

Ole-A. Breithardt<sup>a</sup>, Björn Göbel<sup>a</sup>,  
Michael Becker<sup>b</sup>, Andreas Franke<sup>b</sup>

<sup>a</sup> I. Medizinische Klinik,  
Universitätsklinikum,  
Mannheim, Deutschland

<sup>b</sup> Medizinische Klinik I,  
Universitäts-Klinikum,  
Aachen, Deutschland

# Echokardiographie bei kardialer Resynchronisationstherapie

## Summary

### *Echocardiography in cardiac resynchronisation therapy*

An uncoordinated contraction process in patients with cardiac failure is a contributory factor in restricting haemodynamic function independently of myocardial damage at cell level. Cardiac resynchronisation therapy, usually in the form of biventricular stimulation, has brought considerable progress in the treatment of this patient population in the last few years. One difficulty that remains, however, is the selection of suitable patients. In addition to the ECG criteria of asynchronism (QRS broadening over 130–150 ms), echocardiography offers a variety of complementary approaches to quantification of the asynchronism. These are discussed here.

*Key words: cardiac resynchronisation therapy; heart failure; echocardiography*

## Zusammenfassung

Ein unkoordinierter Kontraktionsablauf bei Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz trägt unabhängig von der myokardialen Schädigung auf zellulärer Ebene zur hämodynamischen Funktionseinschränkung bei. Mittels der kardialen Resynchronisationstherapie, meist in Form einer biventrikulären Stimulation durchgeführt, konnten in den letzten Jahren erhebliche Fortschritte in der Behandlung dieses Patientenkollektivs erreicht werden. Eine Schwierigkeit besteht jedoch weiterhin in der Selektion geeigneter Patienten. Neben den EKG-Kriterien der Asynchronie (QRS-Verbreiterung über 130–150 ms) bietet die Echokardiographie vielfältige ergänzende Ansatzmöglichkeiten zur Quantifizierung der Asynchronie, welche im folgenden diskutiert werden sollen.

*Key words: kardiale Resynchronisationstherapie; Herzinsuffizienz; Echokardiographie*

## Einführung

Die transthorakale Echokardiographie ist essentieller Bestandteil in der Diagnostik und Nachsorge bei Patienten mit symptomatischer Herzinsuffizienz. Hierbei gilt es das Ausmass einer systolischen Funktionseinschränkung zu quantifizieren, eine diastolische Dysfunktion zu identifizieren und ggf. begleitende Vitien darzustellen. Obligater Bestandteil einer jeden echokardiographischen Basisuntersuchung beim herzinsuffizienten Patienten ist die Vermessung der linksventrikulären Diameter und Volumina sowie der Ejektionsfraktion. Mit Einführung der kardialen Resynchronisationstherapie (CRT) steht neben den etablierten pharmakologischen Behandlungsstrategien eine neue Therapieoption zur Verfügung, welche neue Anforderungen an die echokardiographische Diagnostik stellt.

Ein unkoordinierter Kontraktionsablauf bei Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz trägt unabhängig von der myokardialen Schädigung auf zellulärer Ebene zur hämodynamischen Funktionseinschränkung bei. Auch bei normaler systolischer Funktion kommt es durch die mechanische Asynchronie im Rahmen eines intermittierenden Linksschenkelblocks zu einer sofort messbaren akuten Verschlechterung der Hämodynamik. Das Auftreten eines Linksschenkelblocks im Krankheitsverlauf ist ein negativer prognostischer Marker [22, 39], auch bei Patienten mit einem implantierten Defibrillator [9], und mit einer Verschlechterung der systolischen Funktion assoziiert. Durch gezielte vorzeitige Stimulation der verspätet erregten Wandabschnitte mittels einer zusätzlichen linksven-

Korrespondenz:

Priv.-Doz. Dr. med. Ole-A. Breithardt

I. Medizinische Klinik

Univ.-Klinikum Mannheim

Theodor-Kutzer-Ufer 1–3

D-68167 Mannheim

E-Mail: ole.breithardt@med.ma.uni-heidelberg.de

trikulären Schrittmachersonde im Rahmen einer CRT gelingt bei der Mehrheit der betroffenen Patienten zumindest eine «Teilnormalisierung» des gestörten Kontraktionsablaufes mit konsekutiver Verbesserung der Hämodynamik und Belastbarkeit. Die hierdurch erreichte Funktionsverbesserung geht mit einer Reduktion der Mortalität einher [13, 15].

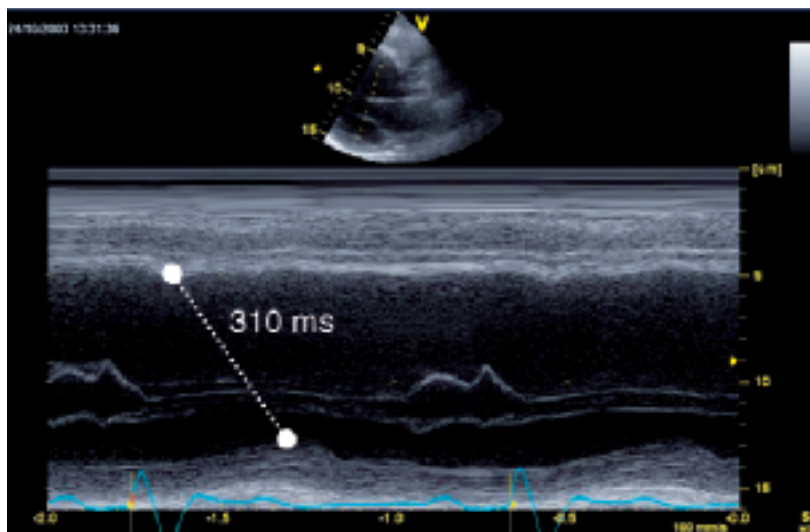
Eine Schwierigkeit besteht jedoch weiterhin in der Selektion geeigneter Patienten für die CRT. Neben der QRS-Verbreiterung über 130–150 ms, dem klassischen EKG-Kriterium der Asynchronie, bietet die Echokardiographie vielfältige ergänzende Ansatzmöglichkeiten zur Quantifizierung der Asynchronie, die im folgenden diskutiert werden sollen. Bezüglich der Pathophysiologie der Asynchronie im Rahmen von Erregungsausbreitungsstörungen sei auf vorausgegangene Publikationen verwiesen [14, 21, 24, 26, 28, 34, 43].

### Konventionelle echokardiographische Parameter

Bereits im Rahmen einer routinemässigen Basisuntersuchung lassen sich ohne wesentlichen zusätzlichen Zeitaufwand wertvolle Informationen über das Vorliegen und Ausmass einer kontraktiven Asynchronie und ihre Auswirkungen auf die kardiale Hämodynamik gewinnen.

