

CARDIOVASCULAR MAGNETIC RESONANCE IMAGING IN THE ASSESSMENT OF PHYSIOLOGICAL AND PATHOLOGICAL CARDIAC ADAPTATIONS ASSOCIATED WITH COMPETITIVE SPORTS AND ATRIAL FIBRILLATION

PhD tézis

Csécs Ibolya

Elméleti és Transzlációs Orvostudományok Doktori Iskola
Semmelweis Egyetem



Témavezetők:

Hajnalka Vágó MD, PhD

Béla Merkely MD, PhD, DSc

Opponensek:

Réka Faludi MD, PhD

Zsuzsanna Miklós MD, PhD

A bírálóbizottság elnöke:

Katalin Darvas MD, DSc

A bírálóbizottság tagjai:

András Zsáry MD, PhD

Leila Bettina Mészárosné Seres MD, PhD

Budapest
2019

BEVEZETŐ

A szív mágneses rezonancia (CMR) képalkotásnak egyre nagyobb szerepe van a kardiovaszkuláris képalkotásban, pontos diagnosztikai és prognosztikai információkat nyújt különböző fiziológiás és patológiás kardiális adaptációk vizsgálatában. A szív MR az egyetlen nem invazív képalkotó módszer, mely egyszerre tesz lehetővé pontos anatómiai, funkcionális és szöveti karakterizációt. Referencia módszer a bal (LV) és a jobb (RV) kamrai térfogatok, funkció és tömeg, valamint a pitvarok méretének és működésének kimutatására. A pontos ejekciós frakciómérés mellett különböző MR technikákkal mint például feature-tracking MR (CMR-FT), szubklinikai funkciócsökkenés is megítélhető. A myokariális fibrózis illetve heg megítélésre alkalmazott technika a késői kontraszthalmozásos (LGE) MR felvételek része a rutin klinikai képalkotásnak. Dedikált LGE szekvenciák alkalmazásával a szívizom fibrózis illetve heg a bal pitvari (LA) falban is azonosítható.

CÉLKITŰZÉSEK

1. A sportszív funkcionális és szerkezeti jellegzetességeinek vizsgálata szív MR segítségével

Célunk volt, hogy vizsgáljuk a nem, az életkor, a sport típus és heti edzés mennyiség hatását egészséges felnőtt és ifjúsági sportolók kardiális adaptációjában. Célunk volt továbbá a bal pitvar morfológiai jellemzőinek vizsgálata egészséges master sportolóknál.

2. A szív MR vizsgálat szerepe a strukturális szívizombetegség gyanújával vizsgált sportolóknál

Célul tűztük ki a szív MR diagnosztikus szerepének vizsgálatát strukturális szívizom betegség gyanújával vizsgált sportolóknál, a hirtelen szívhalál (HSZH) etiológiájának tisztázását, valamint a diagnosztizált kóros állapotok gyakoriságának meghatározását.

3. A bal pitvar funkcionális és strukturális jellemzői pitvarfibrilláció ablációt megelőzően, valamint utánkövetés során

Célunk volt, hogy a bal pitvari térfogatban és a funkcióban bekövetkezett változásokat vizsgáljuk pitvarfibrilláció ablációt megelőzően, közvetlenül a beavatkozást követően, valamint utánkötés során szí MR vizsgálattal.

MÓDSZEREK

1. Protokoll és vizsgált csoportok

- I. A sportszív funkcionális és szerkezeti jellegzetességeinek vizsgálata szív MR segítségével

Felnőtt és ifjúsági sportolók

A vizsgálatot a Semmelweis Egyetem Szív- és Érgyógyászati Klinikán végeztük 2009 és 2018 január között. Összesen 327 sportolót vizsgáltunk (242 férfi, átlag életkor 21 ± 6 év). A 18 és 35 év közötti sportolókat felnőtt, a ≤ 18 év alatti sportolókat pedig ifjúsági sportolóknak hívtuk.

Master sportolók

Húsz egészséges, 35 évnél idősebb állóképességi masters sportolót vizsgáltunk, akik legalább tíz évet versenyszerően sportoltak. Húsz egészséges nembn és életkorban egyeztetett kontroll személyt is vizsgáltunk.

- II. A szív MR vizsgálat szerepe a strukturális szívizombetegség gyanújával vizsgált sportolóknban

A vizsgálatot a Semmelweis Egyetem Szív- és Érgyógyászati Klinikán végeztük 2011 és 2016 január között. Összesen 153 sportolót (112 férfit; átlagéletkor $26,5 \pm 10,5$ év) küldtek szív MR vizsgálatra strukturális szívizombetegség gyanúja miatt. A leggyakoribb tünetek / panaszok a szívdobogás, dyspnoe, presyncope vagy syncope voltak. Két sportoló dokumentált tartós kamrai tachycardiát (sVT) követően vizsgáltunk, 10 sportolót pedig hirtelen szívhalált követően (HSZH).

III. A bal pitvar funkcionális és strukturális jellemzői pitvarfibrilláció ablációt megelőzően, valamint utánkövetés során

Az Utah-i Egyetemen 2015 április és 2017 április között első pitvarfibrilláció (AF) ablációban részesült betegeket vizsgáltuk. A kizárási kritériumok a következők voltak: 1) előzetes abláció, 2) AF ritmus az MR vizsgálat során, 3) billentyűbetegség, 4) ICD/pacemaker, 5) elektromos kardioverzió egy hónapon belül a CMR vizsgálat előtt, és 6) MR műtermék. Ebben a kiválasztott betegpopulációban a szív MR-vizsgálatot szinuszritmusban készült három időpontban: 1) abláció előtt (B=baseline) 2) akut fázisban (A) 24 órán belül és 3) 3 hónapos utánkövetéskor (F=follow-up) [medián 98,5 nap]. Összesen 55 beteg teljesítette a kritériumokat, és került be a vizsgálatba (38 férfi volt, a betegek életkora 67 ± 10 év).

2. Image acquisition and analysis

I. A sportszív funkcionális és szerkezeti jellegzetességeinek vizsgálata szív MR segítségével

Felnőtt és ifjúsági sportolók

A CMR vizsgálatokat 1,5 T MR szkennelrel (Achieva, Philips Medical Systems, Best, Hollandia) végeztük. A cine felvételeket dedikált CMR szoftver segítségével (Medis 8.0, Leiden, Hollandia) elemeztük. A bal és jobb kamrák ejekciós frakció (EF), végdiasztolés (EDV), vég-szisztolés (ESV), verővolumen (SV), és izomtömeg kerültek meghatározásra. Kiszámítottuk a testfelületre korrigált értékeket is. Az LVEDV / LVM, RVEDV / RVM és RVEDV / LVEDV arányokat hoztunk létre.

