

**A KARDIÁLIS RESZINKRONIZÁCIÓS TERÁPIA
UPGRADE HOSSZÚ TÁVÚ KLINIKAI
KIMENETELE**

Doktori tézis

Dr. Schwertner Walter Richard

Elméleti és Transzlációs Orvostudományok

Doktori Iskola

Semmelweis Egyetem



Témavezetők: Prof. Dr. Merkely Béla, Ph.D.
Dr. Kosztin Annamária, Ph.D.

Hivatalos bírálók: Dr. Borbély Attila, Ph.D.
Dr. Katona Gábor, Ph.D.

Bizottsági elnök: Prof. Dr. Járai Zoltán, Ph.D.

Bizottsági tagok: Dr. Homoródi Nóra, Ph.D.
Dr. Ezer Péter, Ph.D.

Budapest
2025

1. Bevezetés

A konvencionális pacemakerekkel (PM) és implantálható kardioverter-defibrillátorokkal (ICD) élő betegeknél elektromechanikai disszinkrónia jelentkezhet a jobb kamrai ingerlés következtében, ami bal Tawara-szár-blokk szerű QRS morfológiával jár. Ez a szív pumpafunkció csökkenéséhez, a szívelégtelenség miatti hospitalizációs események és a pitvarfibrilláció rizikójának növekedéséhez vezethet. Ezek a kedvezőtlen hatások Kardiális Reszinkronizációs Terápia (CRT) upgrade-del kezelhetőek lehetnek, amikor egy balkamrai elektródát implantálunk a meglévő eszközhöz.

Bár a teljes CRT implantációk 20-30%-át CRT upgrade beavatkozások teszik ki, mégis kevés hosszú távú irodalmi adat áll a rendelkezésünkre. A CRT upgrade-ben részesült betegek idősebbek, és több társbetegséggel rendelkeznek, ami magasabb mortalitási rizikót eredményezhet a de novo CRT implantációhoz képest. A publikált adatok azonban többségében kis elemszámú és rövid követési idejű retrospektív obszervációs vizsgálatokon alapulnak.

Annak ellenére, hogy a szívelégtelenség kezelésének farmakológiai terápiájában jelentős előrelépések történtek az összehalálozás, a

szívelégtelenség miatti hospitalizációs események, valamint a hirtelen szívhalál kialakulásának kockázatának csökkentésében, továbbra is releváns kérdés marad, hogy az upgrade beavatkozások során mely betegcsoportoknál vagy fenotípusoknál indokolt a CRT-defibrillátor (CRT-D) funkcióval ellátott készülékek választása a CRT-Pacemakerekkel (CRT-P) szemben.

2. Célkitűzések

2.1. A de novo és upgrade Kardiális Reszinkronizációs Terápiában részesülő betegek hosszú távú kimeneteleinek összehasonlítása

Egy nagy elemszámú, egycentrumos retrospektív regiszterben terveztük vizsgálni a de novo és az upgrade CRT kezelés hosszú távú hatásait. Továbbá propensity score matchinget is alkalmaztunk a két csoport közötti kiindulási különbségek kezelésére. Alcsoport-analízisekkel terveztük megvizsgálni a társbetegségek és kórállapotok hatásait a klinikai kimenetelre. Végül a CRT beültetésekkel kapcsolatos rövid-, közép- és hosszú távú komplikációkat terveztük összehasonlítani a de novo és az upgrade csoportokban.

2.2. A konvencionális pacemakerokról történő Kardiális Reszinkronizációs Terápia upgrade hosszú távú kimeneteleinek vizsgálata

Célunk a konvencionális PM-rel élő, kamrai aritmiáktól mentes kórtörténetű CRT upgrade kezelésben részesült betegek összehalálzásának elemzése volt, a választott CRT-D vagy CRT-P készülékek alapján. Retrospektív adatbázis segítségével elemeztük a CRT-D és CRT-P upgrade kezelésben részesült betegek körében a társbetegségek és a választott készülék típusok hatását az összmortalitásra. Továbbá topológiai adatelemzéssel és gépi tanulás (ML) alapú algoritmusokkal azonosítottuk azokat az alpopulációkat, amelyeknél a CRT-D upgrade előnyösebb hosszútávú összehalálzással társul a CRT-P upgrade-hez képest.