#### Abbildung 1

Parasternaler M-Mode bei einem Patienten mit Linksschenkelblock. Es zeigt sich eine biphasische Septumbewegung mit einer im Vergleich zur posterioren Wand sehr frühen septalen Einwärtsbewegung. Die maximale Einwärtsbewegung der posterioren Wand erfolgt ca. 310 ms später.



### M-Mode

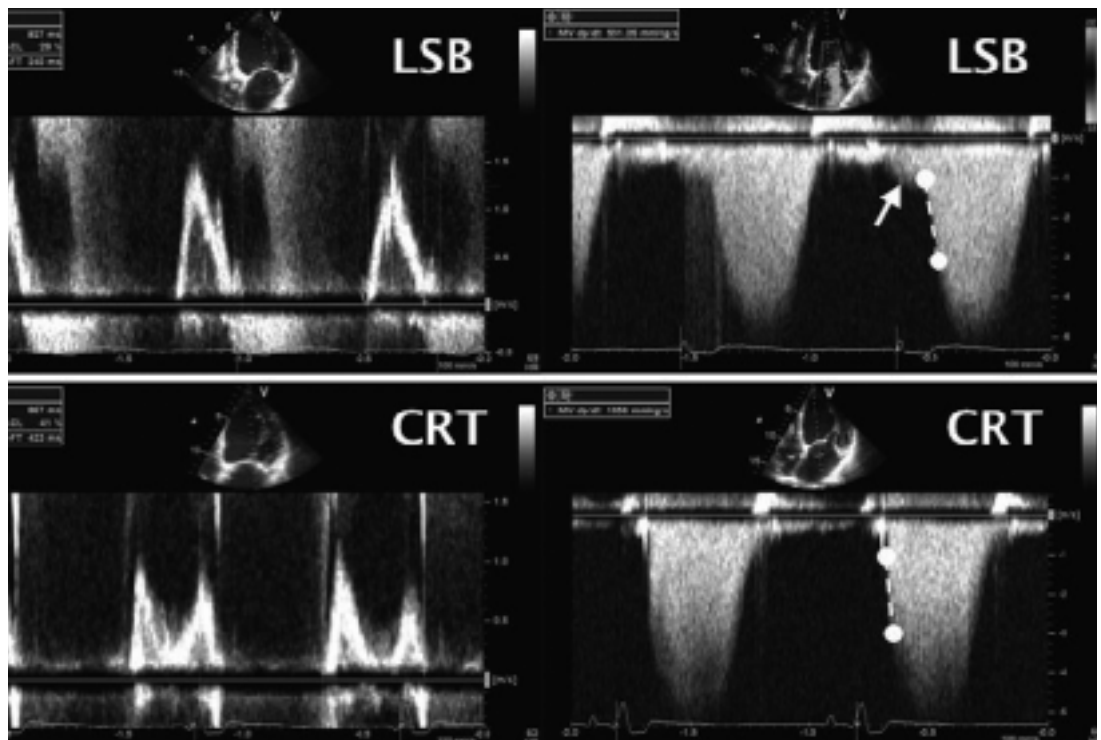
Der parasternale M-Mode ermöglicht neben der Vermessung der linksventrikulären Diameter bei vielen Patienten auch ein erste Quantifizierungsmöglichkeit der mechanischen Asynchronie anhand der septal-posterioren Kontraktionsverzögerung (engl. «septal-posterior wall motion delay» [SPWMD]), (Abb. 1). Bereits dieser einfache eindimensionale Parameter scheint im Vergleich mit der QRS-Breite eine verbesserte Identifizierung geeigneter CRT-Patienten zu ermöglichen. Patienten mit einem erhöhten SPWMD über 130 ms zeigten nach ersten Erfahrungen einen stärkeren klinischen Effekt der CRT, gemessen an der linksventrikulären Volumenreduktion und am ereignisfreien Überleben [32, 33]. Im Rahmen der Nachsorge unter CRT ist im Falle einer erfolgreichen Resynchronisation eine deutliche Verringerung des SPWMD zu erwarten, im Idealfall findet sich eine synchrone Einwärtsbewegung. Bei Patienten mit sehr schlechter linksventrikulärer Funktion ist die septal-posteriore Kontraktionsverzögerung aufgrund der geringen Einwärtsbewegung oft nicht zuverlässig auswertbar, ebenso bestehen Einschränkungen in der Auswertbarkeit bei Patienten mit stattgehabten Myokardinfarkten in den beteiligten Wandabschnitten, insbesondere bei Hinterwandinfarkten mit infero-basaler Narbe.

### Konventionelle Doppler-Echokardiographie

Einen mehr hämodynamisch orientierten Ansatz zur Quantifizierung bietet die konventionelle Doppler-Echokardiographie. Die Ausstromprofile über der Pulmonal- und Aortenklappe ermöglichen nicht nur eine (zeitaufwendige) nichtinvasive Vermessung des Herzzeitvolumens, um die hämodynamische Effektivität der CRT zu überprüfen [10], sondern sie ermöglichen zudem eine relativ rasche Einstufung der interventrikulären Asynchronie (engl. «interventricular mechanical delay» [IVMD]) anhand der Präejektionszeiten, gemessen als das Zeitintervall zwischen dem Beginn der elektrischen Aktivierung (Beginn des QRS-Komplexes) und dem Beginn der rechtsventrikulären (RV-PEI) und linksventrikulären (LV-PEI) Ejektion. Typischerweise finden sich bei Vorliegen eines Linksschenkelblocks Werte um 100 ms (RV-PEI) und 150 ms (LV-PEI). Von einem signifikanten IVMD spricht man bei einer  $\Delta$ PEI (LV-PEI – RV-PEI) von über 40 ms. In der kürzlich publizierte CARE-HF-Studie war eine  $\Delta$ PEI über 50 ms ein unabhängiger Prädiktor für den Erfolg der CRT [15]. Im Rah-

**Abbildung 2**

Effekt der CRT auf das transmittrale Einstromprofil im PW-Doppler und die Mitralregurgitation im CW-Doppler. Ohne CRT bei LSB zeigt sich eine Fusion von E- und A-Welle und die diastolische Füllungszeit ist stark verkürzt auf 240 ms (29% der Zykluslänge, oben links). Mit CRT zeigt sich eine deutliche Separation von E- und A-Welle und eine signifikante Verlängerung der diastolischen Füllungszeit auf 423 ms (41% der Zykluslänge, unten links). Die mittels CW-Doppler geschätzte LV  $dP/dt_{max}$  steigt von ~600 mm Hg/s (LSB, oben rechts) auf über 1500 mm Hg/s unter CRT (unten rechts). Zu Beginn der Regurgitation findet sich bei AV-Block I° eine deutliche prä systolische Mitralinsuffizienz (Pfeil), die unter CRT vollständig eliminiert wird.



men der Verlaufskontrolle sollten das IVMD unter 40 ms «normalisiert» werden.

