

UDK 616.12-085.817

ISSN 035-2899, 39(2014) br.4 p.205-209

UTICAJ POLOŽAJA PEJSMEJKER ELEKTRODE U DESNOJ KOMORI NA EJEKCIONU FRAKCIJU I VOLUMENE LEVE KOMORE

INFLUENCE OF PACEMAKER LEADS POSITION IN THE RIGHT VENTRICLE ON LEFT VENTRICULAR EJECTION FRACTION AND VOLUME

Vladimir Mitov (1), Zoran Perišić (2), Aleksandar Jolić (1), Željka Aleksić (3), Dragana Adamović (1), Lale Zastranović (1), Aleksandar Aleksić (1), Tomislav Kostić (2), Miloš Stević (4)

(1) ODELJENJE KARDIOLOGIJE, ZC ZAJEČAR, (2) ODELJENJE INVAZIVNE KARDIOLOGIJE, KC NIŠ, (3) SLUŽBA NUKLEARNE MEDICINE, ZC ZAJEČAR, (4) INSTITUT ZA NUKLEARNU MEDICINU, KC NIŠ

Sažetak: Cilj ovog rada je procena da li postoji uticaj pejsmejker stimulacije iz izlaznog trakta desne komore (RVOT – Right Ventricular Outflow Tract) i vrha desne komore (RVA – Right Ventricular Apex) položaja komorske elektrode, nakon 12 meseci pejsmejker stimulacije, na ejeccionu frakciju i volumene leve komore kod pacijenata sa očuvanom sistolnom funkcijom leve komore na uključivanju, a merene sa dve nezavisne dijagnostičke metode. Pacijenti i metodologija: Ovo je prospektivna, randomizovana, studija praćenja, u trajanju od 12 meseci. Našim istraživanjem obuhvaćena su 132 konsektivna pacijenta kod kojih je implantiran permanentni antibradikardni pejsmejker, u Pejsmejker centru Zdravstvenog centra u Zaječaru, u periodu 2009-2011. U odnosu na položaj komorske elektrode, svi pacijenti su podeljeni u dve grupe: RVA grupa – 61 pacijent, sa komorskom elektrodom u vrhu desne komore. RVOT grupa – 71 pacijent, sa komorskom elektrodom u izlaznom traktu desne komore. Rezultati: Na uključivanju u studiju, grupe se nisu razlikovale u distribuciji po polu, godinama starosti, BMI, odnosu broja implantacija VVI i DDD pejsmejкера, kao i između EF, ESV i EDV dobijenih radionukleidnom ventrikulografijom (RNV), kao i između endsistolnih, endijastolnih dimenzija, endsistolnog volumena i endsistolnog volumen indeksa leve komore (ESD, EDD, ESV, ESVI) dobijenih ehokardiografskim merenjima. Nakon 12 meseci pejsmejker stimulacije, grupe se nisu razlikovale u izmerenim vrednostima sistolnih parametara, merenih RNV i ehokardiografijom (EHO). Jedino je uočeno da je ESV i ESVI procenjivan ehokardiografski bio uvećan na granici statističke značajnosti samo u RVOT grupi. Zaključci: Pejsmejker stimulacija iz izlaznog trakta ili vrha desne komore kod pacijenata sa očuvanom sistolnom funkcijom leve komore nije negativno uticala na ejeccionu frakciju i volumene leve komore, nakon 12 meseci pejsmejker stimulacije, a određivane i praćene sa dve nezavisne neinvazivne dijagnostičke metode.

Ključne reči: RVA, RVOT, pejsmejker stimulacija, sistolna funkcija leve komore.

