

A HYPERTRABEKULARIZÁCIÓ MORFOLÓGIAI ÉS FUNKCIONÁLIS VIZSGÁLATA, VALAMINT DIFFERENCIÁL DIAGNOSZTIKAI ASPEKTUSAI

Ph.D. tézis

Dr. Gregor Zsófia

Elméleti és Transzlációs Orvostudományok Doktori Iskola
Semmelweis Egyetem



Témavezető: Dr. Szűcs Andrea Ph.D, egyetemi docens
Hivatalos bírálók: Dr. Pap Róbert Ph.D, egyetemi docens
Dr. Jambrik Zoltán Ph.D, egyetemi adjunktus
Komplex vizsgabizottság elnöke:
Dr. Karádi István D.Sc., egyetemi tanár
Komplex vizsgabizottság tagjai:
Dr. Farkas Henriette D.Sc., egyetemi tanár
Dr. Hassan Charaf D.Sc., egyetemi tanár

Budapest
2023

1. BEVEZETÉS

A trabekulák a bal- (BK) és jobb kamra (JK) endomyocardiális felszínéről eredő, változó kiterjedésű izomkötegek. Szerepük egyaránt strukturális és funkcionális: mechanikai támogatást biztosítanak, hozzájárulnak a kamrák hatékony telődéséhez és kiürüléséhez, de hatással vannak a falfeszülésre és a diasztolés compliance-re is. Szemben a nem trabekulált kamrával, a trabekulák kisebb erőbefektetés mellett teszik lehetővé a verővolumen fenntartását, ugyanakkor jelenlétük korlátozhatja a vér által kitölthető helyet a kamrákban, hosszútávon potenciálisan dilatációt és szívelégtelenséget okozva.

Bár a trabekulák a normál myocardialis szerkezet részét képezik, kiterjedésük nagy egyéni variabilitást mutat. Fokozott jelenlétük megfigyelhető különböző fiziológiás és patológiás állapotokban egyaránt. Megjelenésük számos cardiomyopathiára is jellemző lehet, de legkarakterisztikusabb bal kamrai noncompactatio (LVNC) esetén, melynek vizsgálatában a szív MR a gold standard. Excesszív BK-i trabekularizáció esetén a tünetmentes, jó BK funkcióval bíró személyek utánkövetése nem szükséges. Mindemellett a klinikai tünetek megjelenése, a BK funkció csökkenése és a JK-i érintettség rosszabb prognózisra utalhat. A BK és JK interdependencia révén a fokozott JK-i trabekularizáció akár a BK-t érintő kórképek következménye, vagy a cardiomyopathiák sajátossága is lehet. Az LVNC-vel genetikai és morfológia átfedést mutató dilatatív cardiomyopathia (DCM) esetén szintén előfordulhat kifejezett BK-i trabekularizáció, egyes esetekben differenciál diagnosztikai problémákat okozva.

Kutatásunk kiinduló kérdését a mindennapokban felmerülő probléma adta: a szív MR felvételek postprocessing kirtékelése során a trabekula tömeg normál értékének hiányában a normál és a fokozott trabekularizáció elkülönítése nehézkes. Mindemellett az LVNC túldiagnosztizálása és differenciál diagnosztikai kérdései számos kérdést vetnek fel csökkent BK funkció esetén is. Továbbá, LVNC esetén csökkent BK funkció mellett sem a JK karakterisztikája, sem a csökkent BK funkció JK-ra gyakorolt hatása nem ismert.

2. CÉLKITŰZÉS

2.1. Bal kamrai paraméterek nem- és életkor szerinti normál értékének threshold-based kvantifikációja

A normál és kiterjedtebb BK-i trabekularizáció differenciációja körüli bizonytalanság mutatott rá egy objektív, trabekula kvantifikációra alkalmas technika használatának szükségességére. Ezen threshold-based (TB) metódus alkalmazása új BK-i trabekula tömeg normál értékek meghatározását tette szükségessé.

Kutatásunkban célul tűztük ki a BK-i paraméterek TB normál értékének nemek és korszoportok szerinti meghatározását, valamint ezek életkorfüggő változásainak vizsgálatát.

2.2. Az LVNC és a DCM szív MR-specifikus jellemzői

A genetikailag és morfológiailag is átfedést mutató csökkent BK funkciójú LVNC és DCM elkülönítése visszatérő probléma a kardiológiai képalkotó diagnosztikában.

Kutatásunk céljából tűztük ki ezen betegek BK-i paramétereinek, valamint strain értékeinek összehasonlítását, differenciál diagnosztikai támpontokat keresve.

2.3. Jobb kamrai jellemzők csökkent bal kamra funkcióval járó LVNC és DCM esetén

Bár a BK és JK szorosán összefügg a köztük fennálló mechanikus interakciók révén, a JK karakterisztikájának változása megtartott funkciójú, hypertrabekulált BK mellett, illetve BK funkció csökkenés esetén sem ismert.

Kutatásunkban egy csökkent BK funkciójú LVNC csoport (LVNC-R) JK-ját jellemeztük egy DCM-s és egy jó BK funkciójú LVNC csoport (LVNC-N) tükrében, valamint vizsgáltuk a JK-i paraméterek, a BK funkció és a BK-i és JK-i trabekularizáció közötti összefüggéseket.

3. MÓDSZEREK

3.1. Vizsgált csoportok

3.1.1. Bal kamrai paraméterek nem- és életkor szerinti normál értékének threshold-based kvantifikációja

Vizsgálatunkba 200 egészséges, társbetegségtől mentes felnőtt személyt vontunk be. A részletes anamnézisre vonatkozó kérdőív kitöltése után vérnyomásmérés és nyugalmi EKG készült a szív MR vizsgálat előtt. A vizsgált személyeket életkor szerint soroltuk csoportokba, nemek szerint egyenlően: 20–29 év (A csoport, n=50, ffi n=25), 30–39 év (B csoport, n=50, ffi n=25), 40–49 év (C csoport, n=50, ffi n=25), valamint ≥ 50 év (D csoport, n=50, ffi n=25).

3.1.2. Az LVNC és a DCM szív MR-specifikus jellemzői

Retrospektív vizsgálatunkba 42, az LVNC morfológiai kritériumait teljesítő, csökkent BK funkciójú beteget (EF<50%, átlag életkor: $55,2 \pm 11,2$ év, ffi: n=30), valamint 31 nonischaemiás DCM beteget (EF<50% átlag életkor: $51,3 \pm 14,8$ év, ffi: n=18) válogattunk be. A betegcsoportokhoz 42 egészséges, társbetegségtől mentes kontroll személyt illesztettünk nem és életkor szerint (átlag életkor: $52,9 \pm 8,1$ év, ffi: n=30).

