

2023 HRS/APHRS/LAHRs guideline on cardiac physiologic pacing for the avoidance and mitigation of heart failure

(<https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2023.03.1538>)

Kalp yetersizliğinin önlenmesi ve hafifletilmesi için Kardiyak Fizyolojik Pacing hakkında 2023 HRS/APHRS/LAHRs kılavuzu

Özet

Kardiyak resenkronizasyon tedavisini (KRT) ve iletim sistemi pacing'ini (İSP) kapsayan kardiyak fizyolojik pacing (KFP), ventriküler dissenkronizasyon veya kalp pili uygulamasının neden olduğu kardiyomiyopati hastalarda kalp yetersizliği (KY) gelişimini hafifletebilen veya önleyebilen bir pacing tedavisi stratejisi olarak ortaya çıkmıştır.

Bu klinik uygulama kılavuzunun amacı, kalp pili endikasyonları veya KY olan hastalarda KY tedavisi ve KFP için KRT endikasyonları, hasta seçimi, işlem öncesi değerlendirme ve hazırlık, implant işlemi yönetimi, KFP yanıtının takip değerlendirmesi ve optimizasyonu ve Pediatrik popülasyonlarda kullanımı. Gelecekteki araştırmalar için yeni yönlere işaret eden bilgi boşlukları da tespit ediliyor.

Çevirmen ve Prof. Dr Rasim Enar Kardiyoloji ([https:// rasimenarkardiyoloji.com](https://rasimenarkardiyoloji.com)) sitesinin **notu:** Aşağıda, ilk kez yayınlanan ve kalp yetersizliği tedavisine kalbe implante edilebilen elektrikli cihazlar ile yeni hedefler sunan kalbin elektrikli tedavilerinin ilk kılavuzu “2023 HRS/APHRS/LAHRs guideline on cardiac physiologic pacing for the avoidance and mitigation of heart failure” -tarafımdan Türkçeye aynen çevrilip, pratik uygulama ve anlaşılmasını kolaylaştırmak için tamamen aslına sadık kalınarak düzenlenmiştir. *Aşağıda Giriş (Bölüm 1), Tanımlar (Bölüm 2), kardiyak fizyolojik pacin indikasyonları (Bölüm 3), İşlem öncesi değerlendirme ve hazırlık (Bölüm 4), İmplant işlemi (Bölüm 5), kardiyak fizyolojik pacing takip ve yönetimi (Bölüm6). Bölüm 7 konjenital ve pediyatrik popülasyonlar çevriye alınmamıştır.*

Kısaltmalar:

AF= Atriyal fibrilasyon; **AV** = atriyoventriküler; **AVJ**= atriyoventriküler kavşak; **DLB** = dal bloğu; **BiV** = biventricular; **CABG**= coronary artery bypass graft; **CCAVB**= congenital complete atrioventricular block; ; **CHD** = congenital heart disease; **KKY**= konjestif kalp yetersizliği ; **CIED** = cardiovascular implantable electrical device (kardiyovasküler implante edilen elektrikli cihazlar); **COR**= class of recommendation; **KFCP**= kardiyak fizyolojik pacing ; **KRT** = kardiyak resenkrizasyon tedavisi; **KRT-D** = kardiyak resenkronizasyon tedavisi- defibrilatör; **KRT-P** = kardiyak resenkronizasyon tedavisi- kalp pili; **KS** = koroner sinus; **İSP** = ileti sistemi pacing; **ECG** = electrocardiogram/electrocardiographic; **EF** = ejection fraction; **FOI** = fusion-optimized intervals; **KYTT** = kılavuzun yönlendirdiği tıbbi tedavi; **HDP**= His demeti pacing; **KY** = kalp yetersizliği; **KYY**= kalp yetersizliği hastane yatışı ; **KYdzEF** = kalp yetersizliği ile düzelmiş ejeksiyon fraksiyonu; **KYdEF** = kalp yetersizliği ile düşük ejeksiyon fraksiyonu ; **HR** = hazard ratio; **ICD** = implantable cardioverter-defibrillator; **IVİG** = intraventricular ileti gecikmesi; **SLD** = sol dal; **SLDAP** = sol dal bölgesi pacing; **SLD**= sol dal bloğu; **LOE** = level of evidence; **SV** = sol ventrikül/ventriküler; **LVAD** = left ventricular assist device (sol ventriküle yardımcı cihaz); **SVDSÇ**= sol ventrikül diyastol- sonu çapı; **SVDSV**= sol ventrikül diyastol- sonu volumu; **SVEF**= sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu; **SVSSV**= sol ventrikül sistol- sonu volumu; **SVSSVI**= sol ventrikül sistol-sonu volüm indeksi; **MPP** = multipoint pacing; **MRG** = magnetic resonance görüntüleme; **MSP** = multisite pacing; **NYHA** = New York Heart Association; **PKKM** = pacing kaynaklı kardiyomiyopati; **PVK** = premature ventriküler kontraksiyon; **SĞDB**= sağ dal bloğu; **RKÇ**= randomize kontrollü çalışma ; **SĞV** = sağ ventrikül/ventriküler ; **SĞVP** = sağ ventriküler pacing; **RWI**= relationships with industry; **RWPT** = R-wave peak time(R-dalgası tepe süresi); **TAVI** = transcatheter aortic valve implantation; **VO2** = oxygen uptake; **6DYM** = 6 dakika yürüme mesafesi (*Heart Rhythm 2023*;:-1-75)

En iyi 10 eve dönüş mesajı

- 1. Kardiyak fizyolojik pacing (KFP)** burada, ventriküler kasılmanın senkronizasyonunu yeniden sağlamayı veya korumayı amaçlayan herhangi bir kardiyak pacing biçimi olarak tanımlanır. KFP, iletim sistemi pacing'i (İSP: His-demeti pacing'i veya sol dal- alanı pacing'i içerir) veya kardiyak resenkronizasyon tedavisi (KRT) yoluyla intrensek iletim sistemini devreye sokarak elde edilebilir; ikincisi en yaygın olarak koroner sinüs dalı veya epikardiyal sol ventriküler pacing kablosu kullanılarak biventriküler (BiV) pacing ile elde edilebilir.
- 2. Kalp yetersizliğinde (KY) KRT için kanıtların gücü,** KFP'yi desteklemek için mevcut olandan önemli ölçüde daha fazladır. Birden fazla randomize kontrollü çalışma, KRT'nin KY semptomlarını ve hastaneye yatışı azaltma, sol ventrikül fonksiyonunu düzeltme ve sağkalımı artırmada yararlı bir etkisi olduğunu göstermiştir. KFP ile ilgili verilerin çoğu gözlemseldir ve kablonun hayatta kalmasına ilişkin uzun vadeli veriler eksiktir. Devam eden ve planlanan çalışmalar, KRT'ye kıyasla KFP'nin kullanımını konusunda gelecekte rehberlik sağlayacaktır.
- 3. KRT'ye yanıtın değişken bir tanımı vardır ve mortalite ve KY ile hastaneye yatıştaki düzelmeleri içerir** ancak aynı zamanda KY'nin klinik parametrelerindeki düzelmeyi, ventriküler fonksiyonun stabilizasyonunu veya KY progresyonunun önlenmesini içerebilir.
- 4. Önemli ölçüde sağ ventriküler (SĞV) pacing'i'ne (%20-%40) ihtiyaç duyan veya kronik sol dal bloğu (SLDB) olan hastalarda** pacing veya senkronizasyon bozukluğuna bağlı kardiyomiyopatiyi saptamak için ventriküler fonksiyonun periyodik olarak değerlendirilmesi önerilir.
- 5. Önemli miktarda ventriküler pacing'e (%20-%40) ihtiyaç duyması beklenen kalp pili implantasyonu uygulanan hastalarda** pacing'in neden olduğu kardiyomiyopati riskini azaltmak için KFP düşünülebilir.

6. SVEF'si %35-%50 olan ve önemli ölçüden daha az (<%20-%40) ventriküler pacing'e ihtiyaç duyması beklenen hastalar KFP'den önemli bir fayda olmayabilir; bu nedenle SLDB ortamında ventriküler pacing'in en aza indirildiği geleneksel SĞV kablosu yerleştirme, İSP veya KRT'nin tümü kabul edilebilir seçeneklerdir.
7. Bir kalp pili cihazına ihtiyaç duyan normal hastalar için sol dal alanı pacing'ine yönelik yeni öneriler (tavsiye sınıfı [COR] 2b) yapılmıştır.
8. Kılavuza yönelik tıbbi tedavide (tavsiye sınıfı 1), KY, SVEF \leq %35, SLDB, QRS süresi \geq 150 ms ve NYHA sınıf II-IV semptomları olan hastalar için KRT hala tavsiye edilmektedir (COR 1).
 - Etkili KRT elde edilemediğinde İSP için yeni önerilerde bulunulmuştur (COR 2a); ve 120-149 ms'lik QRS sürelerinde KRT'den fayda sağlayabilecekleri için belirli özelliklere (örneğin kadın cinsiyet) sahip hastalarda CRT için (COR 1). KY, SVEF %36-%50, LBBB ve QRS süresi 150 ms olan hastalar için de SVEF'yi sürdürmek veya düzeltmek amacıyla KRT veya İSP için yeni önerilerde bulunulmuştur (COR 2b).
9. KY, SVEF \leq %35 ve SLDB olmayan paterni olan QRS süresi hem <150 hem de \geq 150 ms olan hastalar için yeni KFP önerileri sağlanmıştır (COR 2b).
10. KFP cihazlarıyla hastaların implantasyonu ve takibi sırasında BiV'nin (KRT için) veya iletim sisteminin (İSP için) yakalanmasının elektrokardiyografik olarak gösterilmesi esastır.

Diğer önemli hususlar

1. Bir KFP cihazının implantasyonu düşünülürken ortak karar verilmesi önerilir ve hastanın değerleri, tercihleri, bakım hedefleri ve prognozu ile birlikte potansiyel faydaları, kısa ve uzun vadeli riskleri (özellikle cihazla ilişkili enfeksiyon) dikkate alınmalıdır; bunlar pacing yöntemlerinin pil ömrü, gelecekteki potansiyel kablo yönetimi sorunları, farklı KFP türleri için kanıt temeli ve kullanım ömrü sonunda dikkate alınması gereken hususlar üzerindeki etkileridir.
2. %20-%40'lık önemli SĞV pacing'i, bir hasta alt grubunda kardiyomiyopatiye neden olabilir.
3. Tedavinin uygun şekilde yakalamasını ('capture') ve optimize edilmesini sağlamak için bir KFP cihazının implantasyonundan sonraki takip sırasında uzaktan izleme ve yüz yüze ekokardiyografik ve elektrokardiyografik değerlendirmeler gereklidir.
4. SVEF'de düzelme olan veya KRT'den fayda gören (düzelme, stabilizasyon veya doğal düşüşün kısmen tersine çevrilmesi dahil) KY hastalarında, cihazın değiştirilmesi sırasında KRT'ye BiV pacing ile devam edilmesi önerilir.
5. BiV pacing ile KRT'ye olumsuz yanıt veren hastalarda hem tıbbi hem de cihaz tedavilerinin optimizasyonu önerilir.
6. Konjenital kalp hastalığı veya konjenital atriyoventriküler bloğu olan seçilmiş hastalarda, KRT veya iletim sistemi alan pacing'i düşünülebilir.
7. Gözlemsel çalışmalardan veya uzun süreli takip gerektirmeyen küçük randomize klinik çalışmalardan elde edilen mevcut verilerle, KFP'ye ilişkin uzun vadeli veriler

ortaya çıkmaktadır. Devam eden, daha büyük randomize çalışmalardan elde edilen sağlam veriler beklenmektedir.

1.6. Öneri sınıfı ve kanıt düzeyi

Bu kılavuzdaki öneriler, bir öneri sınıfı (COR [*class of recommendation*]) ve bir kanıt düzeyi (LOE [*level of evidence*]) ile belirlenmiştir.

LOE, klinik çalışmalardan ve diğer kaynaklardan elde edilen verilerin türüne, miktarına ve tutarlılığına dayalı olarak öneriyi destekleyen kanıtların kalitesini yansıtır (**Tablo 1**).

Açıklık ve kullanılabilirlik açısından her öneri, LOE derecelendirmesini doğrulamak için kullanılan literatürdeki belirli referanslar aracılığıyla destekleyici kanıtlarla ilişkilendirilir ve bunlar da kanıt tablolarında özetlenmiştir (Apendix 3). Her öneriye destekleyici bir metin eşlik etmektedir. Algoritmalar ve tablolar, bakım noktasında klinisyenlere yardımcı olmayı amaçlayan önerilerin bir özetini sağlar.

Tablo 1. ACC/AHA öneri sistemi: Hasta bakımında klinik stratejilere, müdahalelere, tedavilere ve tanısal testlere yönelik öneri sınıfı ve kanıt düzeyi uygulama (Mayıs 2019'da güncellendi)*

Tavsiyenin Sınıfı (Güç)

Sınıf 1 (Güçlü): Fayda >>> Risk

Tavsiye yazmak için önerilen ifadeler:

- Tavsiye edilir
- İndike/ kullanışlı/ etkili/ faydalı
- yapılmalı/uygulanmalı/diğer
- karşılaştırmalı etkililik ifadeleri^T:
 - Tedavi B'ye tercihte Tedavi/ Strateji A indikedir
 - Tedavi B'nin üstünde Tedavi A seçilir.

Sınıf 2a (Orta): Fayda >>Risk

Tavsiye yazmak için önerilen ifadeler:

- Makul/mantıklı
- Kullanışlı/ etkili/ faydalı olabilir.
- Karşılaştırmalı etkililik ifadeleri^T:
 - Tedavi B tercihi Tedavi/Strateji A muhtemelen tavsiye edilir/indikedir.
 - Tedavi B'nin üstünde tedavi A'yı seçmek mantıklıdır.

Sınıf 2b (Zayıf): Fayda ≥Risk

Tavsiye yazmak için önerilen ifadeler:

- Mantıklı olabilir
- Düşünülebilir
- Kullanışlığı etkililiği bilinmiyor/ net değil/ belirsiz veya iyi kanıtlanmamış.

Sınıf 3: Fayda yok (ORTA) Fayda =Risk

(Genel olarak LOE sadece A veya B kullanılır)

Yazılan tavsiyeler için ima edilen ifadeler:

- Tavsiye edilmez
- İndike/ kullanışlı/ etkili/faydalı değil
- Uygulanmamalıdır/alınmamalıdır/kullanılmamalıdır.

Sınıf 3: Zarar (Güçlü) Risk >Fayda

Tavsiye yazmak için önerilen ifadeler:

- Potansiyel olarak zararlı
- Zarar verir.
- Aşırı mortalite/morbidite ile ilişkilidir
- Uygulanmamalıdır/alınmamalıdır/kullanılmamalıdır.

Kanıtın düzeyi (kalite) \neq ,

Düzyey A

- 1'den fazla RKÇ'den yüksek kaliteli kanıt ≠
- Yüksek kaliteli RKÇ'lerin metaanalizi
- Yüksek kaliteli kayıt çalışmaları ile doğrulanmış bir veya daha fazla RKÇ

Düzyey B- R (Randomize edilmiş)

- Bir veya daha fazla RKÇ'den orta kalite kanıt ≠
- Orta kalite RKÇ'lerin metaanalizi

Düzyey B- NR (Randomize edilmemiş)

- İyi dizayn edilmiş, iyi uygulanmış randomize olmayan çalışmalar, gözlemsel çalışmalar, kayıt çalışmalarından 1 veya daha fazla orta kalite kanıt ≠
- Bu çalışmaların metaanalizi

Düzyey C- LD (Sınırlı veri)

- Dizayn ve uygulama kısıtlamaları ile randomize, randomize olmayan veya kayıt çalışmaları
- Bu çalışmaların metaanalizi
- İnsan deneklerde fizyolojik ve mekanistik çalışmalar

Düzyey C- EO (Uzman görüşü)

- Klinik deneyime dayanan uzman görüşü uzlaşısı

Semboller:

*Girişimin sonu veya sonucu belirtilmelidir (düzelmış klinik sonuç veya artmış tanısal doğruluk veya artımlı prognostik bilgi).

T Karşılaştırmalı etkinlik tavsiyeleri (COR 1 ve 2a ; sadece LOE A ve B), karşılaştırmalı fiillerin kullanımını destekleyen çalışmalar değerlendirilen tedavi veya stratejilerin direk karşılaştırılmalarını kapsamalıdır .

≠ Kaliteyi değerlendiren metod gelişiyor standart uygulama ,< yaygın kullanımı, tercihen doğrulanmış evrelendirme aracı ihtiva eder, ve sistematik incelemeler için kanıt inceleme komitesinde birleşme .

Kısaltmalar: COR- Class of recommendation (Tavsiye sınıfı); LOE- Level of evidence (kanıt düzeyi); RKÇ- Randomize kontrollu çalışma;- Randomize; NR- Randomize değil; EO- Expert opinion (uzman görüşü).

Bölüm 2: Tanımlar, epidemiyoloji ve patofizyoloji

Bu bölümde kardiyak fizyolojik pacing (KFP)'yi sağ ventrikül (SĞV) septal pacing'den farklı olarak tanımlanıyor, His dalı pacing (HDP) ile sol dal alanı pacing (SLDAP)'ı birbirinden ayırılıyor ve ventriküler dissenkroni nedeniyle iatrojenik KY ile sonuçlanabilecek yüksek SĞVP yüzdesinin nelerden oluştuğu konusunda rehberlik sağlıyor.

- KFP'ye yanıtı tanımlamak için kullanılabilen objektif kriterler (ekokardiyografik parametreler ve pik oksijen alımındaki artış [VO₂]) ve klinik kriterler (kalp yetersizliği nedeniyle hastaneye yatış [KYY], mortalite ve diğerleri) sunuluyor.

Ventriküler dissenkroninin fizyolojisini ve bunun sol dal bloğu (SLDB) tarafından nasıl ilerletildiği/desteklendiği gözden geçirildi. Son olarak, intrinsek ventriküler elektriksel dissenkroni (uyumsuzluk) veya kronik SĞVP tarafından oluşturulan KY kavramını ve bunun KFP ile nasıl düzeltilebileceği gözden geçiriliyor.

2.1. Tanımlar

Bu kılavuzda kullanılan terimler aşağıda (Tablo 4)'te tanımlanmıştır. KRT'ye klinik ve ekokardiyografik yanıt tanımlama kriterleri (Tablo 5)'te listelenmiştir.

Tablo 4. Tanımlar

Sol dal bloğu (SLDB) : [*Left bundle branch block (LBBB)*]

Bu kılavuzun amaçları doğrultusunda, SLDB, elektrokardiyogramın standardizasyonu ve yorumlanmasına ilişkin tavsiyelere ilişkin 2009 AHA/ACCF/HRS Bilimsel Bildirimi ile QRS süresi ≥ 120 ms ve I, aVL, V5 ve V6'da geniş çentikli veya kaymış bir R dalgası olarak tanımlanmıştır.

Kardiyak fizyolojik Pacing (KFP)

KFP, ventriküler senkronizasyonu yeniden sağlamaya veya korumaya yönelik herhangi bir kardiyak pacing biçimi olarak tanımlanır. KFP, intrinsek iletim sistemini İSP (örn. HDP veya SLDAP) veya KRT yoluyla devreye sokarak elde edilebilir.

İletim sistemi pacing (İSP)

İSP, intrinsek iletim sisteminin HDP veya SLDAP tarafından devreye sokulmasını içerir.

His Demeti Pacingi (HDP)

HDP, doğal iletim sistemini devreye sokmak için His demetinin direk uyarılmasını ihtiva eder. Lokasyona ve pacing çıktıklarına bağlı olarak, HDP selektif olabilir (His demetinin izole devreye sokulması) veya selektif olmayabilir (hem lokal septal miyokardın hem de His demetinin devreye alınması).

Sol dal alan pacingi (SLDAP): [*Left bundle branch area pacing (LBBAP)*]

LBBAP, sol dal alan (SLD) fasiküler sisteminin tümünü veya herhangi bir bölümünü devreye sokması amaçlanan ventriküler pacing'dir. HDP'ye benzer şekilde, konum ve hız çıkışlarına göre çeşitli yanıtlar

görülebilmektedir. Bunlar, selektif SLDP (direk stimülasyon ve SLD liflerinin izole alımı[devreye sokulması]); selektif olmayan SLDP (hem lokal miyokardın hem de SLD liflerinin direk stimülasyonu ve devreye sokulması) veya derin septal pacing'i (SLD liflerinin direk devreye sokulması yok) içerir.

Kardiyak Resenkronizasyon Tedavisi (KRT)

KRT, uygun zamanlanmış sağ ventrikül (SĞV) algılama veya stimülasyonunda sol ventrikül (SV) stimülasyonunu kullanarak ventriküler senkronizasyonu yeniden sağlamayı veya korumayı amaçlar. KRT en yaygın olarak, bir pacing kablosunun SĞV'ye ve diğerinin bir epikardiyal ven aracılığıyla SV'nin epikardiyal yüzeyine implante edildiği BiV pacing'i ifade eder. Alternatif olarak, SV kablosu endokardiyal olarak veya cerrahi olarak epikardiyuma implante edilebilir. Bazı durumlarda tek başına SV pacing'i de KRT iletebilir, verebilir. Dissenkronisi olan hastalar için İSP de bir KRT formu olarak kabul edilebilir, ancak bu kılavuzun amaçları doğrultusunda KRT= BiV veya SV pacing kullanımını ifade eder. Bu pacing konumları standart anatomiye atıfta bulunur ancak bazı doğumsal kalp hastalığı formlarında farklılık gösterebilir.

Biventriküler Pacing (BiVP)

BiV pacing, KRT elde etmek için kullanılan en yaygın yöntemdir. Yaygın olarak, biri SĞV'de (apeks veya septum) olmak üzere biri de koroner sinüs (KS) aracılığıyla veya bazen doğrudan epikardiyum veya endokardiyuma yerleştirilerek SV'yi pace etmek (pacing = elektrikli uyarı verme) için 2 ventriküler kablonun kullanılmasını içerir. Sol ventrikül kablosu genellikle epikardiyal olarak koroner damarlara implante edilir ve ideal olarak en son aktivasyona uğrayan bir alanı, yani çoğunlukla lateral veya posterolateral duvarı hedef alır. Alternatif olarak, SV elektrodu endokardiyal olarak veya cerrahi olarak SV epikardiyumuna implante edilebilir.

