

Posouzení vlivu stimulace septa nebo hrotu pravé komory na echokardiografické parametry dyssynchronie u nemocných se zachovanou funkcí levé komory srdeční – střednědobé sledování*

Kateřina Lefflerová, Petr Lupínek, Jan Bytešník, Robert Čihák, Renata Krausová,
Vlastimil Vančura, Josef Kautzner

Klinika kardiologie, Institut klinické a experimentální medicíny, Praha, Česká republika

Lefflerová K, Lupínek P, Bytešník J, Čihák R, Krausová R, Vančura V, Kautzner J (Klinika kardiologie, Institut klinické a experimentální medicíny, Praha, Česká republika). **Posouzení vlivu stimulace septa nebo hrotu pravé komory na echokardiografické parametry dyssynchronie u nemocných se zachovanou funkcí levé komory srdeční – střednědobé sledování.** *Cor Vasa* 2008;50(4):149–154.

Cíl práce: Řada experimentálních i klinických studií prokazuje, že stimulace hrotu pravé komory (PK) srdeční vede k výrazné asynchronii aktivace komor. Výsledkem může být porucha systolické i diastolické funkce levé komory (LK) srdeční. Řešením je stimulace z alternativních míst PK. Cílem předložené studie je srovnání vlivu stimulace septa vs. hrotu na echokardiograficky hodnocené parametry komorové dyssynchronie ve střednědobém sledování.

Metodika: Do studie bylo zařazeno 41 pacientů (31 mužů, průměrný věk 73 ± 10 let) s pokročilou AV bloádou a zachovanou ejekční frakcí LK ($EF > 45\%$). Pacienti byli randomizováni v poměru 2 : 1 k septální nebo hrotové stimulaci. Elektroda s aktivní fixací byla umístěna buď na septum nebo do hrotu PK. Echokardiografické vyšetření včetně hodnocení tkáňového dopplerovského vyšetření (TDE) bylo provedeno do týdne po implantaci a v odstupu šesti měsíců. Hodnotili jsme parametry interventrikulární a intraventrikulární dyssynchronie. Interventrikulární mechanické zpoždění (IVMD) bylo hodnoceno jako rozdíl mezi preejekčním časem levé a pravé komory. Intraventrikulární dyssynchronie LK byla analyzována z výsledků TDE – hodnotili jsme rozdíl rychlosti vrcholu kontrakce septa a laterální stěny LK.

Výsledky: Bezprostředně po implantaci byl preejekční čas levé komory srdeční ve skupině septální stimulace 141 ± 22 ms, ve skupině hrotové stimulace 148 ± 23 ms, za 6 měsíců pak 142 ± 30 ms, resp. 151 ± 24 ms. IVMD činilo 20 ± 23 ms u stimulace septa, 21 ± 19 ms u stimulace hrotu, za 6 měsíců pak 36 ± 16 ms, resp. 35 ± 21 ms. Rozdíl vrcholu kontrakce septa a laterální stěny činil 28 ± 58 ms a 24 ± 55 ms při vstupním vyšetření a 39 ± 56 ms, resp. 37 ± 56 ms po šesti měsících.

Závěr: V předložené studii jsme u nemocných se zachovanou funkcí LK neprokázali statisticky významný rozdíl mezi vlivem stimulace septa vs. hrotu PK na parametry interventrikulární a intraventrikulární dyssynchronie ani akutně, ani ve střednědobém sledování. V obou skupinách jsme však zaznamenali velký individuální rozptyl ve všech sledovaných parametrech.

Klíčová slova: Kardiostimulace – Srdeční dyssynchronie – Echokardiografie – Elektroda

Lefflerová K, Lupínek P, Bytešník J, Čihák R, Krausová R, Vančura V, Kautzner J (Department of Cardiology, Institute for Clinical and Experimental Medicine, Prague, Czech Republic). **Assessing the effect of right ventricular septal or apical pacing on echocardiographic parameters of dyssynchrony in patients with preserved left ventricular function – mid-term follow-up.** *Cor Vasa* 2008;50(4):149–154.

Aim of study: A number of experimental and clinical studies have shown that right ventricular (RV) apical pacing leads to marked asynchrony of ventricular activation. This can result in systolic and diastolic left ventricular (LV) dysfunction. A solution is pacing from alternative RV sites. The study was designed to compare the effect of septal vs. apical pacing using echocardiographic parameters of ventricular dyssynchrony on mid-term follow-up.

Method: Forty-one patients (31 men, mean age 73 ± 10 years) with advanced AV block and preserved LV ejection fraction ($EF > 45\%$) were included into the study. Patients were randomized to septal or apical pacing at a 2 : 1 ratio. The electrode with active fixation was placed either on the septum or the RV apex. Echocardiography including tissue Doppler echocardiography (TDE) was performed within a week post-implant and at a six-month interval. We assessed parameters of interventricular and intraventricular dyssynchrony. Interventricular mechanical delay (IVMD) was assessed as the difference between pre-ejection left and right ventricular times. Intraventricular LV dyssynchrony was analyzed using TDE data, assessed as the difference in peak velocities of septal and LV lateral wall contraction.

