

ЕХОКАРДИОГРАФСКИ ПОКАЗАТЕЛИ ЗА ВЪТРЕКАМЕРНА  
МЕХАНИЧНА ДИССИНХРОНИЯ ПРИ ПРЕЦЕНКАТА НА ПАЦИЕНТИ  
СЪС СЪРДЕЧНА НЕДОСТАТЪЧНОСТ ЗА РЕСИНХРОНИЗИРАЩА ТЕРАПИЯ

Е. КИНОВА, Н. ЗЛАТАРЕВА И А. ГУДЕВ

Клиника по кардиология, УМБАЛ „Царица Йоанна” – ИСУЛ – София

ECHOCARDIOGRAPHIC PARAMETERS OF INTRAVENTRICULAR  
MECHANICAL DYSSYNCHRONY IN SELECTION OF HEART FAILURE PATIENTS  
FOR CARDIAC RESYNCHRONIZATION THERAPY

E. KINOVA, N. ZLATAREVA AND A. GOUDEV

Cardiology Department, UMHAT "Tsaritsa Yoanna" – ISUL – Sofia

**Резюме.** Сърдечната ресинхронизираща терапия (СРТ) подобрява функционалния капацитет и качеството на живот при определени пациенти със сърдечна недостатъчност и може да удължи преживяемостта. На този етап се счита, че само пациентите с широк QRS-комплекс са показани за СРТ. Според данни от проучвания механичната диссинхрония е с по-голямо значение от електрическата диссинхрония. Необходими са нови, независими от QRS-комплекс показатели за диагностицирането ѝ, на които да се базира преценката за СРТ при пациенти с тежка сърдечна недостатъчност и незадоволителен ефект от фармакологичната терапия. С този обзор се прави преглед на информацията за съвременните ехокардиографски методи и показатели, които са определящи при преценката на пациентите, кандидати за СРТ. Въпреки липсата на консенсус на този етап за ЕхоКГ подбор на пациентите за СРТ, се препоръчва комбинацията от няколко ехокардиографски показателя, включително лонгитудинален и радиален стрейн. В близко бъдеще резултатите от проучването EchoCRT ще покажат дали пациентите, селектирани само въз основа на ЕхоКГ установена диссинхрония при липса на широк QRS-комплекс, ще имат ползата от СРТ.

**Ключови думи:** сърдечна недостатъчност, сърдечна ресинхронизираща терапия, ехокардиография

**Summary.** Cardiac resynchronization therapy (CRT) improves functional capacity and quality of life in selected patients with heart failure and may improve survival. Currently, only patients with QRS prolongation are recommended to receive CRT. Some studies, however, have demonstrated that mechanical dyssynchrony is more important than QRS prolongation. It seems important to identify new markers of mechanical dyssynchrony, independently from QRS duration, on which selection for CRT of patients not responding to pharmacologic therapy may be based. The aim of this review was to update the information for echocardiographic methods and parameters in assessment of potential CRT candidates. Although no consensus exists for echocardiographic patients' selection for CRT, combining use of several echocardiographic parameters, including longitudinal and radial strain, was recommended. In near future, EchoCRT study results will show if patients with mechanical dyssynchrony on echocardiography and narrow QRS might benefit from CRT.

**Key words:** heart failure, cardiac resynchronization therapy, echocardiography

Въпреки оптималното медикаментозно лечение на сърдечната недостатъчност (СН), смъртността все още надвишава 25% за 3-годишен период, като над 25% от пациентите подлежат на дехоспитализация за декомпенсирана СН през този период [21]. Поради тези причини развитието на нови стратегии за намаляване на заболяемостта и смъртността при пациентите със застойна сърдечна недостатъчност (ЗСН) е важна цел.

