VIA MEDICA

PRACA POGLĄDOWA

Folia Cardiol.
2004, tom 11, nr 12, 885–894
Copyright © 2004 Via Medica
ISSN 1507–4145

Stymulacja resynchronizująca jako metoda leczenia pacjentów z zaawansowaną niewydolnością serca — kwalifikacja chorych i wybór miejsca stymulacji lewej komory

Cardiac resynchronization therapy in selected patients with end-stage heart failure

Anna Faran, Ewa Lewicka-Nowak, Alicja Dąbrowska-Kugacka, Andrzej Lubiński i Grażyna Świątecka

II Klinika Chorób Serca Instytutu Kardiologii Akademii Medycznej w Gdańsku

Wstęp

Stymulacja resynchronizująca (CRT, *cardiac resynchronization therapy*) jest stosunkowo nową, stosowaną od 10 lat, metodą leczenia pacjentów z dysfunkcją skurczową lewej komory (LV, *left ventricle*), zastoinową niewydolnością serca (CHF, *congestive heart failure*) oraz zaburzeniami przewodzenia śród- i międzykomorowego, zwłaszcza typu bloku lewej odnogi pęczka Hisa (LBBB, *left bundle branch block*). Wyniki dotychczasowych badań klinicznych są bardzo obiecujące: CRT powoduje znamienną poprawę stanu klinicznego i wydolności wysiłkowej chorych, poprawę jakości życia, zmniejszenie częstości hospitalizacji oraz redukcję śmiertelności z powodu progresji CHF [1–4].

Wobec częstego występowania CHF w ogólnej populacji, a zwłaszcza stałego wzrostu zachorowalności, należy oczekiwać coraz większego zainteresowania tą metodą terapii. Zarazem jednak, mimo 10-letniego doświadczenia w stosowaniu CRT, pewne zagadnienia wymagają dalszych badań, a na wiele pytań nie udzielono jeszcze odpowiedzi.

Adres do korespondencji: Lek. Anna Faran
II Klinika Chorób Serca IK AMG
ul. Prof. Z. Kieturakisa 1, 80–742 Gdańsk
tel. 0 58 349 39 10, e-mail: anfar@wp.pl
Nadesłano: 23.01.2004 r. Przyjęto do druku: 5.10.2004 r.

Kwalifikacja chorych do leczenia stymulacją resynchronizującą

Wciąż nie wiadomo, którzy pacjenci mogą odnieść największe korzyści z zastosowania CRT. U ok. 1/3 populacji chorych ze skurczową niewydolnością serca stwierdza się zaburzenia przewodzenia śródkomorowego, najczęściej o morfologii LBBB [5]. Nie wszystkich chorych można jednak zakwalifikować do leczenia CRT — dowodem na to jest stosunkowo wysoki (30%) odsetek pacjentów, u których nie odnotowuje się oczekiwanych korzyści. Przyczyny nieskuteczności CRT mogą być różne. Być może u niektórych chorych stadium zaawansowania dysfunkcji LV oraz CHF są tak duże, że żadna interwencja medyczna nie zatrzyma już postępu choroby. Być może również uznawane obecnie kryteria kwalifikacji chorych do CRT nie są wystarczająco precyzyjne. Według American *College Of Cardiology/American Heart Association* (ACC/AHA) (klasa II zaleceń) CRT można stosować u pacjentów w III lub IV klasie czynnościowej według klasyfikacji *New York Heart Association* (NYHA), z frakcją wyrzutową LV (LVEF, *left ventricular ejection fraction*) ≤ 35%, wymiarem końcowo-rozkurczowym LV (LVEDD, *left ventricular end-diastolic diameter*) > 55 mm i QRS ≥ 130 ms [6]. Kryteria te nie uwzględniają jednak m.in. stopnia asynchronii mechanicznej (śród- i międzykomorowej), ocenianej np. na podstawie badania echokardiograficznego, a najnowsze badania wskazują na częste jej występowanie nawet wśród pacjentów

z wąskimi (< 120 ms) zespołami QRS [7]. Nie ustalono jednoznacznie, jakie są efekty terapii CRT u pacjentów z utrwalonym migotaniem przedsionków, u chorych z blokiem prawej odnogi pęczka Hisa (RBBB, *right bundle branch block*), u osób z mniej zaawansowaną CHF, a także u chorych z implantowanym wcześniej stymulatorem serca z elektrodą w prawej komorze serca i czy są oni potencjalnymi kandydatami do CRT.

Ostatnio przybyło wiele dowodów na temat szkodliwego wpływu stymulacji wierzchołka prawej komory (RVA, *right ventricular apex*) na hemodynamikę skurczu i funkcję LV. Stymulacja RVA powoduje szczególnie niekorzystną zmianę przebiegu aktywacji elektrycznej w sercu, podobną do LBBB, czego następstwem są regionalne zaburzenia perfuzji i metabolizmu oraz upośledzenie funkcji skurczowej i rozkurczowej LV [8–12]. Należy więc rozważyć, czy u chorych z dysfunkcją LV, u których występują standardowe wskazania do leczenia stałą stymulacją serca, natychmiast implantować układ CRT.

Asynchronia elektryczna i mechaniczna

Wydłużenie czasu trwania zespołów QRS, szczególnie o morfologii LBBB, uznaje się za jedno z głównych kryteriów kwalifikacji do CRT. Wydaje się oczywiste, że nasilenie powstałej na skutek procesu chorobowego asynchronii mechanicznej powinno znaleźć odzwierciedlenie w elektrycznej aktywacji komór i, co się z tym wiąże, w szerokości zespołów QRS w powierzchniowym zapisie EKG. Jednak ostatecznie związku tego nie potwierdzono [13]. Istnieją prace, w których na podstawie wyników badań hemodynamicznych, przeprowadzanych bezpośrednio podczas zabiegu implantacji BiV potwierdzano hipotezę: im szerszy jest zespół QRS (czyli duży stopień asynchronii elektrycznej), tym większa jest asynchronia mechaniczna i większa poprawa po zastosowaniu CRT [14, 15]. Opublikowano również prace potwierdzające tą hipotezę na podstawie dłuższej obserwacji chorych [16, 17]. Jednak zdarza się, że w przypadku określonej szerokości zespołów QRS odpowiedź na CRT jest zróżnicowana. Ponadto, znane są przypadki dobrej odpowiedzi na terapię wśród pacjentów z wąskimi zespołami QRS, a także braku poprawy u chorych z zespołami QRS >150 ms. Pojawiły się też doniesienia o zmniejszeniu stopnia opóźnienia międzykomorowego oraz poprawie parametrów hemodynamicznych u pacjentów leczonych stymulacją dwukomorową (BiV, *biventricular pacing*), mimo że czas trwania wystymulowanych zespołów QRS był dłuższy niż w czasie pobudzeń kardiotopowych [18]. Stymulacja wyłącznie LV również wpływa na poprawę hemodynamiczną podobną do uzyskanej za pomocą jednoczesnej stymulacji obu komór, pomimo iż często powoduje poszerzenie zespołów QRS [19, 20]. Efekt ten wydaje się paradoksalny — tym bardziej, że w zdrowym sercu stymulacja LV pogarsza jego czynność [21].