*Řešení problematiky probíhá za podpory grantu IGA MZ ČR č. 8553-3/2005.

Results: Immediately after implantation, LV pre-ejection times in the septal and apical pacing groups were 141 ± 22 ms and 148 ± 23 ms, respectively, being 142 ± 30 ms and 151 ± 24 ms, respectively, at six months. IVMD was 20 ± 23 ms with septal pacing and 21 ± 19 ms with apical pacing, with the values being 36 ± 16 ms and 35 ± 21 ms, respectively, at six months. The difference in the peaks of septal and lateral wall contraction was 28 ± 58 ms and 24 ± 55 ms at baseline, respectively, and 39 ± 56 ms and 37 ± 56 ms, respectively, at six months.

Conclusion: In the present study, no statistically significant difference was demonstrated in patients with preserved LV function between the effects of RV septal vs. apical pacing on parameters of interventricular and intraventricular dyssynchrony acutely or on mid-term follow-up. However, an appreciable interindividual spread in all monitored parameters was observed in both groups.

Key words: Cardiac pacing – Cardiac dyssynchrony – Echocardiography – Lead

Adresa: MUDr. Kateřina Lefflerová, CSc., Klinika kardiologie, IKEM, Vídeňská 1958/9, 140 21 Praha 4, Česká republika, e-mail: kale@medicon.cz

ÚVOD

Cílem moderní kardiostimulace je nejen odstranění vlastní bradyarytmie, ale co nejlepší napodobení fyziologické funkce srdce. Od prvního použití endovazálně zaváděných elektrod se stal hrot pravé komory rutinním stimulačním místem trvalé kardiostimulace.⁽¹⁾ Toto místo bylo zvoleno pro svou snadnou přístupnost a stabilitu tehdy dostupných elektrod s pasivní fixací. Přestože již v roce 1925 popsal Wiggers⁽²⁾ u experimentálních zvířat poruchu funkce levé komory srdeční při stimulaci z hrotu pravé komory srdeční, trvalo několik desetiletí než byly nashromážděny nezvratné klinické a experimentální údaje o tom, že hrot pravé komory není nejvhodnějším místem pro trvalou kardiostimulaci. Stimulace hrotu pravé komory srdeční vede k srdeční aktivaci, která je podobná aktivaci při blokádě levého Tawarova raménka. To se projeví na povrchovém záznamu EKG rozšířením komplexu QRS.⁽³⁾ Důsledkem změněné aktivační sekvence je asynchronní aktivace komor, která je spojena s abnormálním regionálním koronárním průtokem a porušeným metabolismem. Je popsáno omezení systolické i diastolické funkce levé komory srdeční.⁽⁴⁾ Pro tato tvrzení je dostatek experimentálních údajů. Např. Van Oosterhout a spol.⁽⁵⁾ prokázali v experimentálním šestiměsíčním sledování, že chronická asynchronní aktivace komor, způsobená stimulací hrotu pravé komory, vedla u psů k zvětšení objemu levé komory srdeční a asymetrické hypertrofii jejích stěn. Další autoři potvrdili v experimentu na psech stimulovaných z hrotu pravé komory poruchu regionální perfuze a sympatické inervace levé komory.⁽⁶⁾ Septální poloha pravokomorové elektrody nevedla na rozdíl od její apikální lokalizace během čtyřměsíčního sledování k významnějšímu narušení aktivační sekvence komor a jejich kontraktility.⁽⁷⁾ Histopatologické vyšetření potvrdilo normální buněčnou morfolonii u jedinců se septálně implantovanou elektrodou.

Negativní dopad chronické stimulace hrotu pravé komory byl potvrzen i v klinických studiích u pacientů. Prinzen a spol.⁽⁸⁾ prokázali asymetrickou hypertrofii septa, která byla důsledkem asynchronní elektrické aktivace komor při stimulaci z hrotu pravé komory. Thambo a spol.⁽⁹⁾ zjistili u nemocných stimulovaných pro kongenitální AV blokádu zřetelnou remodelaci levé komory. Abdomian a spol.⁽¹⁰⁾ popsali u pacientů stimulovaných z hrotu pravé komory poruchu uspořádání myokardiálních fibril. Jiní autoři zjistili u nemocných s chronickou stimulací hrotu pravé komory vyšší výskyt fibrilace síní.^(11,12) Dánská

studie⁽¹³⁾ porovnávající síniovou a komorovou stimulaci prokázala nepříznivý vliv komorové stimulace z hrotu pravé komory jak na výskyt srdečního selhání, tak na přežívání nemocných. Dalším zásadním argumentem proti dlouhodobé stimulaci z hrotu pravé komory je rozvoj dysfunkce levé komory srdeční.^(14,15) Výše uvedené negativní dopady stimulace z hrotu pravé komory srdeční podnítily snahy o nalezení alternativního stimulačního místa, které by nevedlo k tak významné změně aktivace srdce a poruše komorové synchronie. Současný pokrok v implantační technologii s použitím elektrod s aktivní fixací umožňuje zavedení elektrody do oblasti středního septa. Vzhledem k blízkosti převodního systému se tato oblast jeví jako lepší místo pro stimulaci než místa vysoko ve výtokovém traktu.^(16,17)