3. Módszerek

3.1. A de novo és upgrade CRT kezelésen átesett betegek klinikai kimeneteleinek összehasonlítása

Ebben a retrospektív vizsgálatban 2,524 beteg adatait gyűjtöttük össze, akik de novo vagy upgrade CRT implantáción estek át a Semmelweis Egyetem Szív- és Érgyógyászati Klinikáján 2000-2018 között. A betegek New York Heart Association

(NYHA) II-IVa funkcionális osztályba tartoztak, bal kamrai ejekciós frakciójuk (LVEF) $\leq 35\%$ és QRS $\geq 130\text{ms}$ volt. A vizsgálat primer kompozit végpontja az összhalálozás, bal kamrai keringés támogató eszköz implantáció és szívtranszplantáció volt. A szekunder végpontnak pedig az összhalálozást tekintettük, végül a rövid-, közép- és hosszútávú implantációs szövődményeket határoztuk meg. Az adatokon propensity score matchinget alkalmaztunk, hogy az alapvető kiindulási paraméterekben fellelhető különbségeket csökkentsük a de novo és upgrade CRT csoportok között.

3.2. A CRT-D vagy CRT-P Upgrade kezelésen átesett betegek klinikai kimeneteleinek összehasonlítása

A vizsgálat során két retrospektív adatbázist hoztunk létre, amelyekben olyan betegek szerepeltek, akik konvencionális PM-ről CRT-D vagy CRT-P upgrade-en estek át, és kórtörténetükben nem szerepelt kamrai aritmia. Az egyik adatbázis a Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinikán készült, és 326 főt foglalt magában, akik 2005 és 2020 között részesültek CRT upgrade beavatkozásban. A másik adatbázis pedig a

szegedi Szent-Györgyi Albert Klinikai Központ II. számú Belgyógyászati Klinika és Kardiológiai Központ beteganyagából készült, amely 29 főt foglalt magában. A vizsgálat végpontjaként az összhalálozást választottuk. Topológiai adatelemzés (TDA) segítségével tizenhat bemeneti változó megadásával olyan hálózatot generáltunk, amellyel a CRT upgrade kezelésben részesült betegek adatai között fennálló komplex összefüggéseket vizualizálni tudtuk. A hálózaton a betegek összhalálozása alapján három fenotípusát (alacsony-, átmeneti-, magas rizikójú csoportok) lehetett elkülöníteni, amelyek kiindulási karakterisztikái és összhalálozási trendjei is különböztek egymástól. Végül egy olyan modellt fejlesztettünk, amely képes a tizenhat (életkor, nem, CRT-D vagy CRT-P eszköztípus, NYHA funkcionális osztály, pitvarfibrilláció, hipertónia, diabétesz mellitusz, szívelégtelenség etiológia, miokardiális infarktus, perkután koronária intervenció, koronária bypass műtét, kreatininszint, glomeruláris filtrációs ráta, bal kamrai ejekciós frakció, bal kamrai végdiasztolés átmérő és bal kamrai végszisztolés átmérő) bemeneti változó alapján új betegeket kategorizálni az általunk meghatározott három rizikócsoportba. Ezt az ensemble modellt később külsőleg is validáltuk.

A TDA modellezéshez EurekaAI Workbench-et használtunk.

4. Eredmények

4.1. A de novo és upgrade CRT kezelésben részesülő betegek hosszú távú klinikai kimeneteleinek összehasonlítása

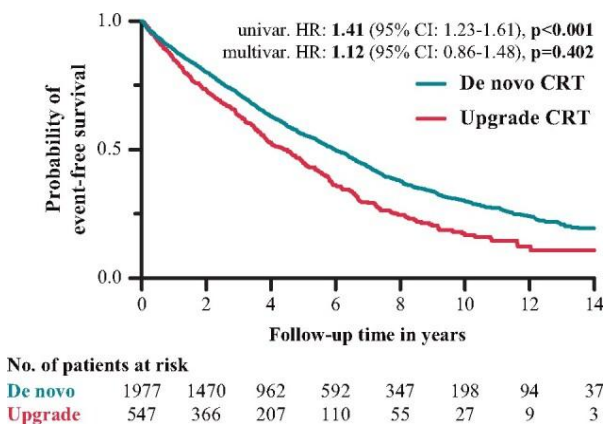
4.1.1. Kiindulási klinikai jellemzők

A vizsgálatba 2,524 beteget vontunk be, közülük 1,977-en a de novo, míg 547-en az upgrade CRT csoportba tartoztak. A de novo csoporthoz képest az upgrade CRT betegek idősebbek voltak, és több társbetegséggel (pl. ischaemiás szívbetegség, pitvarfibrilláció, krónikus vesebetegség) rendelkeztek. Echokardiográfiás paraméterek alapján az upgrade csoportban magasabb volt az LVEF, kisebbek voltak a kamrai átmérők, és gyakrabban alkalmaztak amiodarone-t és orális antikoagulánsokat, mint a de novo csoportban.

