

Comparison of the effect of the sites of right ventricular pacing on the development of mitral and tricuspid regurgitation

Khadir V (MD) ^{1*}, Oraili S (MD)²

1- Department of Cardiology, Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran
1- Tehran Arrhythmia Clinic, Tehran, Iran

Received:, Accepted:

Abstract

Background: Nowadays, many patients with cardiovascular diseases require pacemaker implantation that is associated with few complications such as cardiac and valvular insufficiency. This study aims to compare the development of tricuspid and mitral regurgitation in right ventricular outflow tract (RVOT) and right ventricular apex (RVA) pacing.

Materials and Methods: In this single-blind clinical trial, 164 candidates for permanent pacemaker (PPM) implantation due to sick sinus syndrome or atrioventricular block were randomly divided into 2 equal groups to receive either RVOT or RVA pacing. Patients with heart failure or valvular diseases were excluded from the study. Pre and post-procedural echocardiography after 6 months were performed and the results were compared for the development of mitral and tricuspid regurgitation and probable changes in the ejection fraction (EF).

Results: Age, gender, pacing mode, and baseline cardiac rhythm did not significantly differ between RVOT and RVA pacing groups. The incidence of mitral regurgitation was significantly higher in the RVA group ($p=0.033$), whereas the incidence of tricuspid regurgitation was similar in both groups ($p>0.05$). There was a trend toward less tricuspid regurgitation in the RVOT group; however, it was not statistically significant. Ejection fraction was not significantly different between the study groups.

Conclusion: It seems that the incidence of mitral regurgitation in RVA pacing is significantly higher than RVOT although this needs further investigation in future studies.

Keywords: Mitral regurgitation, pacing, right ventricular outflow tract, right ventricular apex, tricuspid regurgitation

*Corresponding author:

Address: Amir Al-Momenin Hospital, Basij Sq., Arak, Iran

Email: khadir@iranep.org

مقایسه محل های تعبیه ضربان سازها در بطن راست در ایجاد نارسایی دریچه های میترال و تریکوسپید

ولی اله خدیر¹، سعید اورعی²

1- استادیار، گروه قلب و عروق، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران

2- متخصص قلب و عروق، کلینیک آریتمی تهران، تهران، ایران

تاریخ دریافت: 91/7/25 تاریخ پذیرش: 91/11/18

چکیده

زمینه و هدف: امروزه تعداد قابل توجهی از بیماران قلبی نیازمند ضربان سازهای قلبی می باشند که خود عوارض متعددی از جمله نارسایی دریچه ای و قلبی دارد. هدف از این مطالعه مقایسه ایجاد نارسایی دریچه های میترال (دو لته) و تریکوسپید (سه لته) به دنبال pacing (تحریک ضربان) از RVA (نوک بطن راست) و RVOT (مجرای خروجی بطن راست) می باشد.

مواد و روش ها: در این کارآزمایی بالینی یک سوکور 164 بیماری که به علل اختلال گره دهلیزی-بطنی و سندروم سینوس بیمار کاندید تعبیه پیس میکر (ضربان ساز) بودند، به طور تصادفی در دو گروه مساوی جهت تعبیه پیس میکر در RVA و RVOT قرار داده شد. بیمارانی که نارسایی قلبی یا بیماری دریچه ای داشتند در این مطالعه وارد نشدند. اکوکاردیوگرافی قبل و 6 ماه بعد از عمل انجام شد و نتایج از جهت ایجاد نارسایی دریچه های میترال و تریکوسپید و نیز تغییرات احتمالی Ejection Fraction (کسر جهشی) مورد مقایسه قرار گرفت.

یافته ها: تفاوت فاحشی از نظر سن، جنس، روش pacing و ریتم زمینه ای قلبی در بین دو گروه RVA و RVOT وجود نداشت. بروز نارسایی میترال به طور قابل توجهی در گروه RVA pacing بیشتر بود ($p=0/033$) ولی بروز نارسایی تریکوسپید در هر دو گروه یکسان بود ($p>0/05$). اگر چه بروز نارسایی تریکوسپید در گروه RVOT کمتر بود ولی از نظر آماری قابل توجه نبود. EF بطن چپ تفاوت چندانی در دو گروه نداشت.

