

Novinky a nové přístupy v léčbě srdeční dyssynchronie

(Innovations and new approaches in cardiac resynchronization therapy)

Jan Řeháček, Petr Ošťádal, Jakub Honěk

Kardiologická klinika, 2. lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice Motol a Homolka, pracoviště Motol, Praha Česká republika

INFORMACE O ČLÁNKU

Historie článku:

Vložen do systému: 9. 1. 2026

Přijat: 23. 7. 2026

Dostupný online: 23. 9. 2026

Klíčová slova:

Srdeční dyssynchronie
Srdeční resynchronizační terapie
Srdeční selhání
Stimulace oblasti levého Tawarova raménka
Stimulace převodního systému

Keywords:

Cardiac dyssynchrony
Cardiac resynchronization therapy
Conduction system pacing
Heart failure
Left bundle branch area pacing

SOUHRN

V článku jsou shrnuty klíčové směry a novinky v srdeční resynchronizační léčbě s předpokládaným největším dopadem na klinickou praxi. Úvodem je pojednáno o patofyziologii srdeční dyssynchronie a jsou shrnuty diagnostické metody a postupy (včetně moderních metod jako ultra-vysokofrekvenční EKG či nové metody vyhodnocování ultrasonografie). V další části popisujeme nové postupy v rámci implantace elektrod včetně stimulace Hisova svazku a oblasti levého raménka Tawarova. Tyto nové přístupy mají za cíl snížit procento pacientů, u kterých se nedostaví efekt resynchronizační léčby.

© 2026, ČKS.

ABSTRACT

The article summarizes the key directions and innovations in cardiac resynchronization therapy with the greatest anticipated impact on clinical practice. The introduction discusses the pathophysiology of cardiac dyssynchrony and reviews diagnostic methods and workflows (including modern techniques such as ultra-high-frequency ECG and new approaches to ultrasound assessment). In subsequent sections, we also describe new techniques for lead implantation including His bundle pacing and left bundle branch area pacing. These approaches aim to reduce the proportion of patients who do not respond to resynchronization therapy.

Úvod

Srdeční selhání představuje zásadní zátěž pro zdravotnický systém, s prevalencí odhadovanou na 1–2 % dospělé populace v Evropě a Spojených státech amerických, ovšem stoupající na více než 10 % u osob starších 70 let. V České republice srdečním selháním trpí přibližně 250–300 tisíc pacientů a incidence i prevalence nadále narůstají. I přes dosavadní pokroky a nové léky zůstává prognóza nepříznivá – pětileté přežití po stanovení diagnózy se pohybuje okolo 50 %, což je srovnatelné s některými onkologickými chorobami.

Jedním z klíčových patofyziologických mechanismů zhoršujících prognózu je srdeční dyssynchronie, nejčastěji v důsledku blokády levého Tawarova raménka (LBBB). Dyssynchronie vede k poklesu systolické funkce, remodelaci levé komory a dalšímu zhoršování symptomů.

Srdeční resynchronizační terapie (cardiac resynchronization therapy, CRT) je jednou z nefarmakologických možností terapie a je standardní léčebnou metodou u vybraných pacientů se srdečním selháním a těžkou systolickou dysfunkcí levé komory (heart failure with reduced ejection fraction, HFrEF) a širokým komplexem QRS.^{1–4} Od prvních velkých randomizovaných studií CARE-HF a COMPANION, které prokázaly pokles mortality a morbidit, je CRT pevně zakotvena v klinických doporučeních.^{5,6} Ty jsou shrnuty v **tabulce 1**.

Navzdory významnému pokroku však zůstává přibližně 30 % pacientů s CRT tzv. non-respondéry, tedy bez klinického či echokardiografického zlepšení.^{2,5,7–17} To vedlo k vývoji nových metod stimulace, sofistikovaných postupů při zavádění elektrod a k rozvoji alternativních strategií, jako je selektivní stimulace převodního systému (conduction

Adresa pro korespondenci: MUDr. Jan Řeháček, Kardiologická klinika, 2. lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice Motol a Homolka, pracoviště Motol, V Úvalu 84/1, 150 00 Praha 5, Česká republika, e-mail: jan.rehacek@fnmotol.cz

DOI: 10.33678/cor.2026.067

Tabulka 1 – Přehled indikací CRT (ESC, 2021)

Třída doporučení	Indikace
I	EF $\leq$ 35 %, sinusový rytmus, LBBB, QRS $\geq$ 150 ms, NYHA II–IV
Ila	EF $\leq$ 35 %, QRS 130–149 ms s LBBB; EF $\leq$ 35 % s fibrilací síní, pokud lze zajistit vysoké procento stimulace
IIb	EF $\leq$ 35 %, QRS $\geq$ 150 ms bez LBBB; EF $\leq$ 35 %, QRS 130–149 ms bez LBBB s mechanickou dyssynchronií

CRT – srdeční resynchronizační léčba; EF – ejekční frakce; ESC – Evropská kardiologická společnost; LBBB – blokáda levého Tawarova raménka; NYHA – New York Heart Association.

system pacing, CSP), multipoint pacing či algoritmy pro automatickou optimalizaci CRT.^{16,18,19}

Cílem této přehledové práce je shrnout současné poznatky o patofyziologii dyssynchronie, standardních i nových přístupech v léčbě, včetně výsledků recentních studií, a nastínit budoucí směry v léčbě pacientů se srdeční dyssynchronií.

Patofyziologie srdeční dyssynchronie

Srdeční dyssynchronie je komplexní fenomén zhoršující průběh srdečního selhání, který se projevuje jak na elektrické, tak na mechanické úrovni. Jde o poruchu načasování a koordinace kontrakce jednotlivých srdečních oddílů vycházející z chybného vedení vzruchu a neefektivní kontrakci komor s regionální dyskinezi. Nejčastější příčinou je LBBB, která způsobuje opožděnou depolarizaci a kontrakci zejména bazálního inferolaterálního segmentu levé komory, v důsledku čehož dochází k paradoxnímu pohybu septa a k maladaptivní remodelaci levé komory.^{7,14,20} Patofyziologicky obdobná je dyssynchronie pravé komory spojená s bloádou pravého raménka Tawarova (RBBB).²¹

Elektrická dyssynchronie

Elektrická dyssynchronie je porucha časování aktivace komor daná poruchou vedení vzruchu, a dochází tak ke zpoždění depolarizace v různých částech myokardu.^{10,20,22} Rozlišujeme několik typů dyssynchronie: interventrikulární, intraventrikulární a atrioventrikulární.^{8,20,22,23} Interventrikulární dyssynchronie je charakterizována vzájemným opožděním aktivace komor, měřitelným na povrchovém EKG. Intraventrikulární dyssynchronie se týká nekoordinované aktivace jednotlivých segmentů levé komory, často přítomné u LBBB.^{8,23} Atrioventrikulární (AV) dyssynchronie vzniká při poruše koordinace kontrakce síní a komor.^{8,22–24}

Ne vždy platí, že široký komplex QRS na EKG odpovídá skutečné mechanické dyssynchronii. Tento jev, označovaný jako elektrická pseudodyssynchronie, vzniká v situacích, kdy porucha šíření vzruchu vede k prodloužení

či atypické morfologii komplexu QRS, avšak mechanická kontrakce komor zůstává relativně synchronní.^{14,22,23,25,26} Typickým příkladem jsou nespecifické intraventrikulární poruchy vedení (IVCD) nebo hemibloky, kdy aktivace levé komory není významně opožděna.⁸ K pseudodyssynchronii mohou dále přispět i farmakologické vlivy (antiarytmika zpomalující vedení), metabolické a iontové poruchy (např. hyperkalemie) či artefakty EKG záznamu. V klinické praxi je proto nutné hodnotit nejen šířku, ale i morfologii komplexu QRS a doplnit posouzení mechanické synchronie pomocí zobrazovacích nebo pokročilých elektrofyzilogických metod (např. echokardiografie se strain analýzou, QRS area nebo ultra-high-frequency EKG). Rozlišení pravé a pseudodyssynchronie je zásadní pro správnou indikaci CRT, protože samotné rozšíření QRS bez typického obrazu LBBB nepředpovídá jednoznačný klinický benefit.^{14,22,26}

