



Proaritmia érzékenység vizsgálata nyúl sportszív modellben

Kui Péter ¹, Takács Hedvig ², Morvay Nikolett ¹, Leprán István ¹, Tiszlavicz László ³, Nagy Norbert ¹, Ördög Balázs ¹, Farkas András ², Forster Tamás ², Varró András ¹, Farkas Attila ²

¹ Farmakológiai és Farmakoterápiai Intézet, Szegedi Tudományegyetem

² II. sz. Belgyógyászati Klinika és Kardiológiai Központ, Szegedi Tudományegyetem ³ Pathológia

Intézet, Szegedi Tudományegyetem

Állóképességi edzés hatásai

- Hosszú távú, tartós mozgás, dinamikus v. aerob mozgás (futás, kerékpár, úszás, sífutás stb.)
- Paraszimpatikus tónus \uparrow \rightarrow **nyugalmi szívfrekvencia (HR)** \downarrow
- Szívfrekvencia variabilitás \uparrow
- Verőtérfogát (SV) és perctérfogát (CO) növekedése
- **Volumenterhelés** \rightarrow **kamrák dilatációja, excentrikus hipertrófia**
- **REMODELING**

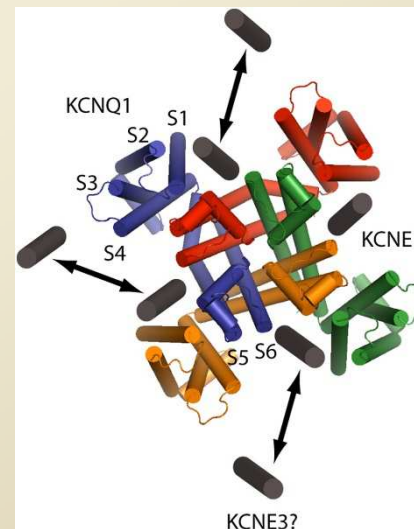
Strukturális és elektromos remodeling

Strukturális

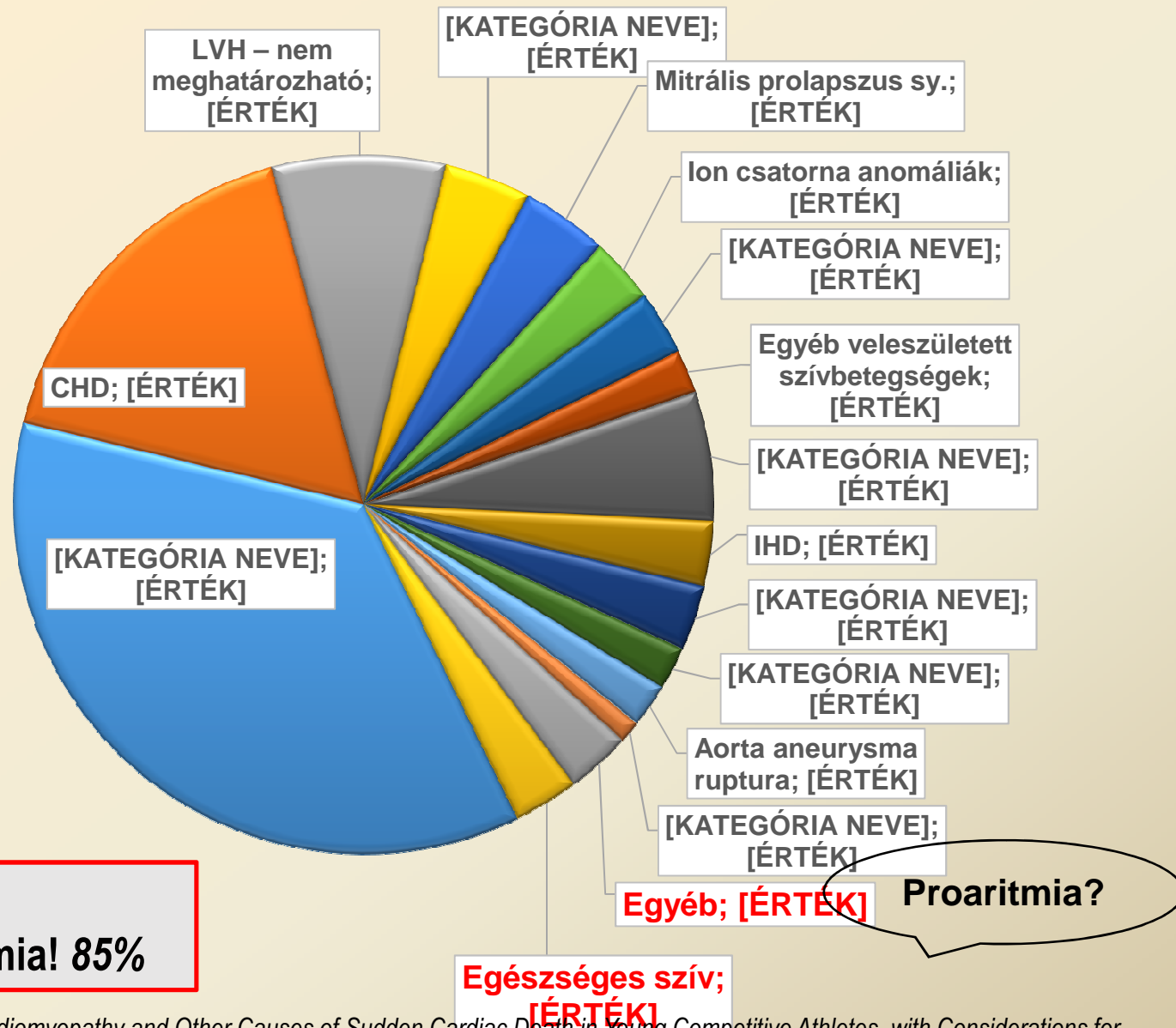
- Szívizom tömege ↑
- Kontraktilitás erő ↑
- Bal kamra falvastagság ↑
- Bal kamra üregátmérők (LVIDs, LVIDd) ↑
- Myocardium fibrosis

