

# Kardiyak resenkronizasyon tedavisinde ekokardiyografinin rolü

## *Role of echocardiography in the management of cardiac resynchronization*

**Gökhan Bektaşoğlu, Mehmet Birhan Yılmaz, İzzet Tandoğan**

Kardiyoloji Anabilim Dalı (Dr. G. Bektaşoğlu, Doç. Dr. M. B. Yılmaz, Prof. Dr. İ. Tandoğan),  
Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, TR-58140 Sivas

### **Özet**

Randomize klinik çalışmalarda, orta ve ileri derecede kalp yetersizliğinin tedavisinde kardiyak resenkronizasyon tedavisinin (KRT) yararlı etkileri gösterilmiştir. Ancak KRT' ye verilen cevap kişiler arasında farklılıklar göstermektedir. Klinik takipte KRT uygulanan hastaların %30-50' sinde tedaviye yanıt gözlenememektedir. KRT den fayda görecekt hastaları belirleyecek özgül tekniklere ihtiyaç duyulmaktadır. Bu teknikler içerisinde ekokardiyografi, son yıllarda, KRT implantasyonu öncesi mekanik dissenkroninin varolduğu hastaların belirlenebilmesi için tercih edilen yöntem olmuştur. Mekanik dissenkroniyi tespit edebilmesine rağmen, ekokardiyografinin kullanımı yönünde tartışmalar halen devam etmektedir. Günümüzde hasta seçimi için rutin kullanımı önerilmemesine rağmen, önümüzdeki yıllarda KRT uygulanacak hastaların seçiminde ekokardiyografinin tercih edilecek yöntem olabileceği düşünülmektedir.

**Anahtar sözcükler:** Ekokardiyografi, kardiyak resenkronizasyon tedavisi, kalp yetersizliği, kardiyomyopati, mekanik dissenkroni

### **Abstract**

Numerous randomized clinical trials demonstrated the beneficial effects of cardiac resynchronization therapy (CRT) in the treatment of moderate to severe heart failure. However, response to CRT may vary significantly among individuals. 30-50 % of patients still do not respond to CRT in clinical practice. Specific techniques in order to determine the patients who will benefit from CRT are required. Among these techniques, echocardiography has emerged over recent years as the technique of choice to identify patients for the presence of mechanical dyssynchrony before CRT implantation. Despite its usefulness in detecting mechanical dyssynchrony, this issue is still a matter of debate. Although its routine use in patient selection is not recommended today, it seems echocardiography will be the method of choice in patient selection to CRT for the next years.

**Keywords:** Echocardiography, cardiac resynchronization therapy, heart failure, cardiomyopathy, mechanical dyssynchrony

**Geliş tarihi/Received:** 24 Mart 2009; **Kabul tarihi/Accepted:** 03 Haziran 2009

### **İletişim adresi:**

Dr. İzzet Tandoğan, Kardiyoloji Anabilim Dalı, Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, TR-58140 Sivas. Eposta: izzettandogan@hotmail.com

### **Giriş**

İskemik, dilate kardiyomyopatisi olan hastalar anormal kalp kası kasılması, anormal atrioventriküler ileti ve sol ventrikülün kendi duvarları arasında yada sağ ventrikül ile kıyaslandığında asenkron kasılma özellikleri gösterebilmektedir. Kalbin kasılması esnasında gözlenen bu anormallikler sıklıkla sol dal bloğu ile prezente olan genişlemiş QRS kompleksinin var olduğu hastalarda gözlenmektedir. İletide gözlenen bu gecikme

kalp yetersizliği olan hastalarda gerek sistolik gerek diastolik işlevlerde ilerleyici bozukluklara yol açmakta, bu sebeple de kalp yetmezliğinde morbidite ve mortalitede artışlar izlenmektedir [1-4].

Kardiak resenkronizasyon tedavisini (KRT) değerlendiren çalışmalarda hastaların fonksiyonel kapasitesinde ve ejeksiyon fraksiyonunda iyileşmeler, sol ventrikül diastolik ve sistolik çaplarında anlamlı gerilemeler ve sürvide iyileşme gözlenmiştir [5-11]. Kalp yetersizliğinde gözlenen bu yararlı etkilerin mekanizması tam aydınlatılmamış olmakla birlikte, sol ve sağ ventrikülün kasılma ve gevşemesindeki koordinasyonun sağlanmasına bağlanmaktadır [12-13]. İskemik olmayan kardiyomyopatiye KRT ile görülen fayda iskemik kökenli kardiyomyopatiye kıyasla daha fazladır. İskemik kardiyomyopatiye skar dokusunun ve canlı dokunun yaygınlığı tedaviye yanıtın daha az olmasındaki en önemli faktördür [14-16]. ACC/AHA ve NASPE' nin ortak bildirisi doğrultusunda KRT; orta-ciddi kalp yetersizliği olan (NYHA III-IV), EF  $\leq$  %35, diastolik çapın  $\geq$  55 mm olduğu, QRS süresinin  $\geq$ 130 msn fazla olduğu hasta grubunda uygulanmaktadır. Kriterler bu şekilde sıralansa da uzun dönem sürvi konusunda henüz yeterli kanıtlar bulunmamaktadır.

Hasta seçiminde gösterilen titizliğe rağmen hastaların %30-50' si tedaviye cevap vermemektedir [17]. Hasta seçiminde çoğu çalışmada kullanılan en önemli parametre QRS süresi olmaktadır. Ancak geniş QRS kompleksine sahip kalp yetersizliği hastalarının %30 kadarında dissenkroni gösterilememektedir. Nitekim yapılan çalışmaların sonucu; ne bazal QRS süresinin, nede tedavi sonrası QRS süresindeki iyileşmenin hastalarda gözlenen klinik ve ekokardiyografik iyileşmenin öngördürücüsü olmadığı yönündedir [17-20]. Dahası dar QRS' li hastalarda da dissenkroninin olabileceği ve bu hastaların KRT den fayda görebileceği de gösterilmiştir [21-23]. Son çalışmalar dissenkroni varlığının, KRT ye cevap verecek hasta grubunun belirlenmesinde, QRS süresine üstün olduğunu göstermektedir [17-19].

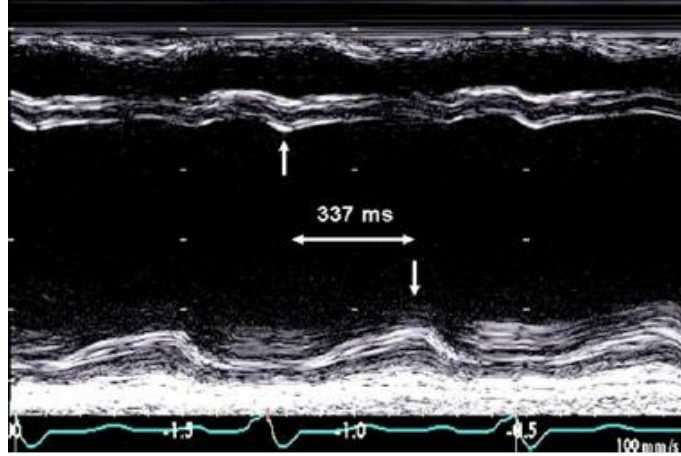
Dissenkroninin daha net anlaşılabilmesi için çeşitli alt tiplerini tanımlamakta fayda vardır. Atrial iletimin zamanlamasındaki farklılıklar sebebiyle özellikle sol atriumun uzamış ve yetersiz kontraksiyonu sonucu gelişen interatrial dissenkroni, sol ventrikül dolusunda azalmaya ve mitral kapağın atrial sistolün bitiminden önce kapanmasına yol açar. Uzun PR aralığı varlığında atrioventriküler dissenkroni erken ve geç dolunun birleşmesine sebep olurken, kısa PR varlığında ventrikül kasılmasının erken başlaması sebebiyle atrial doluşta azalmaya sebep olur. Ventriküler ileti gecikmesi zemininde oluşan interventriküler ve intraventriküler dissenkroni ise kardiak outputun azalması, efektif olmayan enerji kullanımı ve duvar stresindeki artışlar nedeni ile yetersiz ventrikül kasılmasına sebep olur.