Cílem předložené práce je srovnat dopad stimulace septa a hrotu na echokardiografické parametry komorové dyssynchronie ve střednědobém sledování u nemocných se zachovanou funkcí levé komory srdeční.

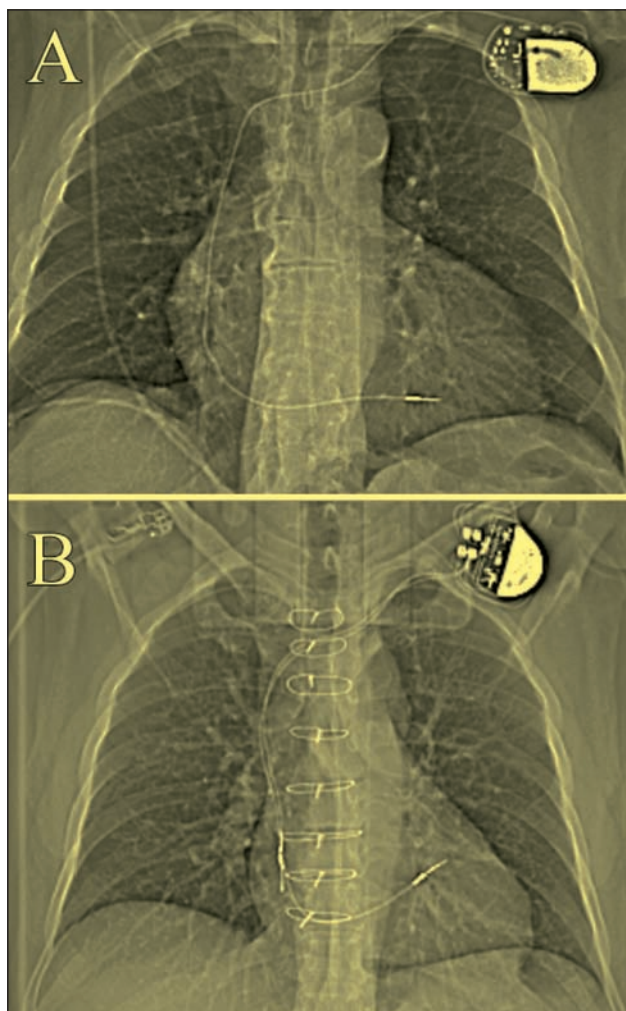
SOUBOR NEMOCNÝCH

Do studie bylo zařazeno celkem 41 pacientů (31 mužů, průměrný věk 73 ± 10 let) s pokročilou AV bloádou a zachovanou ejekční frakcí LK ($EF > 45$ %). Pacienti byli randomizováni v poměru 2 : 1 k septální (27 pacientů, průměrný věk 73 ± 10 let) nebo hrotové stimulaci (14 pacientů, průměrný věk 72 ± 8 let).

Kritéria zařazení do studie byla následující:

- Nemocní indikovaní k implantaci trvalého kardiostimulátoru při blokádě AV podle doporučení České kardiologické společnosti z roku 2005 s předpokladem uplatnění komorové stimulace ve více než 50 %;
- Zachovaná systolická funkce levé komory srdeční hodnocená echokardiograficky (EF nad 45 %);
- Nepřítomnost srdečního onemocnění představujícího indikaci intervenční nebo chirurgické léčby;
- Absence obvyklých kontraindikací – přítomnost onemocnění limitujícího životní prognózu pacienta, jeho nespolupráce, nemožnost docházet na kontroly.