Elektromos

- Megváltozott ioncsatorna expresszió
(I_{Ks} - downregulatio)



Hirtelen szívhalál okai sportolóknál



Age 35 ↓: HCM
Age 35 ↑: Ischaemia! 85%

Barry J. Maron. Hypertrophic Cardiomyopathy and Other Causes of Sudden Cardiac Death in Young Competitive Athletes, with Considerations for Preparticipation Screening and Criteria for Disqualification. *Cardiol Clin* 25 (2007) 399–414

Sportolói hirtelen szívhalál

- 3-6%-ban nem tisztázott (nincs strukturális eltérés)
 - Ioncsatorna downreguláció (I_{Ks})
 - Sérült repolarizáció → inhomogenitás ↑ (aritmia **szubsztrát**)
 - Extrasystole (aritmia **trigger**)
 - Kamrai ritmuszavarok (Torsades de Pointes) → kamrafibrilláció (VF)



Hirtelen szívhalál (SCD)

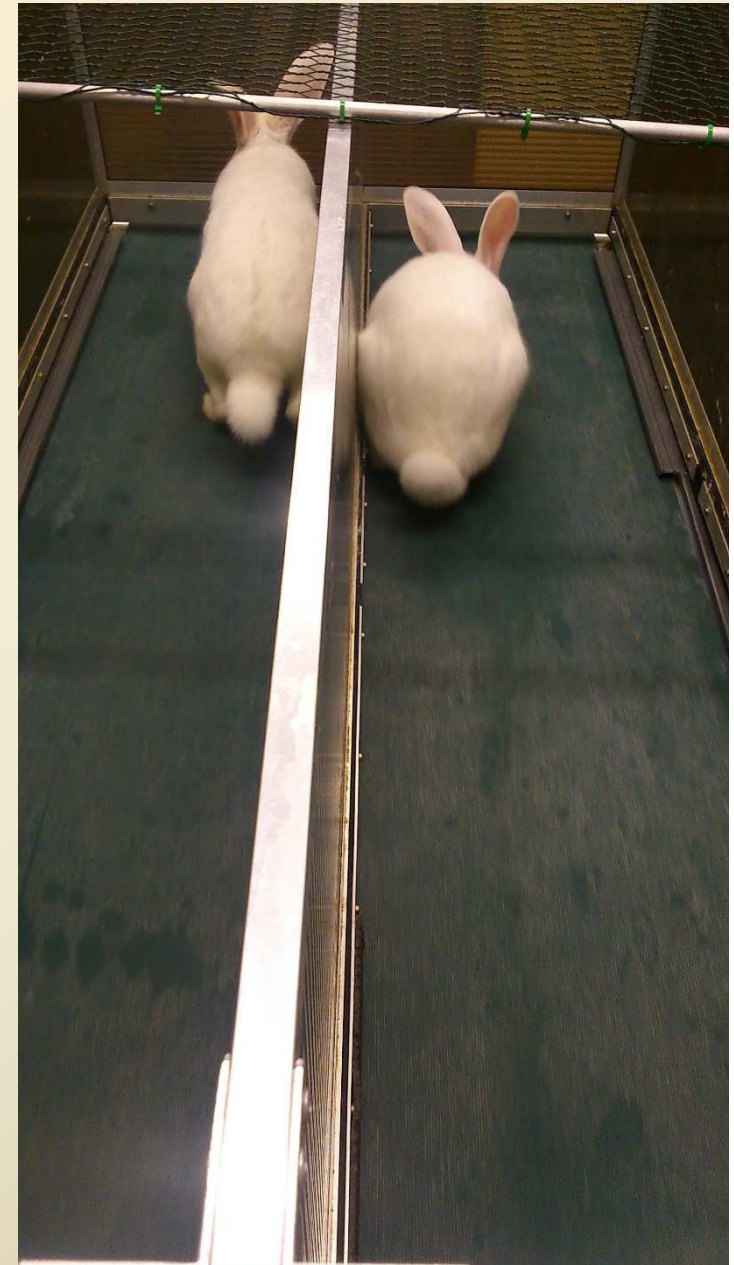
Befolyásolja-e a repolarizációt és a proaritmia kialakulását a fiziológias remodeling nyúl sportszív modellben?