Mechanická dyssynchronie

Mechanická dyssynchronie představuje bezprostřední funkční důsledek dyssynchronie elektrické. Dochází k paradoxní časné kontrakci septa („septal flash“) a opožděné aktivaci laterální stěny, což se manifestuje jako kývavý pohyb hrotu levé komory („apical rocking“).^{10,13,20,27,28} Tyto jevy nejsou pouze echokardiografickým fenoménem, ale odrážejí významnou neefektivitu kontrakce.^{27,29} Septum v časné fázi systoly vykonává neefektivní paradoxní pohyb, který nepřispívá k ejekci. Opožděná kontrakce laterální stěny může naopak nastat až po uzavěru aortální chlopně, tedy mimo systolické okno. Výsledkem je ztráta synchronie mezi jednotlivými segmenty, pokles systolické funkce a vzestup enddiastolických tlaků; mechanická dyssynchronie dále narušuje koordinaci uzavěru mitrální chlopně, což vede k funkční mitrální regurgitaci a dalšímu objemovému zatížení levé komory.^{20,27,30} Tím vzniká patologický cyklus dilatace, zvýšené náplně, progresivní remodelace a zhoršování srdečního selhání.^{29,31} Dyssynchronie levé komory se přenáší i na komoru pravou prostřednictvím septa a perikardu. Paradoxní septální pohyb může vést k omezenému plnění pravé komory a k nárůstu tlaků v plicnici. Tento jev, označovaný jako ventrikulární interdependence, ukazuje, že se nejedná pouze o izolovaný problém levé komory.^{20,32}

Obecně tedy platí, že mechanická složka dyssynchronie je pro klinický stav pacienta rozhodující, protože přímo ovlivňuje tepový objem, diastolické plnění a vznik sekundární mitrální regurgitace, přispívá ke zhoršení pravostranného srdečního selhání a akceleruje progresi symptomů. Proto se v současnosti více zdůrazňuje její hodnocení v predikci odpovědi na CRT.^{27,29,31,33}

Elektromechanická dyssynchronie

Elektromechanická dyssynchronie označuje nesoulad mezi okamžikem elektrické aktivace a mechanické kontrakce. Tento fenomén je zvláště patrný u pacientů s rozsáhlou fibrotickou přestavbou – elektrický impuls dorazí včas, ale svalový stah je opožděný nebo oslabený.^{6,20}

Diagnostické metody včetně novinek

Diagnostika zaměřující se výlučně na elektrické nebo na mechanické parametry dyssynchronie vede k chybnému výběru pacientů – v současnosti se proto uplatňuje přístup multiparametrický.^{13,28,34} Příkladem zastaralého přístupu jsou programy založené výhradně na echokardiografických markerech, které nepřinesly terapeutický posun.^{7,9,25,29,33} Negativní výsledky studií PROSPECT a EchoCRT upozornily na variabilitu metodiky, nízkou reprodukovatelnost i fakt, že u úzkého QRS nemá CRT významný přínos.^{26,34,35} Spolehlivější výběr pacientů, kteří budou z léčby profitovat, tedy přináší přístupy zakládající se na kombinaci jasné elektrické dyssynchronie (zejména LBBB), anatomicko-mechanických známek jizvení a pozdní aktivaci. V praxi to znamená začínat EKG, pokračovat zobrazovacími metodami a v některých indikovaných případech i cílenou implantací elektrod podle skutečného průběhu aktivace a přítomnosti jizev.

EKG a elektrická dyssynchronie

Základními EKG parametry jsou šíře a morfologie komplexu QRS.^{20,36} U nemocných se srdečním selháním při sinusovém rytmu a ejekční frakci (EF) $\leq 35\%$ je optimální indikace k CRT reprezentována LBBB se širokým QRS (obvykle ≥ 150 ms).^{20,24} Přesnější diagnostická kritéria přinesla upravená Straussova definice (2011), která klade důraz na přesnou identifikaci LBBB a je v současnosti široce přijímána.^{24,37} Kromě šířky QRS pracuje i s typickými morfologickými znaky v laterálních svodech a absencí R v pravostanných svodech.²⁹

U QRS 130–149 ms s LBBB je pravděpodobnost odpovědi nižší než u QRS ≥ 150 ms, ale stále klinicky smysluplná – zejména pokud další metody (viz níže) hovoří pro pozdní aktivaci laterální stěny a nízký stupeň jizvení v cílové oblasti implantace.^{11,35,38–40} Pro selekci těchto pacientů je vhodné doplnění pokročilé elektrografie (UHF-ECG, QRS area) a zobrazovacích metod prokazujících mechanickou dyssynchronii (septal flash, apical rocking).

U non-LBBB morfologie (RBBB, nespecifická IVCD) šance na odpověď klesá a EKG by mělo být také doplněno minimálně echokardiografickým nebo vyšetřením magnetickou rezonancí (MR).^{24,41}

QRS area a vektorkardiografie (VCG)

Na úrovni EKG se ukazuje, že šíře QRS není dostatečným prediktorem účinnosti CRT; novější přístupy hodnotí QRS area jako přesnější ukazatel elektrické dyssynchronie. Studie autorů Eerenberg et al. (2024) prokázala, že určení parametru QRS area může zlepšit stratifikaci pacientů, kteří budou mít užitek ze zavedení levokomorové elektrody.^{5,6,14,42} Integrovaný ukazatel QRS area (odvozený z vektorkardiografie nebo zrekonstruovaný z 12svodového záznamu) lépe vystihuje rozsah elektrické dyssynchronie a v řadě studií překonává prostou šířku QRS v predikci reverzní remodelace i klinické odpovědi na CRT. V praxi se QRS area uplatní při výběru pacienta (hraniční šíře QRS či non-LBBB morfologie) a také při plánování místa implantace levostranné elektrody – vyšší QRS area s přetrvávajícími známkami dyssynchronie po implantaci může signalizovat suboptimální umístění nebo potřebu reprogramace.^{10,14,24,42–45}

Ultra-high-frequency EKG (UHF EKG)

UHF je relativně nová technologie, která je v současnosti zaváděna do klinické praxe. UHF-EKG rozšiřuje klasické 12svodové EKG do vyšších frekvenčních pásem, a tím dokáže rozlišit jemné rozdíly v časování lokálních aktivací ve stěnách komor. Zachycuje první část depolarizace, a to jen v oblasti přímo snímané daným EKG svodem. Prokazuje se, že UHF-EKG detekuje intraventrikulární zpoždění, které standardní EKG nerozliší a které koreluje s hemodynamickým efektem akutní stimulace a i s dlouhodobou reverzní remodelací. Díky tomu může selektovat pacienty s relativně úzkým komplexem QRS, kteří budou přesto z resynchronizační terapie profitovat. Praktická přidaná hodnota je největší u non-LBBB a hraniční šíře QRS, kde může UHF-EKG zpřesnit, zda jde o skutečnou dyssynchronii, nebo pouze pseudodyssynchronii.^{17,19,46,47}

Echokardiografie

Echokardiografie byla dlouho považována za hlavní nástroj detekce mechanické dyssynchronie. Jednoduché morfologické fenomény septal flash a apical rocking jsou snadno reprodukovatelné a dobře detekovatelné markery, které mají solidní prediktivní hodnotu pro odpověď na CRT u LBBB.^{5,7,8,13,28,29,34,35} Studie PROSPECT (2008) však ukázala, že jednotlivé echokardiografické parametry, jako např. inter- a intraventrikulární zpoždění nebo tkáňový doppler, mají nízkou reprodukovatelnost a omezenou prediktivní hodnotu.⁸ Negativní výsledky studií RETHINQ (2007) a EchoCRT (2013) dále potvrdily, že samotné echokardiografické známky bez přítomnosti širokého QRS nejsou dostačující pro indikaci CRT.^{25,26,34} Novější metody, jako je speckle tracking echokardiografie, strain analýza a analýza myokardiální práce, přinášejí přesnější zhodnocení mechanické dyssynchronie.^{5,7–9,23,48,49} Kombinace těchto metod umožňuje kvantifikovat regionální zpoždění místo dříve využívaných jednoduchých časových rozdílů. Dnes bývají preferovány pokročilejší metriky, jako jsou čas k vrcholové deformaci v definovaných segmentech, mechanická disperze, regionální „encircling“ (označení lokální oblasti) z mapy pozdní aktivace. 3D echokardiografie přidává exaktnější pohled na objemy levé komory (ESV – endsystolický objem, EDV – enddiastolický objem) a přesněji kvantifikuje reverzní remodelaci, což je vhodné zejména pro střednědobé hodnocení účinku terapie.^{7,8,23,29} Tkáňový doppler (tissue doppler imaging, TDI) v rukou zkušeného echokardiografisty má stále své místo v diagnostice, ačkoli samostatné hraniční hodnoty se dnes pro samotný výběr pacientů nedoporučují.^{5,34} Vhodným využitím je optimalizace a kontrola naprogramovaného spouštění stimulace jednotlivých elektrod.^{50,51}