Известно е, че поне 20% от пациентите със ЗСН имат проводни нарушения с широк QRS-комплекс на ЕКГ [14]. Абнормната камерна активация и контракция (левокамерна механична диссинхрония) се превърна в терапевтична цел при пациентите с умерена и тежка СН и значителна левокамерна (ЛК) дисфункция. Тези пациенти често имат полза от пейсиране – сърдечна ресинхронизираща терапия (СРТ). Последни проучвания са показали, че СРТ подобрява функционалния капацитет и качеството на живот при определени пациенти със сърдечна недостатъчност [11, 16]. Данните показват, че СРТ може да удължи преживяемостта [2]. На този етап се смята, че само пациентите с широк QRS-комплекс са показани за СРТ [13, 26]. Според някои проучвания обаче продължителността на QRS-комплекса е лош индикатор за наличие на механична диссинхрония (МД) [8]. Ехокардиографски (ЕхоКГ) изследвания установяват значителен брой пациенти със ЗСН с нормален QRS-комплекс, но с ЛК механична диссинхрония [10].

Необходимо е идентифицирането на нови показатели за ЛК МД, независими от QRS-комплекса, на които да се базира преценката за СРТ при пациентите с тежка СН и незадоволителен ефект от фармакологичната терапия. Тъй като при голяма част от пациентите със СРТ впоследствие не се постига необходимият ефект, предварител-

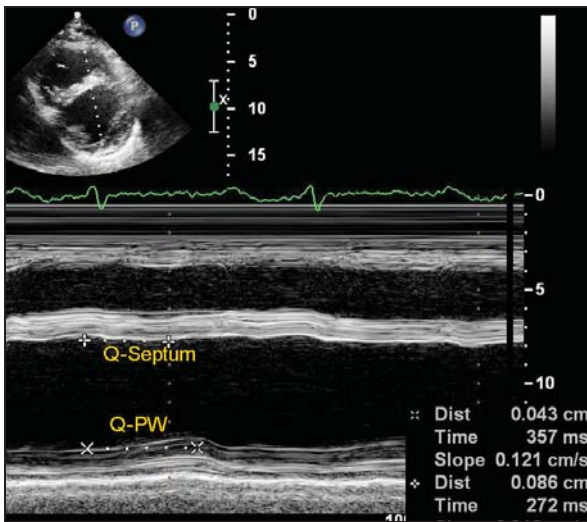
ното ЕхоКГ разграничаване при тях е от изключително значение [17].

**Целта** на материала е да се направи преглед на информацията за съвременните ехокардиографски методи и показатели, които са определящи при преценката на пациентите, кандидати за СРТ, и да се опише случай от практиката.

Чрез различните ехокардиографски техники може да се регистрира механична диссинхрония на 3 нива: атриовентрикуларно, междукамерно и вътрекамерно. От голямо значение при преценката на даден пациент за имплантиране на СРТ е наличието на вътрекамерна диссинхрония, като степента ѝ е в правопрпорционална връзка с подобрието от СРТ.

### **М-МОД ЕХОКАРДИОГРАФИЯ**

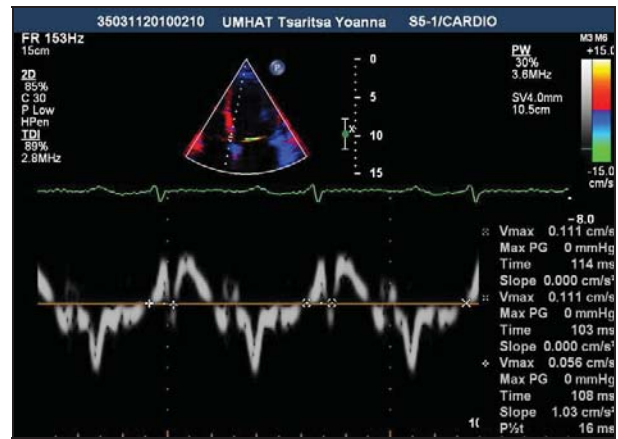
Вътрекамерната МД се характеризира с ранна или късна контракция на ЛК сегменти поради забавено електрическо провеждане. М-мод ЕхоКГ е най-лесният и достъпен метод за идентифициране на ЛК МД чрез измерване на разликата между времената на контракцията на септума и задната стена [22, 23]. Курсорът се позиционира перпендикулярно на 2-те стени от парастернален образ по късата ос. Измерват се времената от началото на Q-зъбеца до максималното систолно изместване на септума и на задната стена (фиг. 1). Според резултатите на Pitzalis и сътр. забавянето над 130 ms се смята за патологично и предиктира обратното ЛК ремоделиране и клинично подобрене след СРТ със 100% сензитивност, 63% специфичност и 85% точност [22, 23]. Ограниченията на метода са свързани основно с наличието на тежки нарушения в кинетиката на септума или вторични промени в кинетиката в резултат на високи деснокамерни налягания и/или обеми.



