

Usefulness of Baseline Electrocardiographic QRS Complex Pattern To Predict Response to Cardiac Resynchronization

Doç. Dr. Omaç Tüfekçioğlu

Kardiyak resenkronizasyon tedavisi (CRT) QRS>120ms olan kalp yetmezliği hastalarında mortalite ve morbiditede düzelmeye sağlamaktadır, ancak yapılan klinik çalışmalarda hastaların çoğunda sol dal bloğu (LBBB) vardı. QRS>120ms olduğu halde sağ dal bloğu (RBBB) veya kalp pilliyle uyarılmış QRS (paced QRS) olan hastalarda CRT'nin yararlılığı tartışmalıdır. Enstitümüzde 2000-2007 arasında CRT uygulanmış elektrokardiyografilerinde LBBB (n=412; %65), paced QRS (n=162; %26) veya RBBB (n=62; %10) olan 636 hastada ortotopik kalp nakli ve ventriküler destek cihazı için olaysız sürvi, semptomatik cevap ve ekokardiyografik cevap incelendi. Birleşik Devletler Sosyal Güvenlik Ölüm İndeksinden mortalite değerlendirildi. Klinik veriler tıbbi kayıtlardan alındı. Semptomatik cevap CRT'den ≥6ay sonra kapasitenin New York Kalp Cemiyeti sınıfı ≥0.5 düzelmeye olarak tariflendi. CRT'den ≥6ay sonra sol ventrikül fonksiyonunun iyileşmesi ve tersine yeniden biçimlenmesi ekokardiyografik olarak değerlendirildi. Ortotopik kalp nakli ve ventriküler destek cihazı için olaysız sürvi en iyi LBBB'li hastalarda, en kötü RBBB'li hastalarda gözlenirken paced QRS'li hastalarda prognoz orta derecede düzeldiği gözlemlendi (p=0.003). Bu bulgunun her üç grubun diğer temel klinik özellikleri de incelendiğinde yine anlamlı olduğu gözlemlendi. Semptomatik cevap sırasıyla en fazla LBBB'li (%60), en az RBBB'li (%14) ve paced QRS'li hastalarda orta derecede (%46; p<0.001) gözlemlendi. Ekokardiyografik düzelmeye benzer sırada gözlemlendi. Sonuç olarak CRT uygulanmış RBBB'li hastalarda düşük oranda semptomatik ve ekokardiyografik cevap alınmakta ve ortotopik kalp nakli ve ventriküler destek cihazı için olaysız sürvileri LBBB'li hastalara göre anlamlı olarak kısalmaktadır. Paced QRS'li hastalarda orta derecede cevap alınmaktadır.

GİRİŞ

Kardiyak resenkronizasyon tedavisinin (CRT) QRS>120ms olup sağ dal blokloğu (RBBB) veya pill uyarısıyla sol dal bloğu (LBBB) olan hastalarda yararı net bilinmemektedir. CRT'nin yararlılığının değerlendirildiği randomize çalışmalara öncelikli olarak nativ LBBB'si olan hastalar alınmıştır. CRT etkinliğini sol ventrikülün (SV) LBBB nedeniyle geç aktive olan lateral duvarıyla interventriküler septumun koordine şekilde kasılmasını sağlayarak ortaya çıkarmaktadır. Ancak RBBB'li hastalarda lateral duvarda intakt veya gecikmiş elektriki aktivasyon olabileceği gibi, SV'nin intraventriküler elektriki gecikmesini RBBB de maskeleyebilir. Sağ ventriküler pacing fonksiyonel LBBB'ye neden olmakta ayrıca atriyoventriküler junction ablasyonu yapılan hastalarda sadece sağ ventrikül pacing ile ortaya çıkan SV disfonksiyonuna CRT'nin engel olduğu bilinmektedir. Ancak fonksiyonel LBBB altta yatan gerçek ileti bozukluğunu göstermemekte ve endojen LBBB'den ayırt edilememekte. Enstitümüzde 2000-2007 yılları arasında CRT defibrilatör implante edilmiş hastaların elektrokardiyografik (EKG) QRS morfolojilerine göre (LBBB, RBBB veya paced QRS) göre CRT cevabını ve mortaliteyi inceledik.

