

Ехокардиографски вођена оптимизација рада пејсмејкера код ресинхронизационе терапије слабости срца

Данијела Трифуновић¹, Милан Петровић¹, Горан Милашиновић², Босиљка Вујисић-Тешић¹, Марија Боричић¹, Ивана Недељковић¹, Вера Јелић², Мирјана Живковић², Велибор Јовановић², Олга Петровић¹, Марко Бановић¹, Габријала Никчевић¹, Миодраг Остојић¹

¹Кабинет за ехокардиографију, Клиника за кардиологију, Институт за кардиоваскуларне болести, Клинички центар Србије, Београд, Србија;

²Пејсмејкер центар, Институт за кардиоваскуларне болести, Клинички центар Србије, Београд, Србија

КРАТАК САДРЖАЈ

Увод Ресинхронизациона терапија (РТ) је савремени облик лечења узнапредовалих облика слабости срца. Ехокардиографија има важну улогу у одабиру болесника за овај вид лечења, у посматрању акутних и хроничних ефеката ове терапије, као и у оптимизацији рада пејсмејкера за РТ. У овом раду је кроз приказ два болесника илустрована корист ехокардиографије у оптимизацији атриовентрикуларног (AV) и интервентрикуларног (VV) интервала код болесника лечених РТ. Дат је и преглед актуелне литературе о основним принципима, ехокардиографским протоколима и важећим препорукама за ехокардиографски вођену оптимизацију AV и VV интервала код болесника на РТ.

Прикази болесника Код болесника са дилатативном кардиомиопатијом након уградње пејсмејкера за РТ урађена је ехокардиографски вођена успешна оптимизација AV интервала. Пулсним доплером праћена је промена трансмитралног протока при програмирању AV интервала различите дужине и пронађен оптималан профил трансмитралног протока, који подразумева јасно дефинисане таласе Е и А и највећу вредност временског интервала брзина (VTI) овог протока. Након месец дана код болесника је уочено клиничко побољшање, а ехокардиографски је забележено додатно смањење димензија леве коморе и побољшање њене ејекционе фракције. Код другог болесника, који је шест месеци након уградње апарата за РТ и даље припадао NYHA функционалној класи III и имао значајно смањену систолну функцију леве коморе, урађена је ехокардиографски вођена оптимизација VV интервала. Мерен је VTI излазног тракта леве коморе при програмирању VV интервала различите дужине. На овај начин пронађен је оптимални VV интервал, за који је VTI излазног тракта леве коморе највећи. Након месец дана код болесника је уочено побољшање ејекционе фракције леве коморе за око 50%.

Закључак Оптимално надгледање болесника лечених са РТ подразумева и ехокардиографско праћење са евентуалном оптимизацијом AV и VV интервала уз контролу на ултразвучку, чиме се пружа могућност додатног клиничког побољшања стања ових болесника.

Кључне речи: слабост срца; ресинхронизациона терапија; оптимизација

УВОД

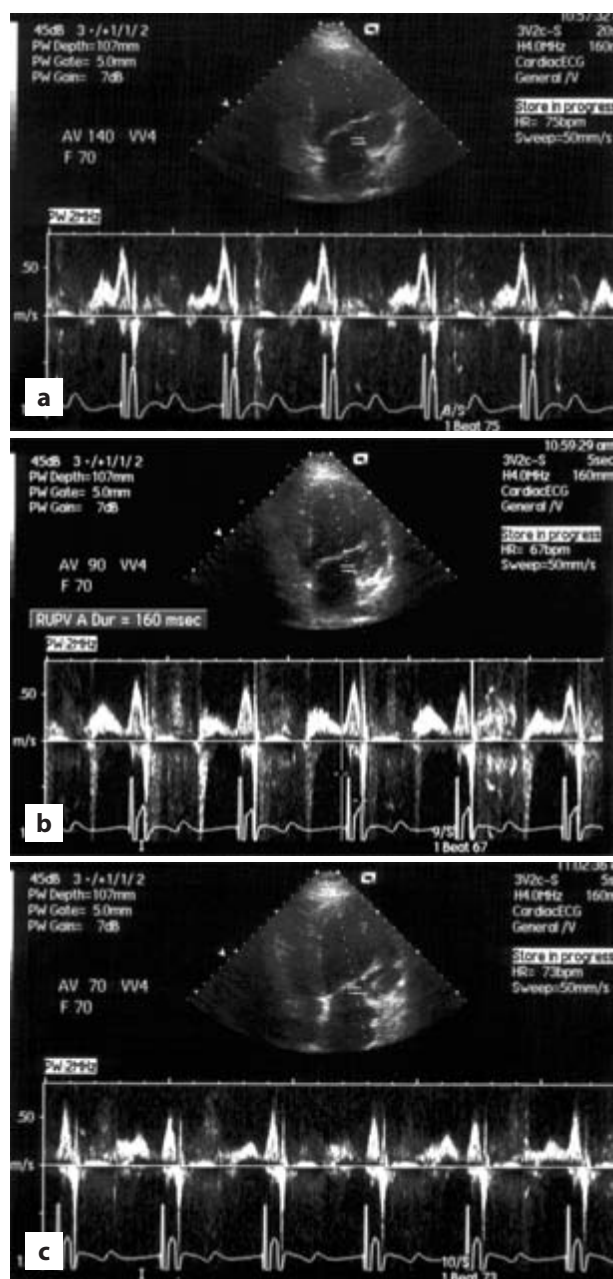
Ресинхронизациона терапија (РТ) или двокоморски пејсинг је савремени начин лечења узнапредовалих облика слабости срца. Индикације за примену ове врсте лечења су, према актуелним препорукама Европског друштва за кардиологију (ESC) и Америчког удружења кардиолога (ACC/AHA), NYHA функционална класа III или IV, ширина QRS комплекса од 120 ms и већа и ејекциона фракција (ЕФ) леве коморе од 35% и мања [1, 2].

