

Η Επίδραση του Τρόπου και της Θέσης Βηματοδότησης της Αριστερής Κοιλίας στις Αιμοδυναμικές Παραμέτρους και στις Παραμέτρους Συστροφής και Παραμόρφωσης της Αριστερής Κοιλίας

ΣΑΒΒΑΣ ΤΟΥΜΑΝΙΔΗΣ, ANNA ΚΑΛΑΝΤΑΡΙΔΟΥ, ΔΗΜΗΤΡΙΟΣ ΜΠΡΑΜΟΣ, ΗΛΙΑΣ ΣΚΑΛΤΣΙΩΤΗΣ, ΓΙΑΝΝΗΣ ΑΓΡΙΟΣ, ΓΕΩΡΓΙΟΣ ΓΕΩΡΓΙΟΠΟΥΛΟΣ, ANNA ΑΝΤΩΝΙΟΥ, ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΟΣ ΠΑΜΠΟΥΚΑΣ, ΗΛΕΚΤΡΑ ΠΑΠΑΔΟΠΟΥΛΟΥ, ΣΠΥΡΙΔΩΝ ΜΟΥΛΟΠΟΥΛΟΣ

Θεραπευτική Κλινική Ιατρικής Σχολής του Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών, Νοσοκομείο «Αλεξάνδρα», Αθήνα, Ελλάδα

Σύγκρουση συμφερόντων

Οι συγγραφείς δεν αναφέρουν καμία.

Λέξεις Ευρετηρίου:

Έμφραγμα μυοκαρδίου, Speckle tracking, Υπερηχοκαρδιογραφία, Στροφή, Παραμόρφωση, Συστροφή, Στρέψη

Σάββας Τουμανίδης

Καθηγητής, Θεραπευτική Κλινική, Νοσοκομείο Αλεξάνδρα

Διεύθυνση Επικοινωνίας:

Λεωφ. Βασιλίσσης Σοφίας 80 & Λούρου

115 28 Αθήνα, Ελλάδα

Τηλ. 210-3381481

Fax: 210-3381497

E-mail: stouman@otenet.gr; stoumani@med.uoa.gr

Υπάρχει έντονο ενδιαφέρον για την εξεύρεση μεθόδων οι οποίες χρησιμοποιούν διαφορετικούς τρόπους και/ή θέσεις βηματοδότησης προκειμένου να μεγιστοποιηθεί το όφελος και να ελαχιστοποιηθούν οι επιβλαβείς επιδράσεις της τεχνητής καρδιακής διέγερσης στη λειτουργικότητα της αριστεράς κοιλίας (ΑΚ). Η αμφικοιλιακή ή η βηματοδότηση της ΑΚ έχουν προταθεί ως κατάλληλη επιλογή για ασθενείς με προϋπάρχουσα δυσλειτουργία της ΑΚ οι οποίοι έχουν ανάγκη κοιλιακής βηματοδότησης, επειδή είναι πολύ πιθανό να αναπτύξουν περαιτέρω επιδείνωση της λειτουργίας της ΑΚ μετά από βηματοδότηση της κορυφής της δεξιάς κοιλίας (ΔΚ).¹⁻³ Προηγούμενες μελέτες έχουν δείξει ότι η θεραπεία του καρδιακού ανασυγχρονισμού (CRT) είναι λιγότερο αποτελεσματική στην ισχαιμική από ότι στη μη-ισχαιμική μυοκαρδιοπάθεια.⁴⁻⁶ Η αιτιολόγηση για αυτές τις παρατηρήσεις είναι ότι η βηματοδότηση εντός της νεκρωμένης περιοχής είναι αρνητικός προγνωστικός παράγοντας για την ανταπόκριση στη CRT. Οι επιδράσεις της βηματοδότησης σε περιοχές εκτός της νεκρωμένης περιοχής στη λειτουργικότητα της ΑΚ είναι ζήτημα που δεν έχει μελετηθεί επαρκώς.⁷ Ο προσδιορισμός της βέλτιστης θέσης τοποθέτησης του ηλεκτροδίου στην ΑΚ παραμένει αμφιλεγόμενος.⁸ Η τοποθέτηση του ηλεκτροδίου στο πλάγιο τοίχωμα της ΑΚ συνιστάται επειδή αυτή η περιοχή παρουσιάζει τη μεγαλύτερη καθυστέρηση στη συστολή.^{9,10} Από την άλλη πλευρά, η βηματοδότηση της κορυφής της ΑΚ διατηρεί ένα πρότυπο ηλεκτρικής διέγερσης πιο κοντά στο φυσιολογικό καθώς και μηχανικό συγχρονισμό και συντονισμό.^{11,12} Η ανίχνευση και ανάλυση με την τεχνική της speckle tracking υπερηχοκαρδιογραφίας (STE) επιτρέπει τη λεπτομερή εκτίμηση της μηχανικής της ΑΚ, συμπεριλαμβανομένου του μηχανικού δυσυγχρονισμού, της παραμόρφωσης και της στρέψης της ΑΚ.^{13,14} Αυτή η τεχνική παρέχει σημαντικές επιπλέον πληροφορίες για την επιλογή της βέλτιστης θέσης βηματοδότησης. Ο ρόλος της STE στην εκτίμηση των επιπτώσεων της βηματοδότησης της κορυφής της ΔΚ στη λειτουργικότητα της ΑΚ και της αναβάθμισής της από βηματοδότηση της ΔΚ σε αμφικοιλιακή βηματοδότηση έχει εκτιμηθεί σε λίγες μόνο μελέτες.^{15,16} Δεδομένα που να βασίζονται στη STE για τη σύγκριση των επιπτώσεων των διαφορετικών τύπων βηματοδότησης της ΑΚ (δύο κοιλοτήτων έναντι βηματοδότησης μίας κοιλοτήτας) και θέσεων στη μηχανική, στην παραμόρφωση και στη στρέψη της ΑΚ εξακολουθούν να μην υπάρχουν.

Ο σκοπός αυτής της πειραματικής μελέτης ήταν να διερευνήσει την επίδραση του τρόπου (κολποκοιλιακή ή κοιλιακή) και της θέσης βηματοδότησης (κορυφή ή πλάγιο τοίχωμα ΑΚ), εκτός ισχαιμικής περιοχής, στις αιμοδυναμικές παραμέτρους και στους δείκτες στρέψης και παραμόρφωσης στο ισχαιμικό μυοκάρδιο (MI).

Μέθοδος

Το πρωτόκολλο είναι σύμφωνο με τις "Αρχές για τη φροντίδα των πειραματόζωων" και τις «Κατευθυντήριες οδηγίες για τη

φροντίδα και χρήση των πειραματόζων» που εκδόθηκαν από την Εθνική Ακαδημία Επιστημών των ΗΠΑ και το Εθνικό Ινστιτούτο Υγείας (έκδοση 85-23, αναθεώρηση 1996) και εγκρίθηκε από την επιστημονική επιτροπή του νοσοκομείου «Αλεξάνδρα».

Χειρουργική Προετοιμασία

Τα πειράματα διεξήχθησαν σε 15 χοίρους βάρους 37 ± 2 kg. Τα ζώα υφίσταντο προνάρκωση με ενδομυϊκή χορήγηση μιδαζολάμης 5 mg/kg και υδροχλωρικής κεταμίνης 5 mg/kg. Η αναισθητοποίηση γινόταν με ενδοφλέβια (IV) χορήγηση νατριούχου θειοπεντάλης 5 mg/kg, και ετίθεντο σε μηχανικά ελεγχόμενη αναπνοή (Sulla 808V, Drager Medizintechnik GmbH, Germany). Για τη διατήρηση της αναισθησίας χορηγείτο IV προποφόλη 0.1-0.2 mg/kg. Κατά τη διάρκεια του πειράματος, η αναλγησία διατηρούνταν με ενδοφλέβια χορήγηση φαιτανύλης 3mg/kg/h. Επιπρόσθετη αναισθησία χορηγούνταν κατά τη διάρκεια του πειράματος ανάλογα με τις ανάγκες του πειραματόζου. Καθετήρας 7F τοποθετούνταν στη δεξιά έσω σφαγίτιδα φλέβα για τη χορήγηση φαρμάκων και υγρών.

