	0,396
ln HF	r	-0,411	-0,086	-0,260	-0,330	-0,208	-0,094	-0,199	-0,387	0,301	-0,130	0,012	-0,234	-0,160	-0,047
	p	<0,001	0,478	0,030	0,006	<i>0,083</i>	0,440	<i>0,098</i>	0,001	0,015	0,349	0,933	<i>0,051</i>	0,185	0,702
ln LF/HF arány	r	0,088	-0,201	-0,114	0,284	-0,039	-0,039	0,027	0,109	-0,141	0,048	-0,199	-0,047	-0,193	-0,079
	p	0,469	<i>0,096</i>	0,347	0,019	0,751	0,751	0,823	0,371	0,268	0,730	0,149	0,702	0,109	0,518
ln Total Power	r	-0,405	-0,159	-0,300	-0,217	-0,275	-0,120	-0,249	-0,388	0,274	-0,122	-0,084	-0,263	-0,212	-0,041
	p	<0,001	0,189	0,012	<i>0,076</i>	0,021	0,321	0,038	<0,001	0,028	0,379	0,544	0,028	<i>0,078</i>	0,734
ln SD1	r	-0,352	-0,074	-0,307	-0,217	-0,216	-0,150	-0,172	-0,385	0,334	-0,123	-0,020	-0,250	-0,193	-0,013
	p	0,003	0,544	0,010	<i>0,075</i>	<i>0,072</i>	0,214	0,154	0,001	0,007	0,375	0,886	0,037	0,110	0,916
ln SD2	r	-0,385	-0,164	-0,369	-0,207	-0,234	-0,071	-0,288	-0,393	0,331	-0,106	-0,055	-0,240	-0,233	0,037
	p	0,001	0,175	0,002	<i>0,091</i>	<i>0,051</i>	0,560	0,016	<0,001	0,007	0,447	0,693	0,045	<i>0,052</i>	0,761

7. táblázat A HRV paraméterek szignifikáns, független prediktorai a T1DM populációban: többváltozós lineáris regressziós analízis. Standardizálatlan (B) és standardizált (β) regressziós együtthatók. A statisztikailag szignifikáns p-értékek ($p < 0,05$) félkövérrel kiemelve.