4.1.2. A de novo vagy upgrade CRT kezelésben részesülő betegek hosszú távú túlélése

A 3,7 (1,9-6,4) éves medián utánkövetés alatt az upgrade csoportban magasabb volt a primer

kompozit végpont rizikója [univariáns hazard ratio (HR) 1,41; 95% konfidencia intervallum (CI): 1,23-1,61; $p<0,001$], azonban a releváns paraméterek illesztését követően a multivariáns Cox regressziós analízisben ez a különbség eltűnt (multivariáns HR: 1,12; 95% CI: 0,86-1,48; $p=0,402$) (Ábra 1).



Ábra 1. Kaplan-Meier görbe a primer kompozit végpont esetében a de novo és upgrade CRT betegek között

CI – konfidencia intervallum; CRT – kardiális reszinkronizációs terápia; HR – hazard ratio;

A primer kompozit végpont tekintetében független rizikófaktorokként a pitvarfibrilláció (HR: 1,31; 95% CI: 1,02-1,69; $p=0,03$), az ischaemiás etiológia (HR: 1,66; 95% CI: 1,32-2,09; $p<0,001$), a

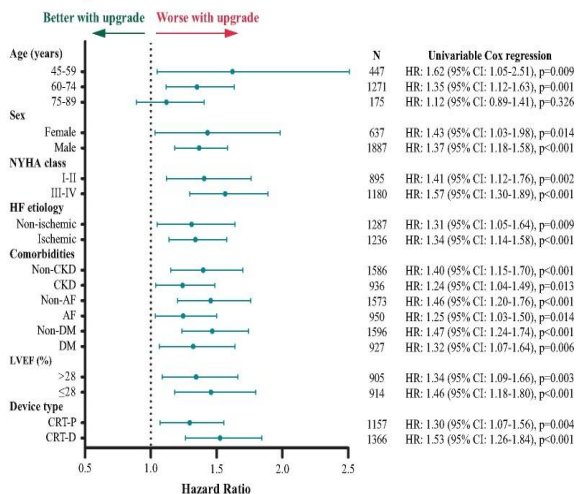
női nem (HR: 0,72; 95% CI: 0,54-0,96; $p=0,03$), és a NYHA III/IV funkcionális osztály (HR: 1,38; 95% CI: 1,09-1,75; $p=0,01$) voltak azonosíthatóak.

Az előbbiekhöz hasonlóan a szekunder végpont előfordulási rizikója a de novo CRT csoporthoz képest magasabb volt az univariáns analízis alapján az upgrade CRT csoportban (HR: 1,43; 95% CI: 1,25-1,64; $p<0,001$), ugyanakkor multivariáns analízissel a két csoport között az összhálálozásban már nem volt igazolható különbség (HR: 1,10; 95% CI: 0,84-1,45; $p=0,489$). A propensity score matchingelt alcsoportban sem a kompozit végpont (HR: 1,10; 95% CI: 0,95-1,29; $p=0,22$), sem az összhálálozás tekintetében (HR: 1,09; 95% CI: 0,94-1,28; $p=0,26$) nem volt kimutatható különbség a de novo és az upgrade CRT csoportok között.

4.1.3. Alcsoport analízis

A CRT upgrade a vizsgált alcsoportok szerint a de novo CRTs betegekhez képest kedvezőtlenebb kimenetelt mutatott (Ábra 2A.), azonban a propensity score matchingelt populáción elvégzett alcsoport analízisek esetében nem volt különbség (Ábra 2B.).

A Total study cohort

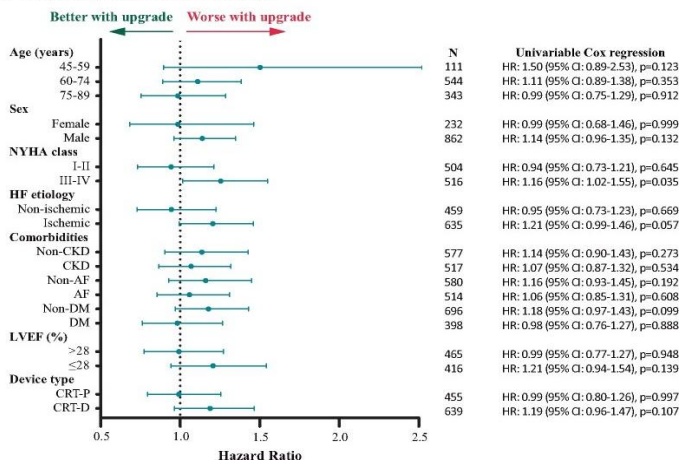


Ábra

2. – A) Forest plot alcsoportokról a primer kompozit végpont alapján a teljes kohortban.

