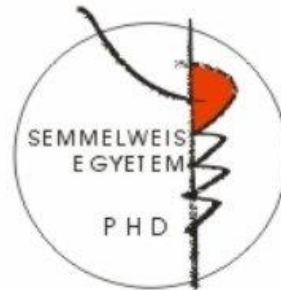


Élspotolók kardiológia vizsgálata és a sportolói hirtelen szívhalál tanulmányozása

Doktori értekezés

Lajosné Major Zsuzsanna

Semmelweis Egyetem
Elméleti és Transzlációs Doktori Iskola



Témavezető: Dr. Medveggy Mihály, Ph.D., főorvos

Hivatalos bírálók: Dr. Kiss Orsolya, Ph.D., egyetemi docens
Dr. Duray Gábor, Ph.D., osztályvezető főorvos

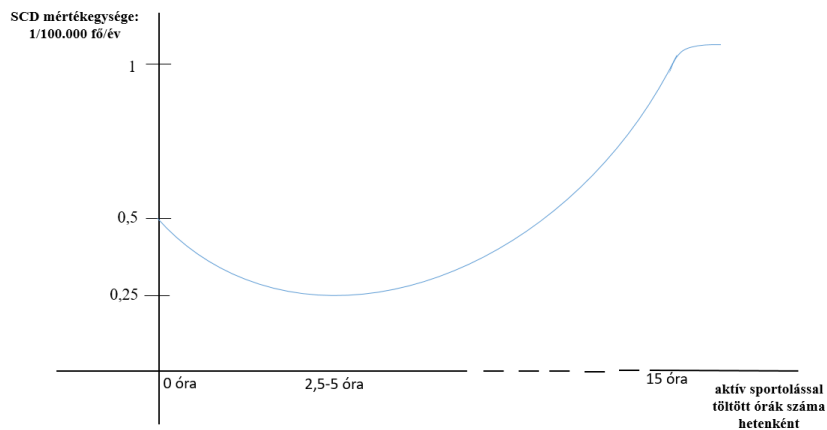
Szigorlati bizottság elnöke: Dr. Radák Zsolt, DSC, egyetemi tanár
Szigorlati bizottság tagjai: Dr. Pucsok József, CSc, c. egyetemi tanár
Dr. Apor Péter PhD, c. egyetemi tanár
Dr. Ivanics Tamás, Ph.D, egyetemi docens

Budapest
2022

Mottó helyett:

Sir Winston Churchill ismert mondása: „No sport” sokakat megmosolyogtat.

Ha azonban az élsportra vonatkoztatjuk Churchill mondását, akkor van igazsága, ugyanis az alábbi (statisztikai adatokkal alátámasztott) görbén láthatjuk, hogy a versenysportolók kardiológiai eredetű hirtelen szívhalála (sudden cardiac death – SCD) sajnos legalább 2-szer gyakrabban következik be, mint a mozgást nem kedvelő, vagy a sportot csak szabadidő-sport formában űző azonos korú emberek esetében.



Dolgozatom arról szól, hogy mit tehetünk annak érdekében, hogy csökkentsük az élsportolók esetében is az SCD-t. Ennek érdekében tanulmányoztam a sportolói SCD-k körülményeit, valamint a sportolók szívének morfológiai és funkcionális változásait.

1. Bevezetés

Hirtelen sportolói szívhalálnak (SCD) tekintjük, ha a halál fizikai aktivitás közben, vagy azt követő 1 órán belül következik be. Irodalmi adatok szerint versenysportok során fizikai aktivitás közben vagy az azt követő 1 órán belül 100.000 sportolóból körülbelül 0,5-2 veszíti életét váratlan és hirtelen halál formájában. Eddig kevésbé vizsgált kérdéskör, hogy a tragédiák gyakorisága miért ritkább (5-20-szor) nőkben, mint férfiakban. Az SCD beálltakor felállított klinikai diagnózis a leggyakrabban a „szívroham” (heart attack- HA) és a „szívelégtelenség” (heart failure- HF) volt. Az SCD okát illetően nagyon szórnak az egyes közlemények adatai. Kb. 20 %-ban semmiféle eltérést nem találtak, illetve legtöbbször bal kamra hypertrophiát írtak le. Gyakran észleltek még koszúér szűkületet, hypertrophiás cardiomyopathiát (HCM) és jobb kamra aritmogén cardiomyopathiát (ARVC).