Μέσω της αριστερής έξω καρωτίδας αρτηρίας τοποθετούνταν στην κοιλότητα της ΑΚ καθετήρας pigtail 6F ο οποίος χρησιμοποιούνταν για την παρακολούθηση της πίεσης της ΑΚ. Η απαγωγή II του ηλεκτροκαρδιογραφήματος (ΗΚΓ), η πίεση της ΑΚ και ο κορεσμός σε οξυγόνο της αιμοσφαιρίνης ήταν υπό συνεχή παρακολούθηση καθ' όλη τη διάρκεια του πειράματος όπως έχει περιγραφεί με λεπτομέρεια προηγουμένως.¹⁷ Μετά τη διενέργεια κανονικής μέσης στερνοτομής, ακολουθούσε εκτομή του θύμου αδένος και επιμήκης περικαρδιοεκτομή. Δύο ράμματα 3-0 Prolene (Ethicon, Johnson & Johnson Co., European Logistics Centre, Sint-Stevens-Woluwe, Belgium) τοποθετούνταν μετά την έκφυση του πρώτου διαγωνίου κλάδου του προσθίου κατιόντα κλάδου της αριστερής στεφανιαίας αρτηρίας (LAD) για να χρησιμοποιηθούν στη μετέπειτα απολίνωση. Ηλεκτρόδια προσωρινής επικαρδιακής βηματοδότησης (Medtronic, type 6500, Minneapolis, Minnesota) τοποθετούνταν στην επιφάνεια του δεξιού κόλπου και στο επικάρδιο της κορυφής της ΑΚ στην περιοχή αιμάτωσης από τον LAD και του πλαγίου τοιχώματος της ΑΚ (σε απόσταση 2 εκατοστών από τη βάση περίπου). Το ηλεκτρόδιο της κορυφής τοποθετούνταν εκτός της περιοχής που παρουσίαζε επικαρδιακή ισχαιμία. Τα ηλεκτρόδια συνδέονταν με εξωτερικό βηματοδότη (Medtronic AV racing System Analyzer Model 5311B). Τα δύο ηλεκτρόδια της ΑΚ συνδέονταν με δίκαναλο εξωτερικό διεγέρ-

τη παλμών (Medtronic model 2883), επιτρέποντας τη ρύθμιση του ουδού διέγερσης μεμονωμένα για κάθε ηλεκτρόδιο και τη βηματοδότηση μέσω κάθε ηλεκτροδίου ξεχωριστά. Η βηματοδότηση ήταν μονοπολική, ενώ ένα αδιάφορο ηλεκτρόδιο ήταν τοποθετημένο ανάμεσα στους μεσοπλεύριους μύες. Κατά τη διάρκεια της κολποκοιλιακής βηματοδότησης (ΚΚ) τα χρονικά διαστήματα της κολποκοιλιακής καθυστέρησης ήταν αρκετά βραχεία ώστε η παραγόμενη διέγερση να προέρχεται από το κοιλιακό ηλεκτρόδιο βηματοδότησης και δεν τροποποιήθηκαν μεταξύ των διαφορετικών διατάξεων βηματοδότησης. Σε κάθε περίπτωση, η βηματοδότηση γινόταν με ένταση διέγερσης διπλάσια από τον ουδό. Η συχνότητα βηματοδότησης ήταν κάθε φορά υψηλότερη κατά 10 παλμούς/λεπτό από την ενδογενή καρδιακή συχνότητα.

Υπερηχοκαρδιογραφική Μελέτη

Η υπερηχοκαρδιογραφική μελέτη πραγματοποιούνταν με ψηφιακό υπερηχοκαρδιογραφικό σύστημα, Vivid i (GE Medical Systems Ultrasound Israel Ltd., Tirat Hacarmel, Israel) και με μορφοτροπέα 3.5 MHz (phased array). Υπερηχοκαρδιογραφικές εικόνες δύο διαστάσεων στην κλίμακα του γκριζου ελήφθησαν με τη χρήση της 2^{ης} αρμονικής απεικόνισης. Οι ρυθμίσεις διατηρούνταν σταθερές για κάθε πείραμα. Ένα μαλακό προσκέφαλο σιλικόνης, τοποθετούνταν μεταξύ του μορφοτροπέα και του επικαρδίου και δρούσε προστατευτικά για τις κινήσεις της καρδιάς και αντισταθμιστικά για προστασία από τα τεχνήματα του εγγύς πεδίου. Οι ακόλουθες παράμετροι μετρήθηκαν 30 λεπτά μετά την απολίνωση του LAD:¹⁸ το τελοδιαστολικό και τελοσυστολικό μήκος του επιμήκου (Ld, Ls) και του βραχέος άξονα (Sd, Ss), ο τελοδιαστολικός (EDV) και τελοσυστολικός όγκος (ESV) της ΑΚ. Στη συνέχεια υπολογίσθηκαν ο δείκτης εκκεντρικότητας, (η σχέση Ld/Sd και Ls/Ss) και το κλάσμα εξώθησης (EF), (τροποποιημένη μέθοδος του Simpson). Ο όγκος παλμού (SV) και η καρδιακή παροχή (CO) μετρήθηκαν και υπολογίσθηκαν από την υποξιφοειδική επικαρδιακή κορυφαία απεικόνιση των τεσσάρων κοιλοτήτων. Από την καταγραφή της διαμυοειδικής ροής μετρήθηκε η ταχύτητα του κύματος e της πρώιμης διαστολικής πλήρωσης και το πρώιμο διαστολικό κύμα e' του πλαγίου τοιχώματος του μιτροειδικού δακτυλίου, το οποίο ελήφθη από την προβολή των 4-καρδιακών κοιλοτήτων με το ιστικό Doppler και υπολογίστηκε ο λόγος e/e' . Για το χρονικό προσδιορισμό των καρδιακών γεγονότων, η διαμυοειδική και η ροή στο χώρο εξόδου της ΑΚ καταγράφονταν με τη χρήση

παλμικού Doppler υπερηχοκαρδιογραφήματος. Τρεις διαδοχικοί καρδιακοί κύκλοι αποθηκεύονταν σε μορφή συνεχούς κίνησης για την εκ των υστέρων ανάλυση. Υπολογίζονταν οι μέσοι όροι για κάθε παράμετρο.

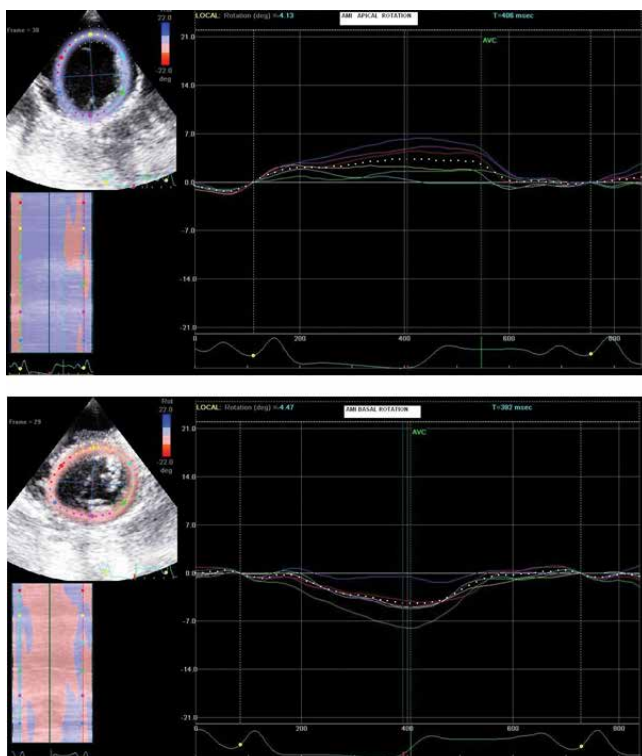
Δύο διαστάσεων Speckle Tracking Υπερηχοκαρδιογραφία

Η εκτίμηση της στροφής και συστροφής της ΑΚ γινόταν με καθιερωμένη μέθοδο.¹⁹ Το εύρος του ρυθμού μεταβολής των πλαισίων (frame rate) ήταν 65-80/s. Σε κάθε φάση, τρεις συνεχόμενοι καρδιακοί κύκλοι αποθηκεύονταν με τη μορφή συνεχούς ροής εικόνων, για την εκ των υστέρων ανάλυση με ειδικό λογισμικό EchoPac PC (version 7.3.0, GE Medical Systems). Η συστροφή της ΑΚ (twist) ορίστηκε ως η απόλυτη διαφορά μεταξύ της στροφής (rotation) της κορυφής και της βάσης σε κάθε χρονική στιγμή σε μοίρες ($^{\circ}$). Επειδή ο βαθμός της στροφής για το ίδιο μέγεθος συστροφής της ΑΚ αυξάνει όσο

αυξάνεται η απόσταση από το μέσο επίπεδο της κοιλότητας της ΑΚ, η συστροφή της αναμένεται να μεταβάλλεται ανάλογα με την απόσταση μεταξύ των επιπέδων των τομών που λαμβάνονταν για τη βασική και κορυφαία απεικόνιση κατά το βραχύ άξονα. Η στρέψη (torsion) της ΑΚ ($^{\circ}/\text{mm}$) υπολογίζονταν ως η συστροφή ΑΚ/Ld επίμικτες μήκος (που μετριόταν μεταξύ των περιοχών της βάσης και της κορυφής της ΑΚ στην τελοδιαστολική φάση).^{20,21} Η αντίθετη στροφή μετά τη συστροφή της ΑΚ ορίζεται ως αποσυστροφή (ΑΚ untwist) και η πρώτη παράγωγός της ως προς το χρόνο ορίστηκε ως ρυθμός αποσυστροφής της ΑΚ [ΑΚ untwisting rate ($^{\circ}/\text{s}$)]. Μετρήθηκαν οι ακόλουθες παράμετροι: (1) μέγιστη στροφή (Εικόνα 1) και ρυθμός στροφής κορυφής και βάσης (2) μέγιστη συστροφή ΑΚ, στρέψη, ρυθμός στρέψης και μέγιστος ρυθμός αποσυστροφής ΑΚ και (3) μέγιστη συστολική τιμή για την κορυφή και τη βάση, της ακτινικής (radial) και περιμετρικής (circumferential) παραμόρφωσης (strain).