Módszer

Új-Zélandi fehér nyulak (3,7 - 4,7 kg)

„Futó” és „Kontroll” csoport , (n=7)

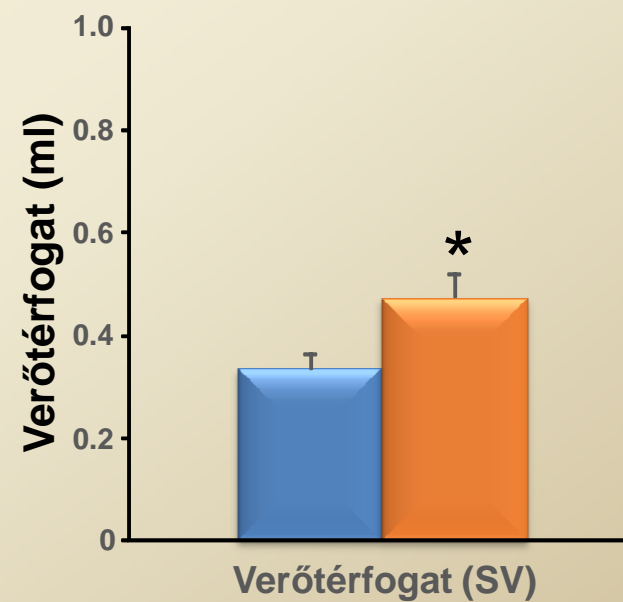
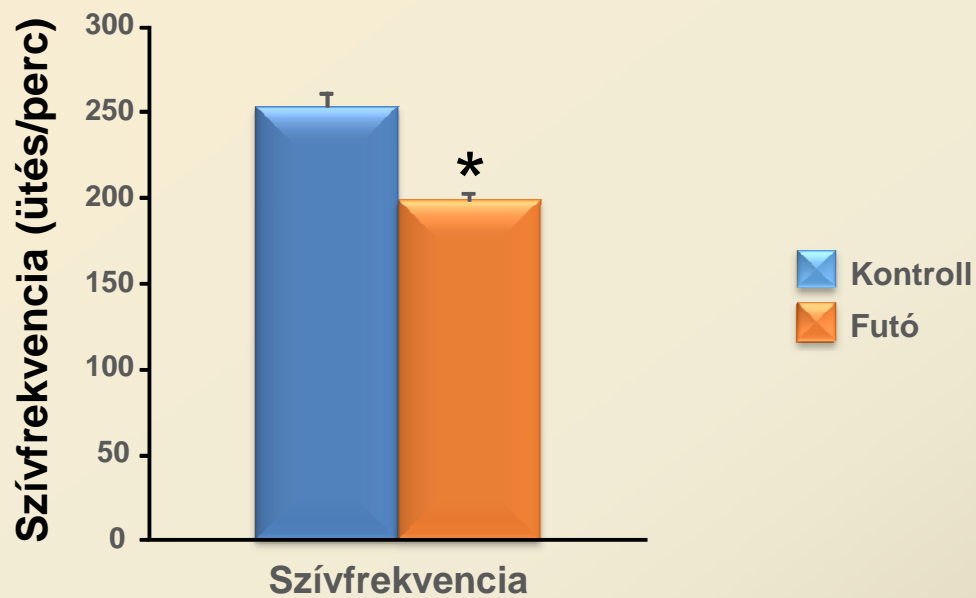
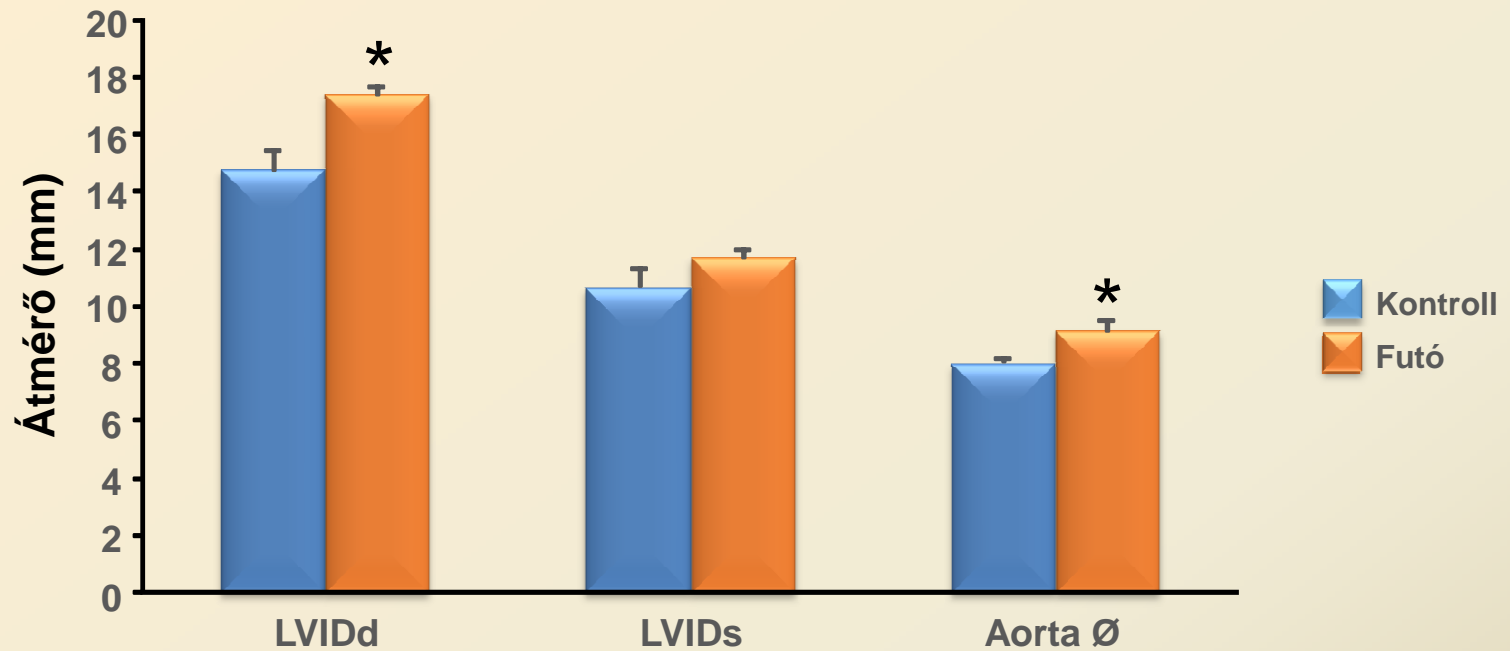
- Futó csoport:
 - 2x20 perc/nap
 - 12 hét
 - 2,5 km/h sebességgel
- Kontroll csoport: pihenők