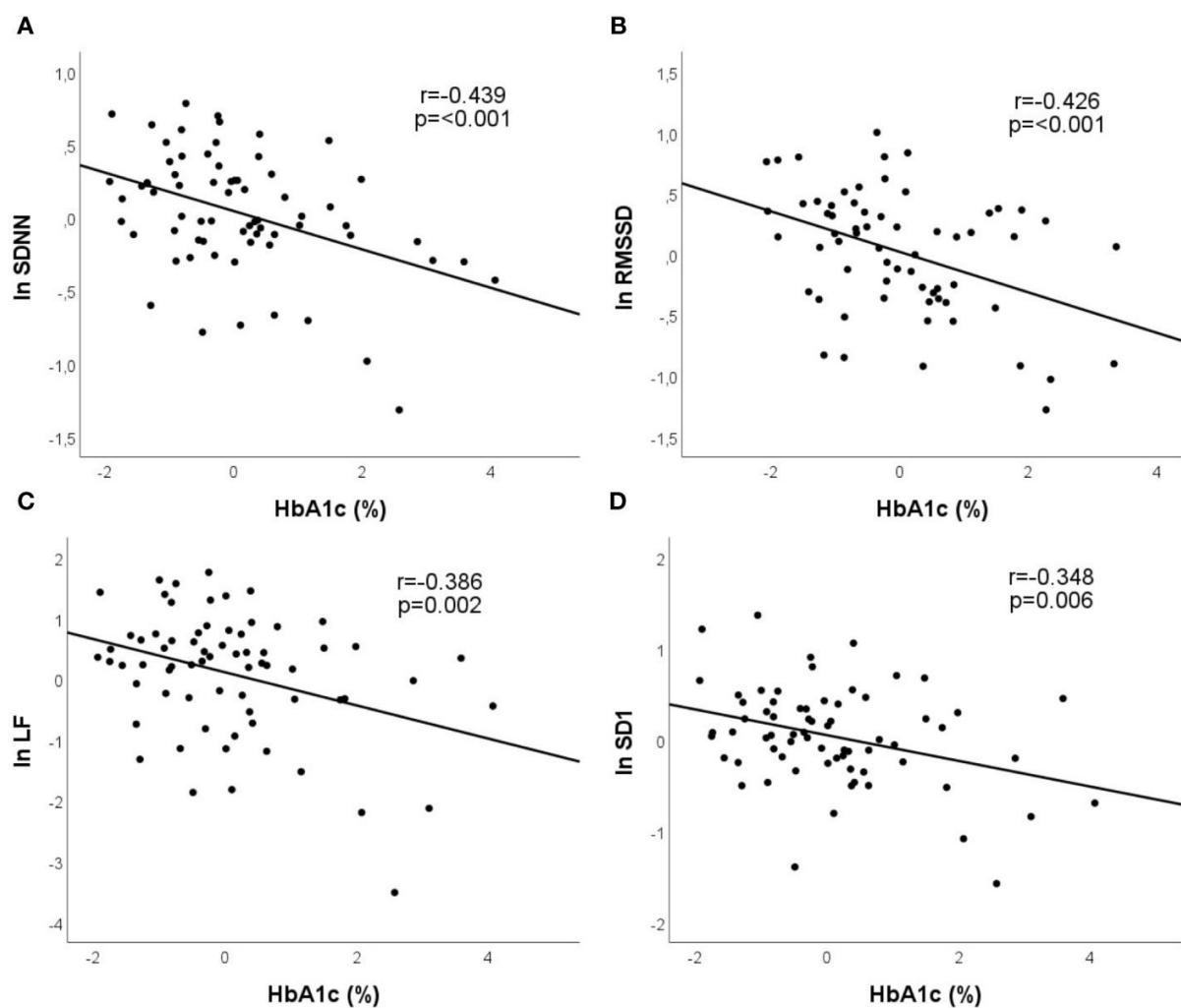
	B	β	p	F	adj. R ²	p
ln SDNN				12,719	0,366	<0,001
HbA _{1c} (%)	-0,142	0,395	<0,001			
BMI (kg/m ²)	-0,027	-0,259	0,016			
Életkor (évek)	-0,011	-0,257	0,019			
T1DM fennállásának ideje (évek)		-0,17	0,889			
Rendelői szisztolés vérnyomás (Hgmm)		-0,19	0,862			
Dohányzás (soha/korábban/jelenleg)		-0,180	0,083			
eGFR (ml/min/1,73 m ²)		0,119	0,308			
ACE-gátló/ARB (igen/nem)		0,113	0,365			
Béta-receptor blokkoló (igen/nem)		0,085	0,472			
ln rMSSD				11,436	0,255	<0,001
HbA _{1c} (%)	-0,167	-0,405	<0,001			
eGFR (ml/min/1,73 m ²)	0,008	0,280	0,015			
Életkor (évek)		-0,154	0,222			
BMI (kg/m ²)		-0,215	0,060			
T1DM fennállásának ideje (évek)		-0,097	0,409			
Rendelői szisztolés vérnyomás (Hgmm)		-0,065	0,563			
ACE-gátló/ARB (igen/nem)		-0,081	0,498			
ln VLF				14,108	0,172	<0,001
HbA _{1c} (%)	-0,321	-0,431	<0,001			
Életkor (évek)		-0,231	0,051			
BMI (kg/m ²)		-0,185	0,112			
Rendelői szisztolés vérnyomás (Hgmm)		-0,216	0,061			
eGFR (ml/min/1,73 m ²)		0,170	0,145			
ACE-gátló/ARB (igen/nem)		-0,106	0,385			

7. táblázat – folytatás

	B	β	p	F	adj. R ²	p
ln LF				13,207	0,375	<0,001
HbA _{1c} (%)	-0,311	-0,336	0,002			
Életkor (évek)	-0,034	-0,325	0,003			
BMI (kg/m ²)	-0,072	-0,270	0,012			
Nem (férfi/nő)		-0,185	0,071			
T1DM fennállásának ideje (évek)		-0,033	0,781			
Rendelői szisztolés vérnyomás (Hgmm)		-0,057	0,592			
Dohányzás (soha/korábban/jelenleg)		-0,113	0,278			
eGFR (ml/min/1,73 m ²)		0,012	0,917			
ACE-gátló/ARB (igen/nem)		0,010	0,938			
Béta-receptor blokkoló (igen/nem)		0,011	0,927			
ln HF				11,975	0,265	<0,001
Életkor (évek)	-0,045	-0,353	0,003			
HbA _{1c} (%)	-0,363	-0,326	0,006			
BMI (kg/m ²)		-0,173	0,125			
T1DM fennállásának ideje (évek)		-0,111	0,388			
Rendelői szisztolés vérnyomás (Hgmm)		-0,088	0,434			
Dohányzás (soha/korábban/jelenleg)		-0,102	0,364			
eGFR (ml/min/1,73 m ²)		0,118	0,337			
ACE-gátló/ARB (igen/nem)		-0,036	0,765			
ln LF/HF arány				5,787	0,067	0,019
T1DM fennállásának ideje (évek)	0,020	0,284	0,019			
Nem (férfi/nő)		-0,213	0,072			

