

Evaluación de disincronismo ventricular izquierdo, análisis comparativo de los resultados de la ecocardiografía tridimensional y la cintilografía miocárdica

Andre Soares Maria¹, Diego R Egas Proaño², Anderson Correa¹,
Bruno A Barreto Braga¹, Romulo Leal¹, Carlos Volponi¹, Paola Smanio³,
Rodrigo B de Mattos Barretto⁴, Marcela Momesso⁴, Jorge E Assef¹.

¹ Área de Diagnóstico No Invasivo, Instituto Dante Pazzanese de Cardiología, São Paulo Brasil.

² Becario SENESCYT, Instituto Dante Pazzanese de Cardiología, , São Paulo Brasil.

³ Servicio de Medicina Nuclear, Instituto Dante Pazzanese de Cardiología, São Paulo Brasil.

⁴ Servicio de Ecocardiografía, Instituto Dante Pazzanese de Cardiología, São Paulo Brasil.

Rev Fac Cien Med (Quito). 2015, 40 (1): 9-15

Resumen

Introducción: la disincronía en pacientes con fracción de eyección del ventrículo izquierdo inferior a 35% es muy común. Los pacientes con disfunción ventricular izquierda (DVI) y disincronía ventricular pueden beneficiarse de implantes de resincronizadores; de esta manera, es extremadamente importante la identificación de pacientes con disincronía. Por estas razones, este trabajo tiene como objetivo evaluar la capacidad de la cintilografía miocárdica en la identificación de disincronía en pacientes con DVI y QRS ancho, en comparación con la ecocardiografía tridimensional (ECO 3D).

Métodos: a partir de octubre 2013 a octubre 2014, 23 pacientes se realizaron cintilografía de perfusión miocárdica mediante la técnica de Gated-SPECT (tomografía computarizada con emisión de fotón único) y ECO 3D por indicación clínica, en el Instituto Dante Pazzanese de Cardiología (IDPC). Del total, 4 fueron excluidos por imposibilidad de análisis por uno de los dos métodos. Fueron incluidos sólo aquellos que no se sometieron a procedimientos cardiológicos, asociados con un cuadro clínico estable entre los momentos de las técnicas. La cintilografía miocárdica se realizó mediante la técnica estándar de gated-SPECT, y el análisis de la sincronía ventricular izquierda realizado por herramienta SyncTool. Las variables analizadas fueron el volumen diastólico final (VDFVI), el volumen telesistólico (VSFVI), fracción de eyección ventricular izquierda (FEVI), y el histograma banda y su desviación estándar obtenidos por análisis de fase. El ecocardiograma se realizó con el sistema Vivid E9 GE, con la adquisición de imágenes en tres dimensiones. Las variables analizadas por ECO 3D fueron el VDFVI, VSFVI, el volumen sistólico (VSVI), FEVI, y el índice de disincronía (SDI). El análisis estadístico se realizó mediante la prueba de kappa. Resultados: en la técnica gated-SPECT, 14 (82%) de 17 pacientes tenían disincronía de VI, y de éstos, 11 (78,5%) también la presentaron en el ECO 3D. Pero hubo una baja correlación entre los métodos con Kappa 0,105 y p 0,25. Cuando se analizó la disincronía sólo por el histograma banda (histogram bandwidth - PHB) hubo una mejor concordancia, sin embargo aún con valor kappa 0.346 y p 0,263, lo que representa una concordancia regular. El valor de la sensibilidad de la cintilografía utilizando ecocardiografía como una técnica estándar era 84% y una especificidad de 25%.

Conclusiones: Los resultados muestran una baja correlación entre los métodos de análisis de la disincronía, posiblemente debido al bajo número de pacientes incluidos.

limitaciones y perspectivas futuras de esta modalidad de enseñanza.



Este artículo está bajo una licencia de Creative Commons de tipo Reconocimiento - No comercial - Sin obras derivadas 4.0 International Licence

Palabras clave: insuficiencia cardiaca, disincronía, ecocardiografía, medicina nuclear

Correspondencia: Paola Emanuela Poggio Smanio, Dirección: Rua Joao Lourenço, 763 ap 94. São Paulo - Brasil.