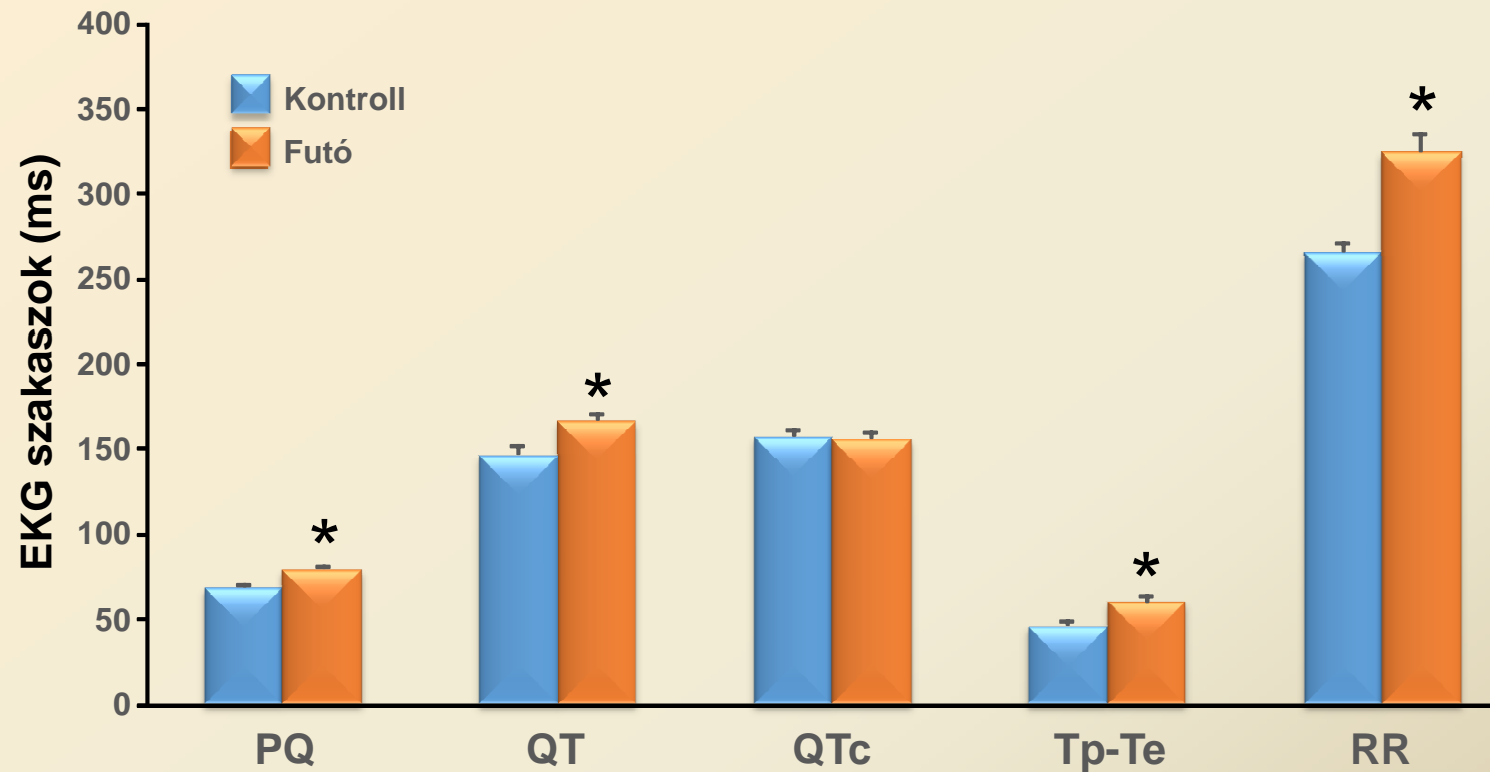
Elvégzett vizsgálatok

- Szívultrahang vizsgálat: 4 hetente, ketamin szedáció mellett
 - Morfológia: IVS, LVPW, LVID, Ao
 - Funkcionális: EF, FS, SV, CO
- EKG analízis *in vivo* és *in vitro*
 - EKG szakaszok ütésről-ütésre történő variabilitása
- Langendorff perfúzió: 15 perc Krebs → 30 perc Dofetilid (50 nM) → 30 perc washout
- Molekuláris biológiai vizsgálat: RT-qPCR
- Statisztika: Kétmintás t-próba és Mann-Whitney teszt, $p < 0,05$