Ismert, hogy rendszeres fizikai aktivitás hatására szívultrahang vizsgálattal kimutatható morfológiai eltérések (stroke volumen és bal kamrai izomtömeg növekedés), illetve EKG-val detektálható, általában kórosnak nem tartott eltérések alakulnak ki. Az általam kiemelten vizsgált EKG jel a V_{2-4} -ben megjelenő ST eleváció (STEV₂₋₄), mely morfológiai és elektrofiziológiai hasonlóságokat mutat az ismerten malignus ritmuszavarra hajlamosító Brugada-szindrómával és az ARVC-vel. Emiatt ezt az EKG jelet már többen vizsgálták, és főleg állóképességi sportolóknál találták nagy arányban (35-91%). Abban egyetértenek, hogy ez az EKG jel a jobb kamrai remodellinget tükrözi, de a benignitás/malignitás tekintetében további vizsgálatokat javasoltak.

Áttekintettem a sportorvosi alkalmassági/szűrővizsgálatokat is, melyek országonként nagy különbséget mutatnak.

2. Célkitűzések

A disszertáció címében megfogalmazott cél érdekében 2 vizsgálatot végeztem:

- 1) tanulmányoztam az SCD bekövetkezésének előzményeit, körülményeit,
- 2) kiemelten foglalkoztam a jobb kamra remodelling elváltozásának tartott STEV₂₋₄ EKG eltéréssel.

1. A sportolók SCD statisztikájával és részben okaival számos nemzetközi és hazai szakmai szervezet is foglalkozott, azonban olyan tanulmány, mely a sportolói SCD orvosi

adatait, körülményeit (hol történt: edzésen, versenyen vagy közvetlenül ezek után, voltak-e prodrómák) elemezni sportágak szerint, nem áll rendelkezésre. Célom volt összegyűjteni (az Interneten elérhető publikációk, újságcikkek felhasználásával) minél több sportolói SCD esetet, s ezek alapján elemezni a rendelkezésre álló információkat. Teszem ezt azzal a céllal, hogy a sportágakról, az életkorról, a nemről, az előzetes orvosi információk elégséges/elérhető voltáról, a hirtelen halál körülményeiről, a feltételezett és bizonyított halálokról adatokhoz jussak. Továbbá próbáltam bizonyítani a stressz szerepét az SCD-ben.

1. Célom volt, hogy magyarázatot találjak a jobb kamra remodellingjének tartott STEV₂₋₄ jelenség (amit gyakran megfigyeltek állóképességi sportolóknál) etiológiájára és haemodinamikai hatására.

3. Vizsgálati személyek

Disszertációm első részében, az SCD körülményeinek vizsgálatához szisztematikus irodalmi áttekintést végeztem a PubMed/Medline és a Google adatbázisokban, valamint a tudományos publikációk, összefoglaló áttekintések mellett tanulmányoztam a halálesetekről beszámoló egyéb közleményeket, az Interneten elérhető folyóiratokat és újságcikkeket is (pl. Washington Post, New York Times, The Guardian, Sporting Life, Daily Mirror, Wiener Zeitung, Süddeutsche Zeitung, Blikk Rúzs, Nemzeti Sport). 2020. augusztus 1.-vel bezárólag gyűjtöttem az adatokat. A szisztémás irodalomkutatás összesen 1124 rekordot eredményezett, amit a „Full text” kritérium alapján 882 találatra szűkítettem. A használható források száma 109 cikk volt. A különböző írott sajtókat tanulmányozva összesen 360 (sokszor jól ismert) fizikai sportoló SCD adatait tudtam a Függelékben az SCD éve szerint felsorolni.

Kutatásom második részében a STEV₂₋₄ jel vizsgálatához élsportolókat és szabadidő sportolókat vizsgáltam 2009 és 2014 között a Semmelweis Egyetem Testnevelési és Sporttudományi Karán működő terhelés-élettani laborban, összesen 243 élsportoló (heti edzőmennyiség: 15-20 óra) és kontrollként 120 szabadidő sportoló (heti edzőmennyiség: max. 6 óra) bevonásával.

