

## Савремене ехокардиографске методе у оптималном одабиру болесника за ресинхронизациону терапију миокарда код хроничне слабости срца

Милан Петровић, Босиљка Вујисић-Тешић, Горан Милашиновић, Данијела Замаклар-Трифунковић, Ивана Недељковић, Вера Јелић, Марија Боричић, Жарко Ђаловић, Олга Петровић, Марко Бановић

Клиника за кардиологију, Институт за кардиоваскуларне болести, Клинички центар Србије, Београд, Србија

### КРАТАК САДРЖАЈ

Ресинхронизациона терапија (енгл. *cardiac resynchronization therapy – CRT*) има значајну улогу у лечењу болесника с инсуфицијенцијом срца, систолном дисфункцијом леве коморе и механичком асинхронијом. Класичне индикације које су данас прихваћене као препоруке за примену *CRT* су тешка инсуфицијенција срца *NYHA* функционалне класе *III* или *IV*, проширен *QRS* комплекс већи од *120 ms* и ејекциона фракција леве коморе мања од *35%*. Ова врста терапије се примењује код болесника код којих оптимална медикаментна терапија није довела до побољшања рада срца, односно смањења његове слабости. Велики број студија показао је значај ехокардиографије у одабиру болесника за примену *CRT*, помоћ у процени успеха лечења у побољшању функције миокарда и оптимизацији рада пејсмејкера. У основи постоје три типа асинхроније миокарда: интервентрикуларна (асинхронија између комора), интравентрикуларна (асинхронија између појединих сегмената унутар леве коморе) и атриовентрикуларна (асинхронија између преткоморе и коморе). За процену асинхроније миокарда примењују се различите ехокардиографске технике: дводимензионална (*2D*) ехокардиографија, једнодимензионална (*M-mode*) ехокардиографија, доплер ехокардиографија, разни видови колор ткивног доплера (енгл. *color coded tissue Doppler imaging – CTDI*), технике одређивања индекса локалне деформације миокарда, као што су одређивање напрезања сегмента миокарда (енгл. *strain*) и напрезања миокарда у јединици времена (енгл. *strain rate*), затим тзв. *speckle tracking* програм, тродимензионална (*3D*) ехокардиографија, полуаутоматско одређивање границе ендокарда и тзв. *vector velocity imaging*. Свака од наведених техника има предности и недостатке. Посебан акценат о погодности појединих ехокардиографских метода за процену асинхроније миокарда дат је на основу ставова Радне групе за асинхронију Америчког друштва за ехокардиографију (*American Society of Echocardiography – ASE*). Њихов закључак је да је *CTDI* највише прихватљив за процену асинхроније миокарда и одабир болесника за *CRT*. Препорука исте радне групе је да се коначна одлука о примени *CRT* не може донети само на основу ехокардиографског налаза, већ на основу читавог клиничког налаза, посебно у тзв. граничним случајевима.

**Кључне речи:** ресинхронизациона терапија миокарда; инсуфицијенција срца; ехокардиографија

### УВОД

Ехокардиографија има важну улогу у лечењу болесника с асинхронијом миокарда. Велики број студија показао је значај ехокардиографије у одабиру болесника за примену ресинхронизационе терапије (енгл. *cardiac resynchronization therapy – CRT*), као помоћ у позиционирању електроде пејсмејкера и користи у процени *CRT* у побољшању функције миокарда, те оптимизацији рада пејсмејкера. *CRT* је релативно ново поље примене ехокардиографије, пуно нових изазова и информација, али још не постоји јасно дефинисан став у вези с многим питањима везаним за ово подручје.

*CRT* има значајну улогу у лечењу болесника с инсуфицијенцијом срца, систолном дисфункцијом леве коморе и механичком асинхронијом, које се данас рутински дијагностикују помоћу електрокардиограма (ЕКГ). Класичне индикације које су данас прихваћене као препоруке за примену *CRT* су: тешка инсуфицијенција срца (*NYHA* функционалне класе *III* или *IV*), проширен *QRS* комплекс (преко *120 ms*) и ејекциона фракција леве коморе мања од *35%* [1]. Примењује се код болесника код којих оптимална медикаментна терапија није довела до побољшања рада срца, односно смањења слабости срца [1].

У неколико рандомизираних студија (*MUSTIC*, *PATH-CHF*, *MIRACLE*, *CONTAK*, *COMPANION*, *CARE-HF*) показало се да *CRT*, као бивентрикуларни пејсинг, побољшава функционалну класу болесника с инсуфицијенцијом срца, повећава капацитет издржљивости при физичком напору, поправља квалитет живота, смањује број болничких лечења, смањује смртност и побољшава преживљавање, смањује митралну инсуфицијенцију и побољшава функцију леве коморе [2, 3, 4]. Упркос томе, од *25%* до *30%* болесника који су подвргнути *CRT* клинички остају без побољшања и они су означени као „нориспондери” (енгл. *non-responders*).