Echocardiographia, 12.hét



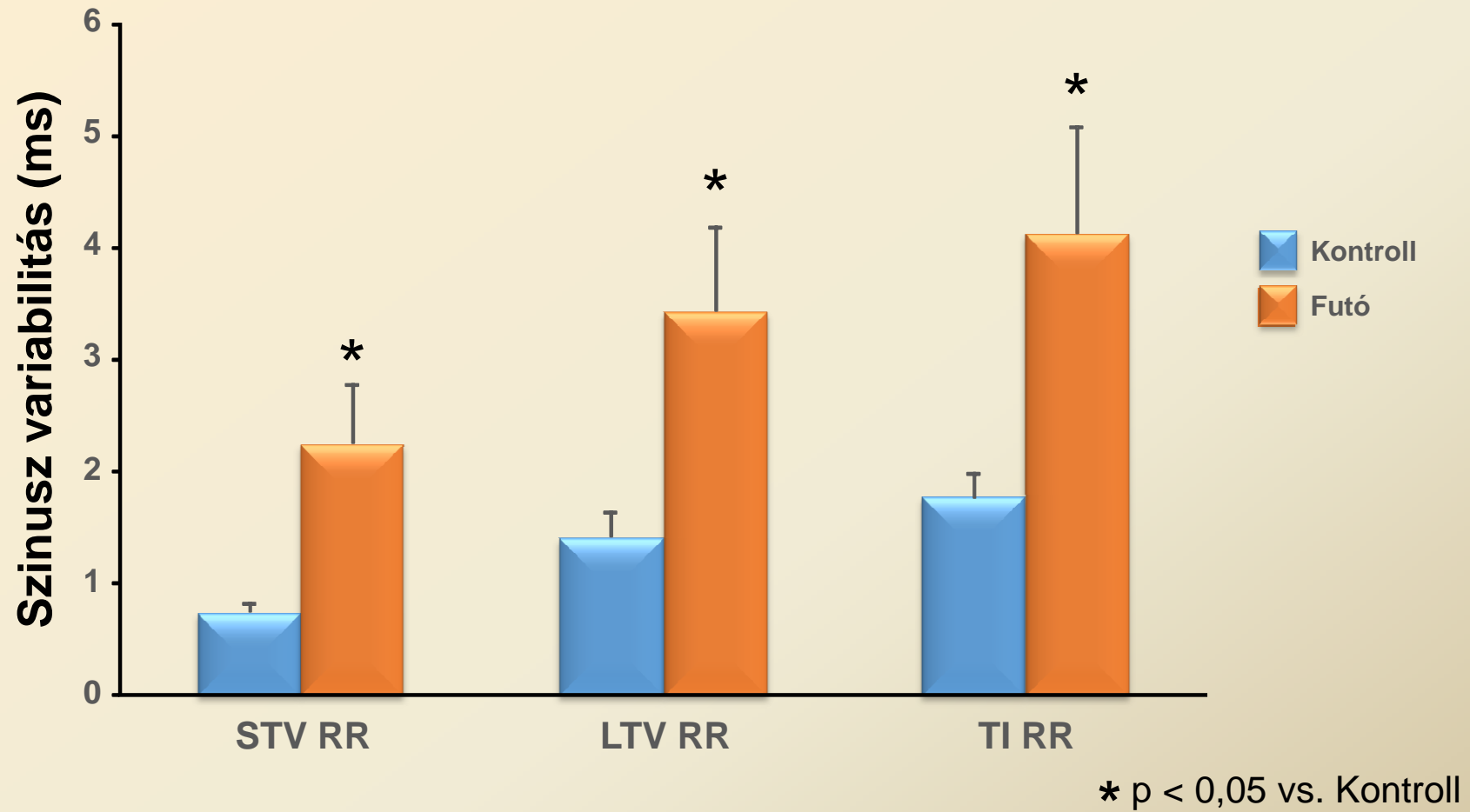
In vivo EKG szakaszok



