

ALTERNATIVNÍ MÍSTO STIMULACE PRAVÉ KOMORY SRDEČNÍ

Kateřina Lefflerová, Josef Kautzner

Klinika kardiologie IKEM Praha

Hrot pravé komory srdeční představuje již téměř 50 let rutinně používané místo pro trvalou kardiostimulaci z bradyarytmické indikace. Řada experimentálních i klinických studií z poslední doby však naznačuje, že stimulace hrotu pravé komory srdeční vede k výrazné asynchronii aktivace komor, která je spojena s abnormálním regionálním koronárním průtokem a poruchou metabolismu. Výsledkem je porucha systolické i diastolické funkce levé komory srdeční. Déledobé sledování pacientů naznačilo, že dochází i ke strukturálním změnám (remodelaci) levé komory srdeční. Výše uvedené negativní dopady stimulace z hrotu pravé komory srdeční podnítily snahy o nalezení alternativního stimulačního místa, které by nevedlo k tak významné změně aktivace srdce a poruše komorové synchronie. Většina autorů zkoumala stimulaci z výtokového traktu pravé komory (RVOT – right ventricular outflow tract), která je nyní snadno dostupná díky elektrodám s aktivní fixací. Alternativní místa stimulace pravé komory, která mohou tyto nepříznivé důsledky zmírnit, byla testována jak v akutních, tak chronických studiích. Přestože nejsou výsledky jednoznačné, některé práce prokázaly benefit alternativních míst stimulace a žádná studie nenalezla zhoršení oproti místu v hrotu pravé komory. Za této situace neexistuje podle našeho názoru žádný důvod k pokračování v praxi implantace stimulačních elektrod do hrotu pravé komory. Jasnou odpověď by měly dát studie sledující osud nemocných v delším časovém období.

Klíčová slova: trvalá kardiostimulace, stimulace hrotu pravé komory, alternativní místo stimulace, remodelace levé komory.

ALTERNATIVE RIGHT VENTRICULAR PACING SITE

For nearly 50 years, the right ventricular apex (RVA) has been used as the elective pacing site for permanent pacing in bradyarrhythmias. Experimental and clinical studies, however, suggest that RVA pacing contributes to marked asynchrony of ventricular activation which is associated with abnormalities in regional coronary perfusion and metabolism. It might result in impairment of systolic and diastolic LV function. Long-term observational studies suggest that even structural changes may occur (remodelling). Alternative pacing sites which may reduce these adverse changes were tested in either acute or chronic studies, some of them have determined the superiority of more physiological ventricular pacing. We believe that there is a reason to change our clinical practise and not to continue in RVA pacing.

Key words: permanent pacing, apical pacing, alternative site pacing, left ventricular remodeling.

Interv Akut Kardiol 2007; 6(4): 135–138

Úvod

Cílem moderní kardiostimulace je nejen odstranění samotné bradyarytmie, ale co nejlepší napodobení fyziologické funkce srdce. V této souvislosti se do nedávna hovořilo zejména o stimulačním režimu, kdy za fyziologickou stimulaci byla považována síňová nebo dvoudutinová stimulace. Poloha stimulačních elektrod nebyla brána v potaz. Ouško pravé síně a hrot pravé komory byly po mnoho let považovány za optimální místa stimulace. Postupně se nahromadily údaje o tom, že ani v jednom případě tomu tak zřejmě není. Cílem tohoto přehledu je diskutovat otázku umístění stimulační elektrody v pravé komoře.

Argumenty proti stimulaci z hrotu pravé komory

Od prvního použití endovazálně zaváděných elektrod se stal hrot pravé komory rutinním stimulačním místem trvalé kardiostimulace (obrázek 1)⁽¹⁾. Toto místo bylo zvoleno pro svou snadnou přístupnost a stabilitu tehdy dostupných elektrod s pasivní fixací. Přestože již v roce 1925 popsal Wiggers⁽²⁾ u experimentálních zvířat poruchu funkce levé komory srdeční při stimulaci z hrotu pravé komory srdeční, trvalo několik desetiletí, než byly nashromážděny nezvratné klinické a experimentální údaje o tom, že hrot pravé komory není nejvhodnějším místem pro trvalou kardiostimulaci.

