

Primena neinvazivnih dijagnostičkih metoda u proceni ishemijske bolesti srca kod bolesnika sa blokom leve grane Hisovog snopa

Ivana Rakočević¹, Vojislav Giga^{1,2}, Jelena Stepanović^{1,2}, Nikola Bošković¹, Ivana Nedeljković^{1,2}, Branko Beleslin^{1,2}, Ana Đorđević Dikić^{1,2}

¹Klinika za kardiologiju, Klinički centar Srbije, ²Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu

Sažetak Ishemijska bolest srca je najčešći uzrok bloka leve grane (LBBB). Neinterpretabilni elektrokardiogram (EKG), izmenjena pokretljivost septuma, kao i specifičnosti koronarnog protoka kod ovih pacijenata značajno limitiraju senzitivnost neinvazivnih dijagnostičkih metoda u proceni koronarne bolesti. Prikazujemo slučaj bolesnice sa nižom intermedijernom pre-test verovatnoćom za postojanje koronarne bolesti, kojoj smo tek na osnovu nalaza različitih neinvazivnih testova za procenu miokardne ishemije indikovali invazivnu koronarografiju i dalje adekvatno lečenje.

Ključne reči blok leve grane, ishemijska bolest srca, neinvazivna procena

Uvod

Dijagnoza ishemijske bolesti srca kod pacijenata sa blokom leve grane Hisovog (LBBB) u bazalnom elektrokardiogramu predstavlja izazov u svakodnevnoj kardiološkoj praksi. Od ukupnog broja pacijenata koji dolaze na stresnu ehokardiografiju (SEHO) njih 4–7% imaju LBBB u elektrokardiogramu¹. Najčešći uzrok LBBB je ishemijska bolest srca, sa prevalencijom 30–52%^{2,3}. Kao ostali uzroci se navode arterijska hipertenzija, dilatativna kardiomiopatija i aortna stenozna. Prema podacima iz „Framingham“ studije, 48% bolesnika sa LBBB ima koronarnu bolest ili srčanu slabost, a tokom perioda praćenja od 18 godina samo 11% bolesnika sa LBBB nije imalo kardiovaskularno oboljenje⁴. Svi danas korišćeni neinvazivni dijagnostički testovi kao što su stresna ehokardiografija (SEHO), test koronarne rezerve protoka (CFR), singl pozitron emisija tomografija sa fizičkim opterećenjem ili farmakološkim agensima (SPECT), imaju izvesna ograničenja u primeni kod pacijenata sa LBBB.

Prikaz slučaja

Pacijentkinja stara 60 godina upućena je na test fizičkim opterećenjem zbog zamora i atipičnih bolova u grudima koji su prisutni unazad tri meseca. Od faktora rizika za kardiovaskularne bolesti navodi pušenje i hiperholesterolemiju. Fizički nalaz je u celini uredan, srčana radnja ritmična, tonovi jasni, bez šumova, TA 125/70 mmHg. **Ehokardiografski nalaz** je u fiziološkim granicama, leva komora normalnih dimenzija sa asinhronim pokretima septuma, bez drugih poremećaja u segmen-

tnoj kinetici. S obzirom na to da je kod pacijentkinje elektrokardiografski registrovan LBBB sa širinom QRS kompleksa od 160 msec, urađen je stres ehokardiografski test. Pacijentkinja je bez kardiološke terapije. **SEHO** test na pokretnoj traci po „Bruce“ protokolu prekinut u 1. min. III stepena, zbog zamora, po dostizanju submaksimalne frekvence (SMF), pri frekvenci 153/min. Subjektivno pacijentkinja je bez anginoznih tegoba. Elektrokardiografski se tokom testa i u odmoru održava sinusni ritam sa LBBB, sa retkim pojedinačnim ventrikularnim ekstrasistolama. Nakon opterećenja ehokardiografski nisu registrovani značajni poremećaji u segmentnoj kinetici. Test je bez sigurnih znakova za smanjenu koronarnu rezervu pri dostignutoj frekvenci. Funkcionalni kapacitet iznosi 8 MET, dok je oporavak srčane frekvence u 1. minutu odgovarajući (35/min.).

Dve godine kasnije pacijentkinja dolazi na kontrolni pregled pri čemu se i dalje žali na atipične bolove u grudima i zamaranje, ali sada pri manjem naporu. Kontrolni SEHO test je ponovo bez znakova za smanjenu koronarnu rezervu, prekinut u 1. min III stepena zbog zamora po dostizanju SMF, pri frekvenci 136/min. Pri ovom pregledu pacijentkinja od terapije koristi aspirin, beta-blokator i statin. S obzirom na to da kod pacijentkinje dolazi do progresije subjektivnih tegoba upućena je na MSCT koronarnu angiografiju.