Leclercq i wsp. [22] po uzyskaniu mapy elektrycznej aktywacji mięśnia komór porównywali stopień dyspersji aktywacji podczas stymulacji BiV i LV. Zgodnie z założeniami CRT podczas stymulacji BiV dyspersja zmniejszyła się średnio o 13%. Stwierdzono natomiast, że stymulacja LV zwiększa stopień dyspersji średnio o 23%. Zarazem jednak zarówno w czasie stymulacji BiV, jak i LV odnotowano podobną poprawę hemodynamiczną (wzrost $+dP/dt_{max}$ o 25%). Autorzy wnioskują, iż do poprawy funkcji skurczowej LV oraz resynchronizacji „mechanicznej" nie jest konieczna resynchronizacja „elektryczna".

Ostatnie badania wykazały również, że u pacjentów z wąskimi zespołami QRS także może występować asynchronia śród- i międzykomorowa [7, 13]. Achilli i wsp. [23] do terapii CRT kwalifikowali pacjentów z istotnymi zaburzeniami przewodzenia śród- i międzykomorowego, które identyfikowano na podstawie badania echokardiograficznego. U części badanych czas trwania zespołów QRS wynosił poniżej 120 ms. W obu grupach (zarówno wśród chorych z „wąskimi", jak i z „szerokimi" zespołami QRS) po implantacji układu BiV stwierdzono znaczną poprawę kliniczną i echokardiograficzną. Obserwację tę potwierdza również praca Gasparini ego i wsp. [24], jednak w tym przypadku do grupy z „wąskimi" QRS zaliczano chorych z QRS mniejszym od 150 ms. Autorzy stwierdzili, iż w tej grupie pacjentów, w porównaniu z grupą chorych z QRS wynoszącym ≥ 150 ms, szybciej dochodzi do poprawy skurczowej funkcji LV, ponadto u tych chorych śmiertelność jest mniejsza.

Według niektórych badaczy w przewidywaniu odpowiedzi na CRT ważny jest nie tyle wyjściowy czas trwania zespołów QRS, ale stopień jego skrócenia po zastosowaniu stymulacji [25–27]. Jednak nie wszyscy zgadzają się z tą opinią [16].

Zasadniczo szerokość zespołów QRS uznaje się za słaby wskaźnik przewidywania poprawy po zastosowaniu CRT [26, 28–32]. Częściowo można to tłumaczyć faktem, że czas trwania zespołu QRS odzwierciedla aktywację obu komór. Szeroki QRS może być więc wynikiem zaburzeń przewodzenia w obrębie RV, a nie patologicznie zwolnionego przewodzenia w LV. Natomiast zaburzenia przewodzenia śródkomorowego w obrębie LV mogą być rekompensowane szybką aktywacją RV, dając obraz „wąskiego" zespołu QRS.

Asynchronia elektryczna nie odzwierciedla więc stopnia asynchronii mechanicznej, przy czym to ta ostatnia okazuje się najważniejsza. Po raz pierwszy asynchronię mechaniczną oceniono za pomocą rezonansu magnetycznego (MRI, *magnetic rezonance imaging*). Możliwe jest także zastosowanie w tym celu technik radioizotopowych, takich jak MUGA (*multigated equilibrium blood pool scintigraphy*) [28, 33]. Rezonans magnetyczny jest badaniem bardzo dokładnym i pozwala na uzyskanie trójwymiarowych obrazów jam serca. Obie metody są jednak stosunkowo kosztowne i mało dostępne. Ponadto badania MRI nie można powtórzyć po implantacji układu stymulującego, a MUGA jest bardziej przydatny w ocenie opóźnienia międzykomorowego niż śródkomorowego [33]. W praktyce klinicznej w celu oceny stopnia mechanicznej asynchronii śród- i międzykomorowej najczęściej wykonuje się badanie echokardiograficzne zarówno w prezentacji *M-mode*, jak i techniką dopplerowską. Coraz większe uznanie zyskuje obecnie badanie metodą tzw. dopplera tkankowego (TDI, *Tissue Doppler Imaging*). Badanie to umożliwia ocenę asynchronii przed zabiegiem i określenie stopnia resynchronizacji po zastosowaniu CRT, a także ocenę efektów hemodynamicznych stymulacji [34].

Ostatnie badania wykazały, iż tak określone nasilenie asynchronii mechanicznej jest znacznie lepszym wskaźnikiem rokowniczym niż czas trwania zespołów QRS [26, 35–37]. Szczególnie istotne jest opóźnienie śródkomorowe w obrębie LV. W pracy Bax i wsp. [36] istotne opóźnienie pomiędzy skurczem przegrody międzykomorowej a ściany bocznej LV, oceniane za pomocą TDI, było jedynym czynnikiem rokowniczym odpowiedzi na CRT. Wartość predykcyjną tego parametru potwierdzili też Sogaard i wsp. [37]. W badaniu przeprowadzonym w grupie 104 pacjentów z idiopatyczną kardiomiopatią rozstrzeniową, CHF i LVEF wynoszącą ≤ 45% stwierdzono, iż właśnie ten parametr, a nie opóźnienie międzykomorowe, było niezależnym czynnikiem ryzyka dekompensacji CHF [38].

Wyniki trwającego jeszcze badania *Cardiac Resynchronization in Heart Failure* (CARE-HF) [39] powinny odpowiedzieć m.in. na pytanie, czy wyjściowy stopień asynchronii mechanicznej koreluje z poprawą kliniczną po zastosowaniu CRT.

Kardiomiopatia rozstrzeniowa idiopatyczna i niedokrwienna

Nie ma jednoznacznych dowodów, który z rodzajów kardiomiopatii rozstrzeniowej (idiopatyczna czy niedokrwienna) lepiej poddaje się leczeniu CRT.

W przypadku kardiomiopatii niedokrwiennej efektywność CRT ogranicza występowanie rozległych obszarów niedokrwienia lub blizn pozawałowych, które istnieją w sercu uszkodzonym przez chorobę wieńcową. Problem może zaistnieć już na samym początku leczenia — gdy elektroda do stymulacji LV zostanie umieszczona w obrębie blizny pozawałowej. Niekorzystnie wpływa także postęp choroby wieńcowej — zamknięcie tętnicy zapewniającej ukrwienie w obszarze, w którym umieszczona jest elektroda do stymulacji LV, może spowodować utratę resynchronizacji.