Kardio-MR a CT

Kontrastní MR s pozdním syčením gadoliniem (late gadolinium enhancement, LGE) má význam v rozpoznání a určení rozsahu jizvy. Uplatnění nachází zejména u jizev laterální stěny levé komory – rozsáhlá jizva v cílové oblasti implantace je prediktorem špatné mechanické odpovědi při klasické biventrikulární CRT (BiV-CRT) a MR může pomoci s vytipováním pozice elektrody tak, aby stimulace zasáhla pozdně aktivované a viabilní myokardiální segmenty.⁷ Významným faktorem ovlivňujícím

odpověď na CRT se zdá být jízva v oblasti septa.^{7,29} Jako alternativu k MR lze použít vyšetření jednofotonovou emisní výpočetní tomografií (SPECT).⁸ CT koronárního sinu a jeho přítoků včetně variant, stenóz a vzdálenosti n. phrenicus může být užitečné při plánování přístupu, zkracuje dobu implantace a snižuje riziko suboptimální polohy elektrody, a to zejména u pacientů s anatomickými odchylkami, typicky u pacientů s vrozenými srdečními vadami.^{8,21,52–55}

Cílení pomocí elektro-anatomického mapování

Cílené mapování a nalezení oblasti pozdní aktivace, např. měření času od začátku QRS do lokálního ventrikulárního signálu na elektrodě LK (QLV) nebo využití 3D elektro-anatomického mapování prokázalo, že resynchronizace této oblasti myokardu zvyšuje šanci na odpověď, zlepšuje stimulační parametry a snižuje podíl non-respondérů.^{5,41,48,56} V randomizovaných a prospektivních studiích se ukázalo, že mapovací systémy mají klinický význam zejména u pacientů s non-LBBB, jízvou anebo po selhání původní resynchronizační terapie.^{41,45,56}

Multiparametrický výběr a plánování

Prediktivní hodnota jednotlivých parametrů je omezená a izolované ukazatele mají nízkou reprodukovatelnost i predikční schopnost. Proto je třeba najít jednoduchý postup kombinující jak klinické, tak laboratorní a zobrazovací vyšetření.⁷ Nejprve je vhodné pomocí EKG potvrdit LBBB podle přísnějších kritérií a kvantifikovat elektrickou dyssynchronii (QRS area/VCG, případně UHF-EKG u hraničních případů).^{24,42,47} Dalším krokem by mělo být echokardiografické zhodnocení fenotypu (septal flash/apical rocking) a ozřejmení případné konzistentní pozdní aktivace. Pomocí MR pak můžeme zmapovat jízvu, abychom se vyhnuli stimulaci jizevnaté tkáně, eventuálně odhalit anatomické odchylky a následně naplánovat výkon.^{7,8} V případě non-LBBB morfologie nebo anatomických poměrů znemožňujících optimální stimulaci je metodou volby fyziologická stimulace (LBBAP/HBP).⁵⁷ Tato posloupnost je v praxi proveditelná, využívá silné stránky jednotlivých metod, a umožňuje tak lépe identifikovat pacienty, kteří mohou z CRT skutečně profitovat (tabulka 2).

Standardní resynchronizační terapie

Biventrikulární stimulace představuje standardní metodu srdeční resynchronizační terapie u pacientů splňujících indikační kritéria. Principem je současná stimulace pravé a levé komory (prostřednictvím elektrody v povodí koronárního sinu). Tento přístup a jeho benefity byly ověřeny v řadě velkých randomizovaných klinických studií, které položily základy dnešní praxe. Klíčová randomizovaná studie CARE-HF prokázala, že CRT u pacientů se symptomatickým srdečním selháním a LBBB významně snižuje mortalitu a morbiditu oproti optimální farmakoterapii.^{3,6,58,59} Podobně studie COMPANION (Bristow et al., 2004) ukázala redukci rizika úmrtí a hospitalizací při přidání CRT k farmakologické léčbě.^{3,16,60} Tyto výsledky potvrdily CRT jako metodu schopnou zásadně měnit prognózu nemocných.

Rozšíření indikací přinesly studie jako MADIT-CRT (Moss et al., 2009), RAFT (Tang et al., 2010) nebo REVERSE (2008), které ukázaly přínos CRT (snížení cílového ukazatele složeného z úmrtí a hospitalizací pro srdeční selhání) i u pacientů s mírnější symptomatikou (NYHA II) a širším QRS.^{31,33,40,59,61,62} CRT se tak stala nejen léčbou poslední linie, ale i metodou schopnou zbrzdit progresi remodelace a zlepšit klinický stav v časnějších fázích onemocnění.^{33,34,40,61,63}

Naopak studie RETHINQ a EchoCRT ukázaly, že u pacientů s úzkým QRS (< 130 ms) či bez průkazu jasné mechanické dyssynchronie není CRT přínosem, a může být dokonce škodlivá – studie byly předčasně ukončeny pro vyšší mortalitu u pacientů s CRT.^{25,26} Tyto výsledky vedly k zásadnímu vymezení indikačních kritérií, která dnes zdůrazňují přítomnost blokády levého Tawarova raménka a šíři QRS ≥ 150 ms jako nejsilnější prediktory odpovědi na CRT.^{5,6,24,32,39} CRT je také preferována u pacientů s HFrEF a indikací k trvalé stimulaci pro AV blokádu. Tito pacienti mají očekávané vysoké procento stimulace a jsou ve vyšším riziku stimulací indukované kardiomyopatie.^{3–5,13,46} BLOCK-HF a následné práce podporují časné zvažování CRT nebo CSP, abychom minimalizovali riziko iatrogenní dyssynchronie.⁴⁶

Přes jednoznačný přínos konvenční CRT zůstává její účinnost omezená. Přibližně 30–40 % pacientů nere-

Tabulka 2 – Multiparametrický výběr a plánování

Kroky	Způsob
Kombinovat základní informace	Klinika + laboratorní + zobrazovací metody
Potvrdit elektrickou dyssynchronii	Dvanáctisvodové EKG s přísnými kritérii LBBB; kvantifikace QRS area/VCG; u hraničních případů UHF-EKG
Zhodnotit mechanickou dyssynchronii	Echokardiografický fenotyp: septal flash / apical rocking ; ověřit konzistentní pozdní aktivaci
Zmapovat jízvu a anatomii u rizikových pacientů	MR : lokalizace/rozsah jízvy, anatomické odchylky
Zvolit stimulační strategii	Typické LBBB → cílená BiV/LBBAP; non-LBBB /nevýhodná anatomie → CSP (LBBAP/HBP)
Implantace a následná optimalizace nastavení	Implantace dle plánu; kontrola QRS/echokardiografie/klinika; úprava programování dle nálezu

BiV – biventrikulární; CSP – stimulace převodního systému; HBP – His bundle pacing; LBBAP – left bundle branch area pacing; LBBB – blokáda levého Tawarova raménka; MR – magnetická rezonance; VCG – vektorkardiografie.

aguje na terapii, a to i přes splnění indikačních kritérií.^{3,15,18,29,30,40,59} K příčinám patří nepříznivá anatomie koronárního sinu, jizvy v oblasti stimulace, suboptimální poloha levostranné elektrody, komorbidita nebo přítomnost fibrilace síní.^{48,55,64,65} Technickými komplikacemi jsou obtíže při zavádění elektrody, její dislokace, stimulace bránice či vysoké prahové hodnoty. Periprocedurální komplikace (infekce v ráně, iatrogenní pneumotorax a žilní trombózy) představují další rizika, která je nutné při implantaci zohlednit.^{12,15,26,40,46}

Nové přístupy v resynchronizační terapii

Stimulace levé komory (LV-only pacing)