**Фиг. 1.** М-мод ЕхоКГ – парастернален образ по късата ос на ниво папиларни мускули. Измерване на разликата във времето между максималната контракция на междукамерния септум и задната стена на лявата камера

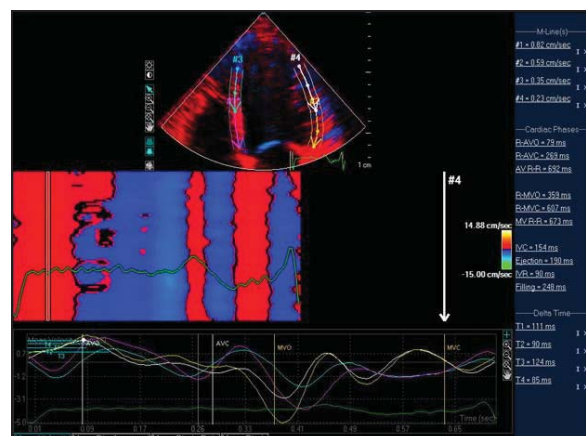
### ТЪКАННА DOPPLER-ЕХОКАРДИОГРАФИЯ

Тъканната ЕхоКГ с пулсов *Doppler* е достъпен метод и притежава добра темпорална резолюция за измерване на вътрекамерната МД чрез определяне на времевите интервали от началото на Q-зъбеца до началото на систолната скорост S (фиг. 2) или до пика на S в различни ЛК сегменти на противоположни стени на ЛК (хоризонтална МД) или на съседни сегменти (вертикална МД). Вътрекамерната МД се дефинира като разлика > 65 ms от началото на Q-зъбеца до максималната систолна скорост S между ЛК сегменти [1]. Тази разграничителна стойност има сензитивност и специфичност 80% за прогнозиране на клинично подобрене и 92% за регресия на ЛК ремоделиране при 85 пациенти с тежка СН, продължителност на QRS-комплекса над 120 ms и ляв бедрен блок (ЛББ) [1]. Чрез този метод могат да се регистрират миокардните скорости в 12-сегментен модел на ЛК от 4-, 2- и 5-кухинен апикален образ, като в анализа не се включват апикалните сегменти поради зависимостта им от ъгъла между ултразвуковия лъч и миокардната стена.



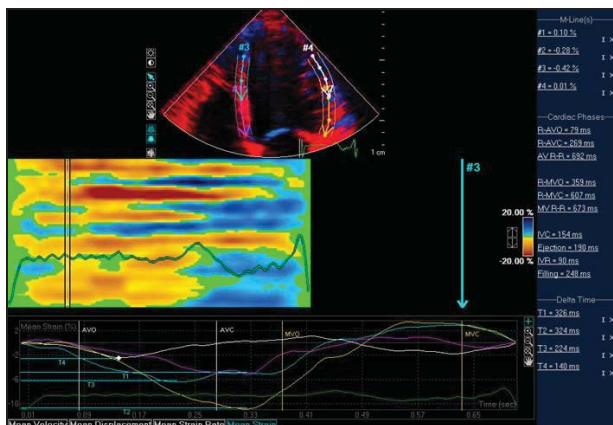
**Фиг. 2.** Пулсова тъканна *Doppler* ЕхоКГ с регистрация на миокардните скорости на базалния септален сегмент на лявата камера и измерване на времето от началото на Q-зъбеца до началото на систолната миокардна скорост S

