

A rendszeres testedzés hatására kialakuló kardiális változások dinamikája

Oláh Attila, Sayour Alex Ali, Ruppert Mihály, Barta Bálint András,
Bottlik Olívia, Merkely Béla, Kovács Attila, Radovits Tamás



A szerző
video-összefoglalója

Semmelweis Egyetem, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Budapest

Levelezési cím:

Dr. Oláh Attila, PhD, Semmelweis Egyetem, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika
1122 Budapest, Városmajor utca 68. E-mail: o.attilio@gmail.com

A rendszeres, intenzív fizikai aktivitás hatásait a sportkardiológia számos kutatása tanulmányozta: mind a kardiovaszkuláris prevencióban betöltött szerepét, mind az élsportolók esetén a testedzés kiváltotta miokardiális hipertrofiát, a sportszívet részletesen jellemzi az irodalom. Ebben a rövid áttekintésben összefoglaljuk a hosszú távú, rendszeres edzés által kiváltott kardiális adaptáció kialakulásának, és a sportolás felfüggesztése utáni visszafejlődésének ütemét, a szakirodalomban leginkább leírt három fő aspektus (morfológia, funkció, elektromos tulajdonságok) figyelembe vételével.

Míg a legtöbb sportkardiológiai tanulmány egészséges kontrollokhoz hasonlította az élsportolók adatait egy adott időpontban, mi az utánkövetéses (longitudinális) eredményekre fókuszáltunk, amelyek alapját a sportolók rendszeres edzés és/vagy az edzés felfüggesztése előtti, saját adatai képezték. Az intenzív fizikai edzés már körülbelül 2 hét után szignifikáns kardiális funkcionális javulást váltott ki, míg a sinus bradycardia és bal kamrai hipertrofia első jelei általában 2 hónap edzés után mutatkoztak. Ezen változások hasonló tendenciáját korábbi kisállatmodelles kísérletek során is megfigyelték. Mind a humán, mind a kísérletes eredmények szerint az edzés felfüggesztését gyors morfológiai, funkcionális és elektromos regresszió követi.

Az eredmények arra utalnak, hogy az edzés kiváltotta kardiális funkcionális javulás (korai diasztolés funkció, maximális oxigénfelvétel) korábban megjelenik, mint a morfológiai és elektromos változások. Az eredmények azt sugallják, hogy a kardiális funkcionális javulás lehet a sport elsődleges következménye, míg a morfológiai és elektromos változások a szív és a szisztémás keringés rendszeres hemodinamikai terhelésének másodlagos következményei lehetnek. Az edzés okozta eltérések a kialakulásukhoz képest gyorsabb ütemben fejlődnek vissza.

Kulcsszavak: edzés kiváltotta miokardiális hipertrofia, sportszív, edzésfelfüggesztés, kifejlődés, fiziológiás hipertrofia

Dynamics of exercise training and detraining induced cardiac adaptations

The effect of intense, regular physical activity has been provided by numerous studies in sports cardiology: both its role in the cardiovascular prevention, as well as exercise-induced cardiac hypertrophy in elite athletes have already been well characterized. In this review, we would point out and summarize the rate of development and regression of the cardiac adaptations induced by long-term, regular exercise training and its cessation, focusing on three main aspects of cardiac remodeling.

While most of the cross-sectional investigations in sports cardiology compared elite athletes to healthy individuals, we focused on longitudinal follow-up investigations those also have initial data before regular exercise program and/or detraining period. Intensified exercise training induces significant improvement in functional capacity only after approximately 2 weeks, while the first marked alterations in sinus bradycardia and left ventricular hypertrophy have been observed after 2 months of regular physical activity. Comparable alterations has been observed in animal studies, with some earlier observation of morphological alterations. Both human and experimental evidences suggest rapid cardiac morphological, functional and electrical regression after the cessation of exercise training (detraining).

These data imply that regular exercise-associated cardiac functional improvement (early diastolic function, maximal oxygen uptake) develops earlier than the morphological and electrical remodeling. The improved functional capacity might be the primary alteration while the morphological and electrical adaptations might be a secondary consequence resulted by the long-term regular cardiovascular hemodynamic overload. The reversion of exercise-induced changes looks to be an accelerated, rapid regression compared to the development phase.

Keywords: exercise-induced myocardial hypertrophy, athlete's heart, detraining, development, physiological hypertrophy

Ezen összefoglaló cikk készült „Oláh A, et al. Dynamics of exercise training and detraining induced cardiac adaptations. *Current Opinion in Physiology* 2023; 33: 100657.” cikke alapján a kiadó írásbeli engedélyével.

A kézirat 2023. 07. 17-én érkezett a szerkesztőségbe, 2023. 08. 03-án került elfogadásra.