Masters sportolók

A vizsgálatokat 1,5T szkennelrel (Siemens Healthcare, Erlangen, Németország) és 3T (Siemens Healthcare, Erlangen, Németország) szkennelrel végeztük. A bal pitvari fibrózis / heg értékelésére szolgáló nagy felbontású 3D LGE-vizsgálatot 15-20 perccel a kontrasztanyag beadása után kezdtük meg. Az MR beállítások a következők voltak: FOV = 400 x 400 x 110 mm és $1,25 \times 1,25 \times 2,5$ mm (rekonstruálva $0,625 \times 0,625 \times 1,25$ mm-re), inverziós idő (TI) =

270–320 ms, és a GRAPPA (GeneRalized Autocalibrating Partally Parallel Acquisition). Az MR felvételek értékelésére a Corview képelemző szoftvert használtuk (MARREK, Inc., Salt Lake City, Utah). LGE-értékét bal pitvarfal térfogatának arányában számszerűsítettük.

II. A szív MR vizsgálat szerepe a strukturális szívizombetegség gyanújával vizsgált sportolóknál

A protokoll megegyezett a „A sportszív funkcionális és szerkezeti jellegzetességeinek vizsgálata szív MR segítségével” projektben leírtakkal. A hagyományos hosszú és rövid tengelyi síkokban pre-kontraszt T2-súlyozott (SPIR) képeket készítettünk az ödéma, valamint LGE felvételeket a szívizom fibrózis/heg kimutatására (esetek 88%-a).

III. A bal pitvar funkcionális és strukturális jellemzői pitvarfibrilláció ablációt megelőzően, valamint utánkövetés során

A vizsgálati protokoll cine CMR-t és 3D-LGE-t tartalmazott. A protokoll megegyezett a „A sportszív funkcionális és szerkezeti jellegzetességeinek vizsgálata szív MR segítségével” projektben leírtakkal. A bal pitvari strain mérésére a Medis szoftvert használtuk.

3. Statisztika

A folytonos változókat átlag \pm standard deviációként tüntettük fel, és a 0,05 alatti p értékeket tekintettük szignifikánsnak. A statisztikai elemzéseket MedCalc 13.2.2 (MedCalc Software, Ostend, Belgium), illetve R (R Core Team (2013)) alkalmazásával végeztük. Az adatok normál eloszlásának értékelésére a Kolmogorov – Smirnov tesztet használtunk. A csoportok összehasonlítására két mintás t-tesztet, ill. Mann-Whitney U tesztet alkalmaztunk. A több mint két csoport közötti különbségeket ANOVA vagy Kruskal Wallis-teszttel értékeltük. A pitvarfibrilláció rekurrencia prediktorainak vizsgálatában egy valamint többváltozós logisztikus regressziós tesztet alkalmaztunk.

EREDMÉNYEK

I. A sportszív funkcionális és szerkezeti jellegzetességeinek vizsgálata szív MR segítségével

Nemi különbségek

Összehasonlítottuk férfiak és a nők LV és RV paramétereit felnőtt és ifi sportolóknak. A felnőtt férfi sportolóknak magasabb volt az LV és a RV volumenindexei és a tömege, mint nőknek (1. táblázat). Az LVEDV / LVM és az RVEDV / RVM arány alacsonyabb volt a férfiaknál, ami kifejezettebb hipertrófiára utal. A felnőtt férfi sportolók RVEDV / LVEDV-értéke magasabb volt nőknél.

	Felnőtt férfi		Felnőtt nő		P
	N=145		N=70		
	Mean ± SD	95% CI	Mean ± SD	95% CI	
LVEF (%)	57 ± 4	[50 - 65]	58 ± 5	[49 - 67]	ns
LVEDV (ml)	252 ± 38	[176 - 326]	193 ± 26	[140 - 244]	<0.0001
LVEDVi (ml/m ²)	122 ± 15	[94 - 158]	106 ± 12	[82 - 128]	<0.0001
LVESV (ml)	108 ± 22	[65 - 152]	81 ± 16	[50 - 111]	<0.0001
LVESVi (ml/m ²)	53 ± 10	[33 - 72]	44 ± 7	[29 - 59]	<0.0001
LVSV (ml)	143 ± 20	[103 - 182]	112 ± 16	[80 - 144]	<0.0001
LVSVi (ml/m ²)	69 ± 8	[54 - 85]	61 ± 8	[46 - 76]	0.0019
LVM (g)	178 ± 38	[104 - 252]	115 ± 21	[82 - 155]	<0.0001
LVMi (g/m ²)	86 ± 16	[56 - 116]	63 ± 10	[45 - 90]	<0.0001
maxEDWT	12.3 ± 1.5	-	10.1 ± 1.4	-	<0.001

LVEDV/LVM	1.43 ± 0.2	[0.97 – 1.9]	1.7 ± 0.26	[1.2 – 2.2]	<0.0001
RVEF (%)	55 ± 4	[47 - 64]	58 ± 5	[47 - 68]	0.0028
RVEDV (ml)	260 ± 41	[180 - 341]	194 ± 30	[136 - 252]	0.002
RVEDVi (ml/m ²)	127 ± 17	[92 - 160]	106 ± 14	[79 - 133]	<0.0001
RVESV (ml)	117 ± 24	[69 - 164]	83 ± 20	[50 - 145]	<0.0001
RVESVi (ml/m ²)	57 ± 11	[35 - 78]	44 ± 7	[27 - 63]	<0.0001
RVSV (ml)	144 ± 22	[100 - 187]	111 ± 17	[78 - 145]	<0.0001
RVSVi (ml/m ²)	70 ± 9	[52 - 88]	61 ± 8	[45 - 77]	<0.0001
RVM (g)	49 ± 14	[23 - 76]	31 ± 10	[16 - 52]	<0.0001
RVMi (g/m ²)	24 ± 6	[11 - 36]	17 ± 5	[10 - 28]	<0.0001
RVEDV/RVM	5.6 ± 1.7	[3.7 – 9.3]	6.6 ± 1.7	[4 - 10]	0.002
RVEDV/LVEDV	1.04 ± 0.09	[1.01 – 1.05]	1.01 ± 0.08	[1.00 – 1.03]	0.027

Táblázat 1: Felnőtt férfi és nő sportolók szív MR paramétereit

Az ifi csoportban a férfi sportolók magasabb LV és RV izomtömegekkel rendelkeztek; az indexelt jobb kamrai térfogat azonban nem különbözött, ugyanígy a RV/LV arány sem különbözött.