Регистрирането на миокардните скорости чрез цветна тъканна *Doppler*-ЕхоКГ в 12-сегментен модел на ЛК (базални и средни сегменти) позволява да се изчисли стандартното отклонение на средната стойност на времето от Q-зъбеца до пиковата скорост S (т.нар. time to peak) (фиг. 3). Стандартното отклонение представлява индекса на дисинхрония (ИД). Yu и сътр. установяват, че ИД над 32,6 ms предиктира обратно развитие на ЛК ремоделиране след СРТ със 100% сензитивност, 100% специфичност и 100% точност при 30 оценявани пациенти [27].



**Фиг. 3.** Миокардни скорости, регистрирани чрез цветна тъканна *Doppler*-ЕхоКГ и измерване на времето от началото на Q-зъбеца до пиковата систолна скорост S

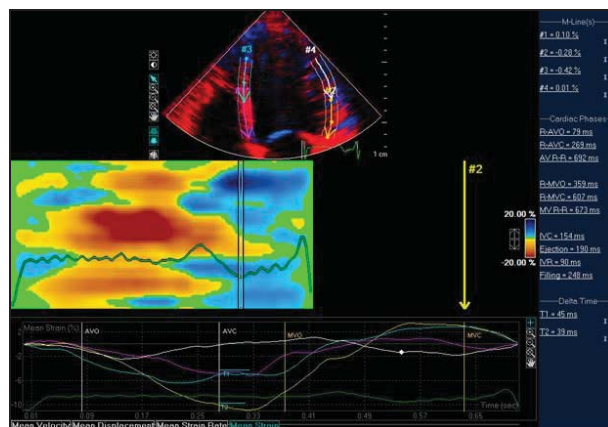
Наличието на значителна механична дисинхрония може да бъде идентифицирано чрез измерване на систолния лонгитудинален Strain чрез тъканна Doppler-ЕхоКГ (фиг. 4) и изчисление на индекса на дисинхрония като стандартно отклонение на time to peak Strain. В 12-сегментен модел на ЛК Mele и сътр. констатира, че стойности на ИД над 60 ms са свързани с добър отговор на СРТ при 37 пациенти с дилатативна КМП [19]. Чрез този метод може да се оцени също контракцията на ЛК сегменти след затварянето на аортната клапа, т.нар. *контрактилна систолна асинхрония*, чрез сумата от времената на систолния Strain, продължаващ след затварянето на аортната клапа (фиг. 5). Porciani и сътр. установяват, че стойности над 760 ms със сензитивност 93,5% и специфичност 82,8% корелират с добър отговор на СРТ [24].



**Фиг. 4.** Измерване на времето от началото на Q-зъбеца до пиковия лонгитудинален Strain чрез цветна тъканна Doppler-ехокардиография

Тъканната Doppler-ЕхоКГ оценява ЛК функция в лонгитудинална посока и с това е свързан основният ѝ недостатък – зависимостта от ъгъла между ултразвуковия лъч и миокардната стена. Предимството на показателите за миокардна деформация – стрейн (Strain) и Strain rate, е, че разграничават активното от пасивното движение на ЛК сегменти. Индексът на дисинхрония, изчислен чрез Strain, е по-специфичен по-

казател от ИД, изчислен чрез миокардните скорости чрез тъканна Doppler-ЕхоКГ при пациенти със систолна дисфункция и ЛББ [3].