Vlastní implantační výkon byl prováděn obvyklým způsobem punkční technikou za užití komerčně běžně užívaných elektrod. Komorová elektroda byla ve všech případech s aktivní fixací a podle výsledku ran-



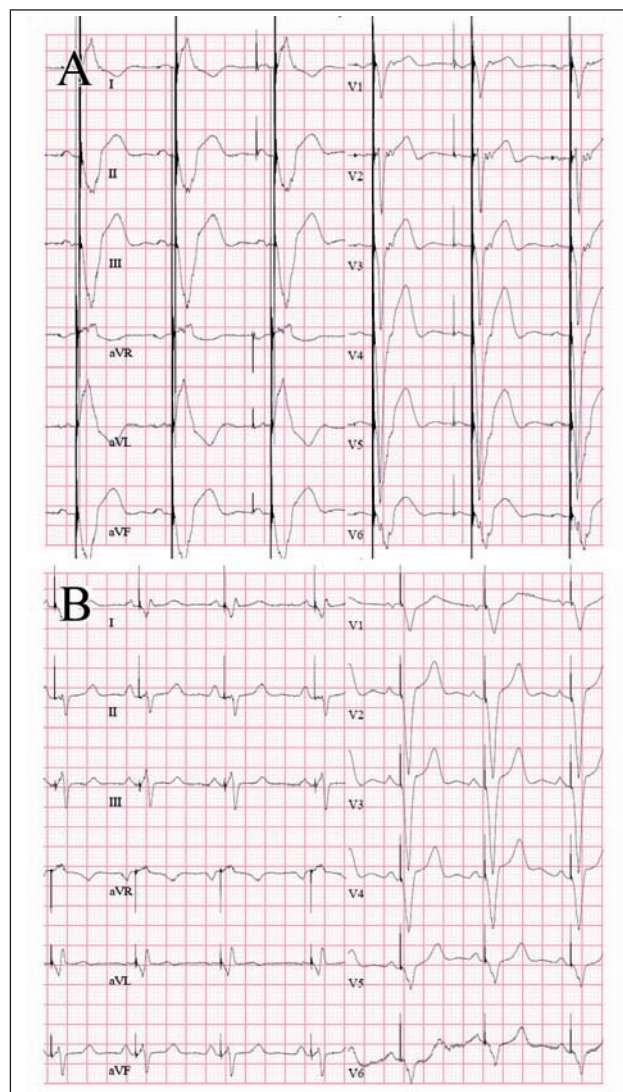
Obr. 1 Zadopřední snímek CT hrudníku – poloha stimulační elektrody

A – elektroda umístěná v hrotu pravé komory, B – elektroda umístěná ve střední části septa pravé komory

domizace byla umístěna buď ve hrotu pravé komory nebo v oblasti středního septa (tj. v úrovni Hisova svazku nebo pod jeho úrovní, blíže bazální části komory). Do této oblasti se elektroda umístila stažením z oblasti vysoko ve výtokovém traktu PK za pomoci preformovaného styletu. Poloha v oblasti středního septa byla ověřena skiaskopicky, případně podle záznamu lokálního elektrogramu (signál koincidující s počátkem komplexu QRS) a EKG obrazu komplexů QRS při stimulaci (obrázek 1 a 2).

METODIKA

Echokardiografická vyšetření byla provedena na přístroji VIVID 7 (GE Medical, Milwaukee, USA). Bylo provedeno vždy standardní echokardiografické vyšetření včetně změření enddiastolického a endsystolického rozměru levé komory a dalších rozměrů srdečních oddílů v M-mode, současně byla zhodnocena ejekční frakce levé komory srdeční. Dále byla provedena vyšetření k hodnocení interventrikulární a intraventrikulární dyssynchronie. Byly změřeny preejekční časy pravé a levé komory z pulsního dopplerovského záznamu průtoku ve výtokovém traktu pravé a levé komory



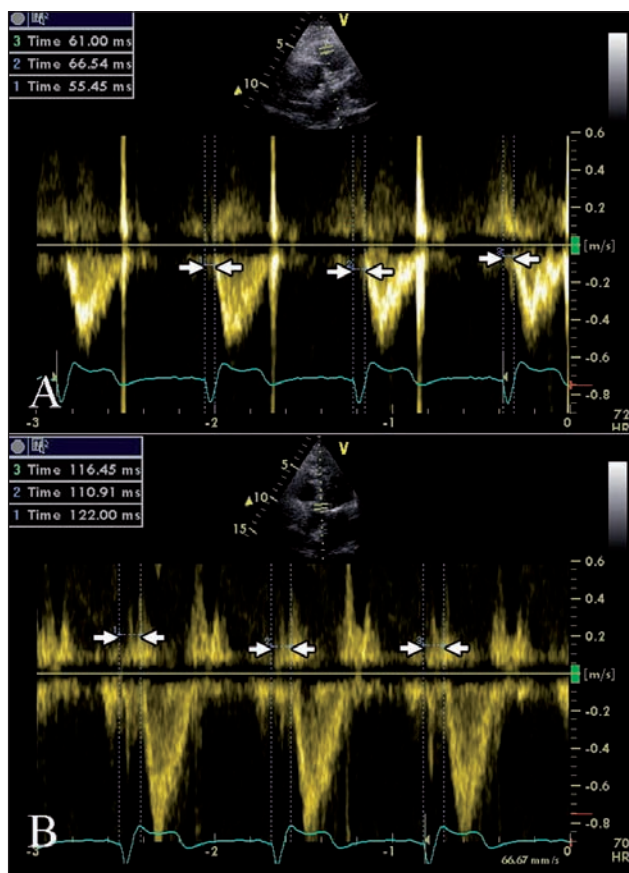
Obr. 2 12svodový elektrokardiogram

A – elektroda umístěná v hrotu pravé komory, B – elektroda umístěná ve střední části pravé komory