نتیجه گیری: به نظر می رسد که بروز نارسایی میترال در RVA pacing به طور قابل توجهی بیشتر از گروه RVOT می باشد اگر چه برای اثبات آن نیاز است مطالعات بیشتری انجام شود.

کلید واژگان: ضربان ساز، مجرای خروجی بطن راست، نوک بطن راست، نارسایی میترال، نارسایی تریکوسپید

*نویسنده مسئول: اراک، میدان بسیج، بیمارستان امیرالمومنین

Email:khadir@iranep.org

مقدمه

ضربان ساز قلبی در حال حاضر درمان استاندارد سندروم سینوس بیمار (S.S.S- sick sinus syndrome) و دیگر اختلالات هدایتی می باشد. انتخاب محل مناسب برای تعبیه ضربان ساز همیشه یک تصمیم چالش بر انگیز برای متخصصین قلب بوده است (1). بی خطر بودن و مزایای نوک بطن راست (Right ventricular apex- RVA) که برای سالها تنها محل برای کارگذاری لید پیس میکر بوده است در تعدادی از مطالعات مورد سوال قرار گرفته است. لذا محل های دیگری از جمله مجرای خروجی بطن راست (Right ventricular outflow tract-RVOT) به عنوان محل جایگزین پیشنهاد شده است. در بین محل های جدید پیشنهاد شده RVOT به عنوان محلی بی خطر و در دسترس برای تعبیه لید بطنی معرفی شده است و حتی می تواند همودینامیک بهتری را برای بیماران تامین کند. مطالعاتی که کارایی و بی خطر بودن این دو روش را مقایسه کند محدود و بحث برانگیز بوده است، اگر چه مشاهده شده است که پیس از RVA بر خلاف RVOT می تواند باعث تحریک ناهمگون بطن چپ و در نتیجه اختلال همودینامیک در اثر کاهش خونرسانی میوکارد (عضله قلب) به خصوص در pacing طولانی مدت شود (2). با این حال اطلاع کمی از اثرات محل تعبیه لید بطنی در ایجاد نارسایی های دریچه ای به خصوص میترال (Mitral regurgitation- MR) و تریکوسپید (Tricuspid regurgitation- TR) در دسترس می باشد.

با در نظر گرفتن اثرات pacing در تغییر شکل قلب (remodeling) به نظر می رسد که محل لیدهای پیس میکر یک اثر قابل توجه در این روند دارد که به نوبه خود در طولانی مدت روی دریچه های قلبی که متحمل فشار خون بطن ها در خلال انقباض بطنی می باشند اثر می گذارد. شواهد ناکافی این پدیده مطالعات بیشتر را می طلبد لذا این مطالعه در جهت بررسی میزان بروز و شدت نارسایی دریچه های میترال و تریکوسپید با توجه به محل تعبیه لید در بطن راست صورت گرفت.

مواد و روش ها

در این کارآزمایی بالینی یکسو کوردر مدت یک سال ونیم از مهر 1384 تا اسفند 1385 تعداد 164 بیمار مبتلا به S.S.S یا بلوک گره دهلیزی-بطنی مراجعه کننده به بیمارستان های دی و بعثت تهران که کاندید تعبیه پیس می کردیم بودند، وارد مطالعه شدند. بیمارانی که تاریخچه ثابت شده نارسایی قلبی و بیماری دریچه ای یا MR و TR نداشتند به طور تصادفی در دو گروه RVA و RVOT جهت تعبیه پیس میکر قرار گرفتند. یک رضایتنامه که به طور واضح، روش عمل توضیح داده شده بود از بیماران دو گروه قبل از عمل جهت شرکت در طرح اخذ گردید. بیماران از محل تعبیه لید بطنی اطلاع نداشتند. در هر دو گروه تعبیه لید بطنی فعال توسط متخصص با تجربه تحت فلئوئوروسکپی و کنترل الکتروکاردیوگرافیک صورت گرفت. بعد از اتمام عمل توسط پروگرام پارامترهای پیس میکر تنظیم و در خلال مطالعه بدون تغییر باقی ماند.

