

Relationship between baseline electrocardiographic measurements and outcomes in patients with high-risk heart failure: Insights from the VerlCiguaT Global Study in Subjects with Heart Failure with Reduced Ejection Fraction (VICTORIA) trial

Haran Yogasundaram¹, Yinggan Zheng¹, Eric Ly¹, Justin Ezekowitz¹, Piotr Ponikowski², Carolyn S.P. Lam³, Christopher O'Connor⁴, Robert O. Blaustein⁵, Lothar Roessig⁶, Tracy Temple¹, Cynthia M. Westerhout¹, Paul W. Armstrong^{1*}, and Roopinder K. Sandhu¹, for the VICTORIA Study Group

¹Canadian VIGOUR Centre, University of Alberta, Edmonton, AB, Canada; ²Institute of Heart Diseases, Wroclaw Medical University, Wroclaw, Poland; ³National Heart Centre Singapore, Singapore & Duke-National University of Singapore, Singapore, Singapore; ⁴Inova Heart and Vascular Institute, Falls Church, VA, USA; ⁵Merck & Co., Inc., Whippany, NJ, USA; and ⁶Bayer AG, Wuppertal, Germany

CEL

Ustalenie przydatności parametrów pozyskanych z zapisu EKG w przewidywaniu śmiertelności w HFrEF

PACJENCI

4880 chorych włączonych do Vericiguat Global Study in Subjects with Heart Failure with Reduced Ejection Fraction (VICTORIA) trial, u których wyjściowo zapisano 12-odprowadzeniowy EKG.

Byli to pacjenci z przewlekłą NS w klasie II–IV wg NYHA, z HFrEF (EF <45%), u których stosowano leczenie farmakologiczne zgodne z aktualnymi wytycznymi. Wszyscy mieli podwyższone wartości NT-pro BNP i byli po niedawnej hospitalizacji z powodu NS lub po leczeniu diuretykami podawanymi dożylnie.

FOLLOW-UP

Średnio 10.8 miesięcy. W tym okresie wystąpiło **824 zgonów S-N** (214 nagłych) oraz **1005 zgonów z każdej przyczyny**.

Charakterystyka badanej 4880 osobowej grupy:

- mediana wieku 68 lat (60–76),
- 24% stanowiły kobiety
- mediana EF 30% (23–35)
- 41% zakwalifikowano do klasy III/IV wg NYHA

Farmakoterapia w badanej grupie

Medications, no. (%)	
ACEi or ARB	3586 (73.5%)
Sacubitril/valsartan	704 (14.4%)
Beta blocker	4539 (93.1%)
MRA	3424 (70.2%)
Triple therapy	2906 (59.6%)
Amiodarone	709 (14.5%)
Devices, no. (%)	
CIED	1350 (27.7%)
No biventricular pacer nor ICD	3320 (68.1%)
ICD only	884 (17.3%)
Biventricular pacer	714 (14.6%)
Biventricular pacer only	208 (4.3%)
Both biventricular pacer and ICD	506 (10.4%)
Labs at randomization	
NT-proBNP, pg/mL	2822 (1556-5319)
With sinus rhythm (n=3014)	2538 (1366-5033)
With atrial fibrillation/flutter (n=1440)	3406 (2053-5942)
With paced rhythm (n=799)	3144 (1709-5962)

U zaledwie 310 pacjentów (6.4%) EKG był prawidłowy

Te osoby miały niższe wartości NT-proBNP niż pacjenci z nieprawidłowym zapisem EKG (mediana 2007 pg/ml [1065–3942 pg/ml] vs. 2888 pg/ml [1597–5415 pg/ml])

Nieprawidłowości EKG w badanej grupie

ECG measurements	Interpretable ECGs	Value
Rhythm		
Sinus rhythm, <i>n</i> (%)	4880	3104 (63.6%)
Atrial fibrillation/flutter, <i>n</i> (%)	4880	1440 (29.5%)
Tachycardia, <i>n</i> (%)	4836	329 (6.8%)
Heart rate, bpm	4836	72 (63–83)
Conduction		
PR interval, ms	2762	176 (155–200)
Prolonged PR interval ^a , <i>n</i> (%)	2762	699 (25.3%)
QRS duration, ms	4875	111 (91–142)
QRS duration, three categories, <i>n</i> (%)		
<110 ms		2403 (49.3%)
110–120 ms		370 (7.6%)
≥120 ms		2102 (43.1%)
RBBB, <i>n</i> (%)	4880	231 (4.7%)
LBBB (conventional), <i>n</i> (%)	4880	606 (12.4%)
LBBB (Strauss ²¹), <i>n</i> (%)	4880	385 (7.9%)
Paced rhythm, <i>n</i> (%)	4880	799 (16.4%)
Structural		
LVH, <i>n</i> (%)	2693	398 (14.8%)
RVH, <i>n</i> (%)	2693	152 (5.6%)
Contiguous pathologic Q waves, <i>n</i> (%)	3569	1441 (40.4%)
Anterior, <i>n</i> (%)	3569	1031 (28.9%)
Inferior, <i>n</i> (%)	3569	366 (10.3%)
Lateral, <i>n</i> (%)	3569	207 (5.8%)
Posterior, <i>n</i> (%)	3569	60 (1.7%)
Repolarization		
QTc, ms	4837	433 (406–461)
Prolonged QTc ^b , <i>n</i> (%)	4837	1518 (31.4%)

