

A bal kamra mechanikájának vizsgálata speckle tracking echokardiográfiával fiziológiás és patológiás hipertrófiában

Doktori tézisek

Dr. Kovács Attila

Semmelweis Egyetem
Elméleti Orvostudományok Doktori Iskola



Témavezető: Dr. Merkely Béla, D.Sc., egyetemi tanár

Hivatalos bírálók: Dr. Faludi Réka, Ph.D., egyetemi adjunktus
Dr. Kökény Gábor, Ph.D., egyetemi adjunktus

Szigorlati bizottság elnöke:
Dr. Gál János, Ph.D., egyetemi tanár

Szigorlati bizottság tagjai:
Dr. Járai Zoltán, Ph.D., c. egyetemi tanár
Dr. Jánoskuti Lívია, Ph.D., egyetemi docens

Budapest
2015

BEVEZETÉS

A bal kamrai izomszövet hipertrófiája egy igen gyakori, heterogén, adaptív, vagy maladaptív válaszreakció különböző genetikai és környezeti hatásokra. A hagyományos szövettani értelmezés alapján hipertrófiáról beszélünk akkor, amikor a sejtek térfogata megnő anélkül, hogy számuk lényegesen változna. A szívizomszövet esetén a hipertrófia igen komplex molekuláris, celluláris, szövet- és szervszintű változások összessége.

A bal kamra hipertrófia kardiológiai diagnosztikai szempontból egy viszonylag könnyen felismerhető jelenség, jól definiált kritériumokkal mind elektrokardiográfiai, mind képalkotó (echokardiográfia, szív MR) szempontból. Mindazonáltal diagnosztizálásán és pontos kvantifikálásán túlmenően fontos tudatában lenni prognosztikus jelentőségének is. A bal kamra hipertrófia független rizikófaktora a szívelégtelenségnek, a koszorúérbetegségnek, a stroke-nak, különféle aritmiáknak, a hirtelen szívhalálnak, illetve a kardiovaszkuláris morbiditásnak és mortalitásnak egyaránt.

Ugyanakkor nem minden bal kamra hipertrófia kóros. A rendszeres fizikai aktivitás reverzibilis, fizioiógias izomtömeg növekedést eredményez, mely azonban az érdekes élettani kérdéseken felül differenciál diagnosztikai dilemmákat is felvet.

A bal kamra többszörösen helikális rostrendszerének összetett deformációja révén hozza létre a szisztolés kontrakciót és a diasztolés relaxációt. Ennek a deformációnak a különböző irányú komponenseit a speckle tracking echokardiográfia módszerével számszerűsíthetjük. Ezek az új, jelentős diagnosztikus és prognosztikus erővel rendelkező paraméterek segítséget jelenthetnek a fizioiógias vagy patológiás hatások által indukált geometriai változások funkcionális következményeinek mélyebb megértésében.

CÉLKITŰZÉSEK

Kutatásaink során két eltérő etiológiájú bal kamra hipertrófiával foglalkoztunk, melyeket módszertanilag is eltérő módon közelítettünk meg.

Vizsgálatunk célja tehát kettős:

- (1) kimutatni az élsportolók nyugalmi diasztolés szuperfunkcióját a diasztolés miokardiális mechanika számszerűsítésével, ezzel olyan új paramétereket definiálni, melyek képesek lehetnek a patológiás és a fiziológiás bal kamra hipertrófia elkülönítésére;

- (2) részletesen jellemezni a bal kamra mechanikáját és felmérni a hemodialízis akut hatását végstádiumú vesebetegségben szenvedők esetén háromdimenziós speckle tracking echokardiográfia segítségével, illetve kimutatni a lehetséges összefüggéseket egy új biomarker, a fibroblaszt növekedési faktor – 23 (FGF-23) és a bal kamrai izomtömeg és deformációs paraméterek között.

MÓDSZEREK

Élsportholók diasztolés mechanikájának vizsgálata

Jelen vizsgálatunkba 26 kajakos, kenus, vagy evezős férfi élsportholót választottunk be felkészülésük alapozó, vagy gyorsító stádiumában. Normál kontrollként 13 nemben- és életkorban illesztett egészséges, rendszeresen nem sportoló önkéntest válogattunk. A sportorvosi differenciál diagnosztika egy hagyományos dilemmájára rávilágítva, további 15 életkorban illesztett, hipertrófiás kardiomiopátiában (HCM) szenvedő beteget válogattunk.

Kizárási kritériumot képezett a koszorúérbetegség és annak gyanúja (akár anamnesztikusan, akár jelen lévő mellkasi fájdalom formájában), a hipertónia, a diabétesz mellitusz, bármely más kardiomiopátia, súlyos fokú billentyűbetegség, vagy releváns aritmia jelenléte.