Önemli sağ ventriküler pacing (SĞVP)

Kronik SĞVP, hastaların bir alt grubunda pacing kaynaklı kardiyomiyopati (PKKM) ile sonuçlanabilir. Önemli SĞVP: %40'ı aşması beklenen veya belgelenen SĞVP olarak tanımlanabilir. Bununla birlikte, bazı gözlemsel çalışmalar, %20'yi aşan SĞVP'nin zararlı sonuçlara da sahip olabileceğini göstermiştir. SVP yükünün implantasyondan önce doğru bir şekilde tahmin edilemeyeceği ve bu verilerin implante cihazları olan hastalarda bildirilen yüzdelere dayandığı kabul edilmektedir. Bu belgenin amaçları doğrultusunda, önemli SĞVP, beklenen veya gerçek pacingi: $\geq \%20$ -%40'ı ifade eder ve önemliden az, beklenen veya gerçek pacing : $< \%20$ -%40'ı ifade eder.

- İkinci veya üçüncü derece atriyoventriküler blok veya çok uzun PR aralığı ile birinci derece atriyoventriküler blok nedeniyle önemli SĞVP oluşabilir.

KRT/KFP'ye Yanıt

KRT "yanıtı", neyin yanıt oluşturduğuna dair gerçek bir fikir birliği olmaksızın, farklı çalışmalarda çeşitli şekillerde tanımlanmıştır. KRT'ye yanıt, klinik koşulların düzeltilmesi açısından çoklu kriterler (bkz. **Tablo 5**) kullanılarak tanımlanabilir. KRT "stabilizator" veya "nonprogressor" (ilerlemeyen) terimleri, KRT'den önemli ölçüde ters remodeling elde edemeyen ancak KY'nin doğal yokuş aşağı progresyonunda bir körelme fark edilmiş görünen hastaları kapsayacak şekilde geliştirilmiştir. Bunu açıklamak için KRT stabilizatörü veya progresyon göstermeyen kişiyi içeren "olumlu yanıt veren" ve "olumsuz yanıt veren" terimleri önerilmiştir. Diğer KFP türleri için henüz belirli bir yanıt kriteri öne sürülmemiştir. Bununla birlikte, yukarıdaki kriterleri tüm KFP biçimleri için uygulamak mantıklıdır.

Tablo 5. KRT cevabı kriterleri

Cevap	Kriter
Klinik Cevap	<ol style="list-style-type: none">1. Mortalitede azalma2. Hastaneye KY ile yatışta azalma3. NYHA sınıfında düzelme4. Yaşam kalitesinde, semptomlarda veya klinik bileşik skorlarda düzelme5. Zirve VO₂'de artış (örn. >%10)6. 6-dakika yürüyüş mesafesinde düzelme7. Diüretik tedavisi gibi KY ilaçlarında azalma (not: KYTT'ye devam edilmesi önerilir)
Ekokardiyografik Cevap	<ol style="list-style-type: none">1. SVEF'de iyileşme veya stabilite (örn. \geq%5 mutlak artış veya kötüleşme olmaması).2. SV boyutunda azalma (örneğin, SV sistolik veya diyastolik boyutlarında veya volum indekslerinde azalma).3. Atım hacminde artış4. Mitral regürjitasyonunda azalma

2.2. Elektriksel dissenkronizasyon kaynaklı kardiyomiyopatinin epidemiyolojisi, patofizyolojisi ve saptanması ve KFP'nin gerekçesi

SĞV apikal pacing ve SLDB sırasında, elektriksel olarak erken aktive olan bölgeler de erken kasılırken, SV'nin geç aktive olan segmentleri geç kasılır. SĞV ve SV'nin bu 'asenكرون' elektriksel aktivasyonu, ventriküler dissenkroni olarak adlandırılan, senkron olmayan mekanik kasılmaya yol açar. Bu elektromekanik dissenkroninin (uyumsuzluk) hemodinamik sonuçları, SV kontraksiyonunda azalma ve gevşemede bozulma olabilir, bu da uzun vadede ters remodelinge yol açabilir. Sonuç olarak, uzun süreli SĞVP veya SLDB'li hastaların bir kısmında dissenkroni kaynaklı kardiyomiyopati (sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonunda [SVEF] düşme) ve KY gelişebilir.

Elektrik senkronizasyonunun neden olduğu kardiyomiyopatinin tespiti için öneriler

[Tavsiyeler- (COR/LOE)]

1. Programlama ile en aza indirilemeyen önemli SĞVP'si olan hastalarda, Pacing kaynaklı kardiyomiyopatiyi tespit etmek için ventriküler fonksiyonun periyodik olarak değerlendirilmesi önerilir (1/ B- NR).
2. Kronik SLDB'li hastalarda, kardiyomiyopatiyi saptamak için ventriküler fonksiyonun periyodik olarak değerlendirilmesi mantıklıdır (2a/ B- NR).

Özet

SĞVP ve SLDB, benzer elektromekanik dissenkroni ile sonuçlanır ve daha sonraki dissenkroni ile veya pacing kaynaklı kardiyomiyopati (PKKM) ilişkilendirilebilir.

- Elektromekanik dissenkroninin derecesi, SĞVP yüzdesi, fonksiyonel mitral regürjitasyonu, ve altta yatan zemin (önceden var olan SV disfonksiyonu) kardiyomiyopati gelişimine katkıda bulunur.

Yaklaşık 58.000 hasta üzerinde yapılan 26 çalışmanın (6'sı prospektif) sistematik bir incelemesi²⁰, 23 yayından 15 benzersiz tanım kullanarak PKKM'nin %12'lik bir havuzlanmış prevalansını göstermiştir. Bildirilen insidans, 0,7 ila 16 yıllık benzer bir değişken takip süresi boyunca geniş bir şekilde %5,9 ila %39 arasında değişmiştir^{13,14,16,17,28}. Bu çalışmalarda, PKKM ile ilişkili önemli pacing yüzdeleri olarak %20 (4 çalışma), %40 (1 çalışma), %70 (1 çalışma) ve %90 (1 çalışma) SĞVP yükü kullanılmıştır; 18 çalışma pacing yüzdesi bildirmemi. Bu popülasyonda PKKM'nin gerçek insidansı ve kardiyomiyopatinin gelişmesi için gereken süre belirsizdir.

- Yine dedissenkroniye bağlı/ilişkili kardiomyopatinin KFP ile geri dönüşümlü olduğu da gösterilmiştir. Bu nedenle, hastalarda ventriküler fonksiyonun periyodik olarak değerlendirilmesi önemli SĞVP veya SLDB ile, dissenkroninin neden olduğu kardiyomiyopatinin tanımlanmasında yardımcı olur.

Tavsiyeye özel destekleyici metin

1. MOST Çalışmasında (Mode Selection Trial) gözlemlendiği gibi, yüksek SĞVP yükü (>%40) artmış KYY riski ile ilişkilendirilmiştir¹⁵. Gözlemsel kohortlarda pacing kaynaklı kardiyomiyopati (PKKM) insidansı %5,9 ile %39 arasında değişmektedir^{13,14,16,17,28}. Tüm bu çalışmalar retrospektifti, dahil edilme kriterleri olarak kardiyomiyopati tanımında ve SĞVP yüzdesinde farklılıklar vardı ve seçim yanlılığına yatkındı. PKKM çalışmalarının sistematik bir incelemesi²⁰, PKKM'nin değişken tanımları ve takip süresi ile sınırlı verilerle %12'lik birleştirilmiş bir tahmin buldu. 177 hastanın yer aldığı prospektif, randomize, çift kör bir çalışmada¹⁸, SĞVP, BiV pacing'e kıyasla SVEF'de anlamlı bir azalma ile ilişkilendirildi ve SĞVP'li hastaların %9'unda (BiV pacing'de %1) 12 ayda PKKM gelişti. HDP'ye karşı SĞVP uygulanan 198 hastanın retrospektif gözlemsel bir çalışmasında¹⁶, 5 yıllık takip sırasında SĞVP hastalarının %22'sinde (HDP'de %1) PKKM gözlemlendi. Ortalama 4.3 yıllık takipte SĞVP uygulanan tam kalp bloğu olan 823 hastanın %12.3'ünde PKKM insidansı gözlemlendi; BiV pacing ile tedavi edildiğinde, PKKM %84

oranında geri döndürülebilirdi¹⁴. PKK'M'li 60 hastanın yer aldığı retrospektif bir çalışmada¹⁹, HDP hastaların %95'inde başarılı olmuştur ve SVEF'de %34,3'ten %48,2'ye i düzelme ile ilişkilendirilmiştir 6 %9,8 (P < ,001).

- Bu gözlemlere dayanarak, programlama ile en aza indirilemeyen önemli miktarda SĞVP yükü olan hastalarda, PKK'M'yi saptamak için SV fonksiyonunun periyodik olarak değerlendirilmesi önerilir. Bir kez tespit edildiğinde, PKK'M, KFP ile tersine çevrilebilir²⁹.
- SVEF değerlendirmesi için önerilen bir zaman çerçevesi, yüksek risk özelliklerine sahip hastalarda (örn., başlangıçta QRS süresi >115 msn ve pace edilen QRS süresi >150 ms) ve SV fonksiyonu stabilse sıklığı azaltılmış hastalarda her 1-2 yılda birdir.
- 2. Genel popülasyonda, SLDB'nin yaygınlığı aralıkları %0,2 - %1³⁰.
- Dilate kardiyomyopati hastaların yaklaşık %30'unda en yaygın SLDB interventriküler ileti gecikmesi vardır³¹. SLDB, sol ventrikül disfonksiyonuna ve dissenkron kasılmadan kaynaklanan KY'ye yol açabilmesine ve yaşlılarda ve altta yatan yapısal kalp hastalığı olanlarda artmış mortalite riski ile ilişkili olmasına rağmen, sol dal bloğu olan tüm hastalarda elektriksel dissenkroni aracılı kardiyomyopati gelişmez ve genç sağlıklı bireyler üzerinde minimum etkiye sahiptir³². Ayrıca, SLDB aracılı kardiyomyopatinin 'uzlaş'ya varılan resmi bir tanımı yoktur. Vaillant ve ark. SLDDB aracılı- kardiyomyopatiyi şu şekilde tanımlamıştır²¹ :

(1) 5 yıldan fazla tipik bir SLDB öyküsü, (2) SLDB tanısı sırasında SVEF >%50, (3) SVEF'de <%40'a azalma ve birkaç yılda NYHA sınıf II-IV ile KY gelişimi , (4) majör mekanik dissenkroni, (5) bilinen kardiyomyopati etiyolojisi olmaması ve (6) SVEF'de >%45'e artış ve 1 yılda NYHA sınıfında azalma ile CRT'ye süper yanıt.

Bu kriterlere göre, KRT'ye uygun hastalardan oluşan 375 hasta kohortunda 8 hasta (%2) belirleniler²¹. Diğer çalışmalar²²⁻²⁴, kardiyomyopati geliştiren SLDB'li hastaların değişen bir yüzdesine dikkat çekmiştir. Ancak bu çalışmaların tümü retrospektif olup, farklılıklar, değişen tanımlara atfedilebilir. Günümüzde , elektrik dissenkronizasyonunun neden olduğu KY ve kardiyomyopatinin gerçek insidansı ve prevalansı belirsizliğini koruyor. SLDB ve SV disfonksiyonu ve KY arasındaki ilişki kompleksdir ve iyi anlaşılmamıştır.

- Sol dal bloğu (SLDB) diyastolik dolun süresini ve SV ejeksiyonuna septal katkıyı azaltabilir³³. SLDB, kardiyomyopati ve KY'nin nedeni veya sonucu olabilir. Birkaç retrospektif gözlemsel çalışma^{24,25}, KFP'nin hastaların çok yüksek bir yüzdesinde SLDB ile indüklenen kardiyomyopatiyi tersine çevirebileceğini göstermiştir.
- Kronik SLDB'li hastalarda, SVEF değerlendirmesi için önerilen zaman çerçevesi, SLDDB ile ilişkili kardiyomyopatiyi saptamak için her 1-2 yılda bir ve eğer SV fonksiyonu stabilse sıklığı azaltılır.

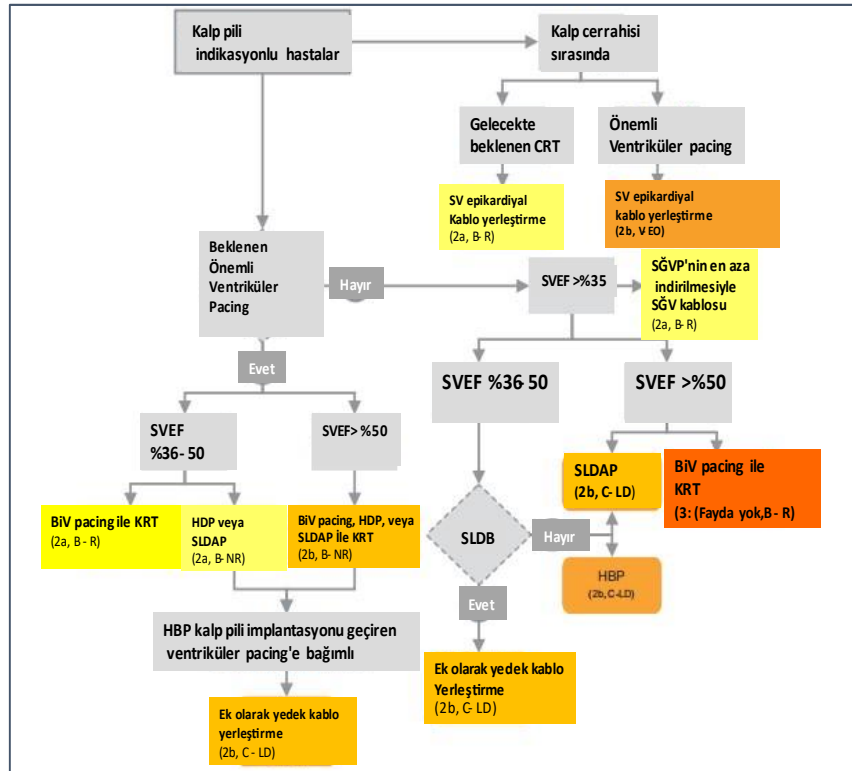
Bölüm 3: Kardiyak Fizyolojik Pacing Endikasyonları

Bu bölüm, pacing endikasyonları, ventriküler pacing için beklenen gereksinim, SVEF ve KY, SLDB ve AF varlığına bölünmüş olarak KFP endikasyonlarına ilişkin fikir birliği önerilerini özetlemektedir.

1.1. Kalp pili tedavisi endikasyonu olan hastalar

Bu bölüm, (Figür 1)'de özetlendiği gibi, bradikardi endikasyonları için pacemaker (kalp pili) implantasyonu uygulanan hastalarda pacing stratejileri için öneriler sağlar. Ele alınan alt gruplar; önemli ($\geq 20 - 40$)'ye karşı daha az önemli ($< 20 - 40$) ventriküler pacing ve normal SVEF'ye karşı SVEF > 35 olanlar (Bölüm 2.1'deki tanımlara bakın) gibi ihtiyaç duyması beklenen hastaları içerir.

Azalmış LV fonksiyonu olan hastalar için öneriler (< 35) veya PKKM, Bölüm 3.2'de ele alınmaktadır.



Figür 1. Bradikardi endikasyonları nedeniyle kalp pili implantasyonu yapılan hastalarda pacing stratejileri için algoritma. Renkler Tablo 1'deki öneri sınıfına karşılık gelir

Kısaltmalar: BiV - biventricular; KRT – Kardiyak Resenkronizasyon Tedavisi; HDP - His demeti pacing; SLDAP- Sol dal alanı pacing; SLDB- Sol dal bloğu; SV- Sol ventrikül/ventriküler ; SVEF – Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu; SĞV – Sağ ventrikül/ventriküler; SĞVP - Sağ ventriküler pacing.

3.1.1. Önemli miktarda ventriküler pacing (substantial ventricular pacing)

Önemli ventriküler pacing için öneriler

[Tavsiye - (COR/LOE)]

1. SVEF %36-%50 ile kalıcı pacing endikasyonu olan ve ciddi ventriküler pacing gerektirmesi beklenen hastalarda, PKKMM riskini azaltmak için KFP mantıklıdır. (KRT:2a /BR; HDP, SLDAP: 2a / B- NR)
2. Önemli ventriküler pacing gerektirmesi beklenen normal SVEF'li hastalarda, PKKMM riskini azaltmak için hastaları KFP ile tedavi etmek mantıklı olabilir (2b/ B- NR)
3. HDP pacemaker implantasyonu uygulanan ventriküler pacing'e bağımlı hastalarda, ek bir yedek kablonun yerleştirilmesi, yüksek pacing yakalama eşikleri, kablonun yerinden çıkması, yakalama kaybı veya aşırı algılama riskini azaltmak için makul olabilir (2b/ C- LD)

Özet

Seçilen pacing stratejisi tipi, minimal ventriküler pacing gerektiren hastalara kıyasla önemli miktarda ventriküler pacing gerektiren hastalar üzerinde daha büyük bir etkiye sahip olacaktır.

Ek olarak, pacing stratejisinin etkisi, pacing öncesi SVEF'ye bağlı olarak değişiklik gösterecektir. Ejeksiyon fraksiyonu (EF) %36-%50 olan hastalarda, fizyolojik pacing (KRT, HDP ve SLDAP)'in gereklilikleri önemli olduğunda SVEF'yi koruması veya düzeltmesi en olasıdır. Normal SVEF'li hangi hastaların SĞVP'den PKKMM geliştireceği henüz belli değil; dolayısı ile normal SVEF'li hastalarda PKKMM'yi önlemek için pacing gereklilikleri önemli olduğunda KFP'yi seçmek kabul edilebilir. Primer pacing kablosu bir His demeti kablosu olduğunda, His demeti kablolarının önemli ölçüde yükselen eşik insidansına sahip olması nedeniyle hastanın önemli pacing'e ihtiyacı olacağı durumlarda bir "yedek" kablonun implante edilmesi mantıklıdır.

Tavsiyeye özel destekleyici metin

1. 2018 bradikardi klinik uygulama kılavuzu⁵⁵ orta derecede azalmış SV fonksiyonu olan (SVEF %35-%50) anlamlı ventriküler pacing gerektirmesi beklenen hastalar için, fizyolojik pacing'i (KRT ve HDP) SĞVP'ye karşı değerlendiren sistematik bir inceleme¹⁰ yapılmıştır. Bu inceleme, SĞVP'ye karşı KRT 3 randomize veya çapraz çalışmasını içermektedir (toplam n = 335). Ana bulgu, önemli ventriküler pacing'e ihtiyaç duyan düşük SVEF'li hastalarda KRT veya HDP pacing'i gerek SĞV PKKM'den kaçınılabileceğiydi¹⁰. BLOCK HF (*Biventricular Versus Right Ventricular Pacing in Heart Failure Patients With Atrio ventricular Block*)³⁵ çalışmasında, SV fonksiyonu azalmış (\leq %50) ve yüksek ventriküler pacing yükü beklenen hastalarda KRT değerlendirildi. KRT'ye randomize edilen deneklerde daha az KYY vardı. Ancak BLOK HF'deki bazı hastalarda SVEF \leq %35 olmadığından bu çalışma yukarıda tartışılan sistematik incelemeye dahil edilmedi. Bu gözden geçirme sırasında SLDAP yaygın olarak uygulanmadı. SLDAP, mevcut kanıtlara dayalı olarak, önemli ventriküler pacing'e ihtiyaç duyan düşük SVEF'li hastalara fayda sağlayabilen QRS süresini azaltabilir ve ventriküler senkronizasyonu koruyabilir.

HDP ile karşılaştırıldığında, SLDAP daha yüksek başarılı implantasyon oranına sahiptir ve SLDAP kabloları mükemmel orta vadeli kablo stabilitesi ve elektriksel özellikler gösterir^{46,56,57}. Yakın zamanda daha uzun vadeli veriler ortaya çıkıyor ve randomize veriler AV bloğu ve düşük SVEF'li hastalarla sınırlıdır. SLDAP alan KRT'ye uygun hastaların prospektif gözlem kohortlarında^{45,47,58}; SVEF dahil ekokardiyografik ölçümler başlangıca göre düzeldi. Ayrıca, geleneksel KRT ile karşılaştırıldığında, erken ve orta dönem ekokardiyografik ve fonksiyonel sonuçlar SLDAP için olumludur⁵⁹.

- Yakın zamanda yapılan bir retrospektif analiz⁶⁰ ayrıca SLDAP'nin SĞVP ile karşılaştırıldığında AF insidansını azalttığını ileri sürmektedir. Diğer faktörlerin yanı sıra SLDAP komplikasyonları (örn. septal perforasyon), derin septal kablolar için ekstraksiyon düşünceleri ve uzun vadeli veriler eksik olduğundan gecikmiş SĞV aktivasyonunun uzun vadeli sonuçları hakkında endişelerdir.

2. Kronik SĞVP'nin zararlı etkileri, DAVID (*Dual Chamber and VVI Implantable Defibrillator*) çalışmasının ve diğerlerinin yayınlanmasından bu yana ayrıntılı olarak açıklanmıştır^{13-15,61}.

- PKKM'den kaçınmak için KFP stratejileri, senkron ventriküler kontraksiyonu korumada ve klinik sonuçları düzeltmede başarılı olmuştur.

SĞVP'ye karşı HDP

Birçok küçük gözlemsel çalışma, HDP'yi SĞVP ile karşılaştırmıştır: Yüksek dereceli AV bloğu, QRS süresi <120 ms ve SVEF \geq %40 olan 34 hasta arasında, SVEF, HDP'ye kıyasla SĞV septal pacing sırasında biraz daha düşüktü ($P = .005$)⁴¹. $>$ %40 pacing'e sahip 192 hastada, HDP grubunda (%2) KYY, SĞVP grubuna (%15) kıyasla daha azdı ($P = .02$)⁴³.

Kalıcı kalp pili implantasyonu için yönlendirilen normal SVEF'li 192 ardışık hastada, $>$ %40 ventriküler pacing gerektiren hasta alt grubunda: SĞVP grubunda (%53) HDP grubundan (%28) (HR = 2.1) önemli ölçüde daha fazla ölüm ve KYY vardı ($P = .02$)¹⁶.

Bir kardeş hastanede SĖVP uygulanan 442 benzer hastayla karşılaştırıldığında, HDP uygulanan ardışık 332 hastada, herhangi bir nedenden kaynaklanan birleşik ölüm noktası, KYY veya BiV pacing'e yükseltme, HDP grubunda (%25) SĖVP grubundan (%32) önemli ölçüde daha düşüktü (HR 0.71; P=.02)⁴⁰.