Електрична активација миокарда одвија се веома брзо, током *40 ms*, преко мреже Пуркињеових (*Purkinje*) хелија, што доводи до синхроне контракције свих сегмената миокарда. Различите болести миокарда могу изазвати структурне и функционалне поремећаје чија је последица да се поједини сегменти миокарда рано контрахују, а други касно, што се означава као „асинхронија” или „дисинхронија” миокарда. Најчешће је асинхронија удружена с продуженим трајањем *QRS* комплекса на ЕКГ. Код *25-30%* болесника с инсуфицијенцијом срца могућа је појава асинхроније с уским *QRS* комплексима. Такође, код нешто мањег про-

цента болесника са блоком леве гране нема асинхроније, што се објашњава постојањем два различита пута провођења дражи кроз вентрикуларни септум. Код брзог провођења дражи (за мање од 20 ms) преко неоштећених Пуркињеових ћелија нема асинхроније. Код спорог провођења (дуже од 40 ms) драж се преноси спорим путем од ћелије до ћелије, при чему постоје посебна влакна у миокарду одговорна за споро спровођење дражи. Локализација тих влакана у миокарду и њихова дужина су различити, што је веома значајно у редоследу контракције појединих сегмената миокарда, односно у појави асинхроније миокарда. Показало се да је код болесника са широким QRS комплексом и изостанком синхроније одговор на CRT лош и да припадају групи „нориспондера”, тако да ехокардиографија има посебан значај у препознавању ових болесника.

У основи постоје три типа асинхроније миокарда: интервентрикуларна (асинхронија између комора), интравентрикуларна (асинхронија између појединих сегмената унутар леве коморе) и атриовентрикуларна (асинхронија између преткоморе и коморе). Показало се да је интравентрикуларна асинхронија најзначајнији фактор погоршања контрактилности миокарда леве коморе. Типична интравентрикуларна асинхронија јавља се код блока леве гране, где најпре долази до ране контракције интервентрикуларног септума, а потом до касне активације и контракције постериорног и латералног зида леве коморе [5]. Рана контракција септума дешава се пре нормалне контракције леве коморе, док је притисак у њој низак и не доприноси истискивању крви из ње, већ узрокује хетерогени стрес и напрезање (енгл. *strain*) унутар леве коморе. Конкретно, рана контракција септума доводи до истегања и истањања контралатералног зида леве коморе, односно постериорног и латералног зида леве коморе. У следећем кораку касна контракција постериорног и латералног зида леве коморе истеже и истањује вентрикуларни септум, што доводи до кружења масе крви унутар леве коморе, од места ране активације ка месту касне активације, а не истискивање крви из ње, те је ефикасност рада леве коморе значајно смањена.

Квантификација асинхроније миокарда је сложена и не постоји идеална и једноставна метода за то. Студија PROSPECT је показала да технички фактори, као што су изводљивост и репродуктивност различитих ехокардиографских метода, значајно утичу на резултате мултицентричних студија [6]. Искусни ехокардиографи могу визуелно на дводимензионалном ехокардиограму да процене да ли је асинхронија заступљена или не, и то на основу раног покрета вентрикуларног септума, тзв. *septal flash*. Међутим, степен асинхроније код инсуфицијенције срца може бити различит, тако да се препоручује коришћење квантитативних доплер ехокардиографских метода.

Многе студије су показале да је трајање QRS комплекса лош предиктор одговара на CRT [7]. На основу тога је закључено да је анализа механичке асинхроније контракције миокарда кориснија него анализа електричне асинхроније, односно трајање QRS комплекса на ЕКГ. Због тога се указала потреба за новим ими-

џинг-техникама, као што су ехокардиографија, магнетна резонанција и радионуклидна вентрикулографија, које ће помоћи у одабиру потенцијалних болесника за CRT. За процену асинхроније миокарда постоје различите ехокардиографске технике: дводимензионална (2D) ехокардиографија, једнодимензионална (*M-mode*) ехокардиографија, доплер ехокардиографија, разни модалитети колор ткивног доплера (енгл. *color coded tissue Doppler imaging – CTDI*), технике одређивања индекса локалне деформације миокарда, као што су одређивање напрезања сегмента миокарда (енгл. *strain*) и напрезања миокарда у јединици времена (енгл. *strain rate*), затим тзв. *speckle tracking* програм, тродимензионална (3D) ехокардиографија, полуаутоматско одређивање границе ендокарда и тзв. *vector velocity imaging*. Свака од наведених техника има предности и недостатке, о чему ће у даљем тексту бити више речи.

