

Szegedi Tudományegyetem
Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Kar
Klinikai Orvostudományi Doktori Iskola
Szívbetegségek klinikai és experimentális vizsgálata Alprogram

**EKG-DIAGNOSZTIKA SZEREPE SPECIÁLIS KLINIKAI
HELYZETEK BEN**

PhD tézislefjezet

Dr. PILECKY Dávid

Témavezetők:

Prof. Dr. ZIMA Endre PhD, MSc

Semmelweis Egyetem, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Központ

Dr. VÁMOS Máté PhD, dr. med. habil.

Szegedi Tudományegyetem, Belgyógyászati Klinika

Kardiológiai Centrum

Szeged

2025

1 | A TÉZISHEZ FELHASZNÁLT PUBLIKÁCIÓK

1. **Pilecky D**, Vamos M, Bogyi P, Muk B, Stauder D, Racz H, Nyolczas N, Duray GZ, Zacher G, Zima E. Risk of cardiac arrhythmias after an electrical accident: a single-centre study of 480 patients. Clin Res Cardiol. 2019 Aug;108(8):901-908. **IF 4,14**
2. **Pilecky D**, Duray GZ, Elsner D, Israel CW, Erath-Honold JW, Vamos M. Association between electrical and mechanical remodeling after cardiac resynchronization therapy: systematic review and meta-analysis of observational studies. Heart Fail Rev. 2022 Nov;27(6):2165-2176. **IF 5,06**

TOVÁBBI PUBLIKÁCIÓK JEGYZÉKE

1. **Pilecky D**, Szudi G, Kovács E, Jenei Z, Gellér L, Heltai K, Molnár L, Bárczi G, Becker D, Merkely B, Zima E. A terápiás hypothermia szerepe a postresuscitációs ellátásban - irodalmi áttekintés és saját tapasztalatok [The role of therapeutic hypothermia in post-resuscitation care - review of the literature and personal experience]. Orv Hetil. 2016 Apr 17;157(16):611-7. Hungarian.
2. Sibbing D, Aradi D, Jacobshagen C, Gross L, Trenk D, Geisler T, Orban M, Hadamitzky M, Merkely B, Kiss RG, Komócsi A, Dézsi CA, Holdt L, Felix SB, Parma R, Klopotoski M, Schwinger RHG, Rieber J, Huber K, Neumann FJ, Koltowski L, Mehilli J, Huczek Z, Massberg S; TROPICAL-ACS Investigators. Guided de-escalation of antiplatelet treatment in patients with acute coronary syndrome undergoing percutaneous coronary intervention (TROPICAL-ACS): a randomised, open-label, multicentre trial. Lancet. 2017 Oct 14;390(10104):1747-1757.
3. **Pilecky D**, Kovács E, Zima E. Arrhythmiarizikó és cardialis szövödmények áramütéses balesetet követően [Risk of arrhythmias and cardiac complications after electrical injury]. Orv Hetil. 2020 Nov 22;161(47):1979-1988. Hungarian.
4. **Pilecky D**, Fischer R, Wiesinger T, Gröbner M, Vamos M, Elsner D. Anterior wall ST-elevation myocardial infarction in biventricular paced rhythm. Herzschrittmacherther Elektrophysiol. 2020 Jun;31(2):228-231. English.