METOD

Bu çalışma Pitsburg Pensilvanya, Presbyterian Üniversite-sinde 2000-2007 yıllarında CRT implante edilmiş, EKG de LBBB, RBBB veya paced QRS gösteren 636 hastada yapılmıştır. Hastalarda tıbbi tedaviye dirençli LV ejeksiyon fraksiyonu ≤%35 ve New York Kalp Cemiyeti (NYHA) III-IV kalp yetmezliği semptomları vardı. Demografik, klinik ve ekokardiyografik bilgiler için elektronik kayıt sisteminden yararlanıldı. Sol dal bloğu QRS>120ms varlığında V₁ derivasyonunda rS veya QS morfoloji ve I veya V₆ derivasyonlarında Q dalgasının olmayışı olarak tanımlandı. Sağ dal bloğu QRS>120ms varlığında V₁ derivasyonunda rSR' veya qR ve I veya V₆ derivasyonlarında derin S dalgaları olarak tanımlandı. EKG de sağ ventrikül pace morfolojisinde atımların >%90 olması paced QRS olarak tanımlandı. QRS süresini çalışmadan habersiz bir gözlemci standart 12 derivasyon EKG'de en geniş QRS kompleksinde ölçtü. Kalp pili olan hastaların pace edilen QRS komplekslerinden ölçüm alındı. CRT'nin ispat edilmiş yararlarını göstermek için (kalp yetmezliği morbiditesinin azaltılması, LV fonksiyonlarının tersine remodelinge düzelmeye ve mortalitenin azalması) 3 sonlanım noktası değerlendirildi: (1) semptomatik cevap, (2) ekokardiyografik cevap ve (3) hayatta kalım. Semptomatik cevap işlemde ≥6ay sonra, CRT öncesinden kapasitenin NYHA sınıfı ≥0.5 düzelmeye olarak tariflendi. Ekokardiyografik cevap SV ejeksiyon fraksiyonu ve SV sistol sonu ile diyastol sonu çaplarındaki değişiklik ortalama ve ortanca değerlerinden incelendi. SV ejeksiyon fraksiyonu sertifikalı kardiyologlar tarafından vizuel olarak değerlendirildi. SV ölçümleri manuel olarak standart teknikler kullanılarak yapıldı. Ekokardiyografik çalışmalar klinik gerekliliğe göre çalışmadan habersiz olarak yapıldı. Tüm ölümler ve ölüm tarihleri Birleşik Devletler Sosyal Güvenlik Ölüm İndeksinden, ortotopik kalp nakli veya ventrikül destek cihazı implantasyonu hasta takip kayıtlarından değerlendirildi. Ölüm, ortotopik kalp nakli ve ventrikül destek cihazı implantasyonu kompozit son nokta olarak kabul edildi. Defibrilatör CRT implantasyonları elektrofizyologlar tarafından transvenöz olarak SV leadi lateral veya posterolateral kardiyak venine yerleştirilerek yapıldı. Atriyoventriküler gecikme standart olarak 120-130 ms, sol-sağ ventrikül senkronizasyonu nominal değerlerde ayarlandı. Optimizasyon tedavi eden doktorun kararıyla ve genellikle CRT cevapsızlığında yapıldı. Hastalar düzenli olarak cihaz kliniğinde takip edildiler. Atriyal ve ventriküler taşiaritmilerin kontrolü için gerektiğinde antiaritmik ilaçlar kullanıldı. Optimal medikal tedavi titrasyonu, çalışmadan habersiz takip eden klinisyenler tarafından düzenlendi. Hastalarını CRT için referans eden doktorlara, gösterilmiş intolerans yok ise β blokör ve anjiyotensin çevirici enzim inhibitörü veya anjiyotensin reseptör blokör tedavisinin CRT öncesi başlamaları önerildi. Taburculukta reçete edilen ilaçlar belgelendi. İstatistiksel karşılaştırmalar için, bağımsız değişkenlerde ki-kare testi, devamlı değişkenlerde varyans analizi kullanıldı. Ortanca değerlerin karşılaştırılması için Kruskal-Wallis testi kullanıldı. Multivariate analizleri gerçekleştirmek için bağımsız sonlanım noktalarına lojistik regresyon uygulandı. Zaman bağımlı sonlanım noktalarını karşılaştırmak için Kaplan-Meier ve Cox regresyon analizleri kullanıldı. Sürekli değişkenler ortalama±standart sapma ve hazard ratio (HR) %95 confidence

interval (CI) ile sunuldu. İstatistiksel anlamlılık p değerinin ≤ 0.05 olması olarak kabul edildi. Tüm analizler için SPSS (version 15.0; SPSS Inc., Chicago, Illinois) kullanıldı.

