

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

**Bal kamrai rotációs eltérések
különböző kórképekben**

Dr. Kormányos Árpád

PhD tézis

Témavezető:

Prof. Dr. Nemes Attila PhD, DSc

2019

Közlemények

Cikkek

- I. **Kormányos Á**, Kalapos A, Domsik P, Lengyel C, Forster T, Nemes A. Normal values of left ventricular rotational parameters in healthy adults-Insights from the three-dimensional speckle tracking echocardiographic MAGYAR-Healthy Study. *Echocardiography*. 2019 Apr;36(4):714-21. **(impakt faktor: 1,287)**

- II. **Kormányos Á**, Domsik P, Kalapos A, Orosz A, Lengyel C, Valkusz Z, Trencsányi A, Forster T, Nemes A. Left ventricular twist is impaired in acromegaly: Insights from the three-dimensional speckle tracking echocardiographic MAGYAR-Path Study. *J Clin Ultrasound*. 2018 Feb;46(2):122-8. **(impakt faktor: 0,820)**

- III. Borda B, **Kormányos Á**, Domsik P, Kalapos A, Lengyel C, Ambrus N, Lázár G, Forster T, Nemes A. Left ventricular rotational abnormalities following successful kidney transplantation-insights from the three-dimensional speckle-tracking echocardiographic MAGYAR-Path Study. *Quant Imaging Med Surg*. 2018 Dec;8(11):1095-101. **(impakt faktor: 3,074)**

- IV. Nemes A, **Kormányos Á**, Domsik P, Kalapos A, Kemény L, Forster T, Szolnoky G. Left ventricular rotational mechanics differ between lipedema and lymphedema: Insights from the three-dimensional speckle tracking echocardiographic MAGYAR-Path Study. *Lymphology*. 2018;51(3):102-8. **(impakt faktor: 0, 674)**

- V. **Kormányos Á**, Domsik P, Kalapos A, Marton I, Földeák D, Modok S, Gyenes N, Borbényi Z, Nemes A. Comparative assessment of left ventricular deformation in cardiac AL amyloidosis and hypereosinophilic syndrome – Experiences from the three-dimensional speckle-tracking echocardiographic MAGYAR-Path Study. *Orv Hetil. in press*. **(impakt faktor: 0,564)**

Az echokardiográfia széles körben alkalmazott képalkotó módszer a szív anatómiai és funkcionális állapotának jellemzésére. A **három-dimenziós (3D) speckle-tracking echokardiográfia (3DSTE)** egy új non-invazív eszköz, amely új módszert kínál a szív komplex vizsgálatára és a különböző szívüregek volumetrikus és funkcionális kvantifikálására. A 3DSTE segítségével megbízhatóan lehet jellemezni a szív működés mechanikáját, ideértve a bal kamra (BK) térfogati-, strain- és rotációs analízisét ugyanabban a digitálisan tárolt adathalmazból. A 3DSTE mind szonometriával, mind a két-dimenziós speckle-tracking echokardiográfiával szemben validált metodika.

A **BK-i csavarodásnak** nevezett komplex szívizom-mechanikát Leonardo Da Vinci óta ismerjük. A BK ezen “önmagát kifacsaró” mozgása a szívizom nagyon különleges anatómiájának köszönhető. A BK subendocardialis izomrétege egy kisebb sugarú, jobbkezes lefutású hélixből, míg a subepicardialis izomréteg egy nagyobb sugarú, balkezes lefutású hélixből épül fel. Ez az architektúra a BK bázisának óramutató járásával megegyező irányú rotációját és a BK apexének az óramutató járásával ellentétes irányú elmozdulását eredményezi. Ennek a két mozgásnak a nettó különbségét nevezzük a BK csavarodásának. A jelenség élettani fontossága jól ismert, azonban a klinikai jelentősége a mai napig nem teljesen tisztázott. Bizonyos körülmények között a BK-i csavarodás szinte teljes hiánya mutatható ki, ilyenkor az apex és a bázis ugyanabba az irányba rotálódik. Ezt a mozgást bal kamrai merevtest rotációnak nevezzük (BK-MTR).