AF – pitvarfibrilláció; CI – konfidencia intervallum; CKD – krónikus vesebetegség; CRT-D – kardialis reszinkronizációs terápia defibrillátorral; CRT-P – kardialis reszinkronizációs terápia pacemakerrel; DM – diabétesz mellitusz; HF – szívelégtelenség; HR – hazard ratio; LVEF – bal kamrai ejekciós frakció; NYHA – New York Heart Association funkcionális osztály

B Propensity score-matched cohort



Ábra 2. – (B) Forest plot az alcsoportokról az primer kompozit végpont alapján a propensity score matchingel kohortban.

AF – pitvarfibrilláció; CI – konfidencia intervallum; CKD – krónikus vesebetegség; CRT-D – kardialis reszinkronizációs terápia defibrillátorral; CRT-P – kardialis reszinkronizációs terápia pacemakerrel; DM – diabétesz mellitusz; HF – szívelégtelenség; HR – hazard ratio; LVEF – bal kamrai ejekciós frakció; NYHA – New York Heart Association funkcionális osztály

4.1.4. A de novo vagy upgrade CRT implantációval kapcsolatos komplikációk

A propensity score matchinggal meghatározott alcsoportban a CRT upgrade populációban nagyobb gyakorisággal fordult elő elektróda diszfunkció vagy törés [11 (2,0%) vs. 2 (0,4%), $p=0,010$], és zsebinfekciók [9 (1,6%) vs. 12 (0,6%), $p=0,029$] a de novo CRT csoporthoz képest.

4.2. A Cardiac Resynchronization Therapy-Defibrillator és Cardiac Resynchronization Therapy-Pacemaker Upgrade kezelésén átesett betegek klinikai kimeneteleinek összehasonlítása

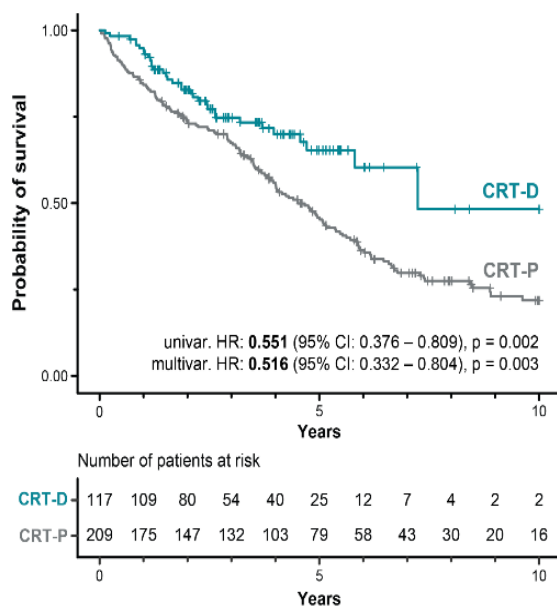
4.2.1. Kiindulási klinikai jellemzők

A 326 betegből, akik 2005-2020 között CRT upgrade-en estek át, 117-en (36%) CRT-D, 209-en (64%) pedig CRT-P típusú készüléket kaptak. A CRT-D csoportban magasabb volt a férfiak aránya, kedvezőbb glomeruláris filtrációs ráta (GFR) értéket mutattak, és alacsonyabb arányban alkalmaztak kacsdiuretikumokat a CRT-P csoporthoz képest.