Email: pgmsmanio@gmail.com Teléfono: (11) 50856029

Recibido: 15/09/15 – Aceptado: 02/10/15

Abstract

Introduction: Dyssynchrony in patients with left ventricular ejection fraction lower than 35% is widespread. Patients with left ventricular dysfunction (LVD) and ventricular dyssynchrony may benefit from resynchronization therapy. This way, it is extremely important to identify patients with LVD and dyssynchrony.

Objective: To evaluate the ability of myocardial perfusion scintigraphy (MPS) to identify dyssynchrony in patients with LVD and widened QRS compared to the three-dimensional echocardiography (3D Echo). **Methods:** From October 2013 to October 2014, 23 patients underwent MPS with gated- SPECT technique and 3D Echo for clinical indication in the Dante Pazzanese Institute of Cardiology (IDPC). Of the total, 4 were excluded for impossibility of analysis in one of the methods. We included only those who did not undergo cardiac procedures or there was a change in clinical status between the techniques. Myocardial perfusion imaging was performed by standard technique with an analysis of the left ventricular timing performed by SyncTool. The variables analyzed were end-diastolic volume (EDV), end-systolic volume (ESV), left ventricular ejection fraction (LVEF), and the band of the histogram and the standard deviation obtained by the phase analysis. The 3D Echo was performed with the GE Vivid E9 system, with the acquisition of three-dimensional images. The variables analyzed by 3D ECHO were EDV, ESV, stroke volume (SV), LVEF, and dyssynchrony index (SDI). Statistical analysis was performed using the kappa test. **Results:** On the MPS, 14 (82%) of the 17 patients had LV dyssynchrony, and of these 11 (78.5 %) also presented at the ECO 3D. But there was a low correlation between the methods with Kappa 0.105 and $p = 0.25$. When analyzed dyssynchrony only by histogram band (histogram bandwidth - PHB) there was improvement in agreement, but still with kappa value = 0.346 representing regular for $p = 0.263$. The MPS sensitivity values using echocardiography as the standard technique was 84 % and the specificity 25%.

Conclusions: The obtained results may suggest poor correlation between the presences of dyssynchrony in both methods possibly due to the small number of patients included

Keywords: Heart failure, dyssynchrony, Echocardiography, Nuclear Medicinesystems, management.

Correspondencia: Paola Emanuela Poggio Smanio, Dirección: Rua Joao Lourenço, 763 ap 94. São Paulo - Brasil.

Email: pgmsmanio@gmail.com Teléfono: (11) 50856029

Recibido: 15/09/15 – Aceptado: 02/10/15

Introducción

El síndrome de insuficiencia cardíaca es un importante problema de salud pública, causando alta morbilidad y mortalidad.¹ Acerca de 25-50% de estos pacientes presentan disturbios de la conducción intraventricular, más comúnmente bloqueo de la rama izquierda.² Estas alteraciones de la conducción eléctrica conducen a anomalías regionales de la contracción, lo que aumenta el trabajo y tensión parietal comprometiendo la mecánica ventricular. De manera típica, se produce la contracción temprana del tabique y, posteriormente, la pared lateral del ventrículo izquierdo. Esta activación del ventrículo izquierdo retardada y no homogénea genera una serie de efectos adversos hemodinámicos. Efectos que incluyen: (1) aumento en el tiempo de contracción isovolumétrica; (2) demora en el cierre de la válvula aórtica y la consiguiente reducción en el tiempo de llenado diastólico; (3) la contracción asincrónica, con una reducción del gasto cardíaco; (4) aumento del volumen sistólico final y la tensión de la pared; (5) la asincronía auriculoventricular, con el empeoramiento de la insuficiencia mitral; (6) empeoramiento adicional de la disincronía ventricular, ya que el ventrículo derecho no se ve afectado por esos eventos. Esta disincronía ventricular electromecánica resultante de los cambios en la secuencia de activación del ventrículo izquierdo, que compromete el 20% del trabajo cardíaco, se ha identificado como un factor relevante en el empeoramiento de la función cardíaca.¹

La medicina nuclear se ha utilizado para diversos fines, tales como la investigación de la isquemia miocárdica y la viabilidad, la medición del tamaño del infarto, investigación de la etiología de disfunción ventricular izquierda (si de causa isquémica o no) y en la estratificación del riesgo de pacientes con enfermedades cardiovasculares.³