>%20 ventriküler pacing'e ihtiyaç duyan normal veya hafif 1 derecede düşük EF'ye sahip 2349 hastanın bir meta-analizinde, HDP veya BiV pacing'i SĖVP'den üstündü ve daha düşük tüm nedenlere bağlı ölüm ve KYY ile ilişkiliydi. BiV pacing ile HDP arasında anlamlı bir fark yoktu⁵⁰. HDP'ye ulaşmak teknik olarak SĖVP'den daha zordur (%80-%100) deneyimli implanterler tarafından bile bildirilen HDP için prosedürel başarı oranları oldukça değişkendir^{16,40,41,43}.

SĖVP'ye karşı SLDAP

Ortalama başlangıç SVEF %58 ile bradikardi endikasyonları için SLDAP (321) veya SĖVP (382) ile kalp pili implantasyonu uygulanan 703 hastanın gözlemsel kayıtlarında⁵², tüm nedenlere bağlı mortalite, KYY veya BiV pacing'e yükseltmenin birincil bileşik sonucu, SĖVP'ye (%23,3) kıyasla SLDAP (%10,0) ile anlamlı ölçüde daha düşüktü (HR = 0,46; P <,001).

- Son nokta, ventriküler pacing yükü >%20 olan hastalar tarafından yönlendirildi.

SLDAP veya SĖVP alan AV blok hastalarının (SVEF >%50) yer aldığı bir çalışmada⁵¹, SLDAP'li hastalarda SĖVP'li hastalardan (%2,6'ya karşı %10,8; P <.001) anlamlı olarak daha düşük KYY ve BiV pacing'e yükselme görülmüştür.

- Sonuçlardaki farklılıklar, ventriküler pacing >%40 olan hastalardan kaynaklanmıştır. Retrospektif bir incelemede, SĖVP'ye karşı SLDAP uygulanan 70 hastanın 48'inde, KYY ve AF insidansları SLDAP grubunda daha azdı. Yakın tarihli bir retrospektif analiz⁶⁰ ayrıca SLDAP'nin SĖVP'ye kıyasla AF insidansını azalttığını öne sürmektedir.

SĖVP'ye karşı KRT

Biri 50 hastayla³⁴ ve diğeri 149 hastayla³⁹ normal SVEF'li hastaları takip eden iki çalışma, SĖVP'ye kıyasla BiV pacing'in korunmuş SVEF ve uzun süreli takip sırasında olumsuz remodelingden kaçınma ile ilişkili olduğunu buldu.

PREVENT-HF (*Progressive Ventricular Dysfunction Prevention in Pacemaker Patients*) çalışması³⁸, ventriküler pacing'in en az %80 oranında BiV pacing'e (n = 50) karşı SĖV apikal pacing'e (n = 58) sahip olduğu 108 hastayı randomize etti. Deneklerin başlangıçta neredeyse normal SVEF'si vardı (57.5% ± 11.8% BiV pacing and 54.9% ± 12.9% SĖVP) . Çalışma, BiV pacing'in SĖVP'ye göre faydasını göstermedi ancak zararını da göstermedi.

3. Uzun vadeli sonuçlarla ilgili veriler azdır, ancak çoğu seri, yetersiz sonuçlar nedeniyle SĖV derivasyonlarına kıyasla His demeti kablolarında kabul edilemeyecek kadar yüksek His demeti kablo yakalama eşiği, yerinden çıkma, yakalama kaybı ve aşırı algılama

(atriyal veya His potansiyellerinin) riski dahil nispeten daha yüksek bir revizyon riskini gösterdi. Akut olarak başarılı implantların yaklaşık %5-7'sinde orta vadede revizyonlar bildirilmiştir^{8,16,42,62}.

- Bu nedenle, HDP için ek donanımın risklerini ve faydalarını, prosedür süresini, programlama karmaşıklığını ve maliyeti tarttıktan sonra, ventriküler yakalamanın (ventricular capture) kritik olduğu senaryolarda (örn. kalp pili bağımlılığı) bir "yedek" ventriküler kablo yerleştirmek makul olabilir⁸.
- Kısa ve orta vadeli sonuçlar, SLDAP kablo stabilitesini ve kablo revizyon riskinin geleneksel SĞVP'dekilere benzer olduğunu göstermektedir⁵².

3.1.2. Önemli miktardan daha az Ventriküler Pacing

Önemli miktardan daha az Ventriküler Pacing

[Tavsiyeler – (COR/ LOE)]

1. SVEF >%35 ile kalıcı pacing endikasyonu olan ve önemli miktardan daha az ventriküler pacing'e ihtiyaç duyması beklenen hastalarda, geleneksel bir SĞV kablosu yerleşimi seçmek ve SĞVP'yi en aza indirmek mantıklıdır (2a/ B-R).
2. SVEF %36-%50 ile kalıcı pacing endikasyonu olan ve önemli miktardan daha az ventriküler pacing'e ihtiyaç duyması beklenen hastalarda, HDP veya SLDAP ile bir KFP kablosu, bir SĞVP kablosuna alternatif olarak düşünülebilir (2b/ C- LD).
3. Kalıcı pacing endikasyonu olan hastalarda, SVEF %36-%50 ve SLDB, önemli miktardan daha az ventriküler pacing gerektirmesi beklenenlerde, KFP'nin potansiyel olarak semptomları ve SVEF'yi düzelttiği düşünülebilir (2b/ C- LD).
4. Normal SVEF ile kalıcı pacing uygulanan ve önemli miktardan daha az ventriküler pacing'e ihtiyaç duyması beklenen hastalarda, bir SLDAP kablosu SĞVP kablosuna alternatif olarak düşünülebilir (2b/ C- LD).
5. Önemli ventriküler pacing'den daha azına ihtiyaç duyması beklenen normal SVEF'li hastalarda, BiV pacing'li KRT endike değildir (3: **Fayda yok**/ B- R).

Özet

Önemli miktardan daha az ventriküler pacing'e ihtiyaç duyan hastalar, önemli miktarda ventriküler pacing'e ihtiyaç duyanlara kıyasla seçilen pacing stratejisinin daha küçük bir klinik etkisine sahip olacaktır.

- Bu nedenle, İSP'nin yanı sıra SĞVP'yi en aza indirerek SĞV kablosunu yerleştirme, normal veya hafif derecede baskılanmış SVEF'si olan hastalar için kabul edilebilir stratejilerdir.
- BiV pacing'li KRT'nin, önemli pacing gerektirmesi beklenmeyen ve normal SVEF'ye sahip hastalarda yararlı olmadığı bulunmuştur.

Tavsiyeye özel destekleyici metin

1. Normal bir QRS kompleksi ve SVEF %36-%50 olan ve beklenen pacing'in minimum olduğu hastalar; “de novo” ikalp pili implantasyonu endikasyonları olan geniş hasta popülasyonlarının gözlemsel karşılaştırmalı çalışmalarında çalışılan popülasyonun <math><40\%</math>’ını oluşturmaktadır^{16,40,43,46,52,57}.

İSP gruplarında daha dar QRS kompleksine rağmen bu çalışmalar, beklenen ventriküler pacing'in minimum olduğu grupta İSP ve SĞVP arasında anlamlı bir klinik sonuç farkı (mortalite veya KYY) göstermede başarısız oldu^{16,40,41,43,52,69}. ANSWER (*the Evaluation of the SafeR Mode in Patients With Dual-Chamber Pacemaker Indication*) çalışmalarının da kanıtlağığı gibi, geleneksel bir SĞV kablosu seçmenin ve SĞVP'yi en aza indirmenin kanıtlanmış faydaları vardır^{70,71}.

2. Bugüne kadar, KFP'nin mortalite açısından klinik faydaları, KYY ve PKKM'de azalma ile yalnızca önemli ölçüde pacing gerektiren hastalarda gözlenmiştir^{16,40,43,46,52,57}.

Hangi hastaların implantasyon sırasında minimal SĞVP gereksiniminden gelecekte önemli ölçüde pacing gereksinimine ilerleyebileceğini tahmin etmek zordur; bu nedenle, SĞVP gereksinimlerinin zaman içinde artabileceğinden şüphelenilen seçilmiş durumlarda İSP düşünülebilir. KFP'nin güvenliğini sağlamak için takip klinik verileri ortaya çıkmaktadır^{40,52}. Ancak daha uzun vadeli klinik sonuçlara ve güvenlik oluşturmak için birden fazla merkezden gelecek ek verilere ihtiyaç vardır.

3. Halihazırda geleneksel kalp pili endikasyonlarını karşılayan ancak önemli ölçüden daha az (<math><20\%</math>-40%) pacing'e ihtiyaç duyması beklenen bazı hastalar yine de KFP'den fayda görebilir.

SVEF ile %36 ila %50 arasında kanıtlanan bozulmuş SV fonksiyonu ve SLDB ile kanıtlanan elektriksel dissenkronisi olan hastalar KFP'den fayda görebilir. Nispeten büyük üç gözlemsel çalışma^{52,58,66} ve birkaç küçük kohort çalışması^{25,45,63-65}, KFP'nin bu popülasyonda semptomları ve SVEF'yi önemli ölçüde düzeltebileceğini göstermiştir.

4. Ardışık 632 hastadan oluşan prospektif bir gözlemsel çalışma⁴⁶, SLDDAP'nin %98 oranında başarılı olduğunu, 2 yıllık takip boyunca stabil pacing parametrelerine sahip olduğunu ve başlangıçta QRS süresi >120 ms olan hastalarda (%48 ila 58) SVEF'yi düzelttiği göstermiştir. %; $P < .001$). Artan eşikler hastaların yalnızca %1'inde meydana geldi ve yalnızca 2 hastada kablo revizyonu gerekti.

Bradikardi endikasyonları için kalıcı kalp pili (PPM- *permanent pacemaker*) implant uygulanan 703 hastanın gözlemsel kaydı⁵²; SLDDAP ile SĞ apikal pacing sonuçlarını karşılaştırdı (321 SLDDAP ve 382 SĞVP): Primer bileşik sonuç (tüm nedenlere bağlı ölüm, KYY veya BiV pacing'e yükseltme), SLDDAP ile SĞVP'ye kıyasla önemli ölçüde daha düşüktü (%10,0 - %23,3; $P < ,001$).

Ventriküler pacing yükü >%20 olan hastalarda, SLDDLAP SĞVP'ye kıyasla primer sonuçta daha da büyük bir azalma ile ilişkilendirildi (%8.4'e karşı %26.1; $P < .001$). SLDDAP ayrıca mortalitede (%7.8'e karşı %15; $P = .03$) ve KYY'de (%10.5'ye karşı %3.7; $P = .004$) önemli bir azalma ile ilişkilendirildi.

2533 hastada SLDAP sonuçlarını içeren MELOS (*Multicenter European left bundle branch area pacing study*)⁶⁶ çalışması, bununla birlikte, LBBAP kablosu implantasyonu için %8,3'lük bir SLDDAP kablo komplikasyon oranı ile bir öğrenme eğrisi kaydetti, ancak buna %3,7 oranında SV'ye yönelik akut perforasyon dahildir ve bu tipik olarak işlem sırasında kablonun yeniden konumlandırılmasıyla yönetilebilir. Yakalama eşiğinde yükselme %0,7, kablonun yerinden oynaması %1,5, akut göğüs ağrısı %1, akut koroner sendrom %0,4, gecikmiş SV'ye perforasyonu %0,1 ve sıkışmış/hasarlı sarmal(helix) %0,4 meydana geldi.

Bu veriler, SLDAP kablolarının uzun vadeli güvenliği konusunda sürekli gözetim ihtiyacını desteklemektedir.

5. Önemli ventriküler pacing gerektirmeyen hastalarda SVEF'in kötüleştiği gösterilmemiştir. Çeşitli çalışmalar^{14,54} PKKMM'nin (SVEF <%40 veya KRT yükseltmesi olarak tanımlanır) işlem öncesi daha düşük SVEF ve SĞVP >%20 olan hastalarda meydana geldiğini bildirmiştir.

Ortalama başlangıçta normal SVEF'ye sahip 108 hastadan oluşan randomize PREVENT-HF çalışması³⁸, BiV pacing'in SĞVP'ye göre faydasını göstermedi ancak zararını da göstermedi. İlave SV kablo yerleştirilmesi, daha uzun prosedür süresi, daha yüksek prosedürle ilgili komplikasyonlar (örn., venöz oklüzyon ve enfeksiyon) ve gerektiğinde ek bir kablonun çıkarılması riskinin artmasıyla ilişkilidir⁷²⁻⁷⁵.

Birkaç yıllık takipten sonra PKKMM insidansı düşük olduğundan ve başlangıçtaki SVEF düşük ve SĞVP yüzdesi yüksek olduğunda daha yüksek insidansa sahip olduğundan, uzlaşılı önerisi: Önemli SĞVP'ye ihtiyaç duymayan korunmuş SVEF'li hastalarda KRT'nin belirgin bir faydası olmadığı yönündedir.

3.1.3. Ameliyat sırasında

Ameliyat zamanı için öneriler

[Tavsiye – (COR/ LOE)]

1. Gelecekte KRT gerektirmesi muhtemel olan kalp ameliyatı geçiren hastalarda, kalıcı bir epikardiyal SV kablosunun intraoperatif yerleştirilmesi yararlı olabilir (2a/ B-R).
2. Büyük olasılıkla önemli ventriküler pacing gerektirecek olan kalp ameliyatı geçiren hastalarda, kalıcı bir epikardiyal SV kablosunun intraoperatif yerleştirilmesinin PKKMM riskini potansiyel olarak azalttığı düşünülebilir (2b/ C- EO).

Özet

Posterolateral veya lateral duvarına yerleştirilmiş bir epikardiyal kablo SV, kalp cerrahisi sırasında veya tek başına bir işlem olarak, genellikle mini torakotomi veya minimal invaziv torakoskopik yaklaşımla gerçekleştirilebilir. Geniş bir gözlemsel çalışma⁷⁹, ortalama 5,1 yıllık bir takip süresi boyunca, cerrahi epikardiyal SV kablosu veya transvenöz koroner sinüs (KS) kablosu kullanan KRT cihazı alan hastalarda eşdeğer sağkalım ve SVEF'de düzeltilmeler gösterdi. Cerrahi olarak yerleştirilmiş SV kablolarını perkütan KS kablolarıyla karşılaştırarak iki küçük RKKÇ^{80,81} klinik sonuçlar, SV fonksiyonu ve SV boyutunda eşdeğerlik gösterdi.

Ayrıca, uygun posterolateral veya lateral KS dallarının yokluğunda cerrahi olarak yerleştirilmiş bir kablo, KS kablosundan üstün olabilir. İşlem öncesi bilgisayarlı tomografi (BT) görüntüleme ile uygun olmayan KS anatomisine sahip olduğu düşünülen hastaların yer aldığı küçük bir randomize çalışmada⁸²; cerrahi olarak yerleştirilmiş bir epikardiyal kabloya randomize edilen hastaların; NYHA sınıfı, SVEF'si, SV hacmi ve kardiyopulmoner egzersiz testiyle zirve VO₂ max'ı, KS kablosunun daha sonra posterior vene veya büyük kardiyak vene yerleştirildiği bir KS kablosuna randomize edilenlere kıyasla düzelmiştir:

Bu nedenle, cerrahi olarak yerleştirilen epikardiyal SV kabloları, KRT'ye uygulanabilir bir alternatif ve kalp cerrahisi sırasında uygun bir seçenek sunar.

Bir jeneratöre bağlı olmayan bir epikardiyal SV kablosunun yerleştirilmesinin birçok kurumda gelecekteki manyetik rezonans görüntülemeyi (MRG) engelleyebileceğini belirtmekte fayda var.

Tavsiyeye özel destekleyici metin

1. RESCUE çalışmasında⁷⁸, SVEF \leq %35, NYHA sınıf III veya IV ve QRS süresi >120 ms veya ekokardiyografik dissenkroni kanıtı ile koroner arter baypas greft (KABG) ameliyatı geçiren 178 hasta; sadece KABG'ye karşı KABG sırasında bir epikardiyal KRT pacing sistemi alacak şekilde randomize edildi: Ortalama 55 aylık bir takip süresi boyunca, KRT ile KABG'ye randomize edilen hastalarda tüm nedenlere bağlı mortalite (HR 0.43; P = .012) ve hastaneye yeniden yatış oranları (%9.9'a karşı %28.7; P = .001) azalmıştır.

Bir epikardiyal KRT sistemi implantı ile KABG uygulanan ve KRT'nin açık veya kapalı olarak programlandığı 3 aylık bir periyoda çapraz olarak randomize edilen 23 hastadan oluşan bir çalışma⁷⁶:

KRT açık döneminde, SVEF, SV hacimleri, mitral regürjitasyonu, NYHA sınıfı ve 6 dakikalık yürüme mesafesinde (6DYM) önemli gelişmeler olduğunu bulmuşlardır. Son olarak, önceki bir transvenöz sisteme yükseltme olarak kalp ameliyatı sırasında epikardiyal kablo implantı uygulanan 18 hastanın retrospektif bir analizinde⁷⁷, NYHA sınıfında düzelme oldu. Bu çalışmalar, gelecekte KRT'ye ihtiyaç duyulması muhtemel hastalarda kalp cerrahisi sırasında kalıcı bir epikardiyal SV pacing kablosunun implante edilmesini desteklemektedir.

2. Ventriküler pacing gerektirmesi muhtemel olan ancak KRT endikasyonu olmayan hastalarda, SĞV apikal pacing'in hastayı potansiyel PKKМ geliştirme riskine maruz

bırakabileceği endişesi devam etmektedir. Bu risk, kalp ameliyatı sırasında kalıcı bir epikardiyal SV kablosu yerleştirme fırsatından yararlanılarak önlenir. Kalp ameliyatı sırasında yerleştirilen epikardiyal kablolar zaman içinde iyi bir dayanıklılığı ve sabit kablo performansı parametrelerini koruduğu gösterilmiştir⁷⁸.

3.1.4. Transkateter Aort Kapağı İmplantasyonundan sonra gelişen yeni Sol Dal Bloğu

Transkateter aort kapağı implantasyonu (TAVI) AV bloğu (bkz. Bölüm 3.1.1 ve 3.1.2) ve SLDB ile komplike olabilir. İkincisi, önceden SLDB veya kalp pili bulunan hastalar ve işlem sonrası tam AV bloğu olanlar hariç tutulduğunda işlemlerin yaklaşık %10'unda görülür⁸³. TAVI sonrası SLDB'nin sonuçları üzerine çalışmalar olmasına rağmen karışık sonuçlar vermiştir, genel olarak mortalite de dahil olmak üzere olumsuz sonuç riskinde artış olduğu görülmektedir⁸⁴. TAVI sonrasında yeni başlangıçlı kalıcı sol dal bloğu gelişen hastalarda kalp pili implantasyonu riski yüksektir ve bu durum muhtemelen doktor ve hasta tercihi gibi birçok faktörden etkilenmektedir.

Kalp pili implantasyonunun SLDB'nin herhangi bir olumsuz sonucunu zorunlu olarak önleyip önlemediği bilinmemektedir - aslında, gereksiz SĞVP, SV fonksiyonu üzerinde zararlı etkilere - neden olabilir. Prospektif çok merkezli bir çalışma, TAVI işlemlerinden sonra yeni başlangıçlı SLDB geliştiren ve taburcu edilmeden önce implante edilebilir bir kulp monitörü alan 103 hastadan 83'üne, 12 aylık takipte 9'una (%9) yüksek dereceli AV blok için kalp pili takıldığını buldu.

Yakın tarihli bir kılavuz⁵⁵, TAVI'den sonra pacing endikasyonlarını ele almıştır. TAVI'den sonra implante edilecek en uygun kalp pili tipi hakkında çok az veri yayınlanmıştır ve pacing için bradikardi endikasyonu olmayan hastalar daha da azdır.

Onaltı astadan oluşan bir çalışma⁸⁵, TAVI'den sonra yeni başlayan kalıcı SLDB'da kalp pili implantasyonu uygulanan hastalarda HDP'nin uygulanabilirliğini değerlendirdi. SLDB'nin düzeltilmesi 11 hastada (%69) sağlandı. Yarısından fazlasında, ikincisi KS aracılığıyla SĞV veya SV'de olmak üzere 2 ventriküler kablo kullanıldı. Bu durumda HDP ile ilgili bir endişe, kalp pili implantasyonundan sonra His demetinin tutulduğu yerin distalindeki bir bölgede AV blok veya dal bloğunun (DB) gelişebilmesidir. TAVI sonrası yeni SLDB için SLDAP ile ilgili veriler⁸⁵⁻⁸⁷ küçük alt gruplarla veya pacing için geleneksel bradikardi endikasyonu olanlarla (örn. tam kalp bloğu) ve KRT ile ilgili veriler vaka raporları ile sınırlıdır.

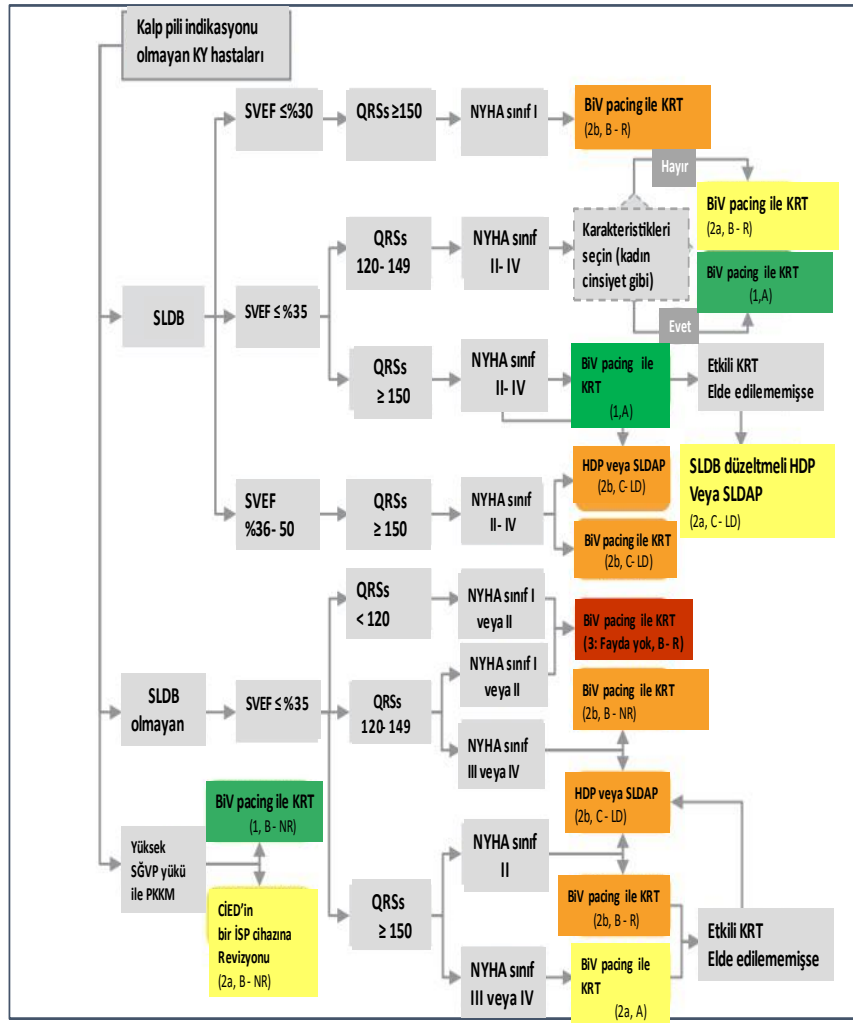
Bu göz önüne alındığında, yazım komitesi, diğer ortamlarda AV blok veya SLDB için olanların ötesinde, TAVI sonrasında kullanılacak cihaz tipine ilişkin önerilerde bulunmak için yeterli verinin mevcut olduğunu düşünmedi.