Związek pomiędzy parametrami z EKG a śmiertelnością w badanej populacji

ECG measurement	CV death				Sudden death				All-cause death			
	Events per 100 py (no. of events)		HR (95% CI)	p-value	Events per 100 py (no. of events)		HR (95% CI)	p-value	Events per 100 py (no. of events)		HR (95% CI)	p-value
	Yes	No			Yes	No			Yes	No		
Sinus rhythm	12.1 (460)	15.6 (364)	0.96 (0.83–1.11)	0.575	3.1 (29)	3.6 (85)	1.06 (0.80–1.41)	0.681	14.7 (561)	19.0 (444)	0.97 (0.85–1.10)	0.636
Atrial fibrillation/flutter	14.4 (259)	13.0 (56.5)	0.91 (0.78–1.06)	0.213	3.4 (62)	3.5 (152)	0.87 (0.64–1.17)	0.308	17.6 (317)	15.9 (688)	0.90 (0.79–1.03)	0.140
Tachycardia	14.4 (58)	13.3 (75.9)	0.99 (0.75–1.30)	0.941	3.2 (13)	3.5 (199)	0.76 (0.42–1.33)	0.369	16.7 (75)	16.2 (321)	1.07 (0.84–1.36)	0.594
Heart rate (per 5 bpm)	–	–	1.02 (1.00–1.04)	0.102	–	–	0.99 (0.95–1.03)	0.641	–	–	1.02 (1.00–1.04)	0.044
PR interval ^a (per 10ms)	–	–	1.00 (0.98–1.02)	0.969	–	–	0.99 (0.94–1.03)	0.540	–	–	1.00 (0.98–1.02)	0.898
PR interval >210ms	14.4 (129)	11.5 (297)	1.15 (0.93–1.42)	0.191	4.3 (9)	3.5 (90)	1.16 (0.78–1.71)	0.461	17.1 (153)	14.1 (366)	1.11 (0.71–1.25)	0.292
QRS duration (per 10ms)	–	–	1.02 (1.01–1.04)	0.012	–	–	1.03 (1.00–1.07)	0.007	–	–	1.02 (1.00–1.04)	0.035
QRS duration <110ms	10.8 (331)	16.0 (493)	0.80 (0.69–0.92)	0.001	2.3 (86)	4.2 (128)	0.75 (0.57–0.99)	0.045	13.4 (411)	19.3 (594)	0.83 (0.73–0.94)	0.004
QRS duration <120ms	11.5 (406)	15.9 (417)	0.88 (0.76–1.01)	0.067	3.0 (104)	4.2 (110)	0.77 (0.58–1.01)	0.063	14.1 (497)	19.4 (507)	0.89 (0.78–1.01)	0.077
RBBB	17.6 (50)	13.2 (74)	1.16 (0.87–1.55)	0.319	4.2 (12)	3.4 (202)	1.08 (0.59–1.99)	0.801	21.9 (62)	16.1 (54)	1.19 (0.71–1.54)	0.201
LBBB (conventional)	12.4 (95)	13.6 (72.9)	0.91 (0.74–1.13)	0.400	3.8 (29)	3.4 (185)	1.10 (0.73–1.63)	0.655	16.1 (123)	16.4 (882)	0.97 (0.81–1.18)	0.781
LBBB (Strauss ²¹)	12.1 (60)	13.5 (76.4)	0.91 (0.72–1.12)	0.633	4.0 (20)	3.4 (194)	1.24 (0.78–1.97)	0.364	15.1 (75)	16.3 (930)	0.96 (0.76–1.21)	0.724
Pacemaker rhythm	15.3 (152)	12.9 (672)	1.19 (0.83–1.19)	0.931	2.9 (27)	3.6 (187)	0.71 (0.47–1.03)	0.106	19.7 (184)	15.3 (821)	0.96 (0.81–1.13)	0.438
LVH	8.4 (42)	11.8 (345)	1.64 (0.47–0.89)	0.007	1.8 (2)	3.2 (194)	0.52 (0.26–1.04)	0.064	10.0 (50)	14.7 (480)	0.61 (0.46–0.82)	<0.001
RVH	17.7 (34)	10.9 (353)	1.43 (1.00–2.36)	0.052	5.2 (10)	2.9 (93)	1.61 (0.31–3.39)	0.176	21.8 (42)	13.5 (488)	1.44 (1.14–1.79)	0.029
Contiguous pathologic Q waves	14.1 (257)	11.9 (318)	1.17 (1.00–1.38)	0.056	4.3 (79)	3.8 (76)	1.46 (1.06–1.99)	0.019	16.6 (303)	14.8 (395)	1.11 (0.96–1.29)	0.167
QTc (per 10 ms)	–	–	1.00 (0.99–1.02)	0.786	–	–	0.98 (0.95–1.00)	0.099	–	–	1.00 (0.99–1.01)	0.936
Prolonged QTc ^c	14.6 (275)	12.9 (342)	1.08 (0.93–1.25)	0.291	3.4 (64)	3.6 (149)	0.92 (0.68–1.24)	0.577	17.8 (336)	15.7 (359)	1.09 (0.95–1.24)	0.209

