

**Új elektrokardiographiás módszerek szerepe a szívelégtelen betegek kardiális
reszinkronizációs terápiára történő jobb kiválasztásában**

Doktori tézisek

Dr. Katona Gábor

Semmelweis Egyetem
Elméleti és Transzlációs Orvostudományok Doktori Iskola



Témavezető: Dr. Vereckei András, DSc., egyetemi docens

Hivatalos bírálók: Dr. Zubek László, Ph.D., egyetemi docens

Dr. Kardos Attila, Ph.D., osztályvezető főorvos

Szigorlati bizottság elnöke: Dr. Kellermayer Miklós, DSc., egyetemi tanár

Szigorlati bizottság tagjai: Dr. Nyolczas Noémi, Ph.D., c. egyetemi docens

Dr. Osztheimer István, Ph.D., egyetemi adjunktus

Budapest, 2022

I. BEVEZETÉS

A CRT javítja a szívelégtelen (HF) betegek tüneteit, életminőségét, csökkenti morbiditásukat és mortalitásukat, azonban még mindig kb. 30% körül van a non-responderek aránya, ami a bal Tawara-szár blokk (LBBB) morfológiájú betegek esetében $\leq 20\%$, a non-LBBB morfológiájú betegekben $>30\%$. Az újabb randomizált vizsgálatok a reszinkronizációs terápia (CRT) hasznát csak LBBB morfológiájú vagy ≥ 150 ms QRS szélességű betegekben igazolták, a CRT nem csökkentette az ösztörtalitást és/vagy a nem fatális HF eseményeket non-LBBB morfológiájú vagy 130-149 ms QRS szélességű betegekben. Az EchoCRT vizsgálat alcsoport analízise azt mutatta, hogy a CRT káros hatású volt <130 ms QRS szélességű betegekben. Ezért a legújabb HF ajánlás szerint a CRT kontraindikált <130 ms QRS szélességű betegekben. Mindezek alapján a jelenlegi ajánlások szerint a CRT indikációja non-LBBB morfológiájú és 130-149 ms QRS szélességű betegekben kérdéses. Egy újabb randomizált CRT vizsgálatokból készített metaanalízis a QRS szélességet találta az ösztörtalitás és a HF miatti hospitalizációk egyedüli független előrejelzőjének. Különösen a >140 ms-os QRS szélesség jelezte a CRT kedvező hatásának nagy valószínűségét. Analízisükben a QRS szélességre történt illesztés után a QRS morfológia nem bizonyult a CRT-re adott klinikai válasz meghatározó tényezőjének. Az LBBB morfológiájú betegekhez képest a CRT kedvezőtlenebb kimenetelét non-LBBB morfológiájú betegekben a rövidebb QRS szélességben megnyilvánuló kisebb mértékű disszinkronia és bizonyos kedvezőtlen betegcsoport jellemzők, mint a több ischaemiás etiológia, több férfi beteg a non-LBBB morfológiájú betegek között, magyarázhatja. A CRT-re adott kedvezőtlenebb válasz másik fontos oka az lehet, hogy a jelenlegi CRT technikát az LBBB morfológiájú betegekben előforduló disszinkronia megszüntetésére fejlesztették ki, ezért nem alkalmas a jobb Tawara-szár blokk (RBBB) morfológiájú (ha nincs társuló bal hemiblokk), és nem tudjuk, hogy alkalmas-e a nonspecifikus intraventrikuláris vezetési zavar (NICD) morfológiájú betegek disszinkroniájának megszüntetésére. Ezért a jelenleg elterjedt állásponttal szemben, a CRT kimenetelének fő meghatározója szerintünk nem a QRS morfológia lehet, hanem a szignifikáns

mértékű elektromos kamrai disszinkrónia jelenléte (vagy hiánya), és az alkalmazott CRT technika alkalmassága a disszinkrónia megszüntetésére. A QRS szélesség, függetlenül a QRS morfológiától és az ejekciós frakciótól (EF), a HF betegek mortalitásnak, morbiditásának és a CRT-re adott válaszában erős, független előrejelzője, de a disszinkróniának csak durva becslésére alkalmas, és csak gyengén korrelál a CRT-re adott válasszal. Ezért a ≥ 150 ms-os QRS szélesség megbízhatóbban jelzi a jelentős disszinkróniát, mint a 130-149 ms-os QRS szélesség. Több újabb vizsgálat eredményei támogatták azt az elképzelést, hogy a CRT-re adott válasz fő meghatározója non-LBBB morfológiájú betegekben a szignifikáns intra-, és/vagy interventrikuláris disszinkrónia jelenléte. Ha speckle tracking echokardiographiával LV intraventriculáris vagy interventrikuláris disszinkróniát igazoltak vagy a LV elektródát a legkésőbb aktiválódó LV régióba vagy annak szomszédságába helyezték, a kemény végpontokkal meghatározott CRT-re adott válasz éppolyan kedvező volt non-LBBB morfológiájú (tehát akár NICD akár RBBB morfológiájú) betegekben, mint LBBB morfológiájú és/vagy ≥ 150 ms-os QRS szélességű betegekben. A képkötő vizsgálatokkal meghatározott intra- és interventrikuláris disszinkrónia paraméterek az egyes kamraterületek megváltozott mechanikus kontrakciós sorrendjének kimutatásán alapulnak. Azonban a disszinkrónia elsődleges meghatározója a szív elektromos aktivációjának sorrendje, mert ez határozza meg másodlagosan a kamraterületek mechanikus kontrakciójának sorrendjét. Ezért tehát az EKG elvileg is legalább olyan megbízhatóan vagy jobban kell, hogy jelezze a disszinkróniát, mint a képkötő vizsgálatok.