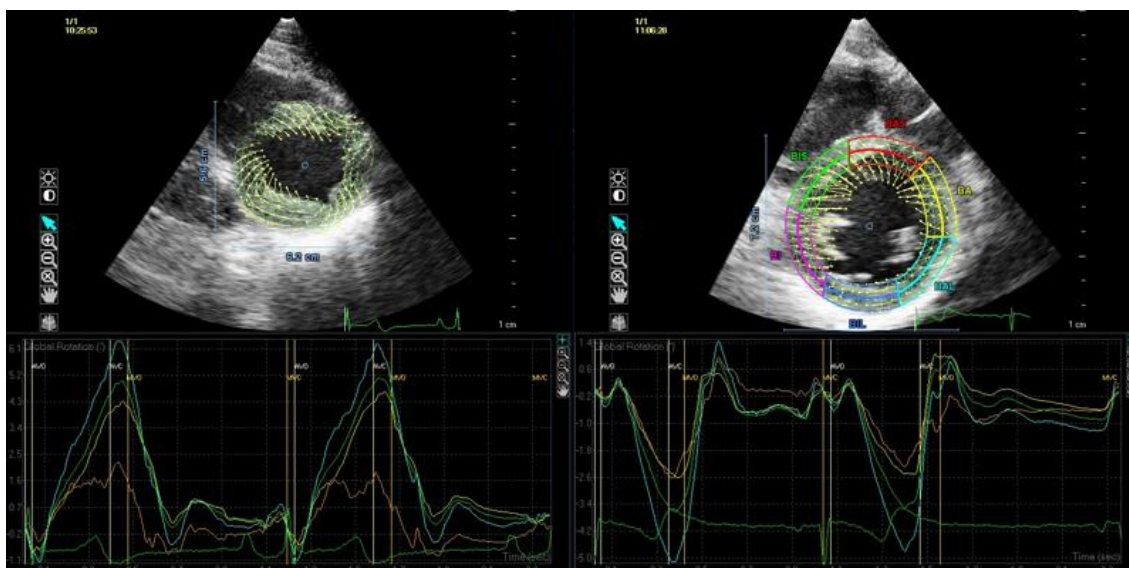
Minden résztvevőről készült hagyományos echokardiográfiás vizsgálat és lelet (iE33 ultrahang rendszer, S5-1 transzducer, Philips Healthcare, Best, Hollandia). Ezen túlmenően, speckle tracking analízisre optimalizált paraszternális rövid tengelyi felvételeket készítettünk a mitrális billentyű és a csúcs szintjén egyaránt. A speckle tracking analízist külön munkaállomáson, off-line végeztük el az erre a célra kifejlesztett szoftver segítségével (QLab 8.1 Cardiac Motion Quantification, Philips Healthcare). Az izomrost-rendszer felépítéséből adódóan a bal kamra bazálisan az óra járásának megfelelő irányban, apikálisan azzal ellentétes irányban rotál. A rotáció mértékét fokokban fejezzük ki. Megállapodás szerint az óra járásának megfelelő irányú rotáció negatív, az óra járásával ellentétes irányú rotáció pozitív előjelű (*1. ábra*). Az apikális és bazális rotáció különbsége adja a twist értékét. Az ejekciót segítő szisztolés twist után a diasztole során jelentkezik az untwist, a „kicsavarodás”. Ezeket a folyamatokat a twist és az untwist abszolút és relatív értékeivel, illetve a mozgások sebességeivel jellemezhetjük a szív ciklus meghatározott időpillanataiban. Jelen vizsgálatunkban az aorta billentyű záródását, a mitrális billentyű nyílását és a korai mitrális beáramlás csúcssebességének (E) időpontját emeltük ki, melyeket

pulzatis Doppler regisztrátumokon határoztunk meg. Az untwist a csúcs twist százalékában kifejezett értékét, illetve az untwist sebességét jellemző untwist rate-et az alábbi képletek segítségével számítottuk ki:

$$\text{untwist (\%)} = \left(\frac{\text{twist}_{\max} - \text{twist}_x}{\text{twist}_{\max}} \right) \times 100$$

$$\text{untwist rate (}^\circ/\text{s)} = \frac{\text{twist}_x - \text{twist}_{\max}}{t_x - t_{\max}}$$

ahol a twist_{\max} a twist maximális értékét jelöli, melyet t_{\max} időpontban ér el, a twist_x pedig az adott t_x időpillanatban a twist abszolút értéke.



1. ábra Az apikális és bazális rotáció meghatározása speckle tracking echokardiográfiával. Bal oldalon paraszternális rövid tengelyi nézet csúcsi szintjében az óra járásával ellentétes irányú rotációt (pozitív értékek), míg jobb oldalon a mitrális billentyű szintjében az óra járásával megegyező irányú rotációt (negatív értékek) mértük. A kettő különbsége a twist.

A Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinikán lezajlott komplex élsportolói vizsgálatnak a szív MR is részét képezte, így jelen tanulmányunkhoz ezeket az adatokat is felhasználtuk (Achieva 1.5T, Philips Healthcare). Az élsportolói és hipertrófiás kardiomiopátiás csoportban gadolinium kontrasztanyag intravénás

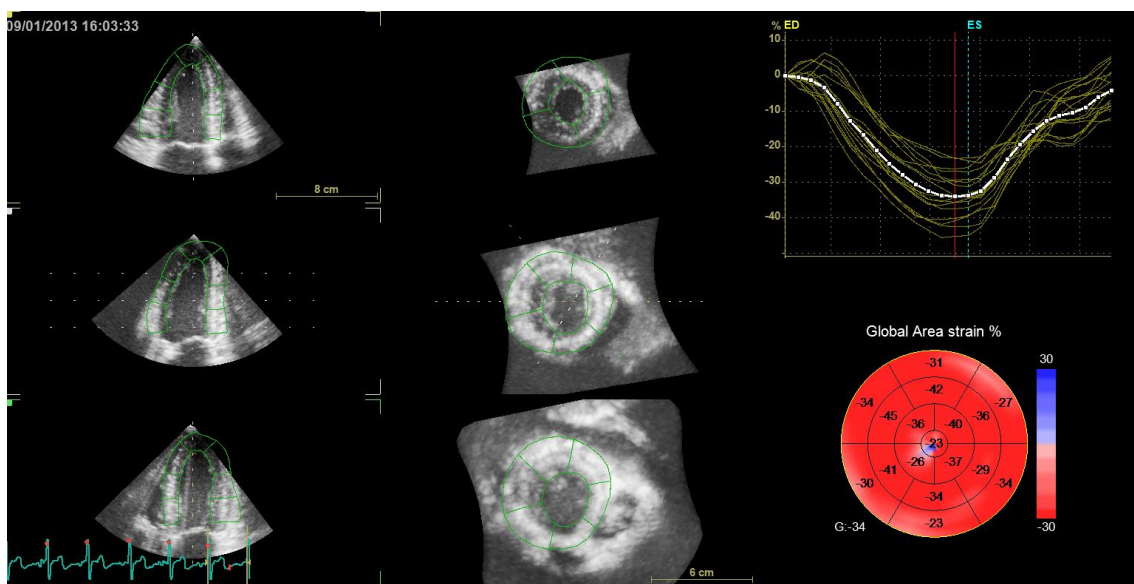
adagolására is sor került. A bal kamrai volumenek, izomtömeg, illetve a maximális végdiasztolés falvastagság meghatározása manuális kontúrozással történt végdiasztolés és végszisztolés rövidtengelyi metszeteken (Magnetic Resonance Analytical Software System, Medis Medical Imaging, Leiden, Hollandia).

A számításokhoz STATISTICA 8.0 szoftvert használtunk (StatSoft, Tulsa, Oklahoma, Egyesült Államok). A rotációs görbék polinomiális interpolációját Lagrange metódussal végeztük. A változók normalitását Shapiro-Wilk teszttel vizsgáltuk. A normalitástól függően a három csoportot egyutas ANOVA-val (Tukey post-hoc teszt), vagy Kruskal-Wallis ANOVA-val (amennyiben szükséges volt páronként Mann-Whitney U teszttel) hasonlítottuk össze. A korrelációk kiszámításához Spearman-féle rang-korrelációs tesztet alkalmaztunk. A normál eloszlású változókat $\text{átlag} \pm \text{standard deviáció}$, a nem-normál eloszlásúakat medián (interkvartilis tartomány) formában prezentáltuk. Statisztikailag szignifikánsnak a 0.05-nél kisebb p értékeket tekintettük.

Az urémiás kardiomiopátia vizsgálata

Jelen tanulmányunkba 44 rendszeresen hemodializált végstádiumú vesebeteg személyt választottunk be. A betegek hetente háromszori hemodialízis kezelésben részesültek. Panaszmentes, fizikális vizsgálattal szívelégtelenség tüneteit nem mutató betegeket vontunk be. Kizárási kritériumot képezett a diabétesz mellitusz, korábról ismert koszorúérbetegség, releváns aritmiák, bármely egyéb kardiomiopátia vagy súlyos billentyűbetegség jelenléte. Kontroll csoportként 44 egészséges, rendszeresen nem sportoló önkéntest válogattunk, akiknél csupán fizikális vizsgálat, vérnyomás-, testtömeg- és testmagasság mérés, illetve azonos protokoll alapján két- és háromdimenziós szívultrahangos vizsgálat történt.