SONUÇLAR

Çalışma grubunun başlangıç demografik özellikleri tablo 1 de özetlenmektedir (n=636). Hastalar QRS morfolojisine göre LBBB (n=407; %64), RBBB (n=59; %9.3) veya paced QRS (n=160; %25) olarak gruplandırıldılar. Gruplar arasında atriyal fibrilasyon öyküsü, QRS süresi, β blokör kullanımı, SV ejeksiyon fraksiyonu, SV diyastol sonu ve sistol sonu çapları anlamlı farklılık göstermekteydi ($p < 0.05$). Cinsiyet ($p = 0.06$) ve iskemik kalp yetmezliği ($p = 0.08$) gruplar arasında farklılık göstermek eylimindeydiler.

Tablo 1. Çalışma popülasyonunun temel karakteristیکlerinin karşılaştırılması

	Overall (n = 636)	LBBB (n = 407)	Paced (n = 160)	RBBB (n = 59)	p Value
Demographic data					
Age (yrs)	67.2 \pm 11.8 (69)	66.8 \pm 11.4 (68)	68.6 \pm 12.6 (71.5)	66.0 \pm 11.9 (69)	0.2
Men	464 (73.0%)	289 (70.1%)	122 (75.3%)	53 (85.5%)	0.06
Ischemic heart failure	361 (57.3%)	228 (55.7%)	91 (56.2%)	42 (71.2%)	0.08
Atrial fibrillation	312 (49.6%)	165 (40.5%)	109 (67.7%)	38 (62.2%)	<0.001
Diabetes mellitus	237 (37.7%)	156 (38.4%)	55 (34.0%)	26 (42.6%)	0.4
New York Heart Association class	3.0 \pm 0.33 (3.0)	3.0 \pm 0.34 (3.0)	3.1 \pm 0.33 (3.0)	3.1 \pm 0.31 (3.0)	0.6
Heart failure duration (mo)	56.9 \pm 63.1 (41)	60 \pm 64 (46)	49 \pm 64 (25.5)	54 \pm 52 (28.5)	0.4
Serum creatinine (mg/dl)	1.39 \pm 0.67 (1.2)	1.4 \pm 0.70 (1.2)	1.4 \pm 0.57 (1.3)	1.5 \pm 0.74 (1.25)	0.3
Electrocardiogram characteristics					
QRS duration (ms)	175 \pm 30 (170)	166 \pm 25 (160)	199 \pm 31 (200)	168 \pm 27 (160)	<0.001
Medical therapy					
Digoxin	332 (53.2%)	220 (54.3%)	87 (54.4%)	25 (42.4%)	0.2
β Blocker?	500 (80.1%)	344 (84.7%)	109 (68.6%)	47 (79.7%)	<0.001
Angiotensin-converting enzyme-inhibitor or angiotensin receptor blocker	530 (84.9%)	345 (85.2%)	139 (86.9%)	46 (78.0%)	0.3
Any afterload reduction	545 (87.6%)	352 (87.1%)	142 (87.7%)	51 (91.1%)	0.7
Aldosterone antagonist	162 (26.0%)	107 (26.4%)	41 (25.8%)	14 (24.1%)	0.9
Statin	330 (53.1%)	221 (54.6%)	80 (50.3%)	29 (50.0%)	0.6
Antiarrhythmic drug	104 (16.7%)	60 (14.8%)	33 (20.8%)	11 (19.0%)	0.2
Echocardiographic data					
Ejection fraction (%)	22.9 \pm 8.8 (22.0)	21.5 \pm 7.4 (22)	26.1 \pm 11.1 (22)	23.4 \pm 7.5 (22)	<0.001
LV end-diastolic diameter (cm)	6.2 \pm 0.95 (6.2)	6.3 \pm 0.91 (6.3)	6.0 \pm 0.97 (6.0)	6.1 \pm 1.0 (6.0)	0.009
LV end-systolic diameter (cm)	5.3 \pm 1.1 (5.3)	5.4 \pm 1.0 (5.4)	4.8 \pm 1.1 (4.9)	5.1 \pm 1.0 (5.2)	<0.001
Mitral regurgitation	1.4 \pm 1.0 (1.0)	1.5 \pm 1.1 (1.0)	1.5 \pm 1.0 (1.0)	1.3 \pm 0.75 (1.0)	0.6
Pulmonary artery systolic pressure (mm Hg)	45.5 \pm 13.7 (44.0)	45.5 \pm 14.4 (44)	44.2 \pm 11.6 (44)	50.5 \pm 15.5 (50)	0.1