Bevezetés

A testmozgás különböző szervekre, különösen a szívre és artériákra gyakorolt pozitív hatásait számos klinikai és kísérletes tanulmány támasztja alá (1, 2). A rendszeres, intenzív edzés okozta tranzienst terhelés stimulálja a kardiovaszkuláris rendszert, a szív és az erek komplex adaptív válaszreakcióját váltja ki. A sportszív a myocardium kiegyensúlyozott megnagyobbodásával (hipertrófia) az azt kísérő „szupernormális” funkcionális paraméterekkel és elektromos változásokkal, például a csökkent nyugalmi szívfrekvenciával jellemezhető (3). Az említett eltérések nagyobb verővolumen és perctérfogat elérését teszik lehetővé fizikai terhelés során. A myocardium hipertrófiájának mintázata számos tényező függvénye, amelyek közül a hemodinamikai terhelés típusának kiemelt jelentősége van (4, 5). Az állóképességi edzés (amely főként volumenterheléssel jár), a bal kamra üregének és falvastagságának arányos növekedését idézi elő, megtartott a relatív falvastagság-értékkel jellemezhető. Az erőnléti sportolók szívében (a nyomásterhelés hatására) ezzel szemben leginkább az abszolút és relatív falvastagság növekedése figyelhető meg. A kardiális remodelláció mintázatát egyéb faktorok is meghatározzák, többek között a sportot végző illető kora, neme, illetve a kísérőbetegségek. Míg a fiziológiás hipertrófia különböző kialakuló fenotípusai részletesen voltak vizsgálva és jellemezve, a rendszeres testedzés indukálta változások dinamikája eddig nem került összefoglalásra. Rövid áttekintésünk célja ezért betekintést nyújtani a hosszú távú, rendszeres edzés és ennek felfüggesztése által előidézett kardiális adaptáció és regresszió lefolyásába.

A sportszív kialakulása

Habár az edzés indukálta miokardiális hipertrófia összehasonlítása kontrollegyének szív-morfológiájával részletesen leírásra került az irodalomban, az adaptív változások kialakulásának és regressziójának dinamikája kevésbé jellemzett. A sportkardiológiai tanulmányok általában keresztmetszeti jellegűek, amelyek a hónapokig-évekig edző élsportolókat vagy kisállatmodelleket többnyire korosztályban illesztett, egészséges kontrollokhoz hasonlítják. Csupán néhány tanulmány követett korábban mozgásszegény életmódot folytató, egészséges alanyokat (főként fiatal felnőtteket vagy serdülőket) az intenzív edzés előtt és után (6, 7, 8).

Morfológiai adaptáció

A rövidtávú edzés hatására kialakuló kardiális morfológiai változásokról kevés adattal rendelkezünk. Az ilyen tanulmányok egyike során, ahol számos férfi résztvevő teljesített különböző edzésprogramokat, sem az állóképességi, sem az erőnléti magas intenzitású intervall-edzés nem tudott szignifikáns hipertrófiát előidézni

12 nap után (9). A legkorábban kialakuló jelentős bal kamrai morfológiai változásokról (az excentrikus vagy koncentrikus hipertrófia okozta növekedett miokardiális izomtömegekről) 8-10 hét edzés után számoltak be. Ezek közül kiemelhető az a tanulmány, ahol a fiatal, elhízott felnőttek szíve rendszeres evezés elkezdése hatására a 8. hét után mutatott jelentős bal és jobb kamrai hipertrófiát (10). Hasonlóan egy másik, 10 hetes evezési program is elégségesnek bizonyult a férfi résztvevők kiegyensúlyozott bal kamrai növekedéséhez (fokozott falvastagság és végdiasztolés dimenziók) (7). Egy másik tanulmány szerint fiatal, nem edzett felnőttekben 24 hetes állóképességi edzés volt szükséges a szignifikáns hipertrófia kialakulásához (11). Meglepő módon a hasonló időintervallumú erőnléti edzés nem tudott szignifikáns változásokat előidézni. Professzionális férfi evezősök hosszú távú követése során a strukturális eltérések időbeli lefolyása az akut augmentációs (3 hónap) és a krónikus fenntartó szakaszra (3 év) volt osztható (12). Az első szakasz fő adaptációs változása a bal kamra dilatációja és korai diasztolés funkciójavulása volt, míg a kamra falvastagságának növekedése a fenntartó szakaszra volt jellemző. Egy másik hosszú távú követéses vizsgálat szerint a korábban edzetlen felnőttek esetén az első 3 hónap során kifejlődött hipertrófiája tovább fokozódott az első 6 hónap végére, majd változatlan maradt a 12 hónapos utánkövetés során (13).

Az állatmodellek lehetőséget biztosítanak a változások egységesebb vizsgálatára; a legtöbb experimentális adat kisállatmodelles tanulmányoknak köszönhető. Ezen kísérletek többségében futópados-, vagy úszóedzést teljesítő rágcsálókat vizsgáltak, akiknél a 4-8 hetes edzésprogramok (de az ennél rövidebbek nem) elegendőnek bizonyultak a releváns mértékű miokardiális hipertrófia indukálásához (14, 15, 16, 17). Kutatócsoportunk longitudinális követéses vizsgálatunk megmutatta, hogy egy hónapnyi rendszeres fizikai aktivitás (fokozatosan emelt edzésidővel) elő tudja idézni a szignifikáns bal kamrai hipertrófiát, amely a további 3 hónapos edzés során tovább fejlődik (18).