Summary: The aim of this paper is to assess the influence of RVOT (Right Ventricle Outflow Tract) and RVA (Right Ventricle Apex) position of ventricle pacemaker lead on LVEF and volume, after 12 months of pacemaker stimulation in patients with preserved LVEF. The LVEF was measured with two independent methods, RNV (radionuclide ventriculography) and echocardiography. Patients and methodology: this was prospective, randomized follow up study that lasted for 12 months. Our research enveloped 132 consecutive patients implanted with permanent antibradicardiac pacemaker in Zaječar Pacemaker Centre during the period of 2009 to 2011. Regarding the electrode position, all patients were divided into two groups: RVA group with 61 patients with ventricle lead implanted in the right ventricle apex and RVOT group with 71 patients with ventricle lead implanted in right ventricle outflow tract. Results: On study enrollment, there was no group difference in the distribution of gender, age, BMI, VVI to DDD implantation ratio, LVEF, ESV, EDV measured with RNV, and to ESD, EDD, ESV, ESVI measured with echocardiography. After 12 months of pacemaker stimulation, the groups showed no difference in systolic parameters measured with RNV and echo. The only observation was that the ESVI and ESVI measured with echo were slightly elevated on the border of statistical significance only in the RVOT group. Conclusion: Pacemaker stimulation from RVOT or RVA in patients with preserved left ventricle systolic function did not have a negative effect on ejection fraction or left ventricle volumes after 12 months of pacemaker stimulation, measured by two independent noninvasive diagnostic methods.

Key words: RVA, RVOT, pacemaker stimulation, left ventricle systolic function

Adresa autora: Vladimir Mitov, Interno odeljenje, Zdravstveni Centar Zaječar, Rasadnička bb, 19 000 Zaječar, Srbija;
E-mail: mitov@ptt.rs,

Rad primljen: 14. 9. 2014. Rad prihvaćen: 15. 9. 2014. Elektronska verzija objavljena: 17. 11. 2014.

www.tmg.org.rs

UVOD

Standardni položaj pejsmejker elektrode i stimulacija miokarda iz vrha desne komore, Right Ventricle Apex (RVA), karakteriše se produženim transeptalnim i intraventrikularnim sprovođenjem impulsa i QRS kompleksima koji su najmanje dvostruko širi, u odnosu na normalno sprovođenje [1]. Pejsmejker stimulacija iz izlaznog trakta desne komore, Right Ventricle Outflow Tract (RVOT), ima brže sprovođenje impulsa od septuma ka ostalim delovima leve komore, a samim tim i manji stepen disinhronije i uže QRS komplekse [2-4].

U RVA pejsmejker stimulaciji mišićna vlakna septuma se prevremeno kontrahuju i brzo skrate, još u fazi izovolumetrijske kontrakcije, dok su mišićna vlakna ostalih delova komore još uvek relaksirana. Mišićna vlakna lateralnog zida leve komore se paradoksalno rastežu u suprotnom pravcu, u ranoj fazi sistole, što dovodi do zakasnele kontrakcije ovog dela miokarda. Ova diskordiniranost u kontrakciji između rano aktiviranog septuma i kasno aktiviranog lateralnog zida, vodi do smanjenja efikasnosti miokarda kao pumpe [5]. Na osnovu rezultata dosadašnjih multicentričnih randomizovanih studija, prikazana je korist od pejsmejker stimulacije sa alternativnih mesta. Međutim, zvanične preporuke ne daju prednost alternativnim položajima pejsmejker elektroda u odnosu na RVA [6].

CILJ

Cilj ovog rada je procena da li postoji uticaj RVOT i RVA položaja komorske elektrode, nakon 12 meseci pejsmejker stimulacije, na ejectionu frakciju i volumene leve komore, kod pacijenata sa očuvanom sistolnom funkcijom leve komore na uključivanju, a merene dvema nezavisnim dijagnostičkim metodama.

PACIJENTI I METODOLOGIJA

Ovo je prospektivna, randomizovana, studija praćenja, u trajanju od 12 meseci. Našim istraživanjem obuhvaćena su 132 konsektivna pacijenta kod kojih je implantiran permanentni antibradikardni pejsmejker, u Pejsmejker centru Zdravstvenog centra u Zaječaru, u periodu 2009-2011. Korišćeni su VVI pejsmejkeri SJM Verity ADx XL SR 5156, i DDD Medtronic Sensia SEDR01. U odnosu na položaj komorske elektrode, svi pacijenti su podeljeni u dve grupe: RVA grupa – 61 pts, sa komorskom elektrodom u vrhu desne komore. RVOT grupa – 71 pts, sa komorskom elektrodom u izlaznom traktu desne komore. Kod pts u RVA grupi korišćene su komorske elektrode Medtronic 4074-58, sa pasivnom fiksacijom. Kod pts u RVOT grupi korišćene su komorske elektrode

SJM Tendril 188TC/58, sa aktivnom fiksacijom. Kod svih pts sa DDD pejsmejkerima korišćene su pretkomorske Medtronic 4592-53 „J” elektrode, sa pasivnom fiksacijom.