7. táblázat – folytatás

	B	β	p	F	adj. R ²	p
In Total Power				12,346	0,271	<0,001
HbA_{1c} (%)	-0,295	-0,357	0,002			
Életkor (évek)	-0,031	-0,329	0,005			
BMI (kg/m²)		-0,196	0,079			
T1DM fennállásának ideje (évek)		0,004	0,978			
Rendelői szisztolés vérnyomás (Hgmm)		-0,133	0,232			
Dohányzás (soha/korábban/jelenleg)		-0,122	0,271			
eGFR (ml/min/1,73 m²)		0,081	0,507			
ACE-gátló/ARB (igen/nem)		-0,046	0,703			
Béta-receptor blokkoló (igen/nem)		0,023	0,852			
In SD1				8,413	0,267	<0,001
HbA_{1c} (%)	-0,148	-0,323	0,006			
Életkor (évek)	-0,013	-0,246	0,035			
BMI (kg/m²)	-0,031	-0,233	0,042			
T1DM fennállásának ideje (évek)		-0,036	0,781			
Rendelői szisztolés vérnyomás (Hgmm)		-0,022	0,851			
eGFR (ml/min/1,73 m²)		0,150	0,231			
ACE-gátló/ARB (igen/nem)		0,042	0,752			
In SD2				10,016	0,372	<0,001
HbA_{1c} (%)	-0,111	-0,296	0,007			
Életkor (évek)	-0,011	-0,269	0,014			
BMI (kg/m²)	-0,033	-0,302	0,005			
Dohányzás (soha/korábban/jelenleg)	-0,128	-0,219	0,038			
T1DM fennállásának ideje (évek)		0,008	0,949			
Rendelői szisztolés vérnyomás (Hgmm)		0,016	0,885			
eGFR (ml/min/1,73 m²)		0,100	0,388			
ACE-gátló/ARB (igen/nem)		0,062	0,618			
Béta-receptor blokkoló (igen/nem)		0,054	0,650			



5. ábra A parciális regressziós diagramok a HbA_{1c} (%) szignifikáns összefüggését mutatják az SDNN (A), az rMSSD (B), az LF (C) és az SD1 (D) paraméterekkel többváltozós modellekben. Az ábrán a parciális korrelációs együttható szerepel.

5. Következtetések

Eredményeink arra utalnak, hogy a glikémiás kontroll minősége szoros összefüggést mutat a T1DM betegekben kialakuló szubklinikus szívizomdiszfunkció mértékével. Ugyanakkor a betegség fennállásának időtartamával kapcsolatban ezt az összefüggést nem tudtuk bizonyítani.

Emellett szignifikánsan csökkent HRV-értékeket igazoltunk a tünetmentes, T1DM betegeknél az egészséges önkéntesekhez képest, ami korai, szubklinikus CAN-ra utal. A glikémiás kontroll minősége a HRV-értékek szignifikáns prediktorának bizonyult T1DM betegek körében. Ez az összefüggés független a CAN egyéb kockázati tényezőitől és a hagyományos kardiovaszkuláris rizikófaktoroktól is.

Eredményeink hangsúlyozzák, hogy a szoros glikémiás kontrollt kiemelt terápiás céllá kell tenni a cukorbetegeknél, hogy minimalizáljuk a miokardiális károsodás és a következményes szívelégtelenség, valamint a CAN kialakulásának kockázatát.

6. Új eredmények

- A miokardiális mechanika a korábbiaknál átfogóbb, mind a négy szívüregre kiterjedő elemzését végeztük el tünetmentes, T1DM betegekben.
- Igazoltuk, hogy a HbA_{1c} a miokardiális mechanika szignifikáns meghatározója mind a négy szívüreg tekintetében, életkorra és hipertónia jelenlétére történt korrekciót követően is.
- A betegség fennállásának ideje nem bizonyult a miokardiális mechanika független meghatározójának.
- Tünetmentes T1DM betegek HRV-nak a korábbiaknál átfogóbb elemzését készítettük el az időtartomány, a frekvenciatartomány és a non-lineáris paramétereket egyaránt kiértékelve.
- A HbA_{1c} számos HRV paraméter szignifikáns meghatározójának bizonyult T1DM betegek körében. Ez az összefüggés független a CAN egyéb kockázati tényezőitől és a hagyományos kardiovaszkuláris rizikófaktoroktól is.
- A betegség fennállásának ideje az LF/HF arány független prediktorának bizonyult.