Πειραματικό Πρωτόκολλο

Καθ' όλη τη διάρκεια του πειράματος, η απαγωγή II του ΗΚΓ επιφανείας από τις απαγωγές των άκρων απεικονίζονταν και καταγράφονταν με ταχύτητα 100 mm/s από πολυδιάυλη συσκευή (Dynamap Plus Vital Signs Monitor, Criticon, Tampa, FL, USA). Καθετήρας pigtail εισαγόταν μέσω αρτηριακού θηκαριού και προωθείτο ανάδρομα δια μέσου της αορτικής βαλβίδας μέσα στην κοιλότητα της ΑΚ για τη μέτρηση της πίεσης και του μέγιστου ρυθμού μεταβολής της πίεσης της ΑΚ ως προς το χρόνο (dP/dt_{max}). Μετά την ολοκλήρωση της χειρουργικής προετοιμασίας, ακολουθούσε χρονικό διάστημα 15 λεπτών για την αιμοδυναμική σταθεροποίηση του πειραματόζωου. Οι αρχικές μετρήσεις γίνονταν με φλεβοκομβικό ρυθμό 30 λεπτά μετά την απολίνωση και στη συνέχεια επαναλαμβάνονταν κατά τη διάρκεια της κοιλιακής βηματοδότησης στην κορυφή ή στο πλάγιο τοίχωμα της ΑΚ, και κατά τη διάρκεια της κολποκοιλιακής βηματοδότησης στην κορυφή και στο πλάγιο τοίχωμα της ΑΚ, με τυχαία σειρά. Η απολίνωση γινόταν στην ίδια θέση του LAD σε όλα τα ζώα. Ένα πειραματόζωο αποκλείστηκε από την ανάλυση μετά το οξύ έμφραγμα λόγω ανεπιτυχούς ανάνηψης από επεισόδιο κοιλιακής μαρμαρυγής αμέσως μετά την απολίνωση του LAD. Οι μετρήσεις γίνονταν μετά από δίλεπτη βηματοδότηση σε κάθε θέση και παρεμβάλλονταν μεταξύ τους δίλεπτα διαστήματα σε φλεβοκομβικό ρυθμό. Σε 10 πειραματόζωα, η ανάλυση των δεδομένων της μέγιστης συστολικής παραμόρφωσης και συστροφής της ΑΚ επαναλήφθηκαν μετά από δύο εβδομάδες από τον ίδιο παρατη-



Εικόνα 1. Αντιπροσωπευτική απεικόνιση της στροφής της κορυφής της καρδιάς (πάνω εικόνα) και της βάσης (κάτω εικόνα) κατά τον βραχύ άξονα μετά από έμφραγμα του μυοκαρδίου. Προβάλλονται έξι καμπύλες της στροφής για τα αντίστοιχα έξι προσδιορισμένα τμήματα της ΑΚ με ανομοιογενή κατανομή. Η διακεκομμένη γραμμή αντιπροσωπεύει τη μέση τιμή της στροφής των έξι τμημάτων της κορυφής και της βάσης αντίστοιχα.

ρητή στην ίδια υπερηχοκαρδιογραφική καταγραφή και στον ίδιο καρδιακό κύκλο για να προσδιοριστεί η μεταβλητότητα στην ανάλυση του ίδιου παρατηρητή (intraobserver). Επιπρόσθετα, ένας δεύτερος ανεξάρτητος παρατηρητής ανέλυσε τον ίδιο καρδιακό κύκλο για να προσδιοριστεί η μεταβλητότητα μεταξύ των παρατηρητών (interobserver) στην ανάλυση της ιστικής παραμόρφωσης και των στροφικών παραμέτρων. Για κάθε τμήμα, οι διαφορές των δεδομένων στην παραμόρφωση και στη συστροφή υπολογίστηκαν και δόθηκαν ως η σχετική απόκλιση μεταξύ των δύο αυτών μετρήσεων.

Μετά το θάνατο κάθε πειραματόζωου, η καρδιά του εκτέμνονταν και η ΑΚ διαιρείτο κατά το βραχύ άξονα σε κομμάτια πάχους 1 εκατοστού, εμβαπτιζόταν σε triphenyltetrazolium chloride 1 mg/ml για 15 λεπτά στους 37 °C και φωτογραφίζονταν. Το μέγεθος του εμφράγματος (% της μάζας της ΑΚ) προσδιορίζονταν από πολυτομική επιπεδομετρία.

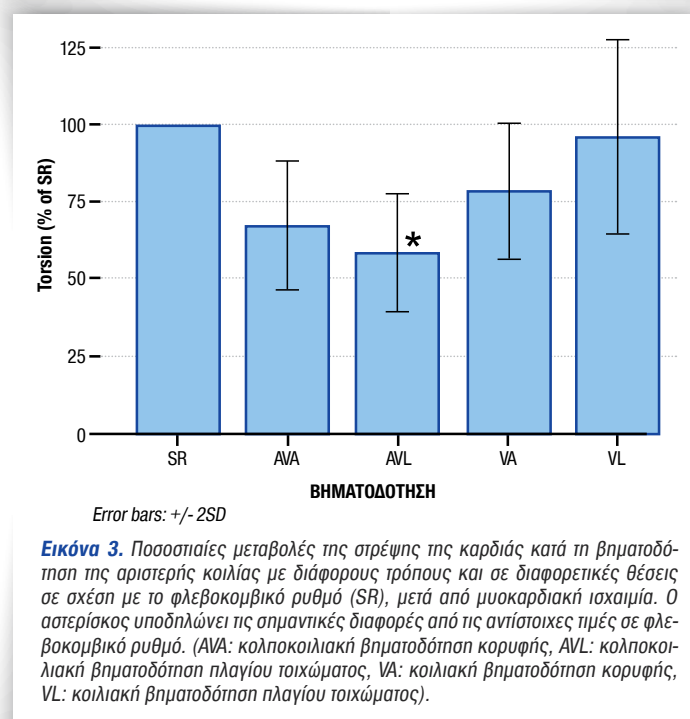
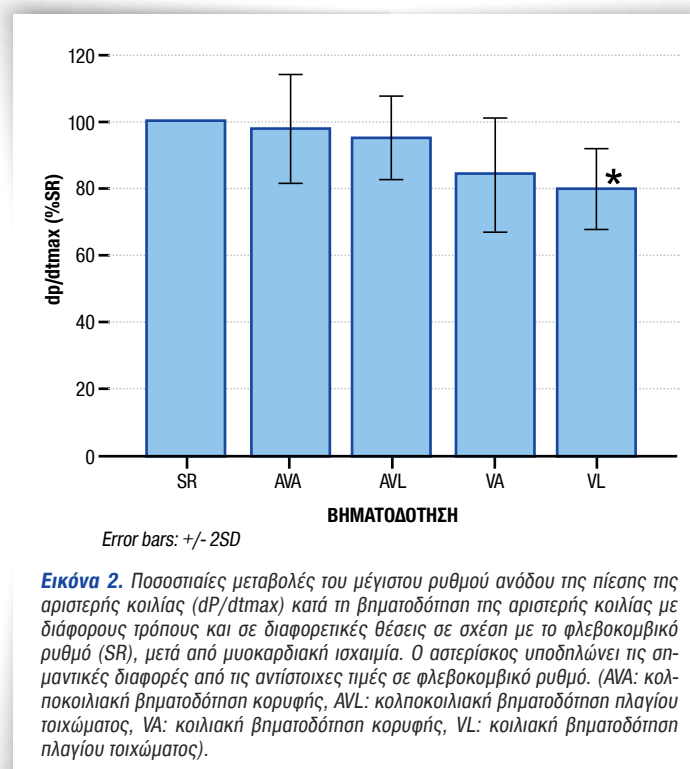
Στατιστική ανάλυση

Για τη στατιστική ανάλυση χρησιμοποιήθηκαν οι απόλυτες τιμές καθώς και οι ποσοστιαίες μεταβολές κατά τη διάρκεια της βηματοδότησης συγκριτικά με τις τιμές κατά τον φλεβοκομβικό ρυθμό. Η κανονικότητα της κατανομής για κάθε μεταβλητή ελέγχθηκε με τη δοκιμασία Kolmogorov-Smirnov ή εκτιμήθηκε από τη γραφική παράσταση με τα P-P γραφήματα. Η κατά Pearson συσχετίσεις έγιναν για να καθοριστούν οι σχέσεις μεταξύ των παραμέτρων. Στη συνέχεια για τη στατιστική επεξεργασία των αποτελεσμάτων χρησιμοποιήθηκε η μέθοδος one-way analysis of variance για επαναλαμβανόμενες μετρήσεις προκειμένου να εκτιμηθεί το επίπεδο σημαντικότητας της επίδρασης του τύπου και της θέσης βηματοδότησης σε κάθε παράμετρο. Η διόρθωση με τη μέθοδο Bonferroni χρησιμοποιήθηκε για post hoc συγκρίσεις. Μονοπαραγοντικά πρότυπα γραμμικής συσχέτισης χρησιμοποιήθηκαν προκειμένου να καθοριστεί η σχέση μεταξύ των παραμέτρων ενδιαφέροντος σε όλη την προκαθορισμένη ανάλυση των υποομάδων (κολποκοιλιακού έναντι κοιλιακού τύπου βηματοδότησης). Το επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας καθορίστηκε στο $p < 0.05$. Το στατιστικό πρόγραμμα που χρησιμοποιήθηκε για την ανάλυση ήταν το SPSS for Windows, version 20 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA).