Funkcija leve komore procenjivana je vrednostima ejectione frakcije (EF), kao i endsistolnim volumenom (ESV) i endijastolnim volumenom (EDV) leve komore merenih radionukleidnom ventrikulografijom (RNV) i EF, endsistolnim volumenom (ESV) i endsistolnim volumenom indeksom (ESVI), koji su mereni ehokardiografski (EHO).

Radionukleidna ventrikulografija (RNV)

RNV je sproveden u Službi nuklearne medicine u Zaječaru i u Institutu za nuklearnu medicinu Kliničkog centra u Nišu. Korišćene su *in vivo* i *in vitro* tehnike obeležavanja eritrocita.

In vivo obeležavanje eritrocita vrši se tako što se pacijentu intravenski aplikuje 2,5mg kalaj-pirofosfata, koji omogućava vezivanje pertehnetata za eritrocite. Nakon 30 minuta aplikuje se 15-30mCi 99mTc pertehnetata. *In vitro* obeležavanje eritrocita vrši se tako što se pacijentu intravenski aplikuje 2,5mg kalaj-pirofosfat, a nakon 30 minuta hepariniziranim špricem uzme se uzorak krvi koji se obeleži sa 15-30mCi 99mTc pertehnetata. Obeleženi uzorak se inkubira 30 minuta na 37°C, nakon čega se intravenski pacijentu vraća uzorak krvi, sa obeleženim eritrocitima. Ovako se radioaktivnost diluira i postiže ekvilibrijum radioaktivnosti u cirkulaciji. Količina radioaktivnosti u endijastoli i endsistoli proporcionalna je (count-based methods) količini krvi u srčanim šupljinama, i ne zavisi od oblika leve komore, što ovu metodu čini volumetrijskom metodom za merenje EF i [neinvazivnim zlatnim standardom].

Nakon 10 minuta, sprovodi se akvizicija na Siemens Open Diacam Single Headed gama kameri. Prvo se sprovodi planarna akvizicija u LAO 45°, u trajanju od 15 minuta, a potom se sprovodi SPET (Single Photon Emission Tomography) akvizicija za 180°, od početnih RAO 45°, do LPO 45°, u pravcu kazaljke na satu. Koristi se visoko rezolutivni paralelni kolimator za niske energije, sa putanjom rotiranja za 180° koja je podeljena na 32 položaja, i sa zadržavanjem kolimatora 30 sekundi po položaju (step and shoot). Prikupljanje podataka je EKG trigerovano na R zubac, pa su RR intervali podeljeni na 16 segmenata. Ovako prikupljeni podaci podeljeni su u dve grupe, na početku R zupca su impulsi iz endijastole, a na kraju T talasa su impulsi iz endsistole. Ovako se dobija volumna kriva vreme-aktivnost koju čine EDV i ESV. EF

leve komore izračunava se iz dobijenih volumena leve komore, prema formuli:

$$EF = \frac{EDV - ESV}{EDV - BG}$$

(EDV – endijastolni volumen, ESV – endsistolni volumen, BG – background – osnovna aktivnost). Normalne vrednosti su 50-80%.

Ehokardiografija

Ehokardiografski pregledi sprovedeni su u Odeljenju kardiologije ZC Zaječar. Korišćen je aparat VIVID 3 GE Medical System USA.

Merenja srčanih šupljina standardno su izvođena u M modu pod kontrolom 2D moda, i to u parasternalnom uzdužnom preseku, na nivou vrhova mitralnih kuspisa. ESD i EDD su direktno mereni ehokardiografski parametri leve komore. Normalne vrednosti su 2,1-4cm za ESD, i 3,5-6cm za EDD. ESV i EDV leve komore su prema Teichholz-ovoj metodi izračunavani iz merenih ESD i EDD, po formulama: $ESV = (7/(24+ESD)) \times ESD^3$ i $EDV = (7/(24+EDD)) \times EDD^3$. Normalne vrednosti su za ESV: 43 ml/m² i EDV: 97 ml/m².

