

## Relation between Coronary Sinus O<sub>2</sub> Saturation and Response to Cardiac Resynchronization Therapy in Patients with Severe Heart Failure

Fariborz Akbarzadeh\*, Mehrnoosh Tofan Tabrizi, Babak Kazemi Arbat, Fahemeh Naserlavi

Heart and Artery Research Center, School of Medicine, University of Medical Sciences, Tabriz, Iran

Received: 17 Oct, 2012      Accepted: 6 Nov, 2012

### Abstract

**Backgrounds and Objectives:** Congestive Heart Failure (CHF) is a prevalent disease and has a great economic impact on health systems. Cardiac Resynchronization Therapy (CRT), which synchronizes biventricular contraction, is one of the most important therapies in these patients. Despite the exact selection of patients about 30% of patients do not respond to CRT. The aim of this study was to evaluate the O<sub>2</sub> saturation and the pressure level of right side of heart and Coronary Sinus (CS) vein to predict the response to CRT.

**Materials and Methods:** In this descriptive study, 30 patients were candidate for implantation of CRT echocardiography. The 6 Minute Walk Test (6MW), right side and CS O<sub>2</sub> saturation and pressure study was done before implantation. Echocardiography and 6MW repeated 6 months later. Based on response to the CRT, patients were divided into two groups: “responder and non-responder”. Data were compared between groups.

**Results:** O<sub>2</sub> saturation was significantly lower in responders than non-responders. In non-responder patients the Right Ventricular (RV) and Pulmonary Artery (PA) Pressure was significantly higher than responders. Desaturation of CS blood flow in responders was probably due to higher levels of viable tissue which involve in contraction. Increase in right side and PA pressure in non-responders might be due to severity of heart failure which made CRT not effective in these patients.

**Conclusion:** Evaluation of O<sub>2</sub> saturation of CS blood flow, RV and PA pressure can use as an index in predicting the response to CRT and can help as additional indices in selection of patients with borderline indications for implanting CRT.

**Keywords:** Cardiac synchronization therapy, Coronary sinus O<sub>2</sub> Saturation, Congestive heart failure

\*Corresponding author:

E-mail: F\_akbarzadeh@Yahoo.com

## مقاله پژوهشی

# ارتباط درصد اشباع اکسیژن ورید سینوس کرونری با میزان پاسخ دهی به درمان نارسایی شدید قلبی با Cardiac Resynchronization Therapy

فریبرز اکبرزاده: مرکز تحقیقات قلب و عروق، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران، نویسنده رابط:

E-mail: F\_akbarzadeh@Yahoo.com

مهرنوش طوفان: مرکز تحقیقات قلب و عروق، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران  
بابک کاظمی رابط: مرکز تحقیقات قلب و عروق، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران  
فهمیه ناصرعلوی: مرکز تحقیقات قلب و عروق، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران

دریافت: ۹۱/۷/۲۶ پذیرش: ۹۱/۸/۱۶

### چکیده

**مقدمه:** نارسایی قلبی یکی از بیماریهای شایع در حیطه بیماریهای قلب و عروق می باشد که سالانه باعث بستری شدن تعداد زیادی از بیماران می شود و بار مالی عظیمی را بر سیستم سلامت وارد می کند. ضربان ساز دوبطنی (که با نام (Cardiac Resynchronization Therapy, CRT) شناخته می شود)، از طریق هماهنگ کردن الکترومکانیکی باعث بهبود موثر بالینی در بیماران می گردد. علیرغم تمامی تمهیدات لازم در انتخاب بیماران برای تعبیه CRT حدود ۳۰٪ بیماران از این روش درمانی نتیجه نمی گیرند. مطالعه حاضر در نظر دارد با بررسی اشباع اکسیژن ورید سینوس کرونری راهکار بیشتری در پیش بینی پاسخ به CRT ارائه نماید.