Gasparini i wsp. [40] porównali wyniki pacjentów z CHF na podłożu kardiomiopatii idiopatycznej oraz niedokrwiennej, leczonych za pomocą CRT. W obu grupach odnotowano istotną poprawę stanu klinicznego. Stwierdzono jednak, że wśród pacjentów bez choroby wieńcowej wzrost LVEF oraz zmniejszenie klasy czynnościowej według klasyfikacji NYHA były bardziej znaczące. Reuter i wsp. [29] stwierdzili mniejszą redukcję mitralnej fali zwrotnej u pacjentów z kardiomiopatią niedokrwienną w porównaniu z pacjentami z kardiomiopatią idiopatyczną. Ci sami autorzy w późniejszej pracy [26] również podkreślali gorszą odpowiedź na CRT wśród pacjentów z kardiomiopatią niedokrwienną. Jednak tych obserwacji nie potwierdzają m.in. wyniki dużego badania klinicznego *Comparison of Medical Therapy Pacing and Defibrillation in Chronic Heart Failure* (COMPANION), w którym nie stwierdzono różnic pomiędzy obiema grupami chorych [4].

Ponadto, bardzo interesujące są obserwacje Gaspariniego i wsp. [41] dotyczące wyników pacjentów z CHF na tle niedokrwiennym, z opornymi na leczenie farmakologiczne bólami wieńcowymi, występującymi nawet przy niewielkich wysiłkach, u których wykluczono możliwość rewaskularyzacji chirurgicznej. W długotrwałej obserwacji stwierdzono, że dzięki CRT uzyskano nie tylko poprawę tolerancji wysiłku, ale również istotne zmniejszenie częstości incydentów bólowych u tych chorych. Wprawdzie wymaga to przeprowadzenia dalszych badań, tym niemniej wskazuje, że stosowanie CRT u pacjentów z kardiomiopatią niedokrwienną może być korzystne także ze względu na jej efekt przeciwdławicowy.

Stopień zaawansowania niewydolności serca

Stosowanie CRT zaleca się u chorych z CHF w III/IV klasie czynnościowej według klasyfikacji NYHA, u których występują objawy, pomimo stosowania optymalnej terapii farmakologicznej.

W licznych pracach wykazano korzyści z CRT zastosowanej właśnie w tej grupie pacjentów [1, 3, 4, 42, 43]. Stymulacja resynchronizująca może prowadzić do odwrócenia niekorzystnej przebudowy LV — jest to tzw. odwrotny remodeling [44] — i tym samym można oczekiwać, że zastosowanie tej metody leczenia u pacjentów z pewnym stopniem asynchronii mechanicznej, ale mniejszym zaawansowaniem CHF (NYHA II) teoretycznie powinno zapobiec progresji choroby. Jednak obecnie brakuje przekonującej liczby dowodów pozwalających na rutynowe zalecanie stosowania CRT w tej grupie chorych.

Migotanie przedsionków a rytm zatokowy

U 20–30% pacjentów z CHF z czasem rozwija się przewlekłe migotanie przedsionków (CAF, *chronic atrial fibrillation*). Teoretycznie również chorzy z CAF powinni odnosić korzyści z zastosowania CRT, co potwierdzają wyniki niektórych badań klinicznych. W jednym z nich [45] w grupie pacjentów z CHF i CAF, u których wcześniej przeprowadzono ablację łącza przedsionkowo-komorowego (AV, *atrio-ventricular*) i implantowano stymulator z elektrodą w RV, zmieniono tryb stymulacji na BiV. U tych chorych odnotowano takie same korzyści (redukcja klasy wg NYHA, poprawa jakości życia, zmniejszenie częstości hospitalizacji, poprawa czynności skurczowej i zmniejszenie wymiarów LV) jak w grupie chorych z rytmem zatokowym (SR, *sinus rhythm*) i LBBB.

W badaniu *Multisite Stimulation in Cardiac myopathy* (MUSTIC AF) u pacjentów z CAF w grupie aktywnie leczonej za pomocą CRT wykazano poprawę w zakresie głównego kryterium zakończenia badania, czyli dystansu 6-minutowego marszu (6-minWD, *6-minute walking distance*), a także kryteriów dodatkowych: m.in. maksymalnego zużycia tlenu w badaniu spiroergometrycznym (VO_2max), klasy czynnościowej według NYHA oraz jakości życia ocenianej według kwestionariusza Minnesota. Jednak porównując obie grupy (z aktywną i nieaktywną CRT) na podstawie analizy *intention to treat*, nie stwierdzono między nimi istotnych różnic [46]. Uzyskana poprawa była również mniejsza niż u chorych z rytmem zatokowym, leczonych CRT (MUSTIC SR) [2].

Puggioni i wsp. [47] porównywali wyniki stymulacji RV i LV w grupie pacjentów z CAF po ablacji łącza AV. Korzyści ze stymulacji LV były umiarkowane, choć statystycznie większe w porównaniu ze stymulacją RV. Autorzy uważają, iż największe korzyści przynosi tym chorym możliwość kontroli częstości akcji serca po przeprowadzeniu ablacji łącza, natomiast efekty stymulacji LV u pacjentów z CAF są mniejsze niż u osób ze stymulacją resynchronizującą. U pacjentów ze stymulacją resynchronizującą i zaburzeniami przewodzenia śródkomorowego stymulacja LV zwiększa funkcję skurczową LV o ok. 20% w porównaniu ze stymulacją RV [48], natomiast u pacjentów z CAF jedynie o 5,7% [47].

Interesujące są również rezultaty badań Garrigue i wsp. [49], którzy u chorych z CAF porównywali wyniki leczenia stymulacją BiV i LV. Autorzy ci stwierdzili, że pacjenci z CAF mogą odnieść większe korzyści ze stymulacji BiV niż samej tylko LV, choć mechanizm tego zjawiska nie jest jasny.

W czasie tegorocznego kongresu *Heart Rhythm* 2004 w Stanach Zjednoczonych Christopher Fellows [50] przedstawił wyniki prospektywnego randomizowanego badania *Left Ventricular-based Cardiac Stimulation Post AV Nodal Ablation Evaluation* (PAVE). Objęło ono chorych z CAF, po ablacji łącza AV, zakwalifikowanych do I/II/III klasy czynnościowej według NYHA i 6-minWD < 450 m. Pacjentów losowo przydzielono do grupy leczonej stymulacją BiV (166 chorych) lub RV (89 osób). Wartość LVEF w tym badaniu nie stanowiła kryterium kwalifikacji. Była ona podobna w obu grupach i wynosiła odpowiednio 46,5% i 45,8%. Po 6 miesiącach stymulacji w grupie BiV stwierdzono istotną poprawę tolerancji wysiłku ($p = 0,03$), ocenianej na podstawie 6-minWD, natomiast u pacjentów ze stymulacją RV odnotowano tendencję do jej pogorszenia. Wzrost tolerancji wysiłku po zastosowaniu stymulacji BiV był szczególnie zaznaczony u pacjentów z obniżoną LVEF (≤ 45%), a zwłaszcza u osób z LVEF ≤ 35% oraz u pacjentów w II i III klasie według NYHA. Natomiast u chorych z zachowaną funkcją skurczową LV (LVEF > 45%) oraz u chorych w I klasie według NYHA nie stwierdzono różnic dotyczących 6-minWD między grupami leczonymi BiV i RVA. Interesujące jest, że po 6 miesiącach stymulacji LVEF w grupie BiV nie zmieniła się, natomiast u chorych leczonych stymulacją RVA obniżyła się (do 41,3%, $p = 0,01$).