4. Vizsgálati módszerek

Az 1.-es számmal jelölt, SCD körülményeinek tanulmányozását célzó vizsgálatom irodalmi adatok keresésén és feldolgozásán alapult. Az SCD eseteket sportágak szerint csoportosítottam. Minden esetben tudtam vizsgálni sportáganként (illetve összevontan csapat-sportoknál és

egyéni állóképességi sportoknál) az életkort és az SCD bekövetkeztét (edzésen/versenyen/közvetlenül ezek után). Ahol volt adat, ott értékeltem az előzetes orvosi információkat, a halál előtti prodrómákat, a kórbonctani leletet.

A 2. részben az élsportolóknál és a szabadidő sportolóknál az orvosi vizsgálatot követően kardiológiai ultrahang és elektrokardiológiai vizsgálatok történtek, melyeket elsősorban a STEV₂₋₄ jel szempontjából értékeltem.

A kardiológiai transthoracalis ultrahang vizsgálatok Philips HD-15 (Koninklijke Philips, N.V. US) echokardiográfval, az Amerikai Kardiológus Társaság (ASE) irányelveinek megfelelően történtek. A vizsgáló által a kétdimenzionálisan irányított M-mód felvételeken mért paramétereiből a Devereux formula segítségével számoltam a bal kamra izomtömegét ($LVM = 0.8\{1.04[(LVEDD + IVSd + PWD]^3 - LVEDD^3)\} + 0.6$), melyet a testfelületre korrigáltam: $LVMc = LVM/BSA^{3/2}$. Ezenkívül kalkuláltam a bal kamra stroke volumenét: $SV (ml) = EDV (ml) - ESV (ml)$, és azt is a testfelületre korrigáltam: $SVc = SV/BSA^{3/2}$.

A nyugalmi és a terheléses EKG vizsgálatok Cardiosys H01-rendszerrel történtek. A terheléses vizsgálat értékelését Bruce protokollt követően egységesen 100-120/min értékre csökkent pulzusszámmal végeztem. A STEV₂₋₄ jel diagnózisakor a V₂₋₄ elvezetések közül legalább 2 egymás mellettiben 2 mm-t meghaladó ST eleváció (ez szigorúbb kritérium, mint a szakirodalomban szereplő 0,1 mV-os érték) ábrázolódott. Ennek a jelnek a függvényében vizsgáltam a jobb pitvari nyomás és/vagy volumenterhelési jel (RAE), a bal pitvari nyomás és/vagy volumenterhelési jel (LAE) és a jobb kamrai vezetési zavarok (RVcd) kialakulását terheléses vizsgálatot követően. Rögzítettem a szívfrekvenciát, a Bazette-formula szerint frekvencia korrigált QTc-t, a hypo- és hyperdynam ritmuszavarokat.

A sportágak közti különbségeket a StatSoft Statistica 13.0 programmal (StatSoft Power Solutions, Inc.), 2 mintás t-próbával és Khí-négyzet próbával értékeltem.

A STEV₂₋₄ és a sportágak, valamint a nyugalmi és terheléses EKG és szívultrahang paraméterek közötti összefüggéseket logisztikus regresszióval, Khí-négyzet próbával és varianciaanalízissel (SigmaStat 2.03 - Systat Software Inc., California és SPSS 15.0 for Windows - SPSS Inc., Chicago, IL programok) vizsgáltam.

5. Eredmények és értékelésük

Az első vizsgálat: az összegyűjtött SCD esetek tanulmányozása- több, részben új megállapítást tudtam tenni:

A versenysportolói SCD-ben az excesszív fizikai aktivitás mellett a stressz szerepét alátámasztotta: a) a halálozások gyakorisága magasabb volt verseny/mérkőzés közben (67%), mint edzésen (27%) - az egyetlen kivétel, az amerikai football volt, de ezt azzal lehet magyarázni, hogy a túlnyomórészt kollégista versenyzőknek a csapatba kerülést eldöntő edzés jelenthetett nagyobb stresszt; b) az egyéni állóképességi sportolóknál a sokkal kevesebb stresszel járó edzésen kevesebb volt az SCD (9%); c) az 5, bemelegítés közben történt SCD esetében, illetve a 15 sakkozói SCD-nél szinte csak a stressz szerepe tételezhető fel.

