

Szegedi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar,
Szent-Györgyi Albert Klinikai Központ,
II. számú Belgyógyászati Klinika és Kardiológiai Központ

**A mitralis anulus méretei és funkciója különböző
kórképekben és kapcsolatuk a bal kamra funkciójával**

Dr. Kovács Zsolt

PhD tézis

Témavezető:

Prof. Dr. Nemes Attila PhD, DSc

2019

Közlemények

Cikkek

- I. Kovács Z, Kormányos Á, Domsik P, Kalapos A, Lengyel C, Ambrus N, Ajtay Z, Piros GÁ, Forster T, Nemes A. Left ventricular longitudinal strain is associated with mitral annular fractional area change in healthy subjects-Results from the three-dimensional speckle tracking echocardiographic MAGYAR-Healthy Study. *Quant Imaging Med Surg.* 2019; 9: 304-311. **(impakt faktor: 3,074)**
- II. Kovács Z, Kormányos Á, Domsik P, Kalapos A, Lengyel C, Ajtay Z, Forster T, Nemes A. Borderline left ventricular ejection fraction is associated with alterations in mitral annular size and function. Results from the three-dimensional speckle-tracking echocardiographic MAGYAR-Healthy Study. *Orv Hetil.* 2018; 159: 2129-2135. **(impakt faktor: 0,564)**
- III. Nemes A, Kovács Z, Kormányos Á, Domsik P, Kalapos A, Piros GÁ, Kemény L, Forster T, Szolnoky G. The Mitral Annulus in Lipedema: Insights from the Three-Dimensional Speckle Tracking Echocardiographic MAGYAR-Path Study. *Echocardiography* 2019; 36: 1482-1491. **(impakt faktor: 1,287)**
- IV. Nemes A, Kormányos Á, Havasi K, Kovács Z, Domsik P, Kalapos A, Hartyánszky I, Ambrus N, Forster T. Mitral annulus is enlarged and functionally impaired in adult patients with repaired tetralogy of Fallot as assessed by three-dimensional speckle-tracking echocardiography – Results from the CSOGRAD Registry and MAGYAR-Path Study. *Cardiovasc Diagn Ther.* (közlésre elfogadva) **(impakt faktor: 2,006)**

A mitrális billentyű (MB) egy nyereg alakú, komplex, három-dimenziós struktúra, mely elválasztja a bal pitvart és a bal kamrát (BK), és elengedhetetlen szerepe van a vér normális egyirányú áramlásában. A MB-nek több alkotórésze van, beleértve a mitrális anulust (MA), a billentyű-lemezeket, a papilláris izmokat és az ínhúrokat. Az MA morfológiájának és funkciójának eltérései igazolhatók különböző valvuláris (pl. mitrális prolapsus, mitrális regurgitáció) és nem valvuláris-betegségekből (pl. bizonyos cardiomyopathiákban, cardialis amyloidosisban).

A három-dimenziós (3D) speckle-tracking echokardiográfia (STE) egy új, non-invazív képalkotó eljárás, mely egyesíti a 3D képalkotás és az STE előnyeit. A digitális echokardiográfias 3D adatgyűjtést követően az analízis ebben a 3D adatbázisban történik. A módszer nemcsak bizonyos szívüregék 3D volumetrikus és strain-alapú funkcionális egyidejű vizsgálatára alkalmas, de ugyanazt a 3D virtuális szívüregi modellt használva az MA méretei, beleértve az MA diamétert (MAD), MA areát (MAA) és MA kerületet (MAK) is könnyen lemérhetőek a szív ciklusnak megfelelően. A kapott adatok birtokában az MA funkcionalitását jellemző paraméterek, mint az MA frakcionális area változása (MAFAC) és az MA frakcionális rövidülése (MAFS) könnyen kiszámíthatóak.