**مواد و روش ها:** در یک مطالعه توصیفی ۳۰ نفر از بیمارانی که کاندید تعبیه CRT بودند مطالعه اکوکاردیوگرافی، بررسی (function class, FC)، بررسی اشباع اکسیژن، فشار سمت راست قلب و ورید سینوس کرونری انجام شد. بعد از ۶ ماه بررسی های اکوکاردیوگرافیک و FC تکرار شد و بیماران به دو گروه پاسخ داده و عدم پاسخ تقسیم شدند و اطلاعات جمع آوری شده در دو گروه مقایسه شد.

**یافته ها:** میزان اشباع اکسیژن ورید سینوس کرونری در افراد پاسخ دهنده بطور قابل ملاحظه ای کمتر از بیماران پاسخ نداده بوده است. فشار شریان پولمونری و بطن راست در بیماران پاسخ نداده بیشتر از بیماران پاسخ داده بوده است. کاهش اشباع اکسیژن سینوس کرونری در بیماران پاسخ داده ناشی از وجود مقدار زیاد بافت Viable می باشد که توانستند در انقباض شرکت کنند. افزایش فشارهای سمت راست در افراد پاسخ نداده می تواند ناشی از شدت بیشتر نارسایی قلبی در این بیماران باشد.

**نتیجه گیری:** میزان درصد اشباع اکسیژن ورید سینوس کرونری و فشار شریان پولمونری میتواند بعنوان مارکری از پاسخ به CRT مورد استفاده قرار گیرد و اندازه گیری حین تعبیه توصیه میشود. در شرایط خاص و مرزی در انتخاب بیماران جهت تعبیه CRT انجام کاتتریسیم راست قلبی میتواند اطلاعات بیشتری در اختیار بگذارد.

**کلید واژه ها:** درمان هماهنگ سازی ضربان قلب، اشباع اکسیژن ورید سینوس کرونری، نارسایی قلبی

### مقدمه

نتیجه نمی گیرند (۲). درمان با ضربان سازی دو بطنی می تواند بر روی اکسیژن رسانی قلب تاثیر داشته باشد ولی مطالعات نشان داده اند که بدون افزایش واضح در مصرف آن بهبود کارکرد قلب ایجاد می شود (۱).

میزان برداشت اکسیژن توسط بافتهای قلبی نسبتا ثابت و در حداکثر مقدار خود می باشد. برای افزایش اکسیژن رسانی به قلب بایستی فلوی شریانی کرونری افزایش یابد (۳). ورید سینوس کرونری تقریبا ۷۵٪ خون برگشتی از شریانی کرونری را به دهلیز راست منتقل می نماید بنابراین درصد اشباع اکسیژن خون سینوس کرونری می تواند نشانه ای از میزان مصرف اکسیژن توسط میوکارد و یا مارکری از ایسکمی میوکاردی باشد. کاهش اشباع اکسیژن ورید سینوس کرونری در وضعیت کاهش برون ده قلبی، انسداد عروق کرونری و افزایش سوخت و ساز میوکارد اتفاق می

نارسایی قلبی یکی از بیماریهای شایع در حیطه بیماریهای قلب و عروق می باشد که سالانه باعث بستری شدن تعداد زیادی از بیماران می شود و بار مالی عظیمی را بر سیستم سلامت وارد می نماید. علیرغم پیشرفتهایی که در زمینه درمان دارویی این بیماری به دست آمده است پیش آگهی بیماران همچنان ضعیف است. تحقیقات سالهای اخیر نشان داده اند، ضربان ساز دوبطنی که با نام CRT شناخته می شود، از طریق افزایش ejection fraction بطن چپ و هماهنگ کردن الکترومکانیکی باعث بهبود موثر بالینی در بیماران می گردد (۱). مطالعات بزرگ بهبود قابل ملاحظه ای را در نتایج آزمایشگاهی کارکرد قلب نظیر افزایش سطح فعالیت در تست ورزش و بهبود کیفیت زندگی بیماران با استفاده از این روش نشان داده اند ولیکن علیرغم تمامی تمهیدات لازم در انتخاب بیماران برای تعبیه CRT حدود ۳۰٪ بیماران از این روش درمانی