Recientemente, la tomografía por emisión de fotones únicos, cuya técnica permite la evaluación de la perfusión miocárdica (SPECT) ahora proporcionan información importante para los pacientes con disfunción ventricular y alteración en la sincronía del ventrículo izquierdo. La ecocardiografía se utiliza de forma rutinaria para este propósito, con lo que la información pertinente acerca de esa alteración mecánica, e inclusive, corroborando la indicación de la terapia de resincronización cardíaca (TRC).³

Diferentes mecanismos influyen en la respuesta a la TRC como la disincronía mecánica preexistente, la localización y extensión de tejido fibrótico y la posición del electrodo en el ventrículo izquierdo (VI). La región de estímulo del VI y la última área de activación electromecánica son importantes predictores de resultado de TRC.⁴ Sin embargo, los estudios han demostrado que esta región puede variar mucho entre los pacientes elegibles para la TRC, siendo así necesarios exámenes de imágenes para guiar la mejor ubicación de implante y así obtener la mejor respuesta de resincronización.⁴

En base a este contexto, desde el año 2005, se introdujeron programas capaces de realizar la fase de análisis de la cintilografía de perfusión miocárdica por técnica de Gated-SPECT, lo que permite ofrecer información de perfusión miocárdica, la función ventricular y el análisis del sincronismo de ventrículo izquierdo. Tener la ventaja de la simplicidad en el análisis, la disponibilidad, la reproducibilidad, la posibilidad de análisis retrospectivo y hasta seleccionar los pacientes para la terapia de resincronización.³

El análisis de fase se asocia con un intervalo de tiempo en cada región del miocardio ventricular izquierda, analizando de la forma tridimensional, se inicia el proceso de contracción (onset of mechanical contraction-OMC), además de proporcionar información sobre la distribución de los intervalos de tiempo en todo el ventrículo izquierdo, proporcionando una medida del sincronismo ventricular.

La precisión de este método fue evaluada clínicamente y cuantitativamente, y los valores normales, para el sincronismo del ventrículo izquierdo, analizados y luego padronizados.⁵

El análisis de fase se basa en volumen parcial efectivo que verifica el máximo conteo regional del ventrículo izquierdo en la cintilografía, siendo proporcional al engrosamiento del miocardio de la misma región. Esta técnica proporciona un mapa polar del momento de contracción ventricular de cada región muscular del VI. Además de sugerir la primera y la última región de miocardio en contraerse, que es de gran ayuda en la elección del lugar para implante de resincronizador.⁶ El programa calcula por análisis de fase el intervalo de tiempo en el que cada región miocárdica se contrae, reflejando sincronismo o disincronismo. El programa

proporciona 5 índices cuantitativos, que son el pico de la fase de contracción, la desviación estándar en el análisis de fase (SDP), la banda de la histograma (hystogram bandwidth - PHB), la asimetría del histograma de fase (Skewness) y Kurtose del histograma de fase (Kurtosis). Han sido validados en ensayos clínicos sólo PHB y SDP para valorar el sincronismo mecánico global del ventrículo izquierdo y los valores normales se establecieron en un estudio incluyendo 45 hombres y 45 mujeres normales.⁷

Se sabe que la desincronía en pacientes de menos de 35% es muy frecuente. Un estudio de 260 pacientes encontró gran cambio en el calendario en el 52% del grupo estudiado con disfunción, y el 71% de aquellos con QRS > 120 ms y el 39% de aquellos con QRS < 120ms.²

En 2001, la FDA aprobó la terapia de resincronización cardíaca basado en los resultados de los estudios MUSTIC⁸ controlada y MIRACLE⁹. Al año siguiente, ACC / AHA recomienda como indicación IIa la terapia de resincronización cardíaca en pacientes con disfunción del VI refractarios a la terapia convencional. Por lo tanto, la evaluación de la mecánica del sincronismo cardíaco pasó a ser de grande importancia clínica.

Un análisis publicado en 2006 usando la ecocardiografía y la resonancia magnética reveló que los principales determinantes de la buena respuesta a la TRC son: asincronía mecánica VE, el lugar de mayor retraso / desincronía para un mejor sitio del implante de electrodos y la presencia de fibrosis.¹⁰ Estas tres informaciones son ofrecidas por la técnica propuesta.