Αποτελέσματα

Η συστολική πίεση της ΑΚ και ο δείκτης dP/dt_{max} (Πίνακας 1, Εικόνα 2) μειώθηκαν σημαντικά κατά

τη βηματοδότηση ($p < 0.001$ και $p = 0.004$ αντίστοιχα). Επίσης, οι στροφικές παράμετροι, στρέψη ($p = 0.008$, Εικόνα 3), συστροφή ($p = 0.002$), στροφή της κορυφής ($p = 0.02$) και της βάσης ($p = 0.002$), μέγιστος ρυθμός στροφής της κορυφής ($p = 0.02$) όπως και



οι δείκτες παραμόρφωσης, δηλαδή η ακτινική παραμόρφωση της κορυφής ($p < 0.05$) και της βάσης ($p = 0.006$) όπως και η περιμετρική παραμόρφωση της κορυφής ($p = 0.002$) και της βάσης ($p = 0.02$) επιδεινώθηκαν σημαντικά (Πίνακας 2).

Θέση βηματοδότησης

Η κολποκοιλιακή βηματοδότηση στην κορυφή προκάλεσε τη μικρότερη μεταβολή στη λειτουργικότητα της ΑΚ σε σχέση με το φλεβοκομβικό ρυθμό (Πίνακας 1 και 2). Μετά το έμφραγμα, η κολποκοιλιακή βηματοδότηση στην κορυφή μείωσε κυρίως την περιμετρική παραμόρφωση της βάσης και της κορυφής ($p < 0.05$), ενώ η κολποκοιλιακή βηματοδότηση στο πλάγιο τοίχωμα μείωσε τη στρέψη ($p = 0.005$), τη συστροφή ($p = 0.007$), τη στροφή της βάσης ($p = 0.02$) όπως και την ακτινική ($p = 0.02$) και περιμετρική ($p = 0.004$) παραμόρφωση της βάσης.

Η κοιλιακή βηματοδότηση στην κορυφή επηρέασε λιγότερο την λειτουργικότητα της ΑΚ σε σχέση με

τη βηματοδότηση στο πλάγιο τοίχωμα σε σύγκριση με το φλεβοκομβικό ρυθμό. Μετά το έμφραγμα, η κοιλιακή βηματοδότηση στην κορυφή ($p < 0.008$) και το πλάγιο τοίχωμα ($p < 0.001$) προκάλεσαν σημαντική μείωση της συστολικής πίεσης της ΑΚ. Επιπλέον, η κοιλιακή βηματοδότηση στο πλάγιο τοίχωμα μείωσε σημαντικά τη στροφή της βάσης ($p = 0.01$).

Τρόπος Βηματοδότησης

Η κολποκοιλιακή βηματοδότηση επηρέασε σε μικρότερο βαθμό τη λειτουργικότητα της ΑΚ σε σχέση με την κοιλιακή βηματοδότηση σε σύγκριση με το φλεβοκομβικό ρυθμό (Πίνακας 1 και 2). Η κολποκοιλιακή βηματοδότηση στην κορυφή προκάλεσε σημαντική μείωση της περιμετρικής παραμόρφωσης της βάσης και της κορυφής μετά το έμφραγμα. Η κοιλιακή βηματοδότηση στην ίδια θέση μείωσε σημαντικά τη συστολική πίεση της ΑΚ.

Η κολποκοιλιακή βηματοδότηση στο πλάγιο τοίχωμα μετά το έμφραγμα οδήγησε σε σημαντική μείωση

τη στρέψη και τη συστροφή όπως και τη στροφή και την ακτινική και περιμετρική παραμόρφωση της βάσης. Η κοιλιακή βηματοδότηση στην ίδια θέση προκάλεσε σημαντική μείωση στη συστολική πίεση της ΑΚ και τη στροφή της βάσης. Ο δείκτης dP/dt_{max} παρουσίασε σημαντική θετική συσχέτιση με τη στρέψη και τη στροφή της βάσης ($r = 0.62$, $p = 0.001$ και $r = -0.73$, $p < 0.001$ αντίστοιχα) κατά την κολποκοιλιακή βηματοδότηση στην κορυφή ή/και το πλάγιο τοίχωμα (Εικόνα 4), ενώ κατά την κοιλιακή βηματοδότηση στην κορυφή ή/και το πλάγιο τοίχωμα, η σημαντική αυτή συσχέτιση διαταράχθηκε σε σημαντικό βαθμό ($r = 0.12$, $p = 0.57$ και $r = -0.27$, $p = 0.20$ αντίστοιχα). Ομοίως, η στρέψη συσχετίστηκε σε σημαντικό βαθμό με τον όγκο παλμού κατά την κολποκοιλιακή βηματοδότηση στην κορυφή ή/και το πλάγιο τοίχωμα ($r = 0.43$, $p = 0.036$), ενώ αυτό δε συνέβη κατά την κοιλιακή βηματοδότηση στην κορυφή ή/και το πλάγιο τοίχωμα ($r = 0.15$, $p = 0.49$).

Οι δείκτες της διαστολικής λειτουργίας της ΑΚ dP/dt_{min} , e/e' και ο ρυθμός αποσυστροφής δεν παρουσίασαν σημαντικές μεταβολές κατά τη βηματοδότηση με διάφορους τρόπους και από διάφορες θέσεις (Πίνακας 1 και 2).

Για κάθε τρόπο και θέση βηματο-

Πίνακας 1: Επίδραση του τρόπου και της θέσης βηματοδότησης στις αιμοδυναμικές και στις κλασσικές υπερηχοκαρδιογραφικές παραμέτρους σε σχέση με το φλεβοκομβικό ρυθμό σε ισχαιμικό μυοκάρδιο.

	ΦΚ	ΚΚΒ-Κ	ΚΚΒ-Π	ΚΒ-Κ	ΚΒ-Π	p
Λόγος Ld/Sd	2.42±0.42	2.47±0.46	2.34±0.38	2.33±0.31	2.33±0.22	0.55
Λόγος Ls/Ss	3.26±0.26	3.55±0.71	3.13±0.83	3.60±0.86	3.35±0.72	0.10
ΤΔΟ (ml)	60.87±14.85	55.97±10.47	56.32±14.72	54.69±13.40	51.33±13.60	0.06
ΤΣΟ (ml)	41.46±10.53	36.76±8.89	37.12±11.00	36.69±9.75	35.27±10.52	0.12
ΟΠ (ml)	19.42±5.40	19.21±4.96	19.19±5.55	18.00±5.14	16.06±4.38	0.13
ΚΕ	0.32±0.05	0.35±0.07	0.34±0.07	0.33±0.05	0.32±0.06	0.41
ΚΠ (l/min)	1.96±0.60	2.29±0.50	2.32±0.69	2.24±0.60	1.95±0.53	0.11
ΣΠΑΚ (mmHg)	82.74±7.62	82.10±13.50	79.65±14.32	66.28±14.26**	66.91±10.64**	0.001
dP/dt _{max} (mmHg/s)	1.15±0.24	1.09±0.24	1.07±0.24	0.94±0.28	0.92±0.19*	0.004
dP/dt _{min} (mmHg/s)	-1.30±0.31	-1.22±0.30	-1.06±0.37	-1.08±0.34	-0.95±0.36	0.098
ΚΣ (beats/min)	102.54±14.28	113.62±12.55	111.92±11.81	117.33±14.24	116.21±14.80	0.08
QRS (ms)	69.97±7.80	92.51±21.67*	105.79±15.48*	95.79±24.96*	98.24±19.07*	0.001
e/e'	10.33±3.69	11.81±5.16	13.51±7.89	11.47±5.15	11.11±3.98	0.54

(*) Ο αστερίσκος υποδηλώνει ότι η μέση διαφορά από το φλεβοκομβικό ρυθμό είναι σημαντική στο επίπεδο 0.05. (**) Ο ρόμβος υποδηλώνει ότι η μέση διαφορά είναι σημαντική στο επίπεδο 0.05 από την κολποκοιλιακή βηματοδότηση στην κορυφή της αριστερής κοιλίας. (+) Ο σταυρός υποδηλώνει ότι η μέση διαφορά είναι σημαντική στο επίπεδο 0.05 από την κολποκοιλιακή βηματοδότηση στο πλάγιο τοίχωμα της αριστερής κοιλίας. **Συντομογραφίες:** ΚΚΒ-Κ: κολποκοιλιακή βηματοδότηση στην κορυφή της αριστερής κοιλίας, ΚΚΒ-Π: κολποκοιλιακή βηματοδότηση στο πλάγιο τοίχωμα της αριστερής κοιλίας, ΚΠ: Καρδιακή παροχή, ΤΔΟ: Τελοδιαστολικός όγκος της ΑΚ, ΚΕ: κλάσμα εξώθησης της ΑΚ, ΤΣΟ: τελοσυστολικός όγκος της ΑΚ, e: πρώην ταχύτητα ροής δια της μιτροειδούς βαλβίδας, e': πρώην διαστολική ταχύτητα του μιτροειδικού δακτυλίου με το ιστικό Doppler, ΚΣ: καρδιακή συχνότητα, Ld: Τελοδιαστολικός επιμήκης άξονας της ΑΚ, Ls: Τελοσυστολικός επιμήκης άξονας της ΑΚ, ΣΠΑΚ: συστολική πίεση της ΑΚ, Sd: Τελοδιαστολικός βραχύς άξονας της ΑΚ, ΦΚ: φλεβοκομβικός ρυθμός, Ss: Τελοσυστολικός βραχύς άξονας της ΑΚ, ΟΠ: όγκος παλμού της ΑΚ, ΚΒ-Κ: κοιλιακή βηματοδότηση στην κορυφή της αριστερής κοιλίας, ΚΒ-Π: κοιλιακή βηματοδότηση στο πλάγιο τοίχωμα της αριστερής κοιλίας.