Değerler ortalama \pm standart sapma (ortanca) veya sayısal (yüzde) olarak gösterilmiş. Tablodaki p değerleri LBBB, paced QRS ve RBBB grupları arasındaki karşılaştırmayı gösterir.

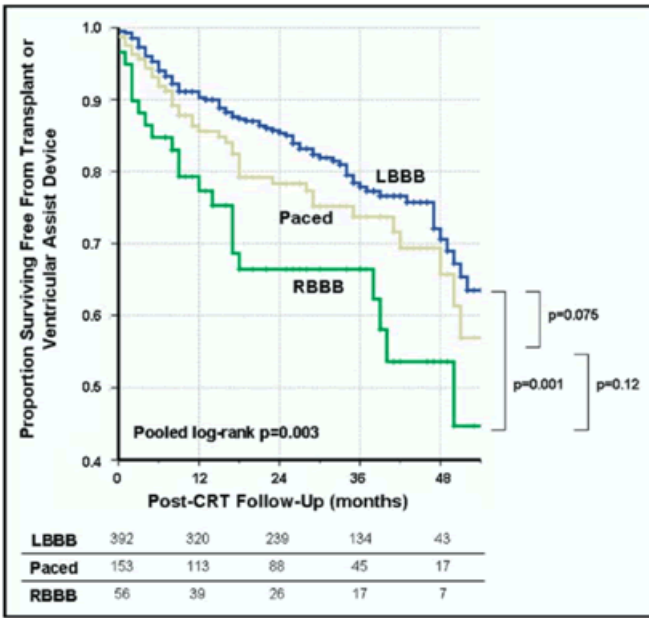
Kompozit sonlanım noktası olarak ölüm, ortotopik kalp nakli veya ventriküler destek cihazı implantasyonu 147 hastada (%23), en sık RBBB, daha az olarak da LBBB ve paced QRS gruplarında ($p = 0.004$; Tablo 2) gözlemlendi. Takip süresi gruplar arasında bezerdi ($p = 0.4$).

Tablo 2. Sağkalım, nakil ve ventriküler destek cihazı için sonlanım noktaları

	LBBB (n = 407)	Paced (n = 160)	RBBB (n = 59)	p Value
Death	72 (17.5%)	36 (22.2%)	19 (31.1%)	0.03
Transplantation or ventricular assist device	11 (2.7%)	10 (6.3%)	5 (8.5%)	0.02
Death, transplantation, or assist device	82 (20.1%)	42 (26.3%)	23 (39.0%)	0.004
Follow-up (mo)	33.2 \pm 16.3 (33)	33.1 \pm 16.5 (33.5)	36.1 \pm 17.4 (38.5)	0.4

Değerler ortalama \pm standart sapma (ortanca) veya sayısal (yüzde) olarak gösterilmiş.

Tüm gruplarda ortotopik kalp nakli ve ventriküler destek cihazı için olaysız sürvi 27.7 ± 16.8 aydı (ortanca 27; 0-94 ay) ve gruplar arasında anlamlı farklıydı (pooled log-rank $p = 0.003$). En iyi prognoz LBBB grubu hastalarında ve en kötü prognoz da RBBB grubu hastalarında izlendi (Şekil 1). İkili karşılaştırmada LBBB sürvinin düzelmesini RBBB'ye göre daha iyi predikte etmektedir ($p = 0.001$) ve orta derecede pronozu olan paced QRS' ye göre de LBBB'nin sürviyi daha iyi ön görme eğiliminde olduğu gözlemlendi ($p = 0.075$).

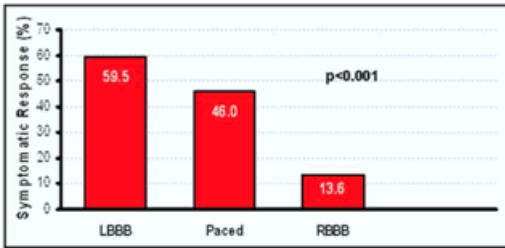


Şekil 1. Başlangıç QRS morfolojisine göre nakilsiz ve ventrikül destek cihazsız sürevinin Kaplan-Meier grafiği.