3.1.3. Jobb kamrai jellemzők csökkent bal kamra funkcióval járó LVNC és DCM esetén

Retrospektív vizsgálatunkba 44 csökkent BK funkciójú LVNC beteget (LVNC-R, EF<50%, átlag életkor: $55,4 \pm 11,0$ év, ffi: n= 30), 44 jó BK funkciójú LVNC beteget (LVNC-N, EF>50% átlag életkor: $45,8 \pm 13,3$ év, ffi: n= 30), valamint 31 nonischaemiás DCM beteget (EF<50%, átlag életkor: $51,3 \pm 14,8$ év, ffi: n=18) vontunk be. Az LVNC-N csoportban a morfológiai kritériumok mellett legalább egy klinikai tünet is jelen volt az anamnesztikus adatok alapján. A JK-i trabekularizáció vizsgálatához a vizsgált csoportokat a JK-i trabekula mennyisége alapján további 2 alcsoportra osztottuk (HT: alcsoport JK hypertrabekularizációval, NT: alcsoport normál JK trabekula mennyiséggel).

3.2 Képkalkotás és kiértékelés

A szív MR vizsgálatokat 1,5 T térerősségű MR berendezésekkel végeztük (Magnetom Aera, Siemens Healthineers, Erlangen, Germany; Achieva, Philips Medical System, Eindhoven, the Netherlands). Retrospektív kapuzott, balanced steady-state free precession mozgóképeket készítettünk rövidtengelyi, valamint 2-, 3- és 4-üregű hossz tengelyi síkokban, lefedve a teljes BK-t és JK-t. Kontrasztanyag alkalmazása az LVNC-s és DCM-s betegek esetében történt. Egészséges, kontroll személyek esetén ennek használatától eltekintettünk.

A BK és JK paraméterek meghatározásához a Medis Suite (Version 3.2, Medis Medical Imaging Systems, Leiden, the Netherlands) analitikai szoftvert alkalmaztuk. Az epi- és endokardiális kontúrok meghatározása félautomata módon, manuális korrekcióval történt. A végdiasztolés volumen (EDV), végszisztolés volumen (ESV), verővolumen (SV), perctérfogat (CO), ejekciós frakció (EF), végdiasztolés össz myocardium tömeg (TM) és végdiasztolés trabekula és papilláris izom tömeg (TPM) meghatározását a szoftver QMass moduljának MassK algoritmusával végeztük. Ennek előnye a hagyományos kiértékeléssel szemben, hogy a kontúrok és beállított küszöbérték (kutatásunkban 50%) alapján objektíven és pontosan képes meghatározni a trabekulák tömegét. A program által kalkulált, fent említett paramétereken túl a kompakt myocardium (CM) tömegét a TM és a TPM különbségeként határoztuk meg. A mért paramétereket testfelszínre indexáltuk (i).

A feature-tracking strain analízis a szoftver QStrain moduljával történt. A BK jellemzésére a globális longitudinális strain (GLS), a globális circumferenciális strain (GCS) és a szegmentális strainek harmadok szerinti átlagát határoztuk meg. A rotáció vizsgálatában normál rotációnak tekintettük, amennyiben a BK bázisa az óramutató járásával megegyező, az apex pedig az óramutató járásával ellentétes irányú mozgást végzett, ezzel ellenkező irányok esetén pedig reverz rotációról beszéltünk. Rigid body rotáció alatt a bázis és az apex azonos irányú mozgását értettük. A mechanikus diszperzió meghatározására a longitudinális és circumferenciális irányú time-to-peak strain standard deviációt (SD-TTP-LS, SD-TTP-CS) is

vizsgáltuk. A JK deformáció analíziséhez a GLS, a szabadfali strain (free wall strain, FWS) és a septális strain (SS) értékeket vizsgáltuk.

3.3. Statisztikai analízis

A statisztikai elemzést a MedCalc Statistical Software (Version 17.9.5, MedCalc Software, Ostend, Belgium) és az IBM SPSS Statistics (Version 25.0, IBM Corp., Armonk, New York, USA) programokkal végeztük.

A változók normalitását a Kolmogorov–Smirnov teszttel vagy a Shapiro-Wilk teszttel vizsgáltuk. A folytonos változókat átlag és szórás vagy medián és interquartilis tartomány formában, a kategorikus változókat számok és százalékok formájában közöltük. 95%-os konfidencia intervallumokat határoztunk meg a BK-i paraméterek normál értékének leírására. Két csoport adatainak összehasonlítására t-próbát vagy Mann-Whitney U-próbát alkalmaztunk a változók eloszlása alapján. Három csoport összehasonlítása esetén a normalitás alapján ANOVA, illetve Kruskal-Wallis tesztet alkalmaztunk a megfelelő post hoc tesztekkel (Tukey–Kramer vagy Dunn próba). Kategorikus változók esetén az összehasonlítást Khi négyzet próbával végeztük. A vizsgált paraméterek közötti összefüggéseket Pearson vagy Spearman féle korrelációs koefficienssel jellemeztük. Az interobserver variabilitást az intraclass korrelációs koefficienssel (ICC) értékeltük. Vizsgálatainkban a $p < 0,05$ értéket fogadtuk el szignifikáns különbségként.

4. EREDMÉNYEK

4.1. Bal kamrai paraméterek nem- és életkor szerinti normál értékének threshold-based kvantifikációja

Interobserver variabilitás

Az interobserver variabilitást 20 véletlenszerűen kiválasztott résztvevőn vizsgáltuk a globális ICC érték kiszámításával, mely az összes mért BK-i paraméter átlagos interobserver variabilitását mutatja. Értéke 0,92-nek adódott, mely kiváló értéknek felel meg.

Bal kamrai paraméterek nem- és életkor szerinti normál értékei

Meghatároztuk a BK-i paramétereket a teljes populációban, illetve ezen értékeket nemek és életkor szerinti bontásban is (1.táblázat). A teljes populációt tekintve a BK-EDVi, BK-ESVi és izomtömeg értékek szignifikánsan nagyobbak, a BK-EF pedig alacsonyabbnak adódott a férfiakban (1.táblázat). Az életkor szerinti bontásban a volumetriás és a funkcionális paraméterekkel szemben az izomtömeg értékek szignifikánsan különböztek a nemek között minden korcsoportban (1.táblázat).