Stimulace hrotu pravé komory srdeční vede k srdeční aktivaci, která je podobná aktivaci při blokádě levého raménka Tawarova. To se projeví na povrchovém EKG

záznamu rozšířením komplexu QRS (obrázek 2)⁽³⁾. Důsledkem změněné aktivační sekvence je asynchronní aktivace komor, která je spojena s abnormálním regionálním koronárním průtokem a porušeným metabolismem. Důsledkem je omezení systolické i diastolické funkce levé komory srdeční⁽⁴⁾. Pro tato tvrzení je dostatek experimentálních dat. Například Van Oosterhout a spol.⁽⁵⁾ prokázali v experimentálním 6měsíčním sledování, že chronická asynchronní aktivace komor způsobená stimulací hrotu pravé komory vedla u psů ke zvětšení objemu levé komory srdeční a asymetrické hypertrofii jejich stěn. Další autoři potvrdili v experimentu na psech stimulovaných z hrotu pravé komory poruchu regionální perfuze a sympatické inervace levé komory⁽⁶⁾. Septální poloha pravokomorové elektrody nevedla na rozdíl od její apikální lokalizace během 4měsíčního sledování k významnějšímu narušení aktivační sekvence komor a jejich kontraktilit⁽⁷⁾. Histopatologické vyšetření potvrdilo normální buněčnou morfologii u jedinců se septálně implantovanou elektrodou.

Negativní dopad chronické stimulace hrotu pravé komory byl potvrzen i v klinických studiích u pacientů. Prinzen a spol.⁽⁸⁾ prokázali asymetrickou hypertrofii septa, která byla důsledkem asynchronní elektrické aktivace komor při stimulaci z hrotu pravé komory. Thambo a spol.⁽⁹⁾ zjistili u nemocných stimulovaných pro kongenitální AV blokádu zřetelnou remodelaci levé komory. Abdomian a spol.⁽¹⁰⁾ popsali u pacientů stimulovaných z hrotu pravé komory poruchu uspořádání myokardiálních fibril. Jiní autoři zjistili u nemocných s chronickou stimulací hrotu pravé komory vyšší výskyt fibrilace síní^(11, 12). Dánská studie⁽¹³⁾ porovnávající síňo-

MUDr. Kateřina Lefflerová, CSc.