Egy nagy egészséges populáció adatait elemezve összefüggést kerestünk a BK longitudinális összehúzódását jellemző longitudinális strain (LS) és az MA morfológiáját és funkcióját jellemző paraméterek között. Az MA funkcióját jellemző MAFAC előrejelezte a csökkent BK-LS-t, míg csökkent BK-LS fennállása esetén emelkedett BK-i térfogatok és csökkent MAFAC voltak igazolhatók. A csökkent BK-LS-sel bíró betegek nagyobb arányában volt a MAFAC csökkent, míg csökkent MAFAC-cal bíró esetekben a BK-LS csökkent volt. A csökkent MAFAC-cal bíró esetek nagyobb százalékában volt a BK-LS csökkent. Az inter- és intraobszerver vizsgálatok nagyon jó eredményeket mutattak az MA paraméterek meghatározásában. A fenti eredmények szoros összefüggéseket igazolnak az MA funkcióját jellemző MAFAC és a BK longitudinális kontrakcióját kvantifikáló BK-LS értéke között már egészségesekben is.

Ismert tény, hogy a BK ejekciós frakció (EF) normálértéke az alkalmazott képalkotó eljárástól függ, 3D echokardiográfiával mérve alacsonyabb a két-dimenziós (2D) echokardiográfiával mért értékhez képest. Egy egészségesekben végzett vizsgálatunkban, ahol

2D echokardiográfiával mérve a BK-EF normálisnak bizonyult ($\geq 55\%$) arra a kérdésre kerestük a választ, vajon kimutatható-e korai MA eltérés a 3DSTE-vel határértéknek (50-54%) számított BK-EF fennállásakor. A határérték BK-EF-fel bíró esetekben a BK végszisztolés térfogat emelkedettnek bizonyult, a BK-LS csökkent, míg a végszisztolés és a végdiasztolés MAD, MAA és MAK emelkedett volt a normális BK-EF-fel bíró esetekhez képest. Ilyenkor az MA funkcióját jellemző paraméterek (MAFAC, MAFS) csökkentek voltak. A BK-EF nem mutatott korrelációt az MA morfológiai és funkcionális parametereivel.

A lipedema egy rosszul diagnosztizált, elsősorban nőket érintő megbetegedés, melyet bilaterális, szimmetrikus, aránytalan zsírlerakódás jellemez az első testtájon és a felső végtagokon. Gyakran össze lehet téveszteni az obesitással és a lymphedemával. Lipedemás betegekben kitágult végszisztolés és végdiasztolés MAD-t, MAA-t és MAK-t lehetett igazolni 3DSTE segítségével az egyeztetett kontrollok értékeihez hasonlítva, mely együtt járt a MAFAC csökkenésével nyugalomban. Mivel a betegség egyik ismert kezelési lehetősége a kompressziós harinya használata, így azt is vizsgáltuk, hogy annak használata javítja-e a kapott eredményeket. Sajnos az MA morfológiai és funkcionális paraméterei nem mutattak javulást annak egy órás használatát követően. Bizonyos BP-i paraméterek korrelációt mutattak az MA paraméterekkel igazolván a pitvari és MA funkció összefüggéseit. A vizsgálat során elvégzett reprodukibilitási adatok hasonlóan kedvezők voltak a korábbi eredményekkel.

A Fallot tetralógia (tetralogy of Fallot, TOF) egy cianotikus kongenitális szívbetegség, mely magában foglalja a kamrai septum defektus, a lovagló aorta, a pulmonáris billentyű stenosisának és a jobb kamra hypertrophiájának jelenlétét. Köszönhetően a korai teljes rekonstrukció lehetőségének, ma már emelkedő számban jelennek meg a korrigált TOF-s betegek a felnőtt klinikai kardiológiai gyakorlatban. Korrigált TOF fennállása esetén a lipedemás betegekhez hasonlóan kitágult végszisztolés és végdiasztolés MAD, MAA és MAK értékeket tudunk igazolni a kontrollok értékeihez képest. Az MA funkcióját jellemző paraméterek is hasonlóan csökkentnek bizonyultak. A korai teljes rekonstrukcióban részesült TOF-s betegeknél a testfelszínre korrigált és nem-korrigált MAD, MAA és MAK emelkedettnek bizonyult az egészséges kontrollok értékeihez képest. Majdnem valamennyi testfelszínre korrigált és nem-korrigált MA paraméter tágultabb volt az először palliációban, majd később korrekcióban részesült TOF betegekben az egészségesek értékeihez képest.