Az edzésen meghaltak átlagéletkora alacsonyabb volt a versenyeken meghaltakhoz képest ($p < 0.01$), aminek háttérében a fiatalabbak alul-edzettsége is szerepet játszhat.

A csapatsportolók jelentős, 31%-a (79 fő) vesztette életét edzésen, ahol valószínűsíthetően kevésbé volt megfelelő a reanimációs készenlét, ill. maga a reanimáció.

A legtöbb SCD a csapat- (248), illetve az egyéni állóképességi sportolók (85) között volt. A fő különbség e két csoport között, hogy az egyéni állóképességi sportolók átlagos életkora magasabb volt (35 vs. 25 év, $p < 0,005$), illetve ők nagyobb arányban ($p < 0,01$) haltak meg versenyen, mint edzésen (83%/9%) a csapatsportolókhoz képest (64%/31%). A legtöbb SCD-t adó sportágak: labdarúgás (137), amerikai football (46), maratonfutás (43), kosárlabda (30), és a triatlon (15) voltak – ezen sportágak (férfi) SCD adatai jól mutatják a csapatsportok és az egyéni állóképességi sportok közötti különbségeket:

1. táblázat: Edzés/verseny alatti SCD megoszlása a legtöbb SCD-vel járó sportágakban.

Sportág (csak férfiak)	No	Életkor (év)	SCD bekövetkezése	
			Edzésen	Versenyen
Labdarúgás	135	26	33	98
Kosárlabda	30	23	7	22
Amerikai football	45	22	31	11
Maraton	39	41	0	35
Triatlon	16	35	0	15

Rövidítések: SCD: hirtelen sportolói szívhalál, No: elemszám

Női SCD-t összesen csak 14-et találtam.

A sportolói SCD valószínűsíthető leggyakoribb közvetlen oka legtöbbször a boncolással már nem igazolható kamrafibrilláció, illetve heveny szívelégtelenség volt. Ezek hátterében – a rendelkezésünkre álló 85 boncolás során 28 esetben mutattak ki bal kamra hypertrophiát, 12 esetben koszorúér betegséget, 11 esetben HCM-et, 10 esetben bal kamra tágulatot, 6 esetben ARVC-t. (Ezen arányok nagyjából megfelelnek az irodalmi adatoknak.)

Nagyon kevés az előzetes sportorvosi/anamnesztikus információ (42/360), a legtöbb esetben nagy valószínűséggel megkezdett reszuszcitációról pedig egyáltalán nem tudunk semmit. A maratonfutással kapcsolatos publikációkban nem találtam utalást előzetes kötelező vizsgálatra.

A második vizsgálatom: a STEV₂₋₄ tanulmányozása:

A STEV₂₋₄ szignifikánsan gyakrabban fordult elő élsportolóknál (70%), mint szabadidő sportolóknál (11%), továbbá gyakoribb volt férfi élsportolóknál (84%) a női élsportolókhöz (31%) viszonyítva. Ez azt jelenti, hogy a STEV₂₋₄ ott alakul ki, ahol nagyobb a fizikai igénybevétel. Ezt a megállapítást igazolja, hogy a STEV₂₋₄ ott alakult ki, ahol nagyobb volt a testfelületre korrigált bal kamrai izomtömeg, az LVMc (élsportoló férfiak/szabadidő-sportoló férfiak: 129/110 g/m³, férfi élsportoló/női élsportoló: 129/107 g/m³) és a testfelületre korrigált stroke volumen, az SVc (élsportoló férfiak/szabadidő-sportoló férfiak: 52/42 ml/m³, férfi élsportoló/női élsportoló: 52/45 ml/m³). Az élsportoló férfiakban talált nagyobb SVc és LVMc nagyobb szisztémás véráramlást eredményezhet, ami kikényszerítheti a pulmonális nyomás emelkedést, s valószínűsíthető, hogy emiatt alakul ki a jobb kamrai remodellinget jelző STEV₂₋₄. (Még 2015-ben az elsők között igazoltam élsportolóknál az ismert bal kamrai adaptációval párhuzamosan kialakuló jobb kamrai - kissé erősebb morfológiai és gyengébb funkcionális adaptációt, ami a STEV₂₋₄ háttere lehet.)