Klinika kardiologie IKEM, Praha

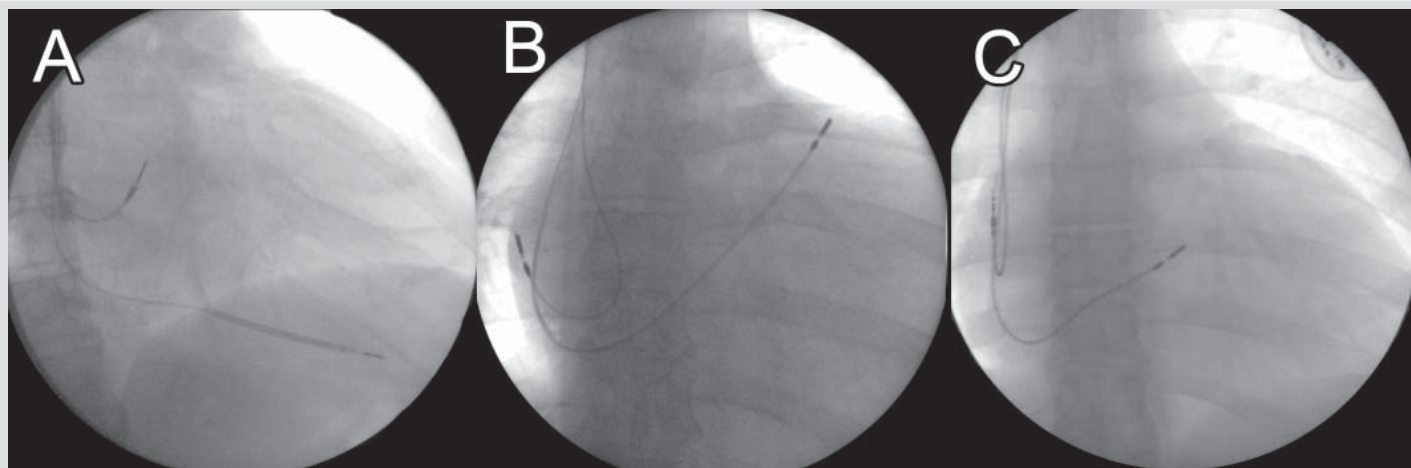
e-mail: kale@medicon.cz

Článek přijat redakcí: 12. 7. 2007

Článek přijat po přepracování: 17. 8. 2007

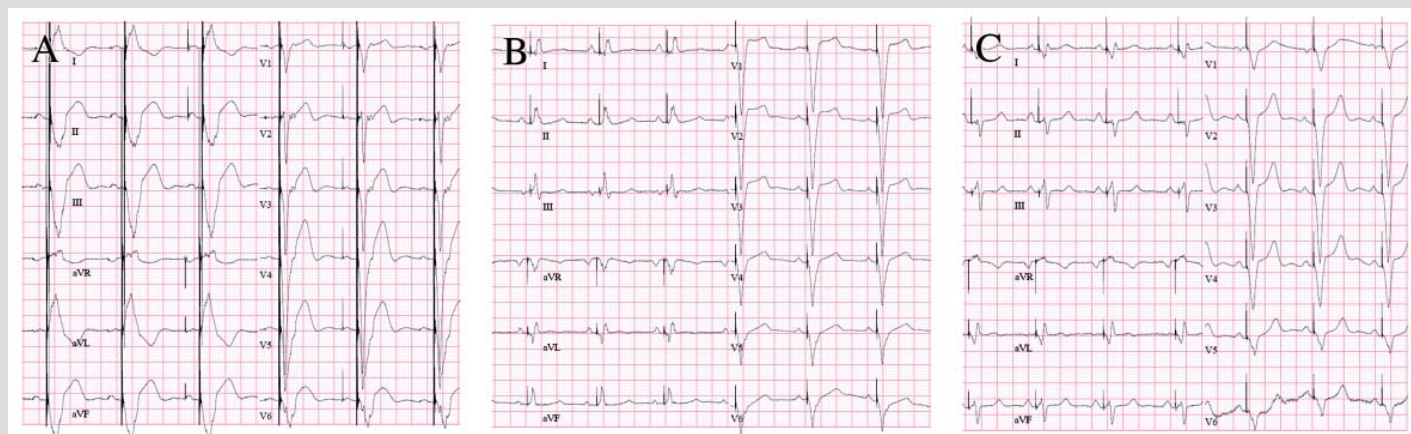
Článek přijat k publikaci: 24. 8. 2007

Obrázek 1. Rtg poloha stimulační elektrody



A – elektroda (defibrilační) umístěná v hrotu pravé komory, B – elektroda umístěná ve výtokovém traktu pravé komory, C – elektroda umístěná ve střední části septa pravé komory

Obrázek 2. 12svodový elektrokardiogram



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

vou a komorovou stimulaci prokázala nepříznivý vliv komorové stimulace z hrotu pravé komory jak na výskyt srdečního selhání, tak na přežívání nemocných. Dalším zásadním argumentem proti dlouhodobé stimulaci z hrotu pravé komory je rozvoj dysfunkce levé komory srdeční^(14, 15).

Alternativní místa stimulace

Výše uvedené negativní dopady stimulace z hrotu pravé komory srdeční podnítily snahy o nalezení alternativního stimulačního místa, které by nevedlo k tak významné změně aktivace srdce a poruše komorové synchronie.