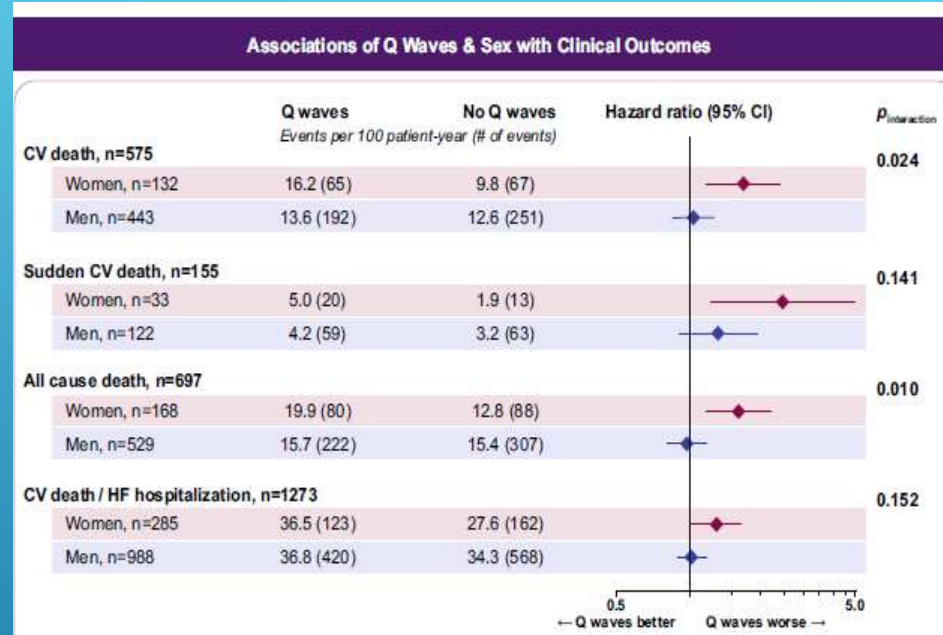
CI, confidence interval; CV, cardiovascular; ECG, electrocardiogram; HF, heart failure; HR, hazard ratio; LBBB, left bundle branch block; LVH, left ventricular hypertrophy; MACGIC, Meta-Analysis Global Group in Chronic Heart Failure; NT-proBNP, N-terminal pro-B-type natriuretic peptide; py, patient-year; QTc, corrected QT interval (Bazett formula); RBBB, right bundle branch block; RVH, right ventricular hypertrophy.

^aAdjusted for MAC GIC score, NT-proBNP at randomization, and index event.

^bProlonged PR interval was defined as a PR interval >200 ms in the absence of ventricular pacing.

^cProlonged QTc was corrected for QRS duration and was defined as QTc >460 ms in men and >460 ms in women.

Patologiczne załamki Q w co najmniej dwóch sąsiednich odprowadzeniach rejestrowano u 40,4 % badanych. Ich znaczenie rokownicze było **inne u kobiet** i inne u mężczyzn



Związek pomiędzy obecnością Q patologicznego a śmiertelnością S-N:

(mężczyźni: HR 1.05, 95% CI 0.87–1.26; kobiety: HR 1.64, 95% CI 1.17–2.23, $p_{\text{interaction}}=0.024$)

i

Śmiertelnością całkowitą (mężczyźni: HR 0.99, 95% CI 0.83–1.17; kobiety: HR 1.57, 95% CI 1.16–2.12; $p_{\text{interaction}}=0.010$).

Obecność pat. Q podwajała ryzyko NZS **ale tylko u kobiet**

(mężczyźni: HR 1.25, 95% CI 0.87–1.79; kobiety : HR 2.50, 95% CI 1.23–5.06; $p_{\text{interaction}}=0.141$).

Inne parametry EKG związane z niekorzystnym rokowaniem w badanej populacji:

Przyspieszona praca serca

Wydłużony czas trwania QRS

Obecność cech przerostu prawej komory



Podsumowując:

Wyniki badania przeprowadzonego na dużej grupie pacjentów z HFrEF, po niedawnej dekompensacji klinicznej, leczonych według aktualnych wytycznych, potwierdziło przydatność standardowego 12-odprowadzeniowego zapisu EKG jako narzędzia do stratyfikacji ryzyka śmiertelności.

Po raz pierwszy wykazano różnice w przydatności EKG jako metody oceny ryzyka nagłego zgonu sercowego u mężczyzn i u kobiet.

Być może metody używane do kwalifikacji pacjentów do implantacji ICD w pierwotnej prewencji NZS powinny być inne dla kobiet niż dla mężczyzn.

Wyniki badania wymagają potwierdzenia na większych grupach pacjentów.