У основи, реч је о уградњи посебног облика пејсмејкера са три електроде. Једна електрода се поставља у десну преткомору, друга у десну комору, а трећа се кроз коронарни синус и венски систем срца поставља на латерални зид леве коморе. Циљ електричне стимулације срца овим пејсмејкером (тзв. *multi site pacemaker*) јесте синхрона контракција сегмената леве коморе, као и синхрона контракција десне и леве коморе, чиме се побољшава укупна пумпна функција срца [3]. Ехокардиографија има важну улогу у одабиру болесника за РТ, процени акутних ефеката непосредно по уградњи апарата за РТ и у праћењу удаљених резултата [4]. Иако РТ значајно побољшава клиничко стање болесника са слабошћу срца, позитиван клинички одговор изостаје код 20-30% болесника. Како је укупан хемодинамски одговор на пејсинг под снажним утицајем дужине атриовентрикуларног (AV) и интервентрикуларног (VV) интервала, оптимално одређивање ових интервала је од великог значаја за коначан клинички одговор болесника лечених са РТ. Ехокардиографске технике пружају могућност оптималног, индивидуалног подешавања AV и VV интервала. Оптимизација AV и VV захтева, поред ехокардиографисте, присуство и електрофизиолога, који током ултразвучног прегледа програмира пејсмејкер.

У овом раду приказана су два болесника код којих су успешно оптимизовани AV и VV интервали после претходне уградње апарата за РТ. Дат је и кратак преглед литературе о основним принципима оптимизације, актуелним техникама и важећим препорукама.

ПРИКАЗ ПРВОГ БОЛЕСНИКА: ОПТИМИЗАЦИЈА AV ИНТЕРВАЛА

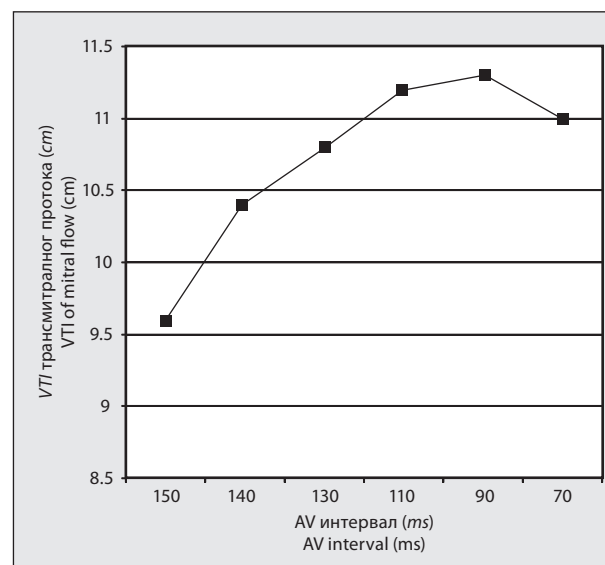
Болесник стар 63 године упућен је у нашу ехокардиографску лабораторију ради ехокардиографски вођене оптимизације AV интервала. Њему је годину дана раније уграђен пејсмејкер за РТ унапредовале инсуфицијенције срца изазване дилатативном кардиомиопатијом. Након годину дана код болесника је уочено побољшање функционалне класе (пре РТ функционална NYHA класа IV; после РТ функционална NYHA класа III), ехокардиографски се нису регистровале знаци ни интравентрикуларне, нити интервентрикуларне асинхроније, а установљени су делимично реверзно ремоделовање леве коморе (пре РТ: EDD 8,1 cm, ESD 6,8 cm, ЕФ 33%; после РТ: EDD 7,7 cm, ESD 6,4 cm, ЕФ 35%) и делимично смањење митралне регургитације (пре РТ тешка МР 3-4+; после РТ умере-



на МР 2-3+), али је профил трансмитралног протока и даље био субоптималан.

При оптимизацији AV интервала примењена је тзв. итеративна метода. Посматрана је промена трансмитралног протока пулсним доплером при програмирању AV интервала различите дужине (прво са дужим AV интервалом, а потом се дужина AV интервала смањује за по 10-20 ms). Оптималан профил трансмитралног протока подразумева јасно дефинисан талас Е (одговара раној фази дијастолног пуњења леве коморе; енгл. *early*) и јасно дефинисан талас А (одговара фази атријалне контракције; енгл. *atrial contraction*), при чему не постоје ни фузија (стапање) таласа Е и А, нити је талас А пресечен (енгл. *truncated*), а временски интеграл брзине (енгл. *velocity time integral - VTI*) трансмитралног протока је највећи.