4.2.2. A CRT-D vagy CRT-P Upgrade kezelésén átesett betegek hosszú távú túlélése

A 6,0 (3,7-8,9) éves medián utánkövetési idő alatt a CRT-D upgrade kezelésben részesült betegek

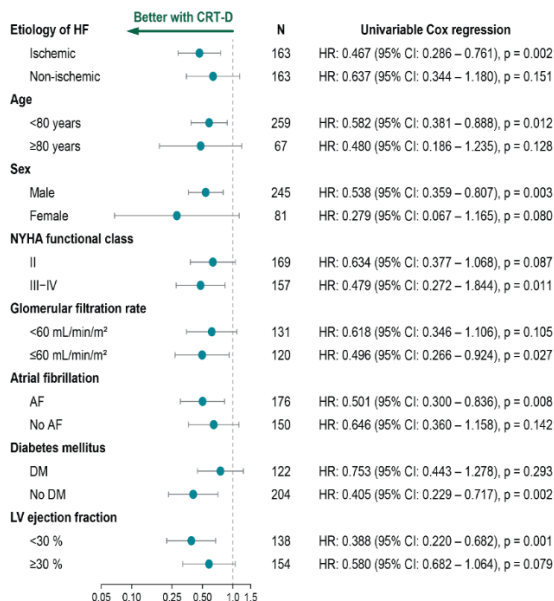
alacsonyabb összhálozási kockázatot mutattak, mint a CRT-P csoport (multivariáns HR 0,516; 95% CI: 0,332-0,804; $p=0,003$) (Ábra 3).



Ábra 3. - Kaplan-Meier görbe, ami a CRT-D-re upgrade-elt betegek túlélését ábrázolja a CRT-P-re upgrade kezelésben részesült betegekhez képest
CI – konfidencia intervallum, CRT-D – kardialis reszinkronizációs terápia defibrillátorral; CRT-P – kardialis reszinkronizációs terápia pacemakerrel; HR – hazard ratio

Az összhalálozás független prediktív faktorai közé a CRT-D készülék választása mellett a férfi nem (HR 2,045; 95% CI: 1,209-3,460; $p=0,008$), az ischaemiás szívelégtelenség etiológia (HR 1,205; 95% CI: 0,815-1,781; $p=0,350$), a fiatalabb életkor (HR 1,011; 95% CI: 0,987-1,037; $p=0,369$), és a kacsdiuretikumok alkalmazása (HR 1,785; 95% CI: 1,061-3,001; $p=0,029$) tartoztak.

Ezt követően alcsoport-analíziseket végeztünk a CRT-D és CRT-P eszköztípusok választásának hatására az upgrade beavatkozások során (Ábra 4). A CRT-D készülék választása alacsonyabb összhalálozási kockázattal társult azoknál a betegeknél, akik iszkémiás szívelégtelenségben szenvedtek, 80 év alattiak, férfi neműek voltak, NYHA III-IV funkcionális osztállyal, ≤ 60 ml/perc/1,73 m² GFR-rel, pitvarfibrillációval, de diabétesz mellitustól mentesen, és 30% alatti LVEF-fel rendelkeztek, összehasonlítva a CRT-P készülékek választásával.

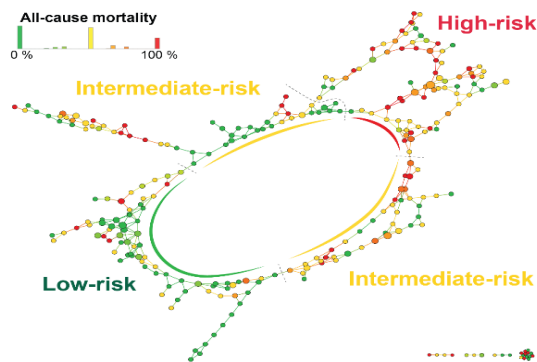


Ábra 4. – AF – pitvarfibrilláció; CI – konfidencia intervallum; CRT-D – kardialis reszinkronizációs terápia defibrillátorral; DM – diabétesz mellitusz; HF – szívelégtelenség; HR – hazard ratio; LV – bal kamra; NYHA – New York Heart Association funkcionális osztály

4.2.3. Topológiai adatelemzés alapú fenecsoportok

A TDA elemzés három (alacsony, átmeneti-, magas rizikójú) fenecsoportot azonosított (Ábra 5.),

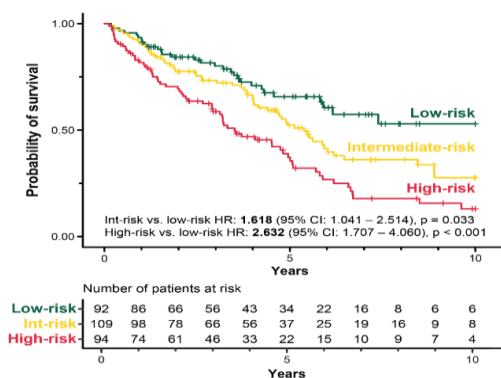
amik kiindulási paramétereikben elkülönültek egymástól. A magas rizikójú fenocsoportban volt megfigyelhető a legmagasabb arányban a férfi nem és az iszkémiás szívelégtelenség etiológia előfordulása. Emellett ebben a csoportban telt el a legkevesebb idő a konvencionális PM és a CRT upgrade beavatkozások között. A kiindulási LVEF a legalacsonyabb, míg a balkamrai végdiasztolés és végszisztolés értékek a legmagasabbak voltak az átmeneti és alacsony rizikójú csoportokhoz képest.