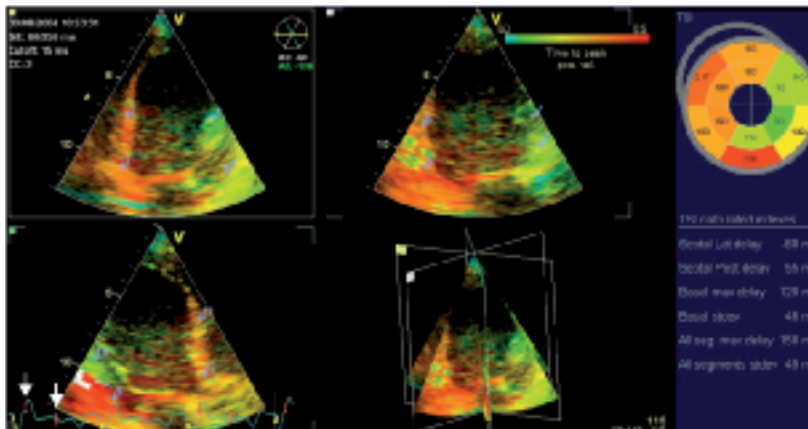
Neben der ventrikulären Erregungsausbreitungsstörung in Form des Schenkelblocks findet sich häufig eine begleitende Verzögerung im Bereich des AV-Knotens. Hierdurch kommt es zu einer atrioventrikulären Dyssynchronie mit (in Relation zur atrialen Kontraktion) verspätetem ventrikulärem Druckanstieg und einem vorzeitigem, unvollständigen Mitralklappenschluss in der späten Diastole mit prä systolischer Mitralinsuffizienz. Die isovolumetrischen Zeitintervalle, insbesondere die isovolumetrische Kontraktionszeit, sind zu Lasten der diastolischen Füllungszeit verlängert. In Verbindung mit der systolischen Funktionseinschränkung und der ventrikulären Erregungsausbreitungsstörung findet sich typischerweise eine Verkürzung der diastolischen Füllungszeit auf unter 40–45% der korrespondierenden Zykluslänge, oft mit einer Fusion der früh- und spätdiastolischen Füllung (Abb. 2, links oben). Durch Resynchronisierung des atrioventrikulären Kontraktionsablaufes mit einer kürzeren AV-Zeit lässt sich eine deutlich Verbesserung des frühdiaastolischen Einstroms mit Verbesserung der Füllungszeit auf über 50% der Herzzykluslänge erreichen (Abb. 2, links unten) [10, 44]. Dies wird insbesondere im Rahmen der individuellen AV-Zeit-Optimierung genutzt, wobei eine möglichst lange Füllungszeit ohne Verkürzung der A-Welle als Ausdruck einer zu frühen

Ventrikelkontraktion (sog. atriale Pfropfung) angestrebt wird [27, 35].

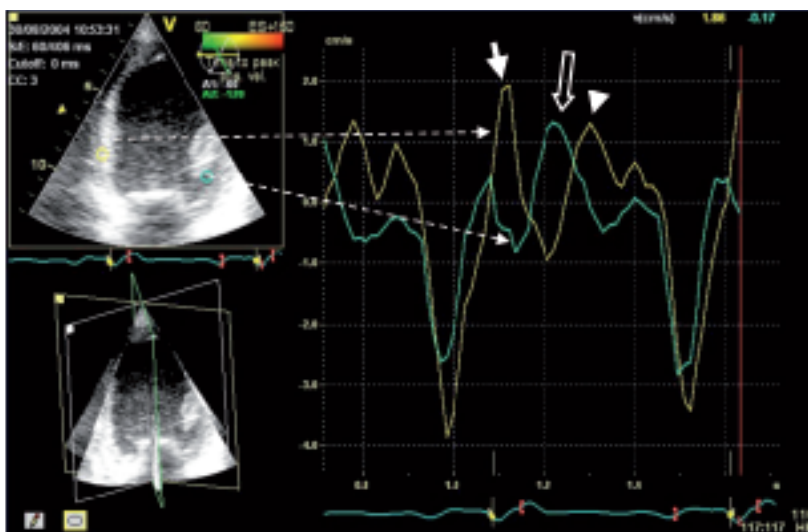
Sofern eine funktionelle Mitralinsuffizienz vorliegt, lässt sich aus dem Regurgitationssignal im CW-Doppler die linksventrikuläre Druckanstiegssteilheit (LV  $dP/dt_{max}$ ) als Mass für die systolische Funktion abschätzen und kontrollieren [2]. Die Messung der LV +  $dP/dt_{max}$  vor Implantation und während der Nachkontrollen unter CRT erlaubt die Identifizierung von hämodynamischen «Respondern» zur Erfolgskontrolle (Abb. 2, rechts) [29, 44], wobei die echokardiographisch gemessenen LV +  $dP/dt_{max}$ -Werte die invasiv gemessenen Werte häufig deutlich unterschätzen und den Resynchronisationserfolg (gemessen an der prozentualen Verbesserung) überschätzen.

### Gewebedoppler-Echokardiographie

Die quantitative Darstellung des myokardialen Bewegungsablaufes mit hoher zeitlicher Auflösung durch die Gewebedoppler-Echokardiographie (engl. «tissue Doppler imaging» [TDI]) eignet sich in hervorragender Weise für die Asynchronie-Analyse im Rahmen der CRT und ist bereits in mehreren unabhängigen Studien mit unterschiedlichen methodischen Ansätzen evaluiert worden [1, 3, 4, 11, 16, 18, 30, 37, 40, 44].

**Abbildung 3**

Beispiel einer neuen semiautomatischen TDI-Analyse in Kombination mit einer «triplanen» Bildakquisition («triplane tissue synchronization imaging», GE Vingmed, Horten, Norwegen). Drei  $\sim 60^\circ$  versetzte apikale Bildebenen (apikaler 4- und 2-Kammerblick und lange Achse) werden simultan mit einem Matrixschallkopf aufgenommen. Das Zeitintervall vom Beginn des QRS-Komplexes bis zum regionalen Maximum wird innerhalb eines vordefinierten Zeitfensters (senkrechte Pfeile im EKG unten links) automatisch bestimmt und farbkodiert dargestellt (grün/hell: frühes Maximum, rot/dunkel: spätes Maximum). Nach manueller Markierung 6 basaler und 6 mittventrikulärer Segmente [44]) werden automatisch verschiedene Asynchronieindizes berechnet (rechter Bildrand). Die Standardabweichung zwischen allen Segmenten («all segments standard deviation») von 49 ms zeigt eine deutliche Asynchronie an.