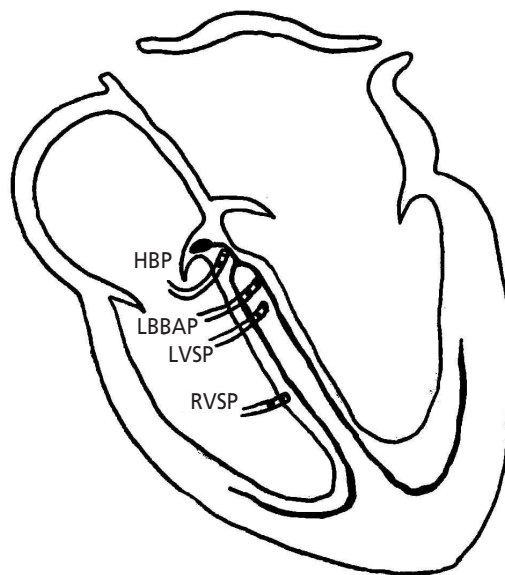
Stimulace levé komory ve fúzi s nativním převodem (LV-only pacing, LVO) představuje alternativní strategii k tradiční BiV. Principem je dosažení resynchronizace pomocí současné stimulace pozdně aktivovaných částí levé komory a zachování fyziologické aktivace pravé komory nativním převodním systémem. Dochází tak k částečné korekci dyssynchronie a k zachování elektrické i mechanické integrity kontrakce pravé komory. Tato metoda je teoreticky vhodná zejména u pacientů s intaktním atrio-ventrikulárním (AV) vedením, s izolovanou bloádou levého Tawarova raménka a relativně zachovanou funkcí pravé komory. První klinické studie ukázaly, že LV-only pacing může vést ke zlepšení ejekční frakce levé komory (EF LK), klinických symptomů i parametrů remodelace srovnatelnému s BiV.⁶⁶ Významnou výhodou LVO je i nižší spotřeba energie přístroje, což může prodloužit životnost baterie a snížit počet reintervencí. Na druhou stranu tato metoda vyžaduje velmi pečlivý výběr pacientů a precizní nastavení AV intervalů, aby nedocházelo ke ztrátě synchronie nebo k abnormální aktivaci. Limitací je také menší množství dat z velkých multicentrických studií; dosud publikované práce zahrnují spíše menší soubory pacientů a kratší doby sledování.⁵⁷ V současných doporučeních Evropské kardiologické společnosti (ESC) ani HRS není LV-only pacing standardní volbou první linie. Je však ke zvážení v individuálních případech, zejména u pacientů s neuspokojivou odpovědí na biventrikulární stimulaci, nebo u těch, kde je dosažení resynchronizace cestou LVO technicky jednodušší a bezpečnější. Do budoucna může LV-only pacing hrát větší roli v kombinaci s pokročilými algoritmy automatické optimalizace AV synchronie.^{50,67,68}

Stimulace převodního systému

Fyziologická stimulace převodního systému (conduction system pacing, CSP) se etablovala jako nadějná alternativa BiV-CRT.^{2,11,18,19,39,46,57,69,70} Cílem je dosažení co nejfyziologičtější aktivace komor, a tím zajištění optimální elektrické i mechanické synchronie.^{2,36} Hlavními metodami CSP jsou HBP, LVSP a LBBAP, která je z těchto metod nejpoužívanější.^{1,71} Rozdíly v pozici elektrody ukazuje obrázek 1.

His bundle pacing (HBP)

His bundle pacing využívá implantaci elektrody přímo do oblasti Hisova svazku, tedy místa, kde se převodní systém fyziologicky dělí na Tawarova raménka.^{19,46,70,72,73} Výhodou je zcela fyziologická aktivace obou komor s pro-



Obr. 1 – Pozice stimulačních elektrod u CSP

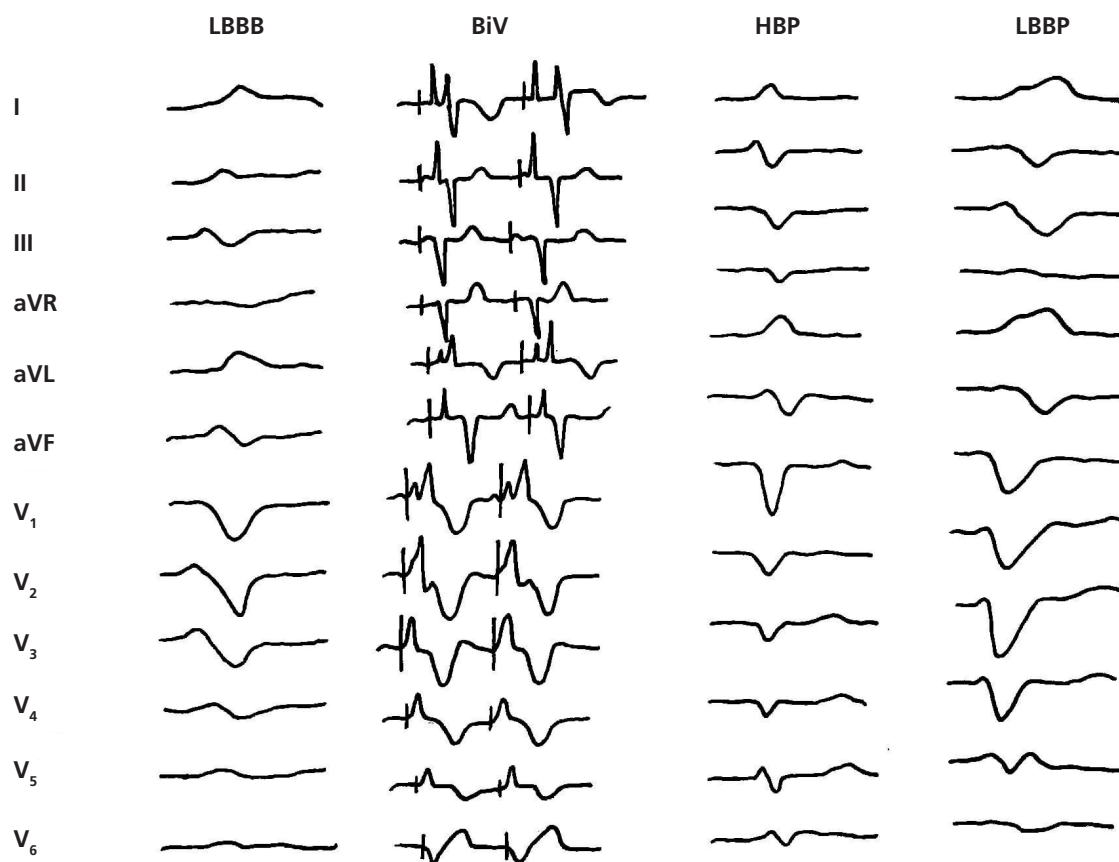
HBP – His bundle pacing; LBBAP – left bundle branch area pacing; LVSP – left ventricular septal pacing; RVSP – right ventricular septal pacing.

kazatelným zlepšením hemodynamických parametrů a reverzní remodelace u vybraných pacientů.^{2,71} Randomizované i observační studie ukázaly významné zlepšení EF LK, zmírnění symptomů a snížení počtu hospitalizací pro srdeční selhání.^{19,70,72–74} Limitací však zůstává technická náročnost, relativně nízká úspěšnost implantace (70–85 %), vysoké stimulační prahy a vyšší riziko dislokace elektrody.^{19,46,72,73} Přesto se tato metoda uplatňuje zejména u pacientů s AV bloádou a zachovaným distálním vedením nebo jako součást hybridních přístupů (HOT-CRT).^{70,75}

Left bundle branch area pacing (LBBAP)

LBBAP představuje v současnosti nejdynamičtější se rozvíjející metodu CSP. Elektroda je zaváděna transvenózně přes interventrikulární septum až do oblasti levého Tawarova raménka. Implantace se provádí cíleným šroubováním elektrody z oblasti septa PK směrem k levé komoře do subendokardiální oblasti.^{11,18,19,46,59,76,77} Kritéria úspěšné implantace zahrnují charakteristickou změnu morfologie QRS – přechod k vzoru RBBB, qR v aVL, r' ve V₁ (podrobněji obr. 2), měření stimulačně-ventrikulárního intervalu (stimulus–LV interval < 80 ms), selektivní zachycení LBB s viditelnou Hisovou–Purkyňovou aktivací na intrakardiálních záznamech a ev. doplňkově UHF-ECG pro detailní mapování průběhu depolarizace.^{17,19,46,47,78,79} Speciální pozornost si zaslouží využití LBBAP u ischemické kardiomyopatie, kde výsledky ukazují zlepšení mechanické synchronie i navzdory jizvám.^{11,65,78} U RBBB a nespecifické IVCD je výběr pacientů vhodných pro BiV obtížnější, často se jedná o pacienty s vrozenými srdečními vadami a po operacích.^{41,52,54} Nejlepších výsledků v této subpopulaci dosahuje LBBAP v centrech, kde je metoda již etablována.^{17,36,54}

Úspěšnost implantace se ve velkých sériích pohybuje nad 90 %.^{17,32,46,80,81} S implantací LBBAP se objevuje i pojem deep septal pacing (DSP). Je to typ stimulace, který nejčastěji vznikne při nedostatečně hluboko zavedené elektrodě nebo její suboptimální pozici. Často udávaná procenta



Obr. 2 – Morfologie EKG

BiV – biventrikulární; HBP – His bundle pacing; LBBAP – left bundle branch area pacing; LBBB – blokáda levého Tawarova raménka.