II. CÉLKITŰZÉS

A CRT terápiára adott kedvező válasz elmaradásának okai részben ismertek, ahogy a bevezetésben ismertettük, részben viszont nem teljesen tisztázottak. Kutatásaink arra irányultak, hogy a konvencionális biventrikuláris CRT-re történő betegkiválasztás kritériumainak pontosításával a kezelés eredményességét javítsuk.

Első vizsgálatunkban feltételeztük, hogy a jelenlegi ajánlásokkal ellentétben a CRT-re adott válasz fő meghatározója nem a QRS morfológia, hanem a szignifikáns elektromos kamrai disszinkrónia jelenléte vagy hiánya, és az, hogy az alkalmazott CRT kezelés képes-e ezt megszüntetni. Az interventrikuláris és bal kamrai intraventrikuláris disszinkrónia megítélésére új EKG kritériumokat kívántunk felállítani. Azt kívántuk vizsgálni, hogy ha ezeket az új EKG kritériumokat együtt alkalmazzuk a CRT-re történő betegkiválasztásra ajánlott hagyományos kritériumokkal, akkor a csak hagyományos kritériumok alkalmazásához képest tudják-e javítani a CRT-re történő betegkiválasztást azáltal, hogy jobban előrejelzik a várható non-responder és responder betegeket. Mivel a mechanikus disszinkrónia CRT kezelése primer elektromos disszinkrónia hiányában (pl. gyulladás, myokardiális ischaemia, myokardiális heg esetén) nem lesz eredményes, ezért azt is feltételeztük, hogy az EKG legalább annyira vagy jobban tudja jelezni a disszinkróniát, mint a képzővizsgálatok.

Második vizsgálatunkban feltételeztük, hogy az NICD EKG morfológiájú betegek CRT-re adott az LBBB morfológiájú betegeknél kedvezőtlenebb válasza részben azzal magyarázható, hogy egy részüknél a legkésőbb aktiválódó bal kamrai régió (LALVS) igen távol esik az LBBB betegek LALVS-étől, mely miatt a jelenlegi LBBB morfológiájú betegek disszinkróniájának megszüntetésére kidolgozott CRT technika nem alkalmas náluk a disszinkrónia megszüntetésére.

Ennek megítélésére új EKG módszert dolgoztunk ki abból a célból, hogy a legkésőbb aktiválódó bal kamra terület közelítő helyét megbecsüljük. Az új EKG módszer alapelve, hogy a széles QRS komplexusokhoz társuló szekunder ST eltérések térbeli eredő ST

vektora a legkésőbb aktiválódó bal kamra területtől 180°-kal elfelé mutat. Így az eredő térbeli szekunder ST vektor meghatározásával a legkésőbb aktiválódó LV terület közelítő lokalizációja is megbecsülhető. A hipotézis helyességének ellenőrzése céljából NICD és LBBB EKG morfológiájú HF betegek térbeli szekunder ST vektorainak meghatározását, és ezekből a legkésőbb aktiválódó LV terület lokalizációjának becslését tűztük ki célul.

III. MÓDSZEREK

III.1 Az új EKG disszinkrónia kritériumok alkalmazása a CRT-re történő beteg kiválasztás javítására vizsgálat

III.1.1 Betegek

Olyan 124 konsekutív, a Semmelweis Egyetem Szív- és Érgyógyászati Klinikáján CRT-ben részesült beteg adatait és EKG-it elemeztük, akiknek megvolt a biventrikuláris pacemaker beültetés előtti EKG-juk, valamint rendelkezésre álltak az implantáció előtti és a 6 hónapos követéses vizsgálat megfelelő adatai, amelyekből meg tudtuk ítélni a CRT-re adott válaszukat. Klinikai respondernek minősítettük azokat a betegeket, akiknek a 6 hónapos követéses vizsgálatnál a NYHA osztályuk ≥ 1 -gyel javult, éltek, és akiket a követési idő alatt nem kellett HF miatt hospitalizálni.