Kalp yetersizliğinde semptomları daha da kötüleştiren dissenkroninin gösterilmesi KRT öncesi değerlendirmenin bir parçası olmalıdır. Dissenkroninin gösterilmesinde de ekokardiyografik teknikler kolay ulaşılabilir ve uygulanabilir olması nedeni ile ön plana çıkmaktadır; 2-3 boyutlu eko, M-Mode, Doppler, myokardial Doppler vb. ekokardiyografik teknikler bu bağlamda sıklıkla kullanılan teknikler olarak sayılabilir. Derlemenin takip eden bölümlerinde dissenkroniyi değerlendirmede kullanılan ekokardiyografik yöntemler ele alınacaktır.

### **M-Mode ekokardiyografi**

Parasternal kısa eksende M-Mode görüntülemesi ile saptanan septal ve posterior duvarın kasılma zamanlamaları arasındaki fark intraventriküler dissenkroni varlığının gösterilmesinde kullanılabilir (Resim 1). Pitzalis ve ark. geniş QRS' li kalp yetersizliği hastalarında bu farkın  $>$ 130 msn olmasının KRT ye verilecek cevabı değerlendirmede pozitif prediktif değerinin %80 olduğunu göstermişlerdir [24]. Kolay uygulanabilir olmasına rağmen septal kasılma kusuru nedeniyle anterior enfarktüsli hastalarda ve intraventriküler dissenkroniyi sadece iki segmentte değerlendirmesi nedeniyle fasikül bloğu bulunan hastalarda uygulanabilirliği tartışmalıdır. Marcus ve ark.

[25] KRT ye klinik ve ekokardiyografik cevabın değerlendirilmesinde bu parametrenin sensitivite ve spesivitesini sırasıyla %24 ve %66 olarak bildirmişlerdir.



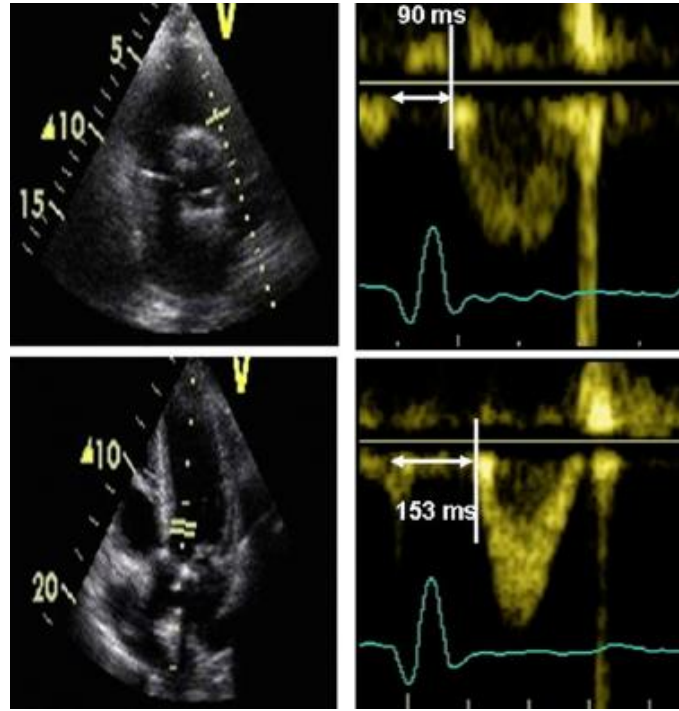
**Resim 1. M-Mode Ekokardiyografi ile septal ve posterior duvar kasılması arasındaki 337 ms'lik fark görülmektedir.**

### Doppler ekokardiyografi

Standard pulsed-wave Doppler kullanılarak ölçülen sol ventrikül aktivasyon süresi (QRS başlangıcından aortik akıma kadar geçen süre: QAO) ve sağ ventrikül aktivasyon süresi (QRS başlangıcından pulmoner akıma kadar geçen süre: QP) arasındaki fark interventriküler dissenkroninin bir göstergesidir (Resim 2). Rouleau ve ark. [26] QAO-QP ile QRS süresi arasında bağıntı olduğunu göstermişlerdir. QAO-QP nin < 40 msn olması normal olarak değerlendirilmektedir [27]. Bu şekilde hesaplanan interventriküler mekanik gecikmenin >40 msn olması yada QAO' nun >160 msn olması KRT ye verilecek cevabın öngördürücüleri olduğu gösterilmiştir [28, 29]. CARE-HF çalışmasında interventriküler mekanik gecikmenin >49 msn olması durumunda ölüm ve kalp yetmezliği nedeni ile hastaneye yatışların daha az olduğu gösterilmiştir. Interventriküler mekanik gecikmenin basit bir göstergesi olsa da, QAO-QP nin sağ ventrikül disfonksiyonu ve pulmoner hipertansiyon durumlarında daha düşük olarak hesaplanması bu durumların varlığında kullanımını kısıtlamaktadır.

### Doku Doppler görüntüleme (myokardial Doppler görüntüleme)

Doku Doppler görüntüleme (TDI) intraventriküler dissenkroninin belirlenmesi için longitudinal myokardial velositelerin ölçümü esasına dayanır. Pulsed-wave TDI (PW-TDI) ile yada renk kodlamalı TDI (C-TDI) ile global ve bölgesel sol ventrikül fonksiyonu, bölgesel myokardial velositeler ve bunların elektriksel aktivite ile olan zaman ilişkileri değerlendirilebilmektedir. Normal erişkinlerde sol ventrikül senkronize bir şekilde elektriksel aktiviteyi takiben 40 msn lik bir zaman zarfı içerisinde kasılmaktadır ve farklı duvarlar arasında çok az bir değişkenlik söz konusudur. PW-TDI ve C-TDI teknikleri ile apikal 2-3 ve 4 boşluk görüntülerinde sağ ventrikül lateral duvarı ile sol ventrikülün septal, lateral yada en çok geciken duvarının longitudinal hareketinin zamanlaması arasındaki fark değerlendirilebilir. Fizyolojik olarak sol ventrikül kontraksiyonu sağ ventrikül kontraksiyonundan 20-30 msn daha önce gerçekleşmektedir. Patolojik dissenkronide ise sağ ventrikül kontraksiyonu sol ventrikül kontraksiyonundan 40-56 msn den daha uzun bir sürede gerçekleşmektedir [30, 31]. TDI bölgesel hareketleri kantifiye edilebilmesi ve sol ventrikül dissenkronisinin ciddiyetini göstermesi nedeniyle, KRT ile iyileşmenin görülebileceği hasta grubunu öngörmede kullanılabilecek bir yöntemdir [19, 32-34].