اکوکاردیوگرافی ترانس توراسیک دو بعدی به روش استاندارد قبل و 6 ماه بعد از عمل توسط دستگاه Vivid 7 (ساخت شرکت جنرال الکتریک) انجام گردید. بعد از انتخاب بهترین تصویر، اندازه گیری های اکوکاردیوگرافیک صورت گرفت. برای کاهش اثرات تغییر پیش بار (preload) بطن راست ناشی از تغییرات ضربان قلب در ریتم فیبریلاسیون دهلیزی، پارامترهای اکوکاردیوگرافیک به طور متوسط در 5 سیکل قلبی اندازه گیری شد. نسبت حداکثر سطح نارسایی تریکوسپید TR در بررسی رنگی color flow mapping به سطح دهلیز راست (%TR) در نمای چهار حفره ای از نوک قلب اندازه گیری گردید و شدت TR توسط بررسی رنگی جریان داپلر میزان خون برگشتی به داخل دهلیز راست تعیین گردید.

سطح جت TR در بررسی رنگی و سطح دهلیز راست در یک فریم اندازه گیری شده و درصد TR محاسبه شد. بر اساس مطالعات قبلی میزان TR به سه درجه خفیف

یافته‌ها

هر دو گروه از نظر سن، جنس، بیماری زمینه‌ای و داروهای مصرفی یکسان بودند ($p < 0/05$). از 164 بیمار، 68 (41/4 درصد) بیمار مذکر و 94 (58/6 درصد) بیمار مونث بودند. میانگین سن در دو گروه RVA و RVOT به ترتیب $63/96 \pm 16/1$ و $58/46 \pm 23/9$ سال بود (جدول 1). LVEF و فونکسیون گلوبال سیستولیک بطن چپ در همه بیماران در حد طبیعی بود ($\text{Mean EF} = 58.48 \pm 5.20$). اندیکاسیون اصلی تعبیه پیس میکر در هر دو گروه به ترتیب 23 (29/3 درصد) و 58 (71/6 درصد) مورد سندروم سینوس بیمار بود. تفاوت قابل توجهی از نظر سن، جنس و ریتم زمینه‌ای قلبی بین دو گروه وجود نداشت (جدول 1). میزان پیس دهلیزی و بطنی در هر دو گروه تقریباً یکسان بود. در اکوکاردیوگرافی 6 ماه بعد از عمل تمام بیماران، میزان نارسایی میترا (MR) به طور قابل توجهی در گروه RVA بیشتر بود ($p = 0/033$) ولی در رابطه با نارسایی تریکوسپید (TR) تفاوت آماری بین دو گروه وجود نداشت ($p > 0/05$) اگرچه میزان TR در گروه RVOT کمتر بود، تفاوتی در LVEF بعد از عمل در دو گروه وجود نداشت ($p > 0/05$) (جدول 2).

(کمتر از 20 درصد)، متوسط (بین 20-34 درصد) و شدید (بیشتر از 35 درصد) تقسیم‌بندی گردید و در پی‌گیری اکوکاردیوگرافیک مورد استفاده قرار گرفت. بعد از ثبت سرعت سیستولیک در ریچه تریکوسپید توسط continuous-wave Doppler فشار سیستولیک بطن راست توسط معادله برنولی ساده شده، محاسبه گردید. کسر جهشی بطن چپ (Left ventricular ejection fraction-LVEF) در نمای دو و چهار حفره‌ای اندازه‌گیری شد. تخمین میزان نارسایی میترا در اکوکاردیوگرافی ترانس توراسیک بر اساس Vena contracta of regurgitant jet بود که با داپلر رنگی اندازه‌گیری گردید.

بر این اساس باریک‌ترین قسمت خون برگشتی مبنای تقسیم‌بندی شدت MR بود که در چهار گروه 1+ (کمتر از 3 میلی‌متر)، 2+ (بین 3-5 میلی‌متر)، 3+ (بین 5-8 میلی‌متر) و 4+ (بیشتر از 8 میلی‌متر) طبقه‌بندی گردید.

بررسی آماری داده‌ها با استفاده از نرم افزار SSPS صورت گرفت. دو دسته بررسی آماری مورد استفاده قرار گرفت.

1- آمارهای توصیفی شامل شیوع، درصد، میانگین و انحراف استاندارد هر کدام از متغیرهای قابل اندازه‌گیری
2- آمارهای استنتاجی با استفاده از تی تست و پارسون کای اسکوتر سطح معنی‌داری نیز کمتر از 0/05 در نظر گرفته شد.