δότησης στο ισχαιμικό μυοκάρδιο, η διάρκεια του QRS ήταν σημαντικά μεγαλύτερη σε σχέση με τον φλεβοκομβικό ρυθμό ($p < 0.001$ για όλα). Καμία από τις θέσεις και τους τρόπους βηματοδότησης δεν βελτίωσε την λειτουργικότητα της ΑΚ σε σχέση με τον φλεβοκομβικό ρυθμό μετά το έμφραγμα (Πίνακας 1 και 2).

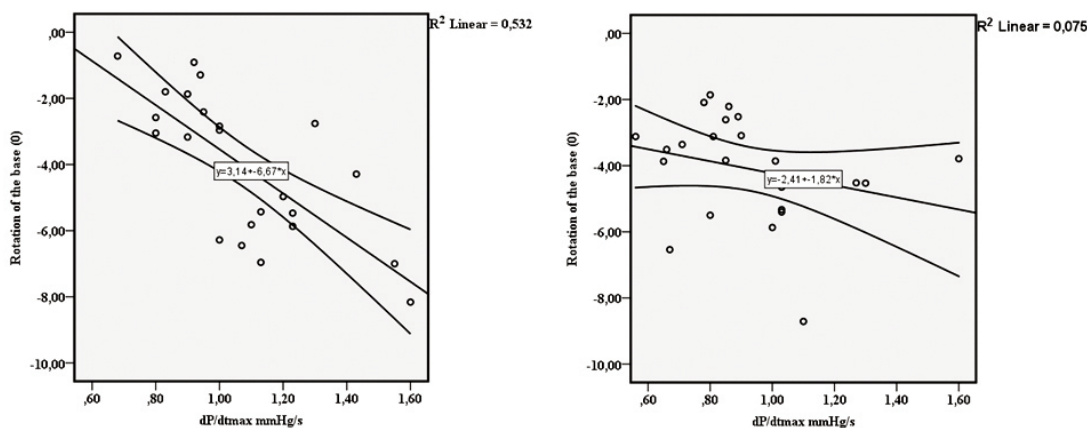
Η ακριβής μέτρηση της συστροφής/ αποσυστροφής της ΑΚ με STE εξαρτάται από την υψηλή ποιότητα καταγραφής και απεικόνισης των εικόνων και τη σωστή αναγνώριση των ανατομικών σημείων που καθορίζουν το βασικό και κορυφαίο επίπεδο της ΑΚ κατά το βραχύ άξονα. Τα αποτελέσματά μας αποκτήθηκαν χρησιμοποιώντας υψηλό ρυθμό καταγραφής των εικόνων (frame rate). Η ακρίβεια της καταγραφής πιστοποιήθηκε και με οπτική εκτίμηση αλλάζοντας και επαναποθετώντας την περιοχή ενδιαφέροντος. Ωστόσο, αξιόπιστες καταγραφές και μετρήσεις των στροφικών παραμέτρων ελήφθησαν περίπου από το 80% των εικόνων που αναλύθηκαν. Η βηματοδοτική ταχυκαρδία έχει ως αποτέλεσμα τη μείωση της συστολικής συστροφής και του διαστολικού ρυθμού αποσυστροφής, ευρήματα σταθερά σε κάθε τρόπο και θέση βηματοδότησης.

Η μεταβλητότητα των μετρήσεων του ίδιου ή των δύο διαφορετικών εξεταστών για τη μέγιστη συστολική περιμετρική πα-

Πίνακας 2: Επίδραση του τρόπου και της θέσης βηματοδότησης στις στροφικές παραμέτρους και τους δείκτες παραμόρφωσης της αριστερής κοιλίας σε σύγκριση με τον φλεβοκομβικό ρυθμό σε ισχαιμικό μυοκάρδιο.

	ΦΚ	ΚΚΒ-Κ	ΚΚΒ-Π	ΚΒ-Κ	ΚΒ-Π	p
Στρέψη (ο/mm)	0.11±0.04	0.07±0.05	0.06±0.02*	0.10±0.03	0.09±0.04	0.008
Συστροφή (ο)	7.18±2.97	4.78±2.99	3.74±1.75*	5.79±1.98	5.24±2.50	0.002
Ρυθμός στρέψης (ο/s)	48.40±15.21	51.72±14.12	51.93±21.68	54.13±21.07	50.65±17.27	0.93
Ρυθμός αποσυστροφής (ο/s)	-71.76±21.65	-68.83±27.40	-54.07±11.19	-67.47±20.06	-59.88±31.01	0.27
ΒΑΣΗ ΑΚ						
Στροφή (ο)	-5.81±2.34	-4.48±2.90	-3.97±2.14*	-4.49±1.87	-3.70±1.19*	0.002
Ρυθμός στροφής (°/s)	-45.74±20.57	-46.21±20.18	-44.80±22.33	-46.70±18.82	-43.84±14.78	0.99
Ακτινική παραμόρφωση	42.31±14.81	27.00±14.29	29.88±11.50*	37.40±14.09	28.54±11.37	0.006
Περιμετρική παραμόρφωση	-12.08±2.78	-9.27±4.80*	-8.88±3.28*	-11.38±2.02+	-10.90±2.91	0.02
ΚΟΡΥΦΗ ΑΚ						
Στροφή (ο)	2.32±1.52	1.24±2.02	-0.02±2.14	2.09±2.14	2.37±1.45	0.02
Ρυθμός στροφής (°/s)	22.84±11.11	17.40±24.92	-2.36±31.29	27.87±29.95+	27.04±19.23	0.02
Ακτινική παραμόρφωση	23.21±11.64	15.03±9.28	13.47±7.16	13.57±6.88	17.90±13.04	0.05
Περιμετρική παραμόρφωση	-11.43±4.19	-6.49±4.21*	-6.91±3.30	-7.54±1.99	-8.22±3.18	0.002

(*) Ο αστερίσκος υποδηλώνει ότι η μέση διαφορά από το φλεβοκομβικό ρυθμό είναι σημαντική στο επίπεδο 0.05. (♦) Ο ρόμβος υποδηλώνει ότι η μέση διαφορά είναι σημαντική στο επίπεδο 0.05 από την κολποκοιλιακή βηματοδότηση στην κορυφή της αριστερής κοιλίας. (+) Ο σταυρός υποδηλώνει ότι η μέση διαφορά είναι σημαντική στο επίπεδο 0.05 από την κολποκοιλιακή βηματοδότηση στο πλάγιο τοίχωμα της αριστερής κοιλίας. **Συντομογραφίες:** ΚΚΒ-Κ: κολποκοιλιακή βηματοδότηση στην κορυφή της αριστερής κοιλίας, ΚΚΒ-Π: κολποκοιλιακή βηματοδότηση στο πλάγιο τοίχωμα της αριστερής κοιλίας, ΚΠ: Καρδιακή παρακλή, ΤΔΟ: Τελοδιαστολικός όγκος της ΑΚ, ΚΕ: κλάσμα εξώθησης της ΑΚ, ΤΣΟ: τελοσυστολικός όγκος της ΑΚ, e: πρώτη ταχύτητα ροής δια της μπροστινής βαλβίδας, e': πρώτη διαστολική ταχύτητα του μπροστινού δακτυλίου με το ιστικό Doppler, ΚΣ: καρδιακή συχνότητα, Ld: Τελοδιαστολικός επιμήκης άξονας της ΑΚ, Ls: Τελοσυστολικός επιμήκης άξονας της ΑΚ, ΣΠΑΚ: συστολική πίεση της ΑΚ, Sd: Τελοδιαστολικός βραχύς άξονας της ΑΚ, ΦΚ: φλεβοκομβικός ρυθμός, Ss: Τελοσυστολικός βραχύς άξονας της ΑΚ, ΟΠ: όγκος παλμού της ΑΚ, ΚΒ-Κ: κοιλιακή βηματοδότηση στην κορυφή της αριστερής κοιλίας, ΚΒ-Π: κοιλιακή βηματοδότηση στο πλάγιο τοίχωμα της αριστερής κοιλίας.



Εικόνα 4. Το αριστερό διάγραμμα αναδεικνύει τη σημαντική θετική συσχέτιση μεταξύ του dP/dt_{max} και της στροφής της βάσης της αριστερής κοιλίας ($r=0.73$, $p < 0.001$) κατά τη διάρκεια της κολποκοιλιακής βηματοδότησης της κορυφής και του πλάγιου τοιχώματος στο ισχαιμικό μυοκάρδιο. Το δεξιό διάγραμμα απεικονίζει ότι αυτή η σημαντική συσχέτιση δεν υφίσταται ($r=0.27$, $p=0.20$) κατά τη διάρκεια της κοιλιακής βηματοδότησης της κορυφής και του πλάγιου τοιχώματος στο ισχαιμικό μυοκάρδιο.

ραμόρφωση και τη συστροφή ήταν $4.5 \pm 1.5\%$, $6.5 \pm 5.5\%$ και $7.5 \pm 2.5\%$, $8.5 \pm 5.5\%$ αντίστοιχα.

Το μέγεθος του εμφράγματος κυμάνθηκε από 17% έως 35% (μέσο $25 \pm 4\%$).