Примењујући итеративну методу, код болесника је оптимални трансмитрални проток постигнут за AV интервал дужине 90 ms (Слике 1a-c), при чему се бележи и највећи VTI (Графикон 1). Месец дана након оптимизације болесник је функционалне NYHA класе II, ехокардиографски се региструју даље смањење димензија леве коморе (EDD 7,2 cm, ESD 5,8 cm) и побољшање ЕФ (39%).



Графикон 1. Промена VTI трансмитралног протока при програмирању различитих дужина AV интервала. Највећи VTI бележи се за AV интервал дужине 90 ms, што одговара и оптималном профилу трансмитралног протока.

Graph 1. VTI of mitral flow for different AV delays. The biggest VTI is achieved for 90 ms AV interval that corresponds to the optimal profile of transmittal flow.

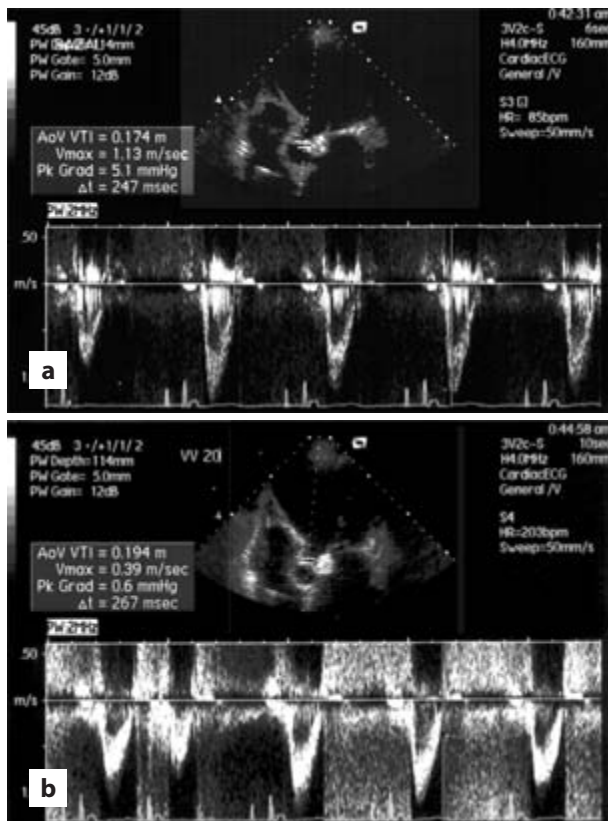
Слика 1. Промена профила трансмитралног протока при различитим дужинама AV интервала. а) При сувише дугом AV интервалу (140 ms) постоји фузија таласа Е и А. б) При сувише кратком AV интервалу (70 ms) јавља се трункација таласа А, а талас Е је нејасно дефинисан. в) Оптимални изглед трансмитралног протока постигнут је за AV од 90 ms (јасно дефинисани таласи Е и А, без фузије и без трункације таласа А).

Figure 1. Changes of transmittal flow at different AV delays. а) When the AV delay is too long (140 ms) fusion of E and A ways is present. б) When the AV delay is too short (70 ms) a truncation of A way appeared and E way is not clearly defined. в) The optimal transmittal flow is achieved for AV delay of 90 ms (clearly defined both E and A ways, without E-A fusion nor A way truncation).

ПРИКАЗ ДРУГОГ БОЛЕСНИКА: ОПТИМИЗАЦИЈА VV ИНТЕРВАЛА

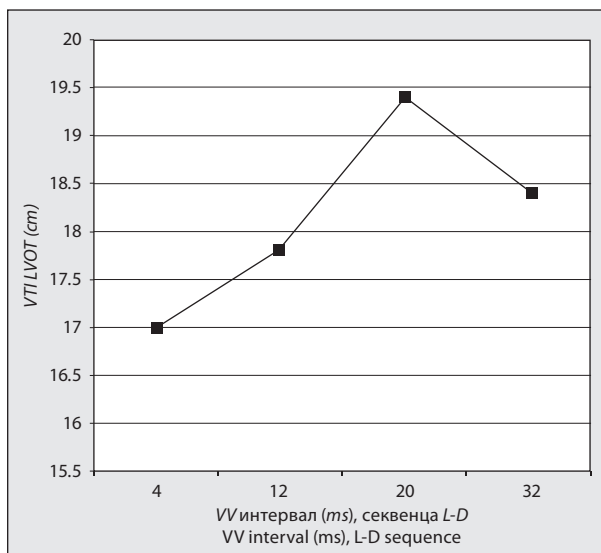
Болесник стар 61 годину упућен је у нашу ехокардиографску лабораторију ради ехокардиографски вођене оптимизације VV интервала. Њему је шест месеци раније уграђен апарат за РТ ради лечења слабости срца изазване дилатативном кардиомиопатијом. Болесник је пре РТ припадао NYHA функционалној класи III-IV. Ехокардиографски су били установљени знаци дилатативне кардиомиопатије са EDD леве коморе од 7,3 cm, ESD леве коморе од 6,6 cm и ЕФ од 22%. Шест месеци после уградње апарата за РТ болесник је припадао NYHA функционалној класи III, а ехокардиографски се уочавају делимично смањење величине леве коморе (EDD 6,9 cm, ESD 5,0 cm) и благо побољшање ЕФ (24%). Непосредно по уградњи пејсмејкер је подешен на скоро симултану стимулацију обе коморе са кратким VV интервалом од 4 ms (секвенца Л-Д, тј. лева комора се стимулише 4 ms пре десне).