III.1.2 Az új EKG kamrai disszinkrónia kritériumok

Két új 12-elvezetéses felszíni EKG kritériumot dolgoztunk ki az LV disszinkrónia (intraD) és az interventrikuláris disszinkrónia (interD) értékelésére.

Az LV intraD becslésére az LV laterális és inferior falának elektromos potenciáljait tükröző aVL és aVF elvezetésekben az intrinsicoid deflection (ID) kezdetéig eltelt időtartamok különbségének abszolút értékét számítottuk ki, és elosztottuk a QRS szélességgel (QRSd):

$$\frac{[aVLID - aVFID]}{QRSd} (\%)$$

Az interD becslésére a LV és jobb kamra elektromos potenciáljait tükröző V5 és V1 elvezetésekben az intrinsicoid deflection (ID) kezdetéig eltelt időtartamok különbségének abszolút értékét számítottuk ki, és elosztottuk a QRS szélességgel (QRSd):

$$[V5ID-V1ID]/QRSd (\%)$$

Az új EKG kritériumokat a CRT-re tradicionális kritériumok alapján kiválasztott betegek, biventrikuláris pacemaker beültetés előtti EKG-in alkalmaztuk.

Mindkét kritérium esetében, ha az értékük >25% volt, akkor elektromos disszinkroniát (ED+) véleményeztünk, ≤25%-os értékek esetén nem állt fent elektromos disszinkronia (ED-). Ha az interD és LV intraD kritériumokat együtt értékeltük, akkor ED+ diagnózist állítottunk fel, amennyiben a két kritérium közül az egyik ED+ diagnózist adott, és ekkor a beteget várható respondernek tekintettük. ED- diagnózist akkor állítottunk fel, ha mindkét kritérium alkalmazása ED- diagnózist adott, ekkor a beteget várható non-respondernek tekintettük. Az EKG disszinkronia kritériumok optimális cut-off értékeit 68 másik, ismert CRT-re adott válaszá, a vizsgálatban résztvevő 124 betegől különböző beteg CRT előtt készített 12 elvezetéses EKG-inak elemzéseivel határoztuk meg. Ezeket az EKG-kat a vizsgálat eredményeinek értékeléséhez nem használtuk. A 25 mm/s-os papírsebeséggel készült EKG-kat a CRT-re adott választ nem ismerő két vizsgáló elemezte egymástól függetlenül retrospektíven az LV intraventriculáris és interventriculáris disszinkronia kritériumokat együtt (intra+interDC) alkalmazva. Kezdetben 12 beteg esetében a két vizsgáló diagnózisai eltértek egymástól, de a 12 vitás EKG újra átnézése után minden esetben konszenzusos diagnózist tudtak felállítani. Vizsgálatunk eredményeiben ezeket a konszenzusos adatokat mutatjuk be.

III.1.3 Az intraventriculáris vezetési zavarok meghatározása

Az intraventriculáris vezetési zavarokat a 2009-ben publikált AHA/ACCF/HRS ajánlás szerint definiáltuk. A 124 vizsgált beteg közül 70-nek LBBB, 43-nak NICD, 7-nek RBBB+bal anterior hemiblokk, 2-nek masquerading-szár blokk morfológiája volt, 2-nek a QRS szélessége normális volt. Csak az LBBB és NICD

alcsoportok adatait értékeltük, mivel a többi EKG morfológia kis száma miatt a többi alcsoport adatai nem voltak alkalmasak statisztikai értékelésre.

III.1.4 Statisztikai elemzés

Az LBBB és NICD alcsoportok jellemző tulajdonságait Student féle nem párosított kétmintás t-tesztel, az alcsoportok nemi megoszlását és az etiológiát χ^2 tesztel hasonlítottuk össze. A diagnosztikus pontosságot, amelyet az összes felállított diagnózis százalékában fejeztünk ki, úgy vizsgáltuk, hogy először 2x2-es kereszttáblázatokat alkottunk, amelyek mutatták, hogy a két alkalmazott módszer hol adott egyező vagy eltérő diagnózisokat, ezután a non-parametrikus McNemar teszt alkalmazásával döntöttük el, hogy melyik módszer diagnosztikus pontossága a jobb. Az ED+ diagnózis pozitív prediktív értékeinek alcsoportok közötti összehasonlítását Z-tesztel végeztük. A $p < 0,05$ értéket tartottuk statisztikailag szignifikánsnak. A folytonos változókat átlag \pm SD formában adtuk meg, kivéve ahol külön jeleztük, hogy más formában adjuk meg az értékeket. Az interobszerver egyezés vizsgálatára Kappa statisztikát végeztünk, amit közel teljesnek értékeltünk $\kappa > 0,8$, jónak $\kappa = 0,61-0,8$, mérsékeltnek $\kappa = 0,41-0,6$, elfogadhatónak $\kappa = 0,21-0,4$ és gyengének $\kappa \leq 0,2$ értékek esetén. A statisztikai elemzéseket a GraphPad Prism 5 (GraphPad Software Inc., San Diego, CA, USA) program segítségével végeztük.