Συζήτηση

Το κύριο εύρημα αυτής της πειραματικής μελέτης είναι ότι η βηματοδότηση της αριστερής κοιλίας, είτε κολποκοιλιακή είτε κοιλιακή, είτε βηματοδοτείται η κορυφή είτε το πλάγιο τοίχωμα της ΑΚ μετά από οξύ έμφραγμα, προκαλεί δυσμενή αποτελέσματα στις αιμοδυναμικές, στροφικές παραμέτρους της ΑΚ όπως και στους δείκτες παραμόρφωσής της σε σύγκριση με τον φλεβοκομβικό ρυθμό. Η συγκριτική ανάλυση μεταξύ των τρόπων και των θέσεων βηματοδότησης ανέδειξε ότι η κολποκοιλιακή βηματοδότηση στην κορυφή της ΑΚ (εκτός της ισχαιμικής περιοχής) εμφανίζει τα πλέον ευνοϊκά αποτελέσματα όσον αφορά τη λειτουργικότητα της ΑΚ.

Επίδραση του τρόπου και της θέσης βηματοδότησης

Η παρούσα μελέτη, η οποία έγινε σε χοίρους με φυσιολογική αγωγή του ερεθίσματος, ανέδειξε ότι η λειτουργία της ΑΚ διατηρήθηκε στο ίδιο περίπου επίπεδο όταν εφαρμόστηκε κολποκοιλιακή βηματοδότηση στην κορυφή της ΑΚ σε ισχαιμικό μυοκάρδιο σε σύγκριση με τον φλεβοκομβικό ρυθμό. Βασικοί δείκτες καρδιακής λειτουργίας όπως το κλάσμα εξώθησης, dP/dt_{max} , ο όγκος παλμού, η συστροφή της ΑΚ, η στροφή της βάσης και της κορυφής, δεν μεταβλήθηκαν σημαντικά σε σύγκριση με τον φλεβοκομβικό ρυθμό εκτός από την περιμετρική παραμόρφωση της βάσης και της κορυφής που μειώθηκαν σημαντικά. Αντίθετα, η κολποκοιλιακή βηματοδότηση στο πλάγιο τοίχωμα της ΑΚ προκάλεσε σημαντική μείωση της συστροφής και της στρέψης καθώς και της ακτινικής και της περιμετρικής παραμόρφωσης της βάσης. Η σημασία της φυσιολογικής ηλεκτρικής διέγερσης του μυοκαρδίου κατά τη διάρκεια του φλεβοκομβικού ρυθμού όπως και η σημασία της διαδοχικής κολποκοιλιακής διέγερσης και της ορθής πορείας της κοιλιακής διέγερσης είναι καλά τεκμηριωμένα.²² Η υπεροχή της κολποκοιλιακής βηματοδότησης στην κορυφή της ΑΚ σε σχέση με το πλάγιο τοίχωμα μπορεί να εξηγηθεί από τη συγκριτικά πιο φυσιολογική εξάπλωση του ηλεκτρικού ερεθίσματος κατά τη βηματοδότηση από αυτή τη θέση. Κατά τη βηματοδότηση της ΑΚ η ενεργοποίηση είναι πιο ασύγχρονη με αποτέλεσμα την επιμήκυνση του QRS διαστήματος που οφείλεται

κυρίως στην εξάπλωση του ερεθίσματος διαμέσου του μυοκαρδίου το οποίο άγει αργά τα ηλεκτρικά ερεθίσματα σε σχέση με το σύστημα His-Purkinje. Η κολποκοιλιακή βηματοδότηση στην κορυφή της ΑΚ διασφαλίζει περισσότερο τη φυσιολογική εξάπλωση του ερεθίσματος αν και η ενεργοποίηση είναι πιο ασύγχρονη και προκαλεί επιμήκυνση του QRS διαστήματος. Ωστόσο, αυτός ο τρόπος εξάπλωσης του ηλεκτρικού ερεθίσματος επιτρέπει τη διατήρηση σχεδόν φυσιολογικού κλάσματος εξώθησης, όταν συνυπάρχει διαδοχική κολποκοιλιακή βηματοδότηση, αν και η διάρκεια του QRS διαστήματος δεν διέφερε σημαντικά. Πολλές μελέτες χρησιμοποιώντας μονοεστιακή βηματοδότηση κατέδειξαν τη σημαντική επίδραση της θέσης του ηλεκτροδίου βηματοδότησης στις αιμοδυναμικές παραμέτρους.

Η κοιλιακή βηματοδότηση σε οποιοδήποτε σημείο μπορεί να προκαλέσει δυσμενή αποτελέσματα στην καρδιακή λειτουργία. Ωστόσο, μεταξύ όλων των θέσεων βηματοδότησης της ΑΚ η βηματοδότηση στην κορυφή της έχει ως αποτέλεσμα τη βέλτιστη διατήρηση της καρδιακής λειτουργίας ως αντλίας σε μη ισχαιμική καρδιά σε πειραματόζωα και όταν η βηματοδότηση γίνεται εκτός την νεκρωθείσας περιοχής.^{2-7,12,23-28} Η κοιλιακή βηματοδότηση στην κορυφή ή το πλάγιο τοίχωμα της ΑΚ πάσχει από την απώλεια του κολπικού “λακτίσματος” οπότε προκαλείται σημαντική μείωση της συστολικής πίεσης της ΑΚ στο ισχαιμικό μυοκάρδιο. Η κολποκοιλιακή αλλά και η κοιλιακή βηματοδότηση στο πλάγιο τοίχωμα προκάλεσε επιπλέον δυσμενή αποτελέσματα στην καρδιακή λειτουργία σε σύγκριση με τη βηματοδότηση στην κορυφή.

Η επίδραση της βηματοδότησης στη διαστολική λειτουργία δεν έχει μελετηθεί επαρκώς. Στην παρούσα μελέτη οι δείκτες της διαστολικής λειτουργίας της ΑΚ δεν μεταβλήθηκαν σημαντικά κατά τη διάρκεια της βηματοδότησης. Τα μέχρι τώρα αποτελέσματα από τη μελέτη της σχέσης μεταξύ βηματοδότησης και διαστολικής λειτουργίας της ΑΚ είναι αντικρουόμενα.²⁹

Επίδραση του εμφράγματος του μυοκαρδίου και της θέσης βηματοδότησης

Το πρόσθιο έμφραγμα προκάλεσε σημαντική επιδείνωση των αιμοδυναμικών και στροφικών παραμέτρων, επηρεάζοντας περισσότερο τη στροφή και την παραμόρφωση της κορυφής της ΑΚ. Το φαινόμενο αυτό έχει περιγραφεί ήδη σε προηγούμενες πειραματικές και κλινικές μελέτες.^{19,30,31} Η σημαντική συνεισφορά της στρέψης της ΑΚ στη λειτουργία

της όπως αναδεικνύεται από τη σημαντική σχέση της με το κλάσμα εξώθησης και το δείκτη dP/dt_{max} έχει μελετηθεί σε προηγούμενες μελέτες.^{19,32,33} Τα ευρήματα αυτής της μελέτης κατέδειξαν ότι η δυναμική αυτή συσχέτιση διατηρείται κατά την διαδοχική κολποκοιλιακή βηματοδότηση είτε στην κορυφή είτε στο πλάγιο τοίχωμα της ΑΚ, ενώ κατά την κοιλιακή βηματοδότηση στην κορυφή ή το πλάγιο τοίχωμα διαταράσσεται σε σημαντικό βαθμό. Είναι σημαντικό να αναφερθεί ότι κατά τη διάρκεια της κολποκοιλιακής βηματοδότησης στο πλάγιο τοίχωμα της ΑΚ προκαλείται αναστροφή της φυσιολογικά αντιωρολογιακής στροφής της κορυφής η οποία στρέφεται πλέον ωρολογιακά. Κανένας τρόπος ή θέση βηματοδότησης, που ελέγχθηκαν στην παρούσα μελέτη, δεν βελτίωσαν την λειτουργικότητα της ΑΚ σε σύγκριση με το φλεβοκομβικό ρυθμό μετά από οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου.

Είναι κοινώς αποδεκτό και υποστηρίζεται από αρκετές κλινικές μελέτες, ότι η αναστροφή αναδιμόρφωση της ΑΚ παρατηρείται λιγότερο συχνά σε ασθενείς με ισχαιμική από ότι σε ασθενείς με διατακτικού τύπου μυοκαρδιοπάθεια.^{34,35} Μία πιθανή εξήγηση για την πτωχή αυτή απάντηση των ασθενών με ισχαιμική μυοκαρδιοπάθεια είναι ότι η βηματοδότηση στην εμφραχθείσα περιοχική περιορίζει την απάντηση στη αμφικοιλιακή βηματοδότηση.^{36,37} Παλαιότερη μελέτη μας έδειξε ότι σε φυσιολογικό μυοκάρδιο η βηματοδότηση στην κορυφή της ΑΚ είχε ως αποτέλεσμα σημαντικά υψηλότερο κλάσμα εξώθησης σε σχέση με τη βηματοδότηση στο πλάγιο τοίχωμα. Αντίθετα, η βηματοδότηση εντός της νεκρωθείσας περιοχής της κορυφής μειώνει το κλάσμα εξώθησης σε σχέση με τη βηματοδότηση στο πλάγιο τοίχωμα.²⁷ Η μείωση του κλάσματος εξώθησης οφείλεται πιθανότατα στη βραδεία αγωγή γύρω από τη θέση βηματοδότησης που προκαλεί ηλεκτρομηχανική καθυστέρηση και τελικά επιδεινώση της συστολικής βράχυνσης. Παρόμοια ευρήματα έχουν παρουσιασθεί και από άλλους ερευνητές.^{5,34} Σε πειραματική μελέτη σε σκύλους με LBBB, οι Rademakers και συν. αναφέρουν ότι η αμφικοιλιακή βηματοδότηση μπορεί να βελτιώσει την καρδιακή λειτουργία σε παρόμοιο βαθμό σε καρδιές με ή χωρίς έμφραγμα του μυοκαρδίου. Ωστόσο, η περιοχική του εμφράγματος καθορίζει την βέλτιστη περιοχική για βηματοδότηση.³⁸

Περιορισμοί

Λόγω του σχεδιασμού της μελέτης μελετήθηκαν μόνο τα οξέα αποτελέσματα της βηματοδότησης από διαφορετικά σημεία. Τα μακροπρόθεσμα αποτελέσματα σε χρόνιο μοντέλο ισχαιμίας ενδέχεται

να είναι διαφορετικά. Η επίδραση της θέσης βηματοδότησης σε ασθενείς με χρόνια ισχαιμία έχει μεγάλη κλινική αξία και χρειάζεται περαιτέρω μελέτη. Επιπλέον, η ιδανική θέση βηματοδότησης σε ισχαιμία που οφείλεται σε βλάβες εκτός του προσθίου κατιόντος (ή σε καθολική ισχαιμία) δεν μελετήθηκε στην παρούσα μελέτη.