Ahol észleltük a STEV₂₋₄ jelet, ott a jobb kamra terhelésre gyakrabban reagált magasabb pulmonális nyomással, amit igazolt, hogy a magasabb pulmonális nyomást jelző EKG jelek terhelésre nagyobb arányban jelentek meg. Ennek legfontosabb bizonyítéka, hogy ez az állítás igaz volt még az élsportolók csoportján belül is: ahol volt STEV₂₋₄ (154 ffi, 19 nő), ott a STEV₂₋₄ jellel nem rendelkező élsportolókhöz képest (29 ffi, 48 nő) terhelésre nagyobb arányú volt az új bal pitvar feszülési jel (LAE) (férfiakban 90/154 versus 7/29, p<0,001; nőkben: 12/19 vs. 12/48, p<0,005), a jobb pitvar feszülési jel (RAE) (férfiakban 92/154 versus 6/29, p<0,001; nőkben:

14/19 vs. 8/48, $p < 0,001$), valamint az új jobb kamrai vezetési zavar (RVcd) (férfiakban: 51/154 versus 4/29 $p < 0,05$; nőkben: nem volt eltérés)

Ezek alapján a STEV₂₋₄ azt jelezheti, hogy nagy terhelés hatására a jobb kamra emelkedett jobb kamrai nyomással képes fenntartani a nagyobb kompenzatorikus pulmonális áramlást.

Erről, az irodalomban a jobb kamra remodellingjének tartott STEV₂₋₄ jelről (melyet anterior lokalizációjú korai repolarizációnak neveztek), úgy gondolom, hogy egy önálló EKG entitás, és valóban a jobb kamra remodellingjét, terheléshez történő adaptációját jelzi, és nem ugyanazt jelenti, mint az infero-laterális lokalizációjú korai repolarizáció, mert morfológiailag különbözik attól, terhelésre nem mutat pseudonormalizációt (hanem inkább növekszik az amplitúdója), továbbá nem ismeretlen eredetű, hanem ismétlődő, nagy fizikai terhelés hatására alakul ki és reverzibilis, a terhelés abbahagyása után regressziót mutat (1-12 hónap alatt).

Ugyanakkor a STEV₂₋₄ jelről a megelőző irodalmi adatok is felvetették, hogy hajlamosíthat malignus ritmuszavarra. Ezt részben alátámaszthatja vizsgálatom is: férfi élsportolóknál több volt a STEV₂₋₄ jel, mint azoknál, ahol irodalmi adatok szerint kevesebb az SCD: szabadidő-sportolóknál, illetve nőkben. Az általam vizsgált összes esetet tekintve csak STEV₂₋₄ fennállásakor tudtam igazolni terhelésre kialakuló ES-eket (a 186 STEV₂₋₄ eset közül 6 esetben), illetve egyiküknél repetitív non-sustained kamrai tachycardiát is. Az ES-ek mindig a jobb kamrából indultak ki.

Mindezek alapján felmerül, hogy a bal kamrai hypertrophia háttér mellett kialakult STEV₂₋₄ összefüggésben lehet a sportolóknál gyakoribb SCD-vel. (Az SCD regisztereket feldolgozó tanulmányokban a STEV₂₋₄ jel meglétére nem térnek ki.)

Új eredményeim összefoglalva:

1. A jobb kamrai remodellingnek tekintett STEV₂₋₄ kialakulását a nagy fizikai terheléssel tudtam összefüggésbe hozni (legnagyobb arányban élsportoló férfiakban látható, ahol a legmagasabb a testfelületre korrigált bal kamrai izomtömeg).

2. Magát a STEV₂₋₄ EKG jelet az irodalomtól eltérően nem „anterior lokalizációjú korai repolarizációnak” tartom, hanem önálló EKG entitásnak.