Funkcionális változások

Míg a miokardiális hipertrófia rutinszerűen mérhető echokardiográfiával és mágneses rezonanciás képalkotással, a funkcionális jellemzés nagyobb kihívást jelent, mert a hagyományosan használt nyugalmi funkcionális paraméterek sportolók esetében többnyire nem mutatnak eltérést az edzetlen populációtól. Csupán a legújabb echokardiográfiás módszerek képesek lehetnek a sportolók és egészséges kontrollok nyugalmi funkcionális paramétereinek megkülönböztetésére (19, 20). A fentiek miatt azonban az eddigi követéses tanulmányok a maximális oxigénfelvétellel (VO_{2max}) és a fizikai terhelés közben mért perctérfogattal jellemezték a funkcionális kapacitás változásait. Fiatal felnőttekben mind a magas intenzitású erőnléti és állóképességi

ségi sportok módosítani tudták a VO_{2max} -értéket, korai diasztolés telődést és perctérfogatot terhelés közben, már csupán 12 nap edzés után is, amikor szignifikáns morfológiai eltérések még nem voltak megfigyelhetőek (9). Egy másik tanulmány szerint már mindössze 6 nap állóképességi edzés elegendő volt ezen paraméterek változásához, jelezve a miokardiális funkció korai adaptációs eltéréseit (21). A koradiasztolés telődés sebességének növekedése 3 hónap edzés után alakult ki, majd változatlan maradt a további 12 hónapos követés során (12). Az állatmodelleket alkalmazó kísérletek számos bizonyítékot nyújtottak az edzés előnyeire mind a diasztolés, mind a szisztolés funkció szempontjából. Az egyik kutatócsoport futópádon edzett patkányokat vizsgálva kimutatta, hogy a VO_{2max} és az izolált cardiomyocita-kontraktilitás már 2 hét után növekedést mutatott. Továbbá, az utánkövetés során megfigyelték, hogy a VO_{2max} 6-8 hét után érte el a plató értékét, míg a kontraktilitás a 4. hétig javult, majd a 13. hétig változatlan maradt azonos mértékű terhelés mellett (22, 23). Hasonló időbeli változás a magas intenzitású és állóképességi edzésprogramok esetén is leírásra került (24). Kutatócsoportunk *in vivo* longitudinális követéses vizsgálatunk során a bal kamrai strain-paraméterek javulását már 4 hét úszóedzés után megfigyeltük, amelyek a 8. hét végéig tovább javultak, majd további utánkövetés során (a 12. hétig) változatlanok maradtak. A kontraktilitás mérésére és részletes diasztolés funkció jellemzésére több időpontban nem volt módunk, azonban a 12. héten már jelentős javulást mutattak (18).

Elektromos remodeláció

A rendszeres testmozgás kiváltotta változások harmadik leginkább vizsgált aspektusa az elektromos eltéréseket foglalja magába. A sportkardiológia máig vitatott egyik legérdekesebb kérdése, hogy az edzés által kialakuló bradycardia a fokozott paraszimpatikus szabályozás vagy a sinuscsomó intrinszik módosulásának következménye-e (25, 26). Számos humán vizsgálat során leírásra került a szív autonóm szabályozásának változásait (alacsony nyugalmi szívfrekvencia és szívfrekvencia-variabilitás), azonban ezek csupán a hosszú (8 és 24 hetes), mérsékelt vagy fokozott intenzitású edzés után alakultak ki (11, 27), szemben a rövid idejű edzésprogramokkal, ahol ezen változások nem mutatkoztak (9, 28). Egy másik hosszú távú követéses vizsgálat azonban nem mutatott ki nyugalmi vagy maximális frekvenciaváltozást a szignifikáns mértékű fiziológias hipertrófia indukálását követően sem (10). A hosszú távú követéses vizsgálatokból úgy tűnik, hogy a nyugalmi szívritmus csökkenése az első 3-6 hónap után éri el platóját (12, 29). Az állóképességi testedzés hatásait vizsgáló állatmodelles kísérletek azt mutatták, hogy futópádon edző patkányokban mind a vagustonus, mind az intrinszik szívritmus módosult a 8-12 hetes, fokozatosan növekvő intenzitású edzés után (30, 31, 32). Az egyik legrészletesebb elektrofiziológiai ex-

perimentális tanulmány szerint a paraszimpatikus aktivitással összefüggő jelentős elektromos változások a 16. héten már megfigyelhetőek, de a 8. hét után még nem detektálhatóak (13).