5. Kovács E, **Pilecky D**, Szakál-Tóth Z, Fekete-Győr A, Gyarmathy VA, Gellér L, Hauser B, Gál J, Merkely B, Zima E. The role of age in post-cardiac arrest therapy in an elderly patient population. *Physiol Int*. 2020 Jul 20;107(2):319-336.
6. **Pilecky D**, Muk B, Majoros Z, Vágány D, Kósa K, Szabó M, Szögi E, Dékány M, Kiss RG, Nyolczas N. Proportion of Patients Eligible for Cardiac Contractility Modulation: Real-Life Data from a Single-Center Heart Failure Clinic. *Cardiology*. 2021;146(2):195-200.
7. Kiss B, Fekete-Győr A, Szakál-Tóth Z, Párkányi A, Jenei Z, Nyéki P, Becker D, Molnár L, Ruzsa Z, Dér G, Kovács E, **Pilecky D**, Gellér L, Veli-Pekka H, Merkely B, Zima E. Halálózásokockázat-becslő pontrendszerek alkalmazhatóságának előzetes vizsgálata újraélesztett betegek körében [Pilot analysis of the usefulness of mortality risk score systems at resuscitated patients]. *Orv Hetil*. 2021 Jan 10;162(2):52-60. Hungarian.
8. Kovács E, Gyarmathy VA, **Pilecky D**, Fekete-Győr A, Szakál-Tóth Z, Gellér L, Hauser B, Gál J, Merkely B, Zima E. An Interaction Effect Analysis of Thermodilution-Guided Hemodynamic Optimization, Patient Condition, and Mortality after Successful Cardiopulmonary Resuscitation. *Int J Environ Res Public Health*. 2021 May 14;18(10):5223.
9. **Pilecky D**, Sollfrank R, Wiesinger T, Balogh E, Elsner D. Echocardiographic diagnosis of amniotic fluid embolism with paradoxical embolism. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2021 Sep 20;22(10):e150.
10. Radics P, Kiss B, Kovács E, **Pilecky D**, Ruzsa Z, Straub É, Fejér C, Gellér L, Merkely B, Zima E. A landiolol alkalmazási lehetőségei a kardiológiai és intenzív terápiás ellátásban [The application of landiolol in the cardiovascular and intensive care]. *Orv Hetil*. 2022 Jan 9;163(2):53-62. Hungarian.
11. **Pilecky D**, Kröll R, Doering M, Elsner D. Low proportion of biventricular pacing in a cardiac resynchronization therapy pacemaker device: what is the mechanism? *Herzschrittmacherther Elektrophysiol*. 2022 Dec;33(4):460-462. English.
12. **Pilecky D**, Fischer R, Elsner D. Wide complex tachycardia with alternating ventriculoatrial conduction. *Eur Heart J Case Rep*. 2023 Mar 27;7(4):ytad144.
13. Kiss D, Pál-Jakab Á, Kiss B, **Pilecky D**, Zima E. Ritmus- és frekvenciakontroll újraélesztés kapcsán és keringésmegingással fenyegető szívritmuszavarok esetén [Rhythm and rate control in the context of resuscitation and periarrest states]. *Orv Hetil*. 2023 Apr 2;164(13):504-509. Hungarian.
14. Simon A, **Pilecky D**, Kiss LZ, Vamos M. Useful Electrocardiographic Signs to Support the Prediction of Favorable Response to Cardiac Resynchronization Therapy. *J Cardiovasc Dev Dis*. 2023 Oct 14;10(10):425.
15. Erath JW, Vigh N, Muk B, Israel CW, Keck S, **Pilecky D**, Duray GZ, Vamos M. Clinical Impact of Digitalis Therapy in a Large Multicenter Cohort of CRT-Recipients. *J Cardiovasc Dev Dis*. 2024 Jun 3;11(6):173.

16. Gergely GT, Bánfi-Bacsárdi F, Komáromi A, **Pilecky D**, Boldizsár EM, Flegler D, Kazay Á, Füzesi T, Forrai Z, Vértés V, Sayour VN, Andréka P, Piróth Z, Nyolczas N, Muk B. Gyorsított terápiaoptimalizáció szívelégtelenségben hospitalizáción átesett betegeken [Rapid up-titration of guide-directed medical therapy after a heart failure hospitalisation]. *Orv Hetil.* 2024 Aug 4;165(31):1197-1205. Hungarian.
17. Bánfi-Bacsárdi F, Muk B, **Pilecky D**, Duray GZ, Kiss RG, Nyolczas N. The Optimization of Guideline-Directed Medical Therapy during Hospitalization among Patients with Heart Failure with Reduced Ejection Fraction in Daily Clinical Practice. *Cardiology.* 2023;148(1):27-37.
18. Bánfi-Bacsárdi F, Vámos M, Majoros Z, Török G, **Pilecky D**, Duray GZ, Kiss RG, Nyolczas N, Muk B. A vesefunkció hatása a gyógyszeres terápia optimalizálására és a mortalitásra csökkent ejekciós frakciójú szívelégtelenségben [The effect of kidney function on the optimization of medical therapy and on mortality in heart failure with reduced ejection fraction]. *Orv Hetil.* 2023 Sep 3;164(35):1387-1396. Hungarian.
19. Muk B, Bánfi-Bacsárdi F, Vámos M, **Pilecky D**, Majoros Z, Török GM, Vágány D, Polgár B, Solymossi B, Borsányi TD, Andréka P, Duray GZ, Kiss RG, Dékány M, Nyolczas N. The Impact of Specialised Heart Failure Outpatient Care on the Long-Term Application of Guideline-Directed Medical Therapy and on Prognosis in Heart Failure with Reduced Ejection Fraction. *Diagnostics (Basel).* 2024 Jan 6;14(2):131.
20. Bánfi-Bacsárdi F, **Pilecky D**, Vámos M, Majoros Z, Török GM, Borsányi TD, Dékány M, Solymossi B, Andréka P, Duray GZ, Kiss RG, Nyolczas N, Muk B. The effect of kidney function on guideline-directed medical therapy implementation and prognosis in heart failure with reduced ejection fraction. *Clin Cardiol.* 2024 Feb;47(2):e24244.
21. Muk B, **Pilecky D**, Bánfi-Bacsárdi F, Füzesi T, Gergely GT, Komáromi A, Papp E, Szőnyi MD, Forrai Z, Kazay Á, Solymossi B, Vámos M, Andréka P, Piróth Z, Nyolczas N. A csökkent ejekciós frakciójú szívelégtelenség gyógyszeres kezelésének változása és a prognózisra gyakorolt hatása a hazai gyakorlatban [The changes in the pharmacotherapy of heart failure with reduced ejection fraction and its effect on prognosis: experience in the Hungarian clinical practice]. *Orv Hetil.* 2024 May 5;165(18):698-710. Hungarian.
22. Bánfi-Bacsárdi F, Boldizsár EM, Gergely GT, Forrai Z, Kazay Á, Füzesi T, Hanuska LF, Schäffer PP, **Pilecky D**, Vámos M, Gavallér Z, Keresztes K, Dékány M, Andréka P, Piróth Z, Nyolczas N, Muk B. A komplex betegoktatási program szerepe a szívelégtelenségben szenvedő betegek gondozásában [The role of complex patient education program in heart failure care]. *Orv Hetil.* 2024 Sep 15;165(37):1461-1471. Hungarian.
23. **Pilecky D**. Untersuchung der Atmungsorgane. In: Vágvölgyi A. *Klinische Untersuchung in der Inneren Medizin: Kursskript für Medizinstudenten.* (2023) ISBN:9789633069530 pp. 23-31. German.