Egy nagy **egészséges** populáción vizsgáltuk a BK-i rotációt és csavarodást a normál referencia tartományok definiálása céljából, valamint kerestük ezen paraméterek kor- és nem-függését is. A populációt korcsoportok szerint 4 alcsoportra bontottuk: 18-29 ($23,6 \pm 2,8$ év, 45 férfi), 30-39 ($33,7 \pm 2,8$ év, 28 férfi), 40-49 ($43,4 \pm 3,4$ év, 11 férfi) és 50+ ($56,4 \pm 5,3$ év, 12 férfi) évesek. Minden páciens esetében teljeskörű két-dimenziós Doppler echokardiográfia történt, melyet 3DSTE vizsgálat és adatrögzítés követett. A BK-i bazális rotáció $-4,2 \pm 2,0$ fok (18-29 évesek), $-3,9 \pm 1,9$ fok (30-39 évesek), $-4,5 \pm 2,2$ fok (40-49 évesek), $-4,7 \pm 2,4$ (50+ évesek) volt. A BK-i apikális rotáció $9,3 \pm 3,6$ foknak (18-29 évesek), $9,3 \pm 3,0$ foknak (30-39 évesek), $10,4 \pm 4,2$ foknak (40-49 évesek), $10,9 \pm 4,1$ foknak (50+ évesek) bizonyult. A BK-i csavarodás $13,5 \pm 3,7$ fok (18-29 évesek), $13,2 \pm 2,6$ fok (30-39 évesek), $14,9 \pm 4,4$ (40-49 évesek), $15,6 \pm 4,9$ fok (50+ évesek) volt. A BK-i csavarodás szignifikánsan eltért a 18-29 – és 50+ éves csoportok között. A nemek között egyik korcsoportban nem volt szignifikáns

különbség a BK-i rotációs és csavarodást jellemző paraméterekben. Tíz esetben úgynevezett BK-MTR-t tudtunk igazolni.

Az *acromegalia* egy ritka, krónikus endokrin betegség, melyet jóindulatú, növekedési hormont (GH) szekretáló hypophysis adenoma okoz az esetek 90%-ában. A túlzott GH szekréció és ebből következően az inzulin-szerű növekedési faktor (IGF-1) megnövekedett szintje számos klinikai tünettől és betegséggel jár együtt, beleértve kardiovaszkuláris, endokrin, légzőszervi és anyagcsere-eltérések. A szív és érrendszeri érintettség az acromegaliasok 60%-ában figyelhető meg. Tanulmányunkban vizsgáltuk, hogy a BK-i rotáció és csavarodás hogyan változik acromegalias betegek esetében, valamint arra is kerestük a választ, hogy a betegség aktivitása hogyan befolyásolja BK-i rotációs mechanikát. A BK-i végszisztolés és végdiasztolés átmérő és a BK-i ejekciós frakció nem különbözött szignifikánsan a betegcsoportok között. A BK-i basalis és rotációja a BK csavarodással együtt szignifikánsan csökkentek bizonyult acromegalia fennállása esetén. Az aktív és nem aktív acromegalias csoportokat összehasonlítva a BK-i rotáció és csavarodás nem különbözött szignifikánsan. Négy acromegáliás betegben BK-MTR volt észlelhető (20%).

*Végstádiumú veseelégtelenség*ben az alkalmas betegek esetében a preferálandó terápia a *vesetranszplantáció (VTx)*. A jelenlegi irodalomban kevés tanulmány vizsgálta a BK-i rotáció jellegzetességeit sikeres vesetranszplantációt követően, így a vizsgálatunk célja a BK-i rotáció mechanikájának vizsgálata volt ebben a betegpopulációban. Szignifikáns eltérések voltak kimutathatóak a bal pitvari átmérő, BK-i végdiasztolés átmérő és térfogat, kamraközi sövény és BK-i hátsó fal vastagság, BK-i ejekciós frakció és a korai- és késői transzmitrális áramlás sebesség vonatkozásában a két csoport között. Sem a betegek között, sem pedig a kontroll csoportban nem volt jelentős mitralis regurgitáció kimutatható. A VTx betegcsoportban három esetben volt BK-MTR detektálható (8%). A maradék 35 VTx-en átesett beteg esetében szignifikánsan csökkent BK-i basalis rotáció volt kimutatható tendenciózusan magasabb BK-i apicalis rotációs paraméterek mellett a kontrollokhoz képest. A VTx betegek esetében így a BK-i csavarodás mértéke nem tért el szignifikánsan az egészségesekhez képest.