VV оптимизација уз контролу на ултразвучку рађена је мерењем VTI излазног тракта леве коморе (VTI LVOT) при програмирању VV интервала различите дужине (Слике 2a и 2b). Највећи VTI LVOT забележен је за VV интервал дужине 20 ms и секвенцу активације Л-Д, тј. када се лева комора стимулише 20 ms пре десне (Графикон 2). Месец дана након VV оптимизације забележено је побољшање ЕФ леве коморе за око 50% (EDD 6,7 cm, ESD 5,5 cm, ЕФ 36%).



Слика 2. Промена протока кроз излазни тракт леве коморе при (a) VV интервалу од 4 ms (VTI 0,174 m) и (b) VV интервалу од 20 ms, секвенца Л-Д (VTI 0,194 m).

Figure 2. Changes of left ventricle outflow tract (LVOT) flow for (a) VV interval of 4 ms (VTI 0.174 m) and (b) VV interval of 20 ms, sequence is L-D (VTI 0.194 m).



Графикон 2. Промена временског интеграла брзине излазног тракта леве коморе (VTI LVOT) при програмирању различитих дужина VV интервала, при секвенцији Л-Д. Највећи VTI бележи се за VV интервал дужине 20 ms.

Graph 2. Changes of VTI of left ventricle outflow tract flow (VTI LVOT) for different duration of VV intervals, during L-D sequence. VTI is the biggest when VV interval is 20 ms.

ДИСКУСИЈА

Оптимизација AV интервала

Атриовентрикуларни (AV) интервал одређује усклађеност контракције преткоморе и коморе (атриовентрикуларна синхронизија) и има велики утицај на укупан хемодинамски одговор срца при електричној стимулацији (пејсингу). Циљ AV оптимизације јесте да се обезбеди максимални допринос контракције леве преткоморе пуњењу леве коморе, тј. да се избегне контракција леве коморе у тренутку када она није оптимално напуњена. Такође је циљ да се смањи или потпуно елиминисе пресистолна (тзв. дијастолна) митрална регургитација (MP). Како се оптимална дужина AV интервала разликује од болесника до болесника, саветује се индивидуална AV оптимизација. Неколико техника се примењује у оптимизацији AV интервала: ехокардиографија, плетизмографија, срчана импеданца и коришћење алгорита који су већ уграђени у саме апарате за РТ (доступни само код неких РТ апарата, у зависности од произвођача).

AV асинхронизија се ехокардиографски може лако уочити анализом профила трансмитралног протока, постављањем волумног узорка пулсног доплера непосредно испод врха митралних листића, ближе митралном анулусу. Код болесника са слабошћу срца могу се јавити две ситуације AV асинхронизије: спајање таласа Е и А, тзв. Е-А фузија, или скраћење таласа А. Е-А фузија је последица сувише дугог PR интервала, што доводи до стапања таласа Е унутар таласа А. Скраћење AV интервала ранијом електричном стимулацијом коморе доводи до издвајања таласа Е напред, односно одвајања таласа Е од таласа А и продужења времена пуњења леве коморе. Али, AV интервал не сме бити ни сувише кратак. Ако је он сувише кратак, талас А је

пресечен, трункиран, а пуњење коморе поремећено. У овом случају коморска контракција се јавља прерано, док лева комора још није оптимално напуњена. Тада се трансмитрални проток у завршној фази дијастоле, тј. у атријалној контракцији, нагло прекида затварањем митралне валвуле изазване превременом контракцијом коморе. Оптимално талас А треба да се заврши најмање 40 ms пре почетка QRS комплекса или клика затварања митралне валвуле.

Неколико ехокардиографских метода је предложено за AV оптимизацију: 1) Ритерова (*Ritter*) метода; 2) поједностављена метода митралног утока (енгл. *simplified mitral inflow method*); 3) итеративна метода (енгл. *iterative method*); 4) метода заснована на одређивању максималног времена пуњења леве коморе (енгл. *maximal filling time method*); 5) митрална VTI метода (енгл. *mitral inflow velocity-time integral method*); и 6) аортна VTI метода (енгл. *aortic velocity-time integral method*).