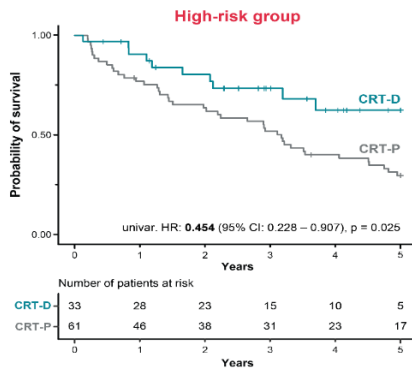
Ábra 5. – Topológiai hálózat a upgrade CRT kezelésben részesült betegről

A három vizsgált fenocsoport közül a legkedvezőtlenebb összhalálozás a magas rizikójú csoportban volt megfigyelhető (Ábra 6). Ezt követően megvizsgáltuk a fenocsoportokban a CRT-D és CRT-P típusú készülékek összmortalitásra

gyakorolt hatását. Azonban a CRT-D és CRT-P upgrade kezelésben részesült betegek összhalálozásában csak a magas rizikójú fenocsoport (univariáns HR: 0.454; 95% CI: 0,228-0,907; $p=0,025$) esetén tudtunk különbséget igazolni (Ábra 7).



Ábra 6. – Kaplan-Meier görbék amik a fenocsoportok túlélési trendjeit mutatják
CI – konfidencia intervallum, HR – hazard ratio, Int-risk – köztes rizikójú csoport



Ábra 7. – Kaplan-Meier görbék a magas rizikójú fenocsoportról az alkalmazott CRT eszköz típus szerint

CI – konfidencia intervallum, CRT-D – kardialis reszinkronizációs terápia defibrillátorral; CRT-P – kardialis reszinkronizációs terápia pacemakerrel; HR – hazard ratio

4.2.4. Gépi tanulás alapú többosztályos besorolás

Egy ensemble modellt fejlesztettünk, amely a TDA modellhez használt tizenhat bemeneti változó alapján osztályozta a betegeket az alacsony, átmeneti és magas rizikójú csoportokba. Az ensemble modell ezeknek a változóknak a segítségével pontosan kategorizálta a betegeket a meghatározott rizikócsoportokba. A külső validáció során kapott eredmények igazolták, hogy a modell

képes a betegeket fenocsoportokba sorolni, és a csoportokhoz tartozó túlélési görbék is elkülönültek egymástól.

5. Következtetések

Összefoglalva, a vizsgálatunk megerősítette azt, hogy a CRT upgrade kezelésben részesült betegek idősebbek és több társbetegséggel rendelkeznek mint a de novo CRT implantált betegek. Az upgrade CRT csoport esetén magasabb az összhalálási rizikó a de novo CRT csoporthoz képes, azonban ez a különbség elsődlegesen a két beteg csoport közötti társbetegségekkel hozható összefüggésbe. Elsőként igazoltuk, hogy egy propensity score matching-el populációban a CRT upgrade kezelésben részesült betegeknél az elektróda diszfunkció/törés és telep infekció előfordulási aránya magasabb, mint a de novo CRT csoport esetén.

Kutatásunk másik témájaként azt a megfigyelést tettük, hogy a kamrai aritmiáktól mentes kórtörténetű, konvencionális PM-kel élő betegeknél elvégzett CRT-D típusú upgrade beavatkozással alacsonyabb összhalálási kockázat érhető el, mint a CRT-P készülékek választása esetén a teljes populációban. Az alcsoportvizsgálatok többek között az iszkémiás

etiológiájú, férfi nemű, alacsony LVEF értékkel rendelkező betegeknél igazoltak alacsonyabb összhalálozást a CRT-P készülékekkel szemben. Továbbá, TDA segítségével alacsony-, átmeneti- és magas rizikójú fenocsoportokat tudtunk elkülöníteni a CRT upgrade kezelésben részesült betegek körében, akiknél eltérő kiindulási paraméterek mutatkoztak. A magas rizikójú csoportban a CRT-D upgrade-et követően kedvezőbb hosszú távú halálozási trendeket figyeltünk meg a CRT-P upgrade-hez képest. Végül fejlesztettünk egy ensemble modellt, amely képes a betegeket fenocsoportokba kategorizálni.