2 | BEVEZETÉS

A szívritmuszavarok a leggyakoribb szív- és érrendszeri kórképek közé tartoznak. Klinikai következményeik spektruma az ártalmatlantól az életveszélyesig terjedhet. A ritmuszavarok legsúlyosabb szövődményei a hirtelen szívhalál, a stroke és a szívelégtelenség. A leggyakoribb ritmuszavar a pitvarfibrilláció, ezt követik gyakoriságban a hypodinám ritmuszavarok és vezetési zavarok, valamint a szupraventrikuláris és kamrai aritmiák. A szívritmuszavarok legfontosabb kockázati tényezői az idősebb életkor, a férfi nem, a hagyományos kardiovaszkuláris rizikófaktorok, a krónikus vesebetegség és a szívelégtelenség. A szívritmuszavarok és a vezetési zavarok többnyire valamilyen strukturális szívbetegség és ion- vagy anyagcsere-rendellenesség következményeként jelentkeznek, azonban külső inzultusok is kiválthatnak ritmuszavarokat. A szívritmuszavarokhoz vezető külső behatások közül a legfontosabbak az elektromos áramütések. A szív elektromosan aktív szövet, és az elektromos áramnak a szívre gyakorolt hatása a jótékony és életmentő (pl. pacemaker, rádiófrekvenciás katéterabláció, defibrilláció), de káros és is halálos (pl. áramütés, következményes kamrafibrilláció és hirtelen halál). A szívritmuszavarok nem diagnosztizálhatók és értékelhetők elektrokardiográfia (EKG) nélkül. Az EKG nemcsak a szívritmuszavarok felismerésében és kezelésében játszik alapvető szerepet, hanem a szívinfarktus, az elektroliteltérések vagy az ioncsatorna-betegségek felismerésében is. Az

EKG-t rutinszerűen használják antiaritmiás és egyéb gyógyszerekkel kezelt betegek monitorozására, műtétek során, valamint számos akut klinikai helyzetben, és fontos szerepe van a pacemaker vagy defibrillátor beültetésén átesett betegek követésében is. Ezen dolgozat célja EKG-eltérések és ritmuszavarok vizsgálata két olyan speciális klinikai helyzetben, mint az elektromos áramütés és a reverz elektromos remodelling (RER) kardiális reszinkronizációs terápiában (CRT) részesülő betegekben.

2.1 | Ritmuszavarok áramütéses balesetet követően

Az érintésvédelmi technológiák fejlődése csökkentette a súlyos elektromos balesetek számát, azonban a halálos munkahelyi balesetek 5-6%-át még mindig áramütéses balesetek (ÁB) okozzák. Az elszenvedett égési sérülések és esetleges parenchymás szervkárosodások mértéke nagymértékben függ a test ellenállásától, a feszültségtől, az áramütés időtartamától, az áram típusától (egyenáram vagy váltóáram) és az áramnak a testen keresztül vezető útjától. A szíven áthaladó áram kardiális szövődményekhez vezethet, amelyek túlnyomórészt ritmuszavarok, vezetési zavarok és szívizom-károsodás formájában jelentkeznek. Az áramütés proaritmiás hatásából eredő ritmuszavarok általában közvetlenül az áramütés után jelentkeznek. Az elektromos áram kamrafibrillációt válthat ki, amely az ÁB miatti halálozás leggyakoribb oka. Az ÁB után a sürgősségi osztályokra érkező betegeknél a leggyakrabban diagnosztizált ritmuszavarok a szinusz tachycardia, a

szinusz bradycardia és a pitvari és kamrai extraszisztolék, ritkábban atrioventrikuláris és intraventriculáris vezetési zavarok. A késői malignus aritmiák ritkák ÁB után, és szubklinikusak maradhatnak. Az áramütés után jelentkező betegek rizikóstratifikációja kihívást jelent a klinikusok számára. Az Európai Újraélesztési Tanács (ERC) iránymutatásai szerint az EKG-monitorozás ajánlott az ÁB után azon betegek esetében, akiknek ismert szívbetegsége van, vagy akiknél az alábbi rizikófaktorok közül egy vagy több van: eszméletvesztés, újraélesztés, lágyrészsérülés és égési sérülés, vagy EKG-eltérések a felvételtkor. Ezek az ajánlások azonban csak néhány, elsősorban retrospektív tanulmányra, esetleírásra és szakértői véleményre támaszkodnak.