**Abbildung 4**

Geschwindigkeitsanalyse aus dem Beispiel von Abbildung 3 im apikalen 4-Kammerblick vor CRT im Linksschenkelblock. Apikale Myokardbewegung im Septum und in der Lateralwand im farbkodierten Gewebe-Doppler bei einem Patienten mit LSB. Die Geschwindigkeits-Zeit-Kurven zeigen deutlich eine Asynchronie mit frühsystolischem septalem Maximum (Pfeilspitze) und Verspätung des systolischen Maximums in der Lateralwand um ca. 120 ms (Pfeilspitze). Zusätzlich findet sich eine deutliche postsystolische Verkürzung im Septum (offener Pfeil) als Ausdruck einer passiven Nachlenkbewegung.

Mittels TDI findet sich bei der Mehrheit der herzinsuffizienten Patienten mit elektrischer Leitungsverzögerung eine deutliche inter- und intraventrikuläre Verzögerung von mehr als 50–100 ms mit allerdings nur schwacher Korrelation zur QRS-Breite [36]. Dies weist auf die begrenzte Wertigkeit der QRS-Breite als Kriterium für das Vorliegen einer

mechanischen Asynchronie hin. Insbesondere bei Patienten mit nur grenzwertigem Schenkelblockbild (QRS 120–150 ms) erscheint eine echokardiographische Quantifizierung von besonderer Bedeutung für die Selektion geeigneter CRT-Patienten zu sein [16, 36].

Die meisten Studien konzentrierten sich in der Asynchronieanalyse auf die zeitliche regionale Differenz der systolischen Maximalgeschwindigkeiten zwischen zwei gegenüberliegenden Segmenten [5, 8, 19, 38]. Patienten mit einer septal-lateralen oder anterior-inferioren Asynchronie über 60–65 ms zeigten in diesen Untersuchungen eine deutlich stärkere Verbesserung unter CRT als Patienten mit weitestgehend synchronem Kontraktionsablauf. Eine Schwierigkeit besteht mitunter in der Abgrenzung der systolischen Geschwindigkeitsgipfel zu prä- und postsystolischen Phänomenen. Yu und Mitarbeiter [6, 44, 45] mittelten die Information aus insgesamt 12 myokardialen Segmenten (6 basale und 6 midventrikuläre Segmente aus dem apikalen 2- und 4-Kammerblick und der apikal langen Achse) und konnten ebenfalls einen hohen prädiktiven Wert für die Standardabweichung des Mittelwerts (Ts-SD) als Mass für die intraventrikuläre Variabilität belegen. Patienten mit einer Ts-SD  $>35$  ms zeigten eine stärkere Verbesserung unter CRT. Dieser Ansatz hat den Vorteil, dass er weniger störanfällig erscheint für Artefakte und prä- und postsystolische Kontraktionsphänomene ist, ermöglicht aber keine Einstufung des zeitlichen Kontraktionsablaufes. Zudem ist die manuelle Vermessung sehr zeitaufwendig. Dieser hohe Zeitaufwand kann jedoch durch semi-automatische Methoden wie dem Tissue Synchronicity Imaging® (GE Vingmed, Horten, Norwegen) minimiert werden, womit die Methode auch im Routinebetrieb einsetzbar ist (Abb. 3) [19, 47]. Die Identifikation einer pathologischen Asynchronie mittels TDI bereitet auch dem Unerfahrenen keine größeren Schwierigkeiten. Demgegenüber erfordert die detaillierte Analyse des regionalen Kontraktionsablaufes und die Identifikation der verspätet erregten Wandsegmente mehr Erfahrung und kann nicht alleine auf der Analyse der Geschwindigkeitsmaxima begründet werden (Abb. 4). Theoretisch kann mittels einer Gewebedoppler-basierten Deformationsanalyse (Strain Rate Imaging [SRI]) eine zuverlässigere Darstellung des wahren Kontraktionsablaufes erfolgen [11], diese Methode erfordert aufgrund ihrer Winkelabhängigkeit und Artefaktanfälligkeit jedoch eine sehr zeitaufwendige Analyse und stellt momentan noch hohe Anforder-

derungen an die Bildqualität und Erfahrung des Untersuchers. Wie alle aktuellen Gewebedopplerverfahren ist auch das SRI auf eine Bewegungsrichtung limitiert und kann somit nicht zuverlässig den komplexen dreidimensionalen Bewegungsablauf des Herzens darstellen.

### 2D- und 3D-Echokardiographie

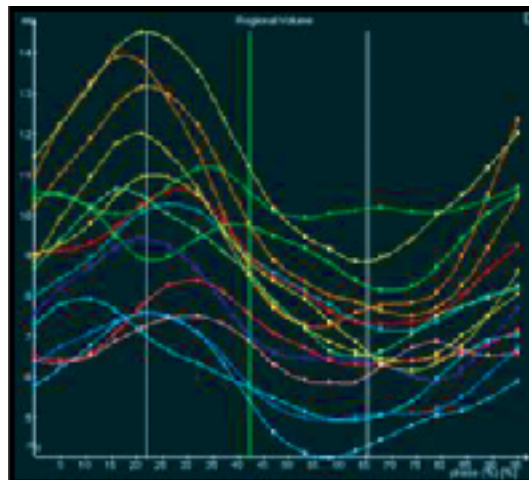
Die konventionelle 2D-Echokardiographie ermöglicht eine Analyse der endokardialen Einwärtsbewegung zwischen zwei gegenüberliegenden Wandabschnitten. Dies wurde in einer Substudie des Path-CHF-I-Patientenkollektivs mit Hilfe einer Software zur semiautomatischen Konturierung erfolgreich getestet [12]. Im apikalen 4-Kammerblick wurde die septale und laterale Wand einwärtsbewegung semi-

automatisch konturiert und eine Analyse der Einwärtsbewegung nach der Centerline-Methode durchgeführt. Die mittels Fourier-Analyse gemessene Phasenverschiebung zwischen der septalen und der lateralen Wand einwärtsbewegung ermöglichte eine präzise Quantifizierung der Asynchronie und eine Kontrolle des Therapieeffektes unter CRT. Hierbei korrelierte die Reduktion der Asynchronie, gemessen an der septal-lateralen Phasendifferenz, mit der invasiv gemessenen LV  $dp/dt_{max}$ , als Referenzparameter für die systolische Funktion. Diese Methode ist jedoch bislang nicht kommerziell verfügbar, erfordert einen hohen Zeitaufwand in der Konturierung und beschränkt sich auf jeweils eine Ebene der Asynchronie.