ESVI izračunavan je iz ESV, a u odnosu na površinu tela. Normalne vrednosti su: 40-60ml/m². EF po Teicholtz-u izračunavan je prema formuli:

$$EF = \frac{EDV - ESV}{EDV}$$

Ova formula je bazirana na pretpostavci da je leva komora pravilnog, elipsastog oblika. Normalne vrednosti su: 62±8%, a kao donja granica se smatra 54%.

Statistička analiza: korišćene su analitičke i deskriptivne statističke metode: apsolutni i relativni brojevi, mere centralne tendence (aritmetička sredina), deskriptivni parametri (SD). Parametrijski testovi: t-test, ANOVA za ponovljena merenja. Neparometrijski testovi: Hi kvadrat test, McNemar test.

REZULTATI

Na uključivanju u studiju, grupe se nisu razlikovale u distribuciji po polu, godinama starosti, BMI (body mass index), odnosu broja implantacija VVI i DDD pejsmejker, kao i između EF, ESV i EDV dobijenih RNV, kao i između ESD, EDD, ESV, ESVI dobijenih ehokardiografskim merenjima (tabela 1).

Tabela 1. Upoređivanje RVA i RVOT grupa na uključivanju u studiju. BMI (Body Mass Index), EF – ejectionna frakcija, ESV – endsistolni volumen, EDV – endijastolni volumen, ESD – endsistolna dimenzija, EDD – endijastolna dimenzija, ESVI – endsistolni volumen indeks.

Bazični parametri	RVA grupa; N=61	RVOT grupa; N=71	Statistička značajnost
Muškarci	43 (70,50%)	46 (64,78%)	p=0,48
Žene	18 (29,50%)	25 (35,22%)	
Godine starosti	72,72±9,40	72,69±8,66	p=0,98
BMI	26,47±4,48	27,09±4,33	p=0,42
VVIR	26 (42,62%)	35 (49,29%)	p=0,44
DDDR	35 (57,38%)	36 (50,71%)	
RNV			
EF (%)	58,44±6,34	52,50±15,24	p=0,13
EDV (ml)	144,18±33,44	142,14±39,08	p=0,87
ESV (ml)	62,31±18,97	71,15±44,31	p=0,58
Eho (M mod)			
EF (%)	59,16±10,43	59,55±11,40	p=0,85
ESV (ml)	53,32±22,13	52,76±24,73	p=0,49
ESVI (ml/m ²)	28,24±10,87	28,09±12,35	p=0,91

Nakon 12 meseci pejsmejker stimulacije, RNV mereni parametri pokazali su da je u obe grupe došlo je do beznačajne redukcije EF. Nije bilo značajne razlike u ESV i EDV u obe grupe (tabela 2). Ehokardiografski merena EF je ostala nepromenjena u obe grupe (tabela 2). Ehokardiografski izvedeni parametri, kao što je

ESV leve komore, nije se značajno promenio u RVA grupi, dok je povećanje vrednosti u RVOT grupi na granici statističke značajnosti 58,84±29,19ml (Z=-1,65; p=0,09). ESVI je bez promena u RVA grupi i na granici statističke značajnosti je povećana vrednost u RVOT grupi 31,53±14,54 ml/m² (Z=-1,78; p=0,07) (tabela 2).

Tabela 2. Upoređivanje parametara programiranja pejsmejkeera nakon 1. i 12. meseca od implantacije u RVOT i RVA grupama.