RBBB czy LBBB

Sugeruje się, że zarówno LBBB, jak i RBBB są niezależnym czynnikami ryzyka zgonu pacjentów z CHF [51].

Niewielki odsetek pacjentów z RBBB, którzy uczestniczyli w badaniu Multicenter *Insync Randomized Clinical Evaluation* (MIRACLE) i CONTAC-CD, odniósł podobne korzyści z CRT jak pacjenci z LBBB.

Garrigue i wsp. [52] wykazali jednak, że jedynie pacjenci z RBBB z istotną asynchronią śródkomorową w obrębie LV mogą odnieść korzyści ze stymulacji BIV.

Asynchronia spowodowana przewlekłą stymulacją prawej komory

Nadal nie wiadomo, jakie są wskazania do zmiany trybu stymulacji na CRT u pacjentów z asynchronią związaną z przewlekłą stymulacją RV oraz jakie korzyści przynosi CRT w tej grupie chorych. Sugeruje się, że w tym przypadku istotna może być ocena stopnia asynchronii między- i śródkomorowej, gdyż stopień poszerzenia zespołów QRS nie koreluje z nasileniem asynchronii mechanicznej [53].

Położenie elektrody do stymulacji lewej komory

Dotychczas podstawą wyboru miejsca implantacji elektrody do stymulacji LV było założenie, że u pacjentów z LBBB najpóźniej aktywowana jest tylno-boczna ściana LV w okolicy bruzdy przedsionkowo-komorowej, zatem najkorzystniej byłoby stymulować LV w tym właśnie obszarze. Potwierdzono to w licznych pracach [54, 55]. Dodatkowo ukazały się doniesienia wskazujące, że umieszczenie elektrody w żyle wielkiej serca, czyli w efekcie stymulacja przedniej ściany LV, może nawet pogorszyć czynność LV [48, 54]. Zależności te nie są jednak wcale takie oczywiste.

Po pierwsze, LBBB może być spowodowany opóźnieniami aktywacji miokardium, zlokalizowanymi na różnych poziomach anatomicznych. Na podstawie powierzchniowego EKG nie można dokładnie określić rozległości i lokalizacji zaburzeń przewodzenia w obrębie LV. Zgodnie z modelem anatomicznym największe opóźnienie aktywacji może dotyczyć ściany dolnej, zaopatrywanej przez tylną wiązkę lewej odnogi pęczka Hisa bądź ściany bocznej, do której dochodzi wiązka przednia. Każda z wiązek może przewodzić pobudzenie do ściany tylnej [56, 57]. Auricchio i wsp. [58], wykorzystując technikę trójwymiarowego obrazowania i mapowania LV, wykazali, iż u pacjentów z poszerzeniem QRS o morfologii LBBB linia bloku przewodzenia może przebiegać na przedniej, dolnej lub bocznej ścianie LV. W pracy tej stwierdzono m.in., że u pacjentów z QRS < 150 ms linia bloku przebiega bardziej na bocznej ścianie LV, co sugeruje konieczność bardziej podstawnej lokalizacji elektrody, czyli umieszczenie jej bliżej miejsca, w którym żyła serca uchodzi do zatoki wieńcowej (CS, *coronary sinus*). Wybór miejsca stymulacji „na ślepo" może spowodować, że nie uzyska się oczekiwanych korzyści z CRT, a nawet nasilić asynchronię w obrębie LV. Potwierdzono to w pracy Ansalone i wsp. [55], którzy za pomocą TDI u pacjentów z CHF i LBBB określali miejsce najpóźniejszej aktywacji w LV. Okazało się, że co prawda najczęściej obszarem tym jest ściana boczna (35% chorych) i tylna (23%), jednak może to dotyczyć także ściany dolnej i przegrody międzykomorowej (łącznie 16% osób) bądź ściany przedniej (26%). Autorzy wykazali, iż największe korzyści odnieśli właśnie pacjenci, u których elektrodę implantowano w najpóźniej aktywowanym rejonie LV. Mimo że u wszystkich badanych (nawet tych, u których stymulację prowadzono w miejscu „nieoptymalnym") stwierdzono wzrost LVEF, zmniejszenie wymiarów LV i klasy według NYHA oraz wzrost 6-minWD. Wykazano, że poprawa czynności rozkurczowej LV (wydłużenie czasu napełniania LV) dotyczyła głównie pacjentów z optymalnym położeniem elektrody. Tym samym najlepszym rozwiązaniem wydaje się przeprowadzenie u każdego chorego przed zabiegiem wnikliwej oceny asynchronii mechanicznej i określenie najpóźniej kurczącego się obszaru w obrębie LV.

Istotną przeszkodę w takim postępowaniu stanowią trudności techniczne w uzyskaniu optymalnego położenia elektrody do stymulacji LV. Anatomia układu żylnego serca jest bardzo zmienna. Prawie zawsze można stwierdzić obecność żyły wielkiej serca (biegnącej w bruździe międzykomorowej przedniej) oraz żyły średniej serca (która zaczyna się w okolicy koniuszka serca i dalej biegnie w bruździe międzykomorowej tylnej). Na „preferowanych" ścianach (bocznej i tylnej) zaczynają się żyły tylne LV. Ich lokalizacja, liczba, długość i średnica oraz kąt, pod jakim uchodzą do CS, są jednak bardzo zmienne. Liczba tych żył wynosi od 0 (< 5% przypadków) do 4. Często uchodzą one do CS lub żyły wielkiej serca pod kątem poniżej 90°, a ich średnica wynosi mniej niż 1 mm, co uniemożliwia implantację elektrody [59]. Serce pacjentów z CHF jest powiększone, co dodatkowo zmienia anatomię układu żylnego. Pomimo iż w 85% przypadków możliwa jest skuteczna kaniulizacja ujścia CS, u znacznie mniejszej liczby pacjentów udaje się umieścić elektrodę w miejscu optymalnym dla stymulacji. Przeszkodą nie do pokonania może być ponadto stymulacja nerwu przeponowego lub zbliznowacenie sierdzia (np. pozawałowe), które uniemożliwia uzyskanie prawidłowych parametrów stymulacji.