6. Saját publikációk listája

A disszertációhoz kapcsolódó közlemények (összesített impakt faktor: 9,286)

- **Schwertner W R***; Tokodi M*; Veres B; Behon A; Merkel E D; Masszi R; Kuthi L; Szijártó Á; Kovács A; Osztheimer I et al. Phenogrouping and risk stratification of patients undergoing cardiac resynchronization therapy upgrade using topological data analysis SCIENTIFIC REPORTS 13 : 1 Paper: 20594 , 13 p. (2023); DOI: 10.1038/s41598-023-47092-x; **IF: 3.8**; *: megosztott elsőszerzők
- **Schwertner W R***; Behon A*; Merkel E D; Tokodi M; Kovács A; Zima E; Osztheimer I; Molnár L; Király Á; Papp R et al. Long-term survival following upgrade

compared with de novo cardiac resynchronization therapy implantation: a single-centre, high-volume experience
EUROPACE 23 : 8 pp. 1310-1318. , 9 p. (2021); DOI: 10.1093/europace/euab059; **IF: 5.486**; *: megosztott elsőszerzők

A disszertációtól független közlemények (összesített impakt faktor: 95,257)

- Márton Tokodi, Annamária Kosztin, Attila Kovács, László Gellér, **Walter Richard Schwertner**, Boglárka Veres, Anett Behon, Christiane Lober, Nigussie Bogale, Cecilia Linde, Camilla Normand, Kenneth Dickstein, Béla Merkely - Machine learning-based prediction of 1-year all-cause mortality in patients undergoing CRT implantation: Validation of the SEMMELWEIS-CRT score in the European CRT Survey I dataset. *European Heart Journal – Digital Health*. 2024 July. doi: 10.1093/ehjdh/ztae051.; **IF: 3.9**
- Eperke D. Merkel, Anett Behon, Richard Masszi, **Walter R. Schwertner**, Luca Kuthi, Boglárka Veres, István Osztheimer, Roland Papp, Levente Molnár, Endre Zima, László Gellér, Annamária Kosztin, Béla Merkely - Obesity paradox in patients with reduced ejection fraction eligible for device implantation – an observational study. *ESC Heart Failure*. 2024 July. doi: 10.1002/ehf2.14961.; **IF: 3.2**
- Kuthi LK*, **Schwertner WR***, Veres B, Merkel ED, Masszi R, Behon A, Kovács A, Osztheimer I, Zima E, Molnár L, Gellér L, Kosztin A, Merkely B - The prevalence of frailty and its effect on the outcome in cardiac resynchronization therapy patients. *Geroscience*.

2024 Apr;46(2):2671-2679. doi: 10.1007/s11357-023-01023-w.; **IF: 5.3**; *: megosztott elsőszerzők

- Behon A*, Merkel ED*, **Schwertner WR**, Kuthi LK, Veres B, Masszi R, Kovács A, Lakatos BK, Zima E, Gellér L, Kosztin A, Merkely B - Long-term outcome of cardiac resynchronization therapy patients in the elderly. *Geroscience*. 2023 Aug;45(4):2289-2301. doi: 10.1007/s11357-023-00739-z.; **IF: 5.3**; *: megosztott elsőszerzők
- Veres B*; **Schwertner W R***; Tokodi M*; Sziujártó Á Kovács A; Merkel E D; Behon, A; Kuthi L; Masszi R; Gellér L et al. - Topological data analysis to identify cardiac resynchronization therapy patients exhibiting benefit from an implantable cardioverter-defibrillator. *Clinical Research in Cardiology*. In press, Published online on: 25 August 2023, 13 p.; **IF: 3.8**; *: megosztott elsőszerzők
- Merkel ED*, **Schwertner WR***, Behon A, Kuthi L, Veres B, Osztheimer I, Papp R, Molnár L, Zima E, Gellér L, Kosztin A, Merkely B - Predicting the survival benefit of cardiac resynchronization therapy with defibrillator function for non-ischemic heart failure - Role of the Goldenberg risk score. *Front Cardiovasc Med*. 2023 Jan 10;9:1062094. doi: 10.3389/fcvm.2022.1062094.; **IF: 2.8**; *: megosztott elsőszerzők
- Tolvaj M; Fabian A; Tokodi M; Lakatos BK; Assabiny A; Ladányi Zs; Shiida K; Ferencz A; **Schwertner WR**; Veres B et al. There is more than just longitudinal strain: Prognostic significance of biventricular circumferential mechanics *FRONTIERS IN CARDIOVASCULAR MEDICINE* 10 Paper: 1082725 , 9 p. (2023).; **IF: 2.8**