Parametri	RVA grupa n-61		Statistička značajnost	RVOT grupa n-71		Statistička značajnost
	1. mesec	12. mesec		1. mesec	12. mesec	
RNV						
EF (%)	58,44±6,34	53,83±6,57	p=0,19	52,50±15,24	51,31±15,80	p=0,75
EDV (ml)	144,18±33,44	134,81±29,82	p=0,48	142,14±39,08	143,28±70,35	p=0,93
ESV (ml)	62,31±18,97	61,56±22,87	p=0,91	71,15±44,31	69,76±61,37	p=0,72
Eho (M mod)						
EF (%)	59,16±10,43	60,96±10,56	p=0,31	59,55±11,40	57,77±10,86	p=0,27
ESV (ml)	53,32±22,13	52,23±22,28	p=0,79	52,76±24,73	58,84±29,19	p=0,09
ESVI (ml/m ²)	28,24±10,87	27,95±12,36	p=0,77	28,09±12,35	31,53±14,54	p=0,07

DISKUSIJA

Iako se RVOT pejsmejker stimulacija koristi preko 10 godina, dosadašnji rezultati ukazuju na diskutabilan uticaj položaja pejsmejker elektrode na funkciju leve komore i zavisi od stanja leve komore pre pejsmejker stimulacije.

U studijama koje su pratile pacijente sa smanjenom EF našli su da pejsmejker stimulacija iz RVOT ima povoljniji efekat na funkciju leve komore, u odnosu na stimulaciju iz RVA [7].

Andrzej i saradnici našli su da kod pacijenata sa normalnom ejectionom frakcijom nema razlike između RVOT i RVA položaja pejsmejker stimulacije na srčani indeks [8]. Viktor i saradnici pratili su 28 pacijenata sa elektrodom u septumu desne komore, a drugom u vrhu desne komore. Kod pacijenata koji su na početku studije imali očuvanu EF, nije bilo razlike između stimulacije iz septuma ili vrha desne komore [9]. Gong sa saradnicima, nakon 12-mesečnog praćenja 96 pacijenata, sa normalnom funkcijom leve komore, ehokardiografski nije našao razliku u funkciji leve komore, kod pejsmejker stimulacije iz izlaznog trakta i vrha desne komore [10]. Nekoliko studija je pokazalo poboljšanje hemodinamskih parametara kod stimulacije iz RVOT, u odnosu na RVA. Ali, nekoliko randomizovanih kontrolisanih studija sa dužim praćenjem, pokazalo je malu ili zanemarljivu korist od pejsmejker stimulacije iz RVOT u odnosu na RVA [11]. Svakako, RVOT u odnosu na RVA sigurno nije gori, i neki autori zastupaju ideju da se svim pacijentima pozicionira elektroda u RVOT; to su obično nove generacije pejsmejker implantera [12-14]. Cate i saradnici su ehokardiografski pratili uticaj RVOT i RVA stimulacije na funkciju leve komore. Prema parametrima koje su pratili, zaključili su da oba položaja podjednako negativno utiču na funkciju leve komore [15]. I drugi autori nisu našli razliku između RVOT ili RVA [16-17]. Friedberg i saradnici su kod dece sa zdravim srcem dobili da i

RVOT i RVA stimulacija nisu uticali na globalnu hemodinamiku [18].

Naši rezultati nisu pokazali promenu volumena leve komore i smanjenje EF nakon 12 meseci pejsmejker stimulacije iz RVOT i RVA, mereni sa dve nezavisne dijagnostičke metode. Praćeni su pacijenti sa očuvanom sistolnom funkcijom leve komore. Jedino je uočeno da su ESV i ESVI procenjivani ehokardiografski bili uvećani, na granici statističke značajnosti, samo u RVOT grupi. Nemamo jasno dokazanu kliničku korist od alternativnih mesta stimulacije iz desne komore.

ZAKLJUČCI

Pejsmejker stimulacija iz izlaznog trakta ili vrha desne komore kod pacijenata sa očuvanom sistolnom funkcijom leve komore, nije negativno uticala na ejectionu frakciju i volumene leve komore, nakon 12 meseci pejsmejker stimulacije, a određivane i praćene sa dve nezavisne neinvazivne dijagnostičke metode.