گزارش شد. سپس CRT توسط متخصص قلب دارای فلوشیپ الکتروفیزیولوژی با روش بی حسی موضعی و با تنفس معمولی بدون افزایش اکسیژن در مراحل ابتدایی که اندازه گیری ها انجام می شد تعیبه گردید. در شروع تعیبه موارد زیر اندازه گیری شد: فشار های دهلیز راست، فشار بطن راست و شریان پولمونر، سپس بعد از کانولاسیون ورید سینوس کرونر درصد اشباع اکسیژن آن و فشار در سینوس کرونر و اندازه گیری اشباع اکسیژن دهلیز راست انجام شد. از پالس اکسی متری نیز برای اندازه گیری اشباع اکسیژن خون محیطی در حالیکه بیمار از هوای اتاق تنفس می رسد استفاده شد. تعیبه CRT در تمام بیماران در زمانی که تب دار نبودند انجام شد. سپس پیگیری بیماران طبق روتین انجام شد. بعد از مدت ۶ ماه از تعیبه CRT پیگیری های بعدی با اندازه گیری MW۶ و بررسی پارامتر های اکوکاردیوگرافی LVEF, LVESV و بررسی فونکسیون دیاستولیک بطن چپ انجام شد. تعداد دفعات بستری به دلیل نارسایی قلبی ثبت شد. تشخیص پاسخ به CRT در بررسی های بعمل آمده بین مطالعات مختلف متفاوت بوده است ولی در حالت کلی بر روی معیارهای زیر توافق عمومی وجود داشت که این معیارها به دو دسته پاسخ اکوکاردیوگرافیک و پاسخ کلینیکال تقسیم شده است. پاسخ اکوکاردیوگرافیک بر اساس میزان تغییرات کسر جهشی بطن چپ (LVEF) بصورت افزایش مطلق بیشتر یا مساوی ۵ درصد، افزایش  $\leq 15\%$  مقدار پایه و یا کاهش  $\leq 15\%$  در میزان حجم بطنی انتهایی سیستولی (LVESV) بطن چپ ۶ ماه بعد از CRT ارزیابی می شود (۶). پاسخ کلینیکال هم بر اساس افزایش میزان متراژ راه رفتن بمقدار ۵۰ متر یا بیشتر در  $6\text{ min walking test}$  یا بهبود  $\leq 1$  کلاس عملکردی دیس پنه (FC) بیماران ارزیابی می شود که وجود ترکیب این معیارها (اکوکاردیوگرافیک و کلینیکال) یا یکی از آنها به تنهایی بعنوان پاسخ به CRT در نظر گرفته می شود (۷). بیماران بعد از ۶ ماه براساس پاسخ به CRT به دو گروه پاسخ دهنده و بدون پاسخ تقسیم شدند. داده های جمع آوری شده توسط نرم افزار SPSS نسخه ۱۶ وارد کامپیوتر گردید. متغیرهای کمی بصورت میانگین به همراه انحراف معیار گزارش شد. متغیرهای کیفی بصورت فراوانی بیان گردید. مقایسه موارد کمی در گروه های مختلف با آزمون تی جفت شده و آزمون تی مستقل انجام و P کمتر از ۰/۰۵ معنی دار گزارش گردید. در مقایسه موارد کیفی از آنالیز  $\chi^2$  استفاده شد.

افتد (۴). بافتهای زنده و دارای قابلیت انقباضی حداکثر اکسیژن را دریافت و سطح اشباع اکسیژن ورید سینوس کرونر را کاهش می دهند. با توجه به اینکه یکی از عوامل پاسخ به CRT مقدار بافت زنده دارای قابلیت انقباضی می باشد (۵). مطالعه حاضر تلاش دارد تا بتواند با بررسی اشباع اکسیژن ورید سینوس کرونری که در واقع یکی از نشانگرهای میزان دریافت اکسیژن توسط بافتهای میوکاردی و وجود بافت دارای قابلیت انقباضی است بتواند راهکارهایی برای پیش بینی پاسخ به CRT به موارد موجود اضافه نماید.