III.2 Új EKG kritérium a legkésőbb aktiválódó LV terület lokalizációjának becslésére

III.2.1 Betegek

Az új, a legkésőbb aktiválódó bal kamrai terület becslésére kidolgozott módszerünket, amelynek alapelve az, hogy a térbeli eredő szekunder ST vektor a legkésőbb aktiválódó LV régiótól 180°-kal elfelé mutat, 187 HF betegen (110 LBBB és 77 NICD morfológiájú) alkalmaztuk, akiknél CRT nem történt. Először 119 LBBB és 99 NICD morfológiájú beteg EKG-it elemeztük, azonban 9/119 (8%) LBBB morfológiájú és 22/99 (22%) NICD morfológiájú EKG-t kizártunk az elemzésből, vagy azért, mert az ST eltérések

primerek voltak, nem szekunderek, vagy azért, mert nem volt kimutatható ST szakasz eltérés (az ST szakaszok izoelektromosak voltak). Echokardiographiás vizsgálatokat is végeztünk a legkésőbb aktiválódó bal kamrai terület közelítő meghatározása és az új EKG módszerrel történt legkésőbb aktiválódó bal kamrai terület becslésének validálása céljából a vizsgált 187 betegből 42 betegen (22 LBBB és 20 NICD morfológiájú betegen).

Kifejlesztettünk egy szoftvert, mely automatikusan és sokkal pontosabban számítja az eredő szekunder ST vektort, mint a hagyományos EKG módszer. Ezzel nemcsak a vektor irányát, hanem a nagyságát is meg tudjuk mondani. Minden betegnél manuálisan megmértük az ST vektorok polaritását és amplitúdóját két tetszőleges frontális és horizontális elvezetésben, majd az így kapott adatokat bevittük a szoftverbe. Ezután a szoftver pontosan kiszámolta az egyéni és a betegcsoportok átlagos frontális síkú eredő vektorait és hozzávetőlegesen az egyéni és a betegcsoportok átlagos horizontális síkú eredő vektorait. Majd ezekből vektoriális összeadás segítségével kiszámolta az egyes betegek egyéni és az egyes betegcsoportok térbeli eredő szekunder ST vektorait. Azt feltételeztük, hogy a mellkasi elvezetések a horizontális síkban megközelítőleg az alábbi lokalizációkban helyezkednek el: a V1 115°-nál, a V2 95°-nál, a V3 75°-nál, a V4 60°-nál, a V5 30°-nál és a V6 0°-nál.

III.2.2 Echokardiographiás vizsgálatok

Az echokardiographiás vizsgálatok célja az volt, hogy meghatározzuk a legkésőbb aktiválódó bal kamrai terület megközelítő helyét, illetve, hogy megnézzük, hogy milyen egyezést mutatnak az echokardiographiás és elektrokardiographiás módszerekkel meghatározott legkésőbb aktiválódó bal kamrai területek. Tehát echokardiographia segítségével kívántuk validálni az elektrokardiographiás legkésőbb aktiválódó bal kamrai terület meghatározást. Minden betegnél rutin echokardiographiás vizsgálatot végeztünk, azután online felvételeket készítettünk offline QLAB11-es szoftverrel történő 3D parametrikus imaging és 2D speckle-tracking echokardiographia végzése céljából. Online üzemmódban három dimenziós teljes volumen (4-6 szubvolumen

mérésével) felvételeket vettünk fel csúcsi négyüregi nézetből, a QLAB11 szoftver három dimenziós parametrikus imaging alkalmazással elemeztük a regionális myokardiális funkciót offline üzemmódban.

III.2.3 Az elektrokardiographiával és echokardiographiával meghatározott legkésőbb aktiválódó bal kamrai területek összevetése

Az EKG módszerrel a legkésőbb aktiválódó bal kamrai terület helyét ott állapítjuk meg, ahol az eredő térbeli szekunder ST vektor retrográd meghosszabbítása metszi a sematikus szív ábrát, mivel a térbeli szekunder ST vektor a legkésőbb aktiválódó bal kamrai területtől 180°-kal elfelé mutat. Az echokardiographiával meghatározott legkésőbb aktiválódó bal kamrai terület helyét az American Heart Association 17 szegmentumos bal kamrai modelljéhez nagyon hasonló, bal kamrai sematikus metszeteken alapuló, a bal kamra szegmentális analízisét szemléltető szívábrán mutatjuk be, amelyet az Amerikai Echokardiographiás Társaság ajánlott a szívüregek kvantifikálására. Összevetettük a mindkét módszerrel meghatározott legkésőbb aktiválódó bal kamrai területek lokalizációját, és egyezést (teljes vagy részleges) akkor állapítottunk meg, ha a lokalizációjuk azonos vagy szomszédos bal kamrai szegmentumokban volt.