Como hemos expuesto previamente, la ecocardiografía es hoy en día el método de elección para la identificación de candidatos a la terapia de resincronización mediante la determinación de la fracción de eyección inferior al 35%, y permite la evaluación morfológica y funcional de la estructura cardíaca, la identificación de la enfermedad de valvular y trastornos de contracción segmentaria del miocárdio.³ La desincronía ventricular izquierda o atraso electromecánico puede ser inter o intraventricular y se evalúa mediante varias técnicas ecocardiográficas como el modo M, Doppler convencional, Doppler tisular, el strain de miocardio y, recientemente, el uso de la ecocardiografía tridimensional (ECO 3D), que también ha demostrado ser eficaz en la

evaluación de la presencia de desincronía de VI. Una de las principales ventajas del ECO 3D es definir, cuantitativamente, la mecánica global y segmentaria del VI, incluyendo la cantidad y el tiempo de contracción o el retraso de cada segmento. El método también se propone dirigir la colocación óptima del electrodo evitando zonas miocárdicas con fibrose.¹²

De acuerdo con un reciente meta-análisis, la ecocardiografía 3D es factible y fiable tanto para el diagnóstico de la desincronía como para el acompañamiento pos terapia de resincronización.¹² Fue demostrado, después de un tiempo adecuado de entrenamiento con ECO 3D, un excelente consenso entre operadores encontrado para definir el índice de desincronía sistólica en una gran población candidata a la TRC, logrando así una mayor uniformidad en los informes.

De esta manera, el presente estudio tiene como objetivo comparar los resultados de la cintilografía miocárdica mediante la técnica de Gated-SPECT con los del ecocardiograma por la técnica tridimensional para verificar la concordancia entre los métodos y determinar la presencia o ausencia de desincronía ventricular.

Material y métodos

Estudio prospectivo, observacional, realizado entre octubre 2013 a octubre 2014, en los sectores de medicina nuclear y ecocardiografía del Instituto Dante Pazzanese de Cardiología, diseñado para comparar el análisis de la desincronía entre ecocardiograma y medicina nuclear. Fue aprobado por el Comité de Ética e Investigación de la institución.

Los pacientes incluidos fueron seleccionados en el sector de la medicina nuclear, con los criterios de inclusión: fracción de eyección inferior al 35% en la gated-SPECT, la presencia de ritmo sinusal y QRS con mayor duración igual a 120ms. Los pacientes seleccionados inicialmente fueron invitados por teléfono para realizar una ecocardiografía tridimensional en fechas preestablecidas. El periodo máximo entre los exámenes fue de doce meses, sin cambios en la clínica o terapéutica en el período comprendido entre la realización de los métodos. Todos los pacientes firmaron el consentimiento libre e informado. La evaluación de desincronismo por medicina nuclear se realizó por análisis histograma de fase (herramienta SyncTool). Se analizaron fracción de eyección de ventrículo

izquierdo, el volumen diastólico final, el volumen sistólico final y los dos índices cuantitativos que evalúan el sincronismo mecánico general. La desviación estándar en el análisis de fase (PSD) con valores de corte 6,3 a 27,6 y 5,1 a 31,4 para los hombres en las mujeres; y el histograma de banda (histogram bandwidth - PHB) con valores de corte 22 a 81 para los hombres y 18 a 62 para las mujeres. El análisis de sincronismo por ecocardiografía se realizó utilizando un aparato GE Vivid E9 (Horton Noruega), con la adquisición de imágenes tridimensionales almacenada en los medios digitales, y posteriormente evaluado por el software TOMTEC®. Las variables fueron analizadas por ECO VDF, VSF, VS, FEVI, y SDI siendo utilizado para este estudio sólo el SDI, cuyo valor de corte fue de 10%, como determinante de la presencia de disincronía, basado en el metanálisis previo.¹² Las variables cuantitativas se expresaron como porcentajes, y continuas como media \pm desviación estándar. El análisis estadístico se realizó mediante el test de correlación Kappa y el análisis binomial. El valor se consideró el valor de 5% como nivel de significancia.

Resultados

Se incluyeron inicialmente 23 pacientes, posteriormente excluidos 04 pacientes por imposibilidad de análisis de sincronismo para la medicina nuclear, y más tarde 02 pacientes con diagnóstico de fibrilación auricular durante el ecocardiograma; por lo tanto, 17 pacientes fueron sometidos a evaluación de sincronismo por los dos métodos (Gated-SPECT y ecocardiografía). De los 17 pacientes estudiados, hubo 14 (83%) hombres y 4 (24%) de los pacientes diabéticos, 11 (65%) hipertensos, 11 (65%) pacientes con CAD anterior, 8 pacientes (47%) con infarto de miocardio previo, y los otros 6 pacientes tenían insuficiencia cardiaca de causas no isquémicas. Con respecto a la clase funcional (CF), 4 (24%) en clase funcional I, 8 (47%) en clase funcional II y 5 (30%) en clase funcional III. Las características clínicas de los pacientes se muestran en la Tabla 1.