A bal kamrai paraméterek életkorról való változásai

A BK-EDVi, BK-ESVi, BK-SVi és BK-CO_i csökkenést mutatott az életkorról mindkét nemben (1/A táblázat). Bár a BK-EF nem különbözött szignifikánsan a korcsoportok között, gyenge pozitív korrelációt adott az életkorról ($r=0,14$ $p=0,04$). Az izomtömeg értékek és hányadosuk nem tért el az egyes korcsoportok között. (1/B táblázat).

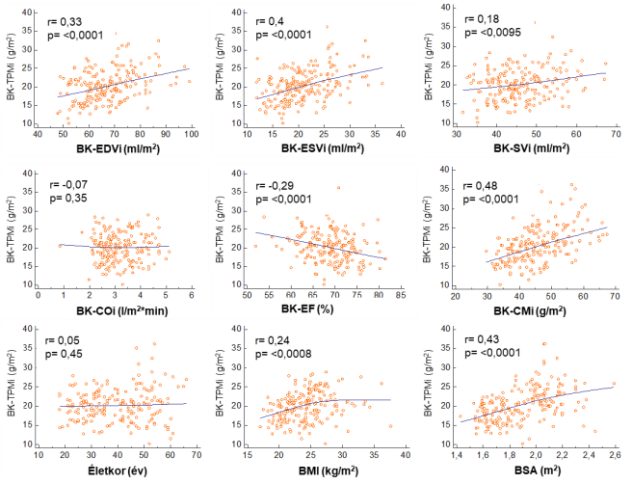
A trabekula tömeg korrelációi

A teljes populációt tekintve kiemelendő a BK-TPMi BK-CMi-vel, BSA-val, BK-ESVi és BK-EDVi értékekkel adott pozitív korrelációja (1.ábra). Nemek és életkor szerinti bontásban ezek a kapcsolatok nem bizonyultak erősnek (2. táblázat). A BK-EF és a BK-TPMi között negatív korrelációt figyeltünk meg.

1. táblázat – A bal kamrai paraméterek nem- és életkor szerint

A)	Csoport		Férfi	Nő	p (nem)
BK-EDVi (ml/m ²)	Total	Átlag±SD 95% CI	69,5 ± 10,7 51,8 - 93,8	64,5 ± 8,5 50,0 - 82,2	0,0003
	A	Átlag±SD 95% CI	73,2 ± 11,5 54,5 - 96,9	68,3 ± 10,4 53,9 - 97,2	
	B	Átlag±SD 95% CI	68,6 ± 10,4 48,7 - 93,2	64,7 ± 6,1 53,0 - 77,6	0,11
	C	Átlag±SD 95% CI	71,4 ± 9,5 53,8 - 91,3	66,0 ± 7,5 51,5 - 81,5	0,03
	D	Átlag±SD 95% CI	64,6 ± 10,1 51,8 - 87,0	58,9 ± 6,8 48,0 - 71,6	0,02
	p (életkor)			0,03	0,001
BK-ESVi (ml/m ²)	Total	Átlag±SD 95% CI	22,7 ± 5,2 13,7 - 33,6	19,3 ± 4,1 12,3 - 29,7	<0,0001
	A	Átlag±SD 95% CI	25,1 ± 5,3 17,1 - 36,0	20,7 ± 4,1 14,9 - 30,0	0,002
	B	Átlag±SD 95% CI	22,6 ± 4,7 13,7 - 32,4	19,9 ± 3,7 13,8 - 27,8	0,03
	C	Átlag±SD 95% CI	22,2 ± 4,9 14,0 - 33,6	19,7 ± 4,5 12,1 - 29,5	0,07
	D	Átlag±SD 95% CI	21,1 ± 5,4 12,2 - 33,0	16,8 ± 3,0 12,0 - 22,4	0,001
	p (életkor)			0,04	0,003
BK-SVi (ml/m ²)	Total	Átlag±SD 95% CI	46,6 ± 7,8 34,1 - 61,7	45,1 ± 6,1 34,4 - 57,9	0,13
	A	Átlag±SD 95% CI	48,0 ± 8,3 34,9 - 66,7	47,4 ± 7,1 38,1 - 65,9	0,77
	B	Átlag±SD 95% CI	46,1 ± 7,1 34,4 - 61,0	44,7 ± 3,9 38,1 - 52,6	0,41
	C	Átlag±SD 95% CI	48,8 ± 6,7 34,6 - 59,7	46,3 ± 5,7 35,5 - 56,4	0,16
	D	Átlag±SD 95% CI	43,6 ± 8,2 32,8 - 61,1	42,1 ± 6,3 31,8 - 56,1	0,49
	p (életkor)			0,08	0,01
BK-COi (l/m ² *min)	Total	Átlag±SD 95% CI	3,2 ± 0,8 1,8 - 4,7	3,0 [2,6,3,6] 2,2 - 4,5	0,56
	A	Átlag±SD 95% CI	3,6 ± 0,7 2,4 - 4,7	3,3 ± 0,7 2,4 - 4,3	0,22
	B	Átlag±SD 95% CI	3,2 ± 0,8 2,1 - 4,6	3,0 ± 0,4 2,3 - 3,7	0,18
	C	Átlag±SD 95% CI	3,3 ± 0,8 1,8 - 5,0	3,4 ± 0,8 2,2 - 5,0	0,60
	D	Átlag±SD 95% CI	2,8 ± 0,8 1,0 - 4,4	2,9 ± 0,5 2,2 - 4,1	0,57
	p (életkor)			0,005	0,01
BK-EF (%)	Total	Átlag±SD 95% CI	67,2 ± 5,4 55,6 - 77,3	70,2 ± 4,3 61,7 - 79,7	<0,0001
	A	Átlag±SD 95% CI	65,7 ± 4,6 56,1 - 75,5	69,8 ± 2,3 65,6 - 73,5	0,0002
	B	Átlag±SD 95% CI	67,3 ± 4,0 61,9 - 74,3	69,3 ± 3,9 61,3 - 76,4	0,07
	C	Átlag±SD 95% CI	68,5 ± 5,9 53,1 - 79,6	70,3 ± 5,2 58,4 - 81,0	0,28
	D	Átlag±SD 95% CI	67,4 ± 6,6 54,2 - 79,3	71,4 ± 4,9 63,2 - 80,1	0,02
	p (életkor)			0,32	0,37