A felnőtt férfi sportolók magasabb LV és RV térfogattal rendelkeztek ($p < 0,005$) összehasonlítva a ifikkel. Az LVEDV / LVM ($p < 0,001$) és az RVEDV / RVM ($p = 0,002$) arány alacsonyabb volt felnőtt férfiaknál, ami markáns biventricularis hipertrófiára utal.

Sportággal kapcsolatos különbségek

Az állóképességi csoport LVEDV / LVM aránya alacsonyabb volt a egyes sportokhoz képest ($1,40 \pm 0,23$ vs $1,44 \pm 0,25$ $p < 0,05$). Felnőtt férfi sportolókban a hat leggyakoribb sportág: kajak-kenu ($n = 45$), vízilabda ($n = 28$), evezés ($n = 19$), foci ($n = 15$) és kerékpározás ($n = 8$), míg női felnőtteknél a vízilabda volt a legnépszerűbb sportág ($n = 38$).

A kardiális adaptációt befolyásoló tényezők felnőtt és serdülő sportolókban

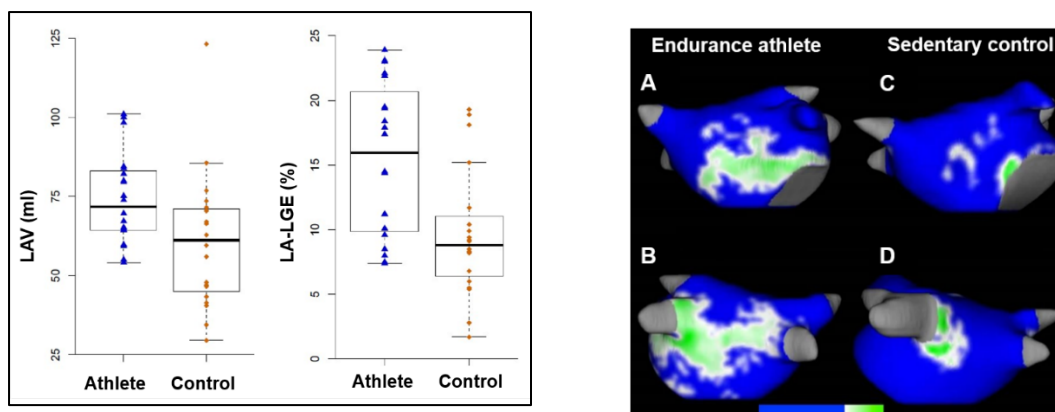
Felnőtt sportoló csoportban a BSA, a nem és az életkor korrelált a bal és jobb kamrai dilatációval és hipertrófiával. Heti magasabb edzés óraszám magasabb LVEDV, RVEDV és LVM-mel korrelált. A vegyes, erő- és ügyességi sportok negatívan korreláltak az izomtömeggel. Az állóképességi sport alacsonyabb LVEDV / LVM és RVEDV / RVM aránnyal korrelált.

Az ifi csoportban pozitív összefüggést találtunk az edzésórák és a bal kamra hipertrófia között (LVM $r = 0,39$ $p < 0,0001$; LVMi $r = 0,33$ $p = 0,0013$), valamint az edzésórák és a biventricularis dilatáció között (LVEDV $r = 0,34$ $p = 0,0008$; LVEDVi $r = 0,25$ $p = 0,0159$; RVEDV $r = 0,36$ $p = 0,0004$; RVEDVi $r = 0,28$ $p = 0,0066$). Míg felnőtt sportolóknál a testméret (BSA és BMI) szorosan összefügg a szív adaptációjával, serdülőknél a BSA vagy a BMI nem korrelált a CMR értékekkel. Emellett serdülő sportolóknál az életkor nem korrelált az indexelt kamrai paraméterekkel ill. származtatott arányokkal.

Felnőtt sportoló csoportban többváltozós modelleket hoztunk létre a kardiális adaptáció vizsgálatára. Az életkort, a nemet, az edzésórát, az állóképességet és vegyes sportok korreláltak az LVMi-vel. A modellben a nem, valamint az állóképességi sport bizonyult a legerősebb prediktornak (LVMi +20 g/m² növekedésével járt). Ugyanezt a modellt alkalmaztuk a biventriculáris dilatáció tanulmányozására: a nem és állóképességi sport voltak a legerősebb prediktorok, melyek 13,5 ml/m²-rel magasabb LVEDVi-vel és 16 ml / m²-rel magasabb RVEDVi-vel társultak; ay állóképességi sport, pedig 15 ml/m²-rel magasabb LVEDVi-vel és 16 ml/m²-rel magasabb RVEDVi-vel társult. Minden további edzésórához 0,5 ml/m² LVEDVi és 0,7 ml/m² RVEDVi növekedés társult. Az életkor, a nem, az edzésidő, az állóképesség és a vegyes sport kombinációja meghatározta a bal kamra izomtömeg változását mintegy 53% -ban ($r = 0,53$ $p = < 0,0001$).

Master sportolók

A master sportolók átlagos vrsenysporttal töltött éveinek száma 29 ± 9 volt, és átlagosan heti $15,5 \pm 7$ órát edzettek.



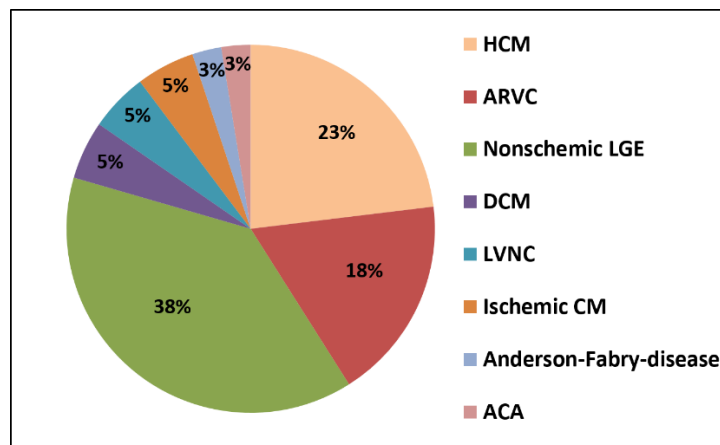
Ábra 1/A: A bal pitvari térfogat (LAV) és a késői gadolinium halmozás (LA-LGE) a sportolóknak és kontroll személyeknek. **Ábra 1/B:** A bal pitvari LA-LGE, ahol a kék szín a normál miokardiumot jelöl, a fehér és zöld területek pedig a LGE-t ábrázolják.