En relación a la presencia de trastornos de la conducción encontrados, 16 (94%) habíabloqueo de rama izquierda en el electrocardiograma y 1 paciente (6%) bloqueo de rama derecha, el único paciente de la enfermedad de Chagas incluidos en este estudio. La duración del intervalo QRS, 2 (11%) tuvieron una duración igual a 120 ms, 7 (41%) con una duración igual a 130 ms, 2 (11%) de duración de 140 ms, y 6 (37%) pacientes duración de 150 ms. El análisis

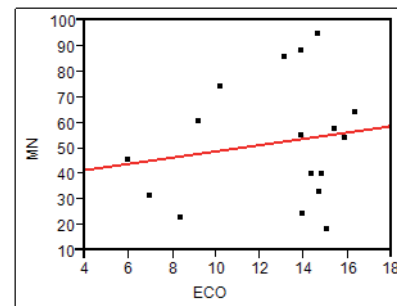
comparativo de los parámetros que evalúan cada método asincronía, SDI (%) del ECO, y la desviación estándar de análisis de fase (PSD) de la medicina nuclear, en comparación por correlación de Pearson no mostró asociación significativa entre los exámenes de diagnóstico, como se ve en la Figura 1.

Tabla 1. Características Clínicas de los Pacientes

Edad - años (rango)	64 (40-79)
Masculino - No (%)	14 (82%)
HAS - No (%)	11 (64%)
Chagas - No (%)	1 (6%)
EAC - No (%)	11 (64%)
IAM Previo - No (%)	8 (47%)
Diabetes - No (%)	4 (23%)
CF III E IV - No (%)	5 (29%)

Tabla 1. Características clínicas del grupo estudiado. HAS – hipertensión arterial sistémica. EAC – enfermedad arterial coronaria. IAM – infarto agudo de miocárdico. CF- clase funcional.

Figura 1. MN = Medicina Nuclear (desvio-estandar). ECO = Ecocardiograma (SDI%).



En la técnica de Gated-SPECT, 14 (82%) de 17 pacientes tenían disincronía de VI, y de éstos, 11 (78,5%) también compatible en ECO 3D. Hubo una baja correlación entre los métodos, Kappa 0,105, $p=0,25$. El análisis del binomio observó que la posibilidad de acierto haciendo un examen u otro era al menos el 40% con un intervalo de confianza entre el 44% y el 89,7% ($p=0,14$). Cuando se analizó la disincronía sólo por el histograma banda (histogram bandwidth - PHB) se mejoró en el análisis de la disincronía de acuerdo con el valor kappa 0,346, lo que representa acuerdo regular ($p=0,26$), como puede verse por las Figuras 2 y que comparan 3. la posibilidad de acierto realizando un examen u otro era al menos el 50,1%, con un intervalo de confianza entre 50,1% y 93,2%, valor p del análisis binomial de 0.049. La probabilidad de éxito es

del 76%.

Figura 2. Evaluación del SDI% (método que evalúa la disincronía por ecocardiograma)

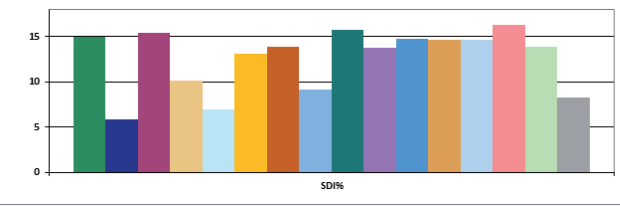
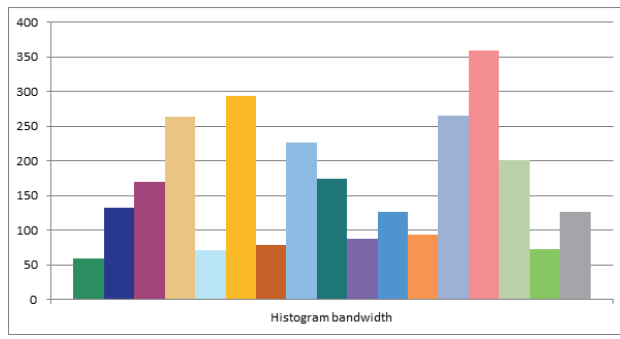


Figura 3. Histogram bandwidth (método de evaluación de disincronía por Medicina Nuclear)



En el presente estudio la sensibilidad del análisis de la disincronía fue del 84%, la especificidad del 25%.