7. Publikációs lista

7.1. A dolgozat témájával összefüggő közlemények

Hajdu M, Garmpis K, Vértes V, Varga N, Molnár GA, Hejjel L, Wittmann I, Faludi R: Determinants of the heart rate variability in type 1 diabetes mellitus, *Frontiers in Endocrinology*. 2023;14:1247054 (**IF: 3,9; Q1**)

Hajdu M, Knutsen MO, Vértes V, Varga N, Molnár G, Wittmann I, Faludi R: Quality of glycemic control has significant impact on myocardial mechanics in type 1 diabetes mellitus, *Scientific Reports* 2022;12:20180 (**IF: 4,6; Q1**)

Hajdu M, Knutsen MO, Faludi R: A szívizom-diszfunkció echokardiográfiás vizsgálata diabéteszben. *Cardiologia Hungarica* 2021;51:33-38.

7.2. Egyéb közlemények

Nógrádi Á, Varga Z, **Hajdu M**, Czirják L, Komócsi A, Faludi R: Prognostic value of right atrial stiffness in systemic sclerosis, *Clinical And Experimental Rheumatology* 2022;40:1977-1985 (**IF: 3,7; Q2**)

Vértes V, Porpáczy A, Nógrádi Á, Tőkés-Füzesi M, **Hajdu M**, Czirják L, Komócsi A, Faludi R: Galectin-3 and sST2: associations to the echocardiographic markers of the myocardial mechanics in systemic sclerosis - a pilot study. *Cardiovascular Ultrasound*. 2022;20:1. (**IF: 1,9; Q2**)

Hajdu M, Krämer K, Vértes V, Nógrádi Á, Varga N, Illés M B, Sárosi V, Faludi R: Krónikus obstruktív tüdőbetegségben a bal kamra diasztolés funkciózavara gyakori és rossz prognózissal társul. *Cardiologia Hungarica* 2020;50:410–416.

Hajdu M: Nyitott kérdések a szívelégtelenség és a krónikus obstruktív tüdőbetegség együttes kezelésében. *Kardio-Vaszkuláris Iránytű* 2019;4:55-61.

Hajdu M, Vértés V, Meiszterics Zs, Szabados S, Faludi R, Simor T: A jobbkamra-funkció echokardiográfiás és szív MR paramétereinek összehasonlítása COPD-ben. *Cardiologia Hungarica* 2017;47:18-24.

Faludi R, **Hajdu M**, Vértés V, Nógrádi Á, Varga N, Illés MB, Sárosi V, Alexy G, Komócsi A: Diastolic dysfunction is a contributing factor to exercise intolerance in COPD. *COPD: Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*. 2016;13:345-51 (**IF: 2,576; Q1**)

7.3. A dolgozat témájával összefüggő citálható absztraktok

Hajdu M, Garmpis K, Pontyos KS, Varga N, Hejmel L, Molnár G, Wittmann I, Faludi R: A szisztémás gyulladás vérből származtatott biomarkerei és a kardiális státusz összefüggései I-es típusú cukorbetegségben. *Cardiologia Hungarica* 2025;55(Suppl A):A222.

Hajdu M, Garmpis K, Vértés V, Varga N, Hejmel L, Molnár G, Wittmann I, Faludi R: A szívfrekvencia-variabilitás markerei szignifikáns összefüggést mutatnak a miokardiális diszfunkciót jelző echokardiográfiás paraméterekkel 1-es típusú diabetes mellitusban. *Cardiologia Hungarica* 2024;54(Suppl C):C414.

Hajdu M, Knutsen MO, Vértés V, Varga N, Molnár G, Wittmann I, Faludi R: Quality of glycemic control has significant impact on myocardial mechanics in type 1 diabetes mellitus. *European Journal Of Heart Failure* 2023;25(Suppl S2):398.