جدول 1. متغیرهای دموگرافیک بیماران

P	گروه RVOT(درصد)	گروه RVA(درصد)	متغیر
>0/05	31(37/8)	37(37/8)	جنس مذکر
>0/05	51(62/2)	45(54/9)	مونث
0/19	$58/46 \pm 23/9$	$63/93 \pm 16/1$	سن (میانگین \pm انحراف معیار)
>0/05	24(29/3)	24(29/3)	اندیکاسیون تعبیه پیس سندروم سینوس بیمار
>0/05	58(70/7)	58(70/7)	میکردائم بلوک گره دهلیزی - بطنی
>0/05	22(28/6)	23(30/7)	ریتم قلبی زمینه‌ای برادیکاردی سینوسی
>0/05	47(61)	39(52)	بلوک قلبی
>0/05	5(6/5)	4(5/3)	تاکیکاردی - برادیکاردی
>0/05	3(3/9)	9(10/7)	فیبریلاسیون دهلیزی + برادیکاردی
0/51	$\%24/83 \pm 32/60$	$\%27/95 \pm 34/16$	پیس دهلیزی
0/10	$\%62/49 \pm 42/42$	$\%52/61 \pm 42/36$	پیس بطنی

جدول 2. نتایج اکوکاردیوگرافی نهایی

P	گروه	گروه	متغیر
	RVOT(در صد)	RVA(در صد)	
0/033	(89)73	(79/3)65	میزان عدم وجود MR
p=	(3/7)3	0	ناچیز
	(6/1)5	(17/1)14	خفیف
	(1/2)1	(3/7)3	متوسط
>0/05	(85/49)70	(85/49)70	میزان عدم وجود TR
	(6/1)5	(2/4)2	ناچیز
	(7/3)6	(7/3)6	خفیف
	(1/2)1	(4/9)4	متوسط
>0/05	59/3 ± 3/8	58/1 ± 6/1	LVEF % (میانگین + انحراف معیار)

و ساختار دریچه های قلب را تحت تاثیر قرار دهد اگر چه یافته های کنونی ناشی از مطالعات قبلی کافی نمی باشند. بیشتر مطالعات فرض را بر عملکرد کلی و فونکسیون قلب گذاشته و فواید همودینامیک پیس RVOT را هم در کوتاه و نیز طولانی مدت نشان داده اند (2-4)، ولی آناتومی دریچه ای به تنهایی مورد بررسی قرار نگرفته است. داده های پراکنده MR فانکشنال ناشی از remodeling قلبی را در حین پیس RVA را نشان داده اند. با این حال مطالعات کافی در رابطه با نارسایی دریچه ای که نشان دهنده فواید پیس RVOT نسبت به RVA باشد وجود ندارد.

در یک مطالعه طولانی مدت مشاهده شده است که پیس RVA در بیمارانی که در ابتدا عملکرد طبیعی قلب داشتند می تواند باعث اختلال عملکرد سیستمیک و دیاستولیک قلب شود (5) اما تفاوتی در نارسایی دریچه ای وجود نداشت. از نظر تئوری سه مکانیسم عمده ایجاد MR بعد از pacing شامل حذف هماهنگی دهلیزی- بطنی یا فاصله نامناسب هدایت دهلیزی- بطنی، اختلال گذرای عملکرد عضله پاپیلری و ناهمگونی انقباض بطنی می باشد. این مورد می تواند شروع کننده ایجاد نارسایی دریچه ای به دنبال pacing در افراد مستعد باشد. مطالعه ما تایید کننده این فرضیه است که ایجاد MR به دنبال پیس RVA بیشتر از پیس RVOT محتمل می باشد. با این حال ما نتوانستیم تفاوت در ایجاد TR را نشان دهیم که شاید به علت تعداد کم نمونه های مطالعه باشد و در یک مطالعه بزرگ تر و طولانی مدت می توان آن را بررسی کرد.

به طور کلی آشکار است که شواهد قانع کننده ای در جهت ارجحیت پیس RVOT بر پیس RVA وجود دارد. آنچه که باید در آینده بررسی شود جزئیات مشخصات همودینامیک و مکانیکی تعبیه لید در RVOT و اثر نوع pacing روی آن می باشد.