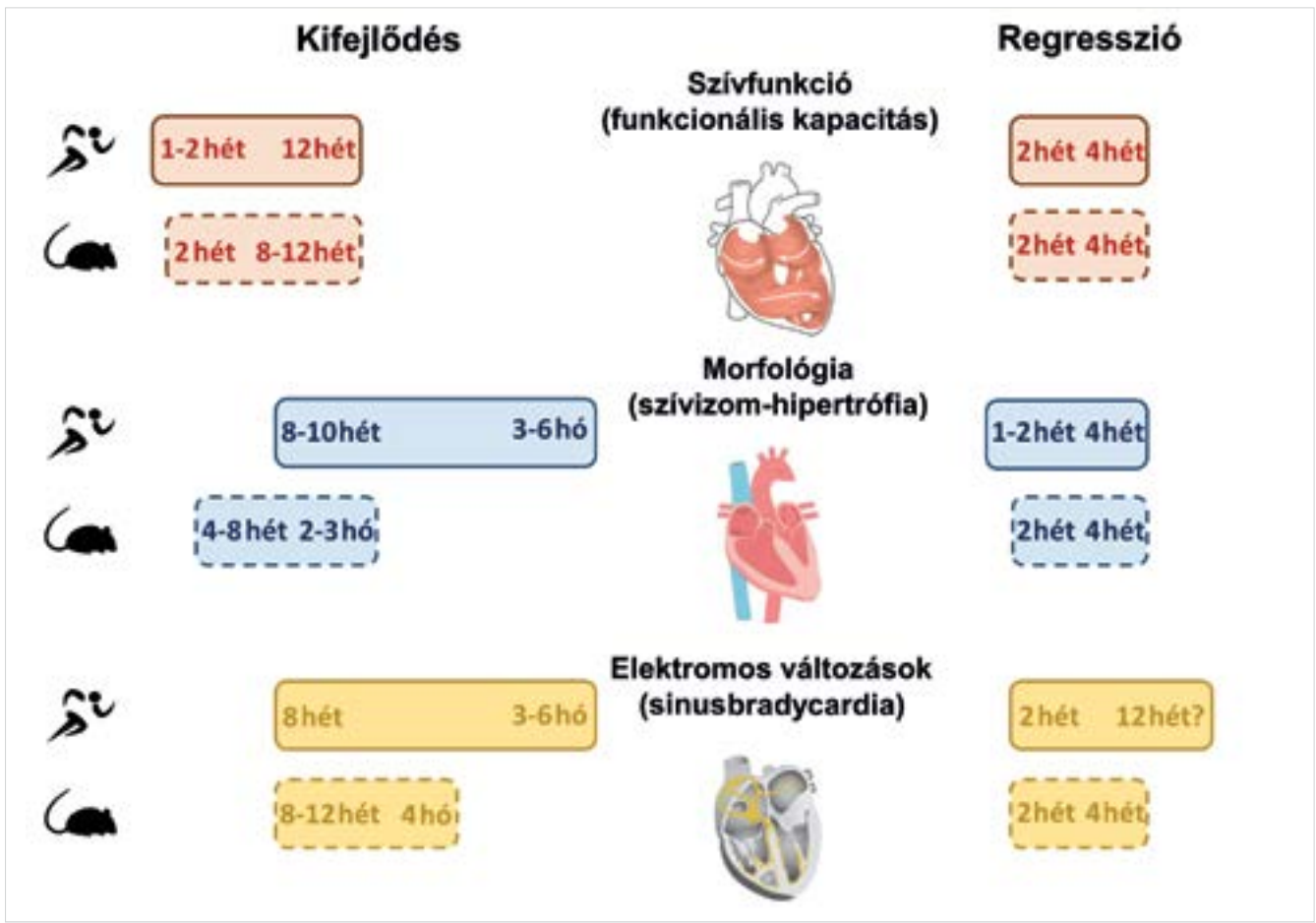
Regresszió

Morfológiai adaptáció

A fizikai aktivitás felfüggesztését követő gyors változásokat már évtizedekkel ezelőtt megfigyelték (33). A rendszeres testedzés abbahagyása (az úgynevezett detraining) a sportolóknál a kardiovaszkuláris adaptív változások visszaalakulásához vezet. Ezen visszafejlődés számos aspektusát vizsgálták részletesen (34). A humán tanulmányok szerint, amelyek élsportolókat követtek az edzésprogramuk felfüggesztése után, a bal kamrai izomtömeg értékek a 4. hét után mutatott csökkenést, amely érték a későbbiekben, a 8-12. heti mérésnél változatlan maradt (35, 36). További adatok azt sugallják, hogy a bal kamrai hipertrófia visszafejlődéséhez már 1 hét is elég, és csupán az aerob testedzés által előidézett bal kamrai dilatáció reverz remodelációjára igényel ennél több időt (3 hetet) (37). A morfológiai visszaalakulással kapcsolatban csupán a dilatáció fennmaradásának kérdése vitatott, ugyanis egyes sportolóknál a közepes-, illetve hosszú távú dekondicionálást követően is perzisztál a bal kamra üregének tágulata (38, 39). Az edzés felfüggesztése utáni rapid hipertrófia regresszióval kapcsolatban a kisállatmodelles kísérletek is további bizonyítékokkal szolgálnak. A kísérletek többnyire úszással edzett patkányokat vizsgáltak, akiknél a komplett morfológiai regresszió már 2 hét után megfigyelhető volt, a következő időszakban további változás nélkül (18, 40). Egy intenzív edzésprogramot teljesítő kisállatmodelles kísérletben 4 hét kellett a bal kamrai emelkedett izomtömeg, 8 pedig a fokozott végdiasztolés átmérő csökkenéséhez (14). Ez megfelel a sportolóknál megfigyelt kétfázisú regresszióknak: a bal kamrai izomtömeg regresszióját követően a bal kamrai dilatáció is visszaalakulhat.

Funkcionális változások

Nem csupán a hipertrófia, hanem az edzés kiváltotta funkcionális változások is gyorsan visszafejlődnek a mozgásmentes életmód hatására. Az edzés abbahagyását követően már két hét után megfigyelhető a VO_{2max} csökkenése mind elit hosszútávfutók, mind rövid idejű edzésprogramot teljesített fiatal felnőtt férfiak esetében (41, 42). Egy metaanalízis szerint a VO_{2max} fokozatos csökkenése az első 30 nap során követhető, azonban ezen túl nem tapasztalható további regresszió (43). A „detraining” hatására gyorsan regrediál továbbá az edzés által javuló diasztolés telődés is sportolóknál (6). *In vitro* kísérletek szintén igazolták cardiomyocytákban az edzés kiváltotta kontraktilitás-javulás gyors visszafejlődését: 2 hét elegendő volt az edzéssel nyert VO_{2max} és kontraktilitás-javulás szignifikáns



1. ÁBRA. A rendszeres testedzés kiváltotta kardiális változások kialakulásának és regressziójának valószínűsíthető dinamikája. A vonalon az első érték a szignifikáns eltérések kialakulásához, a második pedig a plató eléréséhez szükséges időt (változatlan terhelés esetén) jelöli. A felső, folytonos vonalak a humán, az alsó szaggatottak pedig a kísérletes tanulmányok alapján becsült értékeket mutatják

csökkenéséhez, a teljes regresszió pedig 4 hét után volt megfigyelhető (23, 44). Egy másik tanulmány még ennél is gyorsabb visszafejlődésről számolt be: már 2 hét edzésmentes időszak után teljes funkcionális regresszió mutatkozott (40). Kutatócsoportunk saját *in vivo* vizsgálataink szintén azt mutatták, hogy 2 hét elegendő volt az edzéssel szerzett strain-értékekben észlelt javulás visszaalakulására, az előterheléstől független kontraktilitási indexek pedig a vizsgált végpontban, 8 hét után tértek vissza eredeti értékeikre (18).