A *lipödema* egy általában aluldiagnosztizált betegség, melyet gyakran tévesztenek össze lymphoedemával vagy elhízással. A kórkép az alsó testfélén jelentkező, szimmetrikus zsírlerakódás formájában jelentkezik és általában a női nemben fordul elő. A *lymphoedema* a

nyirok szövetközi térben létrejövő kóros mértékű felszaporodása által okozott betegség. Ennek hátterében a nyirokelfolyás mechanikai vagy dinamikus akadályozottsága áll az esetek legnagyobb részében. A két betegség elkülönítése gyakran ütközik nehézségbe, így kíváncsiak voltunk, hogy a BK-i rotáció tekintetében van-e eltérés a két betegcsoport között. A BK apicalis rotáció és csavarodás a lipoedemás betegcsoportban szignifikánsan csökkent volt a kontrollokéhoz képest. Hasonló eltérés a lymphoedemás betegcsoportban nem volt igazolható. A fentiekén túl néhány lipoedemás és lymphoedemás betegben súlyos BK-i rotációs eltérés volt detektálható.

A hypereosinophilia szindróma (HES) és a szerzett szisztémás immunoglobulin-könnyűlánc amyloidosis (ALA) két ritka, haematológiai betegségekhez köthető kórkép, mely cardialis eltérésekkel jár együtt. A HES egy rendkívül heterogén betegcsoport, melynek pontos definíciója évtizedek óta vitatott. A HES-t perzisztálóan jelen lévő emelkedett, több mint $1,5 \times 10^9/L$ abszolút eosinophil sejtszám jellemzi, mely célszervkárosodással jár együtt. A szisztémás amyloidosis egy ritka betegség-csoport, melyet a nem-oldódó fehérje fibrillumok extracelluláris lerakódása jellemez. A leggyakoribb típus az ALA, amely klonális plazmasejt-szaporulat vagy egyéb, immunoglobulin-szekréciónal járó B-sejt diszkrázia következménye. Az amyloid fibrillumok lerakódása bármely szervet érintheti, mások mellett a szív tekinthető a leggyakrabban érintettnek (kb. 50%). Vizsgálatunkban arra kerestük a választ, hogy a két betegcsoport között van-e a BK-i deformációban és rotációs mechanikában eltérés. Az ALA betegcsoportot a kontroll csoporthoz hasonlítva minden BK-i basalis szegmentális strain tekintetében szignifikáns eltérés mutatkozott. Az ALA betegek esetében szignifikánsan eltért a globális és átlagos szegmentális longitudinális strain az egészséges populációhoz képest. A HES betegcsoport és az egészséges kontrollok összehasonlítása során szignifikáns különbséget tapasztaltunk a basalis és globális LS tekintetében. A HES és ALA betegcsoportot összevetve a basalis 3D strain bizonyult csak szignifikánsan különbözőnek.

Következtetések (új megállapítások)