Wobec wspomnianych trudności z pewnym optymizmem należy przyjąć wyniki badań Gasparini-ego i wsp. [60], przeprowadzonych w grupie 158 pacjentów leczonych za pomocą CRT. Podczas zabiegu u wszystkich chorych dążono do implantacji elektrody do stymulacji LV w jednej z żył tylnych serca. Jednak z powodu trudności technicznych umieszczano ją także w innych gałęziach CS. W dalszej długotrwałej obserwacji (średni czas ob-

serwacji wynosił średnio 11,2 miesiąca) u wszystkich chorych odnotowano znaczącą poprawę kliniczną i echokardiograficzną po zastosowaniu CRT, niezależnie od miejsca stymulacji LV. Autorzy sugerują, że dobrym rozwiązaniem w przypadku trudności technicznych jest umieszczenie elektrody w obrębie podstawnej części ściany przedniej LV, gdzie implantacja jest stosunkowo łatwa.

Wraz z rozwojem CRT wprowadza się coraz nowsze rozwiązania: opracowuje się nowe kształty elektrod [61] oraz techniki implantacji. Do innych metod umożliwiających wewnątrzsercową (endokardialną) stymulację LV należą: dostęp transseptalny i przeztętniczy. Metody te wiążą się jednak z ryzykiem powikłań zatorowych i wymagają stosowania stałego leczenia antykoagulacyjnego. Garrigue i wsp. [62] porównali wyniki epikardialnej (15 pacjentów) oraz endokardialnej stymulacji LV, uzyskanej z dostępu poprzez punkcję przegrody międzyprzedsionkowej (8 chorych). U wszystkich pacjentów elektrodę umieszczono na przedniobocznej ścianie LV. Po 6 miesiącach obserwacji w grupie leczonej stymulacją endokardialną uzyskano znacznie większą poprawę hemodynamiczną. W ośrodku, z którego pochodzi cytowana praca, zabieg implantacji elektrody LV z dostępu transseptalnego przeprowadza się rutynowo u pacjentów, u których niemożliwe było umieszczenie elektrody w jednej z żył serca uchodzących do CS.

Innym rodzajem zabiegu jest wykonanie ograniczonej torakotomii w znieczuleniu ogólnym i użycie elektrody nasierdziowej do stymulacji LV. Zabiegi takie ze względu na ryzyko większej śmiertelności wykonuje się wraz z innym zabiegiem wymagającym otwarcia klatki piersiowej. Metoda ta pozwala na dostęp do bocznej lub przedniej ściany LV. Trudniejsze jest w tym przypadku umieszczenie elektrody w obrębie tylnej, a zwłaszcza podstawnej części LV. W piśmiennictwie pojawiło się jednak doniesienie o implantacji elektrody nasierdziowej za pomocą chirurgicznego robota da Vinci. Zastosowanie tej nowoczesnej techniki operacyjnej umożliwiło uzyskanie dostępu właśnie do tylno-podstawnej części LV [63]. Opublikowano również pracę o możliwości implantacji elektrody do nasierdziowej stymulacji LV przy użyciu techniki endoskopowej [64]. Inną obiecującą techniką jest dostęp przezskórny pod kontrolą echokardiografii bądź fluoroskopii [65]. Metoda ta pozostaje jednak na razie w fazie badań eksperymentalnych.

W doświadczonych ośrodkach odsetek udanych implantacji wynosi 85–90%. Do najpoważniejszych powikłań zabiegu należy rozwarstwienie bądź perforacja CS, prowadzące do tamponady serca. W badaniu MIRACLE [3], do którego włączono 453 chorych, wśród powikłań odnotowano: zgon chorego (2 osoby), wystąpienie całkowitego bloku AV (2), rozwarstwienie CS (23), perforację CS (12), konieczność repozycji (20), wymiany (10) lub usunięcia elektrody (7). U 8% pacjentów nie udało się implantować elektrody LV. W badaniu COMPANION [4] w grupie leczonej CRT rozwarstwienie CS wystąpiło w 0,3%, perforacja CS — w 1,1%, a tamponada w 0,5% przypadków.

Kolejna wątpliwość dotyczy kwestii, czy u pacjentów z zaawansowaną CHF należy stosować stymulację obu komór, czy też „wystarczy" stymulacja jedynie LV. Krótkoterminowe badania przeprowadzone wśród niewielkich liczebnie grup chorych [1, 48, 66–68] wykazały, że wyniki leczenia stymulacją BiV i stymulacją LV są niemal równoważne z niewielką, jeśli w ogóle, przewagą stymulacji wyłącznie LV, w zakresie poprawy czynności LV. Oba rodzaje stymulacji powodują poprawę tolerancję wysiłku oraz jakości życia chorych. Skuteczność stymulacji wyłącznie LV potwierdzono również w dłuższej obserwacji w pracy Touiza i wsp. [69] oraz w największym dotąd randomizowanym badaniu przeprowadzonym metodą pojedynczej ślepej próby, z udziałem grupy kontrolnej [17]. W badaniu tym 86 pacjentów z CHF, w II klasie według NYHA, z rytmem zatokowym i LVEF ≤ 30% włączano do jednej z dwóch grup: z aktywną i nieaktywną stymulacją LV. Po 3 miesiącach opcje w obu grupach zamieniano, a po kolejnych 3 miesiącach przez pół roku obserwowano wszystkich pacjentów podczas aktywnej stymulacji LV. Stwierdzono istotną poprawę w zakresie VO_2max, 6-minWD oraz jakości życia, ocenianej według kwestionariusza Minessota. Wynik zastosowania stymulacji LV był porównywalny z uzyskanym w niemal identycznie zaprojektowanym badaniu, przeprowadzonym w grupie pacjentów leczonych stymulacją BiV. Czy wyniki wspomnianych badań przyczynią się do powszechniejszego stosowania stymulacji samej tylko LV u pacjentów z CHF? A może w niedalekiej przyszłości stymulacja LV zastąpi stymulację BiV?

Przeciwwskazania do stymulacji resynchronizującej

Obecnie nie są znane przeciwwskazania do zastosowania stymulacji resynchronizującej. Sugeruje się, że nie powinno się stosować CRT u pacjentów, u których niemożliwe jest przerwanie terapii dożylnymi lekami inotropowymi. U takich chorych często stwierdza się ciężkie nadciśnienie płucne i nasiloną niewydolność prawokomorową. Dotychczas nie stwierdzono, czy inne współistniejące scho-

rzenia, takie jak przewlekła obturacyjna choroba płuc, wykonany w przeszłości zabieg wszczepienia sztucznej zastawki czy migotanie przedsionków również stanowią przeciwwskazanie do CRT [70].

Stymulacja resynchronizująca jest metodą leczenia, która w ostatnich latach rozwija się bardzo dynamicznie. Zachęcające wyniki dużych badań klinicznych przyczyniły się do wprowadzania nowych technik implantacji, a także stymulatorów stosowanych wyłącznie do CRT. Pojawiły się m.in. urządzenia z możliwym do zaprogramowania opóźnieniem aktywacji pomiędzy obiema komorami (VV *delay*, *ventriculo-ventricular delay*) oraz pierwsze doniesienia o istotnych korzyściach hemodynamicznych, jakie wiążą się z optymalizacją VV *delay* [71]. Coraz częściej stosuje się urządzenia będące połączeniem CRT i ICD [72].