Discusión

La evaluación de una nueva herramienta que ayuda a la mejora de la práctica clínica es la motivación para este estudio. En la muestra estudiada, se observa que no hay un acuerdo satisfactorio en el análisis de la disincronía de los métodos, lo que va en contra de otros estudios. Sin embargo, se observa que al analizar la disincronía por medicina nuclear sólo por el histograma banda (histogram bandwidth - PHB), se observó una mejoría de la concordancia con los resultados de la ecocardiografía 3D, pero sólo por un acuerdo justo. Este estudio, por lo tanto, no mostró una alta correlación entre los hallazgos de la cintilografía y Eco. En cuanto a los valores de sensibilidad y especificidad obtenidos en este estudio y comparándolas con otra referencia de artículos científicos, destaca en esta muestra una sensibilidad del 84%, con una especificidad del 25%, con un resultado diferente en comparación con otros estudios referencia que alcanzó una sensibilidad del 70% y una especificidad del 84% Resultado 0.3 sin duda influenciado por las diferencias en las muestras estudiadas.

Estudios anteriores han demostrado que la

selección de pacientes para CRT hecha solamente por la duración QRS no era tan adecuada como la realizada con la inclusión de información obtenida por gated-SPECT. Chen y colaboradores confirmaron en una muestra de 28 pacientes el valor de la técnica para evaluación de la viabilidad miocárdica y la alteración del sincronismo del VI, también en este estudio se observó la diferencia entre los valores de la banda histograma y la desviación estándar entre hombres y mujeres³. En otro estudio, el análisis de la disincronía con la medicina nuclear, Somsen y colaboradores confirmaron la reducción de la duración de la banda de histograma de 211 para 46 ($p = 0,05$) y la desviación estándar de 68.9 a 14.413 con la TRC.

Los estudios comparativos realizados con ecocardiografía - cintilografía habían mostrado una buena correlación entre la fase de análisis y ecocardiografía 2D y 3D, que muestra los métodos de complementación y la validación de SPECT-MPI para confirmación de disincronía.³ Marzullo y colegas encontraron buena exactitud al comparar el análisis de la función del VI mediante esta técnica y la ventriculografía radioisotópica, siendo 88% la concordancia entre el métodos.¹⁴

En comparación con otros métodos, la fase de análisis de la cintilografía miocárdica mediante la técnica de Gated-SPECT ha mostrado ventajas como la sencillez, la disponibilidad y aplicabilidad, ya que el análisis también se puede realizar de forma retrospectiva, además de la información agregada de la perfusión y viabilidad miocárdica. El análisis de fase ha mostrado una alta reproducibilidad, lo que permite variaciones menores en los resultados entre el mismo operador en diferentes momentos, así como entre los diferentes operadores en el mismo paciente. Esta característica de la medicina nuclear es prometedor, ya que en los ensayos como PROSPECT¹⁵ (predictors of response to cardiac resynchronization therapy) no se observó una alta reproducibilidad intra e interinstitucional con el uso de la ecocardiografía. Otra de las características descritas por la técnica de Gated-SPECT fue la posibilidad de diferenciación de disincronía causada por bloqueo de rama o marcapasos, así como la ausencia de influencia de la frecuencia cardíaca en la interpretación del examen.³ El análisis de fase puede ser evaluado 360 grados en el histograma en el mismo ciclo cardíaco.

La principal limitación de este estudio radica

en el hecho de que una muestra relativamente pequeña. La dificultad de la inclusión de más pacientes en la muestra se atribuye a factores tales como la presencia de la disfunción LV significativa, la dificultad de la sincronización electrocardiograma durante la adquisición de imágenes de la perfusión ventricular, y especialmente la dificultad de encontrar pacientes con características necesarias para su inclusión en el estudio durante el período de tiempo determinado para este estudio. Por último, debido a que es un estudio de un solo centro, los resultados pueden no necesariamente ser extrapolados a otros servicios nacionales o internacionales.