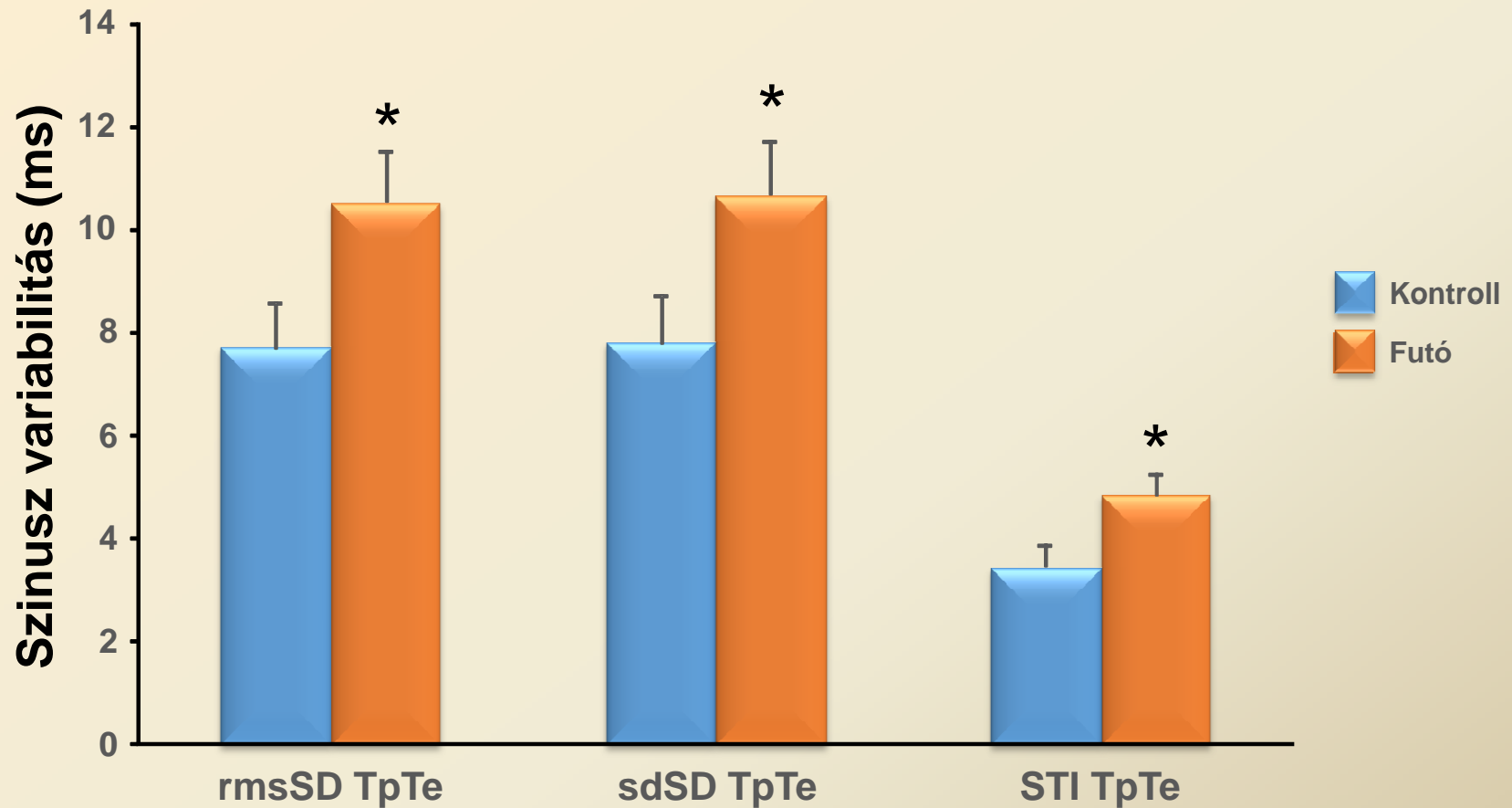
$$QTc_{\text{szinusz}} = QT_{\text{szinusz}} - 0,3544 \times (RR - 295)$$