úspěšnosti implantace LBBAP jsou dohromady a „pravého“ LBBAP se dosahuje v cca 60 % implantací.¹⁷ LBBAP vykazuje nízké stimulační prahy (< 1 V u většiny pacientů), stabilní parametry při dlouhodobém sledování a nižší výskyt dislokací než HBP. Randomizovaná studie LBBP-RESYNC prokázala, že LBBAP vede k větší redukci ESV LK, zlepšení mechanické synchronie a markantnějšímu zlepšení EF než BiV-CRT u pacientů s typickým LBBB.^{2,11,16,59,69,75–78,82} Na rozdíl od BiV stimulace není nutné hledat vhodnou větev koronárního sinu; další výhodou představují nižší energetické nároky, a tím i menší počet potenciálních reintervencí. Mezinárodní registry potvrzují konzistentní výsledky s průměrným nárůstem EF o 10–15 % a snížením hospitalizací pro srdeční selhání o 30–40 %.^{11,16,42,59,69,75,82} Dlouhodobá data (3–5 let) ukazují stabilní stimulační parametry bez významného nárůstu počtu komplikací.^{11,72,76,78,82} Nevýhodami jsou menší počet velkých multicentrických randomizovaných studií, nedostatečná standardizace diagnostických kritérií (selektivní vs. neselektivní zachycení LBB), možné prodloužení aktivačního času pravé komory a pro tuto metodu specifické komplikace jako zvýšené riziko perforace septa či poškození koronární arterie s incidencí udávanou do 3 %.^{2,5,59,69,71,82}

Left ventricular septal pacing (LVSP)

LVSP je koncepčně blízký LBBAP, elektroda je zavedena do interventrikulárního septa tak, aby stimulovala levo-

komorovou svalovinu blízko systému Tawarových ramének.^{19,70,79} Výsledkem je aktivace myokardu fyziologičtější cestou než při klasickém biventrikulárním pacingu. Experimentální a časné klinické studie (např. Rijks et al., 2022) ukázaly, že LVSP zajišťuje kratší dobu od stimulu k aktivaci levé komory a také příznivější vektor křivky QRS než BiV.^{43,79,83} Výhodou oproti LBBAP je jednodušší, méně hluboké zavedení, menší riziko perforace a lepší možnost přestavby na klasickou BiV CRT. Nevýhodou je zatím omezený počet klinických studií s absencí studií randomizovaných a ne zcela jasná dlouhodobá stabilita prahů.^{40,70,75}

Left bundle branch optimized CRT (LOT-CRT)

LOT-CRT kombinuje výhody LBBAP a klasické stimulace LK z koronárního sinu.^{32,76,81,82,84} Typicky je elektroda umístěna v oblasti levého Tawarova raménka a současně se ponechává elektroda LK, čímž vzniká možnost duální stimulace. Cílem je dosáhnout lepší synchronie u non-respondérů klasické CRT, pacientů s rozsáhlými jizvami nebo s atypickou aktivací LK. Z klinických dat vyplývá vyšší míra reverzní remodelace a výraznější zlepšení EF oproti samotnému BiV pacingu.^{75,84} Některé menší studie ukazují potenciál i u pacientů, u kterých nebylo dosaženo optimální LBBAP (např. DSP či QRS přes 171 ms) nebo kteří na ni nereagují.^{32,75,81} LOT-CRT se tedy jeví jako slibná cesta pro obtížně léčitelné pacienty.

His optimized CRT (HOT-CRT)

HOT-CRT představuje kombinovaný přístup, kdy se elektroda umísťuje jako HBP s doplněním laterální elektrody LK. Cílem je využití fyziologické aktivace přes Hisův–Purkyňův systém a současně zlepšení synchronie stimulací laterální stěny LK. HOT-CRT vede k významnému zkrácení QRS a zlepšení EF ve srovnání s konvenční BiV stimulací u obtížně léčitelných pacientů.^{70,75} Uplatnění najde především u pacientů, u nichž samotný HBP nestačí k dosažení kompletní korekce dyssynchronie.^{72,73}

Multipoint pacing (MPP)

MPP rozšiřuje konvenční BiV stimulaci – levá komora je stimulována současně nebo téměř současně ze dvou a více míst na jedné multikontaktní elektrodě v koronárním sinu.¹⁵ Cílem je aktivace většího objemu myokardu, zkrácení doby elektrické aktivace a dosažení homogennější depolarizace. Hlavní skupinou pacientů profitujících z této metody jsou ti s jizvou v oblasti LK. Klinické studie, zejména MORE-CRT MPP trial (2019), ukázaly, že tato strategie může podpořit reverzní remodelaci a zlepšit funkční stav u pacientů, kteří nereagují na standardní CRT.^{23,75} Na druhou stranu je metoda zatížena vyšší spotřebou energie, což může vést ke zkrácení životnosti baterie, a výsledky v různých studiích jsou nejednotné.¹⁵ V současnosti je proto MPP považován spíše za záchrannou strategii pro non-respondéry než za univerzální metodu první volby.

Nové technologie a strategie v CRT

Umělá inteligence (AI) a prediktivní modely

Rozvoj umělé inteligence umožňuje integrovat data z EKG, echokardiografie, laboratorních parametrů a klinického stavu pacienta, díky čemuž můžeme přesněji předpovídat odpověď na CRT. Některé práce ukazují, že multiparametrické modely založené na AI dokážou snížit podíl non-respondérů až o třetinu.^{10,22,50} Umělá inteligence má potenciál i v optimalizaci programování AV/VV intervalů, kde by mohla nahradit manuální echokardiografické metody.^{15,50,51,67} Přetrvává ale nutnost vytvořit rozsáhlé a validované databáze a zajistit transparentnost algoritmů. Navzdory snaze o její implementaci zatím chybějí dlouhodobé důkazy její prospěšnosti při rutinním nasazení.⁵¹

3D mapování a cílené umístění elektrod

Využitím echokardiografického navádění elektrody při (re)implantaci můžeme dosáhnout dodatečného klinického přínosu.^{5,41,45,56,62,63} Pokročilé zobrazovací modalita (3D echokardiografie, MR, speckle-tracking echokardiografie) umožňují předem lokalizovat optimální místo implantace LK elektrody.^{8,23,48,49,56,62} Implantace elektrody do nejvíce opožděného segmentu zlepšuje klinické výsledky a reverzní remodelaci.^{15,23,41,45,48,55,56,62,63} K přesnějšímu určení elektrické dyssynchronie a vedení implantace můžeme také využít parametru QRS area a UHF EKG.^{10,42,45,47} Tyto parametry mají vyšší prediktivní hodnotu než samotná šířka QRS a umožní také odhalit nejvíce opožděný segment.^{8,10,22}

Nové generace přístrojů a senzory

Vývoj CRT přístrojů směřuje k postupné miniaturizaci. Inovace jako multipoint pacing či použití nových kvad-

ripolárních elektrod zlepšily dosah stimulace v určitých oblastech LK. Algoritmy typu Adaptive CRT automaticky přizpůsobují AV a VV intervaly aktuálním potřebám pacienta, čímž zvyšují efektivitu terapie a snižují riziko hospitalizací.^{67,68} Novinkou jsou také hemodynamické monitory, které pomáhají hodnotit úspěšnost terapie, a mohou tak předejít dekompenzacím srdečního selhání.^{30,31,44,85,86}