Conclusión

Los resultados de este estudio muestran que la correlación entre los métodos no era alta, posiblemente debido al bajo número de

pacientes incluidos.

Una muestra mayor deberá ser analizada para que podamos realmente comprobar la correlación existente entre los métodos.

Conflicto de interés

Los autores declaran que no existe conflicto de interés en este manuscrito.

Financiamiento

Los recursos para el estudio fueron de los mismos autores. Los equipos y reactivos para exámenes fueron provistos por el Instituto Dante Pazzanese de Cardiología, entidad pública del gobierno de Brasil. Diego R Egas Proaño es becario de la SENESCYT.

Referencias:

- Achilli A, Sassara M, Ficili S, Pontillo D, Achilli P, Alessi C, et al. Long-term effectiveness of cardiac resynchronization therapy in patients with refractory heart failure and "narrow" QRS. *J Am Coll Cardiol* 2003;42:2117-24. 30.
- Cooke CD, Garcia EV, Cullom SJ, Faber TL, Pettigrew RI. Determining the accuracy of calculating systolic wall thickening using a fast Fourier transform approximation: a simulation study based on canine and patient data. *J Nucl Med* 1994;35:1185-92
- Chen J et al. SPECT myocardial perfusion imaging for the assessment of left ventricular mechanical dyssynchrony. *J Nucl Cardiol* 2011;18:685-94.
- Ziffer JA, Cooke CD, Folks RD, La Pidos AS, Alazraki NP, Garcia EV. Quantitative myocardial thickening assessed with sestamibi: clinical evaluation of a count-based method [abstract]. *J Nucl Med* 1991;32:1006.
- Henneman MM, Chen J, Dibbets-Schneider P, et al. Can LV dyssynchrony as assessed with phase analysis on gated myocardial perfusion SPECT predicts response to CRT? *J Nucl Med* 2007;48: 1104-11
- Kusumoto FM, Goldschlager N. Cardiac pacing *N Engl J Med* 1996;334:89-98
- Chen J, Garcia EV, Folks RD, et al. Onset of left ventricular mechanical contraction as determined by phase analysis of ECGgated myocardial perfusion SPECT imaging: Development of a diagnostic tool for assessment of cardiac mechanical dyssynchrony. *J Nucl Cardiol* 2005;12:687-95.
- Cazeau S Et al. Effects of multisite biventricular pacing in patients with heart failure and intraventricular conduction delay (MUSTIC). *N Engl J Med*. 2001 Mar 22;344(12):873-80.
- John Sutton et al. Effect of Cardiac Resynchronization Therapy on Left Ventricular Size and Function in Chronic Heart Failure. (MIRACLE) *Circulation*. 2003;107:1985-1990.
- Bleeker GB, Kaandorp TA, Lamb HJ, et al. Effect of posterolateral scar tissue on clinical and echocardiographic improvement after cardiac resynchronization therapy. *Circulation* 2006;113:969-76
- Vernooy K, Verbeek X A A M, Pecher M, et al. Relation between abnormal impulse conduction and heart failure. *J Interv Cardiol*. 2003;16(6): 557-62.
- Kleijn J et al. A meta-analysis of left ventricular dyssynchrony assessment and prediction of response to cardiac resynchronization therapy by three-dimensional echocardiography. *European Heart Journal – Cardiovascular Imaging*. 2 February 2012.
- Somsen GA, Verberne HJ, Burri H, Ratib O, Righetti A. Ventricular mechanical dyssynchrony and resynchronization therapy in heart failure: A new indication for Fourier analysis of gated blood-pool radionuclide ventriculography. *Nucl Med Commun* 2006;27:105-12.
- Marzullo P, Gimelli A, et al. Thallium-201 reverse redistribution at reinjection imaging correlated with coronary lesion, wall motion abnormality and tissue viability. *J Nucl Med* 1996 May;37(5):735-41.
- Chung et al. Results of the Predictors of Response to CRT (PROSPECT) Trial. *Circulation*. 2008;117:2608-2616;
- Galt JR, Garcia EV, Robbins WL. Effects of myocardial wall thickness on SPECT quantification. *IEEE Trans Med Imaging* 1990;9:144-50.