- A 3DSTE alkalmas eszköz a BK rotációs mechanikájának kvantifikálására. A tanulmány eredményei alapján elmondható, hogy a BK basalis és apicalis rotációja, valamint a BK csavarodása az életkor előrehaladtával nemtől függetlenül növekszik. A BK-MTR, a BK csavarodás közel teljes hiánya szintén jelen van már a normál populációban is. A 3DSTE-ből származó BK rotáció normál referenciaértékei és a csavarodási paraméterek ismerete segíthet az orvosoknak a rendellenes értékek azonosításában és a betegséggel kapcsolatos BK rotációs rendellenességek felismerésében.
- Acromegalia esetén mélyreható eltérések észlelhetők a BK rotációs és csavarodási mechanikájában 3DSTE-vel vizsgálva. A BK-MTR gyakori jelenség ebben a betegségben.
- VTx-en átesett betegekben a BK-i bazális rotáció eltérését tudtuk kimutatni, míg a BK csavarodási mechanikája nem különbözött szignifikánsan az egészséges populációhoz képest. Ezek az eltérések a BK rotációs mechanikájának átrendeződésére utalnak. Néhány VTx esetben megfigyelhető a BK-MTR.
- A lipoedema károsodott BK-i apicalis rotációval és csavarodással jár együtt 3DSTE-vel vizsgálva, míg a lymphoedema esetében hasonló rendellenességeket nem lehetett kimutatni. Bizonyos lipoedemás és lymphoedemás betegekben a BK rotációs mechanikájának súlyos károsodása volt megfigyelhető.
- A 3DSTE alkalmas módszer a BK deformáció mechanikájának részletes vizsgálatára HES és ALA betegcsoportokban. Mindkét betegcsoportban szignifikáns deformációs különbségeket figyeltünk meg, ezek a változások az ALA betegek csoportjában jelentősebbek.

Köszönetnyilvánítás

A tézisben bemutatott összes tanulmányt a Szegedi Tudományegyetem Szent-Györgyi Albert Klinikai Központjának II. sz. Belgyógyászati Klinika és Kardiológiai Központjában végeztük.

Mindenekelőtt szeretném megköszönni témavezetőmnek és tudományos mentoromnak, Prof. Dr. Nemes Attilának az évek során nyújtott folyamatos támogatását és a munkámban nyújtott segítségét, nélküle ez az értekezés nem jöhetett volna létre.

Szeretném őszinte köszönetemet kifejezni szakmai mentoromnak, Dr. Havasi Kálmánnak is, aki mindennapi fejlődésemet egyengette. Támogatása és segítsége nélkül nem lennék az az orvos, aki ma vagyok.

Szeretném hálámat kifejezni Prof. Dr. Forster Tamásnak, a II. sz. Belgyógyászati Klinika és Kardiológiai Központ korábbi vezetőjének, aki támogatott munkámban.

Továbbá szeretnék minden társszerzőnek köszönetet mondani, különösen Dr. Domsik Péternek, Dr. Kalapos Anitának, Dr. Gyenes Nándornak, Dr. Ambrus Nórának, Dr. Földeák Dórának, Dr. Marton Imeldának, Dr. Modok Szabolcsnak, Dr. Trencsányi Attilának, Dr. Orosz Andreának, Dr. Valkusz Zsuzsannának, Dr. Borda Bernadettnek, Dr. Szolnok Győzőnek, Prof. Dr. Lázár Györgynek, Prof. Dr. Borbényi Zitának, Prof. Dr. Kemény Lajosnak és Prof. Dr. Lengyel Csabának.

Köszönöm minden kollégámnak, valamint az ápolóknak, asszisztenseknek és az intézet valamennyi tagjának a segítségét.

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



Szeged, 2019. október 7.

Társszerzői nyilatkozat

Prof. Dr. Nemes Attila és Dr. Borda Bernadett igazolom, hogy Dr. Kormányos Árpád „*A bal kamrai rotáció abnormalitásai különböző kórképekben*” 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. Kormányos Árpád aktívan és önállóan vett részt:

Nemes A, **Kormányos Á**, Domsik P, Kalapos A, Kemény L, Forster T, Szolnok G. Left ventricular rotational mechanics differ between lipedema and lymphedema: Insights from the three-dimensional speckle tracking echocardiographic MAGYAR-Path Study. *Lymphology*. 2018;51(3):102-8.

Borda B, **Kormányos Á**, Domsik P, Kalapos A, Lengyel C, Ambrus N, Lázár G, Forster T, Nemes A. Left ventricular rotational abnormalities following successful kidney transplantation- insights from the three-dimensional speckle-tracking echocardiographic MAGYAR-Path Study. *Quant Imaging Med Surg*. 2018 Dec;8(11):1095-101.

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

Dr. Borda Bernadett PhD
egyetemi adjunktus

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