Nalaz MSCT koronarne angiografije: Visok Ca skor: ukupno 1.274. Kalcifikovana LAD u proksimalnom i srednjem delu sa suženjem lumena od 80%. Kalcifikovana Cx sa suženjem lumena 90% proksimalno i distalno. RCA distalno suženje lumena 50–85%.

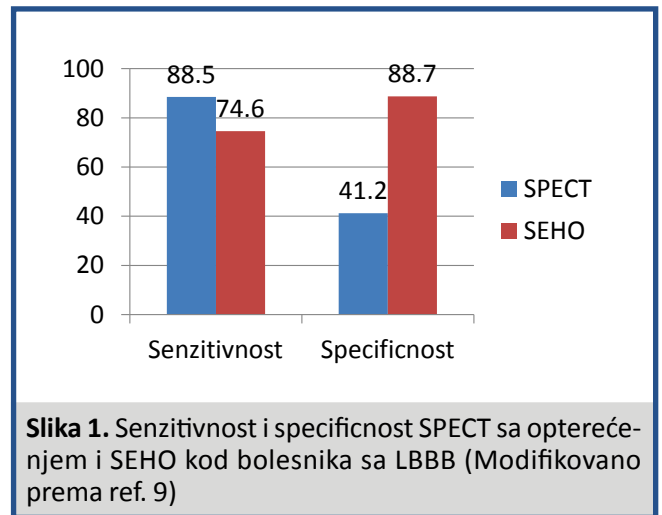
Radi procene hemodinamske značajnosti lezija, pacijentkinji je **urađen CFR transtoraknom dopler eho-**

kardiografijom koji je pokazao da pri davanju adenozina ne dolazi do adekvatnog skoka protoka u LAD i RCA (CFR LAD 1.75, CFR RCA 1.7)

Invazivna koronarna angiografija je pokazala trosudovnu koronarnu bolest i pacijentkinja je upućena na hiruršku revaskularizaciju miokarda, koja je učinjena i nakon koje je bolesnica bez subjektivnih tegoba.

Diskusija

Izmenjena električna aktivnost u LBBB uzrokuje asinhronu ventrikularnu kontrakciju sa kontrakcijom septuma u kasnoj sistolnoj odnosno ranoj dijasistolnoj fazi⁵. Jedna polovina svih bolesnika sa LBBB, kao i svi oni kod kojih je širina QRS kompleksa veća od 160 msec imaju diskinetične pokrete septuma u miru⁶. Kod ovih bolesnika senzitivnost SEHO testa je značajno smanjena⁶, naročito u zoni koju vaskularizuje LAD i kreće se oko 45% za razliku od bolesnika čija je širina QRS kompleksa manja od 160 msec kod kojih je senzitivnost SEHO testa preko 80%. S obzirom na ograničenja SEHO u proceni segmentne kinetike leve komore kod pacijenata sa LBBB, treba razmatrati potrebu za primenom drugih neinvazivnih dijagnostičkih testova. Kao alternativa SEHO testu može se koristiti perfuziona scintigrafija miokarda sa opterećenjem ili sa vazodilatatornim agensima. Međutim, i ova metoda ima svoja ograničenja s obzirom na lažno pozitivne perfuzione defekte koji se viđaju kod ovih bolesnika, takođe u zoni vaskularizacije LAD⁷. U studiji koja je rađena kod bolesnika sa LBBB i normalnim angiogramom čak njih 72% ima perfuzioni defekt na SPECT-u miokarda sa opterećenjem, dok je taj procenat znatno manji (19%) ukoliko se za izazivanje ishemije koriste vazodilatatori poput adenozina ili dipiridamola⁸. Ovo se može objasniti time da je relaksacija septuma kod LBBB odložena te je smanjen i rano-dijasistolni protok kroz LAD, što za posledicu ima kašnjenje perfuzije u zoni septuma. Ovaj efekat se značajno potencira pri bržoj srčanoj frekvenci kao pri testu fizičkim opterećenjem, a manje je izražen kod vazodilatatornih testova, čija se upotreba preporučuje kod bolesnika sa LBBB⁵. Metaanaliza koja je obuhvatila 55 studija koje su poredile dijagnostičku tačnost stresne ehokardiografije i perfuzione scintigrafije miokarda u dijagnostici koronarne bolesti kod bole-



snika sa LBBB je pokazala da SEHO ima nešto nižu senzitivnost, a značajno veću specifičnost u odnosu na perfuzionu scintigrafiju miokarda (Grafikon 1)⁹.