A két- és háromdimenziós felvételeket is tartalmazó echokardiográfias protokollt követve betegeinket mind a reguláris dialízisük előtt, mind közvetlenül azt követően vizsgáltuk (Vivid E9 ultrahang rendszer, 4V-D transzducer, General Electric Healthcare, Horten, Norvégia). A hagyományos kétdimenziós echokardiográfias felvételeken túlmenően, háromdimenziós felvételeket is rögzítettünk. A kellően magas térbeli- és időbeli felbontás elérése érdekében, EKG-kapuzással 6 szívciklusból rekonstruált, bal kamrára optimalizált full volume felvételeket készítettünk kilégzés végi légzésvisszatartásban. A bal kamrai végdiasztolés és végszisztolés volumenek, ejekciós frakció, illetve izomtömeg számítására, illetve a háromdimenziós speckle tracking analízis elvégzéséhez a rendszer saját dedikált programcsomagját használtuk (4D Auto LVQ, GE Healthcare). A globális longitudinális (GLS), circumferenciális (GCS), radiális (GRS) és area strain (GAS) a vonatkozó paraméterek szegmentális maximális értékeinek átlagolásával számítottuk (2. ábra).



2. ábra *Reprezentatív 3D speckle tracking analízis. A szoftver a 17 standard bal kamrai szegmentumban időpillanatról időpillanatra megadja a szegmentális strain értékeket, melyek maximális értékeinek átlagolásával jutunk ez esetben a globális area strainhez.*

A dialízis előtt vénás vérvétel is történt, melyből a konvencionális laboratóriumi paramétereken felül meghatároztuk a fibroblaszt növekedési faktor – 23 szérumszintjeit is (ELISA – enzyme-linked immunosorbent assay, Merck Millipore, Merck KGaA, Darmstadt, Németország).

A statisztikai analízishez SPSS szoftvert használtunk (v20, IBM, Armonk, New York, Egyesült Államok). Mivel változóink túlnyomó többsége nem normál eloszlásúnak bizonyult a Shapiro-Wilk teszt alapján, párosított minták esetén Wilcoxon tesztet, nem párosított minták esetén Mann-Whitney U tesztet alkalmaztunk. A változók közötti összefüggéseket Spearman korrelációs teszttel, vagy multivariáns lineáris regresszióval vizsgáltuk. Az adatokat medián (interkvartilis tartomány) formában tüntettük fel. Statisztikailag szignifikánsnak a 0.05-nél kisebb p értékeket tekintettük.

EREDMÉNYEK

Élsportolók diasztolés mechanikájának vizsgálata

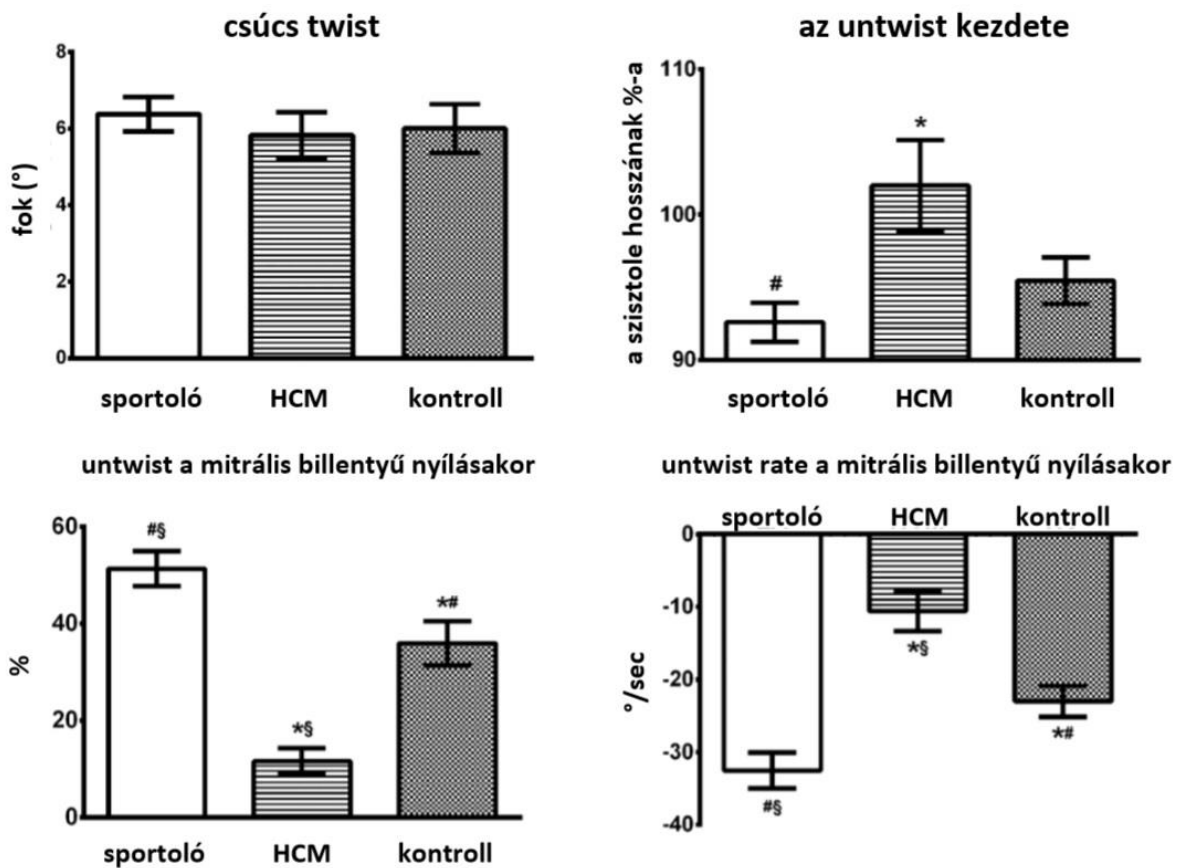
A vizsgálati csoportok alapvető demográfiai és hemodinamikai értékeit az 1. táblázatban tüntettük fel.