Strategie u non-respondérů

Navzdory významnému klinickému přínosu metody zůstává přibližně 30 % pacientů po implantaci CRT tzv. non-respondéry, tedy bez výrazného zlepšení symptomů, EF LK, reverzní remodelace nebo prognózy.^{2,5,7,8,10,13,15,17,28} Identifikace těchto pacientů a terapeutický přístup k nim představuje zásadní výzvu současné praxe. Selhání terapie u této skupiny má multifaktoriální příčiny – od nesprávné indikace a suboptimální implantace elektrod např. v místě jizvy přes komorbidity až po nevhodné nastavení přístroje.^{7,41,45,55,62,63} Patofyziologicky může jít o situace, kdy elektrická resynchronizace nevede k mechanické nebo kdy přítomná jizva znemožňuje účinnou aktivaci myokardu.²⁹ Mezi nejčastější prediktory špatné či chybějící odpovědi patří neúplná blokáda levého Tawarova raménka, přítomnost rozsáhlé jizvy v posterolaterální oblasti levé komory, perzistující fibrilace síní, suboptimální polohování elektrod a také špatná adherence k léčbě srdečního selhání.^{31,63,64} Prvním krokem bývá optimalizace programování přístroje. Jednou z možností je úprava AV a VV intervalů s využitím echokardiografie nebo pokročilých algoritmů automatické adaptace.^{23,50,51,55,68} Druhou možností je změna typu stimulace – např. pacienti s anodovou bipolární LBBAP typicky dosahují menšího zlepšení systolické funkce LK než pacienti s unipolární LBBAP.^{15,32} Pokud tato opatření nevedou ke zlepšení, přistupuje se k pokročilejším strategiím – např. hybridní stimulaci kombinující klasickou BiV s CSP.¹⁷ Koncept LOT-CRT nebo kombinace BiV a LBBAP prokazují nadějně výsledky zejména u pacientů s rozsáhlou jizvou nebo atypickou anatomí, kde konvenční elektroda LK není schopna zajistit dostatečnou resynchronizaci.^{46,84} Zásadní význam má rovněž reimplantace levokomorové elektrody.^{45,53} Studie ENHANCE-CRT (2018) ukázala, že u non-respondérů může echokardiograficky nebo elektroanatomicky naváděné umístění elektrody vést k významnému zlepšení klinických parametrů a reverzní remodelace.^{5,13,23,29,41,48} Tento postup je technicky náročný, ale v centrech s dostatečnými zkušenostmi stále častěji využívány.

U fibrilace síní (zejména s rychlou odpovědí komor) mechanické známky dyssynchronie ztrácejí výpovědní hodnotu. K zajištění vysokého procenta stimulace a stabilního resynchronizačního efektu je důležitá úspěšná rate/rhythm control léčba fibrilace síní. Obnovením a udržením sinusového rytmu nebo ablací AV junkce (vedoucí ke 100% stimulovanému rytmu) dosáhneme významného snížení mortality a hospitalizací pro srdeční selhání ve srovnání s farmakologickou kontrolou frekvence.^{5,39,64,74,87}

V souhrnu lze říci, že u non-respondérů by měla být vždy provedena komplexní revize stimulační strategie – od optimalizace nastavení přes reimplantaci elektrod až po využití inovativních kombinovaných invazivních postupů. Tato personalizovaná strategie může vést k významné redukci podílu non-respondérů a je doporučena zejména

Tabulka 3 – Algoritmus přístupu k non-respondérům, ověření správnosti indikace a přítomnosti skutečné elektrické a mechanické dyssynchronie

1. Optimalizace programování přístroje včetně využití automatických algoritmů.
2. Revize polohy LK elektrody – pokud je nevhodná, zvážit repozici.
3. U pacientů s fibrilací síní zvážení ablace AVJ k dosažení 100% stimulace nebo izolace plicních žil.
4. U vysoce symptomatických nemocných, kde výše uvedené kroky selhávají, zvážení alternativních přístupů (HOT-CRT, LOT-CRT, LBBAP).

AVJ – atrioventrikulární junkce; HOT-CRT – His optimized CRT; LBBAP – left bundle branch area pacing; LK – levokomorový; LOT-CRT – left bundle branch optimized CRT (LOT-CRT).

u pacientů se složitou klinickou situací, kde selhává konvenční přístup. Toto je shrnuto v **tabulce 3**.

Závěr

Resynchronizační terapie prochází rychlým vývojem od prostého hodnocení šířky QRS a klasické BiV k pokročilejším a složitějším strategiím léčby a diagnostiky. Dnešní diagnostické metody využívají specializovanější nástroje kvantifikace elektrické a mechanické dyssynchronie v kombinaci s EKG a zobrazovacími metodami. V terapii se uplatňuje elektrogramem řízená implantace elektrod, CSP a nové možnosti programování přístrojů. Tyto moderní metody možná sníží podíl non-respondérů a zlepši klinické výsledky CRT.

Prohlášení autorů o možném střetu zájmů

Autoři deklarují, že v souvislosti s předmětem studie nemají žádný konflikt zájmů.

Financování

Práce nebyla podpořena žádným grantem či externím zdrojem financování.

Prohlášení autorů o etických aspektech publikace

Výzkum byl veden v souladu s Helsinskou deklarací z roku 1975 a její revizí z roku 2000.

Literatura

- Glikson M, Burri H, Abdin A, et al. European Society of Cardiology (ESC) clinical consensus statement on indications for conduction system pacing, with special contribution of the European Heart Rhythm Association of the ESC and endorsed by the Asia Pacific Heart Rhythm Society, the Canadian Heart Rhythm Society, the Heart Rhythm Society, and the Latin American Heart Rhythm Society. *Europace* 2025;27:euaf050.
- Al Hennawi H, Khan MK, Khalid M, et al. Beyond biventricular pacing: Exploring the advantages of his-bundle pacing and left bundle branch pacing in heart failure—A systematic review and meta-analysis. *Pacing Clin Electrophysiol* 2024;47:156–166.
- Mullens W, Dauw J, Gustafsson F, et al. Integration of implantable device therapy in patients with heart failure. A clinical consensus statement from the Heart Failure Association (HFA) and European Heart Rhythm Association (EHRA) of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur J Heart Fail* 2024;26:483–501.
- Scarà A, Palamà Z, Robles AG, et al. Non-Pharmacological Treatment of Heart Failure—From Physical Activity to Electrical Therapies: A Literature Review. *J Cardiovasc Dev Dis* 2024;11:122.
- Puvrez A, Duchenne J, Donal E, et al. Mechanical dyssynchrony as a selection criterion for cardiac resynchronization therapy: Design of the AMEND-CRT trial. *ESC Heart Fail* 2024;11:4390–4399.
- Cleland JGF, Erdmann E, Kappenberger L. The Effect of Cardiac Resynchronization on Morbidity and Mortality in Heart Failure. *N Engl J Med* 2005;352:1539–1549.
- Aalen JM, Donal E, Larsen CK, et al. Imaging predictors of response to cardiac resynchronization therapy: left ventricular work asymmetry by echocardiography and septal viability by cardiac magnetic resonance. *Eur Heart J* 2020;41:3813–3823.
- Bax JJ, Gorcsan J. Echocardiography and Noninvasive Imaging in Cardiac Resynchronization Therapy. *J Am Coll Cardiol* 2009;53:1933–1943.
- Bazoukis G, Thomopoulos C, Tse G, et al. Global longitudinal strain predicts responders after cardiac resynchronization therapy—a systematic review and meta-analysis. *Heart Fail Rev* 2022;27:827–836.
- Bernard A, Menet A, Marechaux S, et al. Predicting Clinical and Echocardiographic Response After Cardiac Resynchronization Therapy With a Score Combining Clinical, Electrocardiographic, and Echocardiographic Parameters. *Am J Cardiol* 2017;119:1797–1802.
- Hua J, Chen Y, Yu J, et al. Long-term outcomes of left bundle branch area pacing versus biventricular pacing in patients with heart failure and complete left bundle branch block. *Heart Vessels* 2022;37:1162–1174.
- Pradhan A, Saggu D, Bhandari M. Left bundle branch pacing cardiac resynchronization therapy vs biventricular pacing cardiac resynchronization therapy—time to write a requiem for biventricular pacing-cardiac resynchronization therapy. *World J Cardiol* 2025;17:103356.
- Prinz C, Felice CD, Lehmann R, et al. Rethinking cardiac resynchronization therapy: The impact of ventricular dyssynchrony on outcome. *Int J Cardiol* 2013;168:3932–3939.
- Tokavanich N, Prasitlumkum N, Mongkonsritragoon W, et al. QRS area as a predictor of cardiac resynchronization therapy response: A systematic review and meta-analysis. *Pacing Clin Electrophysiol* 2022;45:393–400.
- Van Everdingen WM, Cramer MJ, Doevendans PA, Meine M. Quadripolar Leads in Cardiac Resynchronization Therapy. *JACC Clin Electrophysiol* 2015;1:225–237.
- Wu S, Su L, Vijayaraman P, et al. Left Bundle Branch Pacing for Cardiac Resynchronization Therapy: Nonrandomized On-Treatment Comparison With His Bundle Pacing and Biventricular Pacing. *Can J Cardiol* 2021;37:319–328.
- Yu G, Kim T, Cho Y, et al. Left bundle branch area pacing in mildly reduced heart failure: A systematic literature review and meta-analysis. *Clin Cardiol* 2023;46:713–720.
- Chen X, Ye Y, Wang Z, et al. Cardiac resynchronization therapy via left bundle branch pacing vs. optimized biventricular pacing with adaptive algorithm in heart failure with left bundle branch block: a prospective, multi-centre, observational study. *EP Eur* 2022;24:807–816.
- Süssenbek O, Polášek R, Bulava A, et al. (Conduction system pacing, classification, operation techniques, and methods used to confirm ventricular capture type in pacemaker implantation). *Cor Vasa* 2022;64:423–435.
- Catrina BI, Batar F, Manitiu I, et al. Concepts of Cardiac Dyssynchrony and Dynamic Approach. *Diagnostics* 2024;14:937.
- Janoušek J, Tomek V, Chaloupecký V, et al. Cardiac resynchronization therapy: A novel adjunct to the treatment and prevention of systemic right ventricular failure. *J Am Coll Cardiol* 2004;44:1927–1931.
- Nguyễn UC, Vernooy K, Prinzen FW. Quest for the ideal assessment of electrical ventricular dyssynchrony in cardiac resynchronization therapy. *J Mol Cell Cardiol Plus* 2024;7:100061.