Prema važećim preporukama za lečenje stabilne angine pektoris MSCT koronarna angiografija se može razmatrati kod bolesnika sa pre-test verovatnoćom za koronarnu bolest koja se nalazi u donjem opsegu intermedijarne pre-test verovatnoće (15-65%) kao alternativa stres testovima sa vizuelizacionim metodama kao i kod bolesnika koji imaju nekonkluzivan test opterećenjem ili kod kojih je test opterećenjem kontraindikovano (Tabela 1)¹⁰.

U našem slučaju se radi o bolesnici koja ima blok leve grane Hissovog snopa sa paradoksnim pokretima septuma u miru, kod kojih je značajno smanjena senzitivnost SEHO testa, tako da se kod bolesnice može očekivati lažno negativan rezultat testa. Treba imati u vidu i da bolesnici sa LBBB i negativnom stresnom ehokardiografijom imaju značajan rizik za pojavu neželjenih kardiovaskularnih događaja tokom petogodišnjeg praćenja od 10%¹, što sugeriše potrebu za korišćenjem više metoda za isključivanje koronarne bolesti kod ovih bolesnika.

Imajući u vidu malu pre-test verovatnoću za postojanje koronarne bolesti od 28% (niži opseg intermedijarne pre-test verovatnoće), uz progresivne, ali atipične tegobe, opredelili smo se da kod bolesnice uradimo MSCT

Tabela 1. Preporuke za upotrebu koronarne CT angiografije za dijagnozu koronarne bolesti (Preuzeto iz Reference 10)

Preporuke	Klasa dokaza	Nivo dokaza
Koronarnu CTA treba razmotriti kao alternativu stres imidžing testovima za odbacivanje dijagnoze SKBS kod bolesnika unutar nižeg opsega intermedijarne PTV za SKBS kod kojih se može očekivati dobar kvalitet slike	IIa	C
Koronarna CTA treba razmotriti kod bolesnika unutar nižeg opsega intermedijarne PTV za SKBS nakon inkonkluzivnog ergometrijskog testa ili stres imidžing testa ili kod bolesnika sa kontraindikacijama za stres imidžing test u cilju izbegavanja inače nepotrebne invazivne koronarne angiografije ako se može očekivati pun dijagnostički kvalitet slike na koronarnoj CTA	IIa	C
Detekcija kalcijumskih plakova na koronarnim arterijama CT-om se ne preporučuje radi identifikacije bolesnika sa stenozom koronarnih arterija	III	C
Koronarna CTA se ne preporučuje kod bolesnika sa prethodnom koronarnom revaskularizacijom	III	C
Koronarna CTA se ne preporučuje kao skrining test kod asimptomatičnih bolesnika bez sumnje na koronarnu bolest srca	III	C

koronarnu angiografiju, a ne invazivnu koronarnu angiografiju, koja je pokazala prisustvo stenoza na sve tri koronarne arterije, čiji je hemodinamski značaj potvrđen i neinvazivno merenom koronarnom rezervom protoka pomoću transtoraksne Doppler ehokardiografije. Senzitivnost CFR-a u detekciji koronarne bolesti kod bolesnika sa LBBB je visoka (88%) uz visoku specifičnost (84%)¹¹ i može predstavljati značajnu dopunsku metodu u evaluaciji koronarne bolesti u ovoj grupi bolesnika, koja istovremeno ima i dodatni prognostički značaj u odnosu na SEHO, kao i bazalne ehokardiografske i kliničke varijable¹².

Alternativno, u našem slučaju koronarna rezerva protoka transtoraknom Doppler ehokardiografijom je mogla biti rađena i pre MSCT koronarne angiografije, ali činjenica da se ovim pregledom ne mogu kod svih bolesnika ispitati sve tri koronarne arterije (izuzetno mala izvodljivost u zoni cirkumfleksne koronarne arterije), kao i činjenica da metoda nije uvrštena u zvanične vodiče dobre kliničke prakse opredelila nas je za drugačiji dijagnostički pristup.