A szív MR vizsgálatok eredményeit tekintve megállapíthatjuk, hogy az élsportolók nagyobb bal kamrai izomtömeggel rendelkeztek a kontroll csoporthoz viszonyítva, azonban a HCM betegek hipertrófiája még kifejezettebbnek bizonyult. A végdiasztolés és végszisztolés volumenek tekintetében az élsportolók szignifikánsan nagyobb üregméretekkel rendelkeztek, míg a HCM és a kontroll csoport között nem volt különbség. A maximális végdiasztolés falvastagság – végdiasztolés volumen arányszám kiválóan alkalmas a patológiás szívizom hipertrófiák elkülönítésére. Vizsgálatunkban a HCM betegek értékei markánsan emelkedettek voltak e tekintetben. A sportolók bal kamrai ejekciós frakciója kisebbnek bizonyult a HCM csoporthoz viszonyítva (1. táblázat).

A három vizsgálati csoport között nem találtunk különbséget a szisztolés rotációs értékek tekintetében. A twist mértéke szintén hasonló volt. A maximális twist érték fellépése a HCM csoportban szignifikánsan később és átlagát tekintve az izovolumetriás relaxációs periódusba csúszott. Mindazonáltal a lényegi különbségeket a diasztolés mechanika terén a mitrális billentyű nyílásának pillanata mutatja meg: az élsportolók szignifikánsan nagyobb mértékű untwistjét, ezzel diasztolés szuperfunkcióját mutattuk ki nem csupán a patológiás hipertrófiás csoporthoz, hanem az egészséges kontroll csoporthoz viszonyítva egyaránt (3. ábra). Az E hullám csúcssebességének pillanatában mért untwist értékek tekintetében már csak az élsportolói és a HCM csoport különbözött egymástól, a különbségek pedig kvázi a mid-diasztole periódusára eltűntek a vizsgálati csoportok között.

1. táblázat A vizsgálati csoportok demográfiai, alapvető hemodinamikai adatai, illetve a szív MR során mért értékek. diaszt.v.: diasztolés vérnyomás, EDVi: végdiasztolés volumen index, EF: ejekciós frakció, ESVi: végszisztolés volumen index, HCM: hipertrófiás kardiomiopátia, LVMI: bal kamrai izomtömeg index, MWT: maximális végdiasztolés falvastagság, sziszt.v.: szisztolés vérnyomás. A normál eloszlású változókat átlag \pm SD, a nem-normál eloszlásúakat medián (interkvartilis tartomány) formában tüntettük fel. * $p < 0.05$ vs. sportoló, # $p < 0.05$ vs. HCM, § $p < 0.05$ vs. kontroll

	sportoló (n=28)	HCM (n=15)	kontroll (n=13)	ANOVA p
életkor (év)	26 \pm 8	33 \pm 14	30 \pm 5	0.107
férfi, n (%)	28 (100)	10 (66)	13 (100)	
testfelszín (m ²)	2.0 \pm 0.1	2.0 \pm 0.2	2.0 \pm 0.1	0.484
sziszt.v. (Hgmm)	139 \pm 10	132 \pm 23	137 \pm 12	0.477
diaszt.v. (Hgmm)	74 \pm 11 [§]	77 \pm 10	85 \pm 10*	0.036
frekvencia (/min)	60 \pm 9 [§]	68 \pm 11 [§]	80 \pm 10* [#]	<0.001
<i>szív MR paraméterek</i>				
MWT (mm)	12(1) ^{#§}	25(7.75)* [§]	10.5(1)* [#]	<0.001
LVMI (g/m ²)	89.7(14.1) ^{#§}	116.9(54.3)* [§]	70.4(7.4)* [#]	<0.001
ESVi (ml/m ²)	50.3 \pm 9.7 ^{#§}	32.1 \pm 7.7*	38.1 \pm 8.2*	<0.001
EDVi (ml/m ²)	119.1 \pm 15.0 ^{#§}	90.0 \pm 16.3*	97.5 \pm 11.3*	<0.001
MWT/EDVi (mm \times m ² /ml)	0.107 \pm 0.019 [#]	0.271 \pm 0.091* [§]	0.104 \pm 0.012 [#]	<0.001
EF (%)	57.9 \pm 4.5 [#]	65.7 \pm 6.3*	61.2 \pm 5.1	<0.001