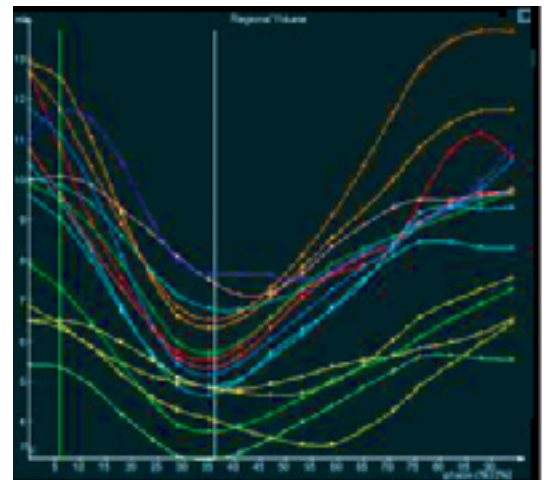
Neu entwickelte Matrixschallköpfe ermöglichen eine transthorakale 3D-Darstellung in Echtzeit sowie die unkomplizierte Auf-

**Abbildung 5**

Segmentale Analyse des LV-Kontraktionsablaufes auf der Grundlage dreidimensionaler Echo-Daten. Die linke Graphik zeigt für die 16 LV-Segmente farb-kodierte Verlaufskurven des Volumens über den Herzzyklus bei einem Patienten mit einem Linksschenkelblock, die rechte Seite die entsprechenden Volumen-Zeit-Kurven des gleichen Patienten unter CRT. Schon mit dem bloßen Auge ist der deutlich harmonischere (synchrone) Kontraktionsablauf unter CRT-Bedingungen erkennbar.



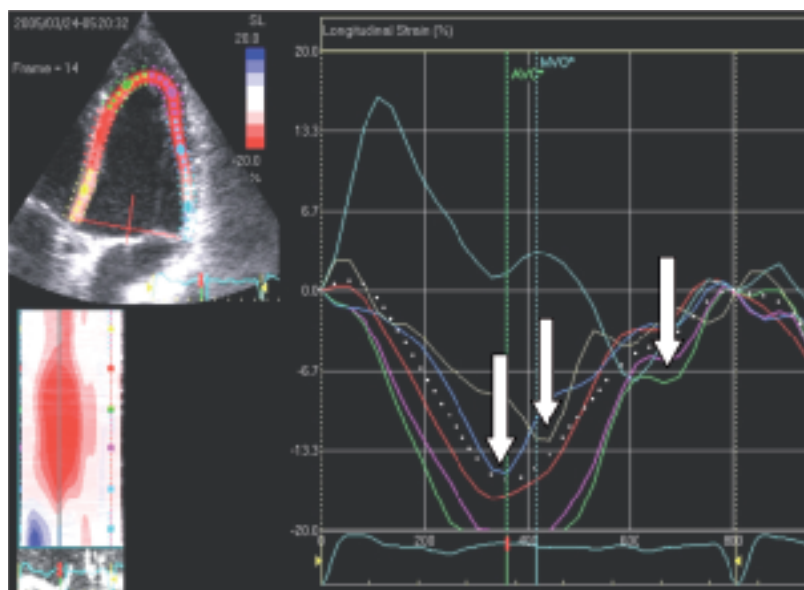
LSB



CRT

**Abbildung 6**

2D-Strain-Analyse des LV-Kontraktionsablaufes. In den digital gespeicherten 2D-Bildern wird semiautomatisch die Endokardgrenze erkannt und der LV in sechs Segmente aufgeteilt (Farbkodierung im linken oberen Bild). Für jedes Segment kann der Zeitverlauf des Strain als farbkodierte Kurve über die Dauer des Herzzyklus dargestellt werden (rechte Graphik). In diesen Kurven kann der Zeitpunkt des maximalen longitudinalen Strain bestimmt werden (Pfeile).



nahme des kompletten linken Ventrikels innerhalb weniger Herzschläge. Mit Hilfe semi-automatischer Auswerteprogramme kann der linksventrikuläre Kontraktionsablauf für einzelne Wandareale und -segmente – analog zur 2D-Analyse – sehr exakt quantitativ analysiert [17, 23] und mittels segmentaler Volumen-Zeit-Kurven oder «polar plots» visualisiert werden (Abb. 5).

Die sogenannte 2D-Strain-Analyse ist ein weiteres neues Verfahren, das durch eine Grauwert-Bildanalyse der 2D-Echo-Bilder über den Verlauf des Herzzyklus («pixel tracking») die Bestimmung des regionalen Strain und der «strain rate» – ähnlich zum Gewebe-Doppler – ermöglicht. Auch dieses Verfahren erlaubt eine sehr detaillierte, wenn auch zweidimensionale Analyse des Kontraktionsverhaltens einzelner LV-Segmente (Abb. 6) und hat in ersten Studien Patienten mit «optimaler» Sondenlage mit besserem EF-Anstieg von solchen mit nicht-optimaler Lage und geringerem EF-Anstieg durch CRT unterscheiden können [7].

### Quantifizierung der Asynchronie in der Alltagspraxis

Die meisten der vorgestellten Parameter sind retrospektiv im Rahmen von CRT-Studien erhoben worden oder nur in kleinen Patientengruppen, meist monozentrisch prospektiv untersucht worden, so dass zum aktuellen Zeitpunkt nur vorläufige Empfehlungen gegeben werden können. Aufgrund der jeweiligen Limi-

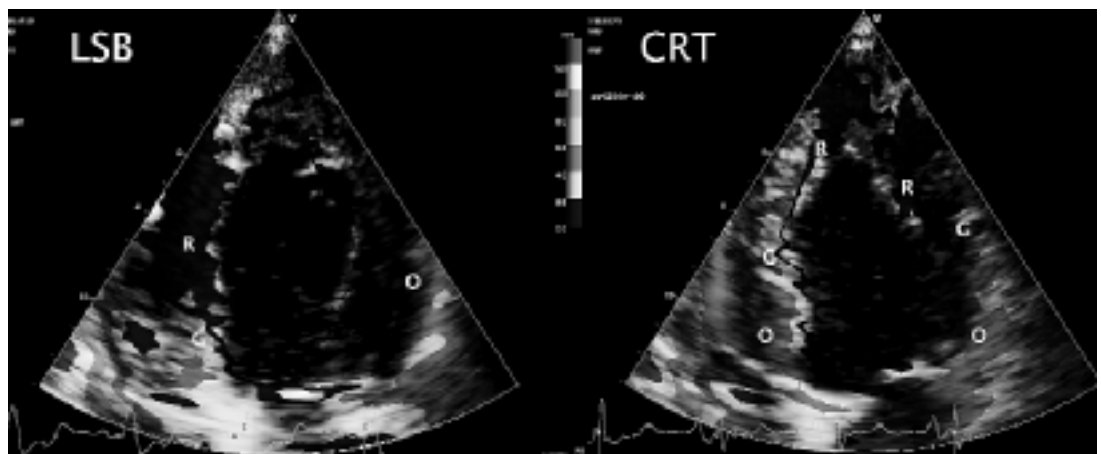
tationen erscheint es unwahrscheinlich, dass ein einzelner Parameter zur sicheren Asynchroniequantifizierung ausreicht, allerdings erlaubt die Vielzahl der möglichen Asynchronieparameter in der Alltagspraxis aufgrund des hohen Zeitaufwandes keine vollständige Quantifizierung, so dass eine Auswahl getroffen werden muss.