B)	Csoport		Férfi	Nő	p (nem)
BK-CMi (g/m ²)	Total	Átlag±SD 95% CI	50,7 ± 6,9 38,2 - 65,9	40,7 ± 5,6 32,1 - 52,1	<0,0001
	A	Átlag±SD 95% CI	51,4 ± 6,4 37,6 - 65,7	40,5 [36,6,44,4] 33,3 - 55,0	
	B	Átlag±SD 95% CI	49,7 ± 7,2 36,8 - 64,5	39,4 ± 5,2 30,0 - 50,8	<0,0001
	C	Átlag±SD 95% CI	53,2 ± 6,6 43,6 - 67,2	41,0 ± 6,4 31,6 - 55,7	<0,0001
	D	Átlag±SD 95% CI	48,3 ± 6,7 39,3 - 65,1	41,0 ± 4,7 33,4 - 47,9	<0,0001
	p(életkor)		0,07	0,61	
	BK-TPMi (g/m ²)	Total	Átlag±SD 95% CI	23,0 ± 4,7 14,7 - 35,1	18,2 ± 3,1 12,8 - 24,0
A		Átlag±SD 95% CI	22,4 ± 3,8 16,5 - 31,1	17,7 ± 2,8 12,9 - 22,7	<0,0001
B		Átlag±SD 95% CI	22,9 ± 4,4 14,0 - 34,0	18,8 ± 3,2 13,1 - 25,5	0,0004
C		Átlag±SD 95% CI	23,7 ± 5,0 16,0 - 36,1	17,8 ± 2,3 13,1 - 21,1	<0,0001
D		Átlag±SD 95% CI	23,1 ± 5,5 11,9 - 35,7	18,3 ± 3,9 10,5 - 27,2	0,0008
p(életkor)			0,82	0,59	
BK-TPMi/ BK-CMi (%)		Total	Átlag±SD 95% CI	46,0 ± 9,8 28,6 - 64,2	45,4 ± 8,8 30,1 - 66,2
	A	Átlag±SD 95% CI	43,9 ± 6,9 33,1 - 58,0	43,5 ± 7,0 30,1 - 55,4	0,85
	B	Átlag±SD 95% CI	46,8 ± 10,1 29,2 - 71,9	48,3 ± 9,2 30,1 - 65,9	0,57
	C	Átlag±SD 95% CI	44,9 ± 9,6 28,3 - 63,8	44,5 ± 6,9 32,0 - 56,5	0,86
	D	Átlag±SD 95% CI	48,3 ± 12,0 27,2 - 77,1	45,2 ± 11,2 30,2 - 72,0	0,35
	p(életkor)		0,39	0,24	
	BK-CMi/ BK-EDVi (g/ml)	Total	Átlag±SD 95% CI	0,74 ± 0,1 0,56 - 0,96	0,64 ± 0,09 0,49 - 0,85
A		Átlag±SD 95% CI	0,71 ± 0,09 0,56 - 0,88	0,61 ± 0,07 0,45 - 0,71	<0,0001
B		Átlag±SD 95% CI	0,74 ± 0,13 0,54 - 1,12	0,61 ± 0,07 0,49 - 0,74	0,0001
C		Átlag±SD 95% CI	0,75 ± 0,09 0,57 - 0,94	0,62 ± 0,08 0,48 - 0,77	<0,0001
D		Átlag±SD 95% CI	0,75 ± 0,09 0,60 - 0,99	0,70 ± 0,10 0,52 - 0,87	0,07
p(életkor)			0,43	<0,001	
BK-TPMi/ BK-EDVi (g/ml)		Total	Átlag±SD 95% CI	0,32[0,28,0,39] 0,22 - 0,50	0,28 [0,25,0,31] 0,20 - 0,42
	A	Átlag±SD 95% CI	0,31 ± 0,06 0,22 - 0,47	0,26 ± 0,04 0,18 - 0,36	0,0035
	B	Átlag±SD 95% CI	0,32[0,28,0,38] 0,24 - 0,49	0,29 ± 0,05 0,19 - 0,39	0,0145
	C	Átlag±SD 95% CI	0,34 ± 0,08 0,22 - 0,52	0,26[0,25,0,28] 0,22 - 0,39	0,0017
	D	Átlag±SD 95% CI	0,36 ± 0,08 0,22 - 0,59	0,32 ± 0,08 0,20 - 0,47	0,05
	p(életkor)		0,14	0,001	



1. ábra A trabekula tömeg korrelációi a bal kamrai paraméterekkel a teljes populációban

2. táblázat – A trabekula tömeg korrelációi korcsoportok és nemek szerint (* $p < 0,05$)

		BK-TPM _i			
		A csoport	B csoport	C csoport	D csoport
		r	r	r	r
BK-EDVi (ml/m ²)	Férfi	0,28	0,41*	0,05	0,47*
	Nő	0,35	0,21	0,36	0,04
BK-ESVi (ml/m ²)	Férfi	0,36	0,35	0,27	0,46*
	Nő	0,18	0,2	0,52*	0,06
BK-SVi (ml/m ²)	Férfi	0,15	0,37	-0,08	0,28
	Nő	0,37	0,13	0,05	0,02
BK-COi (l/m ² *min)	Férfi	-0,11	-0,04	-0,4	0,16
	Nő	0,01	-0,02	0,04	-0,34
BK-EF (%)	Férfi	-0,26	-0,12	-0,22	-0,21
	Nő	-0,05	-0,15	-0,45*	-0,002
BK-CMi (g/m ²)	Férfi	0,39	0,18	-0,2	0,26
	Nő	0,35	0,21	0,43*	0,03
BMI (kg/m ²)	Férfi	0,007	-0,3	0,06	-0,19
	Nő	0,33	-0,08	0,01	0,26
BSA (m ²)	Férfi	0,11	-0,26	0,06	0,04
	Nő	0,35	-0,04	0,28	0,1
Életkor (év)	Férfi	-0,16	0,07	0,18	-0,007
	Nő	0,19	-0,07	0,09	-0,08

4.2. Az LVNC és a DCM szív MR-specifikus jellemzői

Interobserver variabilitás

Az interobserver variabilitást 15-15 véletlenszerűen választott LVNC-s és DCM-s páciens esetén vizsgáltunk, mely minden BK-i paraméter tekintetében kiváló értékeket mutatott. ICC, 95%-os konfidencia intervallum, LVNC: EDVi: 0,98 (0,95–0,99); ESVi: 0,99 (0,96–0,99); SVi: 0,96 (0,86–0,99); EF: 0,95 (0,83–0,98); TMI: 0,98 (0,93–0,99); TPMi: 0,94 (0,77–0,98); GLS: 0,98 (0,91–0,99); GCS: 0,90 (0,52–0,98). DCM: EDVi: 0,98 (0,90–0,99); ESVi: 0,98 (0,92–0,99); SVi: 0,93 (0,82–0,97); EF: 0,95 (0,88–0,98); TMI: 0,97 (0,91–0,99); TPMi: 0,94 (0,85–0,98); GLS: 0,98 (0,94–0,99); GCS: 0,91 (0,74–0,97).