Přímá stimulace Hisova svazku

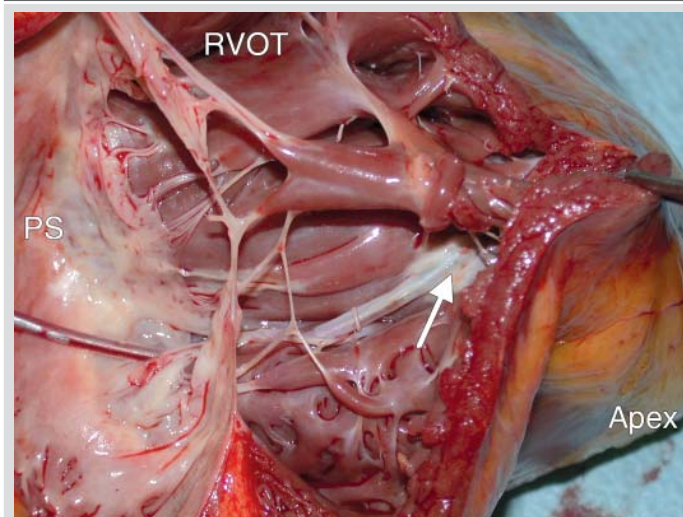
Přímá stimulace Hisova svazku vede k normální aktivaci obou komor. Již roku 1967 popsali Scherlag a spol.⁽¹⁶⁾ tuto možnost u psů. DeskmuKh se spolupracovníky^(17, 18) použili tuto metodu poprvé v klinické praxi. Hlavním problémem této metody je nemožnost použití u nemocných s infrahisální blokádou a technická náročnost výkonu včetně dlouhých skioskopických časů. Nezanedbatelný není ani vyšší stimulační práh a dosud jednoznačně nepotvrzená dlouhodobá bezpečnost metody. Z tohoto důvodu se přímá stimulace Hisova svazku nejeví být přijatelným řešením problematiky dlouhodobé komorové stimulace.

Stimulace z výtokového traktu pravé komory

Řešením je tedy nalezení jiného, alternativního stimulačního místa⁽¹⁹⁾. V tomto směru existuje řada klinických studií, které porovnávaly stimulaci z hrotu pravé komory se stimulací z oblasti jejího výtokového traktu (RVOT).

Zásadním problémem, který se podílí na rozdílných výsledcích těchto studií je, že oblast výtokového traktu nebyla přesně definována. Termín výtokový trakt je používán jak pro lokalizaci elektrody vysoko pod chlopní plicnice (na septu nebo volné stěně), tak pro stimulaci z oblasti středního septa (pod úroveň horního okraje trikuspidální chlopně). Obrázek 3 ukazuje anatomii této midseptální oblasti se zavedenou elektrodou. Vzhledem k blízkosti převodního systému se

Obrázek 3. Fotografie výtokového traktu pravé komory se zavedenou stimulační elektrodou do oblasti midseptu



tato oblast jeví jako lepší místo pro stimulaci než místa vysoko ve výtokovém traktu⁽¹⁹⁾.

Výše zmíněné klinické studie lze rozdělit na akutní a déleodobé. V tabulce 1 je přehled výsledků vybraných studií porovnávajících akutní vliv různých stimulačních míst. Z jejich analýzy vyplývají 3 důležité poznatky. V první řadě je evidentní, že žádné alternativní místo nepřineslo horší výsledky než stimulace hrotu pravé komory. Naopak, některé studie prokázaly zřejmý akutní hemodynamický benefit alternativních míst stimulace. Například klinická práce Guidicchio a spol.⁽²⁰⁾ popisuje akutní zvýšení srdečního výdeje (o 18,8 %) a systolického tlaku v aortě (o 12 mmHg) při stimulaci z tohoto místa ve srovnání se stimulací z hrotu pravé komory. Tyto výsledky potvrdili v akutní studii i další autoři^(21–23). Za druhé je nutno zdůraznit, že některé ze studií prokazujících zjevný akutní nebo déleodobý přínos stimulace z alternativního místa použily ke stimulaci právě oblast středního septa a nikoliv vysoké uložení ve výtokovém traktu. Bylo to například ve studii Cowella a spol.⁽²⁸⁾, kde byl prokázán akutní vzestup minutového objemu srdečního, nebo ve studii Karpawiche a spol.⁽²⁰⁾, kde bylo dokumentováno zlepšení diastolického plnění levé komory s poklesem tlaku na konci diastoly. U déletrvajících studií (tabulka 2) prokázaly přínos ze stimulace středního septa dvě studie. Mera a spol.⁽³³⁾ zjistili u nemocných s fibrilací síní a po ablaci AV junkce vzestup ejekční frakce levé komory, který byl v souvislosti s použitím tohoto alternativního místa stimulace. Tse a spol.⁽³²⁾ dokumentovali benefit stimulace ze středního septa v dlouhodobé studii. Za třetí existují určité důkazy o tom, že přínos alternativního umístění stimulační elektrody se může projevit až po delší době sledování. Nepřekvapuje proto, že některé studie neprokázaly po 3 měsících žádný rozdíl^(29–31). Výše uvedená studie⁽³²⁾ porovnávala vliv stimulace z hrotu a z výtokového traktu na rozsah perfuzního postižení, poruchy regionální kinetiky a ejekční frakci levé komory srdeční po 6 a 18 měsících. Nežádoucí účinky stimulace z hrotu pravé komory jako porucha regionální perfuze, lokální kinetiky i ejekční frakce levé komory srdeční se projevíly teprve po 18 měsících sledování. Zajímavé je, že jde také o jednu z mála studií, kde byla elektroda v oblasti septa pravé komory umístěna na základě výsledků mapování šíře stimulovaného komplexu QRS. Za optimální místo byla vybrána poloha vedoucí k nejúžšímu komplexu QRS, obvykle v oblasti středního septa. Nedávno byly publikovány výsledky nevelké, ale skutečně jediné chronické studie, která porovnávala stimulaci z hrotu pravé komory se stimulací z výtokového traktu u 27 nemocných s normální funkcí levé komory⁽³⁴⁾. Po sedmi letech sledování měli nemocní s alternativním umístěním elektrody nižší výskyt srdečního selhání, nižší hodnoty pro-NT BNP a méně fibrilace síní. Ejekční frakce levé komory se snížila pouze ve skupině nemocných s elektrodou umístěnou ve hrotu pravé komory.