### M-MODE

Технички најједноставнији начин за квантификацију асинхроније миокарда је једнодимензионална или *M-mode* ехокардиографија, којом се може регистровати временска разлика у систолној контракцији септума и задњег зида леве коморе. Пицалис (*Pitzalis*) и сарадници [8] су описали да су вредности преко 130 ms добар показатељ асинхроније леве коморе који указује на позитиван CRT одговор, са сензитивношћу од 100% и специфичношћу од 63%. Међутим, друге студије, као што су *Contak-CD* и *PROSPECT*, показале су да ова метода има недостатке као што су ниска репродуктивност, изостанак приказа вентрикуларног септалног флеш покрета код неких болесника, велики степен променљивих налаза и чињеница да покретљивост септума укључује активну и пасивну покретљивост миокарда [9]. Због тога се *M-mode* не препоручује као самостална метода за квантификацију асинхроније миокарда, али се може употребити у комбинацији са другим методама, као што је *TDI*. Као допуна ове методе постоји колорни *TDI M-mode*, али и за њега важе иста ограничења као и за рутинску *M-mode* технику.

### ТКИВНИ ДОПЛЕР У ПРОЦЕНИ БРЗИНЕ ЛОНГИТУДИНАЛНОГ СКРАЋЕЊА ЛЕВЕ КОМОРЕ

За квантификацију асинхроније у литератури се највише користи процена брзине уздужног скраћења леве коморе помоћу ткивног доплера на пресеку четири шупљине срца [10]. У основи постоје две технике за процену регионалних брзина миокарда: колор кодирани ткивни доплер (*CTDI*) и пулсни ткивни доплер (енгл. *pulse wave tissue Doppler imaging – PWTDI*).

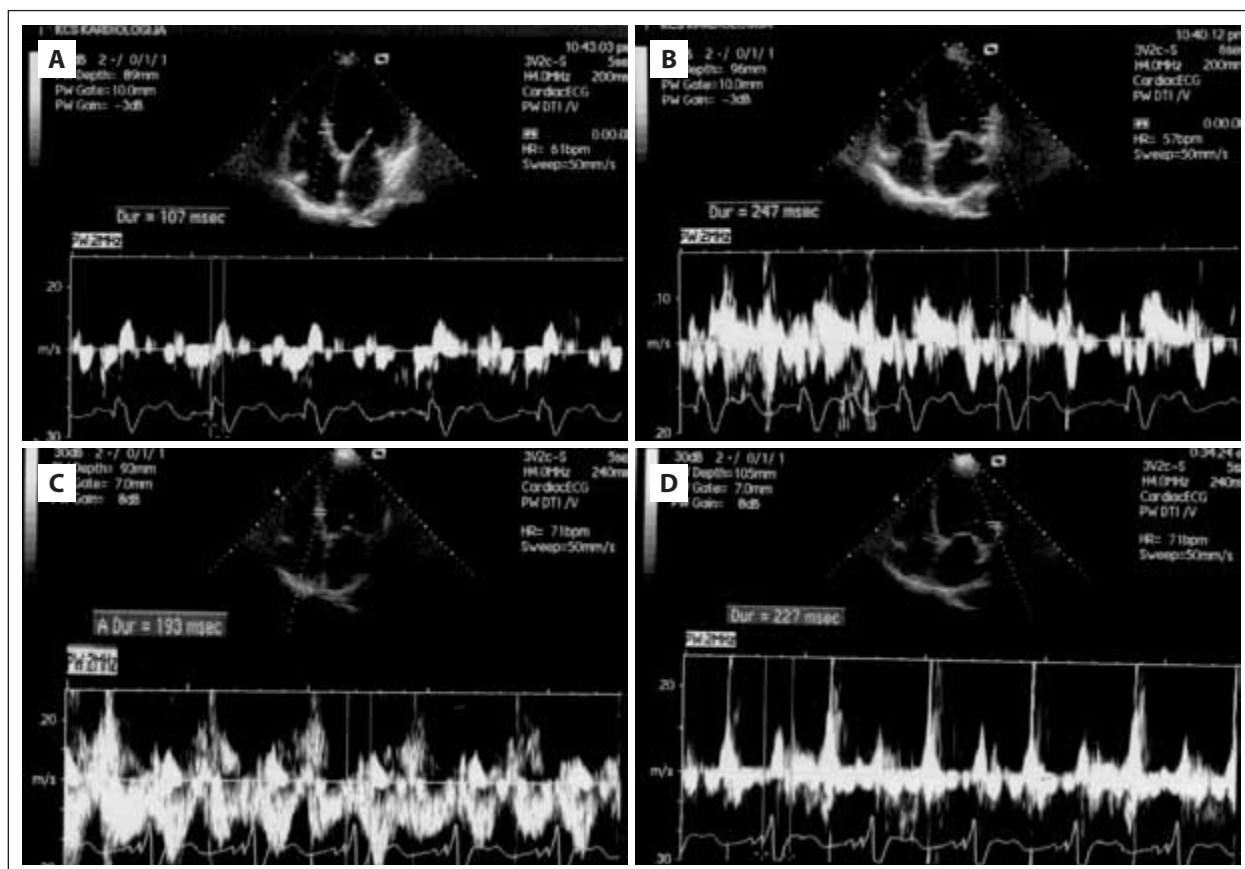
*CTDI* је много једноставнија и практичнија техника од *PWTDI*, те јој је у консензусу Радне групе за асинхронију Америчког друштва за ехокардиографију (*American Society of Echocardiography – ASE*) дата предност [11]. Основни услов за примену *CTDI* је да ехокардиограф-