Bal kamrai paraméterek összehasonlítása

A vizsgált volumetriás, funkcionális és izomtömeg paraméterek közül csupán a BK-TPMi és a BK-TPMi/BK-CMi hányados különbözött szignifikánsan a két betegcsoport között, míg a kontrollok eltértek minden paraméterben (3. táblázat).

3. táblázat – Vizsgált bal kamrai paraméterek

	DCM	LVNC	KONTROLL	P (DCM vs.LVNC)	P (DCM vs. C)	P (LVNC vs. C)
BK-EDVi (ml/m ²)	112,9±32,3	115,6±30,3	65,0±9,7	0,89	<0,0001	<0,0001
BK-ESVi (ml/m ²)	75,5±28,5	79,2±30,0	20,4±4,9	0,73	<0,0001	<0,0001
BK-SVi (ml/m ²)	37,8±8,2	36,9±10,2	44,6±7,9	0,97	0,003	<0,0001
BK-EF (%)	34,6±7,9	33,2±10,4	68,5±6,1	0,78	<0,0001	<0,0001
BK-CMi (g/m ²)	71,1±20,7	69,8±15,6	45,7±7,1	0,92	<0,0001	<0,0001
BK-TPMi (g/m ²)	43,2±8,9	51,6±13,6	22,2±5,5	0,002	<0,0001	<0,0001
BK-TPMi/ BK-CMi	0,64±0,1	0,74±0,1	0,48±0,1	<0,001	<0,0001	<0,0001

A BK-i falvastagság vizsgálatok az LVNC-s betegek regionálisan vékonyabb kompakt myocardium réteggel bírtak a noncompactatio által leginkább érintett szegmensekben (apikális és mid harmadok).

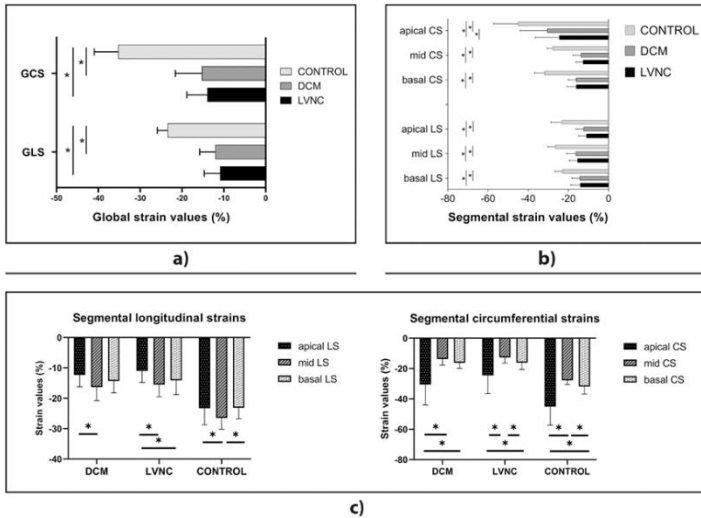
Az LVNC betegek szemben a DCM-el a legtöbb szegmensben különböztek a kontroll csoporttól (4. táblázat).

4. táblázat –Falvastagságok (mm) a vizsgált csoportokban

	DCM	LVNC	Kontroll	DCM vs.LVNC	DCM vs. C	LVNC vs. C	
BAZÁLIS	1 Anterior	6,6±1,2	6,2±1,2	7,3±1,1	0,32	0,06	0,001
	2 Anteroseptal	7,3±1,1	7,3±1,2	8,9±1,2	0,99	0,0001	0,0001
	3 Inferoseptal	7,5±1,4	7,0±1,0	7,7±1,0	0,16	0,80	0,02
	4 Inferior	6,5±1,3	6,3±1,2	6,9±1,2	0,77	0,33	0,06
	5 Inferolateral	6,7±1,5	6,3±1,2	7,6±1,3	0,42	0,01	0,0001
	6 Anterolateral	6,7±1,5	6,0±1,2	7,0±1,0	0,07	0,59	0,002
Átlag	6,9±0,4	6,5±0,5	7,6±0,7	0,52	0,13	0,02	
MID	7 Anterior	6,1±1,2	5,4±0,9	6,1±1,1	0,01	1,00	0,004
	8 Anteroseptal	7,2±1,5	6,5±1,1	7,5±1,1	0,06	0,52	0,001
	9 Inferoseptal	7,2±1,5	7,1±1,2	7,5±1,2	0,91	0,70	0,39
	10 Inferior	6,3±1,4	5,8±1,1	6,5±1,3	0,16	0,67	0,01
	11 Inferolateral	6,5±1,4	5,1±1,3	6,3±1,1	0,0001	0,70	0,0001
	12 Anterolateral	6,1±1,6	4,6±1,1	6,2±1,0	0,0001	0,98	0,0001
Átlag	6,6±0,5	5,7±0,9	6,7±0,7	0,15	0,96	0,09	
APIKÁLIS	13 Anterior	5,2±1,1	4,1±0,9	5,8±1,0	0,0001	0,02	0,0001
	14 Septal	6,0±1,3	5,3±1,1	6,1±1,1	0,02	0,81	0,002
	15 Inferior	5,3±1,1	4,4±1,0	5,3±1,2	0,004	1,00	0,002
	16 Lateral	5,3±1,4	3,6±0,7	5,7±1,1	0,0001	0,3	0,0001
	Átlag	5,4±0,4	4,3±0,7	5,7±0,3	0,03	0,73	0,01
p (bazális vs. mid)	0,46	0,21	0,07				
p (mid vs. apikális)	0,01	0,03	0,08				
p (bazális vs. apikális)	0,001	0,001	0,001				

Bal kamrai globális és szegmentális strain értékek

A globális straineik hasonlóak voltak a betegcsoportokban (2/a ábra). Szegmentális straineik tekintetében longitudinálisan nem volt különbség a betegek között, míg az apikális harmad circumferenciális strain értéke szignifikánsan gyengébbnek bizonyult az LVNC csoportban a DCM-hez és a kontrollokhoz képest (2/b ábra). Az egyes harmadok átlag strain értékeit vizsgálva egy-egy csoporton belül, hasonló mintázatokat figyeltük meg. A longitudinális straineik esetén a mid harmad értékei bizonyultak a legjobbnak, szignifikáns különbséget adva a leggyengébbnek mért apikális straineikkel. Circumferenciálisan az apikális straineik bizonyultak legmagasabbnak (2/c ábra).