3. ábra A vizsgálati csoportok twist és untwist paramétereit. Sportoló $n=26$, hipertrófiás kardiomiopátia (HCM) $n=15$, kontroll $n=13$. Átlag \pm SEM. * $p<0.05$ vs. sportoló, # $p<0.05$ vs. HCM, § $p<0.05$ vs. kontroll

A mitrális billentyű nyílásakor mérhető untwist és az untwist rate szignifikáns korrelációt mutatott a mitrális beáramlás E/A arányával (Spearman-féle $\rho=0.413$ és $\rho=-0.544$), a mitralis laterális anulusz e' hullámával ($\rho=0.472$ és $\rho=-0.630$), a töltőnyomást jellemző E/e' aránnyal ($\rho=-0.431$ és $\rho=0.432$), a szív MR-rel meghatározott bal kamrai végdiasztolés ($\rho=0.633$ és $\rho=-0.374$), és végszisztolés volumen indexekkel ($\rho=0.572$ és $\rho=-0.530$, $p<0.05$).

Az urémiás kardiomiopátia vizsgálata

A vizsgálati csoportok alapvető demográfiai tulajdonságait, illetve a végstádiumú vesebetegek laboratóriumi eredményeit a 2. táblázatban tüntettük fel. Összességében elmondható, hogy betegeink egy rendszeresen hemodializált, de jól kezelt, régóta végstádiumú vesebetegségben szenvedő betegpopulációt reprezentálnak. A kontroll csoport nemben- és életkorban illesztett, illetve az antropometria méréseket tekintve sem különbözött a vesebeteg csoporttól.

A bal kamrai izomtömeg, illetve izomtömeg index jelentősen nagyobb volt a betegpopulációban a kontroll csoporthoz viszonyítva (LVM: 244(97.5) vs. 130(24) g, LVMi: 136(46) vs. 71(8) g/m², p<0.001].

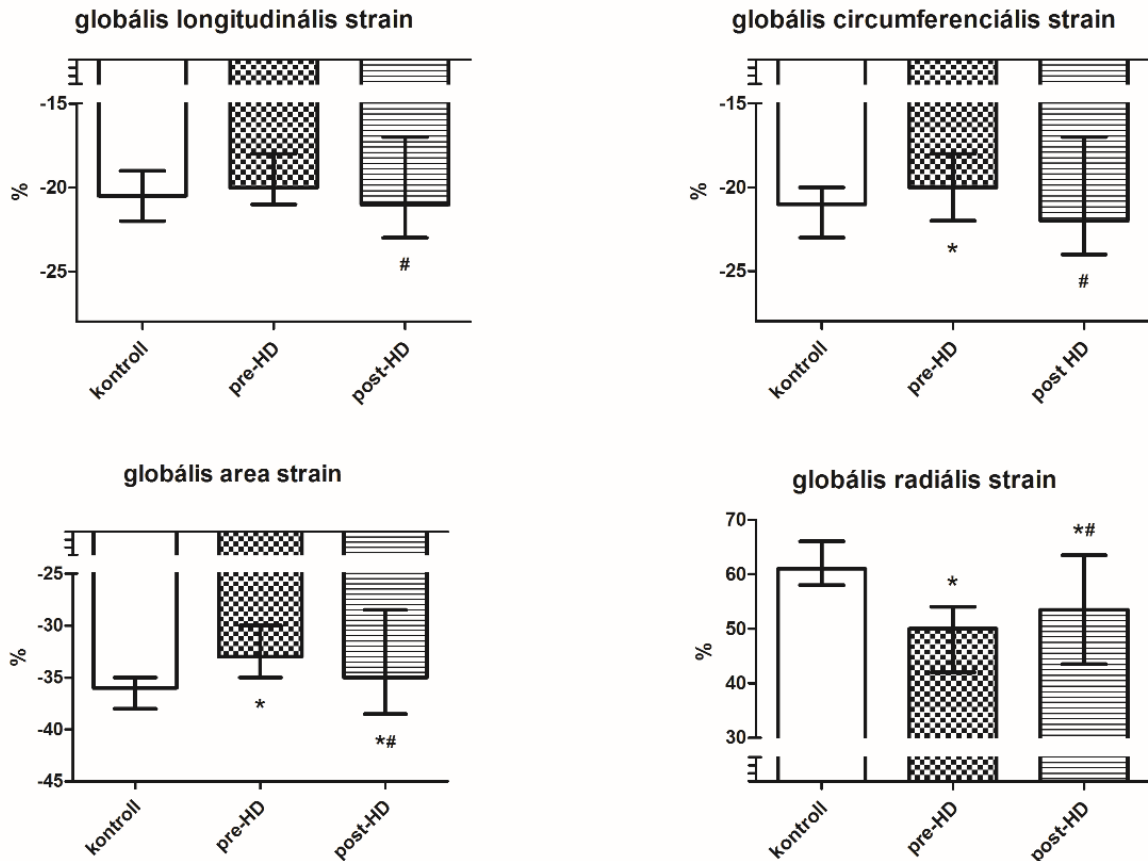
2. táblázat A vizsgálati csoportok demográfiai adatai és a végstádiumú vesebetegek (ESRD) laboreredményei. Medián (interkvartilis tartomány).