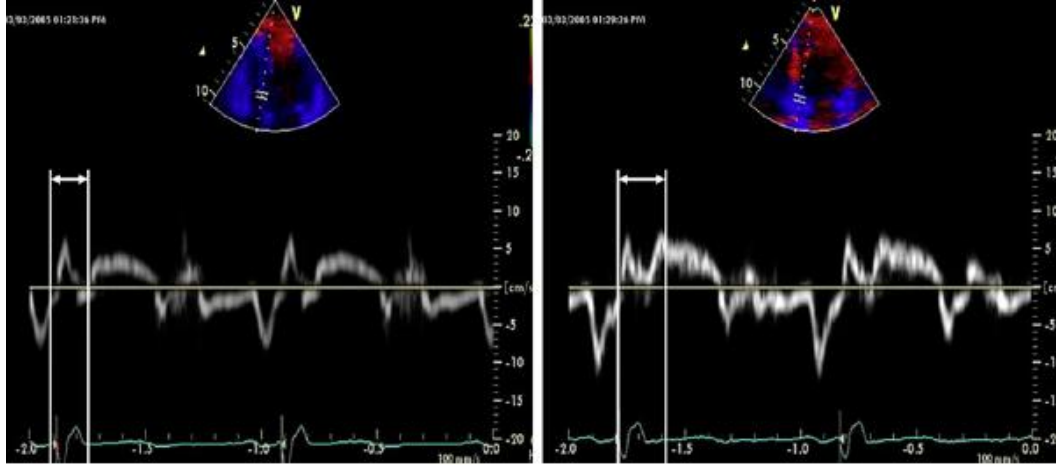


**Resim 2: Aortik ve pulmoner akım zamanlamaları arasındaki fark, interventriküler dissenkroni.**

PW-TDI ile QRS kompleksinin başından sistolik hareketin başlangıç noktasına yada zirve yaptığı noktaya göre ölçümler alınmaktadır (Resim 3) [30, 35]. Bir diğer yöntem ise örneklemin konduğu duvar segmentinde A dalgasının sonu ile E dalgasının başlangıcı arasındaki zaman aralığını ölçmektir ( $CO_R$ ), bu sayede mekanik sistol ve diastolün süresi ölçülebilmekte dolayısıyla iki olay arasındaki gecikme hesaplanabilmektedir [36]. Ansalone ve ark. [36] iskemik olmayan kardiyomyopatisi ve LBBB olan hastalarda  $CO_R$  ölçümü ile kasılmadaki gecikmenin en sık olarak lateral duvarda (%35,5) olduğunu göstermelerine rağmen kasılmadaki gecikmeyi diğer duvarlardada gözlemişlerdir. KRT uyguladıkları tüm hastalarda başta septum olmak üzere tüm duvarların  $CO_R$  değerlerinde artış, sistol sonu volüm indeksinde azalma, ejeksiyon fraksiyonunda ve egzersiz kapasitesinde artış gözlemişlerdir. Pace uyarısının gecikmenin en fazla olduğu yerde yapılabildiği hastalarda (%41,9) ekokardiyografik ve klinik iyileşmenin daha ileri düzeyde olduğunu göstermişlerdir. PW-TDI ile sadece bir bölgenin ölçümleri yapılabildiğinden farklı segmentler farklı kardiyak sikluslerde değerlendirilmekte, bu da değişen kalp hızı, solunum ve yüklenme koşulları nedeniyle intraventriküler dissenkroninin optimal şekilde değerlendirilmesini etkilemektedir. Dahası farklı duvarların farklı zamanlarda ölçülmesi gerekliliği dissenkroni değerlendirilmesi için harcanan sürenin artmasına sebep olmaktadır.

C-TDI farklı duvarların aynı kardiyak siklus esnasında değerlendirilmesine olanak sağlaması nedeniyle, ölçümler sırasında değişebilen solunum, kalp hızı ve prob yerleşiminde olabilecek değişkenliklerden etkilenmemektedir. C-TDI ile QRS süresinin başlangıcından sistolik velositenin zirve yaptığı noktanın ölçümleri alınmaktadır (Resim 4). QRS süresi >120 msn olan dilate kardiyomyopati 13 hasta üzerinde yapılan bir çalışmada C-TDI ile KRT öncesi ve sonrasındaki 24 saatte sol ventrikül duvarları arasında ve duvarların kendi içerisindeki dissenkroni değerlendirilmiştir. Dört boşluk görüntüleme lateral ve septal duvarın bazal ve apikal segmentlerindeki sistolik kılmanın başlangıcına kadar geçen süreler ölçülmüştür. KRT sonrası ölçülen sürelerde meydana gelen kılma, duvarların kendi arasındaki ve kendi içindeki senkronizasyonun

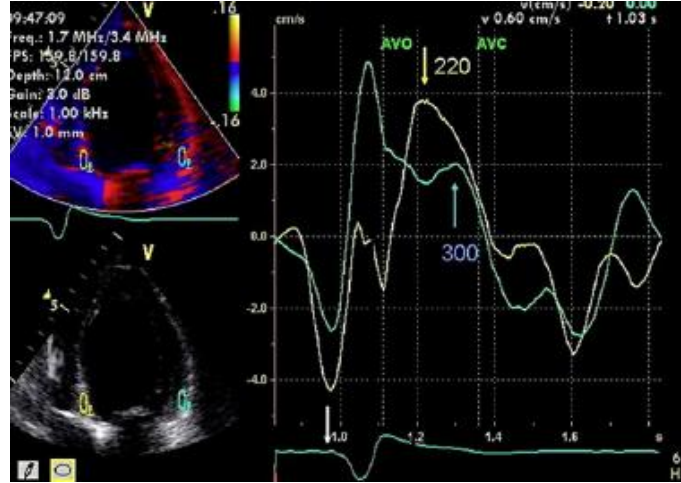
sağlanmasının bir göstergesi olarak bulunmuştur. Bu kısalmanın ejeksiyon fraksiyonu ile de ters ilişkili olduğu gösterilmiştir [37].



**Resim 3. Sistolik hareketin zirve yaptığı sürenin PW-TDI ile ölçümü.**

Yu ve ark. [33] sol ventrikülün 6 farklı duvarının mid ve bazal segmentlerini KRT öncesi ve sonrasında dissenkroni açısından değerlendirmişlerdir. Myokardial sistolik velositenin tepe noktasının ( $S_M$ ) ve QRS in başlangıcından  $S_M$  ye kadar geçen sürenin ( $T_S$ ) değerlendirildiği çalışmada bazal lateral duvarın en son kasılan segment olduğu gözlenmiştir. Senkronizasyonu değerlendirmek için her segmentin  $T_S$  değerinin standard sapması hesaplanmış (intra ventriküler dissenkroni indeksi). KRT sonrası 1. ve 3. ayda ejeksiyon fraksiyonunda ve tüm segmentlerin  $T_S$  sürelerinde anlamlı artış gözlenmiştir. 3. ay takibinde intraventriküler dissenkroni indeksinde ise anlamlı azalma gözlenmiş, pace kapatılması sonrası yapılan ölçümlerde de tekrar artış gösterilmiştir. İnterventriküler senkronizasyon değerlendirilmesi için sağ ventrikülün serbest duvarı, septal ve lateral duvar ile karşılaştırılmışlardır. Bazal ölçümlerde  $T_S$  süresi açısından sağ ventrikül ile septal duvar arasında farklılık gözlenmemekle birlikte sağ ventrikül kasılmasının lateral duvar kasılmasından anlamlı derecede daha önce gerçekleştiği, takipte ise anlamlı farklılığın kalmadığı gösterilmiştir. Sistolik performans değerleri açısından takipte değişiklik gözlenmemesine rağmen KRT tedavisi sonrasında gerçekleşen inter ve intraventriküler senkroninin mitral anülüs distorsiyonunu engellemesi ve mitral yetmezliği hafifletmesi sebebiyle ters yeniden şekillenmeyi olumlu yönde etkileyebileceği konusunda bir görüş belirtilmiştir. Yu ve ark. [38] bir yıl sonra yayınladıkları başka bir çalışmada ise intraventriküler dissenkroni indeksinin  $>32.6$  msn olmasının KRT sonrasında gelişen olumlu cevabın güçlü bir belirteci olduğunu göstermişlerdir.

Bax ve ark. [39] LBBB ve kalp yetersizliği bulunan hastalarda septal ve lateral duvar arasındaki gecikmeyi hesaplamışlardır. KRT sonrası septal ve lateral duvar arasındaki gecikmede meydana gelen iyileşmenin, ejeksiyon fraksiyonundaki yükselme ile ilişkili olduğu bulunmuştur. Çok değişkenli analizlerde septal ve lateral duvar arasındaki gecikmenin KRT sonrasında görülen ejeksiyon fraksiyonu iyileşmesinin tek belirteci olduğu saptanmıştır. Çalışmacıların yaptığı bir diğer çalışmada da septal ve lateral duvar arasındaki gecikmenin  $>65$  msn olması, KRT sonrası gelişen ters yeniden şekillenme ile ilişkili bulunmuştur [40].