Atriyal fibrilasyon öyküsü, QRS süresi, β blokör kullanımı, SV ejeksiyon fraksiyonu, SV diyastol sonu boyutu, SV sistol sonu boyutu, cinsiyet ve iskemik kalp yetmezliğini kontrol etmek için Cox regresyon analizi uygulandı. Ortotopik kalp nakli ve ventriküler destek cihazı için olaysız sürvi LBBB'li hastalarda RBBB'li olanlara göre daha iyiydi (HR 1.75, %95 CI 1.04-2.94, $p=0.04$). Ortotopik kalp nakli ve ventriküler destek cihazı için olaysız sürvi RBBB'li hastalarda diğer gruplara göre daha kötüydü (HR 0.59, %95 CI 0.36-0.97, $p=0.04$).

Ölüm, ortotopik kalp nakli veya ventriküler destek cihazı implantasyonunu predikte edebilecek diğer klinik özellikler ayrı bir Cox regresyon modelinde karşılaştırıldı. İskemik kalp yetmezliği, diyabet, NYHA sınıfı, digoksin ve antiaritmik ilaçlar, β blokör kullanmama, serum kreatinin, SV ejeksiyon fraksiyonu ve hesaplanmış pulmoner arteriyel basınçta katılarak karşılaştırıldığında LBBB'nin ortotopik kalp nakli ve ventriküler destek cihazı için olaysız sürevinin predikte edilmesinde LBBB'si olmayan hastalara göre anlamlı güçlü olduğu anlaşıldı (HR 1.96, %95 CI 1.14-3.45, $p=0.02$). RBBB ise LBBB ve paced QRS göre en kötü süreviyi göstermektedir (HR 0.36, %95 CI 0.17-0.75, $p=0.006$).

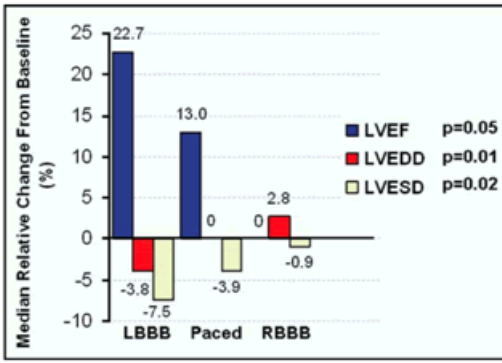
CRT öncesi ve sonrası NYHA sınıfı değerlendirilen 249 (%39.2) hastanın 130'unda (%52.2) semptomatik cevabının olduğu izlendi. En iyi cevap LBBB grubunda, en kötü cevap RBBB grubunda ve paced QRS grubunda orta derecede CRT'ye cevap alındı (Şekil 2; $p<0.001$). LBBB ve RBBB grubu hastaları karşılaştırıldığında, LBBB'nin semptomatik cevabı yüksek oranda öngördüğü (OR 9.26, %95 CI 2.64-32.3, $p=0.001$), ayrıca diğer klinik özelliklerde kontrol edildikten sonra gruplar arasında anlamlı farklı devam etmekteydi (OR 6.90, %95 CI 1.82-26.3, $p=0.005$).



Şekil 2. Başlangıç QRS morfolojisine göre semptomatik cevap oranları. Semptomatik cevap NYHA sınıfının CRT ile ≥ 0.5 artması olarak tanımlanmıştır.

Ekokardiyografi 324 (%50.9) hastada CRT öncesi ve sonrasında yapıldı. Cihaz implantasyonundan sonra ortalama takip süresi 11 aydır. Ortalama rölatif SV ejeksiyon fraksiyonu değişimi 39.6 ± 69.2 (ortalama %18.5), ortalama SV diyastol sonu çapı değişikliği -2.9 ± 12.5 (ortalama % -1.8), ortalama SV sistol sonu çapı değişikliği -5.9 ± 17.7 (ortalama % -6.1) oldu. Ekokardiyografik olarak SV fonksiyonunda düzelme ve tersine yeniden biçimlenme en fazla LBBB grubunda izlendi (şekil 3). RBBB grubu hastalarında cevap en azken, paced QRS grubunda orta derecedeydi.