* p < 0,05 vs. Kontroll

In vivo RR intervallumok szinusz variabilitása

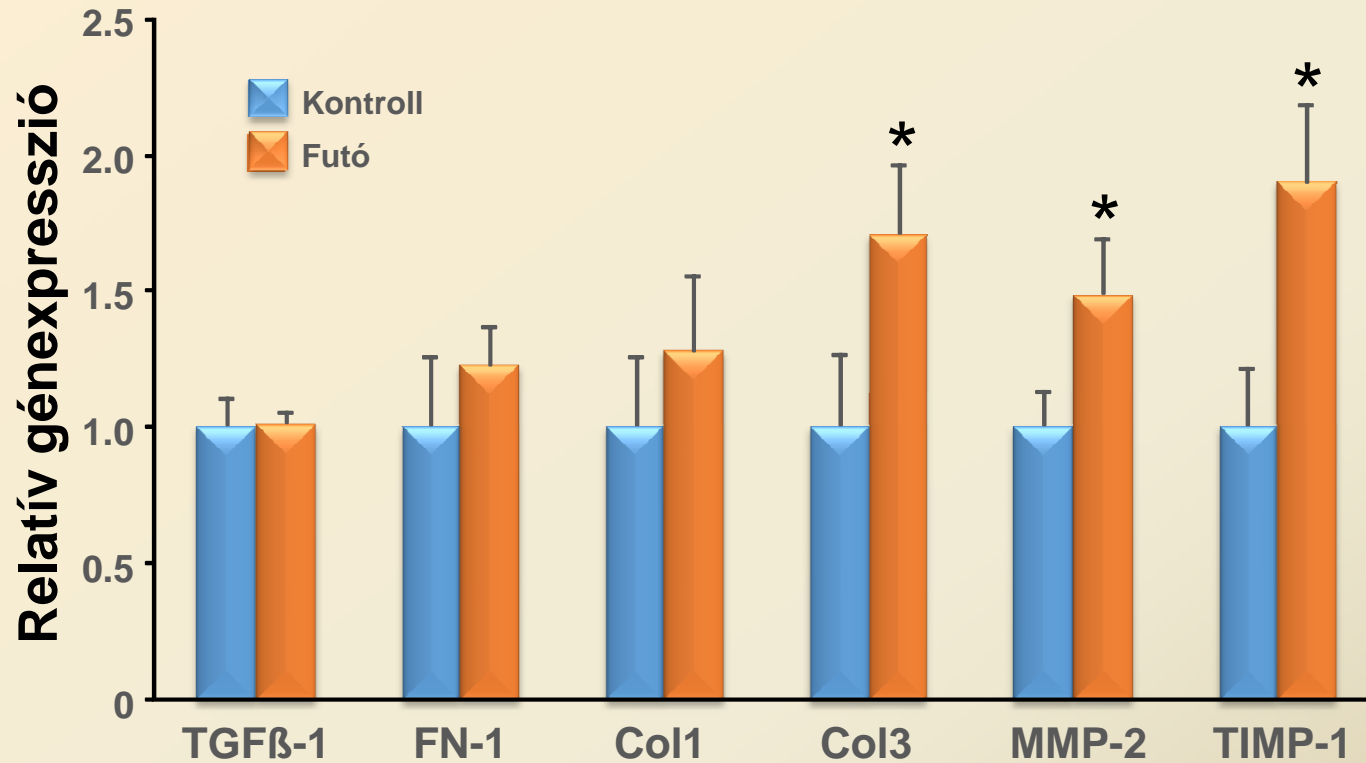


In vivo $T_{peak} - T_{end}$ intervallumok szinusz variabilitása



* $p < 0,05$ vs. Kontroll

Relatív géneexpresszió



TGFB1: transforming growth factor- β 1

FN-1: fibronectin-1

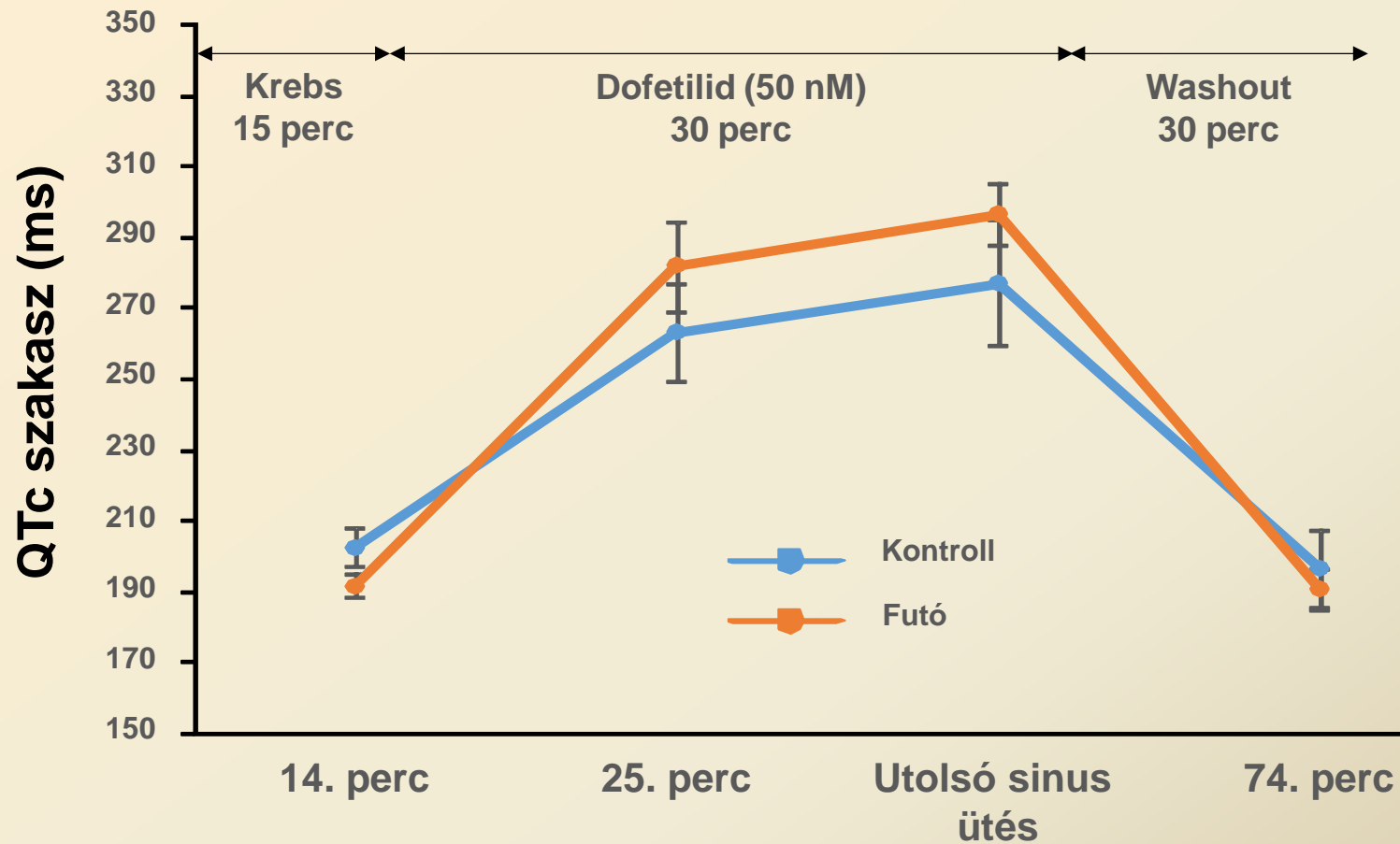
Col1, Col3: I. és III. típusú kollagén

MMP-2: matrix metalloproteinase-2

TIMP-1: tissue inhibitor of metalloproteinase-1

* $p < 0,05$ vs. Kontroll

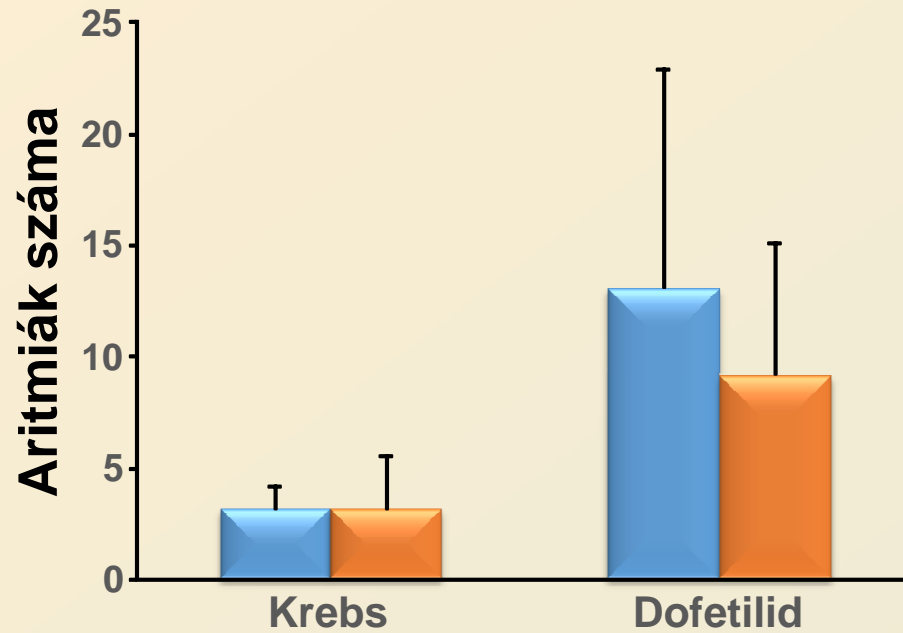
In vitro vizsgálatok (Langendorff)



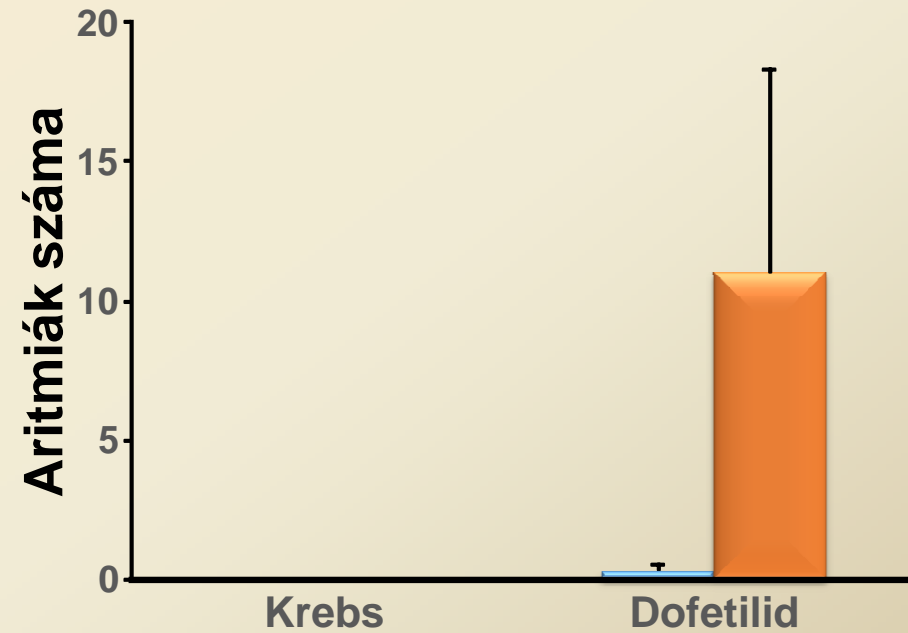
$$QTc_{\text{szinusz}} = QT_{\text{szinusz}} - 0,326 \times (RR - 404)$$

Aritmia előfordulás (Langendorff)

Kamrai extrasystole



Kamrai tachycardia



■ Kontroll
■ Futó

Diszkusszió

Sportszív kialakulása:

- A megnövekedett végdiasztolés BK-i átmérő (LVIDd) és verőtérfogat (SV)
- Csökkent nyugalmi szívfrekvencia
- PQ, RR szakaszok megnyúlása az EKG-n *in vivo*
- RR szakaszok variabilitás értékeinek növekedése
- Fibrotikus biomarkerek expressziójának fokozódása

Repolarizációs eltérések:

- Megnyúlt QT és $T_{peak}-T_{end}$ szakaszok *in vivo*
- $T_{peak}-T_{end}$ szakaszok variabilitás értékeinek növekedése *in vivo*
- Proaritmia incidencia: nincs különbség

Köszönetnyilvánítás

Dr. Kui Péter

Dr. Takács Hedvig

Morvay Nikolett

Prof. Dr. Leprán István

Dr. Tiszlavicz László

Nagy Norbert

Ördög Balázs

Dr. Farkas András

Prof. Dr. Varró András

Köszönöm a figyelmet!