2. ábra – Globális (a) és szegmentális straineik a csoportok között (b) és a csoportokon belül (c) vizsgálva (* $p < 0,05$)

Korrelációk

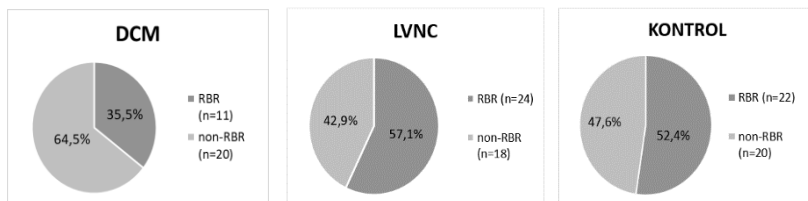
A korrelációk közül kiemelendő a BK-TPMi globális straineikkel való pozitív, valamint a BK-EF-el való negatív korrelációja a DCM és LVNC csoportokban. Mindhárom csoportban megfigyeltük a BK-TPMi volumenekkel és BK-CMi-vel mutatott összefüggését, valamint a BK-GCS és az apikális circumferenciális straineik kapcsolatát. A BK-TPMi korrelációja az apikális/bazális hányadossal, valamint az SD-TTP-CS-sel csupán LVNC-ben volt megfigyelhető (5. táblázat).

Rotációs mintázatok

A non-RBR (normál és reverz rotáció) és az RBR mintázatok előfordulásának gyakorisága hasonló volt minden csoportban (3. ábra). A kontroll csoportban az összes fent ismertetett rotációs mintázat megfigyelhető volt, míg reverz rotáció nem volt jelen DCM és LVNC esetén. Az RBR irányát tekintve pozitív RBR a kontrolloknál, míg negatív RBR a betegekben volt inkább megfigyelhető, nonszignifikáns különbségekkel (6. táblázat).

5. táblázat – Bal kamrai paraméterek korrelációi (* $p < 0,05$)

	DCM	LVNC	KONTROLL
BK-TPM	r	r	r
BK-EDVi	0,76*	0,69*	0,40*
BK-ESVi	0,73*	0,76*	0,45*
BK-EF	-0,47*	-0,68*	-0,23
BK-CMi	0,76*	0,83*	0,43*
BK-GLS	0,43*	0,59*	0,09
BK-GCS	0,41*	0,38*	0,23
apikálisCS/bazálisCS	0,14	0,33*	0,03
SD-TTP-CS	0,17	0,35*	0,04
BK-EF	r	r	r
BK-GLS	-0,83*	-0,85*	-0,78*
BK-GCS	-0,70*	-0,53*	-0,58*
BK-EDVi	-0,66*	-0,62*	-0,68*
BK-ESVi	-0,81	-0,82*	-0,77*
SD-TTP-CS	-0,31	-0,40*	-0,13
BK-GCS	r	r	r
apikálisCS	0,54*	0,61*	0,62*
SD-TTP-CS	0,20	0,46*	0,32*
BK-TPMi/BK-CMi	0,08	0,32*	0,41*



3. ábra – Rigid body rotáció (RBR) aránya a vizsgált csoportokban

6. táblázat – Rotációs mintázatok

(# $p < 0,05$ LVNC vs. kontroll; \$ $p < 0,05$ DCM vs. kontroll)

	DCM	LVNC	KONTROLL
normál rotáció: -/+ (n)	20	18	16
reverz rotáció: +/- (n)	0	0 #	4 #
negatív RBR: -/- (n)	10	22	13
pozitív RBR: +/- (n)	1 \$	2 #	9 # \$

4.3. Jobb kamrai jellemzők csökkent bal kamra funkcióval járó LVNC és DCM esetén

Bal kamrai paraméterek

Hasonlóan az előző kutatásunk eredményeihez, az LVNC-R és DCM csoportok csak a BK-TPMi értékben különböztek szignifikánsan, mely negatívan korrelált az BK-EF-el (LVNC-R: $r=-0,680$, $p=0,0001$; DCM: $r=-0,431$, $p=0,016$; LVNC-N: $r=-0,434$, $p=0,003$). Az LVNC-N csoport szignifikánsan jobb BK-i globális strainekekkel bírt a csökkent pumpa funkciójú csoportokhoz képest (7. táblázat).

7. táblázat – Vizsgált bal kamrai paraméterek

	DCM	LVNC-R	LVNC-N	P (LVNC-R vs. DCM)	P (LVNC-R vs. LVNC-N)	P (DCM vs. LVNC-N)
BK-EDVi (ml/m ²)	112,9±32,3	114,2±30,5	74,9±13,8	0,77	0,0001	0,0001
BK-ESVi (ml/m ²)	75,5±28,5	78,1±29,9	26,6±7,8	0,78	0,0001	0,0001
BK-SVi (ml/m ²)	37,4±8,2	36,6±10,1	48,5±8,0	0,92	0,0001	0,0001
BK-EF (%)	34,6±7,9	33,4±10,2	65,0±5,9	0,81	0,0001	0,0001
BK-TPMi (g/m ²)	43,6±9,7	51,3±13,4	28,0±8,0	0,01	0,0001	0,0001
BK-CMi (g/m ²)	71,1±20,7	69,2±15,5	50,4±11,8	0,87	0,0001	0,0001
BK-GLS (%)	-10,9±3,8	-12,1±3,7	-21,3±2,2	0,29	0,0001	0,0001
BK-GCS (%)	-15,3±6,3	-14,0±4,8	-30,2±5,1	0,59	0,0001	0,0001

Jobb kamrai paraméterek

Az JK-EDVi, és JK-SVi szignifikánsan magasabbnak adódott az LVNC-N csoportban a DCM és LVNC-R-el szemben. A JK-EF minden csoportban a normál tartományon belüli volt. Sem a trabekula, sem a kompakt izom tömeg értéke nem különbözött a csoportok között (8. táblázat). Az JK-GLS és JK-FWS szignifikánsan gyengébb volt a

csökkent pumpa funkciójú csoportokban, a JK-SS a noncompactos csoportok között tért el szignifikánsan (8. táblázat).