Elektromos remodeláció

A szív ingerületvezetési rendszerének reverz remodelációja talán a legvitatottabb terület. Egyrészt a követéses vizsgálatok azt mutatták, hogy egy 8-12 hetes edzésprogram teljesítése után 2-8 hét „detraining” lehetővé teszi a kardiovaszkuláris autonóm adaptáció visszaalakulását (41, 47). Másrészt viszont azt is megfigyelték, hogy a rövid idejű edzés-felfüggesztés nem változtatott az edzés kiváltotta bradycardián és EKG-paramétereken élsportolóknál. A szerzett sinusbradycardia nem volt befolyásolható a rövid-, illetve kö-

zeps hosszúságú edzésmentes időszakokkal (33, 38). Egy másik tanulmány arra mutatott rá, hogy a sportvékenység hosszú távú abbahagyása ezzel szemben egyértelműen összefüggésbe hozható az elektromos változások visszafejlődésével (39). A különböző eredmények magyarázata a korábbi, edzéssel töltött periódusok hosszának különbségeiben lehet keresendő. Bár a humán vizsgálatok az elektromos változások késői regressziójára utalhatnak, a kisállatmodelles kísérletek az ingerületvezető rendszer változásainak gyors visszaalakulását igazolták. Egy hét ugyan nem volt ehhez elegendő, de két hét után az intrinszik szívfrekvencia és az autonóm változások is visszafejlődtek, amelyek a korábbi 10 hetes futópados edzés során alakultak ki (31). Egy másik tanulmány szerint továbbá a 2 hetes „detraining” periódus után a sinuscsomó ioncsatornáinak változásai is visszaalakultak (32). Egy intenzív, 16 hetes edzésprotokoll (16 hét) után továbbá, ahol igazolható volt az edzés és a pitvarfibrilláció indukálhatóságának kapcsolata, az elektrofiziológiai változások és autonóm különbségek 4 hét nyugalmi periódus után teljes reverzibilitást mutattak (14).

Megbeszélés

Rövid tudományos áttekintésünkben a sportkardiológia longitudinális, követéses vizsgálataira fókuszáltunk. Az általunk vizsgált adatok arra utalnak, hogy a szív edzés kiváltotta funkcionális javulása (korai diasztolés telődés, maximális oxigénfelvétel) megelőzi a morfológiai és elektromos változások kialakulását (1. ábra). Felmerülhet, hogy a rövidtávú edzés csupán a Frank–Starling-mechanizmus által fokozza a szív teljesítményét (21), azonban már rövid távú edzés után is igazolták a cardiomyocyták korán fokozódó Ca^{2+} -szenzitivitását, és az izolált cardiomyocytá rostok kontraktilitás-fokozódását is (22). A Ca^{2+} -szenzitivitás javulását kutatócsoportunk tanulmánya is alátámasztja, amely szerint ez összefüggésben állhat a szarkomer fehérjerendszer, főként a troponin-foszforilációs állapotának változásával (46). A vizsgálatok eredményei így azt is mutatják, hogy a miokardiális hipertrófia és bradycardia a funkcionális javulástól független folyamat során alakulhat ki és másfajta szabályozás alatt állhat. A miokardiális hipertrófia potenciális stimulusa a módosult telődési viszonyok hosszabb ideig való fennállása, a bradycardia pedig a keringési rendszer baroreflex szenzorainak stimulációjára adott válaszreakció lehet. Az életkor és a nem hatása a morfológiai adaptáció típusára a sportkardiológia egy másik aktuális kérdése. Egy életkori aspektusokat vizsgáló rövid összefoglaló közlemény szerint lehetséges, hogy „egy pont után a sportszív teljesítménynövekedése jobban támaszkodik a strukturális megnagyobbodásra, mint a funkcionális adaptációra” (47, 48). Emellett nincs a szakirodalomban olyan követéses vizsgálat, ahol a női és férfi sportszív kialakulásának különbségeit vizsgálnák, pedig a morfológiai adaptációban korábban jelentős nemi különbségekre mutatott rá kutatócsoportunk (49).