Kde je tedy optimální místo stimulace?

Jak je uvedeno výše, oblast středního septa se jeví nejlepším místem stimulace^(35, 36) (obrázek 1C). Svědčí pro to i výsledky našeho pozorování u nemocných se zavedenou resynchronizační léčbou srdečního selhání⁽³⁷⁾. Retrospektivní analýza 99 případů prokázala, že pouze nemocní s pravokomorovou elektrodou umístěnou v oblasti středního septa vykazovali v průběhu jednoho roku sledování známky reverzní remodelace. Ke zlepšení funkční třídy dle NYHA přitom došlo v obou skupinách nemocných. Podobně i studie HOBIPACE ukázala, že resynchronizační léčba má největší přínos tehdy, pokud je pravokomorová elektroda umístěna v oblasti středního septa⁽³⁸⁾. Zmíněná lokalizace přináší charakteristický EKG obraz, který je odlišný od stimulace z hrotu pravé komory (obrázek 2A, C). Proto je možno se o poloze elektrody orientovat i dle morfologie QRS komplexu ve standardních svodech⁽³⁹⁾. To dokumentuje i tabulka 3. Jednoznačně lze polohu elektrody popsat skiaskopicky (obrázek 1A, B, C).

Tabulka 1. Srovnání alternativních míst stimulace a hrotu u nemocných bez dysfunkce LK – akutní efekt

Studie	Počet pts	Místo stimulace	Výsledek
Karpawich, 1997 ⁽²⁰⁾	22	septum	±
Buckingham, 1997 ⁽²⁴⁾	11	RVOT	0
Giudici, 1997 ⁽²¹⁾	89	RVOT	+
Alboni, 1998 ⁽²⁵⁾	21	septum, RVOT	0
De Cock, 1998 ⁽²²⁾	17	RVOT	+
Schwaab, 2000 ⁽²⁶⁾	14	septum	0
Kolettis, 2000 ⁽²⁷⁾	20	RVOT	±

Tabulka 2. Srovnání alternativních míst stimulace a hrotu – chronický efekt

Studie	Počet pts	Místo stimulace	Doba sledování	Výsledek
Victor, 1999 ⁽²⁹⁾	18	RVOT (volná stěna)	3 měsíce obě polohy	0
Mera, 1999 ⁽³³⁾	12	septum	2 měsíce obě polohy	+
Tse, 2002 ⁽³²⁾	24	septum	18 měsíců	+
Bourke, 2002 ⁽³⁰⁾	20	RVOT (septum)	23 týdnů	0
Stambler, 2003 ⁽³¹⁾	103	septum	3 měsíce obě polohy	0

Tabulka 3. Morfologie QRS komplexu ve vztahu k místu stimulace

Stimulační místo	svod I	svod aVF
horní septum	-	+
spodní septum	-	±
horní volná stěna	+	+
spodní volná stěna	+	±

Nastal čas změnit klinickou praxi?