**Resim 4. Septal ve lateral duvar kasılma zamanlaması arasındaki farkın C-TDI ile hesaplanması.**

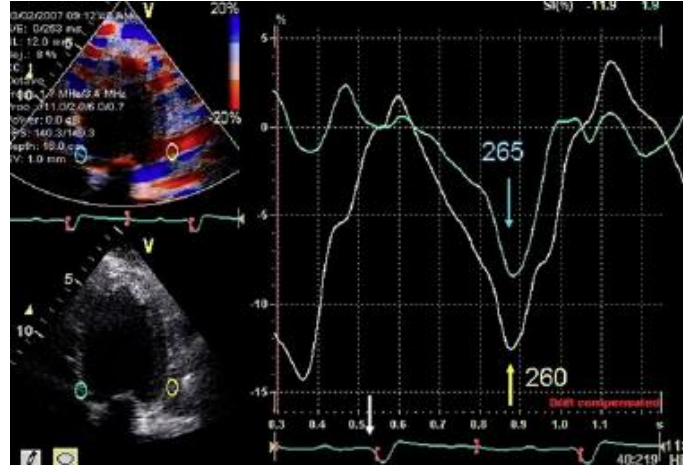
Van Beeumen ve ark. [41] C-TDI ile P dalgasının başlangıcından A dalgasının sağ atriumdaki (P-RA), sol atriumdaki (P-LA) ve IAS deki (P-IAS) başlangıcına kadar geçen sürelerin ölçümü esasına dayanarak intraatrial ve interatrial dissenkroniyi gösterdiler. Sağ atrial dissenkroni P-RA ile P-IAS arasında, sol atrial dissenkroni P-IAS ile P-LA arasında, interatrial dissenkroni ise P-RA ile P-LA arasında gözlenen zaman farkı olarak belirtildi. Bu ölçümlerin klinik sonuçlar üzerindeki etkisi ise henüz kesinlik kazanmış bir konu değildir.

Doku Doppler ölçümleri ile myokardial logitudinal velosite ölçümlerinin alınması gerçekte dokunun kasılıp kasılmamasını gösteremeyebilir. Alınan ölçümler, komşu segmentin kasılması sonucu incelenen segmentte pasif çekilme sonucu da oluşabileceğinden, myokardial strain ölçümleri ile velosite tüm kardiak siklus boyunca değerlendirilmemiş ise dokunun viabilitesi hakkında fikir sahibi olunamayabilmektedir [42, 43]. Dilate olmuş ve kasılma fonksiyonları bozulmuş sol ventrikülün yer değiştirmesine sağ ventrikülün artmış etkisi nedeniyle myokardial velosite ölçümleri daha yüksek çıkabilmektedir. Bu durum nedeniyle lateral duvarda aktif deformasyon ve kasılma olmamasına rağmen, TDI ile ciddi dissenkroni varmış gibi gözükülebilmektedir (Rocking heart fenomeni) [44]. Pace elektrodunun skar dokusunun yerleşik olduğu böyle bir duvara yerleştirilmesi, yeniden şekillenmeyi geriye döndüremeyecektir. İskemik KMP hastalarında geniş posterolateral skar dokusu varlığında pace elektrodunun skar dokusunun olduğu yere değil de komşu bölgelere yerleştirilmesinin daha etkili olacağı görüşü de çalışmalarla desteklenmektedir [15, 45].

### **Tissue tracking ve strain rate görüntüleme**

Son zamanlarda kullanılan diğer iki teknik ise tissue tracking ve strain rate analizleridir. Tissue tracking renk kodlaması ile incelenen myokardial segmentin kardiak siklus boyunca longitudinal yer değiştirmesini gösterirken, strain rate analizi ile bu hareketin aktif kasılmanın sonucu yada pasif hareketin sonucu olup olmadığı değerlendirilir (Resim 5). Strain rate analizinde kasılma ve kısalma negatif değer olarak gözükürken, gevşeme ve uzama pozitif değer olarak gözükürken, bu şekilde pasif duvar hareket ile gerçek kasılmanın birbirinden ayırt edilmesi mümkündür.





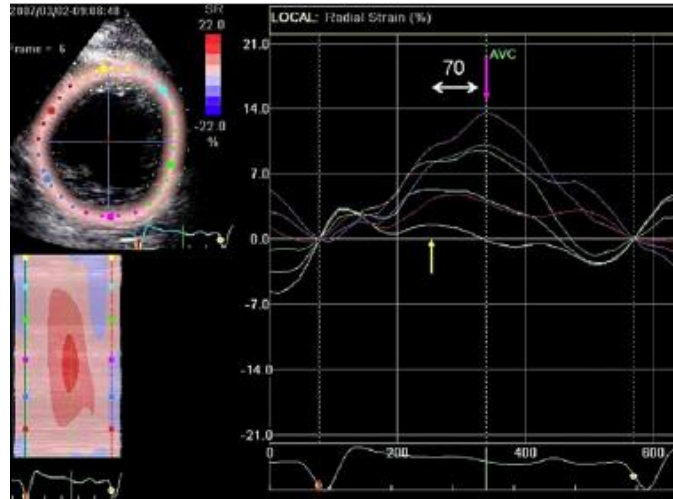
**Resim 5. Strain rate analizi ile karşıt duvarlar arasındaki aktif kasılma zamanlamalarının karşılaştırılması.**

KRT nin uzun dönem sonuçlarının (yaklaşık 1 yıl) değerlendirildiği bir çalışmada, sistolde alınan tissue tracking görüntüleri ile longitudinal kasılmada gecikme olup olmadığına bakılmış, gecikme varlığında diastolde alınan tissue tracking kayıtları ile geciken segmentlerin yaygınlığı değerlendirilmiştir. Bazal segmentlerdeki gecikme toplam sol ventrikül bazalinin yüzdesi olarak ifade edilmiş, apikale doğru hareketin gözlemlendiği myokardial segmentlerde de strain rate analizleri gerçekleştirilmiştir. Strain rate analizleri ile gerçek kasılmanın (negatif strain rate) görüldüğü segmentler gecikmiş segment olarak tanımlanmıştır. Araştırmacılar 16 segmentli sol ventrikül modelini kullanarak her segmentin apikale doğru olan hareketlerinin büyüklüğünü tissue tracking yöntemi kullanarak hesaplanmış, sonrasında da 16 segmentin ortalamalarını alarak global sistolik kasılma indeksini hesaplamışlardır. Bazal, mid ve apikal segmentlerin apikale doğru olan hareketlerinin ortalamaları da kendi içlerinde ayrı ayrı değerlendirilmiştir. Takip sonunda sol ventrikül hacimlerinde anlamlı azalma, ejeksiyon fraksiyonunda da anlamlı artış gözlemlenmiştir. Global sistolik kasılma indeksinde gözlenen artış, ejeksiyon fraksiyonunda gözlenen artış ile bağlantılı bulunmuştur. Sol ventrikül bazalinde geciken segmentlerin yüzdesi çalışma sonunda anlamlı derecede azalmıştır, çalışma başlangıcında hesaplanan gecikmiş segmentlerin yüzdesinin KRT sonrası ejeksiyon fraksiyonundaki ve global sistolik kasılma indeksindeki iyileşme ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Sonuç olarak bu çalışma; tissue tracking yöntemi ile gecikmiş kasılma gösteren myokardial segmentlerin yaygınlığının ve tedavi ile gecikmedeki iyileşmenin değerlendirilebileceğini, strain rate analizleri ile de geciken segmentlerde gözlenen hareketin gerçek kasılmaya bağlı olup olmadığını değerlendirilebileceğini göstermektedir. [46]