ски апарат има високофреквентну *frame rate* опцију са више од 90 фрејмова у секунди. Главна предност *CTDI* је могућност накнадне (одложене) анализе криве брзина. Преглед се обавља на пресеку четири шупљине срца, две шупљине и уздужном пресеку с врха срца. У сваком пресеку анализирају се по четири одговарајућа сегмента на два супротна зида леве коморе. Покретљивост одређеног сегмента миокарда приказује се кривом брзина–време, на којој се разликују три основна таласа: систолни *S*-талас и дијастолни *E* и *A* таласи. За процену интравентрикуларне асинхроније потребно је измерити интервал од почетка *Q* зупца на ЕКГ до врха *S*-таласа (тј. време до постизања највеће систолне брзине; енгл. *time to peak*) на два наспрамна сегмента леве коморе (нпр. основни сегмент латералног зида и основни сегмент септума). Временска разлика између ових интервала је мера интравентрикуларне асинхроније леве коморе. Други начин за одређивање асинхроније је коришћење крива брзина добијених помоћу *CTDI*, при чему се директно мери временски интервал између врха *S*-таласа два наспрамна сегмента леве коморе. Код изостанка асинхроније нема значајне разлике у времену постизања највеће систолне брзине посматраних сегмената леве коморе. Уобичајено је да се одређује просечно трајање асинхроније мерењем од три до пет срчаних циклуса. У ранијим студијама мерено је и пост-

систолно скраћење, односно одређивана је позитивна брзина миокарда након затварања аортне валвуле.

У већини студија *CTDI* је коришћен за процену асинхроније и предвиђање исхода *CRT*. Закључак Радне групе за асинхронију *ASE* је да је ова метода од свих постојећих начина за процену асинхроније најприхватљивија. Најчешће се користи тзв. метода два места, при чему се посматра временска разлика у контракцији између основних сегмената септума и латералног зида [7]. Познат је и „модел четири сегмента”, који поред септума и латералног зида укључује и основне сегменте доњег и предњег зида. Показало се да је разлика од 65 *ms* и више у постизању највеће систолне брзине између два посматрана сегмента наспрамних зидова важан предиктор за позитиван одговор на *CRT*, који укључује побољшање *NYHA* класе, побољшање резултата на шестоминутном тесту ходања и реверзно ремоделовање леве коморе, које подразумева смањење запремине леве коморе на крају дијастоле за више од 15%.

Ју (*Yu*) и сарадници [12] су развили индекс којим се одређује механичка асинхронија (Јуов индекс), а добија се израчунавањем стандардних девијација времена до постизања највеће брзине у систоли 12 посматраних сегмената. Гранично значајна вредност овога индекса је 33 *ms* и више.



**Слика 1.** Пулсни ткивни доплер открива значајну интравентрикуларну асинхронију код болесника са дилатативном кардиомиопатијом: време до постизања највеће систолне брзине базалног сегмента септума је 107 *ms* (A), а базалног сегмента латералног зида 247 *ms* (B), што значи да је интравентрикуларна асинхронија 140 *ms*. Након *CRT* интравентрикуларна асинхронија није значајна и износи 34 *ms* (C, D).

**Figure 1.** Pulse tissue Doppler revealing significant intraventricular asynchrony in a patient with dilated cardiomyopathy: time to maximal systolic velocity (time to peak) of basal septum is 107 *ms* (A) and time to peak of basal lateral wall is 247 *ms* (B), making intraventricular asynchrony of 140 *ms*. After *CRT* intraventricular asynchrony is no longer significant, it is only 34 *ms* (C, D).