Im Rahmen einer jeden Routineuntersuchung bei Patienten mit symptomatischer Herzinsuffizienz sollte während der parasternalen M-Mode-Registrierung neben den ventrikulären Diametern wenn möglich auch das SPWMD erhoben werden. Ebenfalls im Rahmen der Routinediagnostik können die rechts- und linksventrikulären Präejektionsintervalle und die diastolische transmitrale Füllungszeit ohne relevanten zusätzlichen Zeitaufwand bestimmt werden. Liegen diese Parameter im pathologischen Bereich, so kann mit hoher Wahrscheinlichkeit von einer relevanten kontraktiven Asynchronie ausgegangen werden.

Zentren mit längerfristiger Erfahrung in der Gewebe-Doppler-Echokardiographie werden primär eine Asynchronieanalyse mittels der apikal abgeleiteten Geschwindigkeitskurven durchführen und sich hierbei zunächst auf die septal-laterale Verzögerung konzentrieren. Die qualitative Einschätzung der Geschwindigkeitsprofile ist auf modernen Echokardiographiegeräten ohne einen relevanten zusätzlichen Zeitaufwand möglich und kann zur raschen Orientierung auch mittels qualitativer parametrischer Verfahren wie dem «tissue tracking» erfolgen (Abb. 7). Dieses

#### Abbildung 7

«Tissue tracking» zur raschen orientierenden Einschätzung der mechanischen Asynchronie mittels automatischer farbkodierter Analyse der Myokardbewegung. Links deutliche Unterschiede in der septal-lateralen Apikalbewegung während LSB, erkenntlich an der Gelb-rot-Färbung des Septums im Vergleich zur überwiegenden Orange-Färbung der Lateralwand. Rechts Resynchronisation mit sequentieller biventrikulärer Stimulation (rechtsventrikuläre AV-Zeit 120 ms, linksventrikuläre AV-Zeit 100 ms) mit verbesserter Synchronizität (Farben mittels Buchstaben in der Schwarzweissdarstellung markiert; O = orange, G = gelb, R = rot).



Verfahren zeigt eine hohe Sensitivität für die Identifizierung einer mechanischen Asynchronie bei jedoch eingeschränkter Spezifität. Daher sollte im Falle eines pathologischen Geschwindigkeitsprofils im TDI immer eine zusätzliche Analyse mittels konventioneller Verfahren erfolgen, um die hämodynamische Relevanz zu bestätigen.

### Optimierung der programmierten Zeitintervalle

Zur Optimierung des atrioventrikulären Kontraktionsablaufes ist die Überprüfung und individuelle Anpassung der atrioventrikulären Überleitungszeit und der interventrikulären Verzögerung zwischen rechts- und linksventrikulärer Stimulation (VV-Zeit) erforderlich. Im Regelfall liegt die hämodynamisch optimale wahrgenommene AV-Zeit zwischen 100–150 ms und die VV-Zeit bei 0 ms (simultane biventrikuläre Stimulation). In Abhängigkeit von der individuellen Sondenlage und dem Kontraktionsablauf sind bei einigen Patienten jedoch eine kürzere AV-Zeit und eine sequentielle Stimulation erforderlich, so dass in jedem Fall unter CRT eine Überprüfung stattfinden muss.

Die konventionelle Doppler-Echokardiographie ermöglicht eine Quantifizierung des Schlagvolumens und Herzzeitvolumens, in der Regel gemessen im linksventrikulären Ausflusstrakt (LVOT) mittels gepulstem Doppler und Vermessung der LVOT-Fläche anhand des parasternalen Diameters. In Studienkollektiven konnten mittels dieses gut validierten Verfahrens analog zu invasiven Messungen die Effektivität der CRT belegt werden [10], im Einzelfall ergeben sich jedoch zum Teil erhebliche Messschwankungen, so dass eine individuelle Optimierung anhand der Änderung des Schlagvolumens unter unterschiedlichen Stimulationskonfigurationen in den meisten Fällen nicht ohne erheblichen Zeitaufwand mit sorgfältiger Akquisition und Mittelung mehrerer Herzzyklen möglich ist. Daher erscheint die Schlagvolumenbestimmung ausserhalb klinischer Studien zur Optimierung der CRT derzeit unpraktikabel.

Für die AV-Zeit-Optimierung wurde ein Algorithmus vorgeschlagen, bei welchem zwei unterschiedliche AV-Zeiten programmiert, der transmitrale Einfluss überprüft und die endgültig zu programmierende AV-Zeit nach einer Formel berechnet werden [35]. Ziel ist die Optimierung der isovolumetrischen Kontraktionszeit mit Beginn der ventrikulären Kon-

traktion kurz nach Beendigung der atrialen Füllung. Diese sogenannte «Ritter-Formel» wurde bislang jedoch nur bei Patienten mit konventioneller rechtsventrikulärer DDD-Stimulation überprüft [25], systematische Erfahrungen für Patienten mit links- und biventrikulären CRT-Systemen liegen noch nicht vor.

Ein vereinfachtes Vorgehen für Patienten mit begleitender Mitralinsuffizienz wurde kürzlich von Meluzin et al. [27] evaluiert. Hierbei wird eine möglichst lange AV-Zeit programmiert, die noch zu einer vollständigen ventrikulären Depolarisation führt. Zur Berechnung der optimalen AV-Zeit wird im transmitralen Doppler das Zeitintervall vom Ende der A-Welle bis zum Beginn des Mitralinsuffizienzsignals gemessen und von der programmierten AV-Zeit subtrahiert. Durch schrittweise Verkürzung der AV-Zeit kann die Füllungszeit optimiert werden, wobei anhand der A-Wellendauer darauf zu achten ist, dass der atriale Einstrom nicht vorzeitig unterbrochen wird (Gefahr der atrialen Pfropfung).

Zusätzlich zur AV-Zeit-Optimierung ermöglichen die aktuellen biventrikulären Schrittmacheraggregate eine sequentielle Ventrikelstimulation. Invasive Studien konnten zeigen, dass durch eine VV-Zeit-Optimierung eine zusätzliche hämodynamische Verbesserung erreicht werden kann [31, 41, 42]. Bei der Mehrheit der Patienten führt die simultane Stimulation (VV-Zeit = 0 ms), bzw. eine nur moderate linksventrikuläre Präexzitation zu den besten hämodynamischen Ergebnissen. Eine Ausnahme scheinen Patienten mit ischämischer Kardiomyopathie zu bilden, bei denen häufiger eine extremere VV-Zeit mit über 40–50 ms Präexzitation des linken Ventrikels (selten rechts) erforderlich ist [31].