**Фиг. 5.** Лонгитудинален стрейн чрез цветна Doppler-ехокардиография. Измерване на продължителността на систолния Strain след затварянето на аортната клапа и сумиране на времената от всички криви

## СПЕКЛЕ TRACKING ЕХОКАРДИОГРАФИЯ

Spekle Tracking е нова ЕхоКГ методика, базирана на двуразмерна ЕхоКГ, чрез която се оценява миокардната деформация в 2 измерения. От парастерналните и апикалните образи може да се измерят *радиалният стрейн* (фиг. 6), който дава представа за миокардното задебеляване в равнината по късата ос, *циркуферентният стрейн* – характеризиращ миокардното скъсяване по късата ос, и *лонгитудиналният стрейн* – миокардното скъсяване в лонгитудиналната равнина [18]. Резултатите от проучване с тестване на трите типа стрейн при определяне на пациентите, които биха имали полза от СРТ, показва най-голяма предиктивна стойност на радиалния стрейн [6]. Индексът на дисинхрония, определен като стандартното отклонение на time to peak радиален стрейн (RS) в 6-сегментен модел по късата ос, над 76 ms селектира потенциалните пациенти с полза от СРТ със сензитивност 77% и специфичност 60%. Soffuleto и сътр. [25]



начаване на пациентите, които биха имали полза от CRT, е PROSPECT [4]. То включва 53 центъра в Европа, Хонконг и САЩ с 498 пациенти със стандартни показания за CRT – СН III и IV функционален клас (ФК) по NYHA, ЛК фракция на изтласкване (ФИ)  $\leq 35\%$ , QRS-комплекс  $\geq 130$  ms и стабилна медикаментозна терапия. Проследени са 12 показателя от конвенционалната и тъканната Doppler-ЕхоКГ за МД (миокардни скорости и Strain). Като позитивен отговор на CRT се приема подобряване на клиничния комбиниран скор и намаляване с  $\geq 15\%$  на телесистолния обем на 6-ия месец. Клиничният скор се е подобрил при 69% от пациентите, а ЛК телесистолен обем (ТСО) е намалял с  $\geq 15\%$  при 56% от 286 пациенти. Способността на 12-те ЕхоКГ показателя да прогнозира клиничното подобрене варира в широки граници, като сензитивността е от 6 до 74%, а специфичността – от 35 до 91%. Предикцията за намаляване на ЛК телесистолен обем е със сензитивност от 9 до 77% и специфичност от 31 до 93%. За всички показатели площта под ROC кривата за клинично подобрене и намаление на ТСО в резултат на CRT е  $\leq 0,62$ . Резултатите показват голяма вариабилност на показателите за МД, така че не може да се предложи единствен ЕхоКГ показател за подобряване на селекцията на пациентите за CRT, в допълнение към съвременните препоръки.

В бъдеще резултатите от най-голямото проспективно рандомизирано проучване EchoCRT ще покажат ползата от CRT за пациентите с тежка СН и с тесен камерен комплекс при наличие на МД, оценена чрез ЕхоКГ [7]. Над 1000 пациенти ще бъдат рандомизирани към CRT или без CRT, като на всички пациенти ще бъде имплантиран кардовертер-дефибрилатор. Първичната цел на проучването е да се установи дали CRT ще редуцира комбинираните крайни съби-

тия – обща смърт или хоспитализация за сърдечно-съдови усложненията, при тези пациенти.

### **КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ С ВЪТРЕКАМЕРНА МЕХАНИЧНА ДИССИНХРОНИЯ ПРИ ТЕСЕН КАМЕРЕН КОМПЛЕКС**

Представяме случай от нашата практика – 56-годишен пациент със СН III ФК по NYHA, с ЛК помпена дисфункция (ФИ 34%) с неисхемична генеза, индекс на теледиастиолен размер 33,1 mm/m<sup>2</sup> и с чести декомпенсации на СН на фона на оптимална медикаментозна терапия. ЕКГ е с тесен камерен комплекс 98 ms. Проведена е М-мод ЕхоКГ (фиг. 1), тъканна Doppler ЕхоКГ (пулсова – фиг. 2 и цветна – фиг. 3-5) и Speckle tracking ЕхоКГ (фиг. 6). Резултатите показват наличие на вътрекамерна МД, регистрирана чрез тъканна Doppler и Speckle tracking ЕхоКГ. Показателите, които надвишават установените разграничителни стойности, са: максималната разлика между ЛК сегменти от началото на Q-зъбеца до пиковата систолна скорост (68 ms при стойност  $> 50$  ms), ИД, изчислен на базата на времето от началото на Q-зъбеца до пиковия лонгитудинален strain – time to peak (73 ms при cut-off стойност  $> 60$  ms), разликата между time to peak радиален strain на септума и задната стена (136 ms при cut-off стойност  $\geq 130$  ms) и ИД чрез time to peak radial strain в 6-сегментен модел по късата ос на ниво папиларни мускули (144 ms при cut-off стойност  $> 76$  ms). Пациентът беше преценен като подходящ за провеждане на CRT поради наличие на вътрекамерна механична диссинхрония, въпреки липсата на широк QRS-комплекс.

### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Въпреки обнадеждаващите данни за предимството на ЕхоКГ показатели пред ЕКГ за диагностициране на МД, все още липсва консенсус по въпроса. Прегледът на публикуваните данни на този етап показва,

че при всички пациенти с тежка СН и помпена дисфункция ехокардиографската оценка на механичната дисинхрония би могла да бъде от полза, като се предпочитат комбинацията от няколко ЕхоКГ показателя, включително лонгитудинален и радиален Strein, и изчисляване на индекса на дисинхрония чрез няколко метода. В близко бъдеще резултатите от проучването EchoCRT ще покажат дали пациентите, селектирани само въз основа на ЕхоКГ установена дисинхрония, при липса на широк QRS-комплекс, ще имат полза от СРТ.

### Библиография

1. Bader, H. et al. Intra-left ventricular electromechanical asynchrony: a new independent predictor of severe cardiac events in heart failure patients. – *J. Am. Col. Cardiol.*, **43**, 2004, 248-256.
2. Bradley, D. et al. Cardiac resynchronization and death from progressive heart failure: a meta-analysis of randomized controlled trials. – *JAMA*, **289**, 2003, 730-740.
3. Chinami, M. et al. Comparison of echocardiographic dyssynchrony assessment by tissue velocity and strain imaging in subjects with or without systolic dysfunction and with or without left bundle-branch block. – *Circulation*, **117**, 2008, 2617-2625.
4. Chung, E. et al. Results of the predictors of response to CRT (PROSPECT) Trial. – *Circulation*, **117**, 2008, 2608-2616.
5. Cleland, J. et al. Cardiac Resynchronization – Heart Failure (CARE-HF) Investigators. The effect of cardiac resynchronization therapy on morbidity and mortality in heart failure. – *N. Engl. J. Ned.*, **352**, 2005, 1539-1549.
6. Delgado, V. et al. Assessment of left ventricular dyssynchrony by Speckle Tracking Strain Imaging. Comparison between longitudinal, circumferential and radial strain in cardiac resynchronization therapy. – *J. Am. Coll. Cardiol.*, **51**, 2008, 1944-1952.
7. EchoCRT study will investigate benefits of cardiac resynchronization therapy in patients with heart failure. [www.medicalnewstoday.com/articles/119609.php](http://www.medicalnewstoday.com/articles/119609.php).
8. Fauchier, L. et al. Reliability of QRS duration and morphology on surface electrocardiogram to identify ventricular dyssynchrony in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy. – *Am. J. Cardiol.*, **92**, 2003, 341-344.
9. Galderisi, M., F. Cattaneo et S. Mondino. Doppler echocardiography and myocardial dyssynchrony: a practical update of old and new ultrasound technologies. – *Cardiovasc. Ultrasound*, 2007;5:28 doi:10.1186/1476-7120-5-28.
10. Gasparini, M. et al. Beneficial effects of biventricular pacing in patients with a “narrow” QRS. – *Pacing Clin. Electrophysiol.*, **26**, 2003, Pt. 2, 169-174.
11. Gras, D. et al. Cardiac resynchronization therapy in advanced heart failure: the multicenter InSync clinical study. – *Eur. J. Heart Fail*, 2002, № 4, 311-320.
12. Gregoratos, G. et al. ACC/AHA/NASPE 2002 Guideline update for implantation of cardiac pacemakers and antiarrhythmia devices – summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/NASPE Committee to update the 1998 pacemaker guidelines). – *J. Am. Coll. Cardiol.*, **40**, 2002, 1703-1719.