Breithard ve ark. [47] sol dal bloğu bulunan hastalarda KRT nin akut etkilerini myokardial Doppler ve strain rate yöntemleri ile değerlendirmişlerdir. Myokardial Doppler ile sistolik dalganın tepe noktasını ( $V_{max}$ ) ve tepe noktasına kadar geçen süreyi ( $t-V_{max}$ ), Strain rate analizlerinde de maximum negatif strain rate ( $SR_{max}$ ) ve  $SR_{max}$ ' a kadar geçen süreyi ( $t-SR_{max}$ ) hesaplamışlardır. Septal ve lateral duvar segmentlerinin değerlendirildiği çalışmada  $V_{max}$  açısından duvarlar arasında farklılık bulunmamıştır. KRT öncesinde septal duvar kısalmasının yaklaşık yarısı izovolumetrik kontraksiyon sırasında gelişirken, lateral duvar kısalmasının çok az bir kısmının izovolumetrik kontraksiyonda olduğu kısalmanın büyük çoğunluğunun ise ejeksiyon zamanında gerçekleştiği görülmüştür. Lateral duvar kısalmasındaki bu gecikme septal duvar hareketinin lateral duvarı gemesi nedeniyle olduğundan, geç aktive olan lateral duvarda presistolik olarak gelişen bu gerilme nedeniyle hesap edilen  $SR_{max}$  değerleri daha yüksek olarak bulunmuştur. KRT sonrası bu ilişkinin tersine döndüğü yani septal duvar kısalmasının lateral duvar kısalmasından sonra ejeksiyon periyodu sırasında olduğu,

lateral duvar kısılmasının ise kısmen izovolumetrik kasılma sırasında olduğu gözlemlenmiştir. KRT sonrası lateral duvar erken sistolik gerilmesinin giderilmesi daha etkin ve az enerji kullanımına, aynı zamanda daha homojen duvar stres dağılımına sebep olacağından sistolik performansta artışa sebep olmaktadır. Breithard ve ark. [47] yaptığı bu çalışma myokardial Doppler görüntüleme ile ventriküler dissenkroni varlığının değerlendirilebileceğini, dahası strain rate analizleri ile bölgesel kasılmadaki gecikmenin değerlendirilebileceğini göstermesi ve KRT den uzun dönem fayda görececek hasta profilinin değerlendirilebilmesi açısından önemlidir.

TDI ile elde edilen strain verileri özellikle ileri derecede kalp yetersizliği olan hastalarda, sistolik hareketin ve kasılmanın zamanlamasında da kısıtlamalara yol açan myokardial velositelerin çok düşük olması nedeni ile kullanışlı olamayabilmektedir. Nitekim küçük bir çalışmada TDI ile değerlendirilen strain rate analizinin KRT ye verilecek cevabı değerlendirmede yetersiz kaldığı da belirtilmiştir [48]. Myokardial deformasyonu sadece longitudinal olarak değil parasternal kısa aks görüntülerinin de analiziyle dairesel ve radial olarak da değerlendirebilen aynı zamanda açıdan bağımsız bir yöntem olan iki boyutlu strain (2D-strain) tekniği ile yapılan bir çalışmanın sonuçları ise umut vericidir (Resim 6). Çalışmada bu yöntem ile ölçülen radial dissenkroninin >130 msn olmasının KRT ye cevabın değerlendirilmesinde sensitivitesinin hayli yüksek olduğu gösterilmiştir [49].

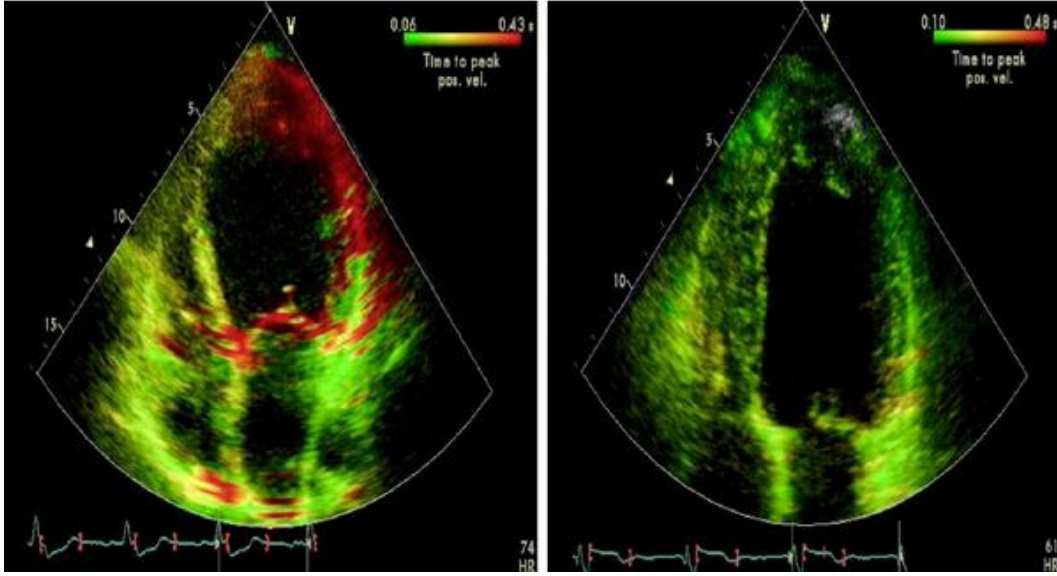


**Resim 6. Miyokardial segmentlerin radial strain ile gösterilen kasılma zamanlamaları.**

### **Doku senkronizasyon görüntüleme**

Dissenkroninin değerlendirilmesinde kullanılan bir diğer yöntem ise doku senkronizasyon görüntülemesidir (TSI) (Resim 7). Bu teknik longitudinal myokardial hareketin velositesinin maximum olduğu noktaya kadar geçen sürenin renk ile kodlanması esasına dayanmaktadır. Bu şekilde kodlanan velosite verileri iki boyutlu EKO üzerine aktararak görsel olarak değerlendirme yapılabilmektedir. Yeşil renk erken kasılan segmenti kırmızı renk ise kasılması geciken segmenti göstermektedir. TSI ile KRT ye akut cevabın değerlendirildiği bir çalışmada; anteroseptal duvar ile posterior duvar arasındaki dissenkroni varlığının (>65 msn) KRT sonrası cevap alınan hasta grubunu belirlemede sensitivite ve spesivitesinin sırasıyla, %87 ve %100 olduğu gösterilmiştir [50]. KRT sonrası 3 aylık takipte sol ventrikül tersine yeniden şekillenmesinin değerlendirildiği bir başka çalışmada ise TSI'nin sensitivite ve spesivitesi %87 ve %81 olarak bulunmuştur [51].





**Resim 7. TSI ile dissenkronik (soldaki resim) ve normal kasılan (sağdaki resim) ventriküller gösterilmektedir. Soldaki resimde gözlenen kırmızı alanlar kasılmaya geç katılan segmentleri göstermektedir.**

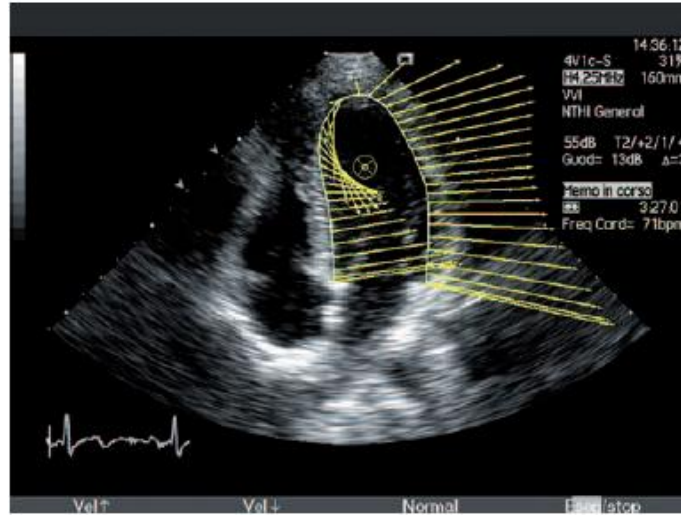
Daha önce bahsedildiği şekilde TSI ile de mekanik gecikmenin en fazla olduğu yere yerleştirilen paze elektrodunun yeniden şekillenmenin geri döndürülmesi ile daha fazla ilişkili olduğu gösterilmiştir [52]. TDI ile de gösterilen bu bulgu bazı hastalarda KRT ye cevap alınamamasının önemli nedenlerinden biridir.

### Üç-boyutlu ekokardiyografi

Resenkronizasyon sonrası ekokardiyografik yeniden şekillenme sol ventrikül hacimlerinde gerileme ile beraber izlendiğinden, 3 boyutlu ekokardiyografinin ilerleyen yıllarda KRT ye cevabın değerlendirilmesinde önemli bir teknik olacağı bir gerçektir. Günümüz koşullarında ise her klinikte bulunmaması, geniş ventriküllerin görüntülenmesinde yetersiz olması, zaman alıcı bir teknik olması ve hali hazırda yeterli klinik verilerin olmaması nedeniyle kullanımı sınırlı bir tekniktir.