Zur Optimierung der VV-Zeit gelten die gleichen Prinzipien wie für die Identifizierung der Asynchronie. In Abhängigkeit von der persönlichen Expertise und technischen Ausstattung können die Effekte entweder mit konventionellen Doppler-Variablen [42] oder mittels TDI überprüft werden [41]. Da aus zeitlichen Gründen keine unbegrenzte Testung erfolgen kann, muss die Testung auf eine Auswahl an VV-Zeiten beschränkt werden. Wenn sich unter simultaner Stimulation (VV-Zeit = 0 ms) keine signifikante Verbesserung der echokardiographischen Parameter zeigt, sollte zunächst eine moderate links- und rechtsventrikuläre vorzeitige Stimulation von jeweils etwa 20–30 ms getestet werden. Führt auch dies zu keiner messbaren Verbesserung, ist eine extremere VV-Zeit von 50–60 ms vorzei-

tiger linksventrikulärer Stimulation zu überprüfen.

### Schlussfolgerung

Die transthorakale Echokardiographie eignet sich in hervorragender Weise zur Charakterisierung der kardialen Asynchronie. Sie ermöglicht eine unmittelbare Beurteilung der hämodynamischen Effektivität und der mechanischen Synchronizität. Hierfür stehen mehrere unabhängige quantitative Verfahren zur Verfügung, die im Vergleich zur QRS-Breite im EKG eine sensitivere Erfassung der Asynchronie erlauben [3]. Etwa 30% der herzinsuffizienten Patienten mit einer QRS-Breite über 120 ms weisen nach echokardiographischen Kriterien keine relevante mechanische Asynchronie auf und profitieren damit wahrscheinlich nicht von einer Resynchronisationstherapie [8]. Andererseits finden sich bei 25–30% der herzinsuffizienten Patienten mit einem schmalen QRS-Komplex unter 120 ms Zeichen der Asynchronie [8, 46], so dass für diese Patientengruppe eine CRT möglicherweise vorteilhaft wäre. Dies muss jedoch noch in prospektiven Studien belegt werden. Trotz sorgfältigster Selektionierung geeigneter CRT-Kandidaten nach konventionellen Kriterien [20] und echokardiographischen Parametern zeigen nicht alle Patienten eine Verbesserung oder Stabilisierung ihrer kardialen Belastbarkeit, so dass nach weiteren prädiktiven Parametern gesucht werden muss (z.B. Ausmass der myokardialen Narbenareale nach Myokardinfarkt).

### Literatur

- 1 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*;39:489–99.
- 2 Bargiggia GS, Bertucci C, Recusani F, Raisaro A, De Servi S, Valdes-Cruz LM, et al. A new method for estimating left ventricular dP/dt by continuous wave Doppler-echocardiography. Validation studies at cardiac catheterization. *Circulation* 1989;80:1287–92.
- 3 Bax JJ, Ansalone G, Breithardt OA, Derumeaux G, Leclercq C, Schalij MJ, et al. Echocardiographic evaluation of cardiac resynchronization therapy: ready for routine clinical use? A critical appraisal. *J Am Coll Cardiol* 2004;44:1–9.
- 4 Bax JJ, Bleeker GB, Marwick TH, Molhoek SG, Boersma E, Steendijk P, et al. Left ventricular dyssynchrony predicts response and prognosis after cardiac resynchronization therapy. *J Am Coll Cardiol* 2004;44:1834–40.
- 5 Bax JJ, Marwick TH, Molhoek SG, Bleeker GB, van Erven L, Boersma E, et al. 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.
- 6 Bax JJ, Visser FC, Poldermans D, Elhendy A, Boersma E, Visser CA, et al. Prognostic value of perfusion-FDG mismatch in ischemic cardiomyopathy. *J Nucl Cardiol* 2002;9:675–7.
- 7 Becker M, Niedeggen A, Kühl H, Breithardt OA, Hoffmann R. Optimierte Platzierung der linksventrikulären Sonde biventriculärer Schrittmacher mit Hilfe der 2D-Strain-Analyse. *Z Kardiol* 2005;94:19 (abstract).
- 8 Bleeker GB, Schalij MJ, Molhoek SG, Verwey HF, Holman ER, Boersma E, et al. Relationship between QRS duration and left ventricular dyssynchrony in patients with end-stage heart failure. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2004;15:544–9.
- 9 Bode-Schnurbus L, Bocker D, Block M, Gradaus R, Heinecke A, Breithardt G, et al. QRS duration: a simple marker for predicting cardiac mortality in ICD patients with heart failure. *Heart* 2003;89:1157–62.
- 10 Breithardt OA, Stellbrink C, Franke A, Balta O, Diem BH, Bakker P, et al. Acute effects of cardiac resynchronization therapy on left ventricular Doppler indices in patients with congestive heart failure. *Am Heart J* 2002;143:34–44.
- 11 Breithardt OA, Stellbrink C, Herbots L, Claus P, Sinha A, Bijns B, et al. 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.
- 12 Breithardt OA, Stellbrink C, Kramer AP, Sinha AM, Franke A, Salo R, et al. Echocardiographic quantification of left ventricular asynchrony predicts an acute hemodynamic benefit of cardiac resynchronization therapy. *J Am Coll Cardiol* 2002;40:536–45.
- 13 Bristow MR, Saxon LA, Boehmer J, Krueger S, Kass DA, De Marco T, et al. Cardiac-resynchronization therapy with or without an implantable defibrillator in advanced chronic heart failure. *N Engl J Med* 2004;350:2140–50.
- 14 Cassidy DM, Vassallo JA, Marchlinski FE, Buxton AE, Untereker WJ, Josephson ME. Endocardial mapping in humans in sinus rhythm with normal left ventricles: activation patterns and characteristics of electrograms. *Circulation* 1984;70:37–42.
- 15 Cleland JG, Daubert JC, Erdmann E, Freemantle N, Gras D, Kappenberger L, et al. The effect of cardiac resynchronization on morbidity and mortality in heart failure. *N Engl J Med* 2005; 14;352:1539–49.
- 16 Faber L, Lamp B, Hering D, Bogunovic N, Scholtz W, Heintze J, Vogt J, Horstkotte D. Analyse der inter- und intraventrikulären Asynchronie mittels Fluss- und Gewebe-Dopplerechokardiographie [Analysis of inter- and intraventricular asynchrony by tissue Doppler echocardiography]. *Z Kardiol* 2003;92:994–1002.
- 17 Franke A, Breithardt OA, Rulands D, Sinha AM, Kuhl HP, Stellbrink C. Quantitative analysis of regional left ventricular wall motion patterns in patients with cardiac resynchronization therapy using real-time 3D echocardiography. *Circulation* 2003;108(suppl S):2231 (abstract).
- 18 Garrigue S, Jais P, Espil G, Labeque JN, Hocini M, Shah DC, et al. 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.
- 19 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.
- 20 Gregoratos G, Abrams J, Epstein AE, Freedman RA, Hayes DL, Hlatky MA, 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* 2002;40:1703–19.
- 21 Grines CL, Bashore TM, Boudoulas H, Olson S, Shafer P, Wooley CF. Functional abnormalities in isolated left bundle branch block. The effect of interventricular asynchrony. *Circulation* 1989;79:845–53.