III.2.4 Statisztikai értékelés

Az LBBB- és NICD betegcsoportok alapvető jellemzői közötti különbségeket folyamatos változók esetében Student-féle nem párosított, kétmintás t-tesztel, diszkrét változók esetén a Mann-Whitney U tesztel vizsgáltuk. A két betegcsoportban a nemi megoszlást és az etiológiát χ^2 tesztel hasonlítottuk össze. Az átlagos frontális és horizontális eredő szekunder ST vektor adatok csoportok közötti összehasonlítására a Kruskal-Wallis próbát, majd ezt követően a Dunn-féle többszöri összehasonlítási tesztet alkalmaztuk. A $p < 0,05$ értéket tekintettük statisztikailag szignifikánsnak. A folyamatos változókat, ahol másképpen nem jelöltük, átlag \pm SD formában adtuk meg. A statisztikai elemzést a GraphPad Prism 6.0-os programmal végeztük.

IV. EREDMÉNYEK

IV.1 Az új EKG disszinkronia kritériumok alkalmazása a CRT-re történő betegkiválasztás javítására vizsgálatunk eredményei

IV.1.1 A betegcsoportok jellemzői

Az LBBB és NICD alcsoportok között nem volt szignifikáns különbség korban, etiológiában, QRS szélességben, ejekciós frakcióban és a pacemaker implantáció előtti alapritmusban, a QRS szélesség azonban a szignifikancia határát megközelítő mértékben trendszerűen ($p=0,0617$) megnyúlt volt az LBBB alcsoportban. Az NICD alcsoportban szignifikánsan ($p=0,01$) több férfi beteg volt, mint az LBBB alcsoportban.

IV.1.2 Teszt pontosság

A 124 páciensből 89 fő (72%) volt responder, 35 fő (28%) volt non-responder, a tradicionális kritériumok teszt pontossága (TA) 72%-nak bizonyult. A 35 non-responderből 12 beteg meghalt, 28 beteget HF miatt hospitalizáltak és 29 beteg NYHA osztálya romlott vagy változatlan maradt a 6 hónapos utánkövetés alatt. Már az EKG-k elsődleges értékelése során is a két vizsgáló nagyon hasonló eredményeket kapott, az interobserver variabilitás jó volt [0,792 (0,681-0,903 95% CI)]. Itt a két vizsgáló konszenzusos eredményeit ismertetjük. Az intraD és interD kritériumok teszt pontossága a tradicionális kritériumokkal együtt alkalmazva (intra+interDC+TC) az összes betegben alkalmazva jobbnak bizonyult, mint a tradicionális kritériumokat (TC) önmagában alkalmazva. Az intra+interDC+TC jobb TA-a az NICD alcsoportban elért jobb TA eredmény következménye volt. Az LBBB intra+interDC+TC TA-a nem volt jobb, mint a csak TC-é, mivel az LBBB csoport amúgy is jól reagált a CRT-re (1. táblázat).

Kritériumok	Klinikai responder státusz helyes dg (%)		
	Összes beteg n=124	LBBB alcsoport n=70/124(56%)	NICD alcsoport n=43/124(35%)
Intra+interDC+TC	100/124(81)^{†††}	54/70(77)	36/43(84)[†]
TC	89/124(72)	56/70(80)	29/43(67)

1. táblázat Az intra+interDC TC-vel együtt történő alkalmazásának és a csak TC alkalmazásának teszt pontossága az összes betegben és az alcsoportokban

dg=diagnózis, intra+interDC=intraventrkuláris és interventrikuláris disszinkronia kritériumok, LBBB=bal Tawara-szár blokk, NICD=non-specifikus intraventrkuláris vezetési zavar, TC=hagyományos kritériumok. A szignifikáns különbségeket félkövér számokkal jelöltük. † p<0,05, †† p<0,01, ††† p<0,001 a csak TC alkalmazásához képest

IV.1.3 Szenzitivitás, specificitás, prediktív értékek

A TC-ok szenzitivitása 100%, specificitása 0% és negatív prediktív értéke (NPV) 0%, mert a betegek CRT-re történő kiválasztása a TC-ok alkalmazásával történt. Ezért statisztikailag csak a három módszer pozitív prediktív értékeit (PPV) lehet összehasonlítani. Az intra+interDC+TC PPV-e csak trendszerűen volt nagyobb a csak TC-énál (77,9% vs. 71,8%), ami az NICD alcsoportban elért szintén csak trendszerűen jobb PPV (80,6% vs. 67,4%) következménye volt. Az LBBB alcsoportban a különböző módszerek PPV-e között nem volt különbség. Az ED+ diagnózis szenzitivitás, specificitás, PPV és NPV értékei megegyeznek az ED- diagnózis specificitás, szenzitivitás, NPV és PPV értékeivel. Mivel az NICD alcsoportban az új EKG kritériumokkal felállított végső ED+ diagnózis szenzitivitása és NPV-e 100% volt, ebből következik, hogy az új EKG kritériumok által felállított ED- végső diagnózis specificitása és PPV-e 100% volt, ami azt jelenti, hogy minden NICD alcsoportba

tartozó beteg, akiket az új EKG kritériumok együttes alkalmazásával várható non-respondernek diagnosztizáltunk, a 6 hónapos utánkövetés után valóban non-respondernek bizonyult.