k hodnocení interventrikulárního mechanického zpoždění (IVMD), obrázek 3. Dále byly pořízeny barevné záznamy TDE (tkáňové dopplerovské vyšetření nebo také TDI – tissue Doppler imaging) kontrakce levé komory ve čtyřdutinové hrotové projekci a také pulsní tkáňové dopplerovské záznamy se vzorkovacím objemem v bázi septa a laterální stěny k hodnocení intraventrikulární dyssynchronie. Intraventrikulární dyssynchronie byla hodnocena z rozdílu rychlosti počátku a vrcholu kontrakce septa a laterální stěny (obrázek 4). Tato vyšetření byla provedena bezprostředně po implantaci (do jednoho týdne) a v odstupu šesti měsíců. U všech nemocných se podle výpisu implantovaného kardiostimulátoru uplatňovala komorová stimulace více než z 90 % celého sledovaného období.

Statistické hodnocení

Numerické veličiny jsou popsány průměrem, směrodatnou odchylkou, minimální a maximální hodnotou. Údaje byly hodnoceny párovým *t*-testem (poloze elektrody) s opakovanými měřeními (vyšetření bez-



Obr. 3 Echokardiografické hodnocení interventrikulární dysynchronie

A – preejekční čas levé komory 116 ms, B – preejekční čas pravé komory 61 ms, IVMD 55 ms

IVMD – interventrikulární mechanické zpoždění

prostředně po implantaci a za šest měsíců). Hladiny významnosti nižší než 0,05 byly považovány za statisticky významné. K výpočtu byl použit statistický software BMDP a Microsoft Excell.

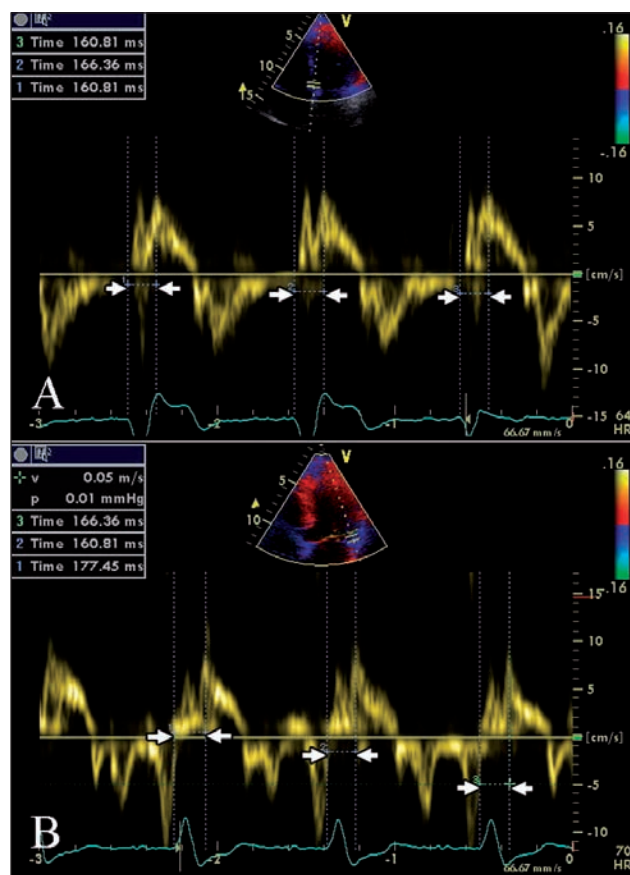
VÝSLEDKY

Veškeré výkony proběhly bez komplikací. U jednoho nemocného s elektrodou zavedenou do hrotu pravé komory bylo nutno provést repozici pro mikrodislakaci s nárůstem stimulačního prahu bezprostředně po implantaci.

Hodnocené echokardiografické parametry jsou přehledně uvedeny v *tabulce I*.

Preejekční čas levé komory byl u nemocných se stimulací z oblasti septa bezprostředně po implantaci

141 ± 22 ms, u nemocných se stimulací z oblasti hrotu 148 ± 23 ms. Hodnoty se od sebe statisticky významně nelišily, i když je zřejmý trend k delšímu preejekčnímu času levé komory srdeční u nemocných se stimulací z hrotu. Po šesti měsících byly tyto hodnoty 142 ± 30 ms, resp. 151 ± 24 ms, statisticky významný rozdíl mezi oběma skupinami opět nebyl zjištěn. Interventrikulární dyssynchronie činila při vstupním vyšetření 20 ± 23 ms ve skupině stimulace z oblasti septa; 21 ± 19 ms při stimulaci z hrotu.