- 22 Iuliano S, Fisher SG, Karasik PE, Fletcher RD, Singh SN. QRS duration and mortality in patients with congestive heart failure. *Am Heart J* 2002;143:1085–91.
- 23 Kapetanakis S, Cooklin M, Monaghan MJ. Mechanical resynchronization in biventricular pacing illustrated by real time transthoracic three dimensional echocardiography. *Heart* 2004;90:482.
- 24 Kass DA. Ventricular resynchronization: pathophysiology and identification of responders. *Rev Cardiovasc Med* 2003;4 (suppl 2):S3–13.
- 25 Kindermann M, Fröhlig G, Doerr T, Schieffer H. Optimizing the AV delay in DDD pacemaker patients with high degree AV block: mitral valve Doppler versus impedance cardiography. *PACE* 1997;20:2453–62.
- 26 Little WC, Reeves RC, Arciniegas J, Katholi RE, Rogers EW. Mechanism of abnormal interventricular septal motion during delayed left ventricular activation. *Circulation* 1982; 65:1486–91.
- 27 Meluzin J, Novak M, Mullerova J, Krejci J, Hude P, Eisenberger M, Dusek L, Dvorak I, Spinarova L. A fast and simple echocardiographic method of determination of the optimal atrioventricular delay in patients after biventricular stimulation. *Pacing Clin Electrophysiol* 2004;27:58–64.
- 28 Nelson GS, Berger RD, Fetis BJ, Talbot M, Spinelli JC, Hare JM, et al. Left ventricular or biventricular pacing improves cardiac function at diminished energy cost in patients with dilated cardiomyopathy and left bundle-branch block. *Circulation* 2000;102:3053–9.
- 29 Oguz E, Dagdeviren B, Bilsel T, Akdemir O, Erdinler I, Akyol A, et al. Echocardiographic prediction of long-term response to biventricular pacemaker in severe heart failure. *Eur J Heart Fail* 2002;4:83–90.
- 30 Penicka M, Bartunek J, De Bruyne B, Vanderheyden M, Goethals M, De Zutter M, et al. Improvement of left ventricular function after cardiac resynchronization therapy is predicted by tissue Doppler imaging echocardiography. *Circulation* 2004;109:978–83.
- 31 Perego GB, Chianca R, Facchini M, Frattola A, Balla E, Zucchi S, et al. Simultaneous vs. sequential biventricular pacing in dilated cardiomyopathy: an acute hemodynamic study. *Eur J Heart Fail* 2003;5:305–13.
- 32 Pitzalis MV, Iacoviello M, Romito R, Guida P, De Tommasi E, Luzzi G, et al. Ventricular asynchrony predicts a better outcome in patients with chronic heart failure receiving cardiac resynchronization therapy. *J Am Coll Cardiol* 2005;45: 65–9.
- 33 Pitzalis MV, Iacoviello M, Romito R, Massari F, Rizzon B, Luzzi G. Cardiac resynchronization therapy tailored by echocardiographic evaluation of ventricular asynchrony. *J Am Coll Cardiol* 2002;40:1615–22.
- 34 Rinzen FW, Augustijn CH, Alessie MA, Arts T, Delhaas T, Reneman RS. The time sequence of electrical and mechanical activation during spontaneous beating and ectopic stimulation. *Eur Heart J* 1992;13:535–43.
- 35 Ritter P, Dib JC, Mahaux V, Lelièvre T, Soyeur D, Lavergne T, et al. New method for determining the optimal atrio-ventricular delay in patients paced in DDD mode for complete atrio-ventricular block. *PACE* 1995;18:855(abstract).
- 36 Rouleau F, Merheb M, Geffroy S, Berthelot J, Chaleil D, Dupuis JM. Echocardiographic assessment of the interventricular delay of activation and correlation to the QRS width in dilated cardiomyopathy. *Pacing Clin Electrophysiol* 2001; 24:1500–6.
- 37 Schuster P, Faerstrand S, Ohm OJ. Colour tissue velocity imaging can show resynchronization of longitudinal left ventricular contraction pattern by biventricular pacing in patients with severe heart failure. *Heart* 2003;89:859–64.
- 38 Schuster P, Faerstrand S, Ohm OJ. Color Doppler tissue velocity imaging can disclose systolic left ventricular asynchrony independent of the QRS morphology in patients with severe heart failure. *Pacing Clin Electrophysiol* 2004;27: 460–7.
- 39 Silvet H, Amin J, Padmanabhan S, Pai RG. Prognostic implications of increased QRS duration in patients with moderate and severe left ventricular systolic dysfunction. *Am J Cardiol* 2001;88:182–5, A6.
- 40 Sogaard P, Egeblad H, Kim W, Jensen H, Pedersen A, Kristensen B, et al. 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.
- 41 Sogaard P, Egeblad H, Pedersen AK, Kim WY, Kristensen BO, Hansen PS, et al. Sequential versus simultaneous biventricular resynchronization for severe heart failure: evaluation by tissue Doppler imaging. *Circulation* 2002;106: 2078–84.
- 42 Van Gelder BM, Bracke FA, Meijer A, Lakerveld LJ, Pijls NH. Effect of optimizing the VV interval on left ventricular contractility in cardiac resynchronization therapy. *Am J Cardiol* 2004;93:1500–3.
- 43 Vassallo JA, Cassidy DM, Marchlinski FE, Buxton AE, Waxman HL, Doherty JU, et al. Endocardial activation of left bundle branch block. *Circulation* 1984;69:914–23.
- 44 Yu CM, Chau E, Sanderson JE, Fan 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;105:438–45.
- 45 Yu CM, Fung JW, Zhang Q, Chan CK, Chan YS, Lin H, et al. 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.
- 46 Yu CM, Yang H, Lau CP, Wang Q, Wang S, Lam L, et al. Regional left ventricle mechanical asynchrony in patients with heart disease and normal QRS duration: implication for biventricular pacing therapy. *Pacing Clin Electrophysiol* 2003; 26:562–70.
- 47 Yu CM, Zhang Q, Fung JW, Chan HC, Chan YS, Yip GW, et al. 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.