3.2. KY hastalarında Kardiyak Fizyolojik Pacing endikasyonları

Bu bölüm, bradikardi nedeniyle önceden pacing endikasyonu olmayan, ancak değişken QRS süreleri ve SLDB/SLDB- olmayan morfolojiler arasında KY (NYHA sınıf I-IV) olan veya ana hatlarıyla belirtildiği gibi PKKM riskini gösteren beklenen önemli bir SĞVP yüküne sahip olması tahmin edilen hastalarda pacing stratejileri için tavsiyeler sağlar (Figür 2).

3.2.1. Sol Dal Bloğu

Bu alt bölüm, değişken QRS süreleri ve NYHA KY sınıflandırması olan SLDB morfolojisine sahip hastalar için önerilere odaklanmaktadır.



Figür 2. Bradikardi endikasyonu olmayan, KY'li yatan hastalarda pacing stratejileri için algoritma. Renkler Tablo 1'deki öneri sınıfına karşılık gelir.

Kısaltmalar: BiV - biventricular; CIED - cardiovascular implantable electrical device(kardiyak implante edilebilen elektrikli cihaz); KRT- kardiyak resenkronizasyon tedavisi ; HDP - His demeti pacing; KY- kalp yetersizliği; SLDAAP – Sol dal alanı pacing; SLDB- Sol dal bloğu; SVEF-Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu; NYHA- New York Heart Association; PKKIM - pacing-kaynaklı kardiyomiyopati; QRSs - QRS süresi; SĞVP- Sağ ventriküler pacing.

3.2.1.1. SLDB, sinüs ritmi, QRS süresi ≥ 150 ms, NYHA sınıf I–IV semptomlar

SLDDB, sinüs ritmi, QRS süresi ≥ 150 ms, NYHA sınıf I–IV semptomları için öneriler

[Tavsiyeler (COR/ LOE)]

1. SVEF \leq %35, sinüs ritmi, QRS süresi ≥ 150 ms olan SLDB ve KYTT'de NYHA sınıf II-IV semptomları olan hastalarda: BiV pacing'li KRT semptomları düzeltmek ve morbidite ve mortaliteyi azaltmak için endikedir (1/ A).
2. SVEF \leq %35, sinüs ritmi, QRS süresi ≥ 150 ms olan SLDB ve KYTT'de NYHA sınıf II-IV semptomları olan hastalarda: SLDB düzeltmeli HDP'li KFP veya SLDAP'li İSP, aşağıdakilere (Bkz. Tablo 5) dayalı olarak BiV pacing ile etkili KRT elde edilemiyorsa mantıklıdır: Anatomik veya fonksiyonel kriterler (2a/ C-LD).
3. SVEF \leq %30, sinüs ritmi, SLDB, QRS süresi ≥ 150 ms ve KYTT'de NYHA sınıf I semptomları olan hastalarda: BiV pacing ile KRT'nin KY'yi kötüleştirme riskini azalttığı ve potansiyel olarak SV remodelingini düzelttiği düşünülebilir (2b/ B-R).
4. SVEF %36-%50, sinüs ritmi, QRS süresi ≥ 150 ms olan SLDB ve KYTT'de NYHA sınıf II-IV semptomları olan hastalarda: KFP'nin SVEF'yi sürdürdüğü veya düzelttiği düşünülebilir (2b/C- LD).
5. SVEF \leq %35, sinüs ritmi, QRS süresi ≥ 150 ms olan SLDB ve KYTT'de NYHA sınıf II-IV semptomları olan hastalarda: HDP veya SLDAP ile İSP, BiV pacing ile KRT'ye bir alternatif olarak düşünülebilir (2b/ C- LD).

Özet

Kılavuza yönelik tıbbi tedaviye (KYTT) rağmen kronik NYHA sınıf II-IV semptomları, ≥ 150 ms geniş QRS süresi olan bir SLDB ve SVEF \leq %35 sistolik KY'li hastaları, KY ve diğer olumsuz kardiyak olayların progresyonu açısından yüksek risk taşıyan bir hasta

popülasyonunu oluşturur. Fonksiyonel durum, yaşam kalitesi ve mortalitede önemli düzelmeler gösteren KRT için yapılan orijinal çalışmalar bu hastaların çoğunluğunu oluşturduklar^{9,88,90,9}.

Ciddi kardiyomiyopati, geniş QRS süresi ve NYHA sınıf I semptomları olan hastalarda KRT implantasyonunu destekleyen çok az veri vardır. Bu kategoride NYHA sınıf I hastalarını içeren araştırmalar genellikle NYHA sınıf I ve II hastalarını içermiştir ve sonuçları 2 NYHA sınıfı arasında ayırmamıştır. Daha sonraki analizler^{9,88,95}, SLDB ve daha geniş QRS süresi olan hasta alt grubunun KRT'den en büyük faydayı sağladığını göstermiştir.

SLDB'nin düzeltilmesi ve SLDB ile HDP'li İSP ile ilgili daha yeni çalışmalar^{24,42,45,47,58,65,98-103,108}, İSP'nin BiV pacing'li KRT'ye alternatif olarak hizmet etme potansiyeli olduğunu göstermiştir. Ek olarak, KY ve SVEF'de hafif ila orta derecede azalma olan yatan hastalarda KRT veya İSP'nin faydasına dair bazı kanıtlar vardır^{63,105-107}.

ICD veya kardiyak resenkronizasyon tedavisi-defibrilatör (KRT-D)'de bir HDP kablosu seçilirse, daha küçük R dalgaları ve/veya atriyal aşırı algılama taşikardi saptamasını/ayırımını tehlikeye atabileceğinden, taşikardi tespiti için kullanılmamalıdır; uygunsuz şoklara veya ventriküler taşikardi/ventriküler fibrilasyonun yetersiz tedavisine neden olur.

Tavsiyeye özel destekleyici metin

1. BiV pacing ile KRT kullanımı, klinik sonuçlarda düzelme ve iyi seçilmiş hastalarda kapsamlı deneyim olduğunu gösteren köklü kanıtlarla desteklenmiştir.

MIRACLE (*Multicenter InSync Randomized Clinical Evaluation*) çalışması⁸⁸ NYHA sınıf III ve IV semptomları olan, LVEF \leq %35 ve QRS süresi \geq 130 ms olan, kardiyak resenkronizasyon tedavisi- Pacemaker (KRT-P) implante edilmiş 453 hasta üzerinde çalıştı ve hastalar daha sonra 6 ay boyunca KRT -kapalı veya -açık olacak şekilde randomize edildi. KRT -açık grubu, KRT -kapalı grubuna göre 6 dakikada yürüme mesafesi (6DYM), NYHA sınıfı, yaşam kalitesi ve SVEF'de önemli ölçüde daha fazla düzelmeye sahipti. İlave çalışmalar^{90,97} KRT-D cihazları implante edilen hastalarda benzer yararlar göstermiştir.

COMPANION (*Comparison of Medical Therapy, Pacing, and Defibrillation in Heart Failure*) çalışması⁹⁰ ek olarak, CRT-D'nin tıbbi olarak tedavi edilen hastalara göre önemli sağkalım avantajı olduğunu göstermiştir. CARE-HF (*Cardiac Resynchronization in Heart Failure*) çalışması⁹¹, NYHA sınıf III ve IV konjestif kalp yetersizliği (KKY), SVEF \leq %35 ve QRS süresi \geq 120 ms olan 813 hastayı KRT-P veya tıbbi tedaviye randomize etti, ve KRT-P kolunda sağ kalımın yanı sıra düzelmiş SVEF, semptomlar ve yaşam kalitesinde de düzelme bulundu. Bu çalışmaların müteakip meta-analizleri^{9,95,109}, SLDB'li ve daha uzun QRS süresine (\geq 140-150 ms) sahip hastaların KRT'den klinik fayda elde etme olasılıklarının daha yüksek olduğunu göstermiştir.

Sadece NYHA sınıf II semptomları bulunan SVEF \leq %35 ve uzamış QRS süresi olan hastalarda ek çalışmalar^{88,92-94,96} KRT ile semptomlarda ve yaşam kalitesinde düzelme

gösterdi. Bu çalışmaların iki bağımsız meta-analizi^{9,95} ek olarak bu popülasyonda KRT ile sağkalımın düzeldiğini de göstermiştir.

2. HDP, SLDB'yi düzeltme potansiyeli göstermiştir ve BiV pacing ile KRT'ye bir alternatif olarak hizmet sunar . Tüm hastalara bir HDP kablosu ve bir KS kablosu implante edilen, KRT için sevk edilen 29 hastanın yer aldığı randomize bir çapraz çalışmada, 29 hastanın 21'inde (%72) belirgin QRS daralması görüldü ve HDP, 6 ay boyunca KRT'ye eşdeğer bir klinik yanıt verdi¹⁰⁰. Sonraki vaka serileri^{42,98,99,101,102} hastaların %70-90'ında kalıcı HDP ile SLDB düzelmesi gösterildi.

True SLDB (His-Alternative) çalışması semptomatik KYdEF hastalarında BiV-pacing'e alternatif olarak Direk His-pacing için 50 hastayı HDP'ye karşı BiV pacing'e randomize etti¹⁰³. HDP grubunda, hastaların %72'sinde SLDB'nin başarı ile düzeltilmesi sağlandı ve HDP ile daha yüksek pacing eşikleri olmasına rağmen iki yöntemle birbirine yakın klinik ve ekokardiyografik düzelme sağlandı.

HDP ile SLDB'nin düzeltilmesi sağlandığından; bir SV/ KS kablosu ile etkili KRT elde edilemediğinde, HDB'nin BiV pacing'li KRT'ye bir alternatif olarak hizmet etmesi mantıklıdır.

6. SLDB'yi düzeltmesi için HDP sınırları göz önüne alındığında, daha uzak iletim sistemini (SLDAP) pacing yapmak, etkili SV resenkronizasyonu için alternatif bir yol sağlayabilir. Küçük kohort çalışmaları^{24,45,58,65} bu yaklaşımın fizibilitesini ve potansiyel faydasını göstermiştir.

325 hastadan oluşan LBAP İşbirlikçi Çalışma Grubu (*The LBBAP Collaborative Study Group multicenter cohort study*); 325 hasta üzerinde yapılan LBBAP İşbirliği Çalışma Grubu çok merkezli kohort çalışması⁴⁷, hastaların %85'inde düşük/ stabil pacing eşikleri ile başarılı LBAP ve 6 ayda iyi klinik ve ekokardiyografik sonuçlar gösterdi. Bu kohorttaki "kurtarma" endikasyonu için implant uygulanan 200 hasta üzerinde yapılan bir analiz benzer düzelme gösterdi¹¹⁰.

Sol dal bloğu, konjestif KY (KKY) ve SVEF \leq %40 olan 40 hastanın SLDAP veya SV kablolu standart KRT'ye randomize edildiği bir pilot çalışma¹⁰⁴, SLDAP'ye atanan hastaların SVEF'de daha fazla düzelme ve sol ventrikül sistol sonu volumunda azalma ile fonksiyonel durumda benzer düzelme olduğunu buldu.

Bu nedenle, bir SV/ KS kablosu ile etkili KRT elde edilemediğinde, SLDAP'nin BiV pacing'li KRT'ye bir alternatif olarak uygulanması mantıklıdır.

3. Kardiyomiyopati, QRS süresi \geq 150 ms ve NYHA sınıf I KY hastalarında spesifik olarak KRT implantasyonuna yönelik araştırmalar sınırlıdır.

Hasta semptomlarının dikkatli bir şekilde sorgulanması, bir hastayı NYHA sınıf I ve II KY'den yeniden sınıflandıracak olağan fiziksel aktivite sırasındaki yorgunluk, çarpıntı veya nefes darlığı gibi kısıtlamaları veya semptomları ortaya çıkarabilir.

MADIT-CRT (*Multicenter Automatic Defibrillator Implantation With Cardiac Resynchronization Therapy*) çalışması⁹⁴, yalnızca KRT-D veya ICD için 3:2 oranında randomize edilen, SVEF \leq %30, QRS süresi \geq 130 ms ve NYHA sınıf I ve II semptomları olan

1089 hastada herhangi bir nedene bağlı ölüm veya ölümcül olmayan KY olaylarını değerlendirdi.

KRT-D grubundaki hastalarda primer sonlanım noktası (%17,2) ICD grubuna (%25,3; P = .001) kıyasla daha düşüktü. Mortalitede bir fark olmadığı için primer son nokta KY olayları tarafından yönlendirildi.

REVERSE (*the Resynchronization Reverses Remodeling in Systolic Left Ventricular Dysfunction*) çalışmasında⁹², KYTT'deyken QRS süresi ≥ 120 ms, SVEF ≤ 40 ve SV diyastol sonu çapı 55 mm ile NYHA sınıf I ve II semptomları için KRT alan 610 hasta, KRT -açık ve KRT -kapalı olarak 2:1 oranında randomize edilmiştir. klinik bileşik sonlanım noktaları SV sistol sonu volüm indeksi (SVSSVI) ve kötüleşen KY için hastaneye yatış idi.

7. KRT -açık ve KRT -kapalı olan hastalarda klinik yanıtta anlamlı bir fark yoktu. (sırasıyla %16'ya karşı %21; P = .10). SVSSVI ve intraventriküler mekanik gecikme, KRT-açık grubunda KRT-kapalı grubuna kıyasla düzeldi (sırasıyla P < .0001 ve P = .0007).

KRT -açık grupta ilk KYY'de istatistiksel olarak anlamlı bir gecikme vardı (HR= 0.47; P = .03)⁹⁰. REVERSE çalışmasının¹⁰⁹ 5 yıllık takip analizi, KRT-açık grubuna randomize edilenlerde fonksiyonel ve SV remodelinginin yanı sıra 6DYM'de sürekli düzelme gösterdi.

4. SVEF %36-%45 olan sistolik KY hastalarında yapılan iki pilot çalışma^{106,107}, KRT ile klinik ve fonksiyonel düzelme gösterdi. PROSPECT (*A retrospective analysis of the Predictors of Response to Cardiac Re-Synchronization Therapy*) çalışması⁶³ başlangıçta ≤ 35 SVEF olduğu belirlenen 86 hastanın ekokardiyogramların temel (Core) laboratuvar incelemesinden sonra SVEF'nin ≤ 35 olduğuna karar verildiğini bulmuştur ve bu hasta alt grubu, LVEF'nin ≤ 35 olduğuna karar verilen hastalarla CRT'den benzer klinik ve yapısal faydaya sahipti. 27 hastadan oluşan ek bir küçük çalışma¹⁰⁵ benzer bulgulara sahipti. Ancak, randomize MIRACLE EF Klinik Çalışması (MIRACLE EF)¹¹¹, 44 hastanın kaydının ardından sonuçsuz kaldığı için sonlandırılmak zorunda kaldı.

Daha küçük bu çalışmaların yanı sıra klinik deneyim, BiV pacing ile KRT, SLDB, QRS süresi ≥ 150 ms, SVEF %36-%50 ve NYHA sınıf II-IV semptomları olan hastalarda, SVEF'yi korumak veya düzeltmek için, bu tür hastalara başka endikasyonlar için CIED (kardiyak implante edilebilen elektrikli cihaz) implantasyonu uygulandığında düşünülebilir:

Bu hastalar, sinüs düğümü disfonksiyonu için kalp pili implantasyonu geçirenleri veya aksine ventriküler pacing endikasyonu olmayacak olan ani kardiyak ölümün primer veya sekonder korunması için ICD implantasyonu bulunanları içerebilir.

Daha uzun QRS süresi, daha fazla bozulmuş SV sistolik fonksiyonu (yani, SVEF %36-%40) ve daha şiddetli KY semptomları olan hastalar, bu gruba göre KRT'den daha fazla fayda sağlayabilir. Bu gruptaki seçilmiş hastalar için, özellikle bir SV/KS kablosunun uygun bir sabit konuma yerleştirememesi nedeniyle etkili KRT elde edilemediğinde, KRT'ye alternatif HDP veya SLDB kullanılabilir^{24,42,45,47,58,65,98}.

5. Birkaç klinik çalışma^{24,42,45,47,58,65,98-103,108} anatomik veya fonksiyonel hususlar nedeniyle bir KS SV kablosu ile etkili KRT elde edilememesi HDP veya SLDB'nin kullanılması için bir gerekçe sağlar. Tüm hastalara bir HDP kablosu ve bir KS kablosu implante edilen, KRT için yönlendirilen 29 hastanın yer aldığı randomize bir çapraz çalışmada, 29 hastanın 21'inde (%72) belirgin QRS daralması görüldü ve HDP, 6 ay

boyunca KRT'ye eşdeğer bir klinik yanıt alındı¹⁰⁰. Sonraki vaka serileri^{42,98,99,101,102} hastaların %70-90'ında kalıcı HDP ile SLDB'nin düzeltilmesi gösterildi.

6. His-Alternatif çalışması¹⁰³ 50 hastayı HDP'ye karşı BiV pacing'e randomize etti. HDP grubunda, hastaların %72'si SLDB'de başarı ile düzeltme gösterdi ve HDP, daha yüksek pacing eşikleri olmasına rağmen birbirine yakın klinik ve ekokardiyografik düzelme sağladı. SLDAP ortak çalışma grubunun çok merkezli kohort çalışması (*LBBAP Collaborative Study Group's multicenter cohort study*)⁴⁷, düşük/stabil pacing eşikleri ve 6 ayda iyi klinik ve ekokardiyografik sonuçları olan hastaların %85'inde başarılı SLDAP bildirildi. SLDB, KKY ve SVEF \leq %40 olan 40 hastanın SLDAP veya SV kablolu standart KRT'ye randomize edildiği bir pilot çalışma¹⁰⁴, SLDAP'ye atanan hastaların SVEF'de daha fazla düzelme ve SVSSV'de azalma ile fonksiyonel durumda benzer düzelme olduğunu buldu.

HDP veya SLDAP kablolarını yerleştirme konusunda deneyim ve beceriye sahip operatörler, belirli durumlarda bu seçeneği tercihli olarak denemeyi tercih edebilir. Gerekçe, sınırlı vasküler erişim ve/veya toplam kablo sayısını azaltma isteğini içerebilir (defibrilatör kapasitesi değil, yalnızca pacing gerekli olduğunda). İlk denendiğinde ne HDP ne de SLDAP elde edilemediğinde, operatör daha sonra geleneksel KRT için bir KS SV kablosu implante etmeyi seçebilir.

3.2.1.2. SLDB, sinüs ritmi, QRS süresi 120–149 ms, NYHA sınıf II–IV semptomlar

SLDDB, sinüs ritmi, QRS süresi 120–149 ms, NYHA sınıf II–IV semptomu için tavsiyeler

[Tavsiye (COR /LOE)]

1. SVEF \leq %35, sinüs ritmi, QRS süresi 120-149 ms ile SLDB volane KYTT'de NYHA sınıf II-IV semptomları olan seçilmiş özelliklere (örn. kadın cinsiyet) sahip hastalarda, Mortalite ve KY olaylarını azaltmak ve SVEF'yi düzeltmek için BiV pacing'li KRT önerilir (1/ A).
2. SVEF \leq %35, sinüs ritmi, QRS süresi 120-149 ms ile SLDB olan ve KYTT'de NYHA sınıf II-IV semptomları bulunan hastalarda, BiV pacing'li KRT, mortalite ve KY'yi azaltmak ve SVEF'yi düzeltmek için uygundur (2a/ B- R).

Özet

Çoğu klinik çalışmada yeterince temsil edilmemesine rağmen kadınlar QRS süreleri boyunca KRT'den erkeklere kıyasla daha fazla fayda sağladığı görülüyor⁹. Bu fayda, daha dar QRS sürelerinde (120–149 ms) bile görülür. Bu cinsiyete özgü farklılıkların nedenleri

antropometrik farklılıklar, özellikle SV boyutu ile ilişkili olabilir. RKÇ'lerdeki kadınların daha olumlu temel özellikleri de bir rol oynayabilir.

Daha geniş popülasyonlara bakan meta-analizlerin <150 ms'lik bir QRS süresinin genel olarak daha az fayda sağladığını öne sürmesi nedeniyle, KRT yanıtını ve daha dar QRS sürelerindeki sonuçları değerlendirirken cinsiyete özgü farklılıkları tanımak önemlidir. Kadın cinsiyet, daha dar QRS sürelerinde KRT'den daha fazla fayda ile ilişkili olsa da, QRS süresi 120-129 ms olan hastalarda çok sınırlı veri bulunmaktadır. HDP veya SLDAP için kanıtlar da bu hastalar için son derece sınırlıdır ve bu nedenle, QRS süresi 120-149 ms için KRT'ye alternatif olarak İSP için bir öneri yoktur.

Tavsiyeye özel destekleyici metin

1. Kadın hastalar, kayıtlı kişilerin kadın olduğu ufuk açıcı RKÇ'lerin birçoğunda yeterince temsil edilmemektedir^{88,90-92,94,96}. KRT çalışmalarının 2015 sistematik bir incelemesinde¹²⁵, çalışmaların %90'ında kayıtlı kişilerin yaklaşık üçte biri kadındı. CARE-HF veya COMPANION'da KRT yararında cinsiyete özgü farklılıklar kaydedilmemiştir. Ancak, MADIT-CRT'den 2 alt analiz¹²⁶ (%25 kadın) ve RAFT (*Resynchronization-Defibrillation for Ambulatory Heart Failure Trial*)'tan (%17 kadın) 1 alt analizden¹²⁷ elde edilen sonuçlar, ICD'ye kıyasla KRT (*Resynchronization-Defibrillation for Ambulatory Heart Failure Trial*)'ye yanıtta cinsiyete bağlı farklılıklar göstermiştir. MADIT-CRT¹²⁸'de, erkeklerde %28'e kıyasla kadınlarda ölüm veya ölümcül olmayan KY'nin birleşik sonlanım noktasında %69'luk anlamlı bir azalma olmuştur. SLDB'li yaklaşık 1300 hastayla sınırlı ve QRS süresine göre tabakalandırılmış olduğunda (<150 veya ≥150 ms), kadınlarda (bu popülasyonun %31'i), daha kısa QRS sürelerine rağmen erkeklerle karşılaştırıldığında mortalite ve KY'de daha fazla azalma olmuştur.