2.2 | Elektromos remodelling kardiális reszinkronizációs terápiában részesülő betegekben

A szívelégtelenségben szenvedő betegek körülbelül egyharmadánál széles QRS áll fenn, ami a mortalitás független prediktora. A kardiális reszinkronizációs terápia (CRT) a krónikus szívelégtelenségben szenvedő és széles QRS-komplexussal rendelkező betegek kezelésének sarokköve. Számos randomizált, kontrollált vizsgálat igazolta a CRT pozitív hatását a szívelégtelenségben szenvedő betegek morbiditására és mortalitására. A CRT fő célja az atrioventricularis, intraventricularis és interventricularis diszszinkronia helyreállítása. A CRT-ben részesülő betegek bal kamrája optimális esetben reverz remodellingen megy át,

melynek leggyakrabban vizsgált fokmérője a bal kamrai volumen csökkenése és a bal kamrai ejekciós frakció (LVEF) javulása. Ezen túlmenően a CRT a natív ingerületvezetési rendszer reverz elektromos remodellingjéhez is vezethet, amit a legegyszerűbben az intrinsic QRS időtartamának (iQRS) rövidülésével mérhetünk. Az elektromos remodelling gyakoriságát és jelentőségét illetően korlátozottak a tudományos ismeretek, mivel nagy, randomizált, kontrollált vizsgálatok nem vizsgálták széles körben ezt a paramétert.

3 | CÉLKITÚZÉSEK

1. Célunk az volt, hogy áramütéses baleset után sürgősségi osztályon ellátott nagy esetszámú betegkohororszban meghatározzuk a ritmuszavarok és az elektrokardiográfiás eltérések gyakoriságát. A magas kockázatú beteg kiszűrése érdekében értékeltük az aritmiák néhány feltételezett kockázati tényezőjének prediktív értékét, valamint felmértük a késői fellépésű malignus aritmiák és a kórházi és 30 napos halálozás kockázatát.
2. Másrészt célul tűztük ki a kardiális reszinkronizációs kezelés kapcsán jelentkező fellépő reverz elektromos remodelling vizsgálatát a témában publikált tanulmányok szisztematikus áttekintésével és metaanalitikus értékelésével. Fő végpontként a reverz elektromos remodelling gyakoriságát és mértékét, valamint összefüggését vizsgáltuk a mechanikus remodellinggel és a klinikai válasszal.

4 | MÓDSZEREK

4.1 | Ritmuszavarok áramütést követően

4.1.1 | A vizsgálat felépítése

Az elemzésbe azokat a konszekutív betegeket vontunk be, akik 2011.01.01. és 2016.12.31. között áramütéses balesetet követően kerültek ellátásra egy tercier kórház multidiszciplináris sürgősségi osztályán. Értékeljük a demográfiai alapjellemzőket, a kórtörténetet és az antiaritmiás gyógyszeres kezelést, valamint az ÁB időpontját, helyét és egyéb körülményeit. Felmértük azokat a klinikai paramétereket, amelyek az ERC kritériumai alapján az aritmiák kockázati tényezőinek minősülnek. Feljegyeztük továbbá az előforduló tüneteket, az égési sérülések súlyosságát és egyéb sérüléseket. Az EKG-eltéréseket és a ritmuszavarokat a felvételtkor és az EKG-monitorozás során elemeztük. Vizsgáltuk a kardiális troponin I (cTnI), kreatin-kináz (CK) és CK-MB szintjeit, valamint a kórházi és 30-napos halálozási adatokat is.

4.1.2 | Statisztikai elemzés

Minden releváns betegadatot anonimizált formában rögzítettünk egy Microsoft Excel 2007 táblázatban (Microsoft, Redmont, WA). A leíró statisztikai elemzéshez az R statisztikai programot (The R Foundation for Statistical Computing, 3.5.0 verzió) használtuk. Többváltozós logisztikus regressziót végeztünk az aritmiák előfordulásának független kockázati tényezőinek meghatározására, beleértve a következő paramétereket:

strukturális szívbetegség, eszméletvesztés, nagyfeszültségű áramütés, transthorakális áram, égési sérülések és lágyrészsérülések.

4.2 | Elektromos remodelling CRT során

4.2.1 | Tanulmányok kiválasztása

A PubMed és a Cochrane Library adatbázisokban 2021 májusában szisztematikus keresést végeztünk a következő kulcsszavak használatával: "electrical remodeling" vagy "electrical remodelling" vagy "QRS duration" és "cardiac resynchronization therapy". A közlemények címét és absztrakját áttekintve a következő bevonási kritériumokat alkalmaztuk a metaanalízisre alkalmas tanulmányok azonosításához:

1. olyan prospektív vagy retrospektív obszervációs tanulmányok, amelyek vizsgálták: **a)** az intrinsic QRS időtartamának rövidülésével definiált reverz elektromos remodelling előfordulását vagy **b)** a RER és a CRT-re adott bal kamrai remodelling és/vagy klinikai válasz közötti összefüggést.
2. csak a lektorált folyóiratokban megjelent, teljes szövegű, angol nyelvű és humán tanulmányokat vették figyelembe.