Obr. 4 Echokardiografické hodnocení intraventrikulární dysynchronie – tkáňové dopplerovské vyšetření

A – rychlost vrcholu kontrakce septa 163 ms, B – rychlost vrcholu kontrakce laterální stěny 168 ms, rozdíl vrcholu kontrakce septa a laterální stěny 5 ms

Výsledky se od sebe statisticky nelišily, stejně jako výsledky po šesti měsících – 36 ± 16 ms, resp. 35 ± 21 ms. Při hodnocení intraventrikulární dyssynchronie pomocí hodnocení rozdílu rychlosti vrcholu kontrakce septa a laterální stěny levé komory srdeční byl výsledek při prvním vyšetření 28 ± 58 ms při stimu-

Tabulka I
Výsledky

	Preejekční čas LK 1 (ms)	Preejekční čas LK 2 (ms)	IVMD 1 (ms)	IVMD 2 (ms)	Rozdíl vrcholu kontrakce 1 (ms)	Rozdíl vrcholu kontrakce 2 (ms)
Stimulace septa	141 ± 22	142 ± 30	20 ± 23	36 ± 16	28 ± 58	39 ± 56
Stimulace hrotu	148 ± 23	151 ± 24	21 ± 19	35 ± 21	24 ± 55	37 ± 56
p – value	NS	NS	NS	NS	NS	NS

LK – levá komora, IVMD – interventrikulární mechanické zpoždění

laci septa, při stimulaci hrotu 24 ± 55 ms, po šesti měsících 39 ± 56 ms, resp. 39 ± 56 ms. Ani tyto výsledky se od sebe statisticky významně nelišily. V obou skupinách jsme však zaznamenali velký individuální rozptyl ve všech sledovaných parametrech.

DISKUSE

Předložená práce představuje první studii, která porovnávala vliv místa trvalé kardiostimulace na echokardiograficky hodnocené parametry dyssynchronie u nemocných se zachovanou funkcí levé komory srdeční. Nepodařilo se prokázat statisticky významný rozdíl mezi stimulací ze středního septa a stimulací z hrotu pravé komory v dopadu na echokardiografické parametry dyssynchronie ani v akutním, ani ve střednědobém sledování. Nenalezli jsme rozdíl v dopadu na hodnocení IVMD ani intraventrikulární dyssynchronie (preejekční čas levé komory a TDE). Výsledky však nejsou překvapující, neboť ani výsledky dosud publikovaných studií nejsou jednoznačné, *tabulka II*. U déletrvajících studií prokázaly přínos ze

síní. Ejekční frakce levé komory se snížila pouze ve skupině nemocných s elektrodou umístěnou ve hrotě pravé komory. Nelze tedy vyloučit, že rozdíl v dopadu dvou srovnávaných poloh – septum vs. hrot se projeví až při delším sledování.

Pro hodnocení vlivu polohy stimulační elektrody jsme použili echokardiografické parametry dyssynchronie, založené na analýze dopplerovských parametrů. Pro hodnocení interventrikulární dyssynchronie jsme zvolili parametry navržené ve studii CARE-HF,⁽²⁴⁾ a to preejekční čas levé komory s hodnotou 140 ms a IVMD s hodnotou 40 ms. Intraventrikulární dyssynchronii jsme hodnotili z výsledků tkáňového dopplerovského vyšetření; podle Baxe⁽²⁵⁾ jsme jako hranici považovali zpoždění vrcholu kontrakce septa a laterální stěny ≥ 65 ms. Zatímco dopplerovské měření průtoků a odvozené parametry jako IVMD mají dobrou reprodukovatelnost, výpovědní hodnota tkáňového dopplerovského hodnocení užitého k analýze intraventrikulární dyssynchronie je otazná. Vyplývá to z předběžných výsledků studie PROSPECT⁽²⁶⁾ přednesené na Evropském kardiologic-

Tabulka II
Srovnání alternativních míst stimulace a hrotu – chronický účinek

Studie	Počet pacientů	Místo stimulace	Doba sledování	Výsledek
Victor, 1999 ⁽¹⁸⁾	18	RVOT (volná stěna)	3 měsíce obě polohy	0
Mera, 1999 ⁽²²⁾	12	septum	2 měsíce obě polohy	+
Tse, 2002 ⁽²¹⁾	24	septum	18 měsíců	+
Bourke, 2002 ⁽¹⁹⁾	20	RVOT (septum)	23 týdnů	0
Stambler, 2003 ⁽²⁰⁾	103	septum	3 měsíce obě polohy	0