Ритерова метода

Ритерова метода је раније описана код болесника са AV блоком код којих је уграђен стандардни пејсмејкер [5, 6]. Ова метода је коришћена у студији *Insync III* [7]. AV интервал се прво програмира да буде кратак (50 ms), а потом дугачак (150 ms), и мери се време од почетка QRS комплекса на ЕКГ запису до завршетка таласа А трансмитралног протока (QA интервал) за свако од ова два сетовања. Потом се помоћу следеће формуле израчунава оптимално AV време:

$$AV_{\text{опт}} = AV_{\text{кратак}} + [(AV_{\text{дугачак}} + QA_{\text{дугачак}}) - (AV_{\text{кратак}} + QA_{\text{кратак}})]$$

Формула се може поједноставити:

$$AV_{\text{опт}} = AV_{\text{дугачак}} - (QA_{\text{кратак}} - QA_{\text{дугачак}}).$$

Ова техника захтева око пет минута за одређивање оптималног сетинга.

Поједностављена метода митралног утока

Ову методу први је описао Мелузин (*Meluzin*) са сарадницима [8]. Заснована је на мерењу само једног ехокардиографског параметра (интервала), али се може применити само код болесника с митралном регургитацијом. Потребно је да се прво AV интервал програмира дугачак с још обезбеђеним бивентрикуларним каптирањем. Потом се доплером региструје трансмитрални проток и премери интервал између краја таласа А и почетка систолне компоненте митралне регургитације, те се измерени интервал одузме од програмираног AV интервала, чиме се добија оптимално AV време. Ова техника тачно предвиђа оптимални сетинг с максималним минутним волуменом срца (измереног катетеризацијом) код 15 од 18 болесника (78%). Ова метода захтева постојање митралне регургитације, што је и њено значајно ограничење.

Итеративна метода

Итеративна метода је коришћена у студији *CARE-HF* [9] и засада се сматра златним стандардом за AV оптимизацију [2]. Прво се програмира дугачак AV интервал (нпр. 75% од интринзичног AV интервала). Потом се уз праћење трансмитралног протока AV интервал постепено смањује за по 20 ms до појаве трункације таласа А. Затим се AV интервал повећава за по 10 ms, како би се постигао оптимални профил трансмитралног протока.

Метода временског интeграла брзине аортног утока

Временски интеграл брзине (VTI) кроз аорту је сурогат за ударни волумен срца и може се мерити при различито програмираним AV интервалима како би се добио сетинг с највећим VTI аорте, тј. с највећим ударним волуменом. Ова метода је анализирана у студији која је обухватила 40 болесника са бивентрикуларним пејсмејкером који су подвргнути или емпиријском одређивању AV интервала (на 120 ms) или индивидуалној оптимизацији AV интервала [10]. Болесници с индивидуално оптимизираним AV интервалом на овај начин имали су значајније побољшање NYHA класе и квалитета живота после три месеца, мада није било значајне разлике на тесту шестоминутног ходања. Исти аутори су открили да је оптимални AV интервал био дужи када је израчунат коришћењем VTI аорте него Ритеровом методом [11].

Метода временског интeграла брзине трансмитралног утока и метода максималног времена пуњења

Јансен (*Jansen*) и сарадници [12] су користећи инвазивно одређен параметар $dp/dt \max$ леве коморе поредили четири различите ехокардиографске методе у којима су коришћена четири Доплерова параметра за одређивање оптималног AV интервала код болесника на РТ: 1) оптимизација ради постизања максималног VTI трансмитралног протока (тј. VTI таласа Е и А) мереног пулсним доплером; 2) оптимизација вођена с циљем да се постигне максимално трајање трансмитралног протока (време пуњења комора); 3) оптимизација вођења постизањем максималног VTI аорте; и 4) оптимизација Ритеровом методом. Најтачнија је била метода заснована на VTI митралног утока, који је код 29 од 30 болесника дао идентичне резултате с оптимално одређеним AV интервалом преко $dp/dt \max$ леве коморе. Дијастолно време пуњења и метода VTI аорте били су мање прецизни, а Ритеровом методом најслабији.

Недостатак свих метода заснованих на мерењу VTI је у томе што су временски релативно захтевни и могу имати ограничену репродукцибилност у клиничкој пракси.

Клинички значај AV оптимизације

Клинички значај AV оптимизације још није довољно познат. Неколико инвазивних клиничких студија показало је да се dp/dt може повећати за 13-34% током AV оптимизације [13-16]. Слична акутна повећања ударног волумена су уочена и током ехокардиографски вођене оптимизације AV интервала [17]. Показано је да се и пресистолна компонента митралне регургитације такође може ефикасно елиминисати пејсингом с оптимизираним, краћим AV временом. Засада нема студија које су анализирале утицај AV оптимизације на морбидитет, хоспитализацију и морталитет болесника лечених с РТ.

Оптимизација VV интервала

Након уградње пејсмејкера за РТ, пејсмејкер се може оставити да ради по програму симултане електричне стимулације обе коморе (тзв. симултани бивентрикуларни пејсинг, симултани РТ) или се може одредити оптимални VV интервал између електричне стимулације десне и леве коморе (тзв. секвенцијални бивентрикуларни пејсинг, секвенцијални РТ). VV интервал утиче и на интервентрикуларну и на интравентрикуларну асинхронију, јер се међукоморски септум активира електродом из десне коморе, а латерални зид леве коморе електродом позиционираном у коронарном синусу. Циљ VV оптимизације јесте да се максимално смањи интравентрикуларна асинхронија и максимално повећа систолна функција леве коморе.