Kizártuk azokat a tanulmányokat, amelyekben a RER-t nem hagyományos 12-elvezetéses EKG-val mérték, valamint azokat a tanulmányokat, amelyekben CRT-upgraden átesett betegek is szerepeltek. Az adatok kinyerése magába foglalta a publikációk adataira, a betegek demográfiai és klinikai alapparamétereire, az elektromos és

mechanikus válasz meghatározására és az egyes csoportokban lévő betegek arányára, a különböző alcsoportok iQRS-változásaira, a követés időtartamára és a halálozásra vonatkozó részletes adatokra vonatkozó információkat, amennyiben rendelkezésre álltak.

4.2.2 | Vizsgált végpontok

A metaanalízis elsődleges végpontja a RER előfordulása és ms-ban mért mértéke, valamint a elektromos és az echocardiographiával mért reverz mechanikus remodelling összefüggése volt. Másodlagos végpontként vizsgálatuk a RER és a klinikai válasz (NYHA funkcionális osztály javulás), valamint a RER és a mortalitás közötti összefüggést. Analizáltuk továbbá a következő, ismerten CRT-responderitást előrejelző faktorok és a RER közötti összefüggéseket: női nem, bal szárblokk (LBBB), nem iszkémiás szívelégtelenség (NICMP) és pacelt QRS-rövidülés, melyet a kiindulási iQRS és a CRT beültetés utáni pacelt QRS különbségeként (ms) definiáltunk.

4.2.3 | Statisztikai elemzés

A metaanalízist random effekt modellel végeztük a Review Manager (RevMan Version 5.4, The Cochrane Collaboration, 2020) szoftver segítségével. A publikációs torzítás értékelésére a Comprehensive Meta-Analysis (version 3, Biostat, Englewood, USA) szoftvert használtuk. A kategorikus változókat esélyhányadosként (OR), 95%-os konfidenciaintervallummal (CI) adtuk meg. Folytonos változók összehasonlításakor az átlagértékek közötti különbséget szintén 95%-os

konfidenciaintervallummal számoltuk. Az összmortalitást összevont kockázati arány (RR) alapján számoltuk. Statisztikailag szignifikánsnak a 0,05 alatti p-értéket tekintettük. A tanulmányok heterogenitását a Cochrane-féle Q- és I^2 -indexszel értékeltük. A tanulmányok módszertani minőségét a nem randomizált tanulmányok módszertani indexével (MINORS) vizsgáltuk. A publikációs torzítást a *Duval és Tweedie* trim and fill módszerrel, valamint a *Begg és Mazumdar* szerinti korrigált korrelációs teszt segítségével értékeltük.

5 | EREDMÉNYEK

5.1 | Ritmuszavarok kockázata áramütést követően

5.1.1 | Vizsgált betegpopuláció

A vizsgálati időszak alatt 480 beteg felelt meg a beválasztási kritériumoknak (287 férfi, átlagéletkor 34,3 év). A balesetek 38,3%-a történt munkahelyen; ezen esetek többségében (72%) férfiak voltak érintettek. A leggyakoribb panaszok a kórházi felvételkor következők voltak: végtagzsibbadás (19,6%), égési sérülések (17,5%), és mellkasi fájdalom (5,8%). A betegek mintegy 60%-a volt panaszmentes. Áramjegyet vagy enyhe elsőfokú égési sérüléseket 75 betegnél (15,6%) találtak. Nyolc beteg másodfokú, egy beteg harmadfokú, két beteg pedig negyedfokú égési sérülést szenvedett el, és további nyolc betegnél volt látható egyéb traumás eltérés (zúzódások, törések vagy ceratoconjunctivitis photoelectrica).

5.1.2 | Ritmuszavarok a kórházi felvételnél

Prehospitalis EKG 205 betegnél (42,7%) állt rendelkezésre, kórházi felvételi EKG csaknem minden betegnél készült (n=475), ezen kívül hazabocsátás előtti kontroll EKG is rögzítésre került 76 esetben. A felvételnél észlelt leggyakoribb szupraventrikuláris ritmuszavarok a az enyhe sinus bradycardia (<60 bpm, n=50, 10,4%) és sinus tachycardia (>100 bpm, n=21, 4,1%) voltak, ezek egy esetben sem igényeltek beavatkozást. Két esetben észleltek pitvarfibrillációt a felvételi EKG-n, ebből egy betegnél nem volt korábban ismert a pitvarfibrilláció, és néhány órával később spontán sinus konverzió történt. Egy fiatal betegnél gyakori multifokális pitvari extraszisztolákat észleltek, melyek monitorozás során spontán szűntek. Két másik betegnél tünetmentes intermittáló sinus arrest volt látható alsó pitvari pótritmussal.