Nejednoznačné výsledky klinických studií s alternativními místy stimulace mají za následek, že dosud není všeobecně akceptována nutnost změny stimulačního místa v pravé komoře z tradiční hrotové oblasti. Na druhé straně je důležité, že použití alternativních míst nepřineslo nikdy horší výsledky než stimulace hrotu pravé komory. Za této situace je důležité posoudit, zda je stimulace z alternativního místa jednoduše dosažitelná a bezpečná. Tímto aspektem se zabývalo několik studií. Vlay⁽⁴⁰⁾ dokumentoval na svém souboru, že dosažení alternativního místa v horní části výtokového traktu za použití ručně tvarovaného styletu je rychlé (průměrný skiaskopický čas okolo 1–2 minut) a nepřináší horší parametry stimulace nebo senzingu než stimulace z hrotu pravé komory. Podobně nebyl zaznamenán ani vyšší výskyt dislokací elektrody. Podobná data přinesla i další studie⁽⁴¹⁾, která analyzovala 362 pacientů, z nichž 157 mělo elektrodu umístěnou v oblasti středního septa. Analýza ukázala analogické parametry senzingu a stimulace, jaké bylo možno dosáhnout při stimulaci z hrotu pravé komory. Počet dislokací elektrody byl nízký a nelišil se od skupiny s umístěním v hrotové oblasti. Rozbor našich dat ukázal, že za prvních 6 měsíců roku 2006 bylo implantováno 111 kardiostimulátorů pro bradyarytmickou indikaci, kdy byla elektroda umístěna v oblasti středního septa. Průměrný skiaskopický čas na celý výkon činil 1,39±1,62 min a celkový čas výkonu 59±24 min. Celkový čas výkonu tedy není delší než obvyklé časy a z toho vyplývá, že samotná implantace elektrody do septa není časově náročný výkon (ve většině případů trvá minuty). Nebyla zaznamenána žádná komplikace. Výše uvedené výsledky dokumentují, že dosažení alternativního místa stimulace je jednoduché a bezpečné.

Závěr

V současnosti existuje dostatek důkazů o tom, že stimulace z hrotu pravé komory srdeční vede k řadě nepříznivých patofyziologických změn. Ty mohou u části nemocných znamenat progresi srdečního selhání a dokonce horší prognózu. Přes rozporuplná data o prospěšnosti alternativních míst stimulace pravé

komory je zjevné, že žádné z těchto míst nepřineslo horší výsledky v porovnání se stimulací z hrotu pravé komory. Naopak některé studie prokázaly jasný hemodynamický nebo klinický benefit. Implantace elektrody do oblasti septa nebo výtokového traktu pravé komory není technicky složitější než její umístění do hrotu pravé komory. Podobně není provázena větším výskytem komplikací a ne-

vede ke zhoršení parametrů stimulace. Za této situace neexistuje podle našeho názoru žádný důvod k pokračování v praxi implantace stimulačních elektrod do hrotu pravé komory. Očekáváme, že výsledky probíhajících studií s dlouhodobým sledováním nám v tom dají za pravdu.