Као варијанта *CTDI* постоји аутоматско колор кодирање времена постизања највеће брзине, при чему се сегменти миокарда који касне у контракцији боје другом бојом (жуто-наранџастом или црвеном) у односу на сегменте који се рано контрахују (зелена боја). Ова метода позната је под називом *tissue synchronization imaging (TSI)* [10]. Параметри *TSI* су ипак показали нижу предиктивну вредност него подаци добијени анализом криве време–брзина, тако да је препорука да се ове две методе примењују заједно, како би се повећала тачност праве максималне брзине при коришћењу *TSI*.

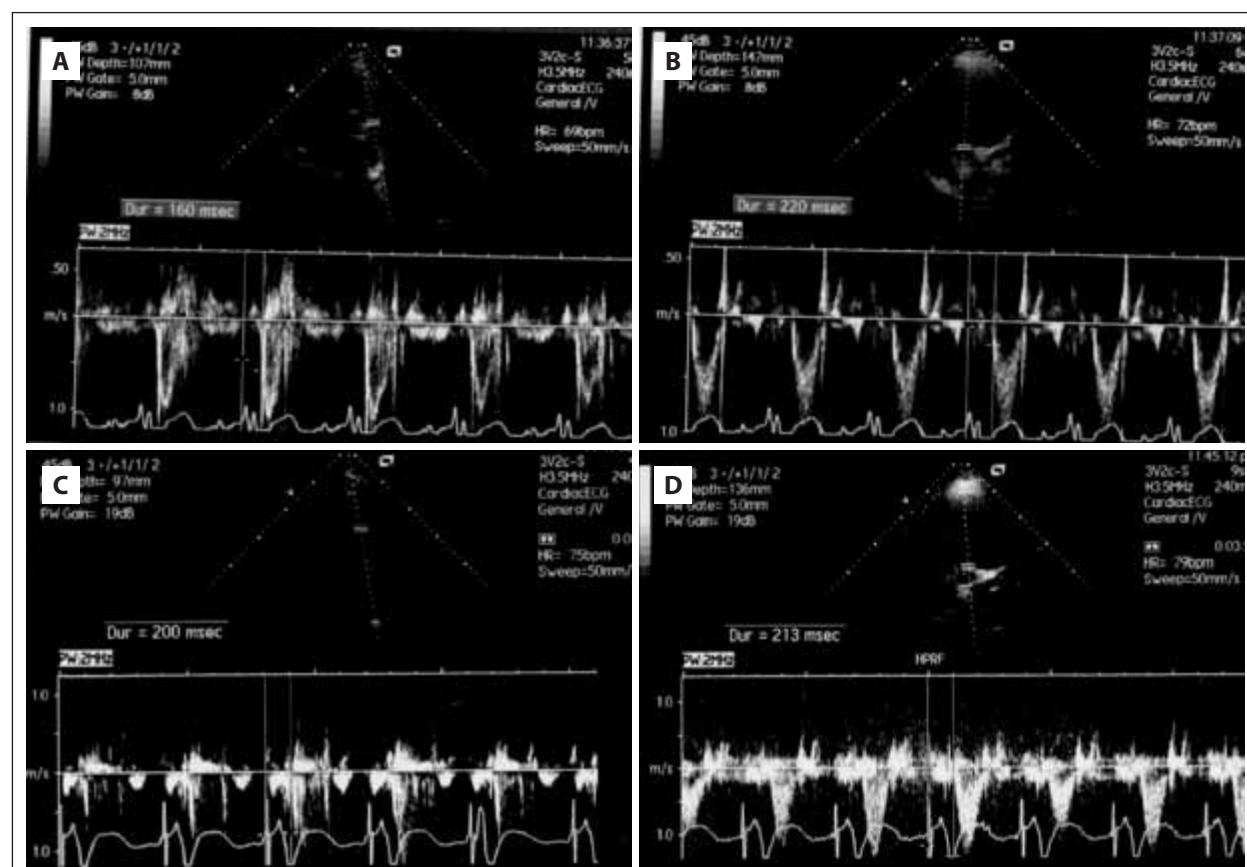
## ПУЛСНИ ТКВИНИ ДОПЛЕР

*PWTDI* се такође користи за одређивање асинхроније миокарда и доступан је на већини ехокардиографских апарата. Претходно захтева оптимално подешавање апарата, које се састоји од повећања дужине пулсног узорка до 1 cm, подешавања скале брзине на највеће вредности и подешавања брзине на 50-100 mm/s. Помоћу *PWTDI* се мери временски интервал од Q зупца на ЕКГ до тренутка настанка систолног покрета посматраног сегмента миокарда или до постизања највеће брзине у систоли. Најчешће се посматрају основни сегменти септума и латералног зида (Слике 1а-д).