IV.2 Az új EKG kritérium a legkésőbb aktiválódó LV terület lokalizációjának becslésére vizsgálat eredményei

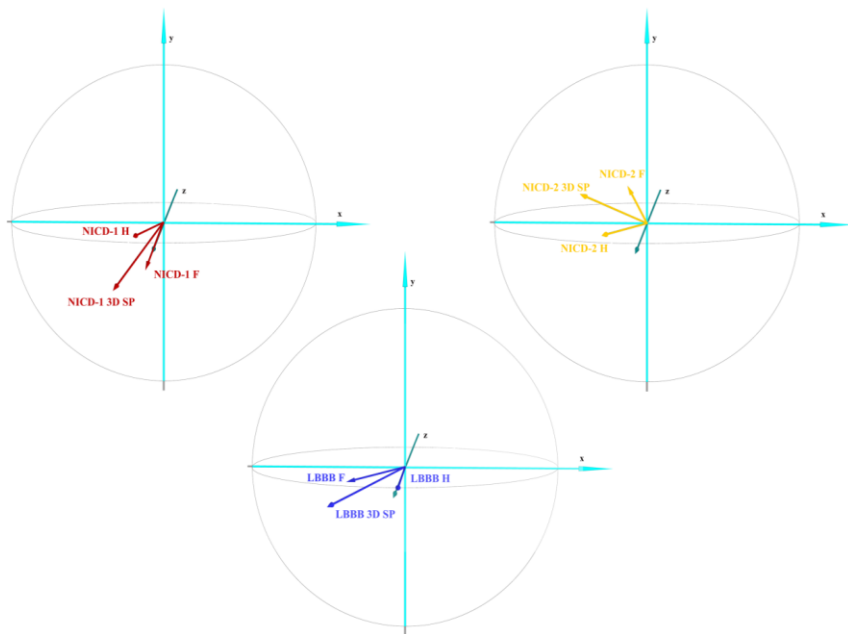
Az NICD csoport betegei fiatalabbak voltak az LBBB csoport betegeihez képest, a QRS időtartamuk is rövidebb volt és az alapritmusuk gyakrabban volt pitvarfibrilláció és kevésbé gyakran sinus ritmus. Egyéb jellemzők (nő/férfi arány, HF etiológia, LVEF) tekintetében nem volt szignifikáns különbség a betegcsoportok között. Az NICD morfológiájú betegcsoportot további két alcsoportra osztottuk egymással átfedést nem mutató frontális síkú eredő szekunder ST vektor tartomány értékeik alapján. Az NICD-1 (n=44) alcsoportban a frontális síkú eredő szekunder ST vektor tartomány: (+)60°-(+)160°, az NICD-2 (n=33) alcsoportban: (-)30°-(-)175° volt. Ezt az alcsoportokra történő felosztást támogatta, hogy az NICD-1 és NICD-2 alcsoportok átlagos frontális síkú eredő szekunder ST vektor pozíciói között (NICD-1: 111,11±3,79° vs. NICD-2: -118,7±8,12°) szignifikáns különbséget (p<0,001) találtunk.

vektor név	LBBB csoport (n=110)	NICD-1 csoport (n=44)	NICD-2 csoport (n=33)
átlagos frontális síkú eredő szekunder ST vektor			
pozíció	165,69±4,26°	111,11±3,79°	-118,7±8,12°
amplitúdó (mV)	0,232±0,015 †††	0,19±0,019 †††	0,155±0,018 †††
átlagos horizontális síkú eredő szekunder ST vektor			
pozíció	90,4±1,31°*	102,29±9,91°	112,16±9,45°
amplitúdó (mV)	0,576±0,044	0,414±0,07	0,379±0,065
térbeli eredő szekunder ST vektor koordinátái			
x tengely (mV)	-0,229	-0,157	-0,2174
y tengely (mV)	-0,057	-0,177	0,136
z tengely (mV)	0,576	0,405	0,351

2. táblázat A frontális, horizontális és térbeli eredő szekunder ST vektorok koordinátái a különböző betegcsoportokban