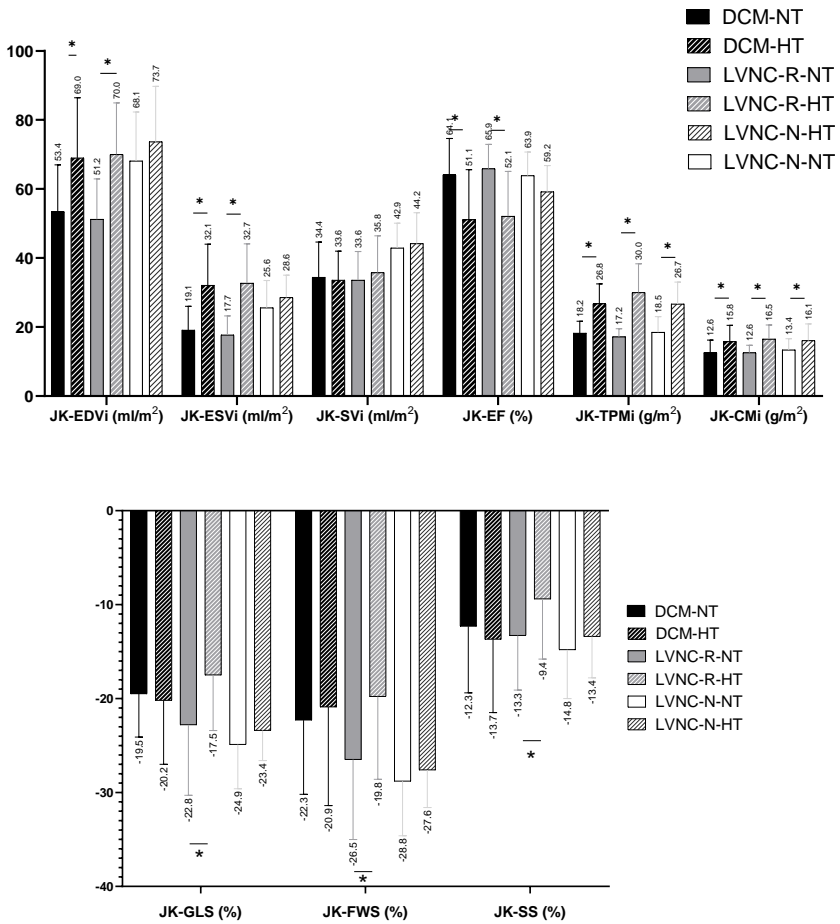
Alcsoportokra bontva a legtöbb JK-HT eset az LVNC-R csoportban volt megfigyelhető. Mindemellett DCM esetén volt a legjellemzőbb a JK funkció csökkenése a HT alcsoportokat összehasonlítva.

8. táblázat – Vizsgált jobb kamrai paraméterek és jellemzők

	DCM	LVNC-R	LVNC-N	p (LVNC-R vs. DCM)	p (LVNC-R vs. LVNC-N)	P (DCM vs. LVNC-N)
JK-EDVi (ml/m ²)	61,0±17,2	61,0±16,4	70,8±15,2	1,00	0,02	0,03
JK-ESVi (ml/m ²)	25,4±11,5	25,5±11,8	27,3±7,3	0,99	0,78	0,78
JK-SVi (ml/m ²)	34,0±9,2	34,7±9,5	43,5±8,0	0,94	<0,0001	<0,0001
JK-EF (%)	57,8±14,0	58,7±12,6	61,7±7,5	0,944	0,43	0,32
JK-TPMi (g/m ²)	22,4±6,4	23,9±8,9	22,4±6,8	0,66	0,63	0,99
JK-CMi (g/m ²)	14,1±4,4	14,6±3,8	14,7±4,2	0,84	0,99	0,81
JK-GLS (%)	-19,8±5,7	-20,0±7,1	-24,2±4,1	0,99	0,003	0,01
JK-FWS (%)	-21,6±9,1	-23,0±9,1	-28,3±5,0	0,72	0,01	0,01
JK-SS (%)	-13,0±7,3	-11,3±6,4	-14,1±4,8	0,48	0,02	0,71
JK-HT n (%)	15 (48,4)	23 (52,3)	21 (47,7)	0,74	0,67	0,96
Csökkent JK-EF HT esetén n(%)	6 (40,0)	8 (34,8)	2 (9,5)	0,74	0,12	0,08

A normál és a hypertrabekulált jobb kamra összehasonlítása

A három csoportot összehasonlítva a JK-TPMi mellett a JK-CMi is szignifikánsan nagyobb volt minden HT alcsoportban, az NT-vel összevetve. Nem volt különbség a volumetriás, és EF értékek között az LVNC-N csoportban, míg a volumenek nagyobbak, az EF pedig csökkentebb volt a DCM és LVNC-R HT alcsoportjaiban. Szignifikáns különbségeket a strain értékekben csupán az LVNC-R csoport mutatott (4. ábra).



4. ábra – Normál és hypertrabekulált jobb kamra összehasonlítása (* $p < 0,05$)

Korrelációk

Mindhárom csoportra jellemző volt a JK-TPMi és a JK-EDVi, JK-ESVi, JK-CMi pozitív, valamint a JK-EF negatív korrelációja. A JK strainek jellemzően az LVNC-R csoportban korreláltak a JK-i és BK-i funkcióval, illetve trabekula tömeg értékekkel. Releváns kapcsolat a JK-i és BK-i trabekula mennyiség között csupán az LVNC-N populációban volt megfigyelhető, valamint erre a populációra volt jellemző a JK-TPMi és BK-EF korrelációja (9. táblázat).