RVOT – right ventricular outflow tract (výtokový trakt pravé komory)

stimulace středního septa dvě studie. Mera a spol.⁽²²⁾ zjistili u nemocných s fibrilací síní a po ablaci AV junkce vzestup ejekční frakce levé komory, který souvisel s použitím tohoto alternativního místa stimulace. Tse a spol.⁽²¹⁾ dokumentovali prospěch stimulace ze středního septa v dlouhodobé studii. Existují určité důkazy o tom, že přínos alternativního umístění stimulační elektrody se může projevit až po delší době sledování. Nepřekvapuje proto, že některé studie neprokázaly po třech měsících žádný rozdíl.^(18–20) Výše uvedená studie⁽²¹⁾ porovnávala vliv stimulace z hrotu a z výtokového traktu na rozsah perfuzního postižení, poruchy regionální kinetiky a ejekční frakci levé komory srdeční po 6 a 18 měsících. Nežádoucí účinky stimulace z hrotu pravé komory, jako je porucha regionální perfuze, lokální kinetiky i ejekční frakce levé komory srdeční, se projevíly teprve po 18 měsících sledování. Zajímavé je, že jde také o jednu z mála studií, kde byla elektroda v oblasti septa pravé komory umístěna na základě výsledků mapování šíře stimulovaného komplexu QRS. Za optimální místo byla vybrána poloha vedoucí k nejužšímu komplexu QRS, obvykle v oblasti středního septa. Nedávno byly publikovány výsledky nevelké, ale skutečně jediné chronické studie, která porovnávala stimulaci z hrotu pravé komory se stimulací z výtokového traktu u 27 nemocných s normální funkcí levé komory.⁽²³⁾ Po sedmi letech sledování měli nemocní s alternativním umístěním elektrody nižší výskyt srdečního selhání, nižší hodnoty NT-proBNP a méně fibrilace

kém kongresu 2007 ve Vídni. Analýza studie CARE-HF z roku 2007 potvrzuje význam hodnocení IVMD pro odhad dopadu resynchronizační léčby,⁽²⁷⁾ stejně tak jako současné práce Stockburgera a spol.⁽²⁸⁾

ZÁVĚRY

V předložené práci jsme nenalezli statisticky významný rozdíl při porovnání dopadu polohy stimulační elektrody ve střední části septa ve srovnání s polohou v hrotu na echokardiograficky hodnocené parametry dyssynchronie u nemocných se zachovanou funkcí levé komory srdeční bezprostředně po implantaci; rozdíl nebyl nalezen ani po šestiměsíčním sledování. Limitací naší vlastní studie představuje krátká doba sledování, kdy u nemocných s dobrou funkcí levé komory srdeční je možno negativní dopad stimulace z hrotu očekávat až v delším časovém odstupu. Dalším omezením je malý počet nemocných, zejména ve skupině s elektrodou zavedenou do hrotu pravé komory srdeční. Přes rozporuplné údaje o prospěšnosti alternativních míst stimulace pravé komory je zjevné, že žádné z těchto míst nepřineslo horší výsledky v porovnání se stimulací z hrotu pravé komory, což potvrdily i výsledky naší práce. Naopak, některé studie prokázaly jasný hemodynamický nebo klinický prospěch. Implantace elektrody do oblasti septa nebo výtokového traktu pravé komory není technicky složitější než její umístění do hrotu pravé komory. Podobně není provázána větším výskytem komplikací

a nevede ke zhoršení parametrů stimulace. Za této situace považujeme implantaci stimulační elektrody do oblasti středního septa za optimální lokalizaci elektrody pro trvalou kardiostimulaci. Očekáváme, že výsledky probíhajících studií s dlouhodobým sledováním nám v tom dají za pravdu.