A bal pitvari térfogat szignifikánsan nagyobb volt sportolóknak ($74 \pm 14 \text{ ml}^3$) összehasonlítva a kontroll csoporttal ($60 \pm 22 \text{ ml}^3$) (Ábra 1 / A). Az LA-LGE% magasabb volt masters sportolóknak ($p = 0,001$). A két csoport LV paraméterei és a jobb pitvar méret nem különbözött.

II. A szív MR vizsgálat szerepe a strukturális szívizombetegség gyanújával vizsgált sportolóknak

A szív MR-vizsgálat a sportolók 25,5%-ában, 37 férfi és 2 nő sportolónál (átlagéletkor: $27,2 \pm 17,0$ év; 5 esetben 18 év alatti sportoló, illetve 9 master sportoló) igazolt strukturális szívizombetegséget (1. ábra). Az érintettek legnagyobb esetszámban vízilabdázók ($n=5$), triatlonisták ($n=5$), labdarúgók ($n=5$) voltak, kisebb esetszámú sportágak között volt még a maraton, kerékpár, kosárlabda, jégkorong, úszás, kézilabda, küzdősport, diszkoszvetés és öttusa. Azokban az esetekben, ahol az MR-kép, a klinikai paraméterek, illetve dekondicionálás alapján továbbra sem volt egyértelmű a diagnózis, rendszeres kardiológiai utánkövetést (egyéni elbírálás alapján, leggyakrabban: fi zikális vizsgálat, 12 elvezetéses nyugalmi EKG, Holter EKG, spiroergometria, echokardiográfia, CMR) javasoltunk, ezen eseteket (15 fő) jelen vizsgálatból kizártuk.

Hipertrófiás és cardiomyopathiát 9 esetben (7 férfi, átlagéletkor: 18,5±7,8 év), a strukturális szívizombetegségek mintegy 23,0%-ában azonosítottunk. Típusos, septális túlsúlyú aszimmetrikus balkamra-hipertrófiát három esetben, koncentrikus balkamra-hipertrófiát két esetben igazoltunk, míg négy sportolónál az MR-kép csúcsi HCM-re volt típusos (2. ábra). A HCM-es csoport átlagos balkamra-izomtömeg indexe (LVMI) 95,4±16,3 g/m², a maximális bal kamrai végdiasztolés falvastagság (maxEDWT) átlaga 16,5±3,9 mm volt. A sportszív és HCM elkülönítését segítő hányados: a maxEDWT és bal kamrai végdiasztolés volumen index (LVEDVi) arány 9-ből 8 esetben volt kóros tartományban (maxEDWT/LVEDVi>0,15). A maradék egy esetben, ahol a kritérium nem teljesült, csúcsi hipertrófia és fibrotikus elfajulás alapján állítottuk fel a diagnózist. A hipertrófiás szegmentumokban 7 esetben azonosítottunk fibrotikus elfajulást jelző késői kontrasztanyag-halmozást.

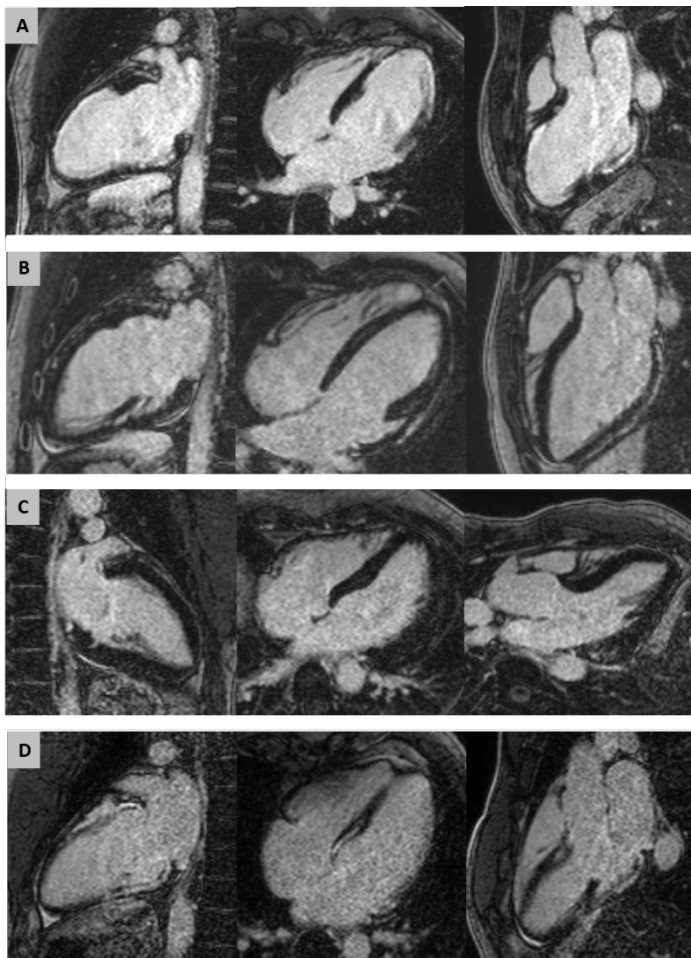


Ábra 2: A Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinikán 2011 január és 2016 december között szív MR-rel vizsgált sportolók strukturális szívizombetegségeinek megoszlása. A sportolóknál diagnosztizáltunk hipertrófiás cardiomyopathiát (HCM), lezajlott szívizomgyulladást (LGE) mintája), aritmogén jobb kamrai kardiomiopátiát (ARVC), atipikus LGE mintázatot, ischaemiás kardiomiopátiát, idiopátiás dilatált kardiomiopátiát (DC) kamrai non-compaction cardiomyopathia (LVNC), Anderson-Fabry betegséget és a coronaria eredés anomáliát (ACA).