### Velosite vektör görüntüleme (VVI)

Gelecek için umut verici olduğu düşünülebilecek bir diğer yöntem ise velosite vektör görüntülemesidir (VVI) (Resim 8). Apikal ve kısa akstan elde edilen iki boyutlu eko görüntülerinde doku üzerindeki her noktanın hareketi vektörel olarak gösterilmektedir. Vektörlerin büyüklüğü dokunun hareket hızının göstergesi, yönü ise dokunun hareket yönünü göstermektedir. Bu sayede dokunun dairesel ve radial hareketlerinin de değerlendirilmesi mümkün olmaktadır. VVI ile yapılmış küçük bir çalışmada [53], KRT sonrası logitudinal ve radial senkronizasyonun sağlandığı gösterilmiş ancak dairesel harekette senkronizasyonun optimal olmadığı görülmüştür. KRT ye cevap alınamayan hastalarda altta yatan bir diğer mekanizmanın da bu olması muhtemeldir ancak VVI' in resenkronizasyon tedavisindeki rolünün değerlendirilmesi için daha birçok çalışmaya ihtiyaç olduğuda bir gerçektir.



**Resim 8. Velosite vektör görüntülemesi (VVI).**

Dissenkroninin değerlendirilmesi için kullanılan tüm bu tekniklerin yanında bir diğer önemli husus ise KRT sonrasında etkili bir resenkronizasyonun sağlanması için atrioventriküler ve interventriküler cihaz ayarlarının doğru bir şekilde yapılması gerekliliğidir. Kalp yetersizliği hastalarında izovolümetrik kontraksiyon ve relaksasyon sürelerinde gözlenen uzamalar E ve A dalgasında kaynaşmaya sebep olmakta buda diastolik dolun zamanında kısaltmaya sebep olmaktadır. Bu durum diastolik disfonksiyon oluşumuna sebep olmasının yanında mitral yetmezliğinde oluşumuna katkıda bulunmaktadır. AV intervalin kısaltılması bu hastalarda E dalgasının daha erken oluşmasına ve E ile A dalgasının arasının açılmasına sebep olarak diastolik dolunun süresini uzatmaktadır. Ancak programlamanın gereğinden kısa yapılması ise A dalgasının erken kesintiye uğramasına neden olacağından yine diastolik dolunun optimal olmamasına sebep olacaktır. AV intervalin ayarlanmasında çeşitli ekokardiyografik teknikler kullanılabilir. Kedia ve ark. KRT uygulanan 215 hasta üzerinde yaptıkları bir çalışmada AV intervali 250 msn olacak şekilde ayarlamışlar ve A dalgasında kesilmenin gözlemlendiği yere kadar AV intervali 20 msn kısaltmışlardır. Daha sonra kesilmenin gözlemlendiği noktadan optimal ayarlamının olduğu noktaya kadar AV intervali 10 msn arttırmışlardır. Çalışma sonunda optimal diastolik dolunun sağlanması açısından bu yöntemin kullanılabilir olduğunu göstermişleridir [54]. Kullanılan diğer yöntemler ise aortik ve mitral akımın hız-zaman integralinin (VTI) ölçümü esasına dayanmaktadır. Sahwney ve ark. KRT uygulanan 20 hastada AV intervali aortik-VTI' nın en fazla olduğu süreye ayarlamışlar, 20 hastada ise AV intervali ampirik olarak 120 msn olacak şekilde ayarlamışlar ve iki grubu programlama sonrasında ve 3 aylık takipte değerlendirmişlerdir. Programlamadan hemen sonra birinci grupta ejeksiyon fraksiyonu ve VTI' nın anlamlı bir şekilde daha yüksek olduğunu, 3 aylık takipte de yaşam kalitesinin ve NYHA fonksiyonel kapasitesinin anlamlı bir şekilde daha yüksek olduğunu göstermişlerdir [55]. Jansen ve ark. [56] KRT hastalarında aortik-VTI, transmitral-VTI ve Ritter yöntemiyle ayarlanan AV intervallerini invaziv olarak ölçülen LV dP/dt(max) ile karşılaştırmışlardır. AV intervalin optimalizasyonu transmitral ve aortik-VTI yöntemler ile sağlanabilmesine rağmen Ritter yöntemi ile sağlanamamıştır. Uzun dönem takiplerde ters yeniden şekillenmenin etkisiyle atriventriküler sentronizasyonun sağlanması için AV intervale yeniden ayarlama yapılmasının gerekebileceği de akıldan çıkarılmamalıdır.

Aortik ve pulmoner ejeksiyonun başlama zamanları arasındaki fark interventriküler mekanik gecikme olarak tarif edilmektedir (IVMD). İnterventriküler intervalin optimalizasyonu için IVMD kullanılabilir bir yöntem olarak gözüktüğü de, Bordachar ve ark. [57] IVMD' deki azalma ile ventrikül performansı arasında güçlü bir bağlantı gösterememişlerdir. Yapılan diğer çalışmalarda ise farklı interventriküler intervallerde,

artmış atım hacminin göstergesi olarak aortik akımın hız-zaman integralini (VTI) değerlendirilmiştir. Ventriküller arası gecikme en fazla 20 ms olacak şekilde ayarlandığından, farklı interventriküler intervallerin ventrikül performansı üzerine anlamlı etkisi gösterilememiştir. [57-59]

Kardiak resenkronizasyon tedavisinden fayda görece hastaların değerlendirilmesinde, ekokardiyografinin önemi hızla artmaktadır. Günümüzde henüz bu hastaların değerlendirilmesinde altın standard bir teknik bulunmasa da, ekokardiyografi bu boşluğu doldurulmasında önümüzdeki yılların en büyük adayı olarak karşımıza çıkmaktadır. Hangi ekokardiyografik tekniğin bu konuda daha etkin olduğunu belirlemek için daha geniş çaplı çalışmalara ihtiyaç olduğu da bir gerçektir. Günümüz koşullarında KRT gibi yüksek maliyetli bir tedavi öncesinde doğru hastanın seçimi için, ekokardiyografinin kullanılması akılcı bir seçim olarak gözükmemekte olsa da; KRT uygulanacak hastaların EKO kullanılarak belirlenmesi günümüzde henüz önerilmemektedir. İlerleyen yıllarda bu konudaki gelişmelerin hasta seçimine daha fazla katkı yapması beklenmektedir.