LITERATURA

1. Furman S, Schwedel JB. An intracardiac pacemaker for Stokes-Adams seizure. *New Engl J Med* 1959;261:943–8.
2. Wiggers CJ. The muscle reactions of the mammalian ventricles to artificial surface stimuli. *Am J Physiol* 1925;73:346–78.
3. Vassalo JA, Cassidy DM, Miller JM, et al. Left ventricular endocardial activation during right ventricular pacing: effect of underlying heart disease. *J Am Coll Cardiol* 1986;7:1228–33.
4. Rosenquist M, Isaaz K, Botvinick EH, et al. Relative importance of activation sequence compared to atrio-ventricular synchrony in left ventricular function. *Am J Cardiol* 1991;67:148–6.
5. van Oosterhout MF, Prinzen FW, Arts T, et al. Asynchronous electrical activation induces asymmetrical hypertrophy of the left ventricular wall. *Circulation* 1998; 98:588–95.
6. Lee MA, Dae MW, Langberg JJ, et al. Effects of long-term right ventricular apical pacing on left ventricular perfusion, innervation, function and histology. *J Am Coll Cardiol* 1994;24:225–32.
7. Karpawich PP, Justice CD, Chang CH, et al. Septal ventricular pacing in the immature canine heart: a new perspective. *Am Heart J* 1991;121:827–33.
8. Prinzen FW, Cheriex EM, Delhaas T, et al. Asymmetric thickness of the left ventricular wall resulting from asynchronous electrical activation. A study in patients with left bundle branch block and in dogs with ventricular pacing. *Am Heart J* 1995;130:1045–53.
9. Thambo JB, Bordachar P, Garrigue S, et al. Detrimental ventricular remodeling in patients with congenital complete heart block and chronic right ventricular apical pacing. *Circulation* 2004;110:3766–72.
10. Abdomian GE. Myofibrillar disarray produced in normal hearts by chronic electrical pacing. *Am Heart J* 1986;112:79–83.
11. Sweeney MO, Hellkamp AS, Ellenbogen KA, et al. Adverse effect of ventricular pacing on heart failure and atrial fibrillation among patients with normal baseline QRS duration in a clinical trial of pacemaker therapy for sinus node dysfunction. *Circulation* 2003;107:2932–7.
12. Nielson JC, Kristensen L, Andersen HR, et al. A randomized comparison of atrial and dual-chamber pacing in 177 consecutive patients with sick sinus syndrome. *J Am Coll Cardiol* 2004;42:614–23.
13. Andersen HR, Nielsen JC, Thomsen PE, et al. Long-term follow-up of patients from a randomised trial of atrial versus ventricular pacing for sick-sinus syndrome. *Lancet* 1997;350:1210–6.
14. Tantengco MV, Thomas RL, Karpawich PP. Left ventricular dysfunction after long-term right ventricular apical pacing in the young. *J Am Coll Cardiol* 2001;37:2093–100.
15. The DAVID Trial Investigators. Dual-Chamber Pacing or Ventricular Backup Pacing in Patients With an Implantable Defibrillator: The Dual Chamber and VVI Implantable Defibrillator (DAVID) Trial. *JAMA* 2002;288:3115–23.
16. Mond HG, Hillock RJ, Stevenson IH, et al. The Right ventricular outflow tract: The road to septal pacing. *Pacing Clin Electrophysiol* 2007;30:482–91.
17. Lefflerová K, Kautzner J. Alternativní místo stimulace pravé komory srdeční. *Interv Akut Kardiolog* 2007;6:135–8.
18. Victor F, Leclercq C, Mabo P, et al. Optimal right ventricular pacing site in chronically implanted patients. *J Am Coll Cardiol* 1999;33:311–6.
19. Bourke JP, Hawkins T, Keavey P, et al. Evolution of ventricular function during permanent pacing from either right ventricular apex or outflow tract following AV-junction ablation for atrial fibrillation. *Europace* 2002;4:219–28.
20. Stambler BS, Ellenbogen KA, Zhang X, et al. Right ventricular outflow versus apical pacing in pacemaker patients with congestive heart failure and atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2003;14:1180–6.
21. Tse HF, Yu CM, Wong KK, et al. Functional abnormalities in patients with permanent right ventricular pacing. The effect of sites of electrical stimulation. *J Am Coll Cardiol* 2002;40:1451–8.
22. Mera F, Delurgio D, Patterson RE, et al. A comparison of ventricular function during high right ventricular septal and apical pacing after His-bundle ablation for refractory atrial fibrillation. *Pacing Clin Electrophysiol* 1999;22:1234–9.
23. Levicka-Nowak E, Dabrowska-Kugacka A, Tybura S, et al. Right ventricular apex versus right ventricular outflow tract pacing: prospective, randomized, long-term clinical and echocardiographic evaluation. *Kardiolog Pol* 2006;64:1082–91.
24. Cleland JGF, Daubert JC, Erdmann E, et al. for the Cardiac Resynchronization – Heart Failure (CARE-HF) Study Investigators. The effect of cardiac resynchronization on morbidity and mortality in heart failure. *New Engl J Med* 2005;352:1539–49.
25. Bax JJ, Bleeker GB, Marwick TH, et al. Left ventricular dyssynchrony predicts response and prognosis after cardiac resynchronization therapy. *J Am Coll Cardiol* 2004;44:1834–40.
26. Yu CM, Abraham WT, Bax J, et al. PROSPECT investigators. Predictors of response to cardiac resynchronization therapy (PROSPECT) – study design. *Am Heart J* 2005;149:600–5.
27. Richardson M, Freemantle N, Calvert MJ, et al. CARE-HF Study Steering Committee Investigators. Predictors and treatment response with cardiac resynchronization therapy in patients with heart failure characterized by dyssynchrony: a pre-defined analysis from the CARE-HF trial. *Eur Heart J* 2007;28:1827–34.
28. Stockburger M, Fateh-Moghadam S, Nitardy A, et al. Baseline Doppler parameters are useful predictors of chronic left ventricular reduction in size by cardiac resynchronization therapy. *Europace* 2007; v tisku.

Došlo do redakce 10. 1. 2008

Přijato po úpravách 18. 2. 2008