Hajdu M, Garmpis K, Vértés V, Varga N, Hejmel L, Molnár G, Wittmann I, Faludi R: A glikémiás kontroll minősége szignifikánsan befolyásolja a szívfrekvencia variabilitást 1-es típusú diabéteszben. *Cardiologia Hungarica* 2022;52(Suppl C):335.

Hajdu M, Vértés V, Szabó D, Varga N, Molnár G, Wittmann I, Faludi R: A glikémiás kontroll minősége szignifikáns összefüggést mutat a kardiális érintettség mértékével 1-es típusú cukorbetegségben. *Cardiologia Hungarica* 2021;51(Suppl B):B221-B223.

Hajdu M, Szabó D, Vértés V, Varga N, Molnár G, Wittmann I, Faludi R: Mutat-e összefüggést az I-es típusú cukorbetegség okozta kardiális érintettség a betegség fennállásának hosszával és a glikémiás kontroll minőségével? *Cardiologia Hungarica* 2020;50(Suppl D):212.

7.4. Egyéb citálható absztraktok

Hajdu M, Porpáczy A, Kis E, Tornóczy T, Komócsi A, Simor T, Szabados S, Cziráki A, Faludi R: Post-irradiation constrictive pericarditis or something else? *European Heart Journal-Cardiovascular Imaging* 2019;20(Suppl 1):P1271

Hajdu M, Porpáczy A, Kumánovics G, Egyed M, Hussain A, Czirják L, Komócsi A, Faludi R: Myeloma multiplexhez társuló prekapilláris pulmonális hypertónia, *Cardiologia Hungarica* 2019;49(Suppl B):B53

Hajdu M, Porpáczy A, Kis E, Simor T, Szabados S, Cziráki A, Faludi R: Posztirradiációs pericardiális konstrikció, vagy valami más? *Cardiologia Hungarica* 2018;48(Suppl C):C69

Hajdu M, Vértés V, Meiszterics Zs, Szabados S, Simor T, Faludi R: A jobbkamra-funkció echokardiográfiával és szív MR-rel mérhető paramétereinek összehasonlítása krónikus obstruktív tüdőbetegségben szenvedő betegekben. *Cardiologia Hungarica* 2016;46(Suppl F):82-83.

Hajdu M, Vértés V, Meiszterics Zs, Szabados S, Simor T, Faludi R: (P166) Correlations between echocardiographic and CMR-derived parameters of right ventricular size and function in patients with COPD. *European Heart Journal-Cardiovascular Imaging* 2016;17(Suppl 2):ii15

Hajdu M, Vértés V, Varga N, Illés MB, Sárosi V, Alexy Gy, Faludi R: Az emelkedett nátriuretikus peptidszint meghatározói COPD-s betegekben. *Cardiologia Hungarica* 2015;45(Suppl D):D95

8. Köszönetnyilvánítás

Köszönöm Szabados Sándor és Cziráki Attila Professzor Uraknak, hogy lehetővé tették, hogy a Szívgyógyászati Klinikán végezhessem a munkámat és kutatásomat.

Köszönet illet számos Kollégámat, hogy erőforrásaikat nem kímélve segítették a munkámat.

Köszönöm a Szívgyógyászati Klinika szakdolgozói gárdájának áldozatos munkájukért az osztályokon és az ambulancián, hogy a kezdetektől fogva befogadtak és segítséggel kísérték.

Köszönöm Molnár Gergő és Wittmann Tamás Professzor Uraknak az eddigi és ez utáni közös munkákat.

Köszönöm Hejmel László Tanár Úrnak, hogy segített eligazodni a HRV elemzés szövevényes világában.

Külön köszönettel tartozom számos kollégámnak és egyben barátomnak, Vértess Viviennek, Szabényi Dórának, Garmpis Konstandiának, Porpáczy Adélnak a rengeteg segítségért és hogy a sűrű hétköznapiakat is feldobják jókedvükkel, lelkesedésükkel, tehetségükkel.

Hálás köszönettel tartozom témavezetőmnek, Faludi Réka Professzor Asszonynak, a belém vetett folytonos bizalmáért és azokért a lehetőségekért, amik nélkül ez, és még számos munka nem valósulhatott volna meg; aki bevezetett a szívultrahangozás világába, szemléletformáló szakmaiságával és emberségével példaképként kísért már 11 éve.

Végül, de nem utolsó sorban köszönöm a Családomnak: feleségemnek, Vikónak, két gyermekemnek, Zorának és Zádornak és a Szüleimnek azt a végtelen szeretetet, türelmet és támogatást, amit egész életemen át kaptam.