- Merkel ED, Boros AM, **Schwertner WR**, Behon A, Kovács A, Lakatos BK, Gellér L, Kosztin A, Merkely B - Effect of single ventricular premature contractions on response to cardiac resynchronization therapy. BMC Cardiovasc Disord. 2022 Jun 25;22(1):289. doi: 10.1186/s12872-022-02725-3.; **IF: 2.1**
- Pintér A*, Behon A*, Veres B, Merkel ED, **Schwertner WR**, Kuthi LK, Masszi R, Lakatos BK, Kovács A, Becker D, Merkely B, Kosztin A - The Prognostic Value of Anemia in Patients with Preserved, Mildly Reduced and Recovered Ejection Fraction. Diagnostics (Basel). 2022 Feb 17;12(2):517. doi: 10.3390/diagnostics12020517.; **IF: 3.6**; *: megosztott elsőszerzők
- Merkely B; Gellér L; Zima E; Osztheimer I; Molnár L; Földesi Cs; Duray G; Wranicz J K; Németh M; Goscinska-Bis K; **Schwertner W R** et al. Baseline clinical characteristics of heart failure patients with reduced ejection fraction enrolled in the BUDAPEST-CRT Upgrade trial EUROPEAN JOURNAL OF HEART FAILURE 24 : 9 pp. 1652-1661. , 10 p. (2022).; **IF: 18.2**
- Behon A, Merkel ED, **Schwertner WR**, Kuthi LK, Veres B, Masszi R, Kosztin A, Merkely B - Kardiális reszinkronizációs terápia időskorban: Szisztematikus áttekintő tanulmány. Cardiologia Hungarica. 2022;52(3):208-217.
- Tokodi M*, Behon A*, Merkel ED, Kovács A, Tösér Z, Sárkány A, Csákvári M, Lakatos BK, **Schwertner WR**, Kosztin A, Merkely B - Sex-Specific Patterns of Mortality Predictors Among Patients Undergoing Cardiac Resynchronization Therapy: A Machine Learning Approach. Front Cardiovasc Med. 2021 Feb 25;8:611055.

doi: 10.3389/fcvm.2021.611055.; **IF: 5.848**; *: megosztott elsőszervezők

- Behon A*, **Schwertner WR***, Merkel ED, Kovács A, Lakatos BK, Zima E, Gellér L, Kutya V, Kosztin A, Merkely B - Lateral left ventricular lead position is superior to posterior position in long-term outcome of patients who underwent cardiac resynchronization therapy. ESC Heart Fail. 2020 Dec;7(6):3374-3382. doi: 10.1002/ehf2.13066.; **IF: 4.411**; *: megosztott elsőszervezők
- Tokodi M*, **Schwertner WR***, Kovács A, Tóser Z, Staub L, Sárkány A, Lakatos BK, Behon A, Boros AM, Perge P, Kutya V, Széplaki G, Gellér L, Merkely B, Kosztin A - Machine learning-based mortality prediction of patients undergoing cardiac resynchronization therapy: the SEMMELWEIS-CRT score. Eur Heart J. 2020 May 7;41(18):1747-1756. doi: 10.1093/eurheartj/ehz902.; **IF: 29.983**; *: megosztott elsőszervezők
- Kosztin A, Boros AM, Merkel E, **Schwertner WR**, Behon A, Merkely B - Improved life expectancy in patients after dual-chamber pacemaker implantation. Kardiologia Polonica. 2019 Aug 23;77(7-8):659-660. doi: 10.33963/KP.14938.
- Kosztin A*, Vamos M* ; Aradi D; **Schwertner WR**; Kovacs A; Nagy KV; Zima E; Geller L; Duray GZ; Kutya V et al. De novo implantation vs. upgrade cardiac resynchronization therapy: a systematic review and meta-analysis HEART FAILURE REVIEWS 23 : 1 pp. 15-26. , 12 p. (2018).; **IF: 4.015**; *: megosztott elsőszervezők

ΣIF: 104,543