Arrhythmogén jobb kamrai cardiomyopathia (ARVC) a vizsgált csoport 18,0%-ában, 7 esetben (6 férfi, átlagéletkor: 28±1,4 év) igazolódott, ebből kétkamrás érinettséggel három esetben fordult elő (3. ábra). Három sportolónál reanimációt, két esetben dokumentált tar-

tós kamrai tachycardiát követően, két esetben terhelés alatt fellépő presyncope/syncope miatt végeztük a vizsgálatot. Az ARVC diagnózisának felállítását a jobb kamrai falmozgászavar

(akinesia, dyskinesia, vagy dyssynchronia), a csökkent jobb kamrai ejekciós frakció, fibrózis jelenléte, valamint az egyéb (legtöbb esetben repolarizációs eltérések) Task Force kritériumokra alapoztuk. A diagnózist három esetben dekoncionálás segítette. Két férfi maratonfutónak (39 és 50 éves) subendocardialis LGE korábbi szívizominfarktusra utalt. Non-iszkémiás LGE mintázatot 15 sportolónál találtunk (38%). Egy sportolónál az LV bazális inferolaterális szegmentumban midmyocardialis LGE Anderson-Fabry-betegség gyanóját vetette fel. Két sportolónál, akiket dokumentáltan tartós VT epizódot követően vizsgáltunk, ARVC-t diagnosztizáltunk. Azon sportolónál, akinek abortált hirtelen szívhalált követően végeztük az MR-vizsgálatot, öt esetben találtunk strukturális eltérést, a korábban említett három ARVC-s sportolón kívül a másik két sportoló az atípusos kontraszthalmozó csoportba tartozott. A reanimált betegek további kivizsgálása során két sportolónál hosszú QT-szindróma, egy esetben Brugada-szindróma, illetve szintén egy esetben WPW-szindróma volt azonosítható. A dokumentált tartós VT miatt vizsgált két férfi kerékpáros versenysportolónál ARVC igazolódott.



Ábra 3: Hossztengelyi késői kontraszthalmozásos szív MR felvételek. Lezajlott miokardiális infarktus MR jelei panaszmentes maratonfutónál. Az MR felvételeken kettős lokalizációjú, középső és csúcsi harmadbeli anterior, anteroseptalis és csúcsot érintő, illetve basalis inferior és inferolateralis subendocardialis késői kontraszthalmozás (LGE) ábrázolódik (A). Dilatatív kardiomiopátia MR képe subepicardialis LGE-vel a laterális falban, valamint midmyocardialis bazális csík a bazális septumban (B). Fabry-betegségre típusos basalis inferolateralis szegmentumra lokalizált midmyocardialis fibrózis (C), kiterjedt atípusos fibrózis MR jelei egy korábban doppingvétség miatt eltiltott élsportolónál (D).

III. A bal pitvar funkcionális és strukturális jellemzői pitvarfibrilláció ablációt megelőzően, valamint utánkövetés során

Bal pitvari térfogat és funkció

A MaxLA térfogat nem változott, de a MinLAV és a MinLAVi magasabb volt ablációt követően. Akut fázisban az összes LA funkcionális paraméter csökkent a passzív ejekciós frakció kivételével (Táblázat 2.). Az EF_{Total} 13,5% -kal, az EF_{Active} 36% -kal, a PLAS pedig 17% -kal csökkent.

Táblázat 2: Bal pitvari térfogat és funkció a kiindulási értéknél (B) az eljárás előtt, az akut fázisban (A) és a követésnél (U) az egész kohortban.

Variables	Baseline N = 55	Akut N = 55	Utánkövetés N = 55	B vs A p	B vs U p
MaxLAV (ml)	107 ± 34	109 ± 36	94 ± 35	NS	0.003
MaxLAVi (mL/m ²)	51 ± 15	52 ± 15	45 ± 15	NS	0.003
MinLAV (ml)	66 ± 30	74 ± 34	60 ± 32	0.003	NS
MinLAVi (mL/m ²)	32 ± 14	35 ± 15	29 ± 15	0.003	NS

EF _{Total} (%)	39 ± 14	33 ± 12	38 ± 14	0.001	NS
EF _{Passive} (%)	21 ± 8	23 ± 10	23 ± 10	NS	NS
EF _{Active} (%)	23 ± 14	15 ± 11	20 ± 13	0.001	NS
PLAS (%)	27 ± 10	17 ± 8	19 ± 9	0.010	NS

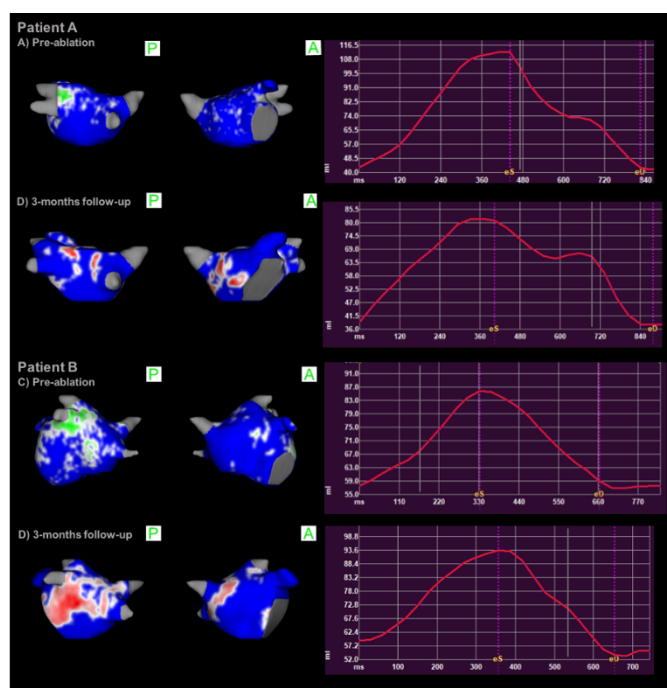
Pitvari funkció és LA-LGE

A magasabb pre-ablációs LA-LGE% korrelált az alacsonyabb pre-ablációs EF_{Total} ($r = 0,37$ $p = 0,012$), EF_{Passive} ($r = 0,51$ $p < 0,001$) és PLAS-val ($r = 0,34$ $p < 0,001$), de az EF_{Active}-val nem. A Ábra 4. egy normál (A beteg), valamint csökkent (B beteg) pre-ablációs LA funkcióval rendelkező beteg bal pitvari LA-LGE%-át ábrázolja beavatkozás előtt valamint utánkövetés során.

Táblázat 3: Bal pitvari térfogatok és funkció az ablációs eljárás előtt (B), akut fázisban (A) és utánkövetéskor (U) a non-rekurrens ($n = 26$) és rekurrens ($n = 24$) csoportokban.