23. Cheitlin MD. Antiarrhythmic Effect of Reverse Ventricular Remodeling Induced by Cardiac Resynchronization Therapy: The InSync ICD (Implantable Cardioverter-Defibrillator) Italian Registry. *Yearb Cardiol* 2009;2009:388–391.
24. Strauss DG, Selvester RH, Wagner GS. Defining Left Bundle Branch Block in the Era of Cardiac Resynchronization Therapy. *Am J Cardiol* 2011;107:927–934.
25. Beshai JF, Grimm RA, Nagueh SF, et al. Cardiac-Resynchronization Therapy in Heart Failure with Narrow QRS Complexes. *N Engl J Med* 2007;357:2461–2471.
26. Ruschitzka F, Abraham WT, Singh JP, et al. Cardiac-Resynchronization Therapy in Heart Failure with a Narrow QRS Complex. *N Engl J Med* 2013;369:1395–1405.
27. Chen Z, Qu Q, Cheang I, et al. Prognostic value of mechanical dyssynchrony in patients with heart failure: a systematic review. *BMC Cardiovasc Disord* 2024;24:674.
28. Layec J, Decroocq M, Deleis F, et al. Dyssynchrony and Response to Cardiac Resynchronization Therapy in Heart Failure Patients With Unfavorable Electrical Characteristics. *JACC Cardiovasc Imaging* 2023;16:873–884.
29. Stoiculescu FM, Hădăreanu DR, Hădăreanu CD, et al. Refining cardiac resynchronization therapy: a comprehensive review on the role of advanced multimodality imaging. *Front Cardiovasc Med* 2024;11:1406899.
30. Lindenfeld J, Costanzo MR, Zile MR, et al. Implantable Hemodynamic Monitors Improve Survival in Patients With Heart Failure and Reduced Ejection Fraction. *J Am Coll Cardiol* 2024;83:682–694.
31. Sharif ZI, Galand V, Hucker WJ, Singh JP. Evolving Cardiac Electrical Therapies for Advanced Heart Failure Patients. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2021;14:e009668.
32. Jastrzębski M, Foley P, Chandrasekaran B, et al. Multicenter Hemodynamic Assessment of the LOT-CRT Strategy: When Does Combining Left Bundle Branch Pacing and Coronary Venous Pacing Enhance Resynchronization?: Primary Results of the CSPOT Study. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2024;17:e013059.
33. Linde C, Abraham WT, Gold MR, et al. Randomized Trial of Cardiac Resynchronization in Mildly Symptomatic Heart Failure Patients and in Asymptomatic Patients With Left Ventricular Dysfunction and Previous Heart Failure Symptoms. *J Am Coll Cardiol* 2008;52:1834–1843.
34. Chung ES, Leon AR, Tavazzi L, et al. Results of the Predictors of Response to CRT (PROSPECT) Trial. *Circulation* 2008;117:2608–2616.
35. Stankovic I, Prinz C, Ciarka A, et al. Relationship of visually assessed apical rocking and septal flash to response and long-term survival following cardiac resynchronization therapy (PREDICT-CRT). *Eur Heart J – Cardiovasc Imaging* 2016;17:262–269.
36. Tokavanich N, Prasitlumkum N, Mongkonsritragoon W, et al. A network meta-analysis and systematic review of change in QRS duration after left bundle branch pacing, His bundle pacing, biventricular pacing, or right ventricular pacing in patients requiring permanent pacemaker. *Sci Rep* 2021;11:12200.
37. Cao Z, Chen X, Su L, Hou X. Cardiac resynchronization therapy for patients with heart failure and nonspecific intraventricular conduction delay. *Pacing Clin Electrophysiol* 2023;46:913–923.
38. Cleland JGF, Bristow MR, Freemantle N, et al. The effect of cardiac resynchronization without a defibrillator on morbidity and mortality: an individual patient data meta-analysis of COMPANION and CARE-HF. *Eur J Heart Fail* 2022;24:1080–1090.
39. Glikson M, Nielsen JC, Kronborg MB, et al. 2021 ESC Guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy. *Eur Heart J* 2021;42(35):3427–3520.
40. Tang ASL, Wells GA, Talajic M, et al. Cardiac-Resynchronization Therapy for Mild-to-Moderate Heart Failure. *N Engl J Med* 2010;363:2385–2395.
41. Singh JP, Berger RD, Doshi RN, et al. Rationale and design for ENHANCE CRT: QLV implant strategy for non-left bundle branch block patients. *ESC Heart Fail* 2018;5:1184–1190.
42. Eerenberg F, Luermans J, Lumens J, et al. Exploring QRS Area beyond Patient Selection in CRT—Can It Guide Left Ventricular Lead Placement? *J Cardiovasc Dev Dis* 2024;11:18.
43. Dural M, Eerenberg F, Smits KC, et al. Vectorcardiography in CRT: What We Know and What There Is to Learn. *J Cardiovasc Dev Dis* 2025;12:177.
44. Hindricks G, Taborsky M, Glikson M, et al. Implant-based multiparameter telemonitoring of patients with heart failure (IN-TIME): a randomised controlled trial. *Lancet* 2014;384:583–590.
45. Khan FZ, Virdee MS, Palmer CR, et al. Targeted Left Ventricular Lead Placement to Guide Cardiac Resynchronization Therapy. *J Am Coll Cardiol* 2012;59:1509–1518.
46. Burri H, Jastrzebski M, Cano Ó, et al. EHRA clinical consensus statement on conduction system pacing implantation: endorsed by the Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRS), Canadian Heart Rhythm Society (CHRS), and Latin American Heart Rhythm Society (LAHRS). *Europace* 2023;25:1208–1236.
47. Nguyễn UC, Rijks JHJ, Plesinger F, et al. Ultra-High-Frequency ECG in Cardiac Pacing and Cardiac Resynchronization Therapy: From Technical Concept to Clinical Application. *J Cardiovasc Dev Dis* 2024;11:76.
48. Allen LaPointe NM, Ali Ahmed F, Dalgaard F, et al. Cardiac resynchronization therapy outcomes with left ventricular lead concordant with latest mechanical activation: A meta-analysis. *Pacing Clin Electrophysiol* 2022;45:930–939.
49. Antoniou N, Kalaitzoglou M, Tsigrikli L, et al. Speckle Tracking Echocardiography in Patients with Non-Ischemic Dilated Cardiomyopathy Who Undergo Cardiac Resynchronization Therapy: A Narrative Review. *Diagnostics* 2024;14:1178.
50. De Vere F, Wijesuriya N, Howell S, et al. Optimizing outcomes from cardiac resynchronization therapy: what do recent data and insights say? *Expert Rev Cardiovasc Ther* 2024;22:663–680.
51. Ellenbogen KA, Gold MR, Meyer TE, et al. Primary Results From the SmartDelay Determined AV Optimization: A Comparison to Other AV Delay Methods Used in Cardiac Resynchronization Therapy (SMART-AV) Trial: A Randomized Trial Comparing Empirical, Echocardiography-Guided, and Algorithmic Atrioventricular Delay Programming in Cardiac Resynchronization Therapy. *Circulation* 2010;122:2660–2668.
52. Bessière F, Mondésert B, Chaix MA, Khairy P. Arrhythmias in adults with congenital heart disease and heart failure. *Heart Rhythm O2* 2021;2(6Part B):744–753.
53. Mehta VS, Ayis S, Elliott MK, et al. The role of guidance in delivering cardiac resynchronization therapy: A systematic review and network meta-analysis. *Heart Rhythm O2* 2022;3:482–492.
54. Moore JP, De Groot NMS, O'Connor M, et al. Conduction System Pacing Versus Conventional Cardiac Resynchronization Therapy in Congenital Heart Disease. *JACC Clin Electrophysiol* 2023;9:385–393.
55. Wouters PC, Vernooij K, Cramer MJ, et al. Optimizing lead placement for pacing in dyssynchronous heart failure: The patient in the lead. *Heart Rhythm* 2021;18:1024–1032.
56. Saba S, Marek J, Schwartzman D, et al. Echocardiography-Guided Left Ventricular Lead Placement for Cardiac Resynchronization Therapy: Results of the Speckle Tracking Assisted Resynchronization Therapy for Electrode Region Trial. *Circ Heart Fail* 2013;6:427–434.
57. Liu J, Sun F, Wang Z, et al. Left Bundle Branch Area Pacing vs. Biventricular Pacing for Cardiac Resynchronization Therapy: A Meta-Analysis. *Front Cardiovasc Med* 2021;8:669301.
58. Shivakumar N, Friedman DJ, Fudim M, et al. Outcomes of Cardiac Resynchronization Therapy by New York Heart Association Class: A Patient-Level Meta-Analysis. *J Am Heart Assoc* 2024;13:e031785.
59. Yousaf A, Ahmad S, Peltz J, et al. Left bundle branch area pacing vs biventricular pacing for cardiac resynchronization: A systematic review and meta-analysis. *Heart Rhythm O2* 2023;4:671–680.
60. Bristow MR, Krueger S, Carson P, White BG. Cardiac-Resynchronization Therapy with or without an Implantable Defibrillator in Advanced Chronic Heart Failure. *N Engl J Med* 2004;350:2140–2150.