QRS süresine göre katmanlandırıldığında, kadınlar QRS süresinin tüm aralıklarında KY veya mortalitede anlamlı bir azalmaya sahipken, erkekler ≥150 ms'de daha fazla fayda gösterdi (her ne kadar QRS süresi <150 ms ile anlamlılık eğilimi gösterse de)^{9,12}.

RAFT, MADIT-CRT ve REVERSE çalışmalarından 4076 hastanın meta-analizinde¹²⁰ - ağırlıklı olarak NYHA sınıf II KY olan hastalarda CRT-D ile ICD tedavisinin karşılaştırılması - 120'den 180 ms'ye 10 ms'lik artışlarla QRS sürelerine göre tabakalandırılmış SLDB'lilerde KY veya mortalitede cinsiyete özgü fayda bildirilmiştir:

- 120-129 ms'de herhangi bir fark kaydedilmezken, 130-139 ve 140-149 ms'de kadınlar için önemli bir fayda bulundu (sırasıyla %85 ve %69 rölatif risk azalması), erkeklerde anlamlı bir fark görülmedi¹²⁰. 150 ms'nin üzerinde, her iki grupta da KY ve mortalitenin birleşik son noktasında veya tek başına ölümden önemli düşüşler olmuştur.

Benzer sonuçlar, iskemik olmayan kardiyomiyopatili (NYHA sınıf III ve IV) ve sol dal bloğu olan yaklaşık 200 hastanın, QRS süresi ve cinsiyete dayalı olarak KRT yanıtı (KRT öncesi ve sonrası ekokardiyografi) olasılığını araştıran tek merkezli retrospektif bir analizinde¹¹⁷ görülmüştür. Genel olarak, her iki grupta da SVEF'de QRS süresi 120-130 ms'de başlayan ve 150-175 ms'de zirveye ulaşan bir düzelme vardı; spesifik olarak QRS süresi <150 ve ≥150 ms'de sırasıyla %58 ve %76. Bununla birlikte, kadınlar hem dar hem de geniş QRS'de erkeklerle karşılaştırıldığında çok daha sağlam ve sürekli bir yanıtta sahipti: sırasıyla QRS süresi ile <150 ve ≥150 ms %36 ve %69'a kıyasla %86 ve %83, sırasıyla.

QRS süresi açısından KRT yanıtındaki cinsiyet farklılıklarına yönelik potansiyel mekanizmalar, daha kısa hastalarda görülen daha büyük bir KRT faydasıyla, özellikle hasta boyu olmak üzere anatomik farklılıklarla ilişkili olabilir^{112,113,115-118,121,129,130}.

Bir meta-analizde,¹²² daha uzun QRS süresi, daha kısa boy (en kısa dilimde ortalama 163,8 cm[64 inç]) ancak cinsiyet değil, KRT faydasının bağımsız öngöreniydi, bu da kadınlarda daha yaygın olan vücut ölçümlerinin KRT'nin daha büyük faydalarından bazılarını açıklayabileceğini düşündürüyor.

Aynı meta-analiz, QRS süreleri boyunca daha kısa boy yüksekliğinin, özellikle 160-190 ms QRS süresinde, mortalite ve ilk KYY'de daha fazla KRT faydası sağladığını bulmuştur. Ancak 120-149 ms QRS süresinde bile kısa boylarda etki görüldü (**Figür 3**). Spesifik olarak, boy yüksekliği 152 cm'de (60 inç) - QRS süresi 120 ms; ≤165 cm'de (65 inç) -135 ms QRS süresi ve ≤181 cm'de (71 inç) - 149 ms QRS süresi olan hastalarda fayda görülmüştür (HR≤ 0,8).

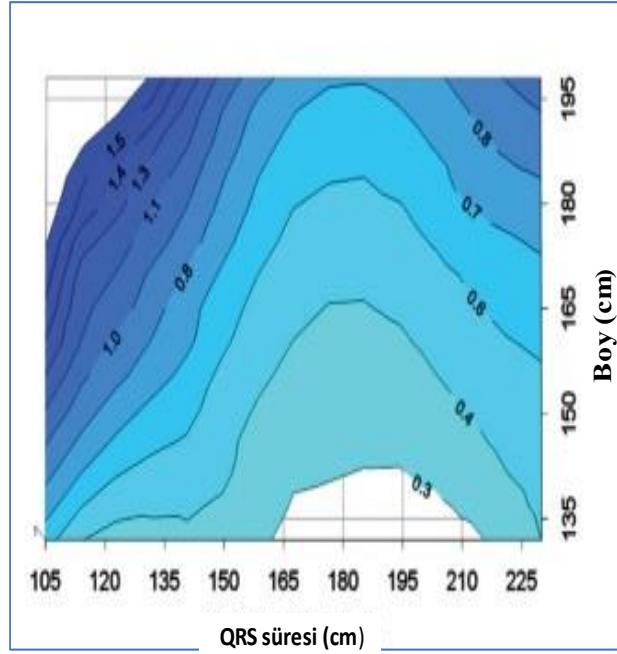
QRS süresi 130 ms olan en kısa tertilde (medyan 167,6 cm [66 inç]) olan erkeklerin de CRT'den fayda sağladığı görülmektedir¹²³. Boy en çok QRS süresi orta derecede uzamış (120-149 ms) aralıkta etkili olmuştur.

Bu, QRS süresi 120-149 ms (ortalama boy 163 cm [64 inç]) olan Asyalı hastalarda Asyalı olmayan hastalara (ortalama boy 172 cm [68 inç]) kıyasla KRT yanıt oranlarında >%20 artış gözlemleyen ayrı bir analizle desteklenmiştir¹²⁴. QRS süresi 120-129 ms aralığında çalışılan hasta sayısının az olduğu ve verilerin sınırlı olduğu unutulmamalıdır.

Yazım komitesi, QRS süresi 120-129 ms aralığını bu öneriye dahil edip etmeyeceğini tartıştı ve çok sayıda tartışma ve uzlaşma oylamasından sonra, yazım komitesi QRS süresi 120-149 ms aralığında fikir birliğine vardı: KY, SLDB ve QRS süresi <150 ms olan hastalarda KRT yanıtındaki cinsiyete özgü farklılıkları daha iyi anlamak için ek çalışmalara ihtiyaç vardır.

2. QRS süresine odaklanan iki meta-analiz^{95,114}, <150 ms QRS süreleri ile çalışılan 5 çalışmanın hiçbirinde fayda bulamadı, ancak CARE-HF, QRS süresi 120-159 ms için anlamlı bir eğilim gösterdi^{90-92,94,96}. Bununla birlikte, diğer araştırmalar tüm QRS süreleri için doğrudan HR('leri bildirmede ve QRS süreleri her zaman gerçek SLDB ile korele değildi.

Ağırlıklı olarak NYHA sınıf II KY hastalarında yapılan 3 CRT-D'ye karşı ICD çalışmasının bir meta-analizinin, QRS süreleri <130 ms olan hastalarda CRT-D'nin hiçbir yararı olmadığını ileri sürdüğü göz önüne alındığında; 120 ila 149 ms arasında değişen bir QRS süresi aynı faydayı sağlayamayabilir¹²⁰.



Figür 3. Boy ve QRS süresine göre kardiyak resenkronizasyon tedavisi Hazard Ratio. Kontur çizgileri, farklı yükseklik (y eksen) ve QRS süresi (x eksen) kombinasyonları için kardiyak resenkronizasyon tedavisi HR'yi gösterir. Açık mavi renk, kardiyak resenkronizasyon tedavisinin daha fazla faydasına (yani daha düşük HR'ye) karşılık gelir.

HR= Hazard Ratio.

3.2.2. Sol Dal Bloğu- olmayan

Sol Dal Bloğu (SLDB)- olmama insidansı, KY popülasyonunda tipik SLDB olmasından daha düşüktür, ancak yine de sıklıkla karşılaşılmaktadır. NYHA sınıf II-IV semptomları olan 2254 İspanyol hastayla yapılan bir kohort çalışmasında, %7,6'sında sağ dal bloğu (SĞDB), %8,7'sinde intraventriküler iletim gecikmesi (İVİG) ve %30,2'sinde SLDB vardı¹³¹. Bazı çalışmalar, SLDB'li hastalara kıyasla, SLDB- olmayan hastalarda daha yüksek mortalite bildirilmektedir. Bir çalışma¹³² 4 yıllık takipte SĞDB'li hastalarda SLDB olanlara göre mortalitede %29'luk bir artış olduğunu ve SVEF <%30 olanlarda risk oranının daha da arttığını göstermiştir. Bu alt bölüm, değişken QRS süreleri ve KY'nin NYHA sınıflaması olan SLDB- olmayan morfolojilere sahip hastalar için önerilere odaklanmaktadır.

3.2.2.1. SLDB- olmayan, sinüs ritmi, QRS süresi ≥ 150 ms, NYHA sınıf II-IV semptomlar

SLDB- olmayan, sinüs ritmi, QRS süresi ≥ 150 ms, NYHA sınıf II–IV semptomları için öneriler

[Tavsiye (COR/ LOE)]

1. SVEF \leq %35, sinüs ritmi, QRS süresi ≥ 150 ms olan SLDB- olmayan paterni ve KYTT'de NYHA sınıf III veya ayaktan sınıf IV semptomları olan hastalarda, fonksiyonel sınıfı, kardiyak yapıyı ve SVEF'yi düzeltmek için BiV pacingli KRT faydalı olabilir (2a/ A).
2. SVEF \leq %35, sinüs ritmi, 150 ms QRS süresi ile SLDB- olmayan bir patern ve KYTT'de NYHA sınıf II semptomları olan hastalarda, KFP'nin potansiyel olarak mortalite, KYY, SVEF ve/veya fonksiyonel sınıfı düzelttiği düşünülebilir [KRT:(2b/ B- R); 2b/C- LD [HDP, SLDDAP: (2b/C-LD)].
3. SVEF \leq %35, sinüs ritmi, SLDB- olmayan QRS süresi ≥ 150 ms ve KYTT'de NYHA sınıf II-IV semptomları olan hastalarda, anatomik veya fonksiyonel kriterlere dayalı olarak BiVpacing ile etkili KRT elde edilemiyorsa HDP veya SLDAP ile İSP uygulaması makul olabilir (2b/C- LD).

Kısaltmalar: KYTT- kılavuzun yönlendirdiği tıbbi tedavi; KFP- kardiyal fizyolojik pacing; İSP- İleti sistemi pacingi; HDP- his demeti pacing;SLDAP- sol dal alanı pacingi; SLDB- sol dal bloğu.

Özet

KRT'nin, düşmüş SVEF, KY ve uzamış QRS süresi olan hastalarda kalp fonksiyonunu ve klinik sonuçları düzelttiği gösterilmiştir.

Çalışmalar, KRT ile egzersiz kapasitesi, NYHA sınıfı, yaşam kalitesi ve kalp yapısı ve fonksiyonunda önemli düzeltilmeler olduğunu göstermiştir. Ancak, bu çalışmalara daha az sayıda SLDB- olmayan hasta dahil edilmediğinden sonuçlar karışıktır. SLDB'si- olmayan hastalarda mortalite veya KYY'nin birleşik klinik sonucunda önemli bir azalma olmamıştır. NYHA sınıf III veya IV olan hastalarda KRT ile daha anlamlı fayda gösterilirken, NYHA sınıf II olan hastalarda sadece orta düzeyde fayda görülmüştür.

İletim sistemi pacing'i (İSP) için kanıt gücü KRT'den daha sınırlıdır. KFP ile ilgili iki çalışma, önemli oranda SLDDDB- olmayan İVİĞli hastaları içermiştir, ve sonuçlarını SLDB'li hastalardan ayrı olarak bildirerek bu popülasyonda İSP kullanımını destekledi. Son olarak, KRT için aday olabilecek hastalarda yapılan birkaç çalışma ve Koroner venöz kablo yerleştirmede başarısız olan veya KRT'ye yanıtı anlamlı QRS daralması ve fonksiyonel sınıfta ve SVEF'de düzelme ile desteklenmeyen yanıt vermeyen , İSP kullanan karma hasta popülasyonunun, çoğu başlangıçta SLD paternine sahip değildi .

Tavsiyeye özel destekleyici metin

1. Klinik araştırmaların çoğu ağırlıklı olarak SLDB'li denekleri kaydetmesine rağmen, birçoğu İVİĞ veya SĞDB'li denekleri içermiştir. SLDB'siz hastalar CONTAK CD'deki hastaların %47'sini¹³⁵, MADIT-CRT'deki hastaların %30'unu oluşturuyordu⁹⁴, COMPANION'daki hastaların %29'u⁹⁰, REVERSE'deki hastaların %26'sı⁹²,

MIRACLE'daki hastaların %20'si¹³³, RAFT'taki hastaların %20'si⁹⁶ ve CARE-HF'deki hastaların %6'sı SLDB'sizdi⁹¹.

- SLDB- olmayan örnek ile QRS süresi arasındaki etkileşimi ayırt etmek zor olmakla birlikte, çalışmaların her birinde QRS süresi 150 ms'yi aştı ve bulgular, KRT ile NYHA sınıfı, kardiyak yapı ve fonksiyonda düzelmeyi destekledi. CRT, RAFT ve CARE-HF'de mortaliteyi azalttı^{91,96}.

Bir meta-analiz⁹⁵, NYHA sınıflarında QRS süresi >150 ms olan hastalarda KRT'nin yararını doğrulamıştır.

COMPANION, CARE-HF, MADIT-CRT, RAFT ve REVERSE'den elde edilen birleştirilmiş veriler¹³⁶, SLDB'siz, SĞDB'li veya İVİG'li hastalarda mortalite veya HFH'nin bileşik sonucunda önemli bir azalma göstermedi.

- Başlangıçta MADIT-CRT'de SLDB- olmayan hastalarda hiçbir klinik fayda bildirilmemiştir¹³⁷, ancak daha sonraki bir analiz¹³⁸ SLDB- olmayan ve PR aralığı 230 ms'yi aşan hastalarda faydayı desteklemiştir. RAFT'ta klinik fayda sadece QRS süresi >160ms olan SLDB- olmayan hastalarda gözlenmiştir⁷².
- Gerçek dünya verileri ve post hoc analizler¹³⁹ bu bulguyu destekleyerek: SĞDB ve QRS süresi ≥ 150 ms olan hastalarda değil ancak İVİG ve QRS süresi ≥ 150 ms olan hastalarda KRT'nin faydasını göstermiştir.

2. Birkaç çalışma, MADIT-CRT, RAFT, REVERSE ve Multicenter InSync ICD Randomize Clinical Evaluation II (MIRACLE ICD II), NYHA sınıf II KY semptomları olan hastaları içermektedir. MADIT-CRT⁹⁴ ve RAFT⁹⁶, SLDB- olmayan ve RAFT⁹⁶ olgularında QRS süresi uzamış veya MADIT-CRT⁹⁴ olgularında uzamış PR aralığı olan hastalar da dahil olmak üzere bu popülasyonda KRT ile mortalite ve KYY'de azalmayı destekler. Öte yandan, REVERSE⁹² ve MADIT-CRT⁹⁴, mortalitede azalma olmadan ancak ekokardiyografik parametrelerde önemli düzelme ile daha mütevazı bir fayda gösterdi.

İSP ile ilgili sınırlı sayıda küçük çalışmalar^{47,108}, SLDB- olmayan İVİG'li hastaları dahil etti ve sonuçlarını SSLDB'li hastalardan ayrı olarak bildirdi. Sonuçları aşağıda ayrıntılı olarak tartışılıyor: Çalışmalar QRS süresi, SVEF ve NYHA sınıfında düzelmeler gösterdi, ancak kontrol gruplarının olmaması kanıtların gücünü önemli ölçüde sınırlıyor.

2. Üç küçük randomize olmayan çalışma^{47,108,110} KKY, SLDB- olmayan ve düşük EF'li hastalarda İSP kullanımı . Bu tür 39 hastada kullanılan HDP, 15 6 ± 23 aylık ortalama takip süresi boyunca: QRS süresinde anlamlı bir daralma (158 ± 6 24 ila 127 ± 6 17 ms), SVEF'de artış ($\%31 \pm 6$ ila $\%39 \pm 6$) ve NYHA sınıfında düzelme (ortalama sınıf $2,8 \pm 0,6$ - $2,0 \pm 0,6$) ile ilişkilendirildi¹⁰⁸. Başka bir gözlemsel çalışmada⁴⁷, KRT endikasyonu için SLDAP ile tedavi edilen 325 hastanın 103'ünde SLDB dışı QRS örneği vardı. Hastalar QRS süresinde anlamlı ölçüde daralma (160 ± 28 ila 143 ± 23 ms), SVEF'de ($\%33 \pm 0,1$ ila $\%43 \pm 0,12$) ve NYHA sınıfında iyileşme yaşadı (ortalama sınıf $2,7 \pm 0,7$ ila $1,8 \pm 0,6$). Üçüncü çalışmada¹¹⁰, koroner venöz kablo yerleştirmede başarısız olan veya KRT'ye yanıt vermeyen 212 hastanın 200'üne SLDAP kabloları başarıyla implante edildi. Bu hastalar %45'inde SLDB- olmayan QRS paterni (%5 SĞDB, %14 İVİG ve %22,5 SĞV paced) olan heterojen bir popülasyondur. Bu çalışma, SLDAP ile tedavi edilen hastalarda 31 ms'lik anlamlı QRS daralması ve SVEF'de %11 düzelme

gösterdi. 3 çalışma da bir karşılaştırma grubunun olmaması nedeniyle sınırlıydı. Bu nedenle, sonuçlardaki iyileşmeler İSP'den ziyade, arka plandaki tıbbi tedavi veya diğer faktörler nedeniyle gerçekleşmiş olabilir.

2.2.2.2. SLDB- olmayan, QRS süresi <150 ms, NYHA sınıf I–IV semptomlar

SLDB- olmayan, QRS süresi <150 ms, NYHA sınıf I–IV semptomları için öneriler

[Tavsiye (COR/ LOE)]

1. SVEF \leq %35, sinüs ritmi, SLDB- olmayan, süresi 120-149 ms bir QRS örneği ve KYTT'de NYHA sınıf III veya IV semptomları olan hastalarda KFP'nin yararlılığı tam olarak belirlenememiştir [KRT: (2b /B- NR); HDP, SLDDAP: 2b/ C- LD)].
2. SVEF \leq %35, KYTT'de NYHA sınıf II-IV semptomları ve QRS süresi <120 ms olan hastalarda, BiV pacingli KRT önerilmez (Fayda yok: 3/B- R).
3. LVEF \leq %35, sinüs ritmi, QRS süresi <150 ms olan non-SLDDDB paterni ve KYTT'de NYHA sınıf I veya II semptomları olan hastalarda, BiV pacingli KRT önerilmez (3: Fayda yok , B- R).

Özet

SLDB- olmayan, daha kısa QRS süresi (<150 ms) ve daha ileri KY (NYHA sınıf III ve IV) olan hastalarda, KFP'nin potansiyel faydasına dair çok sınırlı kanıt vardır

[42,46,47,94,96,108,140](#). SLDB- olmayan ve daha kısa QRS süresi (<120 ms) veya daha az şiddetli KY (NYHA sınıf I ve II) olan hastalar için, KFP'nin faydası olmadığına dair kanıt yoktur [94,96,139,141–144](#).

Bu bağlamlarda fizyolojik pacing'in sınırlı rolü, büyük olasılıkla, uzamış SLDB'nin genellikle posterolateral SV'de en son aktivasyon ile iletim sistemindeki gecikmeyi yansıtması gerçeğinden kaynaklanmaktadır (KFP ile düzeltmeye daha uygundur); daha kısa SLDB-olmayan iletim anormallikleri, intrinsik miyokardiyal hastalığı veya gecikmiş SV aktivasyonunun değişken bölgelerini yansıtır (KFP ile düzeltmeye daha az uygundur)¹⁴⁵⁻¹⁴⁹.

Tavsiyeye özel destekleyici metin

1. SDB- olmayan hastalarda BiV pacing'in belirsiz ve öngörülemeyen etkinliği vardır. SĞDB (%22,2) veya İVİG (%77,8) olan 99 hastanın gözlemsel bir çalışmasında¹⁴⁰ SVEF <%35, NYHA sınıf II-IV semptomları ve QRS süresi >120 ms olan hastalarda, ortalama 13 aylık takipte BiV pacing ile ortalama SVEF %4 arttı.

Yalnızca daha uzun QRS süresi, düzelmiş ventriküler remodeling ile bağımsız olarak ilişkilendirilmiştir. Ancak, 2 büyük RKC'de^{94,96} alt grup analizinde, SLDB- olmayan, QRS

süresi 130–150 ms, NYHA sınıf I ve II ve LVEF \leq %30 olan veya SLDB- olmayan, QRS süresi 120–150 ms, NYHA sınıf II ve III ve SVEF \leq %30 olan hastalarda BiV pacing'den herhangi bir klinik sonuç yararı sağlanmadı.

Sol dal bloğu olmayan morfolojiye sahip hastalarda İSP (BiV pacing'e karşı) kullanımını destekleyen kanıtlarla ilgili kesinlik daha da azdır. Küçük örnekleme boyutlarına sahip bazı gözlemsel çalışmalar^{42,108}, SĞDB ve ileri KY hastalarında QRS süresinin HDP ile daraltılabileceğini göstermektedir. Bir çalışmadan alt analiz¹⁰⁸ : 1 NYHA sınıfı düzelme gösterdi, 19 hastanın 15'inde (%79) KYY görülmedi ve 16 hastanın 11'inde (%69) takip sırasında SVEF'de \geq %5 artış görüldü.

SĞDB, İVİG veya SĞVP'li ve yetersiz QRS daralması olan hastalarda HDP tarafından, elektriksel yeniden senkronizasyonu en üst düzeye çıkarmak için ek bir SV/SĞV pacing kablosu kullanılabilir^{150,151}.