## Referanslar

1. Xiao HB, Roy C, Fujimoto S, Gibson DG. Natural history of abnormal conduction and its relation to prognosis in patients with dilated cardiomyopathy. *Int J Cardiol* 1996; 53: 163-70.
2. Murkofsky RL, Dangas G, Diamond JA, Mehta D, Schaffer A, Ambrose JA. A prolonged QRS duration on surface electrocardiogram is a specific indicator of left ventricular dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 1998; 32: 476-82.
3. Hamby RI, Weissman RH, Prakash MN, Hoffman I. Left bundle branch block: a predictor of poor left ventricular function in coronary artery disease. *Am Heart J* 1983; 106: 471-7.
4. Iuliano S, Fisher SG, Karasik PE, Fletcher RD, Singh SN; Department of Veterans Affairs Survival Trial of Antiarrhythmic Therapy in Congestive Heart Failure. QRS duration and mortality in patients with congestive heart failure. *Am Heart J* 2002; 143: 1085-91.
5. Cleland JG, Daubert JC, Erdmann E, Freemantle N, Gras D, Kappenberger L, Tavazzi L; Cardiac Resynchronization-Heart Failure (CARE-HF) Study Investigators. The effect of cardiac resynchronization on morbidity and mortality in heart failure. *N Engl J Med* 2005; 352: 1539-49.
6. Cazeau S, Leclercq C, Lavergne T, Walker S, Varma C, Linde C, Garrigue S, Kappenberger L, Haywood GA, Santini M, Bailleul C, Daubert JC; Multisite Stimulation in Cardiomyopathies (MUSTIC) Study Investigators. Effects of multisite biventricular pacing in patients with heart failure and intraventricular conduction delay. *N Engl J Med* 2001; 344: 873-80.
7. Linde C, Leclercq C, Rex S, Garrigue S, Lavergne T, Cazeau S, McKenna W, Fitzgerald M, Deharo JC, Alonso C, Walker S, Braunschweig F, Bailleul C, Daubert JC. Long-term benefits of biventricular pacing in congestive heart failure: results from the Multisite Stimulation in Cardiomyopathy (MUSTIC) Study. *J Am Coll Cardiol* 2002; 40: 111-8.
8. Abraham WT, Fisher WG, Smith AL, Delurgio DB, Leon AR, Loh E, Kocovic DZ, Packer M, Clavell AL, Hayes DL, Ellestad M, Trupp RJ, Underwood J, Pickering F, Truex C, McAtee P, Messenger J; MIRACLE Study Group. Multicenter InSync Randomized Clinical Evaluation. Cardiac resynchronization in chronic heart failure. *N Engl J Med* 2002; 346: 1845-53.
9. St John Sutton MG, Plappert T, Abraham WT, Smith AL, DeLurgio DB, Leon AR, Loh E, Kocovic DZ, Fisher WG, Ellestad M, Messenger J, Kruger K, Hilpisch KE, Hill MR; Multicenter InSync Randomized Clinical Evaluation (MIRACLE) Study Group. Effect of cardiac resynchronization therapy on left ventricular size and function in chronic heart failure. *Circulation* 2003; 107: 1985-90.
10. Auricchio A, Stellbrink C, Sack S, Block M, Vogt J, Bakker P, Huth C, Schöndube F, Wolfhard U, Böcker D, Krahnfeld O, Kirkels H; Pacing Therapies in Congestive Heart Failure (PATH-CHF) Study Group. Long-term clinical effect of hemodynamically

- optimised cardiac resynchronization therapy in patients with heart failure and ventricular conduction delay. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39: 2026-33.
11. Bristow MR, Saxon LA, Boehmer J, Krueger S, Kass DA, De Marco T, Carson P, DiCarlo L, DeMets D, White BG, DeVries DW, Feldman AM; Comparison of Medical Therapy, Pacing, and Defibrillation in Heart Failure (COMPANION) Investigators. Cardiac-resynchronization therapy with or without an implantable defibrillator in advanced chronic heart failure. *N Engl J Med* 2004; 350: 2140-50.
  12. Linde C, Leclercq C, Rex S, Garrigue S, Lavergne T, Cazeau S, McKenna W, Fitzgerald M, Deharo JC, Alonso C, Walker S, Braunschweig F, Bailleul C, Daubert JC. Long-term benefits of biventricular pacing in congestive heart failure: results from the MULTISITE STIMULATION in Cardiomyopathy (MUSTIC) study. *J Am Coll Cardiol* 2002; 40: 111-8.
  13. Leclercq C, Kass DA. Retiming the failing heart: principles and current clinical status of cardiac resynchronization. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39: 194-201.
  14. Woo GW, Petersen-Stejskal S, Johnson JW, Conti JB, Aranda JA Jr, Curtis AB. Ventricular reverse remodeling and 6-month outcomes in patients receiving cardiac resynchronization therapy: analysis of the MIRACLE study. *J Interv Card Electrophysiol* 2005; 12: 107-13.
  15. Bleeker GB, Kaandorp TA, Lamb HJ, Boersma E, Steendijk P, de Roos A, van der Wall EE, Schalij MJ, Bax JJ. Effect of posterolateral scar tissue on clinical and echocardiographic improvement after cardiac resynchronization therapy. *Circulation* 2006; 113: 969-76.
  16. Ypenburg C, Schalij MJ, Bleeker GB, Steendijk P, Boersma E, Dibbets-Schneider P, Stokkel MP, van der Wall EE, Bax JJ. Impact of viability and scar tissue on response to cardiac resynchronization therapy in ischaemic heart failure patients. *Eur Heart J* 2007; 28: 33-41.
  17. Ansalone G, Giannantoni P, Ricci R, Trambaiolo P, Fedele F, Santini M. Biventricular pacing in heart failure: back to basics in the pathophysiology of left bundle branch block to reduce the number of nonresponders. *Am J Cardiol* 2003; 91 (Suppl): 55F-61F.
  18. Alonso C, Leclercq C, Victor F, Mansour H, de Place C, Pavin D, Carré F, Mabo P, Daubert JC. Electrocardiographic predictive factors of long-term clinical improvement with multisite biventricular pacing in advanced heart failure. *Am J Cardiol* 1999; 84 : 1417-21.
  19. Sogaard P, Kim WY, Jensen HK, Mortensen P, Pedersen AK, Kristensen BØ, Egeblad H. Impact of acute biventricular pacing on left ventricular performance and volumes in patients with severe heart failure. A tissue Doppler and three-dimensional echocardiographic study. *Cardiology* 2001; 95: 173-82.
  20. Nelson GS, Curry CW, Wyman BT, Kramer A, Declerck J, Talbot M, Douglas MR, Berger RD, McVeigh ER, Kass DA. Predictors of systolic augmentation from left ventricular preexcitation in patients with dilated cardiomyopathy and intraventricular conduction delay. *Circulation* 2000; 101: 2703-9.
  21. Fauchier L, Marie O, Casset-Senon D, Babuty D, Cosnay P, Fauchier JP. Reliability of QRS duration and morphology on surface electrocardiogram to identify ventricular dyssynchrony in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 2003; 92: 341-4.
  22. Bleeker GB, Holman ER, Steendijk P, Boersma E, van der Wall EE, Schalij MJ, Bax JJ. Cardiac resynchronization therapy in patients with a narrow QRS complex. *J Am Coll Cardiol* 2006; 48: 2243-50.
  23. Yu CM, Chan YS, Zhang Q, Yip GW, Chan CK, Kum LC, Wu L, Lee AP, Lam YY, Fung JW. Benefits of cardiac resynchronization therapy for heart failure patients with narrow QRS complexes and coexisting systolic asynchrony by echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 2006; 48: 2251-7.
  24. Pitzalis MV, Iacoviello M, Romito R, Massari F, Rizzon B, Luzzi G, Guida P, Andriani A, Mastropasqua F, Rizzon P. Cardiac resynchronization therapy tailored by echocardiographic evaluation of ventricular asynchrony. *J Am Coll Cardiol* 2002; 40: 1615-22