Należy również uwzględnić koszty tej terapii, jednak trzeba pamiętać, że ok. 70% całkowitych kosztów leczenia pacjentów z CHF stanowią wydatki związane z hospitalizacją tych chorych. W badaniach: MUSTIC, MIRACLE oraz COMPANION udowodniono, że dzięki CRT znacznie zmniejszyła się częstość hospitalizacji z powodu zaostrzeń CHF. W badaniu MUSTIC [2] odsetek koniecznych hospitalizacji w ciągu 1 miesiąca zmniejszył się z 14% do 2%. W badaniu MIRACLE [3] uzyskano redukcję z 15% do 8%, a w okresie 6 miesięcy liczba dni leczenia szpitalnego zmniejszyła się z 363 do 83. Wreszcie w badaniu COMPANION [4], w porównaniu z grupą leczoną farmakologicznie, ryzyko wystąpienia złożonego punktu końcowego, obejmującego zgon bądź hospitalizację z powodu zaostrzenia CHF, zmniejszyło się o 34% w grupie leczonej CRT ($p < 0{,}002$) i aż o 40% w grupie leczonej CRT-ICD ($p < 0{,}001$). Wstępna analiza ekonomiczna kosztów leczenia za pomocą CRT, przeprowadzona w Niemczech, sugeruje, że zastosowanie CRT jest opłacalne, gdyż wysoki koszt urządzenia (+22% w porównaniu ze standardową terapią) zwraca się w przeciągu pierwszego roku po implantacji, właśnie dzięki znacznemu zmniejszeniu liczby hospitalizacji [73].

Podsumowując, warto przypomnieć zaktualizowany w związku z CRT kod stosowany dla opisu sposobu leczenia za pomocą stałej stymulacji serca [74]. Pojawia się w nim dodatkowa informacja w pozycji 5: 0 — bez wielopunktowej stymulacji, A — stymulacja resynchronizująca jeden lub dwa przedsionki, V — stymulacja resynchronizująca jedną lub dwie komory, D — każda kombinacja resynchronizacji przedsionków i komór. I tak, np. stymulator trójjamowy — dwukomorowy z funkcją adaptacji częstości stymulacji (*rate-adaptive)* opisany zostanie za pomocą kodu: DDDRV.

Piśmiennictwo

1. Auricchio A., Stellbrink C., Sack S. i wsp. Long-term clinical effect of hemodynamically optimized cardiac resynchronization therapy in patients with heart failure and ventricular conduction delay. J. Am. Coll. Cardiol. 2002; 39: 2026–2033.
2. Linde C., Leclercq C., Rex S. i wsp. Long-term benefits of biventricular pacing in congestive heart failure: results from the MUltisite STimulation in cardiomyopathy (MUSTIC) study. J. Am. Coll. Cardiol. 2002; 40: 111–118.
3. Abraham W.T., Fisher W.G., Smith A.L. i wsp. Cardiac resynchronization in chronic heart failure. N. Engl. J. Med. 2002; 346: 1845–1853.
4. Bristow M.R., Saxon L.A., Boehmer J. i wsp. Cardiac-resynchronization therapy with or without an implantable defibrillator in advanced chronic heart failure. N. Engl. J. Med. 2004; 350: 2140–2150.
5. Wilensky R.L., Yudelman P., Cohen A.I. i wsp. Serial electrocardiographic changes in idiopathic dilated cardiomyopathy confirmed at necropsy. Am. J. Cardiol. 1988; 62: 276–283.
6. Gregoratos G., Abrams J., Epstein A.E. i wsp. ACC/AHA/NASPE 2002 guideline update for implantation of cardiac pacemakers and antiarhythmia devices: summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/NASPE Committee to Update the 1998 Pacemakers Guidelines). Circulation 2002; 106: 2145–2161.
7. Yu C.M., Lin H., Zhang Q., Sanderson J.E. High prevalence of left ventricular systolic and diastolic asynchrony in patients with congestive heart failure and normal QRS duration. Heart 2003; 89: 54–60.
8. Prinzen F.W., van Oosterhout M.F., Vanagt W.Y., Storm C., Reneman R.S. Optimization of ventricular function by improving the activation sequence during ventricular pacing. PACE 1998; 21: 2256–2260.
9. Prinzen F.W., Hunter W.C., Wyman B.T., McVeigh E.R. Mapping of regional myocardial strain and work during ventricular pacing: experimental study using magnetic resonance imaging tagging. J. Am. Coll. Cardiol. 1999; 33: 1735–1742.
10. Nielsen J.C., Bottcher M., Nielsen T.T., Pedersen A.K., Andersen H.R. Regional myocardial blood flow in patients with sick sinus syndrome randomized to long-term single chamber atrial or dual chamber pacing — effect of pacing mode and rate. J. Am. Coll. Cardiol. 2000; 35: 1454–1461.
11. Rosenqvist M., Isaaz K., Botvinick E.H. i wsp. Relative importance of activation sequence compared to atrioventricular synchrony in left ventricular function. Am. J. Cardiol. 1991; 67: 148–156.