Bir çalışma⁴⁶, SLDAP'nin, bradikardi pacing endikasyonları ile SĞDB (QRS süresi 120–150 ms ve SVEF \leq %50) ile yatan hastalarda SV kardiyak fonksiyonunu düzeltebileceğini göstermiştir. CRT endikasyonları olan hastaları içeren başka bir çalışma⁴⁷, SLDB- olmayan (SĞDB, İVİG veya SĞVP) morfolojisi olan hastalarda: NYHA sınıfının başlangıçtaki 2,7 \pm 0,7'den 1,8 \pm 0,7'ye yükseldiğini ve SVEF'in %33 \pm %10'dan %43 \pm %12'ye yükseldiğini gösterdi; ancak, SLDB- olmayan hastalarda İSP'nin eğer varsa klinik faydaları daha fazla araştırmaya ihtiyaç duyar. Yeni Ekokardiyografi teknikleri, Elektrokardiyografik (EKG) haritalama, gelişmiş EKG analitiği ve Vektörkardiyografi, potansiyel olarak yapay zeka/makine öğrenimi metodolojisinin kullanımıyla birlikte KRT veya İSP'ye yanıtın öngörülmesi ve programlama optimizasyonunun rehberliğini geliştirebilecek gelecekteki yönlerdir.

2. Birkaç çalışma¹⁴¹⁻¹⁴⁴, KY ve QRS süresi <120 ms olan hastalarda KRT'nin rolünü ele almıştır, çünkü bunlarda bir dereceye kadar dissenkroni hala mevcut olabilir. Çoğu, -açık veya -kapalı programlanmış KRT pacing'i karşılaştıran paralel kontrollü çalışmalardır.

Bir çalışma¹⁴¹, semptomatik SV fonksiyon bozukluğu olan ve QRS süresi <120 ms olan 85 hasta randomize edildikten ve KRT pacing'in açık veya kapalı olarak programlanmasıyla SV ters remodelinginde anlamlı bir fark olmadığı, egzersiz kapasitesinde anlamlı bir azalma ve QRS süresinde bir artış fark edildikten sonra sonlandırıldı.

QRS süresi <130 ms olan 809 hastadan oluşan başka bir çalışmada¹⁴³, medyan 19 ay sonra, KRT grubunda daha yüksek tüm nedenlere bağlı ölüm veya KYY yönünde daha yüksek anlamlı olmayan bir eğilim gösterildi; KRT grubunda önemli ölçüde daha fazla ölüm vardı.

Bununla birlikte, sonraki bir çalışma¹²³, riskin daha büyük SV boyutlarına sahip olan hastalarda yoğunlaştığını ileri sürmüştür; ve daha uzun QRS süresi ve hasta boyuna endekli daha küçük SV boyutuna sahip hastaların KRT'den fayda gördüğü görülmüştür. QRS süresi <120 ms olan iskemik kardiyomyopati 120 hastanın KRT-D veya çift odacıklı ICD gruplarına randomize edildiği bir çalışmada¹⁴², KRT grubunda 1 yıl sonra KY klinik bileşik yanıtında anlamlı bir azalma olmuştur, 16 ay sonra KYY, KY ölümü ve spontan ventriküler fibrilasyonun birleşik son noktası anlamlı ölçüde daha düşük olmuştur.

3. SLDB- olmayan ve QRS süresi <150 ms olan hastalar arasında KFP, randomize çalışmaların alt gruplarında ve gözlemsel araştırmalarda değerlendirilmiştir^{94,96,139}.

Bu çalışmalarda BiV pacing'li KRT, düzelmiş klinik sonuçlarla ilişkili değildi. Bulgular, ağırlıklı olarak NYHA sınıf II KY, %39'u SLDB- olmayan ve %50 QRS süresi <150 ms olan hastalarda ventriküler remodelingi değerlendiren bir randomize çalışma olan REVERSE¹⁵²'dekilerle tutarlıdır.

REVERSE'de, araştırmacılar 610 hastayı, 12 ay sonra SV boyutu ve fonksiyonunun ekokardiyografik değerlendirmesiyle BiV pacing'in -açık veya -kapalı olduğu KRT'ye randomize ettiler.

SLDB- olmayan hastalar yararlı remodeling yaşamadı. SLDB'li hastalar arasında fayda, QRS uzamasının derecesi ile önemli ölçüde ilişkiliydi.

CSP, SLDB- olmayan, QRS süresi <150 ms ve NYHA sınıf I ve II olan hastalar şu anda tavsiyeleri haklı çıkarmak için yeterince çalışılmamıştır.

3.2.3. Sağ Ventrikül Pacing yükü yüksek Pacing Kaynaklı Kardiyomiyopati

SĞVP yükü yüksek PKKM için öneriler

[Tavsiyeler (COR/ LOE)]

1. Önemli ventriküler pacing'e bağlı olarak SV fonksiyonunda düşüş veya KY semptomlarında kötüleşme olan CIED(kardiyak implante edilebilir elektrikli cihaz)'li hastalarda: BiV pacing'li KRT, SV fonksiyonunu düzeltmek ve KY semptomlarını iyileştirmek için önerilir (1/ B- NR).
2. Önemli ventriküler pacing'e bağlı olarak SV fonksiyonunda düşüş veya KY semptomlarında kötüleşme olan CIED'li hastalarda: CIED'nin bir KFP cihazına dönüştürülmesi (revizyon), SV fonksiyonunu ve KY semptomlarını düzeltmek için faydalı olabilir (2a/ B- NR).

Özet

İmplant öncesi normal SVEF'ye sahip olan ve SĞV apikal veya apikal olmayan pacing gerektiren bir grup hasta, SVEF'de azalma ve sistolik KY semptomları ile karakterize edilen pacing kaynaklı kardiyomiyopati (PKKM) geliştirecektir^{14,155,156}.

PKKM'nin tek bir tanımı olmasa da, çoğu çalışma (1) SĞVP'den önce başlangıç SVEF'si >%50 iken SV'de \geq %10'luk bir düşüş, (2) pacing yüzdesi \geq %20 ve (3) SĞVP'yi takiben SVEF'deki düşüş için alternatif bir açıklama olmaması^{14,19,153,156}. KRT, HDP ve SLDAP ile fizyolojik pacing'in her birinin, çoğu hastada SVEF'de anlamlı düzelme ve KY semptomlarında iyileşme ile sonuçlandığı gösterilmiştir.

Tavsiyeye özel destekleyici metin

1. Pacing kaynaklı kardiyomiyopati (PKKM)'li hastalarda, BiV pacing ile KRT'ye yükseltme, KY ve SV'nin tersine remodeling ile ilgili semptomlarda düzelme göstermiştir^{14,155,156}. Çalışmaların çoğu randomize olmadığından sınırlıdır; randomize çalışmaların ise çoğu, sağkalım değerlendirmelerini karıştıran çapraz bir tasarıma sahipti ve değerlendirilen KY sonuçları ve giriş kriterleri heterojendi.

Bununla birlikte, 6 RKÇ'nin (161 hasta metaanalizi; 6 çalışmadan 5 tanesi çaprazdı)²⁹ ve 47 gözlemsel çalışma (2644 hasta)'da BiV pacinge yükseltme SVEF, SV sistol sonu volumu (SVSSV), NYHA sınıfında, yaşam kalitesi, zirve VO₂max ile ölçülen en yüksek egzersiz oksijen kapasitesi, ve QRS süresi. düzelmeler gösterdi.

Cihaz yükseltmeleriyle ilişkili komplikasyonlar arasında enfeksiyon oranları ortalama %3,7, pnömotoraks %2,0, kardiyak perforasyon veya tamponad %1,4 ve kablo ile ilgili komplikasyonlar %3,3'tür.

2. HDP ve SLDAP ile fizyolojik pacing, PKKM olduğu belirlenen hastalarda SVEF ve KY semptomlarında anlamlı düzelme ile ilişkilendirilmiştir^{19,29,153,154}. HDP'ye yükseltmek için yönlendirilen PKKM'li 60 hastanın retrospektif, gözlemsel çok merkezli bir çalışması¹⁹, hastaların 57'sinde (%95) başarılı HDP uygulaması gerçekleştirildiği ortaya koydu; bu, SVEF'de %34,3± %9,6'dan %48,2± %9,8'e bir düzelme ile ilişkiliydi (P <.001) 57 hastanın %95'inde SVEF'de ≥%5 düzelme ve %75'inde SVEF'de >%10 artış görüldü. Prospektif bir çalışma¹⁵³, PKKM veya KRT yanıtızlığı olan 18 hasta arasında HDP'nin etkisini incelemiştir. HDP kablo fiksasyonu hastaların 16'sında (%88,9) başarılı oldu (11'inde PKKM vardı ve 5'inde KRT yanıtızsıdı). 1 yıllık takipte SVEF %35.7 ± %7.9'dan %52.8 ± %9.6'ya yükseldi (P< .01).

Başka bir retrospektif çok merkezli çalışma¹⁵⁴, daha önce standart bir SĞVP kablosu almış infranodal bloklı hastalarda SLDP'nin PKKM'yi tersine çevirmedeki etkinliğini değerlendirdi. Kalıcı SLDP yükseltmesi 20 hastanın 19'unda başarılı oldu. 12 aylık medyan takip süresi boyunca, SVEF %36,3 ± %6,5'ten %51,9 ± %13,0'a yükseldi (P < ,001) ve SVSSV 180,1 ± 43,5'ten 136,8 ± 36,7 mL'ye (P< ,001) düşürüldü. Ayrıca elektrotkabloda yerinden çıkma olmadı ve ortalama SLDP eşiği implantta 0,4 ms'de 0,7 ± 0,3 mV idi ve takip sırasında sabit kaldı.

SĞV kalp pillerinin İSP'ye yükseltilmesine ilişkin sistematik bir inceleme ve meta-analiz²⁹, 8 gözlemsel çalışmayı (217 hasta) içermekte ve % 1.8'de kabloya bağlı komplikasyonlarla birlikte SVEF, SVSSV, NYHA sınıfı, VO₂ max, yaşam kalitesi ve QRS süresinde düzelmeler raporladı.

Bugüne kadar, PKKM için İSP'ye yükseltmeye yönelik randomize çalışmalar yapılmamıştır.

3.2.4. Sağkalım < 1 yıl

Bir yıldan az sağkalım için öneriler

[Tavsiye (COR/LOE)]

1. Yaşam beklentisi 1 yıldan az olan hastalarda, Bir KFP cihazının implante edilmesi kararı, işlemle ilgili komplikasyon riskine karşı dengelenmiş yaşam kalitesindeki potansiyel düzelme dikkate alınarak ortak karar almayı içermelidir (1/ C- EO).

Özet

Yaşam kalitesini düzeltmek için cihaz implantasyonu düşünüldüğünde, yaşamlarının sonuna yaklaşan seçilmiş hastalar KFP'den fayda görebilir. Bu nedenle, KY semptomlarını hafifletmek için fizyolojik kalp pili yerleştirme kararı, hastanın prognozu, değerlerinin tartışılması ve potansiyel faydalar ile prosedür risklerinin dikkate alınmasını içeren ortak karar almayı içermelidir.

Tavsiyeye özel destekleyici metin

1. Yaşam süresini 1 yıldan kısa bir süre ile sınırlayan kardiyak veya kardiyak olmayan komorbiditeleri olan hastalara kalp pili implantasyonuna ilişkin çok az veri var veya hiç yoktur¹⁵⁷⁻¹⁶¹. Çoğu klinik çalışmada < 1 yıldan kısa sürede kalp-dışı mortalite dışlama kriteri olarak kullanıldı klinik uygulama ile aynı değildir¹⁶² kullanıldı. Ancak klinik çalışmalar, özellikle işlem risklerinin daha yüksek olduğu son dönemdeki KY hastalarında, riskler ve faydalar konusunda ortak karar vermenin kritik olduğu klinik uygulamalar aynı değildir¹⁶².

Eğer KFP'nin ciddi kalp dışı komorbiditeleri olan hastalarda bile yaşam kalitesini artırması makul bir şekilde beklenebiliyorsa, bu durumda KFP implantasyonu makul olabilir^{2,162}.

3.3. KRT'nin SV (KS SV veya SV epikdiyal) kablo ile kombinasyonu + HDP veya SLDAP

Geleneksel KRT implantasyonu sırasında başarısızlık oranı %5 ile %10 arasında değişmektedir. Takip sırasında klinik olarak yanıt vermeyenlerin oranı %30-40'a kadar çıkabilir. Bu başarısızlıklarla veya geleneksel KRT'ye verilen yetersiz yanıtlarla birçok faktör ilişkilidir: Bunlar, HDP ve SLDAP, implantasyon teknikleri, kablo konumunun optimizasyonu, "fizyolojik" yanıtın akut değerlendirmesi, uzun vadeli pacing eşikleri, kablo ömrü ve hasta sonuçları.

Geleneksel KRT'nin HBP (KRT + HDP) veya KRT'nin SLDAP (KRT + SLDAP) ile birleştirilmesi, ister yeni (*de novo*) implantasyon sırasında, ister ilk yaklaşım idealin altında olduğunda “kurtarma” olarak, takip sırasında klinik yanıt yetersiz olduğunda “yükseltme” olarak gerçekleştirilsin, Pacing aracılı kontraktıl senkronizasyonu elde etme nihai amacına dayalı olarak ilgi çekici ve hatta mekanik olarak arzu edilir.

Gözlemsel çalışma gruplarından elde edilen sınırlı ön veriler çalışma grupları, seçilmiş hasta popülasyonlarında KRT + HDP veya KRT + SLDAP implantasyonunun olumlu akut ve kısa vadeli sonuçlarla teknik olarak mümkün olduğunu ileri sürmektedir.

SV kablosunun HDP ile kombine kullanımı, kısa vadeli sonuçları olan sınırlı mekanik¹⁵¹ veya klinik^{150, 163}, fizibilite çalışmalarında incelenmiştir. Bir vaka serisinde¹⁶⁴ HDP'ye yetersiz yanıt veren ve ardından ilave bir SV kablosunun implante edildiği hastalarda implantasyon ve takip sonuçları rapor edildi. Benzer şekilde, SV kablosunun SLDAP ile kombine kullanımı yalnızca sınırlı fizibilite¹⁶⁵ veya vaka serisi^{166,167} çalışmalarında incelenmiştir.

Bu alt bölümdeki tüm referanslar, geniş bir yelpazedeki hasta seçim kriterlerini içeren, karşılaştırma içermeyen gözlemsel çalışmalardır. Sınırlı gözlemsel çalışmalardan elde edilen önemli bulgular aşağıda özetlenmiştir.

Yazım komitesi, şu anda uygulama önerilerinde bulunmak için yeterli kanıt bulunmadığı konusunda fikir birliğine vardı. Devam eden ve gelecekteki iyi tasarlanmış çalışmalardan elde edilen sonuçlar, gelecekte resmi önerilere olanak sağlayabilir.

KRT için sınıf I endikasyonlarını karşılayan 27 hastanın yer aldığı bir vaka serisi çalışmasında¹⁵⁰ başarısız HDP'li (kısmi veya anlamsız QRS daralması) veya önceki geleneksel KRT'ye yanıt vermeyen hastalarda, KRT + HDP %93 oranında başarılı bir şekilde implante edildi ve QRS süresinin önemli ölçüde daralmasıyla sonuçlandı (QRS süresi: Başlangıçta 183 ms, BiV ile 162 ms, HDP ile 151 ms ve KRT + HDP ile 120 ms). Ortalama 14 ± 7 aylık takip süresinde SVEF: %24'ten %38'e önemli ölçüde düzelme gösterdi, NYHA sınıfı: 3,3'ten 2,04'e yükseldi ve %84'ü klinik olarak yanıt verdi.

2 vakayı kapsayan bir çalışmada¹⁶³, geleneksel KRT, KRT + HDP olarak revize edildiğinde inotrop bağımlı 2 hastanın klinik durumu düzeldi. Her iki hasta da artık inotropa bağımlı olmadıkları için hastaneden taburcu edildi.

Ondokuz hasta üzerinde yapılan EKG tabanlı klinik dışı sonuç çalışmasında¹⁵¹, KRT + HDP, SV aktivasyon süresini HDP ile karşılaştırıldığında %21, BiV ile karşılaştırıldığında %24 ve çok bölgeli pacing ile karşılaştırıldığında %13 oranında azalttı.

KRT için başvuran ve KRT'ye alternatif bir yöntem olarak HDP'yi kabul eden 21 hastayla yapılan retrospektif bir çalışmada¹⁶⁴, QRS süresi HDP ile <130 ms'ye daralmamıştır. Bu hastalara daha sonra KS SV kablosu implante edildi. KRT + HDP, QRS süresinin önemli ölçüde kısalmasına neden oldu (başlangıç 170 ± 21 ms, HDP 157 ± 16 ms, BiV pacing'i 141 ± 15 ms ve KRT + HDP 110 ± 14 ms), SVEF'de artış ($\%27,6 \pm 6,4$ 'ten) ortalama 25 aylık takipte $\%41,1 \pm \%12,5$ 'e ve ortalama 32 aylık takipte NYHA sınıfında düzelme ($3,1 \pm 0,5$ 'ten $2,1 \pm 0,8$ 'e) ile sonuçlandı.

112 hastanın yer aldığı prospektif çok merkezli bir çalışmada, KRT için uygun bulunan veya KRT'ye yanıt vermeyen hastalarda KRT + SLDAP denendi¹⁶⁵. İmplantasyon başarı oranı %81

idi. KRT + SLDAP implantasyonu başarısız olan hastalar arasında, 21 hastadan 16'sı SLDAP kablosu yerleşimi ve 16'dan 4'ü KS kablosu yerleşimi başarısız oldu.

KRT + SLDAP, QRS süresini önemli ölçüde daralttı (başlangıç 182 ± 25 ms ve KRT + SLDAP 144 ± 22 ms). >3 ay takipte SVEF %28,7'den %37'ye yükseldi. Toplam çalışma grubunun %76'sında klinik düzelme gözlemlendi.

Akut komplikasyonlar arasında 1 SLDAP kablosu ve 1 KS kablosu yerinden çıkması, 1 septal perforasyon ve 2 cep hematomu. Takip komplikasyonları arasında 1 enfeksiyon, 1 KS kablosu eşliğinin artışı ve 1 sağ atriyal kablosunun yer değiştirmesi vardı.

3.4. Atriyal Fibrilasyonda Kardiyak Fizyolojik Pacing endikasyonları

Her ne kadar atriyal fibrilasyonu (AF) olan hastalar için başlangıçtaki KRT verileri minimum düzeyde olsa da, daha sonraki araştırmalar AF'li hastalarda bir fayda olduğunu göstermiştir.

- AF, KRT uygunluğu/seçilebilirliğini engellememelidir; ancak fayda elde etmek için çok yüksek yüzdede (%100'e yakın) BiV pacing'inin sağlanması önemlidir: \leq %50 SVEF ile atriyoventriküler kavşak (AVJ) ablasyonu uygulanan tedaviye dirençli AF hastalarında KRT ile klinik sonuçlar iyileşmiş olabilir. HDP (yedek SĞVP kablosu olsun veya olmasın) veya SLDAP da klinik sonuçları iyileştirebilir.

AVJ ablasyonu uygulanan AF hastalarında HDP ve SLDAP'ye ilişkin kanıtlar çoğunlukla retrospektif ve prospektif gözlemsel çalışmalar ile BiV pacing ile karşılaştırıldığında HDP'de LVEF'de mütevazı bir iyileşme gösteren küçük prospektif randomize çapraz çalışmayla sınırlıdır¹⁶⁸.

- Sağ ventrikül (SĞV) apikal pacing'in ve SĞVP önleme algoritmalarının etkilerini test eden RKC'ler^{169,170}, yüksek SĞVP yükünün genel AF yükü ve AF progresyon riskini artırdığını göstermiştir. Artmış AF riskine yol açan SĞV apikal pacing'in arkasındaki patofizyoloji iyi tanımlanmamış olsa da; muhtemelen sol atriyal basınç ve boyutun artmasına katkıda bulunan kalp pili uyarımının neden olduğu ventriküler dissenkronizasyon ve olası papiller kas senkronizasyon bozukluğuna bağlı olarak artan mitral regürjitasyonu ile ilişkilidir.
- İntrensek AV iletimi (SĞVP'yi en aza indirerek), HDP ve SLDAP, pacing'in neden olduğu SV dissenkronisini önler ve SĞV apikal pacing'e kıyasla AF insidansının azalmasına neden olur.

AF'de KFP için öneriler

[Tavsiye (COR/ LOE)]

1. SVEF \leq %50 ile AVJ ablasyonu uygulanan AF hastalarında BiV pacing ile KRT, KYV'yi düzeltmek, yapısal remodelingi tersine çevirmek ve yaşam kalitesi, egzersiz kapasitesi, SVEF ve potansiyel mortaliteyi düzeltmek için makuldür (2a/ B- R).

2. KRT implantasyonu uygunluk kriterlerini karşılayan AF hastalarında, BiV pacing ile KRT yaşam kalitesini, fonksiyonel kapasiteyi ve SVEF'yi düzeltmede faydalı olabilir (2a/ B-NR).
3. AVJ ablasyonu uygulanan AF hastalarında, yedek ventriküler pacing kablosu olsun veya olmasın HDP, SVEF'yi düzeltmek veya korumak ve fonksiyonel sınıfı iyileştirmek için makul olabilir (2b/ C- LD).
4. AVJ ablasyonu uygulanan hastalarda SLDDAP kablosunun implante edilmesi mantıklı olabilir (2b/ C- LD).
5. Yüksek ventriküler pacing yükü olan hastalarda, HDP veya SLDDAP, AF riskini azaltmak için makul olabilir (2b/ C- LD).

Özet

CIED (*Cardiac implantable electrical devices*) implantasyonu uygulanan seçilmiş AF hastaları KFP'den yararlanabilir.

- SĞV apikal pacing, AF yükünü ve AF progresyon riskini artırabilir ve bu risk, SĞVP önleme algoritmaları, HDP veya SLDDAP ile hafifletilebilir.
- KRT uygulanan AF'li hastalarda, maksimum fayda elde etmek için yüksek bir BiV pacing yüzdesine ulaşmak kritik öneme sahiptir.
- SVEF \leq %50 ile AVJ ablasyonu uygulanan tedaviye dirençli AF hastalarında, Birçok RKÇ, KRT'nin klinik sonuçları iyileştirdiğini göstermiştir. AVJ ablasyonu uygulanan tedaviye dirençli AF hastalarında HDP yedek SĞVP kablosu olsun ya da olmasın klinik sonuçları da iyileştirir.

Ancak kanıtlar retrospektif ve prospektif gözlemsel çalışmalara ve 1 küçük prospektif randomize çapraz geçişli çalışmaya dayanmaktadır. AVJ ablasyonu uygulanan tedaviye dirençli AF hastalarında SLDDAP lead'i implante etmenin faydasına ilişkin veriler sınırlıdır. Gelecekteki randomize çalışmalar, İSP'li hastalarda yeni başlayan AF ve AF progresyonu ilerlemesini değerlendirmelidir. AF'li hastalarda KFP endikasyonlarını özetleyen bir algoritma (**Figür 4**)'te gösterilmiştir.