Variables	Baseline		Akut		Utánkövetés		B vs A		B vs U	
	NR	R	NR	R	NR	R	NR	R	NR	R
							p	p	p	p
MaxLAVi (mL/m ²)	50 ± 19	53 ± 14	49 ± 16	53 ± 13	39 ± 11	51 ± 18	ns	ns	0.002	ns
MinLAVi (mL/m ²)	28 ± 13	36 ± 14	31 ± 16	39 ± 14	24 ± 9	37 ± 17	ns	0.018	0.019	ns
EF _{Total} (%)	43 ± 12	33 ± 15	38 ± 11	28 ± 10	44 ± 12	29 ± 13	0.001	0.026	ns	ns
EF _{Passive}	24 ± 9	18 ± 7	26 ± 10	19 ± 8	27 ± 9	19 ± 9	ns	ns	ns	ns

(%)										
EF _{Active}	28 ±	18 ±	19 ±	11 ±	24 ±	14 ±	0.003	0.001	ns	ns
(%)	12	15	12	8	11	10				
PLAS	24 ±	17 ±	20 ±	13 ±	24 ± 8	14 ±	0.017	0.014	ns	ns
(%)	10	10	7	6		7				



Ábra 4: Bal pitvari (LA) funkció és szerkezet közötti összefüggés. Beteg A: normál LA funkcióval (A: $EF_{Total} = 62\%$) és alacsony kiindulási fibrózissal (zöld=LGE; kék=normal, A=elülső, P=hátsó nézet). Beteg B magasabb kiindulási fibrózissal és csökkent LA funkcióval (C: $EF_{Total} = 33\%$). A B és D képen ablációs heg (piros) és utánkövetés során mért LA funkció (A: $EF_{Total} = 53\%$ és B: $EF_{Total} = 42\%$).

Összesen 50 beteg (91%) teljesítette a 12 hónapos klinikai követési kritériumokat. Az utánkövetés során 24 betegnél volt AF rekurrencia. A rekurrens (R) és nem-rekurrens (NR) csoportok paramétereit összehasonlítva, a R csoportnak a MinLAVi kiindulási érték magasabb, a passzív és aktív LA ejekciós frakció, valamint a PLAS pedig alacsonyabb volt (Táblázat 3.).

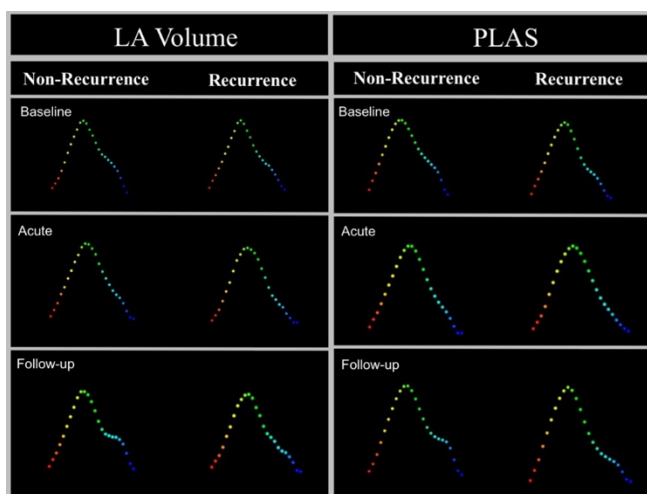
Pre-ablációs és akut fázisban mért pitvari térfogat és funkció

Az akut fázisban a MinLAVi magasabb volt a R csoportban, míg a funkcionális paraméterek pedig alacsonyabbak [R vs NR: $EF_{Total} 28 \pm 10\%$ vs $38 \pm 11\%$ $p = 0,002$; $EF_{Aktív} 10,5 \pm 8\%$ vs

19 ± 12% p = 0,007; EF_{Passzív} 19 ± 8 vs 26 ± 10 p = 0,021; PLAS 13 ± 6% vs 20 ± 7% p = 0,004]. (Táblázat 3.)

Pre-ablációs és utánkövetés során mért pitvari térfogat és funkció

A NR csoportban a MaxLAVi és a MinLAVi alacsonyabbak voltak a 3-hónapos kontroll MR vizsgálaton. Az Ábra 5. a R és NR csoportok átlag LA térfogat és strain görbéit ábrázolja beavatkozás előtt, az akut fázisban, valamint utánkövetés során. Az aktív pitvari ejekciós frakció mindkét csoportban károsodott az akut szakban, és csak a NR csoportban látható egyértelműen a kontroll MR-en (Ábra 5).



Ábra 5: Az átlagos bal pitvari (LA) volumen és pitvari strain (PLAS) változásai abláció előtt és után. Az egyes betegek egyedi térfogat- és PLAS-görbéit alapján reprezentatív átlaggörbéket hoztunk létre a rekurrens (R) és a non-rekurrens (NR) csoportokban abláció előtt, az akut fázisban és az utánkövetés során.

Pitvari LGE abláció előtt és utánkövetés során

A kiindulási LA-LGE% magasabb volt a rekurráló betegeknél, összehasonlítva azokkal, akiknél nem volt rekurrencia (17 ± 6% vs 13 ± 5% p = 0,015). A 3 hónapos MR vizsgálatkor mért LA-LGE% érték nem különbözött a két csoport között (21,5 ± 7% vs 22 ± 6%), továbbá a 3 hónapos LA-LGE% nem korrelált az utánkövetés során mért LA funkcióval (EFT_{total}, EFP_{passive}, EFA_{active}, PLAS) vagy kiindulási érték és kontroll vizsgálat között mért funkció változással (delta értékek).

A pitvarfibrilláció rekurrencia prediktorai

A baseline MinLAV és a MinLAVi, az összes LA funkcionális paraméter (EFT_{total}, EFP_{passive}, EFA_{active}, PLAS), valamint a pre-ablációs LA-LGE% is független prediktorai voltak a pitvarfibrilláció rekurrenciának. Az akut LA funkció (EFT_{total}, EFP_{passive}, EFA_{active}, PLAS)

szintén prediktorai voltak a rekurenciának. Egy többváltozós modellben, a MinLAV, az EFActive és az LA-LGE közül (mind a kiindulási értékek), az LA-LGE bizonyult a AF független prediktorának (AUC: 0,768 [0,615-0,883]; $p = 0,0322$).