	ESRD	kontroll
<i>n</i>	44	44
<i>életkor (év)</i>	48(24)	48(23)
<i>férfi (%)</i>	55	50
<i>magasság (cm)</i>	168(17)	171(15)
<i>dialízis előtti testtömeg (kg)</i>	72(27)	72(12)
<i>testtömegindex (kg/m²)</i>	24(4)	24(3)
<i>szisztolés vérnyomás</i>	-	125(20)
<i>dialízis előtt</i>	160(33)	-
<i>dialízis után</i>	134(46)	-
<i>diasztolés vérnyomás</i>	-	78(10)
<i>dialízis előtt</i>	89(17)	-
<i>dialízis után</i>	80(23)	-
<i>rendszeres dialízis kezdete</i>	51(68)	
<i>reziduális vizelet (ml/nap)</i>	0(450)	
<i>kreatinin (μmol/l)</i>	767(331)	
<i>karbamid (mmol/l)</i>	20(7)	
<i>eltávolított volumen (l)</i>	3.0(1.8)	

A vizsgált végstádiumú vesebeteg populáció esetén az FGF-23 szérumszintjei 34 és 6848 pg/ml között változtak (medián: 687 pg/ml). Nem meglepő módon a foszfátürítést fokozó hormon szintjei szoros korrelációt mutattak a szérumszérumszintjei között a foszfát ($\rho=0.832$, $p<0.001$) és parathormon szintekkel ($\rho=0.556$, $p<0.001$). Szintén korrelációt találtunk az FGF-23 szérumszintjei és a bal kamrai izomtömeg mennyisége között (LVM: $\rho=0.581$, $p<0.001$; LVMi: $\rho=0.401$, $p=0.025$).

A bal kamrai végdiasztolés és végszisztolés volumenek csökkentek, az ejekciós frakció javult a dialízis után. Ezzel párhuzamosan, minden strain paraméter tekintetében javulást találtunk a dialízis kezelés hatására (4. ábra). A globális longitudinális strain nem különbözött a kontroll csoport normál értékeitől sem a dialízis előtt, sem azt követően. Mindazonáltal a globális circumferenciális, radiális és area straineik csökkentek voltak a dialízist megelőzően és a kezelés hatására csak a GCS értékei érték el a normál szintet (4. ábra). A dialízis előtti GCS értékek korreláltak a dialízis előtti szisztolés vérnyomással ($\rho=0.409$, $p=0.047$), a dialízis végeztével ez az asszociáció szintén fennállt ($\rho=0.585$, $p=0.017$). Csak a GLS esetén bekövetkezett javulás mutatott összefüggést a bal kamrai volumenek relatív változásaival ($\Delta EDVi$: $\rho=-0.565$, $p=0.022$, $\Delta ESVi$: $\rho=-0.525$, $p=0.037$), a többi strain paraméter esetében észlelt javulás nem volt összefüggésben a volumetrikus változásokkal.

A bal kamrai izomtömeg index inverz korrelációt mutatott a dialízist megelőző (pre-HD) GCS értékekkel (3. táblázat). Azonban a dialízis után (post-HD) az LVMi immár szignifikáns korrelációt mutatott a GCS, a GAS és a GRS értékeivel egyaránt. Az ejekciós frakció jelentősen összefüggött a deformációs paraméterekkel, azonban a köztük levő korreláció erőssége jelentősen javult a dialízis utáni mérések esetén. A strain paraméterek egymás közötti korrelációi közül kiemelendő az area és a radiális straineik közötti kapcsolat. A deformációs paraméterek közül a GCS volt az egyetlen független prediktor az ejekciós frakció meghatározásában mind a dialízis előtt ($\beta=-0.884$, $R^2=0.782$, $p<0.001$), mind utána ($\beta=-0.886$, $R^2=0.785$, $p<0.001$).



4. ábra A végstádiumú vesebetegek (n=44) hemodialízis előtti (pre-HD) és utáni (post-HD), illetve egészséges kontrollok (n=44) 3D speckle tracking értékeinek összehasonlítása. Medián (interkvartilis tartomány). * $p < 0.05$ vs. kontrollok, # $p < 0.05$ vs. pre-HD

Szignifikáns inverz korrelációt találtunk az FGF-23 szérumszintje és a dialízis utáni globális area és radiális straineik között (3. táblázat).