Tavsiyeye özel destekleyici metin

1. Birçok RKÇ, AVJ ablasyonu uygulanan ve \leq %50 SVEF ile AVJ ablasyonu uygulanan ve KRT alan, farmakolojik hız kontrolü¹⁷⁴ veya SĞVP alan hastalarla karşılaştırıldığında daha iyi klinik sonuçlar elde edildiğini göstermiştir.^{171,172,174-176}.

APAF-CRT (*Atrioventricular Junction Ablation and Biventricular Pacing for Atrial Fibrillation and Heart Failure*) çalışmasının morbidite aşamasında¹⁷⁴, 102 KY hastası AVJ ablasyonu + KRT ve farmakolojik hız kontrolüne randomize edildi.

- AVJ ablasyonu + KRT, kalıcı AF ve dar QRS süresi olan yaşlı hastalarda KY, hastaneye yatışı azaltmada ve yaşam kalitesini düzeltmede üstündü. AVJ ablasyonu

KRT'yi geleneksel SĞVP ile karşılaştıran diğer RKÇ'ler; ciddi semptomatik kalıcı AF¹⁷¹ hastalarında KY'nin klinik belirtilerini azaltmada ve yaşam kalitesi ve egzersiz kapasitesini düzeltmede KRT'nin üstün olduğunu göstermiştir¹⁷².

PAVE çalışması (The post- AV ablation evaluation) ¹⁷⁵, hızlı ventriküler yanıtı AF için AVJ ablasyonu uygulanan 184 hastada BiV pacing'ini SĞVP ile karşılaştıran prospektif, randomize, çok merkezli bir klinik çalışmadır:

- Ablasyondan 6 ay sonra, BiV grubundaki SVEF (%46 ± %13) SĞVP alan hastalara (%41 ± %13) kıyasla anlamlı derecede daha yüksekti.

KRT ile SĞVP'yi karşılaştıran prospektif, randomize, çok merkezli, tek- kör bir çalışmada¹⁷⁶ SĞVP, refrakter AF için AVJ ablasyonu sonrası BiV pacing alan hastalara kıyasla sol atriyum hacminde, SV kütlelerinde anlamlı bir artışa ve SV kontraktilesinde kötüleşmeye neden oldu.

APAF-CRT çalışmasının¹⁷³ mortalite aşaması, 133 hastayı (çoğunlukla NYHA sınıfı III KY'li yaşlılar) kapsayan uluslararası kör bir çalışmaydı ve şunu gösterdi: AVJ ablasyonu + KRT, KY nedeniyle hastaneye yatırılan kalıcı AF ve dar QRS'li hastalarda, başlangıçtaki SVEF'lerine bakılmaksızın mortaliteyi azaltmada farmakolojik tedaviden üstündü.

2. İki meta-analiz, AF'li hastalarda fayda derecesi ve KRT yanıt yüzdesi daha az olmasına rağmen, sinüs ritmindeki hastalarla karşılaştırıldığında yaşam kalitesinde ve 6DYM'de bir iyileşme ve VEF'de benzer bir düzelmeye yaşadıklarını göstermiştir.

Kalıcı AF'li bireylere bakan RAFT çalışmasının önceden belirlenmiş bir alt grup analizi, KRT'nin tek başına ICD tedavisine göre bir faydasını göstermese de, kayıt sırasında hız kontrollü görünmesine rağmen, kalıcı AF hastalarının kayıt sırasında hız kontrollü görünmesine rağmen yalnızca üçte birinde BiV pacingi >%95'e ulaştı¹⁷⁷.

Ulusal Kardiyovasküler Veri Kaydı ICD Kaydı (*Cardiovascular Data Registry ICD Registry*) 'ndaki yaklaşık 9000 hastanın gerçek dünyadaki gözlemsel analizinde KRT'nin faydasını desteklemektedir ¹⁷⁸.

- AF öyküsü olan hastalarda, özellikle sol dal bloğu ve QRS süresi >150 ms olanlarda, ICD ile karşılaştırıldığında CRT-D ile tüm nedenlere bağlı mortalite, tüm nedenlere bağlı hastaneye yeniden yatış ve KY ile ilişkili yeniden yatışta azalma olduğu gösterilmiştir.

Son olarak, pacing endikasyonu olan hastalarda KRT'nin faydasını gösteren BLOCK -HF, AF öyküsüne göre sınıflandırılan sonuçları değerlendirmese de hastaların %52,8'inde AF öyküsü vardı³⁵.

3. Çeşitli retrospektif gözlemsel çalışmalar^{10,181,182,184-186} AVJ ablasyonu uygulanan hastalarda HDP'nin uygulanabilirliğini göstermiştir. Bu popülasyonda HDP'nin başarı oranı yaklaşık %95 idi ^{184,185}. Gözlemsel çalışmalar SVEF ve NYHA sınıfında düzelmeye ve His yakalama eşiklerinin (*capture thresholds*) stabil olduğunu göstermiştir^{181,185}. Bir çalışmada¹⁸⁵ 15 hastanın 7'sinde HDP eşliğinde akut bir artış olduğu gösterilmiştir. 679 hastayı içeren 8 çalışmanın bir meta-analizinde¹⁰, kalp bloğu nedeniyle kalıcı kalp pili uygulaması gerektiren SVEF>%35 olan hastalarda KRT veya HDP, SĞVP ile

karşılaştırıldı: RVP ile karşılaştırıldığında KRT veya HDP ile SVEF korunmuş veya artırılmıştır ancak mortalite üzerinde herhangi bir etki görülmemiştir.

- Klinik fayda öncelikle AVJ ablasyonu uygulanan kalıcı AF ve ventriküler hızları yüksek olan hastalarla sınırlı görünüyordu.

ALTERNATİF-AF'de, KY, dar QRS ve persistan AF'si olan ve hem HDP hem de BiV pacing uygulanan 50 hastayı kapsayan prospektif randomize çapraz bir çalışma¹⁶⁸; Çalışmanın her iki aşamasını da tamamlayan 38 hastada BiV pacing'i ile karşılaştırıldığında HDP ile SVEF'de istatistiksel olarak anlamlı küçük bir düzelme görüldü.

4. SLDAP ve AVJ ablasyonu yapılan hastalarda sonuçlara ilişkin veriler sınırlıdır.

Prospektif bir gözlemsel çalışmada¹⁸³ 99 hastada SLDAP'ın uygulanabilirliği ve etkinliği değerlendirildi; bunlardan 4'üne (%4) AVJ ablasyonu uygulandı.

AVJ ablasyonu uygulanan ICD'li HDP veya SLDAP'li 86 (%9) hasta üzerinde yapılan tek merkezli, retrospektif, kohort bir çalışmada¹⁸⁶ sadece ICD ile karşılaştırıldığında KYY veya ölüm gibi olumsuz olayların görülme sıklığı, AVJ ablasyon olmayan grupta AVJ ablasyon grubuna göre daha yüksekti (P= .01).

Başarılı SLDAP implantasyonunu ve stabil kablo parametresini gösteren çeşitli prospektif çalışmalar^{187,188} AVJ ablasyonu uygulanan hastaları dahil etmiş ve bu popülasyondaki uygulamanın fizibilitesini desteklemektedir.

AVJ ablasyonu uygulanan 98 hastayla yapılan bir çalışmada¹⁹⁰ (48 HDP ve 50 SLDAP):

- İleti sistemi pancingi (İSP), EF'nin korunması veya düzelmesi ile ilişkilendirildi ve SLDAP, HDP ile karşılaştırıldığında daha yüksek başarı oranı ve daha düşük kablo ile ilişkili komplikasyonlarla ilişkilendirildi.

Fizibilite gösterilmiş olmakla birlikte, SLDAP ve AVJ ablasyonu ile ilgili orta ve uzun vadeli kablo performansı ve klinik sonuçlar hala gösterilmeyi beklemektedir.

HDP ile karşılaştırıldığında SLDAP'ın SĞV'de daha distal lokasyonu nedeniyle AVJ ablasyonunun SLDAP ile gerçekleştirilmesi teknik olarak daha kolay olabilir. Ayrıca orta ve uzun vadeli kablo performansı, HDP'ye kıyasla SLDAP ile daha istikrarlıdır.

SLDAP hastalarında AVJ ablasyonunun sonuçlarını daha fazla değerlendirmek için prospektif randomize çalışmalara ihtiyaç vardır.

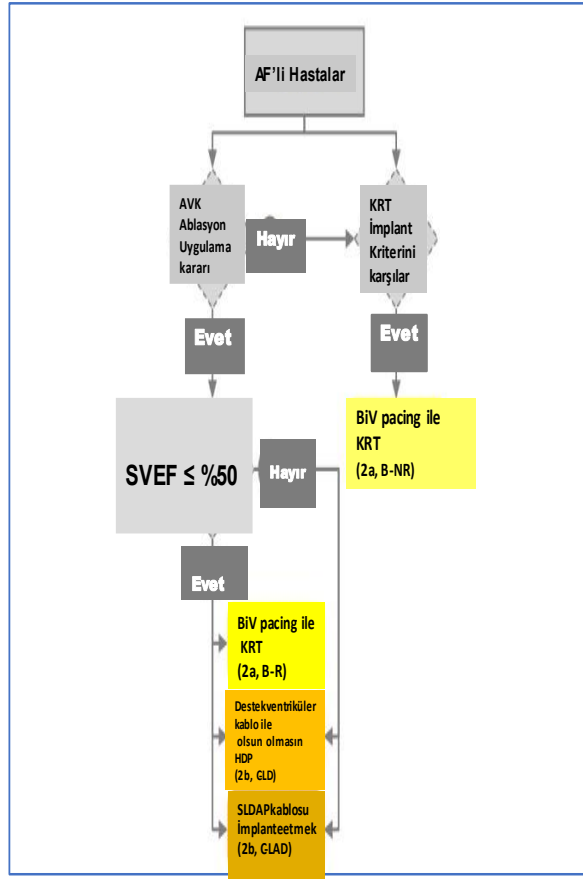
5. SĞV apikal pacing, AF'nin yeni başlaması ve progresyon riskini artırabilir. Kalp pili implantasyonu endikasyonu olan sinüs düğümü disfonksiyonu olan hastaların kaydedildiği geniş prospektif bir çalışma¹⁹³: 120-180 ms AV gecikmesine sahip geleneksel çift odacıklı hız modülasyonlu pacing'in %99 SĞVP ile sonuçlandığını ve paroksizmal AF'nin yokluğundan / paroksizmal AF'den persistan AF'ye progresyon insidansının %12,7 olduğunu bulmuşlardır. SĞVP önleme algoritması grubunda SĞVP insidansı (%9,1) ve persistan AF progresyonu (%7,9) daha düşüktü (P = 0,004).

İki gözlemsel çalışma^{189,191} önceden AF geçirmemiş veya paroksizmal AF'si olmayan hastaları incelemiş ve implantasyon sonrası AF yükü açısından HDP ile SĞVP'yi karşılaştırmıştır.

Bir çalışma¹⁹¹ yeni başlayan AF'nin anlamlı derecede düşük olduğu (%20,8 HDP ve %40,8 SĞVP) ancak AF progresyonunun olmadığını ve bunun SĞVP yükü daha yüksek olan

denekler tarafından tetiklendiğini gösterdi. Benzer şekilde, diğer çalışma HDP hastalarında AF'nin daha az persistan/kalıcı olduğunu gösterdi. Bunun nedeni, AF progresyonunda anlamlı bir azalma olmaksızın, yeni başlayan AF oranının anlamlı derecede düşük olmasıdır (SĞV septal/SĞV apikal pacing uygulanan hastaların %18,8, %20,4'üne karşılık %7.3)¹⁸⁹.

SĞVP ile karşılaştırıldığında SLDAP, 410 hastadan oluşan retrospektif bir kohortta⁶⁰ ve 527 hastadan oluşan prospektif bir kohortta¹⁹² özellikle hastaların >%20 ventriküler pacing'e ihtiyacı varsa (rölatif risk azalması %72 (P< .001); daha düşük yeni başlangıçlı AF riski (≥6 dakika AF epizodları için rölatif risk azalması %59; P = .035) ile ilişkiliydi.



Figür 4. Atrial fibrilasyonu olan hastalarda kardiyak fizyolojik pacing için algoritma. Renkler Tablo 1'deki öneri sınıfına karşılık gelir.

Kısaltmalar: AF-atriyal fibrilasyon; AVK- Atriyoventriküler kavşak; BiV- Biventriküler; KRT- Kardiyak resenkronizasyon tedavisi; HDP- His demeti pacing; SLDAP- Sol dal alanı pacing ; SVEF- Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu.

Bölüm 4. İşlem öncesi değerlendirme ve Hazırlık

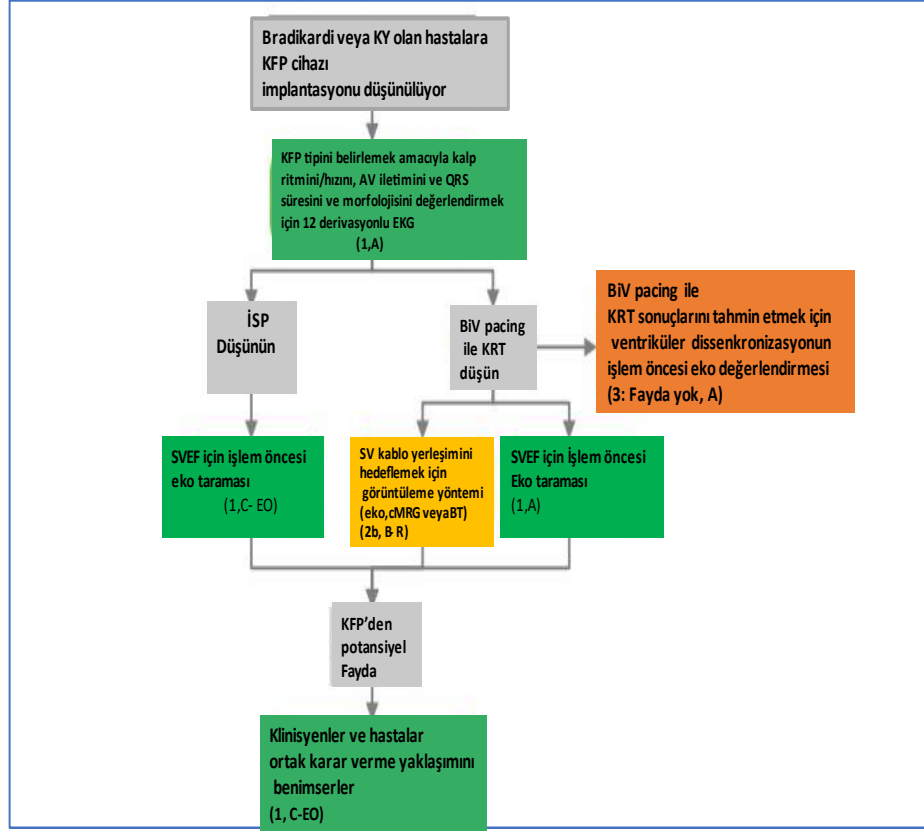
Başarılı ve güvenli cihaz implantasyonu, işleme hazırlanmaya bağlıdır. Belirlenen adımlar arasında preoperatif antibiyotik profilaksisi, ameliyathane sterilitesinin dikkatli bir şekilde sürdürülmesi ve perioperatif antikoagülasyonun uygun yönetimi yer almaktadır. Bu bölüm, cihaz seçimini ve prosedür planlamasını etkileyebilecek işlem öncesi testlere odaklanmaktadır.

Özellikle istirahat EKG'si, CIED implantasyonu düşünülen hastaların ilk değerlendirmesinin önemli bir parçasıdır. Bradikardi kolayca tespit edilebilir ve Q dalgaları, QT uzaması, LV hipertrofisi, düşük QRS voltajı ve diğer anormallikler gibi bulgularla altta yatan potansiyel yapısal hastalıklar ima edebilir.

Ek olarak, aralıklı kalp bloğu gibi geçici iletim kusurlarını belirlemek veya epizodik aritmilerin varlığını ortaya çıkarmak için çeşitli ayaktan monitörler (kısa süreli veya implante edilmiş) kullanılabilir.

Yapısal kalp hastalığından şüphelenilen hastalarda, işlem öncesi görüntüleme, sol ventrikül fonksiyonunu belirlemek ve potansiyel olarak tedavi edilebilir durumları belirlemek için faydalıdır. Koroner bilgisayarlı tomografi anjiyografisi, geç gadolinyum artışı kardiyak MR gibi invazif olmayan çalışmalar ve ekokardiyografi patolojiyi belirlemeye, prognozu değerlendirmeye ve cihazla ilgili olmayan spesifik tedavileri yönlendirmeye yardımcı olabilir. Laboratuvar testleri ve bazı durumlarda genetik testler gibi diğer testler planlama ve prognostik açıdan yararlı olabilir ancak cihaz seçimi için hemen yardımcı olmaz.

CIED'nin implantasyonu hasta merkezli bir odaklanmayı gerektirir. Tekniklerde, cihaz seçimlerinde ve potansiyel sonuçlarda birden fazla permütasyon (değişim) ve varyasyona sahip kalıcı bir cihazın implantasyonu, klinisyen ve hasta arasında dikkatli bir ortaklık gerektirir. Ortak karar verme sürecinin bir parçası olarak herhangi bir CIED prosedürü için seçimler, riskler, faydalar ve alternatiflere ilişkin ayrıntılı bir tartışmaya yer verilmelidir. Belirli hastalar için ileri yaş ve kırılabilirlik (frailty) gibi risk faktörlerinin ve eşlik eden hastalıkların dikkate alınması gerekebilir. Ortak karar alma için çevrimiçi araçların ve diğer araçların kullanılması, hastaların bildirdiği sonuçları düzeltebilir. Prosedür öncesi testlere ve ortak karar almaya ilişkin karar verme sürecini özetleyen bir algoritma (**Figür 5**)'te gösterilmektedir.



Figür 5. İşlem öncesi değerlendirme ve hazırlık. Renkler Tablo 1'deki öneri sınıfına karşılık gelir.

Kısaltmalar: AV- Atriyoventriküler; BiV- biventriküler; MRG- manyetik rezonans görüntüleme; KFP- kardiyak fizyolojik pacing; KRT- kardiyak resenkronizasyon tedavisi; İSP- İleti sistemi pacingi; BT- bilgisayarlı tomografi;Eko- ekokardiyografi; KY- kalp yetersizliği

4.1. İşlem öncesi test

İşlem öncesi test için öneriler

[Tavsiye (COR/ LOE)]

1. Bir KFP cihazının implantasyonu düşünülen hastalarda, uygun KFP tipini belirlemek amacıyla kalp ritmini, kalp hızını, AV iletimini ve QRS süresini ve morfolojisini değerlendirmek için 12 derivasyonlu bir EKG önerilir (1/A).
2. KFP cihazı implantasyonu planlanan hastalarda, SVEF için işlem öncesi ekokardiyografik tarama önerilir (KRT: 1/A; HDP, SLDAP: 1/ C- EO).
3. KRT için endike olan hastalarda, sol ventrikül kablosunun yerleştirilmesini hedeflemek için bir görüntüleme yönteminin (örn. ekokardiyogram, kardiyak MRG veya BT) kullanılması düşünülebilir (2b/ B- R).

4. KRT yapılması düşünülen hastalarda işlem öncesi ekokardiyografi ventriküler dissenkroni değerlendirilmesi, BiV pacing ile KRT sonuçlarını öngörmeye yararlı değildir (3: Fayda yok /A).

Özet

Kardiyak fizyolojik pacing adayı olarak değerlendirilen hastalara implante edilecek cihazın tipini belirlemek için elektrokardiyografik değerlendirme önemlidir.

- Bradikardi için pacing endikasyonu olan hastalarda, EKG, iletim bozukluklarının varlığına ve konumlarına bağlı olarak yüksek ventriküler pacing yüzdesini tahmin etmek için kullanılır.
- SVEF'si azalmış kişilerde kalp ritmi, kalp hızı ve QRS süresi ve morfolojisinin EKG değerlendirilmesi, belirli bir KFP cihazının endikasyonlarını saptamak ve belirli bir tedaviden elde edilecek faydayı öngörmek için gereklidir.
- KFP tedavisinin değerlendirilmesi için incelenen hastalarda SVEF'nin değerlendirilmesi için ekokardiyografik görüntüleme esastır. SVEF'ye ek olarak, işlem öncesi görüntülemenin, gecikmiş SV aktivasyonu veya nebde alanlarının belirlenmesinde ve de SV kablosunun yerleştirilmesine rehberlik etmede yararlı olabileceğine dair kanıtlar vardır. Öte yandan, klinik yanıtı öngöremediğinden, KRT için endike olan hastalarda ventriküler dissenkroninin işlem öncesi değerlendirilmesini öneren tutarlı bir veri yoktur.
-

4.2. KFP yanıtıyla ilişkili diğer öngörücü faktörlerin değerlendirilmesi

Her ne kadar çeşitli risk faktörleri artan PKKM riski altındaki hastaları tanımlayabilse de, birçok hasta yüksek yüklü SĞVP'yi olumsuz sonuçlar olmaksızın tolere eder. En yüksek risk altında olanları belirleme yeteneği halen zordur. Mevcut

HDP ve SLDAP çalışmaları^{226,227} fizibilite ve güvenliği gösterirken hasta seçiminin belirlenmesine büyük katkı sağlamamaktadır. Çoğu çalışma az sayıda hasta içermektedir, hasta popülasyonu klinik olarak görülenlerden daha genç görünmektedir ve ırk, cinsiyet ve komorbiditelere ilişkin veriler genellikle eksiktir. İncelenen popülasyonlar farklı klinik profillere (pacing endikasyonları ve risk faktörleri gibi) sahip hastaları içerir çoğunda bir kontrol grubu dahi yoktur.

- KRT sonrası ters remodeling ile ilişkili faktörler kadın cinsiyeti, iskemik olmayan etiyojoloji ve sol dal bloğudur²²⁸.

HDP ve SLDAP durumunda, çalışmalar büyük ölçüde retrospektif, gözlemsel, tek merkezli veya çok merkezli çalışmalarla sınırlıdır ve hasta seçiminde ve hasta tedavisinde potansiyel yanlılık gibi doğal sınırlamalara sahiptir⁵⁸. Klinik faydalar ve riskler sistematik olarak incelenmemiştir. Klinik sonuçların spesifik raporlanması da değişiklik göstermektedir, bu da net tavsiyeleri zorlaştırmaktadır. HDP veya SLDAP'ın başarılı olmadığı hastalarla ilgili bilgiler de genellikle mevcut değildir. Pek çok grup yeterince temsil edilmiyor. Örneğin, kadınlar yeterince temsil edilmiyor ve ırka ilişkin veriler çoğunlukla sağlanmıyor.