Az edzés kiváltotta kardiális adaptív remodelláció regressziója szinkronizáltabb módon következhet be, ugyanis az összes jellegzetes eltérés gyorsan és a legtöbb rendelkezésünkre álló adat szerint teljes mértékben regrediál (1. ábra). Az általunk alkalmazott állapotmodell esetén is tisztán megmutatkozott, hogy mind a hipertrófia, mind a funkcionális előny rövid pihenési periódust követően elveszik (18, 50, 51). Ez a gyors visszaalakulás azt sugallja, hogy a hosszú távú kardiovaszkuláris előnyök fenntartása érdekében a rendszeres testmozgás fenntartását teszi szükségessé. A változások újbóli kialakulása, azaz az edzés felfüggesztését és regressziót követő ismételt edzés által indukált változások összessége eddig csupán érintőlegesen került leírásra. Humán kísérletekben 3 hónap újbóli edzés elég volt a szignifikáns bal kamrai hipertrófia és javult diasztolés funkció kialakulásához, illetve egyéb karakterisztikus elváltozásokhoz mind állóképességi, mind erőnléti sportolók esetében (52). Ennek jelentőségét molekuláris kísérletek támaszthatják alá: a hosszú távú rendszeres testmozgás kapcsolatba hozható

bizonyos epigenetikai változásokkal (53). Feltételezhető, hogy ezek az epigenetikai módosítások hozzájárulnak a sportszív gyorsabb újbóli kialakulásához a relatív nyugalmi periódust követően.

Bár az edzésletlan fejlődése jelentősen kibővítette a testmozgásra adott kardiovaszkuláris válaszreakcióról alkotott tudásunkat, továbbra is szükségesek a célzott vizsgálatok a változások dinamikájának feltérképezésére és fennáll az igény az átfogó, prospektív sportkardiológiai tanulmányok kivitelezésére (54).

Nyilatkozat

A szerzők kijelentik, hogy az összefoglaló közlemény megírásával kapcsolatban nem áll fenn velük szemben pénzügyi vagy egyéb lényeges összeütközés, összeférhetetlenségi ok, amely befolyásolhatja a közleményben bemutatott eredményeket, az abból levont következtéseket vagy azok értelmezését.

Támogatás

Az összefoglaló közleményben található saját kutatási munka a Nemzeti Kutatási, Fejlesztési és Innovációs Hivatal (NKFIH; K120277 és K135076 to MB), a Magyar Tudományos Akadémia Bolyai János Kutatási Ösztöndíja (BO/00837/21, OA részére) és az Innovációs és Technológiai Minisztérium Új Nemzeti Kiválósági Programja (ÚNKP-21-5-SE-19 OA részére) támogatásával valósult meg.

Irodalom

1. Fiuzza-Luces C, Garatachea N, Berger NA, et al. Exercise is the real polyphill. *Physiology* (Bethesda) 2013; 28: 330–358. <https://doi.org/10.1152/physiol.00019.2013>
2. Nystoriak MA, Bhatnagar A. Cardiovascular Effects and Benefits of Exercise. *Front Cardiovasc Med* 2018; 5: 135. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2018.00135>
3. Byrne R.A, Rossello X, Barbato J.J. CE et al. and ESC Scientific Document Group: 2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes Developed by the task force on the management of acute coronary syndromes of the European Society of Cardiology (ESC) *European Heart Journal* (2023) 00, 1–107 <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad191>
4. Morganroth J, Maron BJ. The athlete's heart syndrome: a new perspective. *Ann N Y Acad Sci* 1977; 301: 931–941. <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.1977.tb38259.x>
5. Haykowsky MJ, Samuel TJ, Nelson MD, et al. Athlete's Heart: Is the Morganroth Hypothesis Obsolete? *Heart Lung Circ* 2018; 27: 1037–1041. <https://doi.org/10.1016/j.hlc.2018.04.289>
6. Obert P, Mandigout S, Vinet A, et al. Effect of aerobic training and detraining on left ventricular dimensions and diastolic function in prepubertal boys and girls. *Int J Sports Med*. 2001; 22: 90–96. <https://doi.org/10.1055/s-2001-11343>
7. Churchill TW, Groezinger E, Loomer G, et al. Exercise-induced cardiac remodeling during adolescence. *Eur J Prev Cardiol* 2020; 27: 2148–2150. <https://doi.org/10.1177/2047487319869691>
8. Bjerring AW, Landgraaf HE, Stokke TM, et al. The developing athlete's heart: a cohort study in young athletes transitioning through adolescence. *Eur J Prev Cardiol* 2019; 26: 2001–2008. <https://doi.org/10.1177/2047487319862061>
9. Esfandiari S, Sasson Z, Goodman JM. Short-term high-intensity interval and continuous moderate-intensity training improve maximal aerobic power and diastolic filling during exercise. *Eur J Appl Physiol* 2014; 114: 331–343. <https://doi.org/10.1007/s00421-013-2773-x>
10. Vogelsang TW, Hanel B, Kristoffersen US, et al. Effect of eight weeks of endurance exercise training on right and left ventricular volume and mass in untrained obese subjects: a longitudinal MRI study. *Scand J Med Sci Sports* 2008; 18: 354–359.