9. táblázat – A job kamrai paraméterek korrelációi (*p<0,05)

	BK-TPMi			JK-TPMi		
	DCM	LVNC-R	LVNC-N	DCM	LVNC-R	LVNC-N
	r			r		
JK-EDVi	0,28	0,37*	0,50*	0,64*	0,71*	0,54*
JK-ESVi	0,06	0,36*	0,44*	0,81*	0,82*	0,65*
JK-SVi	0,41*	0,02	0,40*	0,07	0,11	0,32*
JK-EF	0,13	-0,25	-0,20	-0,63*	-0,7*	-0,54*
JK-TPMi	0,23	0,29	0,47*	1,0	1,0	1,0
JK-CMi	0,41*	0,46*	0,38*	0,70*	0,63*	0,71*
JK-GLS	0,24	0,49*	0,13	0,2	0,50*	0,35*
JK-FWS	0,23	0,27	0,1	0,22	0,38*	0,25
JK-SS	-0,04	0,33*	-0,08	0,24	0,45*	0,10

	BK-EF			JK-EF		
	DCM	LVNC-R	LVNC-N	DCM	LVNC-R	LVNC-N
	r			r		
JK-EDVi	-0,10	-0,31*	-0,20	-0,37*	-0,60*	-0,37*
JK-ESVi	-0,21	-0,30*	-0,28	-0,81*	-0,87*	-0,63*
JK-EF	0,47*	0,29	0,32*	1,0	1,0	1,0
JK-TPMi	-0,32	-0,20	-0,37*	-0,63*	-0,70*	-0,54*
JK-GLS	-0,59*	-0,50*	-0,23	-0,14	-0,59*	-0,47*
JK-FWS	-0,55*	-0,32*	-0,16	-0,24	-0,44*	-0,21
JK-SS	-0,08	-0,26	0,09	-0,17	-0,46*	-0,27

KÖVETKEZTETÉSEK

Kutatásunkban nem és életkor szerinti BK-i normál értékeket határoztunk meg a TB módszer alkalmazásával, ezzel elsőként definiáltuk a BK-i trabekula tömeg normál értékét. A jól reprodukálható és vizsgáló független TB technikával kalkulálható BK-i paraméterek segítséget nyújthatnak a kérdéses esetekben: a fiziológiás és patológiás trabekularizáció elkülönítésében.

Az átfedő morfológiájú LVNC-s és DCM-s populációt a fent említett TB technika és a feature-tracking strain analízis segítségével hasonlítottunk össze. Az LVNC-s betegekben szignifikánsan nagyobb BK-i trabekula tömeg értékeket, és gyengébb apikális circumferentiális strain értékeket mértünk, szemben a DCM páciensekkel. Ennek hátterében az LVNC-re karakterisztikus, főként az apikális régiót érintő markáns trabekula hálózat állhat. Eredményeink segítséget nyújthatnak a kérdéses esetek differenciál diagnosztikájában és a rizikó stratifikációban.

Végezetül vizsgáltuk a JK karakterisztikáját az előbb említett, BK-i hypertrabekularizációval és csökkent BK funkcióval bíró állapotokban, valamint összehasonlítottunk a normál és hypertrabekulált JK jellemzőit is. A JK-i és BK-i paraméterek közötti összefüggések, valamint a hypertrabekulált JK gyengébb strain karakterisztikája felvetik a JK érintettségét noncompactatióban. A JK-i érintettség rosszabb prognózisra utalhat, így ezen páciensek szorosabb utánkövetése javasolható.

5. SAJÁT PUBLIKÁCIÓK JEGYZÉKE

A disszertációhoz kapcsolódó közlemények (IF: 10,952)

Gregor Z, Kiss AR, Szabo LE, Toth A, Grebur K, Horvath M, et al. Sex- and age- specific normal values of left ventricular functional and myocardial mass parameters using threshold-based trabeculae quantification. PLoS One. 2021;16(10):e0258362.

IF: 3.752

Gregor Z, Kiss AR, Grebur K, Szabo LE, Merkely B, Vago H, et al. MR -specific characteristics of left ventricular noncompaction and dilated cardiomyopathy. Int J Cardiol. 2022;359:69-75

IF: 3.5

Gregor Z, Kiss AR, Grebur K, Dohy Z, Kovacs A, Merkely B, et al. Characteristics of the right ventricle in left ventricular noncompaction with reduced ejection fraction in the light of dilated cardiomyopathy. PLoS One. 2023;18(9):e0290981.

IF: 3,7[#]

A disszertációtól független közlemények (IF: 32,731)

Grebur K, **Gregor Z**, Kiss AR, Horvath M, Mester B, Czibalmos C, et al. Different methods, different results? Threshold-based versus conventional contouring techniques in clinical practice. Int J Cardiol. 2023;381:128-34.

IF: 3.5[#]

Juhász V, Szabo L, Pavlik A, Tallay A, Balla D, Kiss O, Babity M, Sydo N, Csulak E, Benczur A, Orszagh A, **Gregor Z** et al. Short and mid-term characteristics of COVID-19 disease course in athletes: A high-volume, single-center study. Scand J Med Sci Sports. 2023;33(3):341-52.

IF: 4.1[#]

Babity M, Zamodics M, Konig A, Kiss AR, Horvath M, **Gregor Z**, et al. Cardiopulmonary examinations of athletes returning to high-intensity sport activity following SARS-CoV-2 infection. Sci Rep. 2022;12(1):21686.

IF: 4.6

Kiss AR, **Gregor Z**, Popovics A, Grebur K, Szabó LE, Dohy Z, et al. Impact of Right Ventricular Trabeculation on Right Ventricular Function in Patients With Left Ventricular Non-compaction Phenotype. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*. 2022;9.

IF: 3.6

Lakatos BK, Tokodi M, Fabian A, Ladanyi Z, Vago H, Szabo L, Sydo N, Csulak E, Kiss O, Babity M, Kiss AR, **Gregor Z** et al. Frequent Constriction-Like Echocardiographic Findings in Elite Athletes Following Mild COVID-19: A Propensity Score-Matched Analysis. *Front Cardiovasc Med*. 2021;8:760651.

IF: 3.6

Kiss AR, **Gregor Z**, Furak A, Szabo LE, Dohy Z, Merkely B, et al. Age- and Sex-Specific Characteristics of Right Ventricular Compacted and Non-compacted Myocardium by Cardiac Magnetic Resonance. *Front Cardiovasc Med*. 2021;8:781393.

IF: 5.848

Kiss AR, **Gregor Z**, Furak A, Toth A, Horvath M, Szabo L, et al. Left ventricular characteristics of noncompaction phenotype patients with good ejection fraction measured with cardiac magnetic resonance. *Anatol J Cardiol*. 2021;25(8):565-71.

IF: 1.475

Szucs A*, Kiss AR*, **Gregor Z**, Horvath M, Toth A, Dohy Z, et al. Changes in strain parameters at different deterioration levels of left ventricular function: A cardiac magnetic resonance feature-tracking study of patients with left ventricular noncompaction. *Int J Cardiol*. 2021;331:124-30.

IF: 4.039

Szucs A*, Kiss AR*, Suhai FI, Toth A, **Gregor Z**, Horvath M, et al. The effect of contrast agents on left ventricular parameters calculated by a threshold-based software module: does it truly matter? *Int J Cardiovasc Imaging*. 2019;35(9):1683-9

IF: 1.969

*megosztott elsőszerzők

#várható IF érték