25. Marcus G, Rose E, Vilorio EM, Schafer J, De Marco T, Saxon LA, Foster E; VENTAK CHF/CONTAK-CD Biventricular Pacing Study Investigators. 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: 2208-14.
26. Rouleau F, Merheb M, Geffroy S, Berthelot J, Chaleil D, Dupuis JM, Victor J, Geslin P. Echocardiographic assessment of the interventricular delay of activation and correlation to the QRS width in dilated cardiomyopathy. *Pacing Clin Electrophysiol* 2001; 24: 1500-06.
27. Cleland JG, Daubert JC, Erdmann E, Freemantle N, Gras D, Kappenberger L, Tavazzi L; Cardiac Resynchronization-Heart Failure (CARE-HF) Study Investigators. The effect of cardiac resynchronization on morbidity and mortality in heart failure. *N Engl J Med* 2005; 352: 1539-49.
28. Adamson PB, St John Sutton M, Plappert T. Echo-defined ventricular dyssynchrony predicts magnitude of response to cardiac resynchronization. *Circulation* 2002; 106: 381.
29. St John Sutton M, Plappert T, Hilpisch KE. Baseline aortic preejection interval (bAPEI) as a predictor of response to cardiac resynchronization therapy. *Circulation* 2002; 106: 380.
30. Penicka M, Bartunek J, De Bruyne B, Vanderheyden M, Goethals M, De Zutter M, Brugada P, Geelen P. Improvement of left ventricular function after cardiac resynchronization therapy is predicted by tissue Doppler imaging echocardiography. *Circulation* 2004; 109: 978-83.
31. Yu CM, Lin H, Ho PC, Yang H. Assessment of left and right ventricular systolic and diastolic synchronicity in normal subjects by tissue Doppler echocardiography and the effects of age and heart rate. *Echocardiography* 2003; 20: 19-27.
32. Ansalone G, Giannantoni P, Ricci R, Trambaiolo P, Laurenti A, Fedele F, Santini M. Doppler myocardial imaging in patients with heart failure receiving biventricular pacing treatment. *Am Heart J* 2001; 142: 881-96.
33. Yu CM, Chau E, Sanderson JE, Fan K, Tang MO, Fung WH, Lin H, Kong SL, Lam YM, Hill MR, Lau CP. 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: 438-45.
34. Garrigue S, Jaïs P, Espil G, Labeque JN, Hocini M, Shah DC, Haïssaguerre M, Clementy J. Comparison of chronic biventricular pacing between epicardial and endocardial left ventricular stimulation using Doppler tissue imaging in patients with heart failure. *Am J Cardiol* 2001; 88: 858-62.
35. Bordachar P, Lafitte S, Reuter S, Sanders P, Jaïs P, Haïssaguerre M, Roudaut R, Garrigue S, Clementy J. Echocardiographic parameters of ventricular dyssynchrony validation in patients with heart failure using sequential biventricular pacing. *J Am Coll Cardiol* 2004; 44: 2157-65.
36. Ansalone G, Giannantoni P, Ricci R, Trambaiolo P, Fedele F, Santini M. Doppler myocardial imaging to evaluate the effectiveness of pacing sites in patients receiving biventricular pacing. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39: 489-99.
37. Mele D, Aggio S, Pesanisi G. Quantitative tissue Doppler can measure and localize improvement of ventricular dyssynchrony, in dilated cardiomyopathy after biventricular pacing. *Eur Heart J* 2002; 4: 651.
38. Yu CM, Fung WH, Lin H, Zhang Q, Sanderson JE, Lau CP. Predictors 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.
39. Bax JJ, Marwick TH, Molhoek SG, Bleeker GB, van Erven L, Boersma E, Steendijk P, van der Wall EE, Schalij MJ. Left ventricular dyssynchrony predicts benefit of cardiac resynchronization therapy in patients with end-stage heart failure before pacemaker implantation. *Am J Cardiol* 2003; 92: 1238-40.
40. Bax JJ, Bleeker GB, Marwick TH, Molhoek SG, Boersma E, Steendijk P, van der Wall EE, Schalij MJ. Left ventricular dyssynchrony predicts response and prognosis after cardiac resynchronization therapy. *J Am Coll Cardiol* 2004; 44: 1834-40.



41. Van Beeumen K, Duytschaever M, Tavernier R, Van de Veire N, De Sutter J. Intra- and interatrial asynchrony in patients with heart failure. *Am J Cardiol* 2007; 99: 79-83.
42. Sutherland GR, Di Salvo G, Claus P, D'hooge J, Bijnens B. Strain and strain rate imaging: a new clinical approach to quantifying regional myocardial function. *J Am Soc Echocardiogr* 2004; 17: 788-802.
43. Rambaldi R, Bax JJ, Boersma E, Valkema R, Duncker DJ, Sutherland GR, Roelandt JR, Poldermans D. Value of pulse-wave tissue Doppler imaging to identify dyssynergic but viable myocardium. *Am J Cardiol* 2003; 92: 64-7.
44. Bijnens B, Claus P, Parsai C. In: Sutherland GR, Hatle L, Claus P, editors. *Assessing cardiac function in dilated and failing hearts*. Belgium: Scientific Consulting and Publishing Hasselt; 2006. pp 251-77.
45. Arzola-Castaner D, Taub C, Kevin Heist E, Fan D, Haelewyn K, Mela T, Picard MH, Ruskin JN, Singh JP. Left ventricular lead proximity to an akinetic segment and impact on outcome of cardiac resynchronization therapy. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2006; 17: 623-7.
46. Sogaard P, Egeblad H, Kim WY, Jensen HK, Pedersen AK, Kristensen BØ, Mortensen PT. Tissue Doppler imaging predicts improved systolic performance and reversed left ventricular remodeling during long-term cardiac resynchronization therapy. *J Am Coll Cardiol* 2002; 40: 723-30.
47. Breithardt OA, Stellbrink C, Herbots L, Claus P, Sinha AM, Bijnens B, Hanrath P, Sutherland GR. Cardiac resynchronization therapy can reverse abnormal myocardial strain distribution in patients with heart failure and left bundle branch block. *J Am Coll Cardiol* 2003; 42: 486-94.
48. Yu CM, Fung JW, Zhang Q, Chan CK, Chan YS, Lin H, Kum LC, Kong SL, Zhang Y, Sanderson JE. Tissue Doppler imaging is superior to strain rate imaging and postsystolic shortening on the prediction of reverse remodeling in both ischemic and nonischemic heart failure after cardiac resynchronization therapy. *Circulation* 2004; 110: 66-73.
49. Suffoletto MS, Dohi K, Cannesson M, Saba S, Gorcsan J 3rd. Novel speckle-tracking radial strain from routine black-and-white echocardiographic images to quantify dyssynchrony and predict response to cardiac resynchronization therapy. *Circulation* 2006; 113: 960-8.
50. Gorcsan J 3rd, Kanzaki H, Bazaz R, Dohi K, Schwartzman D. Usefulness of echocardiographic tissue synchronization imaging to predict acute response to cardiac resynchronization therapy. *Am J Cardiol* 2004; 93: 1178-81.
51. Yu CM, Zhang Q, Fung JW, Chan HC, Chan YS, Yip GW, Kong SL, Lin H, Zhang Y, Sanderson JE. A novel tool to assess systolic asynchrony and identify responders of cardiac resynchronization therapy by tissue synchronization imaging. *J Am Coll Cardiol* 2005; 45: 677-84.
52. Murphy RT, Sigurdsson G, Mulamalla S, Agler D, Popovic ZB, Starling RC, Wilkoff BL, Thomas JD, Grimm RA. Tissue synchronization imaging and optimal left ventricular pacing site in cardiac resynchronization therapy. *Am J Cardiol* 2006; 97: 1615-21.
53. Vannan MA, Pedrizzetti G, Li P, Gurudevan S, Houle H, Main J, Jackson J, Nanda NC. Effect of cardiac resynchronization therapy on longitudinal and circumferential left ventricular mechanics by velocity vector imaging: description and initial clinical application of a novel method using high frame rate B-Mode echocardiographic images. *Echocardiography* 2005; 22: 826-30.
54. Kedia N, Ng K, Apperson-Hansen C, Wang C, Tchou P, Wilkoff BL, Grimm RA. Usefulness of atrioventricular delay optimization using Doppler assessment of mitral inflow in patients undergoing cardiac resynchronization therapy. *Am J Cardiol* 2006; 98: 780-5.
55. Sawhney NS, Waggoner AD, Garhwal S, Chawla MK, Osborn J, Faddis MN. Randomized prospective trial of atrioventricular delay programming for cardiac resynchronization therapy. *Heart Rhythm* 2004; 1: 526-7.
56. Jansen AH, Bracke FA, van Dantzig JM, Meijer A, van der Voort PH, Aarnoudse W, van Gelder BM, Peels KH. 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;97: 552-7.
57. Bordachar P, Lafitte S, Reuter S, Sanders P, Jaïs P, Haïssaguerre M, Roudaut R, Garrigue S, Clementy J. Echocardiographic parameters of ventricular dyssynchrony validation in patients with heart failure using sequential biventricular pacing. *J Am Coll Cardiol* 2004; 44: 2157-65.
  58. Mortensen PT, Sogaard P, Mansour H, Ponsonaille J, Gras D, Lazarus A, Reiser W, Alonso C, Linde CM, Lunati M, Kramm B, Harrison EM. Sequential biventricular pacing: evaluation of safety and efficacy. *Pacing Clin Electrophysiol* 2004; 27: 339-45.
  59. Vanderheyden M, De Backer T, Rivero-Ayerza M, Geelen P, Bartunek J, Verstreken S, De Zutter M, Goethals M. Tailored echocardiographic interventricular delay programming further optimizes left ventricular performance after cardiac resynchronization therapy. *Heart Rhythm* 2005; 2: 1066-72.