Emelkedett testfelszínre korigált végdiasztolés és végszisztolés MAD és MAK volt igazolható az először palliációban, majd később korrekcióban részesült TOF betegekben a korai teljes rekonstrukcióban részesült TOF betegekhez képest. A végszisztolés MAA és MAK korrelált a teljes rekonstrukció idején a beteg életkorával.

Következtetések (új megállapítások)

- Szoros összefüggés igazolható a mitrális annulus és a bal kamraa longitudinális funkciója között. A mitrális annulus frakcionális area változása előre jelzi a globális BK-LS-t.
- 3DSTE-vel számított határérték BK-EF összefüggést mutat az MA tágulásával és funkcionális romlásával.
- Lipedemában az MA kitágul, míg funkciója romlik. A kompressziós harisnya használata nem javítja ezeket az eltéréseket.
- A MA megnagyobbodása és funkcionális romlása figyelhető meg felnőttkorú korrigált TOF betegekben függetlenül a korrekció típusától. A korai palliációban, majd kései korrekcióban részesült TOF betegek értékei azonban rosszabbak.

Köszönetnyilvánítás

A PhD tézisben szereplő közlemények alapját képező tudományos vizsgálatok a Szegedi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Szent-Györgyi Albert Klinikai Központ, II. számú Belgyógyászati Klinika és Kardiológiai Központjában történtek.

Először is szeretnék köszönetet mondani Prof. Dr. Nemes Attilának, témavezetőmnek azért a folyamatos szakmai és tudományos támogatásért, melyet a tézis és a közlemények elkészítésében nyújtott.

Szeretnék köszönetet mondani Prof. Dr. Forster Tamásnak, a II. számú Belgyógyászati Klinika és Kardiológiai Központ volt igazgatójának a munkámhoz nyújtott támogatásáért.

Szeretnék továbbá köszönetet mondani valamennyi társszerzőnek, Dr. Domsik Péternek, Dr. Kalapos Anitának, Dr. Kormányos Árpádnak, Dr. Ambrus Nórának, Dr. Piros Györgyike Ágnesnek, Dr. Ajtay Zénónak, Dr. Szolnoky Győzőnek, Prof. Dr. Hartyánszky Istvánnak and Prof. Dr. Kemény Lajosnak.

Végül köszönetet mondok valamennyi kollégának, asszisztensnek, nővérnek és az intézet valamennyi munkatársának.

**Szegedi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar,
Szent-Györgyi Albert Klinikai Központ,
II.számú Belgyógyászati Klinika és Kardiológiai Központ**
igazgató : **Prof. dr. Forster Tamás**
6725 Szeged, Semmelweis utca 8.
telefon: (62)-545-220, 545-819,
fax: (62)-544-915, 545-801



Szeged, 2019. szeptember 20.

Társszerzői nyilatkozat

Prof. Dr. Nemes Attila igazolom, hogy Dr. Kovács Zsolt „A mitrális anulus méretei és funkciója különböző kórképekben és kapcsolatuk a bal kamra funkciójával” című PhD tézisében szereplő alábbi közlemények tudományos anyagának elkészítésében, a vizsgálatok lefolytatásában, a tudományos adatgyűjtésben és az adatok feldolgozásában, a statisztikai elemzésekben és a közlésre bocsátásban Dr. Kovács Zsolt aktívan és önállóan vett részt:

Nemes A, Kovács Z, Kormányos Á, Domsik P, Kalapos A, Piros GÁ, Kemény L, Forster T, Szolnoky G. The Mitral Annulus in Lipedema: Insights from the Three-Dimensional Speckle Tracking Echocardiographic MAGYAR-Path Study. Echocardiography 2019;36:1482-1491.

Nemes A, Kormányos Á, Havasi K, Kovács Z, Domsik P, Kalapos A, Hartyánszky I, Ambrus N, Forster T. Mitral annulus is enlarged and functionally impaired in adult patients with repaired tetralogy of Fallot as assessed by three-dimensional speckle-tracking echocardiography – Results from the CSOGRAD Registry and MAGYAR-Path Study. Cardiovasc Diagn Ther. (közlésre elfogadva)

Igazolom továbbá, hogy a fent megjelölt cikkek kizárólag ennek a PhD tézisnek a részét képezik.

Prof. Dr. Nemes Attila PhD, DSc, FESC
egyetemi tanár
témavezető