3. Igazoltam a STEV₂₋₄ funkcionális szerepét: ezáltal képes a jobb kamra a nagy terheléshez szükséges magasabb pulmonális nyomást biztosítani, azaz a jobb kamra terheléshez történő adaptációját jelenti.

4. Az eddig ismeretlen okú, sokkal ritkább női sportolói SCD hátterében a kisebb mértékű fizikai terhelés miatt csak ritkábban kialakuló jobb kamrai remodellinget tételeztem fel, amit a nőkben sokkal ritkább STEV₂₋₄ támaszt alá.

5. Felvettem, hogy a sportolói SCD-t okozó malignus ritmuszavar elsősorban jobb kamrai eredetű és összefüggésben lehet a STEV₂₋₄ meglétével.

6. A sportolói hirtelen szívhalál (SCD) hátterében a stressz szerepét is alá tudtam támasztani.

7. Különbségeket találtam a csapatsportolók és az egyéni állóképességi sportolók SCD-je között: utóbbiak magasabb életkorban, és sokkal inkább a versenyen szenvedik el a tragédiát.

8. Az eredményeim alapján javaslatokat tettem a sportolói SCD csökkentésére:

- a) minden sportoló kapjon resuscitációs alapképzést;
- b) legyen resuscitációs készenlét a csapatsportok edzésein is az ottani magas SCD miatt;
- c) a maratonfutást megelőzően is legyen kötelező orvosi vizsgálat és egy előzetes EKG;
- d) a sportorvosi dokumentációt azonos szempontok alapján és az érdekeltek számára elérhetően rögzítsék (az esetleges STEV₂₋₄ jel dokumentálását is javaslom).

A disszertáció szempontjából releváns saját publikációk

Major Zs, Kirschner R, Medvegy N, Kiss K, Török GM, Pavlik G, Simonyi G, Komka Zs, Medvegy M. (2019) The importance of ST elevation in V2–4 ECG leads in athletes. *PHYSIOLOGY INTERNATIONAL*, 106:4: 368-378.

Major Zs, Csajági E, Kneffel Zs, Kováts T, Szauder I, Sidó Z, Pavlik G. (2015) Comparison of left and right ventricular adaptation in endurance-trained male athletes. *ACTA PHYSIOLOGICA HUNGARICA*. 102: 1:23-33.

Pavlik G, Major Zs, Csajagi E, Jeserich M, Kneffel Zs. (2013) The athlete's heart Part II: Influencing factors on the athlete's heart: Types of sports and age (Review). *ACTA PHYSIOLOGICA HUNGARICA*. 100(1): 1-27.

Kneffel Zs, Varga-Pintér B, Tóth M, Major Zs, Pavlik G. (2011) Relationship between the heart rate and E/A ratio in athletic and non-athletic males. *ACTA PHYSIOLOGICA HUNGARICA*. 98(3): 284-293.

Komka Z, Bosnyák E, Trájer E, Protzner A, Major Z, Pavlik G, Tóth M, Udvardy A. (2011). Increased sympathetic activity can cause repolarization instability in athlete's heart. INTERVENTIONAL MEDICINE AND APPLIED SCIENCE, 3(3): 134–137.

Major Zs, Kneffel Zs, Sidó Z, Komka Zs, Tóth M, Pavlik G. (2011) A repolarizáció eltérései élsportolóknban. SPORTORVOSI SZEMLE. 52(1): 10-15.

Varga-Pintér B, Horváth P, Kneffel Zs, Major Zs, Osváth P, Pavlik G. (2011) Resting blood pressure values of adult athletes. KIDNEY AND BLOOD PRESSURE RESEARCH. 34(6): 387-395.

Pavlik G, Major Zs, Varga-Pinter B, Jeserich M, Kneffel Z. (2010) The athlete's heart: Part I (Review). ACTA PHYSIOLOGICA HUNGARICA 97(4): 337-353.

Varga-Pintér B, Horváth P, Kneffel Zs, Major Zs, Tóth M, Pavlik G. (2009) Felnőtt sportolók nyugalmi vérnyomása. SPORTORVOSI SZEMLE. 50(1): 11-16.