KONKLÚZIÓ

A rendszeres és intenzív sporttevékenység hatására a szív komplex strukturális és funkcionális átalakuláson megy keresztül, mely változások összességét sportszívnek nevezzük. Nagyszámú élsportoló bevonásával készült vizsgálatunkban férfi és női sportolók eltérő MR normálértékeit ismertettük mind felnőtt, mind ifjúsági sportolóknál. Felnőttekben a vizsgált paraméterek közül a nem, a heti edzési óraszám és a terhelés típusa bizonyultak a bal és jobb kamrai dilatáció és hipertrófia legmeghatározóbb tényezőinek: a fenti paraméterek összessége mintegy 53%-ban határozta meg a bal kamra hipertrófia mértékét.

Master sportolók körében a pitvarfibrilláció magasabb prevalenciája régóta ismert. Kutatásunkban master sportolókat, valamint korban és nemből egyeztetett egészséges kontroll személyeket vizsgáltunk szív MR technikával. Master sportolóknál mind a bal pitvari volumen, mind pedig a kalkulált LGE% magasabb volt, mely kifejezett pitvari adaptációra és kiterjedtebb pitvari fibrózisa utal. Elsőként igazoltuk, egészséges, panaszmentes sportolók kiterjedtebb bal pitvari fibrózisát. A bal pitvar ezen strukturális változásai növelhetik a sportolók körében előforduló pitvarfibrilláció kialakulásának kockázatát, ezen hipotézis megerősítésére további utánkötéses vizsgálatok szükségesek.

A szív mágneses rezonanciás vizsgálat diagnosztikus szerepét célzó kutatásunkban strukturális szívizombetegség gyanúja miatt vizsgált sportolóknál az MR vizsgálat az esetek 25,5%-ában (39/159) igazolt eltérést. A cardiomyopathiák közül az általunk vizsgált csoportban a leggyakoribb kórkép a HCM, míg a hirtelen szívhalál hátterében álló leggyakoribb strukturális eltérés az ARVC volt. Magyarországon ez az első, sportolók körében végzett, szív MR diagnosztikát alkalmazó strukturális szívizombetegség gyakoriságát célzó tanulmány.

Pitvarfibrilláló betegekben vizsgáltuk a bal pitvari remodellinget abláció előtt, illetve beavatkozás után közvetlenül az akut fázisban majd utánkötés során. Az ablációt megelőző minimum pitvari volumen, bal pitvari funkcionális paraméterek, valamint a pitvari fibrózis (LGE%) a pitvarfibrilláció rekurrencia független prediktorai voltak. Az ablációt megelőző csökkent bal pitvari funkció negatívan korrelált a pitvari fibrózis kiterjedésével. A jelen tanulmány az első, amely a pitvarfibrilláló betegek pitvari remodellingjét tanulmányozza egy longitudinális szív MR vizsgálat keretében. Eredményeink alapján a bal pitvari funkció és struktúra szív MR vizsgálatlal történő meghatározása a jövőben segítheti a pitvarfibrilláló betegek esetén az optimális terápia kiválasztását, valamint a hatékony rizikóstratifikációt.

PUBLIKÁCIÓK

Az értekezés témájában megjelent eredeti közlemények

Csecs Ibolya, Czibalmos Csilla, Toth Attila, Dohy Zsafia, Suhai Imre F, Szabo Liliana, Kovacs Attila, Lakatos Balint, Sydo Nora, Kheirkhahan Mobin, Peritz David, Kiss Orsolya, Merkely Bela, Vago Hajnalka. The impact of sex, age and training on biventricular cardiac adaptation in healthy adult and adolescent athletes: Cardiac magnetic resonance imaging study. *EUROPEAN JOURNAL OF PREVENTIVE CARDIOLOGY* 27: 5 pp. 540-549. (2020) **IF: 5,864***

Peritz David C, Catino Anna B, **Csecs Ibolya**, Kaur Gagandeep, Kheirkhahan Mobin, Loveless Bosten, Wasmund Stephen, Kholmovski Eugene, Morris Alan, Marrouche Nassir F High-intensity endurance training is associated with left atrial fibrosis. *AMERICAN HEART JOURNAL* 226 pp. 206-213. (2020) **IF: 4,153***

Csécs I, Czibalmos Cs, Tóth A, Kiss O, Komka Zs, Bárczi Gy, Kováts T, Suhai FI, Sydó N, Simor T, Gellér L, Becker D, Merkely B, Vágó H. Sportszív vagy strukturális szívizombetegség? Szív mágneses rezonancia vizsgálat diagnosztikus szerepe sportolóknál strukturális szívbetegség gyanúja esetén. *CARDIOLOGIA HUNGARICA* 47: 1 pp. 10-17. (2017).

Csécs Ibolya, Yamaguchi Takanori, Kheirkhahan Mobin, Czibalmos Csilla, Fochler Franziska, Kholmovski Eugene G, Morris Alan K, Kaur Gagandeep, Vago Hajnalka, Merkely Bela, Mihail G Chelu, Nassir F Marrouche, Brent D Wilson. Left atrial functional and structural changes associated with ablation of atrial fibrillation - Cardiac magnetic resonance study. *INTERNATIONAL JOURNAL OF CARDIOLOGY* 305 pp. 154-160. (2020) **IF: 3,229***

Egyéb – nem az értekezés témájában megjelent – eredeti közlemények:

Csecs I, Czibalmos C, Suhai FI, Mikle R, Mirzahosseini A, Dohy Z, Szucs A, Kiss AR, Simor T, Toth A, Merkely B, Vágó H. Left and right ventricular parameters corrected with threshold-based quantification method in a normal cohort analyzed by three independent observers with various training-degree. *INTERNATIONAL JOURNAL OF CARDIOVASCULAR IMAGING* 34: 7 pp. 1127- 1133. (2018)

Kheirkhahan Mobin, Baher Alex, Goldooz Matin, Kholmovski Eugene G, Morris Alan K, **Csecs Ibolya**, Chelu Mihail G, Wilson Brent D, Marrouche Nassir F. Left atrial fibrosis progression detected by LGE-MRI after ablation of atrial fibrillation *PACE-PACING AND CLINICAL ELECTROPHYSIOLOGY* 43: 4 pp. 402-411.