Досада су описане три ехокардиографске методе за VV оптимизацију. Најједноставнија се заснива на мерењу интервентрикуларне асинхроније, као разлике преејекционих периода плућне артерије и аорте (преејекциони период се мери тако што се волуменски узорак пулног доплера постави у излазни тракт десне, односно леве коморе и измери интервал од почетка QRS до почетка протока кроз плућну артерију, односно аорту). Потом се одређује VV интервал, за који је интервентрикуларна асинхронија најмања или не постоји. Ипак, показано је да смањена интервентрикуларна асинхронија није увек повезана с побољшањем систолне функције леве коморе [18].

Согард (Sogaard) и сарадници [19] су за VV оптимизацију применили методу TDI (енгл. *tissue Doppler imaging*). Мерили су систолну брзину 16 сегмената леве коморе помоћу TDI, а оптимални VV интервал су дефинисали као онај за који је постигнута максимална вредност просечне опште TDI брзине. Ипак, клинички значај ове методе није испитан на већем броју болесника и у рандомизираној студији.

Најчешће коришћена ехокардиографска метода при VV оптимизацији заснована је на одређивању VTI излазног тракта леве коморе при различитим VV временима [18, 20, 21]. При извођењу ове методе стриктно треба водити рачуна о следећем: а) волуменски узорак треба поставити увек тачно на исто место у излазни тракт леве коморе при бележењу доплер сигнала при

различитим VV интервалима; б) мерење (опцртавање) VTI треба урадити накнадно (*off-line*) пажљиво, јер су промене LVOT VTI при променама VV интервала веома мале, те и мале грешке при опцртавању VTI могу имати велики утицај на коначан исход; в) предлаже се коришћење просечених вредности VTI добијених из неколико срчаних циклуса при истом VV интервалу. За мерење LVOT VTI, уместо пулног доплера, може се користити континуирани, с којим је сигнал стабилнији.

Засада је препорука је да се AV оптимизација уради при симултаном бивентрикуларном пејсингу, а да се потом приступи оптимизацији VV интервала [22]. Ако је при VV оптимизацији подешено да се лева комора прва стимулише, претходно одређен оптимални AV интервал не мора да се мења. Али ако је при VV оптимизацији десна комора одређена да се прва ексцитира, AV интервал се мора репрограмирати одузимањем VV интервала од претходно одређеног оптималног AV интервала. Код већине болесника оптимални VV интервал се постиже преексцитацијом леве коморе и у опсегу је од ± 20 ms.

Клинички значај VV оптимизације

Клинички значај VV оптимизације још није довољно познат. Согард и сарадници [19] су први показали добробит секвенцијалног пејсинга у односу на синхрони. Објавили су да непосредно након уградње пејсмејкера са симултаном РТ долази до губитка интравентрикуларне асинхроније и значајног побољшања ЕФ леве коморе (са $22\pm 6\%$ на $30\pm 5\%$), а да се оптимизацијом VV времена постиже још додатно побољшање ЕФ (на $34\pm 6\%$). Показано је да се секвенционалним пејсингом са VV оптимизацијом додатно смањује и митрална регургитација. Неколико мањих студија је потврдило позитивне ефекте VV оптимизације када се њен успех процењује ехокардиографским параметрима [7, 20, 21, 23].

Постоје и студије које нису са сигурношћу потврдиле убедљиву клиничку корист секвенцијалне РТ у односу на синхрону. У *RHYTHM-ICD VV Optimization Phase Study* [24] 48 болесника с ехокардиографски урађеном оптимизацијом VV интервала имало је, у поређењу са 72 болесника са симултаним бивентрикуларним пејсингом, само незначајан тренд ка бољем функционалном опоравку током шест месеци. Клинички исход 359 болесника с ехокардиографски оптимизираним секвенцијалним бивентрикуларним пејсингом из студије *Insync III* [7] поређен је с исходом болесника из студије *MIRACLE* који су имали симултани пејсинг. Иако није било значајне разлике у квалитету живота и *NYHA* функционалној класи, болесници с оптимизираним секвенцијалним пејсингом имали су значајније повећање раздаљине на шестоминутном тесту ходања. *DECREASE-HF Trial* [25] је прва рандомизирана, двоструко слепа студија која пореди симултану и секвенцијалну РТ (као и унiventрикуларни пејсинг леве коморе). Резултати ове студије на великом броју

испитаника нису показали предност оптимизированог секвенцијалног пејсинга у односу на симултани пејсинг (анализирано је побољшање волумена и систолне функције леве коморе), али у овој студији оптимизација VV интервала није рађена ехокардиографски.