3. táblázat A 3D strain paraméterek, illetve a fibroblaszt növekedés faktor-23 (FGF-23), a bal kamrai izomtömeg index (LVMI) és az ejekciós frakció (EF) közötti összefüggések végstádiumú vesebetegekben (n=44, Spearman-féle ρ). * $p < 0.05$, ** $p < 0.001$

	GLS		GCS		GAS		GRS	
	pre-HD	post-HD	pre-HD	post-HD	pre-HD	post-HD	pre-HD	post-HD
FGF-23	0.281	0.043	0.274	0.385	0.271	0.513*	-0.371	-0.512*
LVMI	0.367	0.459	0.626**	0.761**	0.377	0.534*	-0.329	-0.639*
EF	-0.445*	-0.626*	-0.789**	-0.834**	-0.582*	-0.786**	0.616**	0.695*

KÖVETKEZTETÉSEK

Bal kamrai hipertrófiák mechanikájával kapcsolatos kutatásaink során az alábbi következtetésekre jutottunk:

- (1) kevert terhelésű élsportolók fiziológiás hipertrófiáját vizsgálva megállapítottuk, hogy a fokozott bal kamrai korai diasztolés beáramlás létrejöttében a szupernormál diasztolés miokardiális mechanika játszhat szerepet. A mitrális billentyű nyitódásának pillanatában mért untwist és untwist rate paraméterek előrehaladottabb aktív relaxációt jeleztek az élsportolók esetén az egészséges kontroll csoporthoz viszonyítva, hipertrófiás kardiomiopátiás betegekben ezek a mérések szignifikánsan csökkent értékeket mutattak. Ezek alapján a speckle tracking echokardiográfiával meghatározott untwist nem csupán a sportszív diasztolés fiziológiájának mélyebb megértésében, hanem a fiziológiás és patológiás bal kamra hipertrófiák elkülönítésében is segítséget nyújthat;

- (2) háromdimenziós speckle tracking echokardiográfia segítségével részletesen jellemeztük a végstádiumú vesebetegségben szenvedők bal kamrai mechanikáját és leírtuk a hemodialízis erre gyakorolt akut hatásait. A különböző irányú straineik egységesen javulást mutattak a hemodialízis után. A radiális és area straineik azonban a dialízis végén sem érték el a kontroll csoport normálértékeit. Összefüggést találtunk a bal kamrai deformáció ezen irányú csökkent értékei és az FGF-23 emelkedett szérumszintjei között, mely alapján a hormon szerepet játszhat nem csak a bal kamra hipertrófia létrejöttében, hanem a szisztolés funkció csökkenésében is.

SAJÁT PUBLIKÁCIÓK

A disszertációhoz kapcsolódó közlemények

Kovács A, Apor A, Nagy A, Vágó H, Tóth A, Nagy AI, Kováts T, Sax B, Széplaki G, Becker D, Merkely B. (2014) Left ventricular untwisting in athlete's heart: key role in early diastolic filling? *Int J Sports Med*, 35: 259-264.

IF: 2,374

Kovács A, Tapolyai M, Celeng C, Gara E, Faludi M, Berta K, Apor A, Nagy A, Tislér A, Merkely B. (2014) Impact of hemodialysis, left ventricular mass and FGF-23 on myocardial mechanics in end-stage renal disease: a three-dimensional speckle tracking study. *Int J Cardiovasc Imaging*, 30: 1331-1337.

IF: 2,322

A disszertációtól független közlemények

Peluso D, Badano LP, Muraru D, Dal Bianco L, Cucchini U, Kocabay G, **Kovács A**, Casablanca S, Iliceto S. (2013) Right atrial size and function assessed with three-dimensional and speckle-tracking echocardiography in 200 healthy volunteers. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*, 14: 1106-1114.

IF: 3,669

Molnár AÁ*, **Kovács A***, Apor A, Tárnoki AD, Tárnoki DL, Horváth T, Maurovich-Horvat P, Kiss RG, Jermendy G, Merkely B. (2014) Case report of multiple valve disease found in triplets. *Twin Res Hum Genet*, 17: 383-389.

*equal contribution

IF: 1,918

Kosztin A, Soós P, Polgár L, Kutyifa V, Becker D, **Kovács A**, Merkely B. (2014) EORP szívelégtelenség regiszter a Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinikán. *Cardiol Hung*, 44: 218-223.

Szauder I, **Kovács A**, Pavlik G. (2015) Comparison of left ventricular mechanics in runners versus bodybuilders using speckle tracking echocardiography. *Cardiovasc Ultrasound*, 13: 7.

IF: 1,283

Szegedi N, Széplaki G, **Kovács A**, Nagy KV, Németh T, Kutyifa V, Molnár L, Osztheimer I, Zima E, Szilágyi S, Özcan EE, Gellér L, Merkely B. (2015) Reszinkronizációs terápia – Primer implantáció és upgrade. *Cardiol Hung*, 45: 5-11.

Kovács A*, Oláh A*, Lux Á, Mátyás C, Németh BT, Kellermayer D, Ruppert M, Török M, Szabó L, Meltzer A, Assabiny A, Birtalan E, Merkely B*, Radovits T*. (2015) Strain and strain rate by speckle-tracking echocardiography correlate with pressure-volume loop-derived contractility indices in a rat model of athlete's heart. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 308: H743-748. *equal contribution

IF: 4,012