از محدودیت های مطالعه این بود که اگر چه ما از نمای فلوروسکوپی جهت تایید محل لید در RVOT کمک گرفتیم اما نشان داده شده است که به سختی می توان

عوارضی که در پیگیری های بعدی مشاهده شد شامل 5 مورد جابجایی لید (2 مورد در RVA و 3 مورد در RVOT) و 1 مورد عفونت محل عمل در گروه RVA بود که از نظر آماری قابل توجه نبود. میزان پیس دهلیزی و بطنی بین دو گروه تفاوتی نداشت. (A-pacing: 27.95% ± 34.16 vs. 24.83% ± 32.60 (p=0.51); Ventricular pacing: 52.61% ± 42.36 vs. 62.49% ± 42.42 (p=0.10) in RVA and RVOT group, respectively)

بحث

در این مطالعه، ما نتایج پیس از RVA و RVOT و اثرات آنها روی فونکسیون قلبی و دریچه های میترا و تریکوسپید مورد مقایسه قرار گرفت. یافته های ما حاکی از آن است که پیس RVOT به طور قابل توجهی کمتر باعث MR و احتمالاً TR (از نظر آماری تفاوت معنی داری نداشت) می شود. مطالعات قبلی عوارض متعددی ناشی از تغییر در توالی و همزمانی تحریک قلب را در پیس از RVA نشان داده است (3). این مطالعات شیوع بیشتری از MR، ناهمگونی تحریک قلب و حتی نارسایی بطن چپ را با پیس از RVA نشان داده است. با این حال هدف ما تکیه بر جنبه دریچه ای پیس میکرها و اثرات آنها روی عملکرد دریچه های میترا و تریکوسپید بود. پیشنهاد ما این است که محل پیس می تواند با تغییر در remodeling قلب آناتومی

of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the ACC/AHA/NASPE 2002 Guideline Update for Implantation of Cardiac Pacemakers and Antiarrhythmia Devices): Developed in Collaboration With the American Association for Thoracic Surgery and Society of Thoracic Surgeons. *Circulation*. 2008;117(21):2820-40.

2. Tse H-F, Yu C, Wong K-K, Tsang V, Leung Y-L, Ho W-Y, et al. Functional abnormalities in patients with permanent right ventricular pacing: the effect of sites of electrical stimulation. *Journal of the American College of Cardiology*. 2002;40(8):1451-8.

3. O'Keefe JH, Abuissa H, Jones PG, Thompson RC, Bateman TM, McGhie AI, et al. Effect of chronic right ventricular apical pacing on left ventricular function. *The American journal of cardiology*. 2005;95(6):771-3.

4. VLAY SC. Right Ventricular Outflow Tract Pacing: Practical and Beneficial. A 9-Year Experience of 460 Consecutive Implants. *Pacing and clinical electrophysiology*. 2006;29(10):1055-62.

5. Tops LF, Schalij MJ, Bax JJ. The Effects of Right Ventricular Apical Pacing on Ventricular Function and Dyssynchrony: Implications for Therapy. *Journal of the American College of Cardiology*. 2009;54(9):764-76.

محل واقعی پیس سپتال را به دست آورد و نمی توان اثرات آن را در نتایج نادیده گرفت.

نتیجه گیری

این مطالعه نشان داد که RVOT می تواند محلی مطمئن برای تعبیه لید بطنی پیس میکروهای دائم قلبی بوده و نیز احتمال تغییرات دریچه ای به خصوص میترا را کاهش دهد. اگر چه یافته های ما حاکی از افزایش معنی دار MR ولی غیر معنی دار TR بود ولی ما پیشنهاد می کنیم مطالعات بیشتر با حجم نمونه بیشتر برای بررسی این موضوع صورت گیرد. تا آن زمان RVOT می تواند محل بهتری از RVA برای تعبیه لید بطنی باشد.

تشکر و قدردانی

در انجام این مطالعه پرسنل محترم بخش های کاترئیس بیمارستان دی و بعثت همکاری صمیمانه داشته و بدین وسیله از آنان قدردانی می گردد.

منابع

1. Epstein AE, DiMarco JP, Ellenbogen KA, Estes III NM, Freedman RA, Gettes LS, et al. ACC/AHA/HRS 2008 Guidelines for Device-Based Therapy of Cardiac Rhythm Abnormalities: Executive Summary A Report