ЗАКЉУЧАК

Оптимално надгледање болесника на РТ подразумева не само клиничко, већ и ехокардиографско праћење са могућношћу оптимизације AV и VV интервала уз контролу на ултразвуку. Иако су почетни резултати охрабрујући, коначна клиничка корист оптимизације AV и

VV интервала тек треба да се утврди проспективним рандомизираним студијама на већем броју испитаника. Са садашњим повећањем броја уграђених апарата за РТ сматра се да многи центри неће имати могућности да изврше оптимизацију код свих болесника. Практичан приступ овом проблему био би да се непосредно након уградње пејсмејкера за РТ потврди адекватан трансмитрални проток (са AV оптимизацијом ако је потребна), а индивидуална AV и VV оптимизација уради током праћења, и то преваходно код болесника који нису имали иницијално позитиван клинички одговор на РТ (тзв. *non-responder*) или болесника са секундарним терапијским неуспехом (добар почетни клинички одговор на РТ, а потом погоршање).

ЛИТЕРАТУРА

- Hunt SA, Abraham WT, Chin MH, Feldman AM, Francis GS, Ganiats TG, et al. ACC/AHA 2005 Guideline Update for the Diagnosis and Management of Chronic Heart failure in the Adult: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 2005; 112:e154-235.
- Gorcsan J, Abraham T, Agler DA, Bax JJ, Derumeaux G, Grimm RA, et al. ASE Expert consensus statement Echocardiography for Cardiac Resynchronization Therapy: Recommendations for Performance and Reporting – A Report from the American Society of Echocardiography Dyssynchrony Writing Group Endorsed by the Heart Rhythm Society. *Journal of the American Society of Echocardiography*. 2008; 21(3):191-213.
- Milasinović G, Jelić V, Petrović M, Calović Z, Savić D, Pavlović SU, et al. Resynchronization therapy in patients with heart failure: our results. *Srp Arh Celok Lek*. 2005; 133(5-6):237-41.
- Petrović M, Milasinović G, Vujišić-Tesić B, Jelić V, Čalović Z, Živković M, et al. Echocardiographic evaluation of cardiac resynchronization therapy. *Echocardiographic evaluation of cardiac resynchronization therapy*. *Srp Arh Celok Lek*. 2006; 134(11-12):488-91.
- Kindermann M, Frohlig G, Doerr T, Schieffer H. Optimizing the AV delay in DDD pacemaker patients with high degree AV block: Mitral valve Doppler versus impedance cardiography. *Pacing Clin Electrophysiol*. 1997; 20(10 Pt 1):2453-62.
- Dupuis JM, Kobeissi A, Vitali L, Gaggini G, Merheb M, Rouleau F, et al. Programming optimal atrioventricular delay in dual chamber pacing using peak endocardial acceleration: Comparison with a standard echocardiographic procedure. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2003; 26(1 Pt 2):210-3.
- Leon AR, Abraham WT, Brozena S, Daubert JP, Fisher WG, Gurley JC, et al. Cardiac resynchronization with sequential biventricular pacing for the treatment of moderate-to-severe heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 2005; 46:2298-304.
- Meluzin J, Novak M, Mullerov AJ, Krejci J, Hude P, Eisenberger M, et al. A fast and simple echocardiographic method of determination of the optimal atrioventricular delay in patients after biventricular stimulation. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2004; 27:58-64.
- Cleland JG, Daubert JC, Erdmann E, Freemantle N, Gras D, Kappenberger L, et al. The effect of cardiac resynchronization on morbidity and mortality in heart failure. *N Engl J Med*. 2005; 352:1539-49.
- Sawhney N, Waggoner A, Garhwal S, Chawla M, Faddis M. Randomized prospective trial of atrioventricular delay programming for cardiac resynchronization therapy. *Heart Rhythm*. 2004; 1:526-67.
- Kerlan JE, Sawhney NS, Waggoner AD, Chawla MK, Garhwal S, Osborn JL, et al. Prospective comparison of echocardiographic atrioventricular delay optimization methods for cardiac resynchronization therapy. *Heart Rhythm*. 2006; 3:148-54.
- Jansen AH, Bracke FA, van Dantzig JM, Meijer A van der Voort PH Aarnoudse W, et al. Correlation of echo-Doppler optimization of atrioventricular delay in cardiac resynchronization therapy with invasive hemodynamics in patients with heart failure secondary to ischemic or idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol*. 2006; 552-7.
- Auricchio A, Stellbrink C, Block M, Sack S, Vogt J, Bakker P, et al. Effect of pacing chamber and atrioventricular delay on acute systolic function of paced patients with congestive heart failure. *Circulation*. 1999; 99:2993-3001.
- Kass DA, Chen CH, Curry C, Tabolt M, Berger R, Fetis B, et al. Improved left ventricular mechanics from acute VDD pacing in patients with dilated cardiomyopathy and ventricular conduction delay. *Circulation*. 1999; 99:1567-73.
- Perego GB, Chianca R, Facchini M, Frattola A, Balla E, Zucchi S, et al. Simultaneous versus sequential biventricular pacing in dilated cardiomyopathy: an acute hemodynamic study. *Eur J Heart Fail*. 2003; 5:305-13.
- van Gelder BM, Bracke FA, Meijer A, Lakerveld LJ, Pijls NH. Effect of optimizing the VV interval on left ventricular contractility in cardiac resynchronization therapy. *Am J Cardiol*. 2004; 93:1500-3.
- Porciani MC, Dondina C, Macioce R, Demarchi G, Pieragnoli P, Musilli N, et al. Echocardiographic examination of atrioventricular and interventricular delay optimization in cardiac resynchronization therapy. *Am J Cardiol*. 2005; 95:1108-10.
- Bordachar P, Lafitte S, Reuter S, Sanders P, Jais P, Haissaguerre M, et al. Echocardiographic parameters of ventricular dyssynchrony validation in patients with heart failure using sequential biventricular pacing. *J Am Coll Cardiol*. 2004; 44:2157-65.
- Sogaard P, Egeblad H, Pedersen A, Kim WY, Kristensen BO, Hansen PS, et al. Sequential versus simultaneous biventricular resynchronization for severe heart failure: evaluation by tissue Doppler imaging. *Circulation*. 2002; 106:2078-84.
- Mortensen PT, Sogaard P, Mansour H, Ponsonaille J, Gras D, Lazarus A, et al. Sequential biventricular pacing: Evaluation of safety and efficacy. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2004; 27:339-45.
- Riedlbauchova L, Kautzner J, Fridl P. Influence of different atrioventricular and interventricular delays on cardiac output during cardiac resynchronization therapy. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2005; 28:519-523.
- Burri H, Sunthorn H, Shah D, Lerch R. Optimization of device programming for cardiac resynchronization therapy. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2006; 29(12):1416-25.
- Vanderheyden M, De Backer T, Rivero-Ayerza M, Geelen P, Bartunek J, Verstreken S, et al. Tailored echocardiographic interventricular delay programming further optimizes left ventricular performance after cardiac resynchronization therapy. *Heart Rhythm*. 2005; 2:1066-72.
- Baker JH, Turk K, Peres LA, Kawal RC, Pacifico A, McKenzie JP. Optimization of interventricular timing delay in biventricular pacing: Results from the RHYTHM ICD V-V optimization phase study (abstract). *Heart Rhythm*. 2005; 2:S205-S206.
- Rao RJ, Viloria EM, Schafer J, De Lurgio D, Foster E. Reduced ventricular volumes and improved systolic performance with cardiac resynchronization therapy: A comparison of simultaneous biventricular pacing versus sequential biventricular pacing versus left univentricular pacing. *Circulation*. 2007; 115(16):2136-44.