Az észlelt kamrai ritmuszavarok a következők voltak: egy betegnél a baleset helyszínén kamrafibrilláció miatt történt sikeres újraélesztés. A páciens felvételnél sinus ritmusban volt, és további intenzív osztályos kezelés során nem jelentkezett malignus ritmuszavar. Egy másik, negatív anamnézisű betegnél a felvételi EKG-n kamrai bigeminia volt kimutatható, amely a monitorozás során ritkult, és az elbocsátás előtti kontroll EKG-n csak egyetlen kamrai extraszisztola volt látható. Egy másik betegnél, akinek a kórtörténetében alkoholabúzus szerepelt, de nem volt ismert szívbetegsége, gyakori non-sustained kamrai tachycardiát (nsVT) figyeltek meg. Elektrolitzavar és miokardiális

infarktus kizárható volt, echokardiográfia sem mutatott érdemi eltérést. Amiodaron egyszeri adása után nsVT-k megszűntek. A beteget 18 órán át monitorozták, majd orvosi javaslat ellenére elhagyta a kórházat. Ami a további EKG-eltéréseket illeti: a nem specifikus, enyhe ST-T eltérések (pl. korai repolarizáció) és az inkomplett jobb szárblokk volt a leggyakoribb eltérés (8,5% illetve 4%). Összehasonlítottuk az EKG-görbéket azokban az esetekben, ahol egynél több EKG (n=246) állt rendelkezésre: 12 esetben volt látható intermittáló inkomplett jobb szárblokk, ezen és a fent részletezett eseteken kívül további dinamikus EKG-eltéréseket nem találtunk.

5.1.3 | Aritmiák az EKG-monitorozás során

A rizikófaktorok és EKG-eltérések nélküli tünetmentes betegeket közvetlenül a sürgősségi osztályról bocsátották el. 182 (37,9%) betegnél történt EKG-monitorozás átlagosan $12,7 \pm 7,1$ órán keresztül. A monitorozás során csak egy esetben észleltek klinikailag releváns ritmuszavart, egy reguláris, vagus manőverre szűnő keskeny QRS tachycardiát, ugyanakkor ez a beteg már az ÁB előtt is hasonló palpitations panaszoktól szenvedett.

Az elvégzett többváltozós logisztikus regresszió nem mutatott statisztikailag szignifikáns összefüggést a modellben vizsgálat klinikai rizikófaktorok és az aritmiák előfordulása között; a magas feszültségű áramütés esetében azonban határérték szignifikanciát észleltünk. Hasonló eredményeket találtunk, amikor a regressziós modellből

kizártuk a sinus tachycardia vagy sinus bradycardia miatt jelentkező betegeket.

5.1.4 | Kardális biomarkerek vizsgálata

A magas érzékenységgű cTnI és CK 354 (73,8%) betegnél került meghatározásra átlagosan 4,6 ($\pm 4,3$) órával az ÁB után. A legtöbb betegnél ($n = 347$) a cTnI a normálérték felső határa alatt volt ($< 0,04$ ng/ml). Enyhén emelkedett cTnI szintet (0,04-0,4 ng/ml) hat betegnél találtunk, míg egy betegnél az újraélesztést követően mérsékelten emelkedett cTnI (5,40 ng/ml) volt detektálható. Az enyhe cTnI-emelkedést mutató betegeknek nem volt EKG-eltérése. CK-emelkedést (> 170 U/L) 120 betegnél észleltek, mely 74 betegnél lágyrészsrülésekkel, égési sérülésekkel, izomfájdalommal vagy transthorakális áramütéssel volt magyarázható. A CK-MB arány minden betegnél $< 5\%$ volt.

5.1.5 | A kórházi és a hazabocsátás utáni nyomon követés

A betegek túlnyomó többségét ($n=468$; 97,5%) hazabocsátották a sürgősségi osztályról, és csak 12 betegnél volt szükség további kórházi kezelésre vagy megfigyelésre. Közülük négy beteg került a multidiszciplináris intenzív osztályra, egy beteget égési osztályra, négy páciens a pszichiátriai osztályra, kettő a kardiológiai osztályra és egy az általános belgyógyászati osztályra. A kórházi mortalitás 0%-os volt. Harmincnapos utánkövetést 477 beteg esetében volt lehetséges, haláleset nem volt ezen időszak alatt.