LITERATURA

1. Prinzen FW, Strik M, Regoli F, Auricchio A. Basic Physiology and hemodynamics of Cardiac Pacing. In: Ellenbogen KA KGLCWBL, ed. Clinical Cardiac Pacing, Defibrillation, and Resynchronization Therapy. Philadelphia. Elsevier Saunders. Fourth edition, 2011: 203-233.
2. Sweeney MO, Prinzen W. Ventricular Pump Function and Pacing-Physiological and Clinical Integration. *Circ Arrhythmia Electrophysiol* 2008; 1: 127-39.
3. Lewicka-Nowak E, Dabrowska-Kugacka A, Tybura S, et al. Right ventricular apex versus right ventricular outflow tract pacing: prospective, randomised, long term clinical and echocardiographic evaluation. *Kardiol Pol* 2006; 10: 1082-91.
4. Bharat V, Prakash B, Das NK. RVOT Pacing versus RV Apical Pacing: Implantation Experience and ECG Characteristics. *McGill CME* 2009: 1-7.
5. Prinzen FW, Strik M, Regoli F, Auricchio A. Basic Physiology and hemodynamics of Cardiac Pacing. In: Ellenbogen KA KGLCWBL, ed. Clinical Cardiac Pacing, Defibrillation, and Resynchronization Therapy. Philadelphia. Elsevier Saunders. Fourth edition., 2011: 203-233.

6. Brignole M, Auricchio A, Baron-Esquivias G, et al. 2013 ESC Guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy. The Task Force on cardiac pacing and resynchronization therapy of the European Society of Cardiology (ESC). Developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association (EHRA). *European Heart Journal* 2013; doi: 10.1093/euroheartj/ehs150: 1-49.
7. De Cock CC, Giudici MC, Twisk J. Comparison of the haemodynamic effects of right ventricular outflow tract pacing with right ventricular apex pacing: a quantitative review. *Europace* 2003; 5: 275-8.
8. Andrzej R, Piotr R, Tomasz S, et al. Comparison of the acute hemodynamic effect of right ventricular apex, outflow tract, and dual-site right ventricular pacing. *Ann Noninvasive Electrocardiol* 2010; 15: 353-9.
9. Victor F, Mabo P, Ansour H, et al. A randomized comparison of permanent septal versus apical right ventricular pacing: short term results. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2006; 17: 238-42.
10. Gong X, Su Y, Pan W, et al. Is right ventricular outflow tract pacing superior to right apex pacing in patients with normal cardiac function? *Clinical Cardiology* 2009; 12: 695-9.
11. Stambler BS, Reynolds DW. Hemodynamics of cardiac pacing and pacing mode selection. In: Ellenbogen KA, WMA, ed. *Cardiac Pacing and ICDs*. 2008; Blackwell Publishing Ltd. 2008: 116-174.
12. Mitov V, Jolić A, Aleksić T, et al. Analiza parametara implantacije ventrikularne elektrode u izlazni trakt desne komore vs. u vrh desne komore. *Srce i krvni sudovi* 2011; 1: 86.
13. Mitov V, Jolić A, Aleksić T, et al. The effect of pacemaker lead positioning on left ventricle function and patient functional capacity. *Eur J Heart Fail* 2012; 11: 57.
14. Barold SS, Stroobandt RX, Sinnaeve AF. *Cardiac Pacemakers and Resynchronisation. Step by step*. Wiley Blackwell. Second edition. 2010.
15. Cate TJF, Scheffer MG, Sutherland GR, et al. Right ventricular outflow and apical pacing comparably worsen the echocardiographic normal left ventricle. *Eur J of Echocardiography* 2008; 9: 672-7.
16. Kypta A, Steinwender C, Kammler J, et al. Long-term outcomes in patients with atrioventricular block undergoing septal ventricular lead implantation compared with standard apical pacing. *European Heart Journal* 2008; 10: 574-9.
17. Nikoo MH, Ghaedian MM, Kafi M, et al. Effects of right ventricular septal versus apical pacing on plasma natriuretic peptide levels. *J Cardiovasc Dis Res* 2011; 2: 104-9.
18. Friedberg MK, Dubin AM, Van Hare GF, et al. Pacing-induced electromechanical ventricular dyssynchrony does not acutely influence right ventricular function and global hemodynamics in children with normal hearts. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2009; 20: 539-44.