Главни недостатак ове методе је то што се мерења раде одмах (енгл. *online*), што захтева одређено време. Овај начин мерења је подложен утицају дисања, покретању болесника и променама фреквенције рада срца. Ограничавајући фактор је и чињеница да је некада тешко одредити највећу брзину, јер је крива у облику заравњеног платоа. Због тога је метода *CTDI* добила предност од стране радне групе за асинхронију у односу на *PWTDI*.

## ЛОНГИТУДИНАЛНО НАПРЕЗАЊЕ СЕГМЕНТА МИОКАРДА, НАПРЕЗАЊЕ МИОКАРДА У ЈЕДИНИЦИ ВРЕМЕНА И ИЗМЕСТАЊЕ

Помоћу метода напрезања сегмента миокарда (енгл. *strain*) и напрезања миокарда у јединици времена (енгл. *strain rate*) мери се истезање, односно деформација посматраног сегмента миокарда. Овим методама се може разликовати активна контракција од пасивне транслације миокарда, што је корисно при утврђивању асинхроније миокарда. Лонгитудинални *strain* се израчунава као проценат скраћења посматраних мишићних влакана, међутим, он зависи од упадног угла доплер сигнала (доплер угла) и тешко се добија код болесника са сферичним изгледом леве коморе, који је чест у инсуфицијенцији срца. Ограниченост методе *strain* је



**Слика 2.** Пулсни ткивни доплер излазног тракта десне коморе (А) и излазног тракта леве коморе (В) показује значајну интервентрикуларну асинхронију од 60 ms: преејекциони период (PEP) леве коморе је 220 ms, а десне 160 ms. После CRT интервентрикуларна асинхронија није значајна и износи 13 ms: PEP десне коморе је 200 ms (C), а леве 213 ms (D).

**Figure 2.** Pulse Doppler of right ventricular outflow tract (A) and left ventricular outflow tract (B) revealing significant interventricular asynchrony of 60 ms: prejection time (PET) of the left ventricle is 220 ms and of the right ventricle 160 ms. After CRT interventricular asynchrony is not significant, it is only 13 ms: PEP of the right ventricle is 200 ms (C), and PEP of the left ventricle 213 ms (D).

и лош однос сигнала и шума, што погоршава њену репродуктивност. Метода измештања (енгл. *displacement*) користи *TDI* податке за израчунавање дужине покрета миокарда. Реч је о комбинацији колор кодирања и 2D слике. Међутим, и ова техника зависи од пасивне покретљивости миокарда и доплер угла.

### РАДИЈАЛНО НАПРЕЗАЊЕ СЕГМЕНТА МИОКАРДА

Пошто је радијално дебљање главни вектор контракције леве коморе, динамичке промене кратке осе леве коморе су важан показатељ асинхроније леве коморе [13]. Радијални *strain* има предност јер може да разликује активну покретљивост миокарда од пасивне. Ограничавајући фактори су: шум сигнала који нарушава квалитет слике и утицај доплер угла. Софтверска побољшања ове методе, укључујући и тзв. *speckle tracking* у рутинској сивој скали, не зависе од доплер угла и показала су се као обећавајућа у процени систолне асинхроније леве коморе.

### ТРОДИМЕНЗИОНАЛНА ЕХОКАРДИОГРАФИЈА

Асинхронија је у основи тродимензионални феномен, тако да се 3D ехокардиографија показала као моћна метода у процени асинхроније миокарда. Њена основна предност је могућност процене асинхроније свих сегмената миокарда у истом срчаном циклусу. Капетанакис (*Kapetanakis*) и сарадници [14] су поделом леве коморе на 16 сегмената израчунали асинхрони индекс, за који су нашли да је добар предиктор реверзног ремоделовања леве коморе после примене *CRT*. Недостатак ове методе је засада лоша временска и просторна резолуција 3D матрикс ехокардиографских сонди и низак *frame rate* (20-30 фрејмова у секунди).

### ИНТЕРВЕНТРИКУЛАРНА АСИНХРОНИЈА

Интервентрикуларна асинхронија се дефинише као временска разлика у контракцији леве и десне коморе. Одређује се мерењем прееекционог периода (*PEP*) леве и десне коморе. То је временски интервал од *Q* зупца на ЕКГ до почетка истискивања крви из десне, односно леве коморе. Узорак *PWTDI* се поставља у излазни тракт десне, односно леве коморе. Временска разлика у контракцији десне и леве коморе краћа од 40 *ms* се толерише и није значајна. Временска разлика у трајању *PEP* између леве и десне коморе (енгл. *interventricular mechanical delay – IVM*) већа од 40 *ms*, а нарочито преко 50 *ms*, сматра се значајним параметром постојања интервентрикуларне асинхроније (Слика 2а-д) [15]. Иако је њено одређивање лако и једноставно на већини ехокардиографских апарата, показало се да је *IVM* неспецифични предиктор одговора на *CRT* и да је мање корисна за предвиђање одговора на *CRT* од интравентрикуларне асинхроније.