61. Moss AJ, Hall WJ, Cannom DS, et al. Cardiac-Resynchronization Therapy for the Prevention of Heart-Failure Events. *N Engl J Med* 2009;361:1329–1338.
62. Sapp JL, Sivakumaran S, Redpath CJ, et al. Long-Term Outcomes of Resynchronization–Defibrillation for Heart Failure. *N Engl J Med* 2024;390:212–220.
63. Ypenburg C, Van Bommel RJ, Delgado V, et al. Optimal Left Ventricular Lead Position Predicts Reverse Remodeling and Survival After Cardiac Resynchronization Therapy. *J Am Coll Cardiol* 2008;52:1402–1409.
64. Brignole M, Pentimalli F, Palmisano P, et al. AV junction ablation and cardiac resynchronization for patients with permanent atrial fibrillation and narrow QRS: the APAF-CRT mortality trial. *Eur Heart J* 2021;42:4731–4739.
65. Cacciapuoti F, Mauro C, Caso I, et al. The Functional and Imaging Implications of Left Bundle Branch Pacing in Ischemic Cardiomyopathy. *Biomolecules* 2025;15:489.
66. Thibault B, Ducharme A, Harel F, et al. Left Ventricular Versus Simultaneous Biventricular Pacing in Patients With Heart Failure and a QRS Complex ≥ 120 Milliseconds. *Circulation* 2011;124:2874–2881.
67. Starling RC, Krum H, Bril S, et al. Impact of a Novel Adaptive Optimization Algorithm on 30-Day Readmissions. *JACC Heart Fail* 2015;3:565–572.
68. Wilkoff BL, Filippatos G, Leclercq C, et al. Adaptive versus conventional cardiac resynchronisation therapy in patients with heart failure (AdaptResponse): a global, prospective, randomised controlled trial. *The Lancet* 2023;402:1147–1157.
69. Jin C, Dai Q, Li P, et al. Left bundle branch area pacing for heart failure patients requiring cardiac resynchronization therapy: A meta-analysis. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2023;34:1933–1943.
70. Vijayaraman P, Pokharel P, Subzposh FA, et al. His-Purkinje Conduction System Pacing Optimized Trial of Cardiac Resynchronization Therapy vs Biventricular Pacing. *JACC Clin Electrophysiol* 2023;9:2628–2638.
71. Strocchi M, Lee AWC, Neic A, et al. His-bundle and left bundle pacing with optimized atrioventricular delay achieve superior electrical synchrony over endocardial and epicardial pacing in left bundle branch block patients. *Heart Rhythm* 2020;17:1922–1929.
72. Upadhyay GA, Vijayaraman P, Nayak HM, et al. His Corrective Pacing or Biventricular Pacing for Cardiac Resynchronization in Heart Failure. *J Am Coll Cardiol* 2019;74:157–159.
73. Upadhyay GA, Vijayaraman P, Nayak HM, et al. On-treatment comparison between corrective His bundle pacing and biventricular pacing for cardiac resynchronization: A secondary analysis of the His-SYNC Pilot Trial. *Heart Rhythm* 2019;16:1797–1807.
74. Žižek D, Antolič B, Mežnar AZ, et al. Biventricular versus His bundle pacing after atrioventricular node ablation in heart failure patients with narrow QRS. *Acta Cardiol* 2022;77:222–230.
75. Simader F, Arnold A, Whinnett Z. Comparison of methods for delivering cardiac resynchronization therapy: electrical treatment targets and mechanisms of action. *Expert Rev Med Devices* 2023;20:337–348.
76. Li X, Qiu C, Xie R, et al. Left bundle branch area pacing delivery of cardiac resynchronization therapy and comparison with biventricular pacing. *ESC Heart Fail* 2020;7:1711–1722.
77. Wang Y, Zhu H, Hou X, et al. Randomized Trial of Left Bundle Branch vs Biventricular Pacing for Cardiac Resynchronization Therapy. *J Am Coll Cardiol* 2022;80:1205–1216.
78. El Iskandarani M, Golamari R, Shatla I, et al. Left bundle branch area pacing in heart failure: A systematic review and meta-analysis with meta-regression. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2024;35:1536–1547.
79. Rijks J, Luermans J, Heckman L, et al. Physiology of Left Ventricular Septal Pacing and Left Bundle Branch Pacing. *Card Electrophysiol Clin* 2022;14:181–189.
80. Vijayaraman P, Chelu MG, Curila K, et al. Cardiac Conduction System Pacing. *JACC Clin Electrophysiol* 2023;9:2358–2387.
81. Vijayaraman P, Ponnusamy S, Cano Ó, et al. Left Bundle Branch Area Pacing for Cardiac Resynchronization Therapy. *JACC Clin Electrophysiol* 2021;7:135–147.
82. Diaz JC, Gabr M, Tedrow UB, et al. Improved all-cause mortality with left bundle branch area pacing compared to biventricular pacing in cardiac resynchronization therapy: a meta-analysis. *J Interv Card Electrophysiol* 2024;67:1463–1476.
83. Vijayaraman P, Sharma PS, Cano Ó, et al. Comparison of Left Bundle Branch Area Pacing and Biventricular Pacing in Candidates for Resynchronization Therapy. *J Am Coll Cardiol* 2023;82:228–241.
84. Leventopoulos G, Nastouli KM, Bozika M, et al. Understanding LOT-CRT: Current Insights, Limitations, and Our Center’s Experience. *J Clin Med* 2025;14:3025.
85. Varma N, Michalski J, Epstein AE, Schweikert R. Automatic Remote Monitoring of Implantable Cardioverter-Defibrillator Lead and Generator Performance: The Lumos-T Safely RedUceS RouTine Office Device Follow-Up (TRUST) Trial. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2010;3:428–436.
86. Abraham WT, Adamson PB, Bourge RC, et al. Wireless pulmonary artery haemodynamic monitoring in chronic heart failure: a randomised controlled trial. *The Lancet* 2011;377:658–666.
87. Marrouche NF, Brachmann J, Andresen D, et al. Catheter Ablation for Atrial Fibrillation with Heart Failure. *N Engl J Med* 2018;378:417–427.