## مواد و روش ها

در یک مطالعه مقطعی و توصیفی از اردیبهشت تا بهمن ماه سال ۱۳۹۰ تعداد ۳۰ نفر بیمار دارای نارسایی قلبی در ریتم سینوسی و با  $LVEF \leq 35\%$  در FC = III or IV ambulatory که QRS پهن بیشتر از ۱۲۰ میلی ثانیه داشتند موارد زیر بررسی شد. معیارهای خروج از مطالعه وجود ریتم فیبریلاسیون دهلیزی، مراحل حاد سندرم های کرونری، مایع پریکاردی زیاد، عدم رضایت در مطالعه و وجود بیماریهای ارگانیک درجه ای بیش از حد متوسط بود. این مطالعه توسط کمیته اخلاق پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی تبریز مورد تایید قرار گرفت و از تمام بیماران رضایت نامه آگاهانه اخذ گردید. همه بیماران قبل از تعیبه CRT متراژ راه رفتن طی ۶ دقیقه (min Walking Test) (MW۶) قرار گرفتند. در ضمن از همه بیماران الکتروکاردیوگرام جهت بررسی پهنای QRS و بررسی ریتم بیماران به عمل آمد. از بیماران وجود بیماری کرونری زمینه ای و دفعات بستری در طی ۶ ماه گذشته به دلیل نارسایی قلبی زمینه ای پرسیده و ثبت گردید. اکوکاردیوگرافی ترانس توراسیک در حالت خوابیده به پهلو چپ با دستگاه 7 vivid توسط متخصص قلب دارای فلوشیپ اکوکاردیوگرافی انجام شد. و LV EF به روش Visual Dyssynchrony به روش بررسی با Tissue Doppler گزارش شد. قطر ورید سینوس کرونری در نمای پاراسترنال long axis (RV inflow) بدست آمده و (Velocity Time Integral, VTI) اندازه گیری شد سپس فلوی سینوس کرونری با توجه به فرمول  $CS\ VTI \times HR = 0.39 \times (CS\ diameter)^2 \times CS\ Flow$  محاسبه شد. همچنین فلوی دریچه میترا جهت بررسی عملکرد دیاستولیک بطن چپ بصورت وجود الگوی Relaxation غیر طبیعی یا سایر الگوهای فانکشنال دیاستولیک بطن چپ بررسی و

جدول ۱: مقایسه پارامترهای اندازه گیری شده قبل و بعد از تعیبه CRT

متغیر	CRT قبل	CRT بعد	P
فاصله راه رفتن در ۶ دقیقه به متر	۱۲۴/۱ ± ۴۳/۱ (۷۰-۲۰۰)	۱۴۱/۶ ± ۴۳/۸ (۶۰-۲۲۰)	۰/۰۰۸
درصد کسر جهشی بطن چپ	۲۲/۴ ± ۷/۳ (۱۵-۳۵)	۲۷/۹ ± ۹/۸ (۱۵-۴۵)	۰/۰۰۰۱
درجه تنگی نفس	III ۲۶ (۸۶/۷٪)	II ۱۷ (۵۸/۶٪)	
	IV ۴ (۱۳/۳٪)	III ۱۲ (۴۱/۴٪)	
درجه اختلال دیاستولی	I ۶ (۲۰/۷٪)	I ۱۲ (۴۲/۹٪)	
	II ۱۳ (۴۴/۸٪)	II ۱۲ (۴۲/۹٪)	
	III ۱۰ (۳۴/۵٪)	III ۴ (۱۴/۲٪)	

جدول ۲: مقایسه پارامترهای اندازه گیری شده در دو گروه بیماران پاسخ دهنده و بیمارانی که پاسخ ندادند