12. Tantengco M.V., Thomas R.L., Karpawich P.P. Left ventricular dysfunction after long-term right ventricular apical pacing in the young. J. Am. Coll. Cardiol. 2001; 37: 2093–2100.
13. Garrigue S., Bader H., Reuter S. QRS duration and morphology are not reliable parameters to identify heart failure patients with left ventricular dyssynchrony: An Echocardiographic Doppler Tissue Imaging Study. PACE 2002; 25: 547 (streszczenie).
14. Auricchio A., Stellbrink C., Block M. i wsp. Effect of pacing chamber and atrioventricular delay on acute systolic function of paced patients with congestive heart failure. The Pacing Therapies for Congestive Heart Failure Study Group. The Guidant Congestive Heart Failure Research Group. Circulation 1999; 99: 2993–3001.
15. Nelson G.S., Curry C.W., Wyman B.T. i wsp. Predictors of systolic augmentation from left ventricular preexcitation in patients with dilated cardiomyopathy and intraventricular conduction delay. Circulation 2000; 101: 2703–2709.
16. Oguz E., Dagdeviren B., Bilsel T. i wsp. Echocardiographic prediction of long-term response to biventricular pacemaker in severe heart failure. Eur. J. Heart Fail. 2002; 4: 83–90.
17. Auricchio A., Stellbrink C., Butter C. i wsp. Clinical efficacy of cardiac resynchronization therapy using left ventricular pacing in heart failure patients stratified by severity of ventricular conduction delay. J. Am. Coll. Cardiol. 2003; 42: 2109–2116.
18. Vogt J., Krahnefeld O., Lamp B. i wsp. Electrocardiographic remodeling in patients paced for heart failure. Am. J. Cardiol. 2000; 86: K152–K156.
19. Kass D.A., Chen C.H., Curry C. i wsp. Improved left ventricular mechanics from acute VDD pacing in patients with dilated cardiomyopathy and ventricular conduction delay. Circulation 1999; 99: 1567–1573.
20. Blanc J.J., Etienne Y., Gilard M. i wsp. Evaluation of different ventricular pacing sites in patients with severe heart failure: results of an acute hemodynamic study. Circulation 1997; 96: 3273–3277.
21. Prinzen F.W., van Oosterhout M.F.M., Vanagt W.Y.R., Storm C., Reneman R.S. Optimization of ventricular function by improving the activation sequence during ventricular pacing. Pacing Clin. Electrophysiol. 1998; 21: 2256–2260.
22. Leclercq C., Faris O., Tunin R. i wsp. Systolic improvement and mechanical resynchronization does not require electrical synchrony in the dilated failing heart with left bundle-branch block. Circulation 2002; 106: 1760–1763.
23. Achilli A., Sassara M., Ficili S. i wsp. Long-term effectiveness of cardiac resynchronization therapy in patients with refractory heart failure and „narrow" QRS. J. Am. Coll. Cardiol. 2003; 42: 2117–2124.
24. Gasparini M., Mantica M., Galimberti P. i wsp. Beneficial effects of biventricular pacing in patients with a „narrow" QRS. Pacing Clin. Electrophysiol. 2003; 26: 169–174.
25. Alonso C., Leclercq C., Victor F. i wsp. Electrocardiographic predictive factors of long-term clinical improvement with multisite biventricular pacing in advanced heart failure. Am. J. Cardiol. 1999; 84: 1417–1421.
26. Reuter S., Garrigue S., Barold S.S. i wsp. Comparison of characteristics in responders versus non responders with biventricular pacing for drug-resistant congestive heart failure. Am. J. Cardiol. 2002; 89: 346–350.
27. Molhoek S.G., Erven L.V., Bootsma M., Steendijk P., Van Der Wall E.E., Schalij M.J. QRS duration and shortening to predict clinical response to cardiac resynchronization therapy in patients with end-stage heart failure. Pacing Clin. Electrophysiol. 2004; 27: 308–313.
28. Bordachar P., Garrigue S., Reuter S. i wsp. Hemodynamic assessment of right, left, and biventricular pacing by peak endocardial acceleration and echocardiography in patients with end-stage heart failure. Pacing Clin. Electrophysiol. 2000; 23: 1726–1730.
29. Reuter S., Garrigue S., Bordachar P. i wsp. Intermediate-term results of biventricular pacing in heart failure: correlation between clinical and hemodynamic data. Pacing Clin. Electrophysiol. 2000 ; 23: 1713–1717.
30. Fauchier L., Marie O., Casset-Senon D., Babuty D., Cosnay P., Fauchier J.P. Interventricular and intraventricular dyssynchrony in idiopathic dilated cardiomyopathy: a prognostic study with fourier phase analysis of radionuclide angioscintigraphy. J. Am. Coll. Cardiol. 2002; 40: 2022–2030.
31. Pitzalis M.V., Iacoviello M., Romito R. i wsp. Cardiac resynchronization therapy tailored by echocardiographic evaluation of ventricular asynchrony. J. Am. Coll. Cardiol. 2002; 40: 1615–1622.
32. Abraham W.T., Fisher W.G., Smith A.L. i wsp. Cardiac resynchronization in chronic heart failure. N. Engl. J. Med. 2002; 346: 1845–1853.
33. Kerwin W.F., Botvinick E.H., O'Connell J.W. i wsp. Ventricular contraction abnormalities in dilated cardiomyopathy: effect of biventricular pacing to correct interventricular dyssynchrony. J. Am. Coll. Cardiol. 2000; 35: 1221–1227.
34. Bax J.J., Molhoek S.G., van Erven L. i wsp. Usefulness of myocardial tissue Doppler echocardiography to evaluate left ventricular dyssynchrony before and after biventricular pacing in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy. Am. J. Cardiol. 2003; 91: 94–97.
35. Yu C.M., Chau E., Sanderson J.E. i wsp. Tissue Doppler echocardiographic evidence of reverse remodeling and improved synchronicity by simultaneously delaying regional contraction after biventricular pac-