5.2 | Reverz elektromos remodelling CRT során

5.2.1 | A metaanalízisbe bevont tanulmányok

Összesen 16 tanulmány felelt meg a fent említett beválasztási kritériumoknak. Ezen tanulmányok összesen 930 szívelégtelenségben szenvedő beteget vizsgáltak (64,1% férfi, súlyozott átlagéletkor $64,0 \pm 11,2$ év), akik mindannyian CRT implantáción estek át. A betegek 35,7%-a ischaemiás etiológiájú szívelégtelenségben (ICMP) szenvedett, és 748 (80,4%) betegnek volt bal szárblokkja (LBBB). A 16 bevont tanulmány közül három csak a RER előfordulására vonatkozó adatokat szolgáltatott, és ezeket a tanulmányokat nem lehetett bevonni a további metaanalitikus számításokba. Két retrospektív vizsgálatot leszámítva az összes többi tanulmány prospektív volt. Az iQRS-t az implantáció előtt és az utánkövetés során standard 12-elvezetéses EKG-val, utánkövetés során a kamrai ingerlés ideiglenes felfüggesztésével mérték. A legtöbb bevont tanulmányban az utánkövetés során készült echokardiogram és EKG átlagos időpontja 6 és 15 hónap között volt az implantációtól számítva.

5.2.2 | A RER előfordulása és mértéke

A RER előfordulási arányát 12 tanulmányban vizsgálták. Megjegyzendő, hogy ezekben a tanulmányokban a RER-t nem definiálták egységesen. Hat, három, illetve három tanulmányban az iQRS rövidülés határértékét >0 ms, ≥ 10 ms vagy ≥ 20 ms időtartamban határozták meg. A RER súlyozott előfordulási aránya a vizsgálat betegpopulációban így 42%-nak

adódott (medián 45%, tartomány 0-82%). A kiindulási QRS időtartam hasonló volt a későbbiekben RER-t felmutató (RER+) és a RER nélküli (RER-) betegeknél (169 ± 25 ms vs. 166 ± 25 ms). Az iQRS átlagos időtartama implantáció előtt és az utánkövetés során 4 vizsgálatban állt rendelkezésre 294 résztvevőt bevonva. A RER+ betegcsoportban az iQRS átlagosan 12,2 ms-mal rövidült, míg a RER- betegeknél az iQRS 4,6 ms-mal szélesedett ($p < 0,01$).

5.2.3 | Az elektromos és mechanikai remodelling közötti kapcsolat

Kilenc tanulmány részletes echokardiográfiás adatokat közölt a mechanikai választ illetően a RER-rel rendelkező és nem rendelkező betegcsoportokban. A mechanikai reverz remodelling gyakrabban volt megfigyelhető RER+ betegeknél (75,7%), mint a RER- betegcsoportban (46,6%), és ez a különbség statisztikailag szignifikáns volt (OR 3,7; 95% CI 2,24-6,09, $p < 0,01$, $I^2 = 37\%$). Ezen kívül összehasonlítottuk az iQRS időtartam változásának mértékét a mechanikus reverz remodellinget felmutató és mechanikus remodellinget nem mutató betegek között. Az adatokat hat tanulmányból nyertük ki (betegszám 356), akik közül 231-et (64,9%) mechanikus respondernek definiáltak. Azt találtuk, hogy míg a mechanikus respondereknél az iQRS átlagosan 6,4 ms-mal rövidült, addig a mechanikus non-respondereknél az iQRS átlagosan 5,2 ms-mal szélesedett ($p = 0,005$). A csak a high-quality tanulmányokat tartalmazó kiegészítő elemzésünk hasonló eredményeket mutatott.

5.2.4 | Összefüggések a RER és a klinikai válasz valamint a mortalitás között

A klinikai válasz tekintetében négy tanulmányt (266 beteg) elemeztünk. A pozitív klinikai választ a NYHA funkcionális osztály ≥ 1 javulásaként határozták meg, két tanulmányban pedig kiegészítő kritériumként a szívelégtelenség miatti nem tervezett hospitalizáció hiánya is szerepelt. A metaanalitikus elemzés azt mutatta, hogy a klinikai javulás gyakoribb volt a RER+ betegeknél, mint a RER– betegcsoportban (82,9% vs. 49,0%; OR 5,26; 95% CI 2,92-9,48; $p < 0,001$; $I^2 = 0\%$). A mortalitás tekintetében 5 tanulmányt elemeztünk összesen 409 résztvevővel. Nem találtunk szignifikáns különbséget az összhalálozásban a RER+ és a RER– betegek között (6,3 vs. 9,8%, RR 0,47; 95% CI 0,18-1,21; $p = 0,12$; $I^2 = 38\%$). Csak high-quality tanulmányokat bevonva hasonló eredményeket találtunk mind a klinikai válasz, mind a mortalitás tekintetében.