13. Grimm, W. et al. How many patients with dilated cardiomyopathy may potentially benefit from cardiac resynchronization therapy? – *Pacing Clin. Electrophysiol.*, **26**, 2003, Pt. 2, 155-157.
14. Iuliano, S. et al. For the 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.*, **143**, 2002, 1085-1091.
15. Kapetanakis, S. et al. Real-time three-dimensional echocardiography. A novel technique to quantify global left ventricular mechanical dyssynchrony. – *Circulation*, **112**, 2005, 992-1000.
16. Linde, C. et al. Long-term improvements in quality of life by biventricular pacing in patients with chronic heart failure: results from the Multisite Stimulation in Cardiomyopathy Study (MUSTIC). – *Am. J. Cardiol.*, **91**, 2003, 1090-1095.
17. Makarius, A. et al. Echocardiographic features of patients with heart failure who may benefit from biventricular pacing. – *Echocardiography*, **20**, 2003, 217-223.
18. Marwick, T. Measurement of strain and strain rate by echocardiography: ready for prime time? – *J. Am. Coll. Cardiol.*, **47**, 2006, 1313-1327.
19. Mele, D. et al. Left ventricular myocardial deformation dyssynchrony identifies responders to cardiac resynchronization therapy with heart failure. – *Eur. Heart J.*, **27**, 2006, 1070-1078.
20. Oyenu, O. et al. Usefulness of echocardiographic dyssynchrony in patients with borderline QRS duration to assist with selection for cardiac resynchronization therapy. – *J. Am. Coll. Cardiol.*, 2010, № 3, 132-140.
21. Pfeffer, M. et al. For the CHARM Investigators and Committees. Effect of candesartan on mortality and morbidity in patients with chronic heart failure: the CHARM-Overall programme. – *Lancet*, **362**, 2003, 759-766.
22. Pitzalis, M. et al. Cardiac resynchronization therapy tailored by echocardiographic evaluation of ventricular asynchrony. – *J. Am. Coll. Cardiol.*, **40**, 2002, 1616-1622.
23. Pitzalis, M. et al. Ventricular asynchrony predicts a better outcome in patients with chronic heart failure receiving cardiac resynchronization therapy. – *J. Am. Coll. Cardiol.*, **40**, 2002, 536-545.
24. Porciani, M. et al. Utility of a new left ventricular asynchrony index as a predictor of reverse remodeling

- after cardiac resynchronization therapy. – Eur. Heart J., **27**, 2006, 1818-1823.
25. Suffoletto, M. et al. Novel Speckle tracking radial strain from routine black-and-white echocardiographic images to quantify dyssynchrony and predict response to cardiac resynchronization therapy. – Circulation, **113**, 2006, 960-968.
26. Young, et al. Combined cardiac and resynchronization and implantable cardioversion defibrillation in advanced chronic heart failure: the MIRACLE ICD Trial. – JAMA, **289**, 2003, 2685-2694.
27. Yu, C. et al. Predictors of left ventricular remodeling after resynchronization therapy for heart failure secondary to idiopathic or dilated cardiomyopathy. – Am. J. Cardiol., **91**, 2003, 684-688.

Постъпила – 22.03.2010 г.

✉ Адрес за кореспонденция:

Д-р Елена Кинова, д.м.  
Клиника по кардиология  
УМБАЛ „Царица Йоанна” – ИСУЛ  
ул. „Бяло море” № 8  
1527 София  
☎ 02 9432 297  
e-mail: kinova.e@abv.bg

✉ Adress for correspondence:

Elena Kinova, M. D.  
Cardiology Department  
UMHAT “Tsaritsa Yoanna” – ISUL  
8, Bvalo more Str.  
Bg – 1527 Sofia  
☎ +359 2 9432 297  
e-mail: kinova.e@abv.bg