ing therapy in heart failure. Circulation 2002; 105: 438–445.
36. Bax J.J., Marwick T.H., Molhoek S.G. i wsp. Left ventricular dyssynchrony predicts benefit of cardiac resynchronization therapy in patients with end-stage heart failure before pacemaker implantation. Am. J. Cardiol. 2003; 92: 1238–1240.
37. Sogaard P., Egeblad H., Kim W.Y. i wsp. Tissue Doppler imaging predicts improved systolic performance and reversed left ventricular remodeling during long-term cardiac resynchronization therapy. J. Am. Coll. Cardiol. 2002; 40: 723–730.
38. Bader H., Garrigue S., Lafitte S. i wsp. Intra-left ventricular electromechanical asynchrony. A new independent predictor of severe cardiac events in heart failure patients. J. Am. Coll. Cardiol. 2004; 43: 248–256.
39. Cleland J.G., Daubert J.C., Erdmann E. i wsp. The CARE-HF study (CArdiac REsynchronisation in Heart Failure study): rationale, design and endpoints. Eur. J. Heart Fail. 2001; 3: 481–489.
40. Gasparini M., Mantica M., Galimberti P. i wsp. Is the outcome of cardiac resynchronization therapy related to the underlying etiology? Pacing Clin. Electrophysiol. 2003; 26: 175–180.
41. Gasparini M., Mantica M., Galimberti P. i wsp. Relief of drug refractory angina by biventricular pacing in heart failure. Pacing Clin. Electrophysiol. 2003; 26: 181–184.
42. Thackray S., Coletta A., Jones P., Dunn A., Clark A.L., Cleland J.G. Clinical trials update: Highlights of the Scientific Sessions of Heart Failure 2001, a meeting of the Working Group on Heart Failure of the European Society of Cardiology. CONTAK-CD, CHRISTMAS, OPTIME-CHF. Eur. J. Heart Fail. 2001; 3: 491–494.
43. Auricchio A., Kloss M., Trautmann S.I., Rodner S., Klein H. Exercise performance following cardiac resynchronization therapy in patients with heart failure and ventricular conduction delay. Am. J. Cardiol. 2002; 89: 198–203.
44. Auricchio A., Spinelli J.C., Trautmann S.I., Kloss M. Effect of cardiac resynchronization therapy on ventricular remodeling. J. Card. Fail. 2002; 8: S549–555.
45. Leon A.R., Greenberg J.M., Kanuru N. i wsp. Cardiac resynchronization in patients with congestive heart failure and chronic atrial fibrillation: effect of upgrading to biventricular pacing after chronic right ventricular pacing. J. Am. Coll. Cardiol. 2002; 39: 1258–1263.
46. Leclercq C., Walker S., Linde C. i wsp. Comparative effects of permanent biventricular and right-univentricular pacing in heart failure patients with chronic atrial fibrillation. Eur. Heart J. 2002; 23: 1780–1787.
47. Puggioni E., Brignole M., Gammage M. i wsp. Acute comparative effect of right and left ventricular pacing in patients with permanent atrial fibrillation. J. Am. Coll. Cardiol. 2004; 43: 234–238.
48. Auricchio A., Stellbrink C., Block M. i wsp. Effect of pacing chamber and atrioventricular delay on acute systolic function of paced patients with congestive heart failure. The Pacing Therapies for Congestive Heart Failure Study Group. The Guidant Congestive Heart Failure Research Group. Circulation 1999; 99: 2993–3001.
49. Garrigue S., Bordachar P., Reuter S., Jais P., Haissaguerre M., Clementy J. Comparison of permanent left ventricular and biventricular pacing in patients with heart failure and chronic atrial fibrillation: a prospective hemodynamic study. Card. Electrophysiol. Rev. 2003; 7: 315–324.
50. Fellows Ch., on behalf of the PAVE Study Group: LV based Cardiac Stimulation Post AV Nodal Ablation Evaluation. Heart Rhythm 2004: 25th Annual Scientific Sessions.
51. Hesse B., Diaz L.A., Snader C.E., Blackstone E.H., Lauer M.S. Complete bundle branch block as an independent predictor of all-cause mortality: report of 7,073 patients referred for nuclear exercise testing. Am. J. Med. 2001; 110: 253–259.
52. Garrigue S., Reuter S., Labeque J.N. i wsp. Usefulness of biventricular pacing in patients with congestive heart failure and right bundle branch block. Am. J. Cardiol. 2001; 88: 1436–1441.
53. Bordachar P., Garrigue S., Lafitte S. i wsp. Interventricular and intra-left ventricular electromechanical delays in right ventricular paced patients with heart failure: implications for upgrading to biventricular stimulation. Heart 2003; 89: 1401–1405.
54. Butter C., Auricchio A., Stellbrink C. i wsp. Effect of resynchronization therapy stimulation site on the systolic function of heart failure patients. Circulation 2001; 104: 3026–3029.
55. Ansalone G., Giannantoni P., Ricci R., Trambaiolo P., Fedele F., Santini M. Doppler myocardial imaging to evaluate the effectiveness of pacing sites in patients receiving biventricular pacing. J. Am. Coll. Cardiol. 2002; 39: 489–499.
56. Ansalone G., Giannantoni P., Ricci R., Trambaiolo P., Fedele F., Santini M. Biventricular pacing in heart failure: back to basics in the pathophysiology of left bundle branch block to reduce the number of nonresponders. Am. J. Cardiol. 2003; 91: 55F–61F.
57. Bochenek A., Reicher M. Układ naczyniowy. W: Łasiński W. red. Anatomia człowieka. Tom III. Wyd. VI. Państwowy Zakład Wydawnictw Lekarskich, Warszawa 1993.
58. Auricchio A., Fantoni C., Regoli F. i wsp. Characterization of left ventricular activation in patients with heart failure and left bundle-branch block. Circulation 2004; 109: 1133–1139.

59. Gilard M., Mansourati J., Etienne Y. i wsp. Angiographic anatomy of the coronary sinus and its tributaries. Pacing Clin. Electrophysiol. 1998; 21: 2280–2284.
60. Gasparini M., Mantica M., Galimberti P. i wsp. Is the left ventricular lateral wall the best lead implantation site for cardiac resynchronization therapy? Pacing Clin. Electrophysiol. 2003; 26: 162–168.
61. Ollitrault J., Ritter P., Mabo P., Garrigue S., Grossin F., Lavergne T. Long-term experience with a preshaped left ventricular pacing lead. Pacing Clin. Electrophysiol. 2003; 26: 185–188.
62. Garrigue S., Jais P., Espil G. i wsp. Comparison of chronic biventricular pacing between epicardial and endocardial left ventricular stimulation using Doppler tissue imaging in patients with heart failure. Am. J. Cardiol. 2001; 88: 858–862.
63. DeRose J.J., Ashton R.C., Belsley S. i wsp. Robotically assisted left ventricular epicardial lead implantation for biventricular pacing. J. Am. Coll. Cardiol. 2003; 41: 1414–1419.
64. Kleine P., Gronefeld G., Dogan S., Hohnloser S.H., Moritz A., Wimmer-Greinecker G. Robotically enhanced placement of left ventricular epicardial electrodes during implantation of a biventricular implantable cardioverter defibrillator system. Pacing Clin. Electrophysiol. 2002; 25: 989–991.
65. Sosa E., Scanavacca M., D'Avila A., Antonio J., Ramires F. Nonsurgical transthoracic epicardial approach in patients with ventricular tachycardia and previous cardiac surgery. J. Interv. Card. Electrophysiol. 2004; 10: 281–288.
66. Nelson G.S., Berger R.D., Fetics B.J. i wsp. Left ventricular or biventricular pacing improves cardiac function at diminished energy cost in patients with dilated cardiomyopathy and left bundle-branch block. Circulation 2000; 102: 3053–3059.
67. Bordachar P., Garrigue S., Reuter S. i wsp. Hemodynamic assessment of right, left, and biventricular pacing by peak endocardial acceleration and echocardiography in patients with end-stage heart failure. Pacing Clin. Electrophysiol. 2000; 23: 1726–1730.
68. Kass D.A., Chen H.C., Curry C. i wsp. Improved left ventrical mechanics from acute VDD pacing in patients with dilated cardiomyopathy and ventricular conduction delay. Circulation 1999; 99: 1567–1573.
69. Touiza A., Etienne Y., Gilard M., Fatemi M., Mansourati J., Blanc J.J. Long-term left ventrivular pacing: assessment and comparison with biventricular pacing in patients with severe congestive heart failure. J. Am. Coll. Cardiol. 2001; 38: 1966–1970.
70. Auricchio A., Abraham W.T. Cardiac resynchronization therapy: current state of the art: cost versus benefit. Circulation 2004; 109: 300–307.
71. Mortensen P.T., Sogaard P., Mansour H. i wsp. Sequential Biventricular Pacing: evaluation of safety and efficacy. Pacing Clin. Electrophysiol. 2004; 27: 339–345.
72. Faran A., Lewicka-Nowak E., Dąbrowska-Kugacka A., Toruński A., Świątecka G. Stymulacja dwukomorowa i implantowany kardiowerter-defibrylator — optymalna terapia dla pacjentów niewydolnością serca? Folia Cardiol. 2003; 10: 421–429.
73. Bantz K., Gras D. Cardiac resynchronization therapy: a model to assess the economical value of this new technology. Eur. Heart J. 2003; 24: 364 (streszczenie).
74. Bernstein A.D., Daubert J.C., Fletcher R.D. The revised NASPE/BPEG generic code of antibradycardia, adaptive rate, and multisite pacing. North American Society of Pacing and Electrophysiology/British Pacing and Electrophysiology Group. Pacing Clin. Electrophysiol. 2002; 25: 260–264.