Κλινικές εφαρμογές

Η αμφικοιλιακή βηματοδότηση έχει αναγνωρισθεί ως σημαντική θεραπευτική αντιμετώπιση σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια.³⁹ Το γεγονός ότι 30% των ασθενών δεν ανταποκρίνεται σε αυτή την ακριβή θεραπεία αποτελεί ιατρικό και κοινωνικο-οικονομικό πρόβλημα.⁴⁰ Σε αυτό το άρθρο αναλύσαμε τα αποτελέσματα της βηματοδότησης με διαφορετικούς τρόπους και σε διαφορετικές θέσεις στην καρδιακή λειτουργία ώστε να μελετήσουμε νέες προοπτικές της θεραπείας με καρδιακή βηματοδότηση. Πρακτικά η αμφικοιλιακή βηματοδότηση διενεργείται χρησιμοποιώντας επικαρδιακά ηλεκτρόδια αφού η συμβατική προσέγγιση για την τοποθέτηση των ηλεκτροδίων (μέσω του στεφανιαίου κόλπου ή με θωρακοτομή) έχει ως αποτέλεσμα την επικαρδιακή τοποθέτηση των βηματοδοτικών ηλεκτροδίων της ΑΚ. Ωστόσο, στην παρούσα μελέτη δεν μελετήθηκε η αμφικοιλιακή βηματοδότηση. Η βηματοδότηση της ΑΚ προκαλεί διαφορετικά αποτελέσματα στην καρδιακή λειτουργία που εξαρτώνται τόσο από τη θέση του βηματοδοτικού ηλεκτροδίου όσο και από την κατάσταση του μυοκαρδίου σε αυτή την περιοχική (ισχαιμούν ή όχι).

Στην παρούσα μελέτη δείξαμε ότι η κολποκοιλιακή βηματοδότηση στην κορυφή της ΑΚ είναι ο καλύτερος τρόπος και η καλύτερη θέση σε ισχαιμούν μυοκάρδιο (εκτός της ισχαιμούσης περιοχής) σε σύγκριση με το πλάγιο τοίχωμα. Η οξεία αιμοδυναμική απάντηση θα μπορούσε να βοηθήσει στην τοποθέτηση των βηματοδοτικών ηλεκτροδίων εκτός της περιοχής της ουλής με σκοπό τη βελτιστοποίηση της μελλοντικής ανταπόκρισης στην αμφικοιλιακή βηματοδότηση.

Η ανακάλυψη της καλύτερης θέσης βηματοδότησης χρειάζεται περαιτέρω μελέτη αφού πολλοί παράγοντες – θέση και μέγεθος εμφράγματος, θέση ηλεκτροδίων και ευκολία προσέγγισης, μόνο ή πολλαπλά σημεία βηματοδότησης, κολποκοιλιακή και κοιλοκοιλιακή καθυστέρηση- συγκροτούν ένα δυσεπίλυτο πρόβλημα που δεν εξαρτάται μόνο από τον τρόπο και τη θέση της βηματοδότησης. Μέχρι σήμερα δεν υπάρχει σαφής συμφωνία όσον αφορά τον καλύτερο τρόπο τοποθέτησης των ηλεκτροδίων της ΑΚ. Η αναζήτηση του βέλτιστου σημείου βημα-

τοδότησης μπορεί να είναι μία χίμαιρα. Ίσως η εξατομίκευση ενδέχεται να είναι η μοναδική λύση.

Συμπεράσματα

Αυτή η πειραματική μελέτη παρουσιάζει ότι ανεξαρτήτως του τρόπου βηματοδότησης, είτε κολποκοιλιακός είτε κοιλιακός και θέσης βηματοδότησης είτε στο κορυφαίο είτε στο πλάγιο τοίχωμα που εξετάσθηκε, η βηματοδότηση της ΑΚ σε ισχαιμικό μυοκάρδιο προκαλεί δυσμενείς συνέπειες στις αιμοδυναμικές, στροφικές παραμέτρους και τους δείκτες παραμόρφωσης σε σχέση με το φλεβοκομβικό ρυθμό. Η συγκριτική αξιολόγηση μεταξύ των τρόπων και θέσεων βηματοδότησης της ΑΚ ανέδειξε την κολποκοιλιακή βηματοδότηση στην κορυφή της ΑΚ (εκτός της ισχαιμούσας περιοχής) ως αυτή που προκαλεί τα καλύτερα αποτελέσματα όσον αφορά την λειτουργικότητα της ΑΚ.

Βιβλιογραφία

- Garrigue S, Bordachar P, Reuter S, et al. Comparison of permanent left ventricular and biventricular pacing in patients with heart failure and chronic atrial fibrillation: Prospective haemodynamic study. *Heart* 2002; 87:529–534. doi:10.1136/heart.87.6.529
- Manolis AS. The deleterious consequences of right ventricular apical pacing: Time to seek alternate site pacing. *Pacing Clin Electrophysiol* 2006; 29:298-315. doi: 10.1111/j.1540-8159.2006.00338.x
- Turner MS, Bleasdale RA, Mumford CE, Frenneaux MP, Morris-Thurgood JA. Left ventricular pacing improves haemodynamic variables in patients with heart failure with a normal QRS duration. *Heart* 2004; 90:502–505. doi:10.1136/hrt.2003.011759
- George J, Barsheshet A, Moss AJ, et al. Effectiveness of cardiac resynchronization therapy in diabetic patients with ischemic and nonischemic cardiomyopathy. *Ann Noninvasive Electrocardiol* 2012; 17:14-21. doi: 10.1111/j.1542-474X.2011.00476.x
- Marsan NA, Bleeker GB, van Bommel RJ, et al. Comparison of time course of response to cardiac resynchronization therapy in patients with ischemic versus nonischemic cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 2009; 103:690-694. doi: 10.1016/j.amjcard.2008.11.008
- Sutton MG, Plappert T, Hilpisch KE, Abraham WT, Hayes DL, Chinchoy E. Sustained reverse left ventricular structural remodeling with cardiac resynchronization at one year is a function of etiology: quantitative Doppler echocardiographic evidence from the Multicenter InSync Randomized Clinical Evaluation (MIRACLE). *Circulation* 2006; 113:266-272. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.104.520817
- Bordachar P, Labrousse L, Thambo JB, et al. Haemodynamic impact of the left ventricular pacing site during graded ischaemia in an open-chest pig model. *Europace* 2008; 10:242-248. doi: 10.1093/europace/eum285
- Janoušek J, van Geldorp IE, Krupičková S, et al. Working Group for Cardiac Dysrhythmias and Electrophysiology of the Association for European Pediatric Cardiology. Permanent cardiac pacing in children: choosing the optimal pacing site: a multicenter study. *Circulation* 2013; 127:613-623. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.112.115428
- Aranda JM Jr, Schofield RS, Leach D, Conti JB, Hill JA, Curtis AB. Ventricular dyssynchrony in dilated cardiomyopathy: the role of biventricular pacing in the treatment of congestive heart failure. *Clin Cardiol* 2002; 25:357-362. doi: 10.1002/clc.4950250803
- Ypenburg C, van Bommel RJ, Delgado V, et al. Optimal left ventricular lead position predicts reverse remodeling and survival after cardiac resynchronization therapy. *J Am Coll Cardiol* 2008; 52:1402-1409. doi: 10.1016/j.jacc.2008.06.046
- Mills RW, Cornelussen RN, Mulligan LJ, et al. Left ventricular septal and left ventricular apical pacing chronically maintain cardiac contractile coordination, pump function and efficiency. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2009; 2:571-579 doi: 10.1161/CIRCEP.109.882910
- Toumanidis S, Kaladaridou A, Bramos D, et al. Atrioventricular left ventricular apical pacing improves haemodynamic, rotational, and deformation variables in comparison to pacing at the lateral wall in intact myocardium: experimental study. *Cardiol Res Pract* 2014;316290. doi: 10.1155/2014/316290.
- Leitman M, Lysyansky P, Sidenko S, et al. Two-dimensional strain—a novel software for real time quantitative echocardiographic assessment of myocardial function. *J Am Soc Echocardiogr* 2004; 17:1021–1029.
- Reisner SA, Lysyansky P, Agmon Y, Mutlak D, Lesick J, Friedman Z. Global longitudinal strain: A novel index of left ventricular systolic function. *J Am Soc Echocardiogr* 2004; 17:630–633.
- Tops LF, Suffoletto MS, Bleeker GB, et al. Speckle tracking radial strain reveals left ventricular dyssynchrony in patients with permanent right ventricular pacing. *J Am Coll Cardiol* 2007; 50:1180–1188.
- Tops LF, Delgado V, Bax JJ. The role of speckle tracking strain imaging in cardiac pacing. *Echocardiography* 2009; 26:315-323.
- Toumanidis ST, Karapanos NT, Kottis G, et al. Effect of dobutamine combined with intra-aortic balloon counterpulsation on left ventricular function early after acute myocardial infarction: experimental study. *Artif Organs* 2011; 35:875-882. doi: 10.1111/j.1525-1594.2011.01327.x
- Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr*. 2015;28:1-39.e14. doi: 10.1016/j.echo.2014.10.003.
- Takeuchi M, Nishikage T, Nakai H, Kokumai M, Otani S, Lang RM. The assessment of left ventricular twist in anterior wall myocardial infarction