Řešení problematiky probíhá za podpory IGA MZČR č. NR 8553–3/2005

Literatura

1. Furman S, Schwedel JB. An intracardiac pacemaker for Stokes-Adams seizure. *N Eng J Med* 1959; 261: 943–48.
2. Wiggers CJ. The muscle reactions of the mammalian ventricles to artificial surface stimuli. *Am J Physiol* 1925; 73: 346–78.
3. Vassalo JA, Cassidy DM, Miller JM, et al. Left ventricular endocardial activation during right ventricular pacing: effect of underlying heart disease. *J Am Coll Cardiol* 1986; 7: 1228–33.
4. Rosenquist M, Isaaz K, Botvinick EH, et al. Relative importance of activation sequence compared to atrioventricular synchrony in left ventricular function. *Am J Cardiol* 1991; 67: 148–56.
5. van Oosterhout MF, Prinzen FW, Arts T, et al. Asynchronous electrical activation induces asymmetrical hypertrophy of the left ventricular wall. *Circulation* 1998; 98: 588–595.
6. Lee MA, Dae MW, Langberg JJ, et al. Effects of long-term right ventricular apical pacing on left ventricular perfusion, innervation, function and histology. *J Am Coll Cardiol* 1994; 24: 225–232.
7. Karpawich PP, Justice CD, Chang CH, et al. Septal ventricular pacing in the immature canine heart: a new perspective. *Am Heart J* 1991; 121: 827–833.
8. Prinzen FW, Cheriex EM, Delhaas T, et al. Asymmetric thickness of the left ventricular wall resulting from asynchronous electrical activation. A study in patients with left bundle branch block and in dogs with ventricular pacing. *Am Heart J* 1995; 130: 1045–1053.
9. Thambo JB, Bordachar P, Garrigue S, et al. Detrimental ventricular remodeling in patients with congenital complete heart block and chronic right ventricular apical pacing. *Circulation* 2004; 110: 3766–3772.
10. Abdomian GE. Myofibrillar disarray produced in normal hearts by chronic electrical pacing. *Am Heart J* 1986; 112: 79–83.
11. Sweeney MO, Hellkamp AS, Ellenbogen KA, et al. Adverse effect of ventricular pacing on heart failure and atrial fibrillation among patients with normal baseline QRS duration in a clinical trial of pacemaker therapy for sinus node dysfunction. *Circulation* 2003; 107: 2932–2937.
12. Nielson JC, Kristensen L, Andersen HR, et al. A randomized comparison of atrial and dual-chamber pacing in 177 consecutive patients with sick sinus syndrome. *J Am Coll Cardiol* 2004; 42: 614–623.
13. Andersen HR, Nielsen JC, Thomsen PE, et al. Long-term follow-up of patients from a randomized trial of atrial versus ventricular pacing for sick-sinus syndrome. *Lancet* 1997; 350: 1210–1216.
14. Tantengco MV, Thomas RL, Karpawich PP. Left ventricular dysfunction after long-term right ventricular apical pacing in the young. *J Am Coll Cardiol* 2001; 37: 2093–2100.
15. The DAVID Trial Investigators. Dual-Chamber Pacing or Ventricular Backup Pacing in Patients With an Implantable Defibrillator: The Dual Chamber and VVI Implantable Defibrillator (DAVID) Trial. *JAMA* 2002; 288 (34): 3115–3123.
16. Scherlag BJ, Kosowsky BD, Damato AN. A technique for ventricular pacing from the His bundle of the intact heart. *J Appl Physiol* 1967; 22: 584–587.
17. Deshmukh P, Casavant DA, Romanynshyn M, Anderson K. Permanent, direct His-bundle pacing: a novel approach to cardiac pacing in patients with normal His-Purkinje activation. *Circulation* 2000; 101: 869–877.
18. Deshmukh P, Romanynshyn M. Direct His-bundle pacing: present and future. *Pacing Clin Electrophysiol* 2004; 27: 862–870.
19. Mond HG, Hillock RJ, Stevenson IH, et al. The Right ventricular outflow tract: The road to septal pacing. *Pacing Clin Electrophysiol* 2007; 30: 482–491.
20. Karpawich PP, Mital S. Comparative left ventricular function following atrial, septal, and apical single chamber heart pacing in the young. *Pacing Clin Electrophysiol* 1997; 20 (8 Pt 1): 1983–1988.
21. Giudici M, Thornburg GA, Buck DL, et al. Comparison of right ventricular outflow tract and apical lead permanent pacing on cardiac output. *Am J Cardiol* 1997; 79: 209–12.