Zaključak

Neinvazivna dijagnostika koronarne bolesti se bazira na adekvatnoj proceni pre-test verovatnoće za postojanje koronarne bolesti i izboru adekvatnog dijagnostičkog testa. Poseban izazov predstavljaju bolesnici sa blokom leve grane Hisovog snopa na bazalnom elektrokardiogramu, gde različite neinvazivne dijagnostičke metode imaju značajna ograničenja, a rizik za pojavu neželjenih kardiovaskularnih događaja i kod bolesnika sa negativnim testom je veći nego u opštoj populaciji¹³. U odsustvu optimalne strategije za dijagnostikovanje koronarne bolesti u ovoj populaciji, čini se da kombinacija više vizuelizacionih metoda uz individualni pristup svakom bolesniku može da pomogne u identifikaciji onih kojima je potrebna dalja invazivna hemodinamska obrada.

Literatura

1. Bouzas-Mosquera A, Peteiro J, Alvarez-Garcia N et al. Prognostic value of exercise echocardiography in patients with left bundle branch block. *JACC Cardiovasc Imaging* 2009;2:251–259
2. Mordy I, Tzemos N. Non-invasive assessment of coronary artery disease in patients with left bundle branch block. *Int J Cardiol* 2015;184: 47-55
3. Hardarson T, Arnason A, Eliasson KJ et al. Left bundle branch block: prevalence, incidence, follow-up and outcome, *Eur Heart J* 1987;8:1075–1079
4. Schneider JF, Thomas Jr HE, Kreger BE et al. Newly acquired left bundle-branch block: the Framingham study, *Ann. Intern. Med* 1979 ;90: 303–310
5. Skolidis EI, Kochiadakis GE, Koukouraki SI et al. Phasic Coronary Flow Pattern and Flow Reserve in Patients With Left Bundle Branch Block and Normal Coronary Arteries. *J Am Coll Cardiol* 1999;33(5):1338-46.
6. Geleijnse ML, Vigna C, Kasprzak JD et al. Usefulness and limitations of dobutamine-atropine stress echocardiography for the diagnosis of coronary artery disease in patients with left bundle branch block. A multicentre study. *Eur Heart J* 2000;21:1666–1673
7. Jazmati B, Sadaniantz A, Emaus SP et al. Exercise thallium-201 imaging in complete left bundle branch block and the prevalence of septal perfusion defects. *Am J Cardiol* 1991;67:46–9.
8. Sasaki H, Shimizu M, Ogawa K et al. Defect images in stress thallium-201 myocardial scintigraphy in patients with complete left bundle branch block: comparison of exercise stress and pharmacological stress. *J Cardiol* 2007;49:179-8
9. Biagini E, Shaw LJ, Poldermans D et al. Accuracy of non-invasive techniques for diagnosis of coronary artery disease and prediction of cardiac events in patients with left bundle branch block: a meta-analysis *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2006;33:1442–1451
10. Montalescot G, et al. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease: the Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2013;34:2949-3003
11. Cortigiani L, Rigo F, Gherardi S et al. Prognostic implication of Doppler echocardiographic derived coronary flow reserve in patients with left bundle branch block. *European Heart Journal* 2013; 34: 364–373
12. Pavlovic S, Sobic-Saranovic D, Djordjevic-Dikic A et al. Comparative utility of gated myocardial perfusion imaging and transthoracic coronary flow reserve for the assessment of coronary artery disease in patients with left bundle branch block. *Nucl Med Commun.* 2010 ;31(4):334-40
13. Bouzas-Mosquera A, Peteiro J, Broullón FJ, Méndez E, Barge-Caballero G, López-Pérez M, López-Sainz A, Alvarez-García N, Castro-Beiras A. Impact of electrocardiographic interpretability on outcome in patients referred for stress testing. *Eur J Clin Invest.* 2012 May;42(5):541-7

Abstract

Non-invasive diagnostic tests used in the assessment of coronary artery disease in patients with left bundle branch block: Case report

Ivana Rakočević¹, Vojislav Giga^{1,2}, Jelena Stepanović^{1,2}, Nikola Bošković¹, Ivana Nedeljković^{1,2}, Branko Beleslin^{1,2}, Ana Đorđević Dikić^{1,2}

¹Clinic for cardiology, Clinical center of Serbia, ²School of medicine, University of Belgrade

Coronary artery disease (CAD) is the most common cause of left bundle branch block (LBBB). Uninterpretable electrocardiogram (ECG), abnormal septal motion, and specific coronary flow pattern limit the sensitivity of most non-invasive tests used for assessment of CAD. We present a case of female patient with low-intermediate pre-test probability for CAD, assessed with different non-invasive test before angiography was indicated.

Key words: left bundle branch block, coronary artery disease, non-invasive assessment