- using two-dimensional speckle tracking imaging. *J Am Soc Echocardiogr* 2007; 20:36-44. <http://dx.doi.org/10.1016/j.echo.2006.06.019>
20. Mor-Avi V, Lang RM, Badano LP, et al. Current and evolving echocardiographic techniques for the quantitative evaluation of cardiac mechanics: ASE/EAE consensus statement on methodology and indications endorsed by the Japanese Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 2011; 24:277-313. doi: 10.1016/j.echo.2011.01.015.
 21. Rüssel IK, Götte MJ, Bronzwaer JG, Knaepen P, Paulus WJ, van Rossum AC. Left ventricular torsion: an expanding role in the analysis of myocardial dysfunction. *JACC Cardiovasc Imaging* 2009; 2:648-655. doi: 10.1016/j.jcmg.2009.03.001
 22. Spach MS, Barr RC. Ventricular intramural and epicardial potential distributions during ventricular activation and repolarization in the intact dog. *Circ Res* 1975; 37:243-257. doi: 10.1161/01.RES.37.2.243
 23. Peschar M, De Swart H, Michels KJ, Reeman RS, Prinzen FW. Left ventricular septal and apex pacing for optimal pump function in canine hearts. *J Am Coll Cardiol* 2003; 41:1218-1226. [http://dx.doi.org/10.1016/S0735-1097\(03\)00091-3](http://dx.doi.org/10.1016/S0735-1097(03)00091-3)
 24. Prinzen FW, Peschar M. Relation between the pacing induced sequence of activation and left ventricular pump function in animals. *Pacing Clin Electrophysiol* 2002; 25(Pt1):484-498. doi: 10.1046/j.1460-9592.2002.00484.x
 25. Prinzen FW, Van Oosterhout MF, Vanagt WY, Storm C, Reneman RS. Optimization of ventricular function by improving the activation sequence during ventricular pacing. *Pacing Clin Electrophysiology* 1998; 1:2256-2260. doi: 10.1111/j.1540-8159.1998.tb01163.x PMID: 9825329
 26. Siu CW, Wang M, Zhang XH, Lau CP, Tse HF. Analysis of ventricular performance as a function of pacing site and mode. *Prog Cardiovasc Dis* 2008; 51:171-182. <http://dx.doi.org/10.1016/j.pcad.2008.01.001>
 27. Toumanidis ST, Takos DJ, Tsirikos N, et al. Pacing within the ischemic area significantly decreases the left ventricular ejection fraction during experimental acute myocardial infarction. *Pacing Clin Electrophysiol* 2011; 34:63-71. doi: 10.1111/j.1540-8159.2010.02904.x
 28. Vanagt WY, Verbeek XA, Delhaas T, Mertens L, Daenen WJ, Prinzen FW. The left ventricular apex is the optimal site for pediatric pacing: Correlation with animal experience. *Pacing Clin Electrophysiology* 2004; 27:837-843. doi: 10.1111/j.1540-8159.2004.00544.x
 29. Egnaczyk GF, Chung ES. The relationship between cardiac resynchronization therapy and diastolic function. *Curr Heart Fail Rep* 2014; 11:64-9. doi: 10.1007/s11897-013-0181-5.
 30. Kroeker CA, Tyberg JV, Beyar R. Effects of ischemia on left ventricular apex rotation. An experimental study in anesthetized dogs. *Circulation* 1995; 92: 3539-3548. doi: 10.1161/01.CIR.92.12.3539
 31. Ayyildiz YO, Vural MG, Efe TH, et al. Effect of long-term TNF- α inhibition with Infliximab on left ventricular torsion in patients with rheumatoid arthritis. *Hellenic J Cardiol*. 2015;56:406-13.
 32. Jang JY, Woo JS, Kim WS, et al. Serial assessment of left ventricular remodeling by measurement of left ventricular torsion using speckle tracking echocardiography in patients with acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 2010; 106:917-923. doi: 10.1016/j.amjcard.2010.05.042
 33. Bertini M, Nucifora G, Marsan NA, et al. Left ventricular rotational mechanics in acute myocardial infarction and in chronic (ischemic and nonischemic) heart failure patients. *Am J Cardiol* 2009; 103:1506-1512. doi: 10.1016/j.amjcard.2009.02.010
 34. St John Sutton MG, Plappert T, Abraham WT, et al. Effect of cardiac resynchronization therapy on left ventricular size and function in chronic heart failure. *Circulation* 2003; 107:1985-1990. doi: 10.1161/01.CIR.0000065226.24159.E9
 35. Bonios MJ, Kaladaridou A, Tasoulis A, et al. Value of apical circumferential strain in the early post-myocardial infarction period for prediction of left ventricular remodeling. *Hellenic J Cardiol* 2014;55:305-12.
 36. Chalil S, Stegemann B, Muhyaldeen SA, et al. Effect of posterolateral left ventricular scar on mortality and morbidity following cardiac resynchronization therapy. *Pacing Clin Electrophysiol* 2007; 10:1201-1209. doi: 10.1111/j.1540-8159.2007.00841.x
 37. Raichlen JS, Campbell FW, Edie RN, Josephson ME, Harken H. The effect of the site of placement of temporary epicardial pacemakers on ventricular function in patients undergoing cardiac surgery. *Circulation* 1984; 70:1118-1123. PMID: 6611218
 38. Rademakers LM, van Kerckhoven R, van Deursen CJ, et al. Myocardial infarction does not preclude electrical and hemodynamic benefits of cardiac resynchronization therapy in dyssynchronous canine hearts. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2010; 3:361-8. doi: 10.1161/CIRCEP.109.931865.
 39. Sideris S, Poulidakis E, Aggeli C, et al. Upgrading pacemaker to cardiac resynchronization therapy: an option for patients with chronic right ventricular pacing and heart failure. *Hellenic J Cardiol*. 2014;55:17-23.
 40. Abraham WT, Fisher WG, Smith AL, et al. Cardiac resynchronization in chronic heart failure. *N Engl J Med* 2002; 346:1845-1853. doi: 10.1056/NEJMoa013168

Ευχαριστίες

Η εργασία αυτή υποστηρίχθηκε από τον ειδικό λογαριασμό κονδυλίων έρευνας του Πανεπιστημίου Αθηνών (ΕΛΚΕ) και από την Ελληνική Καρδιολογική Εταιρεία.

Original research article

Effect of left ventricular pacing mode and site on hemodynamic, torsional and strain indices

Savvas Toumanidis, Anna Kaladaridou, Dimitrios Bramos, Elias Skaltsiotis, John Agrios, George Georgiopoulos, Anna Antoniou, Konstantinos Pamboucas, Elektra Papadopoulou, Spyridon Mouloupoulos

Department of Clinical Therapeutics, Medical School, National and Kapodistrian University of Athens, "Alexandra" Hospital, Athens, Greece

Abstract

INTRODUCTION: Several reports have indicated that left ventricular (LV) lead placement at an optimal pacing site is an important determinant of short- and long-term outcome. This study investigated the effect of pacing mode (atrioventricular [AV] or ventricular) and site (LV apical or lateral) outside the ischemic region on LV hemodynamic, torsional and strain indices in ischemic myocardium.

METHODS: Experiments were conducted in anesthetized open-chest pigs (n=15), 30 min after LAD ligation, to investigate the hemodynamic effects of temporary epicardial AV and ventricular LV pacing at the LV apical (outside the ischemic region) or lateral wall. LV hemodynamic data were recorded (ejection fraction, stroke volume, dP/dtmax, systolic pressure, cardiac output and e/e' ratio) and torsional (twist, rotation) as well as deformation (radial and circumferential strain) indices of LV function were assessed using two-dimensional speckle tracking imaging.

RESULTS: LV function was highly dependent on the pacing mode and site. LV dP/dtmax, systolic pressure and twist decreased significantly during LV pacing in comparison to sinus rhythm (p=0.004, p<0.001, p=0.002 respectively). Torsion in sinus rhythm decreased significantly during AV-pacing at the lateral wall ($0.11 \pm 0.04^\circ/\text{mm}$ vs. $0.06 \pm 0.02^\circ/\text{mm}$, p=0.005), while during AV-pacing at the apex it did not change significantly ($0.07 \pm 0.05^\circ/\text{mm}$).

CONCLUSIONS: LV pacing at the apical or lateral wall, in ischemic myocardium, leads to a suboptimal response in comparison to sinus rhythm. LV pacing at the apex outside the ischemic area displays a better response than pacing at the lateral wall, possibly because pacing from this site leads to a more physiological propagation of electrical conduction.

KEY WORDS: Myocardial infarction; speckle tracking echocardiography; rotation; strain; twist