P	پاسخ نداده به CRT تعداد= ۸	پاسخ داده به CRT تعداد= ۲۱	متغیر
۰/۰۱	۲۷۴/۷ ± ۵۵۲/۷	۱۹۵/۴ ± ۳۱۸/۱	میزان فلوی سینوس کرونر ml/min
۰/۰۱	۱۲/۶ ± ۱/۷	۱۱/۱ ± ۱/۳	ایستگال زمان و فلو (VTI) cm
۰/۰۶	۱/۱ ± ۰/۲	۰/۹ ± ۰/۳	قطر سینوس کرونر cm
۰/۰۱	۳۴/۲ ± ۱۱/۹	۵۲/۶ ± ۵/۱	درصد اشباع اکسیژن سینوس کرونر
NS	۶۱/۴ ± ۶/۸	۶۰/۸ ± ۹/۷	درصد اشباع اکسیژن دهلیز راست
۰/۱۲	۳۱/۶ ± ۷/۷	۳۶/۲ ± ۶/۶	اختلاف اشباع اکسیژن دهلیز راست به سینوس کرونر
۰/۸۲	۱۲ ± ۳/۶	۱۱/۶ ± ۴/۳	فشار متوسط سینوس کرونر mmhg
۰/۰۰۲	۲۲/۵ ± ۴/۵	۱۷/۵ ± ۳/۳	متوسط فشار پولمونر mmhg
۰/۱۱	۸ ± ۲/۳	۶/۸ ± ۱/۵	فشار دهلیز راست mmhg
۰/۰۱	۴۵/۶ ± ۱۰/۱	۳۵/۸ ± ۷/۸	فشار سیستولی بطن راست mmhg
NS	۹۴/۷ ± ۱/۰۳	۹۴/۹ ± ۱/۲	درصد

## یافته ها

گیری شد. اگر چه در هیچ مطالعه ای مقدار فشار وریدی سینوس کرونری اندازه گیری نشده است و در مطالعه حاضر نیز این فشار در دو گروه بیماران اختلاف قابل ملاحظه ای نداشت. فشار بطن راست و متوسط فشار پولمونر در بیماران پاسخ دهنده به طور معنی داری کمتر از بیمارانی بود که پاسخ نداده اند. افزایش فشار بطن راست و شریان پولمونر می تواند نشانگر شدت بیماری نارسایی قلبی باشد. بنابراین افزایش فشار شریان پولمونر می تواند بعنوان مارکری از Non response مطرح باشد. مقدار فلوی ورید سینوس کرونری در بیمارانی که پاسخ نداده اند بمقدار قابل ملاحظه ای بیشتر از بیماران پاسخ دهنده بوده است. بنظر می رسد افزایش قطر ورید سینوس کرونری و افزایش VTI و همچنین افزایش توده قلب بدلیل نارسایی شدید تر قلبی در این دو گروه عامل این پدیده باشد. بیمارانی باشد که به پاسخ نداده اند. اگر چه مطالعه بیشتری در این خصوص لازم است. اندازه گیری پارامترهای فوق در حین تعبیه CRT آسان بوده و هزینه زیادی ندارد و زمان تعبیه را خیلی زیاد نمی کند بنابراین توصیه می شود بعنوان پیش بینی مارکری از پاسخ دهی موارد فوق اندازه گیری گردد.

## نتیجه گیری

میزان درصد اشباع اکسیژن ورید سینوس کرونر و فشار شریان پولمونر می تواند بعنوان مارکری از پاسخ به CRT مورد استفاده قرار گیرد و اندازه گیری حین تعبیه توصیه می شود. در شرایط خاص و مرزی در انتخاب بیماران جهت تعبیه CRT انجام کاتتریسیم راست قلبی میتواند اطلاعات بیشتری در اختیار بگذارد. تعداد کم بیماران می تواند در نتایج تاثیر گذاشته باشد بنابراین انجام مطالعه در سطح وسیع تر توصیه می گردد.