RBBB grubunun CRT cevap oranının düşük olması ve mortalite yüksek olması nedeniyle prognozu predikte edebilecek başka bir klinik bulgu arandı. Ortotopik kalp nakli ve ventriküler destek cihazı için olaysız süreviyi predikte eden sadece QRS süresi kuartilydi ($p=0.04$). Her kuartil artış sürvide %35 kötüleşme gözlemlendi (HR 0.65, %95 CI 0.42-0.97). RBBB'li hastaları frontal düzlemdeki akslarına göre (örneğin sola doğru, sağa doğru veya normal) ayrıldığında, semptomatik veya ekokardiyografik cevabın predikte edilmesi mümkün olmadı.



Şekil 3. Ekokardiyografik sonuçlar başlangıç QRS morfolojisine göre ayrılmıştır. LVEDD = SV diyastol sonu çapı; LVEF = SV ejeksiyon fraksiyonu; LVESD = SV sistol sonu çapı.

TARTIŞMA

Başlangıç QRS morfolojisine göre (LBBB, RBBB, paced QRS) gruplandırılmış hastalarda, CRT implante edilmiş hastalarda sürvi, semptomatik cevap, ekokardiyografik SV disfonksiyonu düzelmesi ve tersine yeniden biçimlenmeyi içine alacak multip sonlanım noktalarını inceledik. LBBB'li hastalarda her 3 sonlanımda da iyi olduğu ancak RBBB'li hastalarda frontal aksla ilişkisiz olarak sonlanımın kötüydü. Fonksiyonel olarak kalp pili bağımlı hastalarda cevabın orta derece olduğu gözlemlendi. RBBB'li hastalarda uzamış QRS süresinin en kötü sürviyi predikte etti.

Çalışma popülasyonumuz randomize CRT çalışmalarıyla kıyaslandı. The Cardiac Resynchronization-Heart Failure (CARE-HF) Study'de iskemik hasta oranı azdı, aldosteron antagonist kullanımı fazlaydı ve β blokör kullanımı azdı. Bu çalışmayla benzer oranlarda iskemik kalp yetmezliği olsada Comparison of Medical Therapy, Pacing, and Defibrillation in Heart Failure (COMPANION) study'de daha fazla sayıda hasta aldosteron antagonisti kullanmış ve daha az β blokör reçete edilmiştir. Benzer SV ejeksiyon raksiyonu olmasına rağmen COMPANION çalışmasında SV boyutları daha dilateydi. Yaş, cinsiyet, NYHA sınıfı ve renin-anjiyotensin inhibitörlerinin kullanımını benzerdi. COMPANION hastalarının %70'inde LBBB varken %9'unda RBBB vardı. CARE-HF'de bu oranlar belirtilmemiştir.

CRT'nin RBBB'li hastalarda faydalı olacağını savunanlar, RBBB'nin SV intraventriküler ileti gecikmesini maskeleydiğini bu nedenlerle CRT'den fayda sağlanacağını öne sürmektedirler. Ancak bizim ve başka araştırmacıların da bulguları bu argümanı reddetmektedir. Bizim çalışmamızda olası daha fazla SV ileti gecikmesini göstermesine rağmen uzamış QRS'nin RBBB'de en kötü sürviyi predikte etmektedir. Multicenter InSync Randomized Clinical Evaluation (MIRACLE) çalışması ve Contak CD nin birleştirilmiş analizinden RBBB'li hastaların CRT randomize edilenlerinden SV ejeksiyon fraksiyonu ve maksimal oksijen tüketiminde anlamlı düzelme olmadığı gözlemlendi. NYHA sınıfında gelişme olsa da benzer düzelme kontrol vakalarında da gözlemlendi. COMPANION çalışmasında, LBBB'si olmayan hastaların CRT sonrası istatistiksel olarak mortalite ve hospitalizasyonda anlamlı düzelme izlenmedi. Son zamanlarda QRS ≤ 120 ms ve > 120 ms olan hastalarda, ekokardiyografik dissenkroni belirlenmesinin CRT sonrası cevabı öngörmeye yetersiz olabileceğini düşündürecek bilginin artması nedeniyle, ekokardiyografik yöntemlerin RBBB'li hastalarda yararlılığını tartışmalı hale getirmektedir.