### ЕХОКАРДИОГРАФСКА АСИНХРОНИЈА У КЛИНИЧКОЈ ПРАКСИ

Иако се у предвиђању одговора на *CRT* ехокардиографска асинхронија показала супериорнијом од методе одређивања ширине *QRS* комплекса на ЕКГ, многе клиничке студије и важеће препоруке не сматрају ехокардиографски процењену асинхронију методом избора у одабиру болесника за *CRT*. Следећи такве ставове, Радна група за асинхронију *ASE* јасно је истакла да болесници код којих се разматра могућност примене *CRT* не треба да буду одабрани за ову врсту лечења само и искључиво на основу ехокардиографски потврђене асинхроније, већ и на основу процене клиничког стања [11].

Многи центри у свету користе ову методу као помоћно средство у доношењу одлуке о примени *CRT*, нарочито у тзв. граничним случајевима, болесника са гранично дужим *QRS* комплексом. У студији *CARE-HF* је од испитаника са гранично продуженим *QRS* комплексом (120-149 *ms*) који се подвргавају *CRT* захтевано да задовоље бар два од следећа три критеријума: 1) *PEP* леве коморе дужи од 140 *ms*; 2) интервентрикуларна асинхронија већа од 40 *ms*; и 3) касна активација постеролатералног зида леве коморе. У групи болесника са гранично дужим трајањем *QRS* (120-129 *ms*) и дијагностикованом механичком асинхронијом у студији *RethinQ* показана је корист од *CRT* [16].

### ЗАКЉУЧАК

На основу резултата многих истраживања, у консензусу Радне групе за асинхронију *ASE* препоручени су следећи параметри као референтне вредности за постојање асинхроније миокарда [11]:

- разлика од 65 *ms* и више између *S*-таласа два супротна зида леве коморе на пресеку четири шупљине или уздужном пресеку са врха срца, одређена методом *CTDI*;
- Јуов индекс од 33 *ms* и више добијен на основу стандардних девијација 12 посматраних сегмената миокарда методом *CTDI*;
- интервентрикуларна асинхронија од 40 *ms* и више процењена помоћу *PWTDI*;
- асинхронија од 130 *ms* и више између вентрикуларног септума и задњег зида леве коморе код болесника са неисхемијском болешћу срца, одређена *M*-модом или тзв. *speckle tracking* радијалним напрезањем сегмента миокарда.

Радна група *ASE* је такође препоручила да ехокардиографски извештај о асинхронији миокарда не треба да садржи препоруку за *CRT*, већ да одлука о примени ове врсте лечења буде искључиво клиничка, у зависности од болесника, нарочито у „граничним” случајевима [11].