22. De Cock CC, Meyer A, Kamp O, Visser CA. Hemodynamic benefits of right ventricular outflow tract pacing: Comparison with right ventricular apex pacing. *PACE* 1998; 21: 536–41.
23. Kolettis TM, Kyriakides ZS, Tsiapras D, et al. Improved left ventricular relaxation during short-term right ventricular outflow tract compared to apical pacing. *Chest* 2000; 117: 60–64.
24. Buckingham TA, Candinas R, Schlapfer J, et al. Acute hemodynamic effects of atrioventricular pacing at differing sites in the right ventricle individually and simultaneously. *Pacing Clin Electrophysiol* 1997; 20 (4 Pt 1): 909–915.
25. Alboni P, Scarfo S, Fuca G, et al. Short-term hemodynamic effects of DDD pacing from ventricular apex, right ventricular outflow tract and proximal septum. *Giornale Italiano di Cardiologia* 1998; 28: 237–241.
26. Schwaab B, Frohlig G, Alexander CS, et al. Influence of right ventricular stimulation site on left ventricular function in atrial synchronous ventricular pacing. *J Am Coll Cardiol* 1999; 33: 317–323.
27. Kolettis TM, Kyriakides ZS, Tsiapras D, et al. Improved left ventricular relaxation during short-term right ventricular outflow tract compared to apical pacing. *Chest* 2000; 117: 60–64.
28. Cowell R, Morfía –Thurgood J, Ilesley C, et al. Septal short atrioventricular delay pacing: Additional hemodynamic improvements in heart failure. *Pacing Clin Electrophysiol* 1994; 17: 1980–83.
29. Victor F, Leclercq C, Mabo P, et al. Optimal Right Ventricular Pacing Site in Chronically Implanted Patients. *J Am Coll Cardiol* 1999; 33: 311–16.
30. Bourke JP, Hawkins T, Keavey P, et al. Evolution of ventricular function during permanent pacing from either right ventricular apex or outflow tract following AV-junction ablation for atrial fibrillation. *Europace* 2002; 4: 219–228.
31. Stambler BS, Ellenbogen KA, Zhang X, et al. Right Ventricular Outflow Versus Apical Pacing in Pacemaker Patients with Congestive Heart Failure and Atrial Fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2003; 14: 1180–86.
32. Tse HF, Yu CM, Wong KK, et al. Functional abnormalities in patients with permanent right ventricular pacing. The effect of sites of electrical stimulation. *J Am Coll Cardiol* 2002; 40: 1451–58.
33. Mera F, Delurgio D, Patterson RE, et al. A comparison of ventricular function during high right ventricular septal and apical pacing after His-bundle ablation for refractory atrial fibrillation. *Pacing Clin Electrophysiol* 1999; 22: 1234–1239.
34. Levicka-Nowak E, Dabrowska-Kugacka A, Tybura S, et al. Right ventricular apex versus right ventricular outflow tract pacing: prospective, randomized, long-term clinical and echocardiographic evaluation. *Kardiologia Pol* 2006; 64 (10): 1082–91.
35. Mond HG, Gammage MD. Selective site pacing: the future of cardiac pacing? *Pacing Clin Electrophysiol* 2004; 27 (6 Pt 2): 835–836.
36. Mc Gavigan AD, Mond HG. Selective site ventricular pacing. *Curr Opin Cardiol* 2006; 21: 7–14.
37. Riedlbauchova L, Cihák R, Bytesnik J, et al. Optimization of right ventricular lead position in cardiac resynchronization therapy. *Eur J Heart Fail* 2006; 8 (6): 609–14.
38. Kindermann M, Henne B, Jung J, et al. Biventricular versus conventional right ventricular stimulation for patients with standard pacing indication and left ventricular dysfunction: the Hamburg Biventricular Pacing Evaluation (HOBIPACE). *J Am Coll Cardiol* 2006; 47 (10): 1927–37.
39. Lieberman R, Grenz D, Mond HG, et al. Selective Site Pacing: Defining and Reaching the Selected Site. *Pacing Clin Electrophysiol* 2004; 27 (5): 883–86.
40. Vlay SC. Right ventricular outflow tract pacing: Practical and beneficial. A 9-year experience of 460 consecutive implants. *Pacing Clin Electrophysiol* 2006; 29: 1055–62.
41. Burri H, Sunthorn H, Dorsaz PA, et al. Thresholds and Complication with Right Ventricular Septal Pacing Compared to Apical Pacing. *Pacing Clin Electrophysiol* 2007; 30: 75–78.