- <https://doi.org/10.1111/j.1600-0838.2007.00706.x>
11. Spence AL, Naylor LH, Carter HH, et al. A prospective randomised longitudinal MRI study of left ventricular adaptation to endurance and resistance exercise training in humans. *J Physiol* 2011; 589: 5443–5452. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0838.2007.00706.x>
 12. Weiner RB, DeLuca JR, Wang F, et al. Exercise-Induced Left Ventricular Remodeling Among Competitive Athletes: A Phasic Phenomenon. *Circ Cardiovasc Imaging* 2015; 8: pii: e003651. <https://doi.org/10.1161/circimaging.115.003651>
 13. Arbab-Zadeh A, Perhonen M, Howden E, et al. Cardiac remodeling in response to 1 year of intensive endurance training. *Circulation* 2014; 130: 2152–2161. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.114.010775>
 14. Guasch E, Benito B, Qi X, et al. Atrial fibrillation promotion by endurance exercise: demonstration and mechanistic exploration in an animal model. *J Am Coll Cardiol* 2013; 62: 68–77. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2013.01.091>
 15. Poole DC, Copp SW, Colburn TD, et al. Guidelines for animal exercise and training protocols for cardiovascular studies. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2020; 318: H1100–H1138. <https://doi.org/10.1152/ajpheart.00697.2019>
 16. Evangelista FS, Brum PC, Krieger JE. Duration-controlled swimming exercise training induces cardiac hypertrophy in mice. *Braz J Med Biol Res* 2003; 36: 1751–1759. <https://doi.org/10.1590/s0100-879x2003001200018>
 17. Kemi OJ, Loennechen JP, Wisløff U, et al. Intensity-controlled treadmill running in mice: cardiac and skeletal muscle hypertrophy. *J Appl Physiol* (1985) 2002; 93: 1301–1309. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00231.2002>
 18. Oláh A, Kovács A, Lux Á, et al. Characterization of the dynamic changes in left ventricular morphology and function induced by exercise training and detraining. *Int J Cardiol* 2019; 277: 178–185. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2018.10.092>
 19. D'Ascenzi F, Caselli S, Solari M, et al. Novel echocardiographic techniques for the evaluation of athletes' heart: A focus on speckle-tracking echocardiography. *Eur J Prev Cardiol* 2016; 23: 437–446. <https://doi.org/10.1177/2047487315586095>
 20. Tokodi M, Oláh A, Fábíán A, et al. Novel insights into the athlete's heart: is myocardial work the new champion of systolic function? *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2022; 23: 188–197. <https://doi.org/10.1093/ehjci/jeab162>
 21. Goodman JM, Liu PP, Green HJ. Left ventricular adaptations following short-term endurance training. *J Appl Physiol* (1985) 2005; 98: 454–460. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00258.2004>
 22. Wisløff U, Loennechen JP, Falck G, et al. Increased contractility and calcium sensitivity in cardiac myocytes isolated from endurance trained rats. *Cardiovasc Res* 2001; 50: 495–508. [https://doi.org/10.1016/s0008-6363\(01\)00210-3](https://doi.org/10.1016/s0008-6363(01)00210-3)
 23. Kemi OJ, Haram PM, Wisløff U, et al. Aerobic fitness is associated with cardiomyocyte contractile capacity and endothelial function in exercise training and detraining. *Circulation* 2004; 109: 2897–2904. <https://doi.org/10.1161/01.cir.0000129308.04757.72>
 24. Kemi OJ, Haram PM, Loennechen JP, et al. Moderate vs. high exercise intensity: differential effects on aerobic fitness, cardiomyocyte contractility, and endothelial function. *Cardiovasc Res* 2005; 67: 161–172. <https://doi.org/10.1016/j.cardiores.2005.03.010>
 25. Billman GE, Cagnoli KL, Cepe T, et al. Exercise training-induced bradycardia: evidence for enhanced parasympathetic regulation without changes in intrinsic sinoatrial node function. *J Appl Physiol* (1985) 2015; 118: 1344–1355. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.01111.2014>
 26. Boyett MR, Wang Y, Nakao S, et al. Point: Exercise training-induced bradycardia is caused by changes in intrinsic sinus node function. *J Appl Physiol* (1985) 2017; 123: 684–685. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00604.2017>
 27. Tulppo MP, Hautala AJ, Mäkkilä TH, et al. Effects of aerobic training on heart rate dynamics in sedentary subjects. *J Appl Physiol* (1985) 2003; 95: 364–372. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00751.2002>
 28. Heffernan KS, Fahs CA, Shinsako KK, et al. Heart rate recovery and heart rate complexity following resistance exercise training and detraining in young men. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2007; 293: H3180–3186. <https://doi.org/10.1152/ajpheart.00648.2007>
 29. Scharhag-Rosenberger F, Meyer T, Walitzek S, et al. Time course of changes in endurance capacity: a 1-yr training study. *Med Sci Sports Exerc* 2009; 41: 1130–1137. <https://doi.org/10.1249/mss.0b013e3181935a11>
 30. Medeiros A, Oliveira EM, Gianolla R, et al. Swimming training increases cardiac vagal activity and induces cardiac hypertrophy in rats. *Braz J Med Biol Res* 2004; 37: 1909–1917. <https://doi.org/10.1590/s0100-879x2004001200018>
 31. Evangelista FS, Martuchi SE, Negrão CE, et al. Loss of resting bradycardia with detraining is associated with intrinsic heart rate changes. *Braz J Med Biol Res* 2005; 38: 1141–1146. <https://doi.org/10.1590/s0100-879x2005000700018>