Kirstein Bettina, Morris Alan, Baher Alex, **Csécs Ibolya**, Kheirkhahan Mobin, Kaur Gagandeep, Kholmovski Eugene, Marrouche Nassir F. Magnetic resonance imaging-guided

cryoballoon ablation for left atrial substrate modification in patients with atrial fibrillation. JOURNAL OF CARDIOVASCULAR ELECTROPHYSIOLOGY 31: 7 pp. 1587-1594. (2020)

El-Rewaidy Hossam, Fahmy Ahmed S, Pashakhanloo Farhad, Cai Xiaoying, Kucukseymen Selcuk, **Csecs Ibolya**, Neisius Ulf, Haji-Valizadeh Hassan, Menze Bjoern, Nezafat Reza Multi-domain convolutional neural network (MD-CNN) for radial reconstruction of dynamic cardiac MRI. MAGNETIC RESONANCE IN MEDICINE 85: 3 pp. 1195-1208.

Csecs Ibolya, Pashakhanloo Farhad, Paskavitz Amanda, Jang Jihye, Al-Otaibi Talal, Neisius Ulf, Manning Warren J, Nezafat Reza. Association Between Left Ventricular Mechanical Deformation and Myocardial Fibrosis in Nonischemic Cardiomyopathy JOURNAL OF THE AMERICAN HEART ASSOCIATION 9: 19 Paper: e016797, 11 p. (2020)

Goparaju Anupama, **Csecs Ibolya**, Morris Alan, Kholmovski Evgueni, Marrouche Nassir, Whitaker Ross, Elhabian Shireen. On the Evaluation and Validation of Off-the-Shelf Statistical Shape Modeling Tools: A Clinical Application. In: Egger, Bernhard; Lüthi, Marcel; Paniagua, Beatriz; Lombaert, Hervé; Wachinger, Christian; Reuter, Martin (szerk.) Shape in Medical Imaging Springer International Publishing (2018) pp. 14-27.

Dohy Zsofia, Vereckei Andras, Horvath Viktor, Czimbalmos Csilla, Szabo Liliana, Toth Attila, Suhai Ferenc I, **Csecs Ibolya**, Becker David, Merkely Bela, Vágó Hajnalka How are ECG parameters related to cardiac magnetic resonance images? Electrocardiographic predictors of left ventricular hypertrophy and myocardial fibrosis in hypertrophic cardiomyopathy. ANNALS OF NONINVASIVE ELECTROCARDIOLOGY 25: 5 Paper: e12763, 9 p. (2020)

Czimbalmos Csilla, **Csecs Ibolya**, Toth Attila, Kiss Orsolya, Suhai Ferenc Imre, Sydo Nora, Dohy Zsofia, Apor Astrid, Merkely Bela, Vago Hajnalka. The demanding grey zone: Sport indices by cardiac magnetic resonance imaging differentiate hypertrophic cardiomyopathy from athlete's heart. PLOS ONE 14: 2 Paper: e0211624, 14 p. (2019)

Csilla, **Csecs Ibolya**, Dohy Zsofia, Toth Attila, Suhai Ferenc Imre, Müssigbrodt Andreas, Kiss Orsolya, Geller Laszlo, Merkely Bela, Vago Hajnalka. Cardiac magnetic resonance based deformation imaging: role of feature tracking in athletes with suspected arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. INTERNATIONAL JOURNAL OF CARDIOVASCULAR IMAGING 35: 3 pp. 529-538. (2019)

Vago Hajnalka, Czimbalmos Csilla, Papp Roland, Szabo Liliana, Toth Attila, Dohy Zsofia, **Csecs Ibolya**, Suhai Ferenc, Kosztin Annamaria, Molnar Levente, Geller László, Merkely Béla. Biventricular pacing during cardiac magnetic resonance imaging EUROPACE 22: 1 pp. 117-124. (2020)

Kiss Anna Réka, Suhai Ferenc Imre, Tóth Attila, Gregor Zsófia, Horváth Márton, Czibalmos Csilla, **Csécs Ibolya**, Dohy Zsófia, Szabó Liliána Erzsébet, Merkely Béla, Vágó Hajnalka. The effect of contrast agents on left ventricular parameters calculated by a threshold-based software module: does it truly matter? *INTERNATIONAL JOURNAL OF CARDIOVASCULAR IMAGING* 35: 9 pp. 1683- 1689. (2019)

Czibalmos Csilla, **Csécs Ibolya**, Tóth Attila, Suhai Ferenc Imre, Dohy Zsófia, Szabó Liliána Erzsébet, Bárczi György, Zima Endre, Becker Dávid, Merkely Béla, Vágó Hajnalka ST-elevációs miokardiális infarktus szív mágneses rezonanciás jellegzetességei az akut szakban és utánkövetés során. A mikrovaszkuláris obstrukció prognosztikus szerepe. *CARDIOLOGIA HUNGARICA* 48: 5 pp. 308-316. (2018)

Dohy Zsófia, **Csécs Ibolya**, Czibalmos Csilla, Suhai Ferenc Imre, Tóth Attila, Szabó Liliána, Pozsonyi Zoltán, Simor Tamás, Merkely Béla, Vágó Hajnalka. Balkamra-hipertrófiával, illetve megnövekedett falvastagsággal járó cardiomyopathiák szív mágneses rezonanciás jellegzetességei *CARDIOLOGIA HUNGARICA* 48: 6 pp. 390-396. (2018)

Suhai Ferenc, Sax Balázs, Assabiny Alexandra, Király Ákos, Czibalmos Csilla, **Csécs Ibolya**, Kovács Attila, Lakatos Bálint, Németh Endre, Becker Dávid, Szabolcs Zoltán, Hubay Márta, Merkely Béla, Vágó Hajnalka. A szív MR-vizsgálat szerepe kevert típusú (humorális és celluláris) kardiális allograft rejekció esetén. *CARDIOLOGIA HUNGARICA* 48: 1 pp. 44-51. (2018)

Czibalmos C, **Csecs I**, Polos M, Bartha E, Szucs N, Toth A, Maurovich-Horvat P, Becker D, Sapi Z, Szabolcs Z, Merkely B, Vágó H. Uncommon presentation of a rare tumour - incidental finding in an asymptomatic patient: case report and comprehensive review of the literature on intrapericardial solitary fibrous tumours *BMC CANCER* 17: 1 Paper: 612, 8 p. (2017)

Bárczi Gy, **Csécs I**, Czibalmos Cs, Jakus R, Becker D, Szelényi Zs, Széplaki G, Vágó H, Merkely B. Sok hűhó semmiért? Versenykerékpáros fiatal nő syncopés esete [Much ado About Nothing? - Young Female Cyclist Presented with Syncope- A Case Report] *CARDIOLOGIA HUNGARICA* 46: 5 pp. 301-304. (2016)