Kalp yetmezlikli hastalarda LBBB ve RBBB'nin doğal seyri incelendiğinde CRT'nin bu hastalarda yararlılığı konusunda daha fazla bilgi edinilebilir. Italian Network on Congestive Heart Failure (IN-CHF) çalışmasında 5,517 hasta 1 yıl boyunca takip edildi ve LBBB'li hastalar ileti defekti olamaynalarla karşılaştırıldığında ölümün LBBB'lilerde arttığı (%16.1 vs %11.9), ancak RBBB'li hastalarda bu oranın artmadığı (%11.9) anlaşıldı. Çalışmamızda LBBB'li hastaların sürvisinin RBBB'li olanlara göre düzeldiği izlendi. Bu bulgu CRT'nin her iki ileti bozukluğuna seçici davrandığı ve LBBB'de yarar sağlamaktadır (muhtemelen RBBB'lilere zarar vermektedir). Ancak IN-CHF çalışması pil bağımlı ritimdeki hastaları incelememiştir.

Sol yerine sağ ventrikülde elektromekanik aktivasyon gecikmesinin olması, CRT cevabının RBBB'de yetersiz olmasının muhtemel nedenidir. Sağ ventrikülün resenkronizasyonu da ise SV yetmezliğini düzelmesi beklenmez. Birlikte sol ön veya arka fasiküler blok eşlik etse de, muhtemelen SV de oluşacak intraventriküler gecikme resenkronizasyona cevap vermeye yeterli olmayacaktır. Diğer bir olası neden, RBBB'li hastalarda iskemik kalp yetmezliğinin fazla olmasıdır, bu durum cevapsızlığı artırmaktadır. Ancak çalışmamızda bu durumu incelediğimizde, iskemik ve non-iskemik RBBB'li hastalarda ortotopik kalp nakli ve ventriküler destek cihazı için olaysız sürvinin benzer olduğu gördük ($p=0.8$).

Kalp pili bağımlı hastalarda düşük cevap oranlarının görülmesinin açıklaması zordur. Paced QRS ve LBBB gruplarında iskemik kalp yetmezliği benzerdi, halbuki CRT öncesi paced QRS grubunda kalp yetmezliği öyküsü daha kısaydı. Bu durumda CRT sonrası tersine yeniden biçimlenin daha iyi olması beklenmektedir. Paced QRS'li hastalarda SV intraventriküler dissenkroninin kalp yetmezliğine bağlı olmaması CRT'ye cevabın olası az olma nedenidir. Sağ ventrikül pil uyarılmasına bağlı oluşan SV disfonksiyonun CRT ile düzeltilmesi en akılcı görünendir. Son olarak istatistiksel olarak bir etkisi görülme de paced QRS grubunda β blokör kullanımının az olduğu görülmektedir.

Bu çalışmanın bazı eksikleri olduğunu biliyoruz. İlk önce, grupların başlangıç bulgularını çok iyi kontrol etmeye çalışmış olsak bile bu çalışma retrospektif bir analizdir ve verilerin prospektif çalışmalardaki yanlı olmama özelliği olmayabilir. İkinci olarak RBBB grubunun hasta sayısı azdır. Ancak, bu oran COMPANION çalışmasına benzerlik göstermekte ve kalp yetmezliğinde sanılandan daha fazla oranda RBBB olduğunu desteklemektedir. Üçüncü olarak CRT implantasyonu sonrası taburculukta ideal kalp yetmezliği tedavisi düzenlenmişti ancak takip süresince bu tedavinin değiştirilmiş olabileceği dikkate alınmalıdır. Ancak bu durumu dikkate alan bir CRT çalışmasının olmadığını düşünmekteyiz. Son olarak ekokardiyografik ve klinik takip oranları düşüktür. Aslında bu hasta popülasyonumuzun yayıldığı geniş alanı göstermektedir, çoğu hasta büyük şehir merkezlerindeki tıp merkezlerini değil de evlerine yakın periferde hizmet alacakları diğer merkezleri tercih etmektedirler. Takiplere devam eden hastalar tüm popülasyonu temsil edemeyebilir, daha köyü hasta olan ve daha ileri takip gerektiren hastalar muhtemelen tekrar kuruluşumuza başvurumaktadırlar. Büyük hasta grubumuz ve tam mortalite takibinin bu olumsuzlukları minimize edeceğine inanıyoruz.