 32. D'Souza A, Bucchi A, Johnsen AB, et al. Exercise training reduces resting heart rate via downregulation of the funny channel HCN4. *Nat Commun* 2014; 5: 3775. <https://doi.org/10.1038/ncomms4775>
 33. Ehsani AA, Hagberg JM, Hickson RC. Rapid changes in left ventricular dimensions and mass in response to physical conditioning and deconditioning. *Am J Cardiol* 1978; 42: 52–56. [https://doi.org/10.1016/0002-9149\(78\)90984-0](https://doi.org/10.1016/0002-9149(78)90984-0)
 34. Petek BJ, Groezinger EY, Pedlar CR, et al. Cardiac effects of detraining in athletes: A narrative review. *Ann Phys Rehabil Med* 2022; 65: 101581. <https://doi.org/10.1016/j.rehab.2021.101581>
 35. Pedlar CR, Brown MG, Shave RE, et al. Cardiovascular response to prescribed detraining among recreational athletes. *J Appl Physiol* (1985) 2018; 124: 813–820. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00911.2017>
 36. Swoboda PP, Garg P, Levelt E, et al. Regression of Left Ventricular Mass in Athletes Undergoing Complete Detraining Is Mediated by Decrease in Intracellular but Not Extracellular Compartments. *Circ Cardiovasc Imaging* 2019; 12: e009417. <https://doi.org/10.1161/circimaging.119.009417>
 37. Petretta M, Cavallaro V, Bianchi V, et al. Cardiac changes induced by deconditioning in athletes: an echocardiographic and electrocardiographic study. *G Ital Cardiol* 1991; 21: 1167–1177. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1809620/>
 38. Giada F, Bertaglia E, De Piccoli B, et al. Cardiovascular adaptations to endurance training and detraining in young and older athletes. *Int J Cardiol* 1998; 65: 149–155. [https://doi.org/10.1016/s0167-5273\(98\)00102-8](https://doi.org/10.1016/s0167-5273(98)00102-8)
 39. Pelliccia A, Maron BJ, De Luca R, et al. Remodeling of left ventricular hypertrophy in elite athletes after long-term deconditioning. *Circulation* 2002; 105: 944–949. <https://doi.org/10.1161/hc0802.104534>
 40. Bocalini DS, Carvalho EV, de Sousa AF, et al. Exercise training-induced enhancement in myocardial mechanics is lost after 2 weeks of detraining in rats. *Eur J Appl Physiol* 2010; 109: 909–914. <https://doi.org/10.1007/s00421-010-1406-x>
 41. Gamelin FX, Berthoin S, Sayah H, et al. Effect of training and detraining on heart rate variability in healthy young men. *Int J Sports Med* 2007; 28: 564–570. <https://doi.org/10.1055/s-2007-964861>
 42. Houmard JA, Hortobágyi T, Johns RA, et al. Effect of short-term training cessation on performance measures in distance runners. *Int J Sports Med* 1992; 13: 572–576. <https://doi.org/10.1055/s-2007-1024567>
 43. Zheng J, Pan T, Jiang Y, et al. Effects of Short- and Long-Term Detraining on Maximal Oxygen Uptake in Athletes: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Biomed Res Int* 2022; 2022: 2130993. <https://doi.org/10.1155/2022/2130993>
 44. Waring CD, Henning BJ, Smith AJ, et al. Cardiac adaptations from 4 weeks of intensity-controlled vigorous exercise are lost after a similar period of detraining. *Physiol Rep* 2015; 3: pii: e12302. <https://doi.org/10.14814/phy2.12302>
 45. Wang JS, Jen CJ, Chen HI. Effects of chronic exercise and deconditioning on platelet function in women. *J Appl Physiol* (1985). 1997; 83: 2080–2085. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.1997.83.6.2080>
 46. Bódi B, Oláh A, Mártha L, et al. Exercise-induced alterations of myocardial sarcomere dynamics are associated with hypophosphorylation of cardiac troponin I. *Rev Cardiovasc Med* 2021; 22: 1079–1085. <https://doi.org/10.31083/j.rcm2204119>
 47. Fábíán A, Ujvári A, Tokodi M, et al. Biventricular mechanical pattern of the athlete's heart: comprehensive characterization using three-dimensional echocardiography. *Eur J Prev Cardiol* 2022; 29: 1594–1604. <https://doi.org/10.1093/eurjpc/zwac026>
 48. La Gerche A, Pedrizzetti G, Ranieri B, et al. On the characterization of athlete's heart using 3D echocardiography. *Eur J Prev Cardiol*. 2022; 29: 1592–1593. <https://doi.org/10.1093/eurjpc/zwac117>
 49. Oláh A, Mátyás C, Kellermayer D, et al. Sex Differences in Morphological and Functional Aspects of Exercise-Induced Cardiac Hypertrophy in a Rat Model. *Front Physiol* 2019; 10: 889. <https://doi.org/10.3389/fphys.2019.00889>
 50. Oláh A, Lux Á, Németh BT, et al. A sportszvív részletes hemodinamikai jellemzése bal kamrai nyomás-térfogató analízis segítségével. *Cardiol Hung* 2013; 43: 224–232.
 51. Oláh A, Kellermayer D, Mátyás C, et al. Complete Reversion of Cardiac Functional Adaptation Induced by Exercise Training. *Med Sci Sports Exerc*. 2017; 49: 420–429. <https://doi.org/10.1249/mss.0000000000001127>
 52. Baggish AL, Wang F, Weiner RB, et al. Training-specific changes in cardiac structure and function: a prospective and longitudinal assessment of competitive athletes. *J Appl Physiol* (1985). 2008; 104: 1121–1128. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.01170.2007>
 53. Qiu Y, Pan X, Chen Y. Hallmarks of exercised heart. *J Mol Cell Cardiol* 2022; 164: 126–135. <https://doi.org/10.1016/j.yjmcc.2021.12.004>
 54. De Bosscher R, Dausin C, Janssens K, et al. Rationale and design of the PROspective ATHletic Heart (ProHeart) study: long-term assessment of the determinants of cardiac remodelling and its clinical consequences in endurance athletes. *BMJ Open Sport Exerc Med* 2022; 8: e001309. <https://doi.org/10.1136/bmjsem-2022-001309>