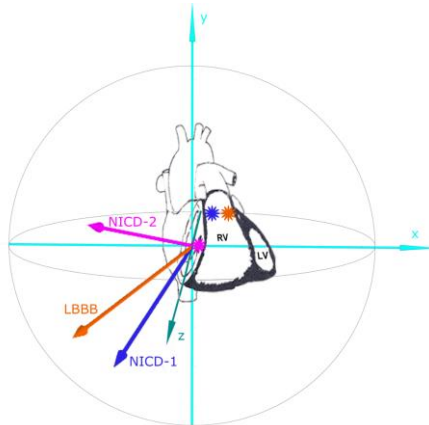
Az átlagos frontális és horizontális síkú eredő szekunder ST vektor irányát és nagyságát átlag±SEM értékekkel fejezzük ki.* p<0,05, ** p<0,01, *** p<0,001 vs. NICD-2 csoport, ††† p<0,001 vs. másik két csoport

A LBBB csoport átlagos frontális síkú eredő szekunder ST vektor pozíciója szintén szignifikánsan különbözött az NICD-2 alcsoportétól ($165,69 \pm 4,26^\circ$ vs. $-118,7 \pm 8,17^\circ$, $p < 0,001$) és az NICD-1 alcsoportétól is ($165,69 \pm 4,26^\circ$ vs. $111,11 \pm 3,79^\circ$, $p < 0,001$) (2. táblázat). Az LBBB csoport átlagos horizontális síkú eredő szekunder ST vektor pozíciója is szignifikánsan különbözött az NICD-2 alcsoportétól ($90,4 \pm 1,31^\circ$ vs. $112,16 \pm 9,45^\circ$, $p < 0,05$). A LBBB csoportban a térbeli eredő szekunder ST vektor jobb, anterior, enyhén lefelé, az NICD-1 alcsoportban jobb, enyhén anterior, lefelé, az NICD-2 alcsoportban enyhén jobb, anterior és felfelé irányba mutatott (1. ábra). A becsült legkésőbb aktiválódó LV régiók az egyes csoportokban ott vannak, ahol a térbeli eredő ST vektor hátrafelé történő meghosszabbítása metszi egy sematikus szív ábra kontúrját, mivel a térbeli eredő ST vektorok 180° -kal elfelé mutatnak a legkésőbb aktiválódó LV területtől (2. ábra). Az LBBB csoportban a legkésőbb aktiválódó LV terület így a várható bal, superior, postero-laterális régióban volt, az NICD-1 alcsoportban a közeli, enyhén bal oldali, enyhén posterior, superior LV régióban, míg az NICD-2 alcsoportban az enyhén bal oldali, postero-inferior LV régióban volt. Az NICD-2 alcsoportban a legkésőbb aktiválódó LV régió távol, az NICD-1 alcsoportban elég közel volt az LBBB csoport legkésőbb aktiválódó bal kamra régió lokalizációjához.



1. ábra Az egyes betegcsoportok, szoftver által kiszámolt és megszerkesztett átlagos eredő frontális (F), horizontális (H) síkú és térbeli (3D SP) szekunder ST vektorai

A vektorok koordinátái a 2. táblázatban láthatóak.



2. ábra Az egyes betegcsoportok térbeli eredő szekunder ST vektorai és a legkésőbb aktiválódó LV régióinak becsült közelítő helyei

Az egyes betegcsoportok térbeli eredő szekunder ST vektorait és a legkésőbb aktiválódó LV régióinak becsült közelítő helyét (csillagok jelölik) kék-, lila- és narancssárga színekkel jelöltük. x, y, z=a 3D koordináta rendszer tengelyei, amelyeket zöld színnel jelöltünk. LV=bal kamra, RV=jobb kamra.

V. KÖVETKEZTETÉSEK

1. Az interventrikuláris és LV intraventriculáris disszinkrónia becslésére kifejlesztett két új EKG kritérium tradicionális kritériumokkal történő együttes alkalmazása javította a CRT-re történő betegkiválasztást a csak tradicionális kritériumok alkalmazásához képest, főleg a CRT-re kerülő második legnagyobb betegcsoport, az NICD morfológiájú betegek esetében.

2. Ez utóbbi betegekben az elektromos disszinkrónia hiánya (ED-) diagnózis 100%-os biztonsággal előrejelezte a klinikai non-responderséget, az elektromos disszinkrónia jelenléte (ED+) diagnózis esetén viszont az NICD morfológiájú betegekben a klinikai non-responderség valószínűsége hasonlóan alacsony volt, mint LBBB morfológiájú betegekben.

3. Az új EKG disszinkrónia kritériumok, amelyek a betegágy mellett gyorsan, egyszerűen és a CRT előtt alkalmazhatóak, ugyanolyan jól meg tudták jósolni a CRT-re adott választ, mint a sokkal pontosabb, de lényegesen bonyolultabb és még mindig kísérleti stádiumban lévő, egyelőre csak néhány helyen elérhető EKG imaging technika, és a csak CRT vizsgálat során alkalmazható QLV időtartam meghatározás módszer.