تعداد ۳۰ نفر مورد مطالعه قرار گرفتند که ۱۹ نفر (۶۳/۳ درصد) از بیماران مرد و ۱۱ نفر (۳۶/۷ درصد) زن بودند. میانگین سنی بیماران  $59/4 \pm 15$  سال بود که در محدوده سنی ۸۶-۲۴ سال قرار داشتند. متوسط سن آقایان  $60/3 \pm 15$  و خانم ها  $57/9 \pm 14$  سال بود. در طی ۶ ماه پیگیری یک بیمار بدلیل سانحه فوت نمود که داده های پیگیری ندارد. از ۲۹ نفر باقیمانده بر اساس معیارهای ذکر شده ۲۱ نفر (۷۲/۴ درصد) در گروه پاسخ دهنده و ۸ نفر (۲۷/۶ درصد) غیر پاسخ دهنده بودند. جدول ۱ مقایسه پارامترهای اندازه گیری شده قبل و بعد از تعبیه CRT را در کلیه بیماران نشان می دهد.

## بحث

میزان پاسخ دهی به CRT در بیماران این مطالعه که بیماران غیر انتخاب شده بودند حدود ۷۲/۴٪ بوده است. در کشور ما مطالعه ای که درصد پاسخ را مشخص کرده باشد وجود ندارد ولیکن این نتیجه مثبت قابل مقایسه با سایر مطالعات می باشد (۲).

در بیماران پاسخ دهنده درصد اشباع اکسیژن ورید سینوس کرونری به مقدار قابل ملاحظه ای کمتر از بیماران پاسخ نداده بوده است. این نکته می تواند بدلیل وجود بافت Viable بیشتر در بیماران پاسخ دهنده بوده باشد. همانطور در مطالعه J.P.Bouchacourt نشان داده شده که بافتهای Viable با مصرف اکسیژن درصد اشباع اکسیژن ورید کرونری را کاهش می دهند (۴). برای اینکه میزان افت اشباع اکسیژن ورید سینوس کرونری در بیماران پاسخ دهنده ناشی از کاهش اشباع اکسیژن سیستمیک تلقی نگردد درصد اشباع اکسیژن خون سیستمیک با دستگاه Pulse Oximeter اندازه گیری شد که تفاوتی در دو گروه مشاهده نشد. از طرف دیگر میزان اشباع اکسیژن دهلیز راست در دو گروه نیز تفاوتی با یکدیگر نداشت. بعنوان بررسی های بیشتر فشارهای مختلف سمت راست در بیماران اندازه

## References

- Ross HM, Kocovic DZ. Cardiac Resynchronization Therapy for Heart Failure. *Curr Treat Options Cardiovasc Med* 2004; **6**(5): 365-370.
- Rossi A, Rossi G, Piacenti M, Startari U, Panchetti L, Morales MA. The current role of cardiac resynchronization therapy in reducing mortality and hospitalization in heart failure patients: a meta-analysis from clinical trials. *Heart Vessels* 2008; **23**: 217-223.
- Cazeau S, Leclercq C, Lavergne T, Walker S, Varma C, Linde C. Effects of multisite biventricular pacing in patients with heart failure and intraventricular conduction delay. *N Engl J Med* 2001; **344**(12): 873-880.
- Barold SS, Cazeau S. The first reports of electrical multisite ventricular activation in humans. *Pacing Clin Electrophysiol* 2000; **23**: 2117-2119.
- Mehra MR, Greenberg BH. Cardiac resynchronization therapy: caveat medicus. *J Am Coll Cardiol* 2004. **43**(7): 1145-1148.
- Bradley DJ, Bradley EA, Baughman KL. Cardiac resynchronization and death from progressive heart failure: a meta-analysis of randomized controlled trials. *JAMA* 2003; **289**: 730-740.
- Hochleitner M, Hörtnagl H, Hörtnagl H, Fridrich L, Gschntzer F. Long-term efficacy of physiologic dual-chamber pacing in the treatment of end-stage idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1992; **62**: 1320-1325.