## 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; 112:154-235.
- Abraham WT, Hayes DL. Cardiac resynchronization therapy for heart failure. *Circulation*. 2003; 108(21):2596-603.
- Young JB, Abraham WT, Smith AL, Leon AR, Lieberman R, Wilkoff B. Combined cardiac resynchronization and implantable cardioversion defibrillation in advanced chronic heart failure: The MIRACLE ICD Trial. *JAMA*. 2003; 289:730-40.
- McSwain RL, Schwartz RA, DeLurgio DB, Mera VF, Langberg JJ, Leon AR. The impact of cardiac resynchronization therapy on ventricular tachycardia/fibrillation: an analysis from the combined Contak-CD and InSync-ICD studies. *J Cardiovascular Electrophysiol*. 2005; 16:1168-71.
- Grines CL, Bashore TM, Boudoulas H, Olson S, Shafer P, Wooley CE. Function abnormalities in isolated left bundle branch block. The effect of interventricular asynchrony. *Circulation*. 1989; 79:845-53.
- Yu CM, Abraham WT, Bax J, Chung E, Fedewa M, Ghio S, et al. Predictors of response to cardiac resynchronization therapy (PROSPECT) – study design. *Am Heart J*. 2005; 149:600-5.
- Bax J, Bleeker GB, Barold SS, Marwick TH. Left ventricular dyssynchrony predicts response and prognosis after cardiac resynchronization therapy. *J Am Coll Cardiol*. 2004; 44:1834-40.
- Pitzalis MV, Lacoviello M, Romito R. Ventricular asynchrony predicts a better outcome in patients with chronic heart failure receiving cardiac resynchronization therapy. *J Am Coll Cardiol*. 2005; 45:65-9.
- Marcus GM, Rose E, Vilorio EM, Schafer J, De Marco T, Saxon LA, et al. Septal to posterior wall motion delay fails to predict reverse remodeling or clinical improvement in patients undergoing cardiac resynchronization therapy. *J Am Coll Cardiol*. 2005; 46(12):2208-14.
- Yu CM, Chau E, Sanderson JE, Fank K, Tang MO, Fung WH, et al. Tissue Doppler Echocardiographic evidence of reverse remodeling and improved synchronicity by simultaneously delaying regional contraction after biventricular pacing therapy in heart failure. *Circulation*. 2002; 105(4):438-45.
- Gorcsan J 3rd, Abraham T, Agler DA, Bax JJ, Derumeaux G, Grimm RA, et al; American Society of Echocardiography Dyssynchrony Writing Group. 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. *J Am Soc Echocardiogr*. 2008; 21(3):191-213.
- Yu CM, Fung WH, Lin H, Zhang Q, Kong SL, Sanderson JE. Predict of left ventricular reverse remodeling after cardiac resynchronization therapy for heart failure secondary to idiopathic dilated or ischemic cardiomyopathy. *Am J Cardiol*. 2003; 91:684-8.
- Helm RH, Leclercq C, Faris OP, Ozturk C, McVeigh E, Lardo AC, et al. Cardiac dyssynchrony analysis using circumferential versus longitudinal strain: implications for assessing cardiac resynchronization. *Circulation*. 2005; 111(21):2760-7.
- Kapetanakis S, Kearney MT, Siva A, Gall N, Gooklin M, Monaghan MJ. Real-time three dimensional echocardiography: a novel technique to quantify global left ventricular mechanical dyssynchrony. *Circulation*. 2005; 112:992-1000.
- Richardson M, Freemantle N, Calvert MJ, Cleland JG, Tavazzi L. Predictors and treatment response with cardiac resynchronization therapy in patients with heart failure characterized by dyssynchrony: a pre-defined analysis from the CARE-HF trial. *Eur Heart J*. 2007; 28:1827-34.
- Beshai JF, Grimm RA, Nagueh SF, Baker JH 2nd, Bean SL, Greenberg SM, et al. Cardiac resynchronization therapy in heart failure with narrow QRS complexes. *N Engl J Med*. 2007; 357(24):2461-71.

## New Echocardiographic Techniques in Optimal Patient Selection for Cardiac Resynchronization Therapy in the Treatment of Chronic Heart Failure

Milan Petrović, Bosiljka Vujišić-Tešić, Goran Milašinović, Danijela Zamaklar-Trifunović, Ivana Nedeljković, Vera Jelić, Marija Boričić, Žarko Čalović, Olga Petrović, Marko Banović

Cardiology Clinic, Institute for Cardiovascular Disease, Clinical Centre of Serbia, Belgrade, Serbia

### SUMMARY

Cardiac resynchronization therapy (CRT) has important role in the contemporary treatment of heart failure, systolic dysfunction and mechanical dyssynchrony. Classical indications for CRT are severe heart failure (NYHA class III or IV), a broad QRS (more than 120 ms) and left ejection fraction less than 35% despite optimal medical therapy. Several have studies demonstrated the important role of echocardiography in patient selection for CRT, follow up and estimation of CRT effects, as well as the optimization of biventricular pacemaker. Basically, there are three types of cardiac asynchrony: interventricular asynchrony, between the right and left ventricle, intraventricular asynchrony, between the myocardial segments within the left ventricle and atrioventricular asynchrony, between the atria and ventricles. Although many echocardiographic techniques are used in patient selection for CRT, no ideal approach has yet been found. There are several techniques and parameters used in the assessment of myocardial asynchrony: two dimensional

(2D) echocardiography, one dimensional echocardiography (M-mode), Doppler echocardiography, different modalities of tissue Doppler including Colour Coded Tissue Doppler Imaging – TDI, measurements of local tissue deformation indices (strain and strain rate), speckle tracking, 3D echocardiography, semi-quantitative assessment of myocardial border, vector velocity imaging. Each of these techniques has advantages and limitations. A special accent in this review is on the consensus report from the American Society of Echocardiography Dyssynchrony Writing group. According to this consensus report colour coded tissue Doppler is the most appropriate technique for myocardial asynchrony estimation and patients selection for CRT. The same group recommended that definitive decision for CRT implantation should not be based only on echocardiographic analysis, but rather on the whole clinical aspect of the patient.

**Keywords:** cardiac resynchronization therapy; heart failure; echocardiography

### Milan PETROVIĆ

Ehokardiografski kabinet, Klinika za kardiologiju, Institut za kardiovaskularne bolesti, Klinički centar Srbije, Dr Koste Todorovića 8, 11000 Beograd, Srbija  
Tel.: +381 (0)11 366 3303; Email: drmilanpet@ptt.rs