4. Vizsgálataink alapján felmerült, hogy az egyes NICD morfológiájú betegek CRT-re adott kedvezőtlen válaszában háttérben egyrészt a kisebb mértékű disszinkrónia, másrészt a jelenlegi LBBB-ben jelenlévő disszinkrónia megszüntetésére kifejlesztett CRT technika hatástalansága állhat. Ennek oka az lehet, hogy legkésőbb aktiválódó LV terület sok NICD morfológiájú betegben (az NICD-2 alcsoportban) távol helyezkedik el az LBBB morfológiájú betegek legkésőbb aktiválódó LV régiójától.

5. Ha azt a megfigyelésünket, hogy egyes NICD morfológiájú betegekben az LALVS távol helyezkedik el az LBBB morfológiájú betegek LALVS-étől, más független vizsgálók is igazolják, akkor ez azt eredményezheti, hogy egyes NICD morfológiájú betegeknek a jelenlegitől különböző CRT technikát kell alkalmazni.

VI. SAJÁT PUBLIKÁCIÓK JEGYZÉKE

VI.1 Disszertációhoz kapcsolódó közlemények

1. **Gábor, Katona**; Zsuzsanna, Szelényi; Gábor, Szénási; Bálint, Kozman; Zsolt, Rekvényi; Luca, Kópházi; Zsolt, Dobos; Szilvia, Vereckei; András, Vereckei

A different cardiac resynchronization therapy technique might be needed in some patients with nonspecific intraventricular conduction disturbance pattern

Journal of Geriatric Cardiology 18: 12 pp. 975-985., 11 p. (2021)

IF: 3,327

2. **Gábor, Katona**; András, Vereckei

Novel electrocardiographic dyssynchrony criteria that may improve patient selection for cardiac resynchronization therapy

Journal of Geriatric Cardiology 19(1): 31-43 p. (2022)

IF: 3,327

3. Vereckei, A.; **Katona, G.**; Szelenyi, Z.; Kozman, B.; Szenasi, G.

A different cardiac resynchronization therapy technique might be needed in some patients with nonspecific intraventricular conduction disturbance pattern-final results

European Heart Journal 41: Suppl.2 pp. 1084-1084., 1 p. (2020)

IF: N/A

4. Vereckei, A.; Szelenyi, Z.; Kutyifa, V.; Zima, E.; Szenasi, G.; Kiss, M.; **Katona, G.**; Karadi, I.; Merkely, B.

Novel electrocardiographic dyssynchrony criteria improve patient selection for cardiac resynchronization therapy

Europace 20: 1 pp. 97-103., 7 p. (2018)

IF: 5,047

5. Vereckei, A.; **Katona, G.**; Szelenyi, Z.; Szenasi, G.; Kozman, B.; Karadi, I. The role of electrocardiography in the elaboration of a new paradigm in cardiac resynchronization therapy for patients with nonspecific intraventricular conduction disturbance

Journal of Geriatric Cardiology 13: 2 pp. 118-125., 8 p. (2016)

IF: 1,806

VI.2 A disszertációtól független közlemények

1. Vereckei, Andras; Simon, Andras; Szenasi, Gabor; **Katona, Gabor**; Hanko, Laszlo; Krix, Monika; Szoke, Vince Bertalan; Botos, Viktoria Baracsi; Jarai, Zoltan; Masszi, Tamas

Usefulness of a Novel Electrocardiographic Score to Estimate the Pre-Test Probability of Acute Pulmonary Embolism

American Journal of Cardiology 130 pp. 143-151., 9 p. (2020)

IF: 2,778

2. Vereckei, A.; **Katona, G.**; Szelenyi, Z.; Takacs, E.; Maurovich-Horvat, P.; Becker, D

ECG stress test induced atrial ischemia in a patient with old inferior myocardial infarction due to a distal coronary artery lesion

Journal of Geriatric Cardiology 14: 1 pp. 73-77., 5 p. (2017)

IF: N/A

3. Szelényi, Zsuzsanna; Duray, Gábor; **Katona, Gábor**; Fritúz, Gábor; Szegő, Eszter; Kovács, Enikő; Szénási, Gábor; Vereckei, András

Comparison of the “Real life” Diagnostic Value of Two Recently Published Electrocardiogram Methods for the Differential Diagnosis of Wide QRS Complex Tachycardias

Academic Emergency Medicine 20: 11 pp. 1121-1130., 10 p. (2013)

IF: 2,198

4. Kis, E.; Csepregal, O.; Horvath, Z.; **Katona, G.**; Fekete, BC.; Hrapka, E.; Szabo, AJ.; Fekete, A.; Reusz, GS

Pulse wave velocity in end-stage renal disease: Influence of age and body dimensions

Pediatric Research 63: 1 pp. 95-98., 4 p. (2008)

IF: 2,604