Pacemaker Optimization Guided by Echocardiography in Cardiac Resynchronization Therapy

Danijela Trifunović¹, Milan Petrović¹, Goran Milašinović², Bosiljka Vujisić-Tešić¹, Marija Boričić¹, Ivana Nedeljković¹, Vera Jelić², Mirjana Živković², Velibor Jovanović², Olga Petrović¹, Marko Banović¹, Gabrijala Nikčević¹, Miodrag Ostojić¹

¹Cardiac Ultrasound Laboratory, Institute of Cardiovascular Diseases, Clinical Centre of Serbia, Belgrade, Serbia;

²Pacemaker Centre, Institute of Cardiovascular Diseases, Clinical Centre of Serbia, Belgrade, Serbia

SUMMARY

Introduction Cardiac resynchronization therapy (CRT) or biventricular pacing is a contemporary treatment in the management of advanced heart failure. Echocardiography plays an evolving and important role in patient selection for CRT, follow-up of acute and chronic CRT effects and optimization of device settings after biventricular pacemaker implantation. In this paper we illustrate usefulness of echocardiography for successful AV and VV timing optimization in patients with CRT. A review of up-to-date literature concerning rationale for AV and VV delay optimization, echocardiographic protocols and current recommendations for AV and VV optimization after CRT are also presented.

Outline of Cases The first case is of successful AV delay optimization guided by echocardiography in a patient with dilated cardiomyopathy treated with CRT is presented. Pulsed blood flow Doppler was used to detect mitral inflow while programming different duration of AV delay. The AV delay with optimal transmittal flow was established. The optimal mitral flow was the one with clearly defined E and A waves and maximal velocity

time integral (VTI) of the mitral flow. Improvement in clinical status and reverse left ventricle remodelling with improvement of ejection fraction was registered in our patient after a month. The second case presents a patient with heart failure caused by dilated cardiomyopathy; six months after CRT implantation the patient was still NYHA class III and with a significantly depressed left ventricular ejection fraction. Optimization of VV interval guided by echocardiography was undertaken measuring VTI of the left ventricular outflow tract (LVOT) during programming of different VV intervals. The optimal VV interval was determined using a maximal LVOT VTI. A month after VV optimization our patient showed improvement in LV ejection fraction.

Conclusion Optimal management of patients treated with CRT integrate both clinical and echocardiographic follow-up with, if needed, echocardiographically guided optimization of AV and VV delays, which offers the possibility of additional clinical improvement in such patients.

Keywords: heart failure; resynchronization therapy; optimization

Danijela TRIFUNOVIĆ

Kabinet za ehokardiografiju, Klinika za kardiologiju, Institut za kardiovaskularne bolesti, Klinički centar Srbije, Dr Koste Todorovića 8, 11000 Beograd, Srbija

Email: danijelatrif@yahoo.com