5.2.5 | A RER prediktorai

A RER és a nem, a QRS-morfológia és a szívelégtelenség etiológiája közötti összefüggés elemzése hét ($n=225$), négy ($n=124$), illetve hét ($n=221$) tanulmányban volt lehetséges. A RER aránya nem különbözött szignifikánsan a férfiak és a nők között (44,9% vs. 36,2%; OR 1,52; 95% CI 0,88-2,62; $p = 0,08$; $I^2 = 46\%$). A RER gyakoribb volt, ha a kiindulási QRS bal szárblokk morfológiát mutatott, de a különbség nem volt szignifikáns (LBBB vs. non-LBBB 44,8% vs. 31,4%; OR ,00; 95% CI

0,95-4,24; $p = 0,07$; $I^2 = 49\%$). A szívelégtelenség etiológiáját tekintve nem találtunk szignifikáns összefüggést az alapbetegség (ischaemiás vs. nem ischaemiás) és a RER előfordulása között (OR 1,36; 95% CI 0,91-2,04; $p = 0,13$; $I^2 = 14\%$). Végül elemeztük a pacelt QRS rövidülés (baseline iQRS – beültetés utáni pacelt QRS) és a későbbi RER közötti összefüggést. Megfelelő adatokat hét tanulmányban közöltek, összesen 524 résztvevővel. A későbbi RER+ betegeknel a pacelt QRS rövidülése 21,2 ms (95% CI 9,4-32,9, $p < 0,01$), míg a későbbi RER nélküli betegeknel a pacelt QRS rövidülése a kiindulási értékhez képest nem volt szignifikáns (6,6 ms, 95% CI -2,2-15,4, $p = 0,14$). A pacelt QRS átlagos rövidülése így szignifikánsan különbözött a RER+ és RER- csoport között ($p = 0,05$). Hasonló eredményeket találtunk, ha csak a high-quality tanulmányokat vizsgáltuk. Végül, a *Duval és Tweedie* féle trim and fill input módszerrel nem találtunk publikációs torzítást, mely jelentősen befolyásolná a megfigyelt általános hatásméreteket.

6 | KÖVETKEZTETÉSEK

Jelen vizsgálatunk az egyik legnagyobb esetszámú olyan tanulmány, amely az áramütéses balesetet követő ritmuszavarokra és a kardiális biomarkerek változásaira összpontosít. Megállapítható, hogy az ÁB után a sürgősségi osztályra érkező betegeknél a klinikailag releváns ritmuszavarok ritkák, és a felvételnél 12-elvezetéses EKG-val diagnosztizálhatók. A rutinszerű EKG-monitorozás szükségtelennek tűnik, és csak rizikófaktorokkal rendelkező esetekben lehet indokolt. Betegcsoportunkban a kardiális troponin I és a CK-MB emelkedése csak ritkán volt igazolható, nem volt klinikai relevanciája és nem bizonyult prediktívnek az ÁB utáni rizikóstratifikációban. Ezért adataink alapján a kardiális nekroenzimek rutinszerű meghatározása nem szükséges az ÁB-t követő betegeknél. A vizsgált betegcsoportban nem észleltünk késői fellépésű malignus ritmuszavarokat, ezért adataink arra utalnak, hogy a tünetmentes, EKG-eltérések nélküli és rizikófaktorokkal (szinkópe, magas feszültségű áramütés, súlyos égési sérülés) nem rendelkező betegek biztonságosan elbocsáthatók a sürgősségi osztályról.

Másrészt, a jelenleg rendelkezésre álló tanulmányok szisztematikus áttekintése és metaanalízise azt mutatta, hogy a CRT implantáción átesett betegek körülbelül 45%-ánál megfigyelhető a natív elektromos vezetőrendszer reverz remodellingje, amely 12-elvezetéses EKG-n az iQRS rövidülésével mérhető. A RER kifejezettebb reverz echokardiográfiás remodellinggel és előnyösebb klinikai válasszal járt

együtt. A RER gyakrabban volt megfigyelhető kiindulási LBBB esetén, mint az LBBB nélküli betegeknél. Az is megállapítható volt, hogy a későbbi RER+ betegeknél az implantáció után nagyobb mértékben csökkent a pacelt QRS szélesség. Eredményeink arra utalnak, hogy a RER-t a CRT-re adott válasz részeként érdemes figyelembe venni, és a RER klinikai kimenetel előrejelzőjeként használható. Az iQRS időtartam mérése 12-elvezetéses EKG-val az utánkövetés során egyszerű, időtakarékos és költséghatékony módszer, de további prospektív vizsgálatokra van szükség az intrinsic QRS mérés klinikai szerepének pontos tisztázására.

7 | KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

Szeretném megköszönni témavezetőimnek, Zima Endrének és Vámos Máténak az éveken átívelő sokrétű támogatást, segítséget, biztatást, és olykor türelmet, mely nélkül ez a dolgozat és a dolgozat alapját adó publikációk nem jelenhettek volna meg. Köszönöm a segítséget és együttműködést társszerzőimnek, különösen kollégámnak és barátomnak, Muk Balázsnak. Külön köszönet Simon Miltonnak a professzionális angol szaknyelvi segítségért, valamint Pál Jenőnek a statisztikai tanácsokért!

Emellett köszönetemet fejezem ki korábbi és jelenlegi mentoraimnak, Robert Fischernek, Klaus Kurzidimnek, Földesi Csabának, Bári Zsoltnak, Som Zoltánnak és Kardos Attilának, akik a ritmuszavarok mélyebb megértésében és azok katéterablációs kezelésének elsajátításában segítettek és segítenek.

Deus providebit.