4.3. Paylaşılan karar alma

Ortak karar almaya yönelik tavsiyeler

[Tavsiye (COR/ LOE)]

1. KFP'den yararlanabilecek hastalarda, klinisyenler ve hastalar ortak karar verme yaklaşımı içinde olmalıdır, burada (1) farklı KFP türleri için kanıt bazında bilgiler ve (2) tedavi kararları yalnızca mevcut en iyi kanıtlara değil aynı zamanda hastanın bakım hedeflerine, tercihlerine ve değerlerine de dayanan bilgiler olmalıdır (1/ C- EO).

Özet

- Ortak karar almanın gerçekleşebilmesi için aşağıdaki kriterler karşılanmalıdır: (1) En azından klinisyen ve hastanın katılımı, (2) katılımcılar arasında bilgi alışverişi, (3) tercih edilen tedaviye ilişkin fikir birliği, ve (4) uygulanacak terapi konusunda anlaşma²²⁹.

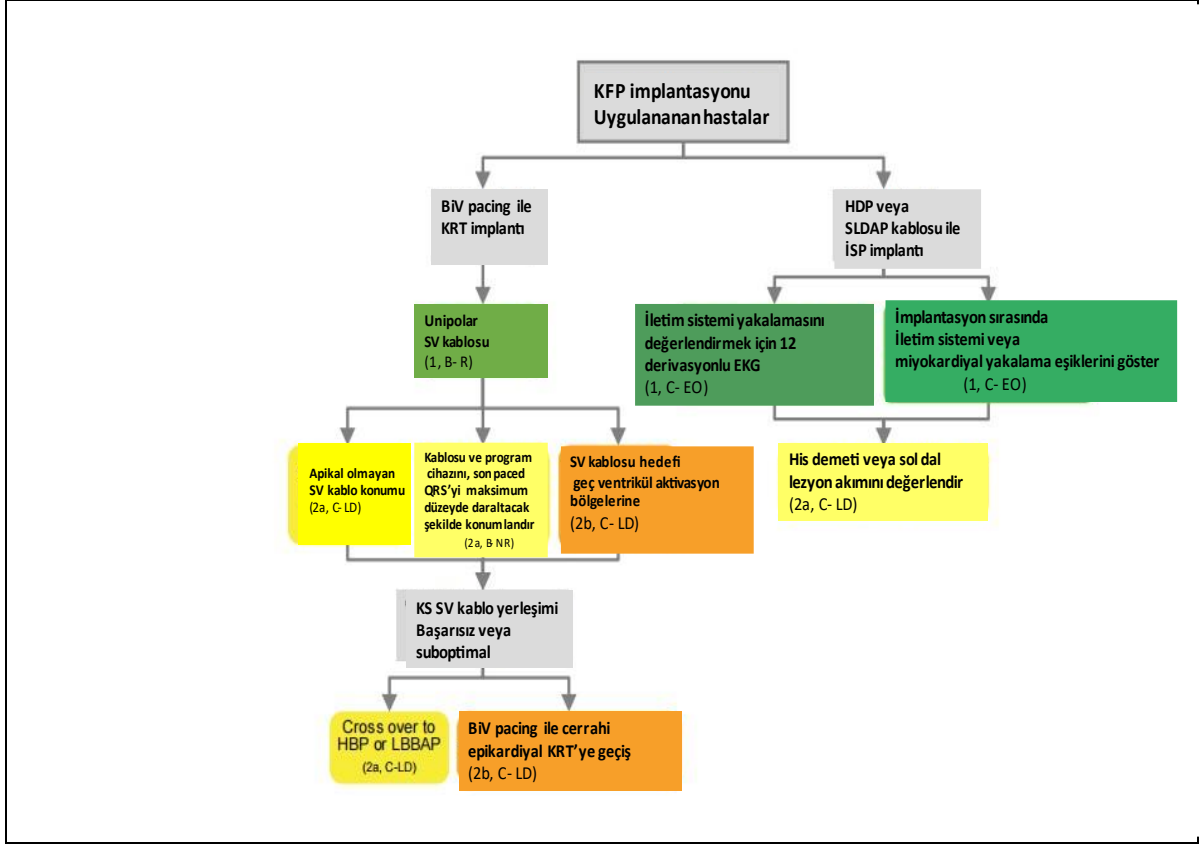
Bölüm 5: İmplantasyon işlemi

BiV pacing'i tıbbi kılavuzlarda yaygın olarak desteklenen yerleşik bir yaklaşım olmasına rağmen, tekniğin optimize edilmesinde, KS'nin devreye alınmasında, optimal dalların bulunmasında veya kardiyak resenkronizasyonu maksimuma çıkaracak en iyi pacing stratejilerinin belirlenmesinde engeller devam etmektedir.

HDP ile karşılaşılan zorluklar arasında iletim sistemi içinde küçük bir alanı hedefleyen kabloları ve dağıtım sistemlerinin optimize edilmesi, uzun vadeli anatomik stabilitenin sağlanması ve stabil ve dayanıklı pacing eşiklerinin elde edilmesi yer almaktadır.

Daha yakın zamanlarda SLDAP, iletim sistemi içindeki daha distal hedefler için uygulanabilir bir yaklaşım olarak ortaya çıkmıştır; ancak uygun hasta seçimi, işlem içi başarının tanımı ve kablo stabilitesi ve güvenliği açısından daha uzun vadeli sonuçlara ilişkin daha fazla veriye ihtiyaç duyulmaktadır.

Bu bölüm, (Figür 6)'da özetlendiği gibi, bu tekniklerin her birini kullanarak başarılı implantasyon için minimum kriterlerin yanı sıra, ilk implant yaklaşımının başarısız olması durumunda alternatif stratejilere ilişkin önerileri ele almaktadır.



Figür 6. İmplantasyon prosedürü. Renkler Tablo 1'deki öneri sınıfına karşılık gelir.

Kısaltmalar: BiV- biventriküler; KFP- kardiyak fizyolojik pacing; KRT- kardiyak resenkronizasyon tedavisi; KS- koroner sinüsü; İSP- iletim sistemi pacing; HDP- hisdemeti pacing; SLDAP- sol dal alanı pacing; SV- sol ventrikül/ventriküler.

5.1. BiV pacing ile KRT için araçlar ve teknikler

BiV pacing ile KRT'ye yönelik araç ve tekniklere yönelik öneriler

[Tavsiye (COR/LOE)]

1. KRT implantasyonu yapılan hastalarda, kablo stabilitesine yardımcı olmak, yakalama eşiklerini (capture threshold) düşürmek, frenik sinir pacing'inden kaçınmak ve kablonun yeniden konumlandırılma ihtiyacını azaltmak için dört kutuplu (*'quadripolar'*) bir SV kablosu önerilir (1/ B- R).
2. En dar QRS süresini sunmak SV yapı ve fonksiyonunun düzeltilmesinde faydalı olabilir (2a/ B- NR).
3. KRT implantasyonu uygulanan hastalarda, apikal olmayan bir konumdan pacing yapılmasına izin verecek şekilde SV kablosu yerleştirilmesi, klinik ve yapısal KRT yanıtını düzeltmek için makuldür (2a/ C- LD).
4. KRT implantasyonu yapılan hastalarda, kablonun geç ventrikül aktivasyon bölgelerine yerleştirilmesinin hedeflenmesi KRT yanıtını düzelttiği düşünülebilir (2b/ C- LD).

Özet

Kablo konumlandırma, KRT cihazı implante edilen hastaların istenen faydaları elde edip edemeyeceği konusunda önemli bir rol oynar. KRT'nin başarısı veya başarısızlığının tanımı, akut hemodinamik yanıt, mekanik remodeling, KYY veya mortaliteyi içeren kriterlerdeki farklılıklara bağlı olarak değişken şekilde tanımlanmıştır. Ancak kablo konumlandırmanın KRT yanıtında sürekli olarak önemli bir faktör olduğu görülmektedir²⁵⁰. SV'ye kablo yerleşiminin optimizasyonunun çeşitli yolları vardır.

- Frenik sinir stimülasyonu olmadan yeterli eşige izin veren SV aktivasyonunun en son alanı, en iyi hemodinamik yanıt ölçümünü (SV dP/dtmax) elde etmek için idealdir.
- Elektriksel gecikme veya QLV, yüzey QRS kompleksinin başlangıcından intrakardiyak elektrogramdaki intrensek lokal sinyalin başlangıcına kadar milisaniye cinsinden ölçülür^{259,260}.

Uzatılabilir-geri çekilebilir sarmalların (helislerin implantasyonunun, sabit sarmallara kıyasla daha yüksek bir yerinden çıkma oranına sahip olduğu görünmektedir²⁶¹).

5.1.1. KRT için diğer araçlar ve teknikler

Çok noktalı pacing, çok bölgeli pacing (MSP- multisite pacing) ve dört kutuplu kablolar.

Ventriküler MSP, 3 ventriküler kablodan “triventriküler pacing” kullanılarak gerçekleştirilebilir; kablolardan 2'si SĞV ve SV'de ve üçüncü kablo ise ventriküllerden birindedir. MSP terimi, bazan çok kutuplu SV kabloları kullanılarak pacing anlamına da gelir^{263,264}. Çok noktalı pacing (MPP- *multipoint pacing*) geleneksel olarak bir SV kablosundan birden fazla kutuptan pacing yapılmasını ifade eder^{241,265}.

- BiV pacing'i optimumun altında olduğunda MSP/MPP, 2 SV kablosu minimum 5 ms gecikmeyle en az 30 mm aralıklarla yerleştirildiğinde yanıtı düzeltebilir^{251,266,267}.
- MSP'ye özel bir cihaz bulunmadığından MSP, Y adaptörü veya BiV cihazı kullanılarak gerçekleştirilebilir.
MSP'deki 3 kablo, hasta AF'deyse ventriküler kablolardan 1'i için atriyal kanal kullanılarak bir BiV cihazına da bağlanabilir. MPP kablolarının programlanması daha kolaydır ancak her kutup için ayrı eşik değerlerine uygun olarak çeşitli çıkışlar sunabilen bir BiV pacing cihazı hâlâ yoktur.
- İmplantasyon ve programlama kolaylığı ve implantasyon sırasındaki güvenlik nedeniyle MPP, MSP'ye tercih edilir (MSP ile %20 olumsuz olay)²⁶⁸⁻²⁷⁰.

Optimum kablo yerleşimi anatomik veya teknik olabileceğinden zorluklar karşısında, dört kutuplu kablolar (distal uçlu ve 3 halkalı elektrotlarla) stabiliteye, optimal eşğin elde edilmesine ve frenik sinir stimülasyonunun önlenmesine yardımcı olabilir ve bu da sol ventrikül kablosu ile ilişkili intraoperatif veya postoperatif olaylarda azalmaya yol açar. Quadripolar SV pacing'inde, bipolar SV KS pacing'e kıyasla ameliyat sırasında ve 6 ayda SV kablosu ile ilişkili olaylar daha az görülür²³⁵.

Uyarlanabilir (Adaptive) algoritmalar

KRT'ye optimal olmayan yanıt verenlerin yüksek oranı göz önüne alındığında, çeşitli cihaz şirketleri tarafından AV ve interventriküler (VV) aralıkları optimize etmeye yönelik algoritmalar oluşturulmuştur.

Bu algoritmalar, ekokardiyografi rehberliğinde optimizasyonla karşılaştırıldığında optimizasyon teknikleri ve akut hemodinamik yanıtları açısından farklılık gösterir. Bazı algoritmalar yalnızca birkaç dakika sürer ve intrakardiyak EKG'lerin zamanlama sikluslarına dayanır²⁷³. Diğerleri, intrinsek AV aralığına, SĞV-SV zamanlamasına ve SV kablosu konumuna bağlı olarak SV dP/dtmax'ı maksimuma çıkarmak için algılanan ve pacing yapılan AV gecikmelerini ayarlar. İntrinek iletim ve BiV pacing'in üçlü dalga cephesi füzyonuna izin verecek şekilde KRT'nin optimizasyonu, KRT ile yanıt oranlarına yardımcı olabilir²⁷⁴.

- Bir algoritma, AV pacing aralıklarını ayarlar ve LV'yi, uzun AV gecikmeleri olan hastalarda AF'de azalma dahil olmak üzere iyileştirilmiş yanıt veren oranları ve klinik sonuçlarla, intrinsek RV aktivasyonuna eşzamanlı olarak hızlandırır; bu algoritmayla, yalnızca LV pacing'i KH <100/dk olduğunda gerçekleşir ve BiV pacing'i KH >100/dk olduğunda veya uzun bir AV gecikmesi olduğunda gerçekleşir.^{275,276}
- <200 ms'lik normal AV gecikmesi sırasında SĞVP veya BiV pacing'ine bağlı SV pacing'i, uyarlanabilir (adaptif) KRT için bu algoritmanın temelini oluşturur.
- AV ve VV gecikmeleri, daha fazla fizyolojik ventriküler aktivasyona ve SĞVP'de azalmaya izin vermek için intrinek iletim aralığı zamanlaması ile ayarlanır.

İntrinek SĞV ve SV elektriksel ve mekanik senkronizasyonunu optimize etmek için başka bir algoritma geliştirildi.

- EKG kullanımıyla manuel programlamaya ek olarak, bu algoritma, doğal iletim ile BiV pacing'i arasında füzyona izin vermek için AV gecikmesini sürekli olarak 350 ms'ye kadar değiştirir²⁷⁷; ve QRS süresini geleneksel KRT pacing'inden daha fazla daralttığı ve vektör kardiyografi ile değerlendirme de dahil olmak üzere geleneksel KRT pacing'i ile karşılaştırıldığında BiV pacing'i sırasında QRS süresini daha da daraltarak elektriksel disenkroniyi düzelttiği rapor edilmiştir^{246,278}.

Çeşitli başka optimizasyon algoritmaları da geliştirilmiş ve ekokardiyografi kılavuzluğunda optimizasyonla karşılaştırılmıştır.

- NYHA sınıf III ve IV hastalarda bir ivmeölçer (*accelerometer*) kullanarak her hafta AV ve VV aralıklarını otomatikleştiren bir algoritma²⁷⁹, ekokardiyografi kılavuzluğunda AV ve VV optimizasyonuna kıyasla daha kötü değildi (ondan aşağı kalmıyordu).

Başka bir AV optimizasyon yöntemi²⁷³, optimal tıbbi tedaviye rağmen NYHA sınıf III ve IV semptomları olan, SVEF \leq %35 ve QRS süresi \geq 120 ms olan CRT-D cihazları alan hastalarda incelenmiştir. SVSSV, NYHA sınıfı, yaşam kalitesi ve 6 dakika yürüyüş mesafesi (6DYM), implantasyonda, 3. ayda ve 6. ayda değerlendirildi; AV optimizasyon algoritması ve ekokardiyografi rehberliğinde optimizasyon grupları arasında SVSSV veya gözlemlenen sekonder son noktalarda hiçbir fark yoktu²⁷³.

Başka bir araştırma²⁸⁰, ekokardiyogram, EKG, AV ve VV gecikmelerini optimize eden bir algoritma veya nominal cihaz programlaması kullanılarak optimize edilmiş programlamaya sahip hastaları kategorize etti; Her ne kadar 6 ayda nominal programlama grubuna kıyasla tüm gruplarda anlamlı sol ventrikül diyastol sonu çapı (SVDSÇ)'de azalma, 6DYM'de kısalma ve SVEF'de daha fazla düzelleme olmasına rağmen, 12, 24 ve 48. aylarda gruplar arasında uzun vadede anlamlı bir fark yoktu²⁸⁰.

Sol Ventrikül epikardiyal pacing

Cerrahi epikardiyal SV kablosu ile pacing, KS kablosunun yerleştirilmesi başarısız olduğunda makul bir alternatiftir²⁵³.

Video yardımcı torakoskopik epikardiyal SV kablosu yerleşimi, çok kutuplu bir elektrofizyolojik haritalama kateteri kullanılarak maksimum QLV'nin haritalanmasıyla intraoperatif olarak yönlendirilebilir (örneğin on kutuplu – ‘decapolar’ kateter).²⁵³.

Sol Ventrikül endokardiyal pacing

KS kablosu yerleştirilmesi başarısız olduğunda SV epikardiyal kablo yerleştirilmesine alternatif olarak SV endokardiyal pacing araştırılmıştır.

Endokardiyal KS dışı SV pacing için çeşitli yöntemler arasında atriyal trans-septal yaklaşım, hibrit cerrahi/endokardiyal trans-ventriküler apikal pacing ve apikal olmayan trans-septal ventriküler pacing yer alır.

- Tüm endokardiyal KS dışı SV kablo teknikleri, tromboembolik olayların devam etme riski ve subterapötik INR'lerde düzenleme zorlukları veya tromboembolik olaylar nedeniyle antikoagülasyonun sürdürülmesi ile birlikte INR hedefleri 2,5-3,5 civarında olacak şekilde sistemik antikoagülasyon gerektirir²⁸².

Nebde

İskemik kardiyomiyopatili hastalarla karşılaştırıldığında, iskemik olmayan kardiyomiyopatili hastalarda SV fonksiyonunda ve KRT yerleştirilmesiyle ters remodelingde daha fazla düzelme görülür.

Miyokardiyal canlılığın değerlendirilmesi, toplam segmental perfüzyon için PSI (*perfusion score index*) ile kontrast ekokardiyografi kullanılarak yapılabilir.

- PSI, KRT implantasyonu yapılanlarda SVEF, atım hacmi, sistol sonu volumu (sol ventrikül) ve genlobal miyokard performansındaki düzelme ile ilişkilidir²⁸³.

Kardiyak MRG taraması aynı zamanda nebde yükünü ve transmuraliteyi de değerlendirebilir.

- Kontrastlı kardiyak MRG'de belirgin nebde yükü, iskemik kardiyomiyopatili hastalarda KRT ile SV sistol sonu volumu(SVSSV)'deki değişiklik ile iyi korelasyon gösterir. Daha yüksek nebde yükü, KRT'ye daha düşük yanıt oranlarıyla ilişkilidir²⁸⁴.
- BiV pacing'i sırasında SV nebde alanlarında pacing daha uzun QRS süresine ve daha yüksek yakalama eşiklerine (*capture thresholds*) yol açabilir.

KS venogram'a segmental kalp modeli kullanılarak kardiyak MR tabanlı nebde haritasının dahil edilmesi, miyokardiyal nebde bulunan alanlardan kaçınmaya yardımcı olabilir ve KS

kablosu implantasyonu sırasında gerçek mekanik senkronizasyon bozukluğu olan alanlara yönlendirebilir^{284,285}.

5.2. İletim Sistemi Pacing için araçlar ve teknikler

İletim sistemi pancingi (İSP), başarılı implantasyon için özel araçlar ve teknikler gerektirir. Öneriler uzman görüşlerine ve İSP'yi içeren çeşitli prospektif ve retrospektif çalışmalardan elde edilen bulgulara dayanmaktadır.

His Demeti Pacing ilk olarak 2000 yılında geleneksel aktif fiksasyon derivasyonlarıyla bildirildi²⁸⁶. Daha sonraki çalışmalar²⁸⁷ elektriksel olarak aktif, açıkta kalan vida ve özel teslimat (hedef yerine ulaştırma) sistemlerine sahip özel bir kablonun kullanımıyla daha büyük başarı elde edildiğini göstermiştir. İlk çalışmalarda His demeti bölgesinin haritasını çıkarmak için elektrofizyoloji kateteri kullanılırken, His bölgesi, pacing kablosu tek kutuplu bir şekilde kullanarak başarıyla haritalandırılabilir⁴³.

Önemli bir öğrenme eğrisi ve daha uzun işlem /floroskopi süresi ile ilişkili olmasına rağmen, Daha kısa floroskopi süreleri ve makul başarı ile İSP kablo implantasyonunu kolaylaştırmak için 3 boyutlu haritalama sistemleri kullanılmıştır^{40,288-291}. Triküs pit kapağı ve septal bölgeyi tanımlamak için kontrast enjeksiyonunun kullanılması, hem HDP hem de SLDP sırasında faydalı olabilir^{292,293}. His ve sol demet elektrogramları pacing sistemi analizörü kullanılarak kaydedilebilirken, 100 mm/s tarama hızlarındaki yüksek çözünürlüklü kayıt sistemi iletim sistemi yakalamasını kaydetmek ve onaylamak için daha yararlı olabilir^{294,295}.

HDP, His demetinin tek başına seçici olarak yakalanmasıyla veya His demetine ek olarak çevredeki SĞV miyokardının da yakalanmasıyla sonuçlanabilir, bu da selektif- olmayan yakalamayla sonuçlanır (**Figür 7**). Selektif- olmayan HDP'yi yalnızca SĞV miyokardiyal yakalamadan ayırt etmek zor olabilir.

12 derivasyonlu bir EKG, selektif- olmayan HDP'yi yalnızca SĞV septal pacing'den ayırmaya yardımcı olabilir. Ayrıca dal bloğunu düzeltmesi (**Figür 8**) 12 derivasyonlu EKG ile daha kolay tanımlanmaktadır²⁹⁴. Eşik testi sırasında, EKG morfolojisindeki çıkışa (voltaj) bağlı değişiklikler, His demeti yakalama ve dal bloğunu düzeltme eşiklerinin tanımlanmasına ve doğru şekilde belgelenmesine yardımcı olur.

Hastaların %10'a kadarında hem His demeti hem de SĞV miyokardiyal yakalama eşikleri aynı olabilir. Bu tür hastalarda nabız genişliğindeki değişiklik, programlanmış stimülasyon veya hızlı pacing, iletim sisteminin yakalanmasının doğrulanmasına yardımcı olabilir^{296,297}.

Normal ve hastalıklı His-Purkinje iletimi olan hastalarda His demeti yakalamayı tanımlamak için çeşitli kriterler (**Tablo 6**)'da verilmektedir¹². HDP, SĞVP'ye kıyasla daha yüksek yakalama eşikleriyle ilişkilendirilebilir. Ek olarak, uzun vadeli takip sırasında, kablo revizyonları gerektiren yakalama eşiklerinde geç artış, hastaların %7-%11'inde görülmektedir^{298,299}.

Kablo implantasyonu sırasında HDP ve SLDP kablosu elektrogramında kaydedilen hasarlanma akımının mükemmel akut ve uzun vadeli eşiklerle ilişkili olduğu gösterilmiştir³⁰⁰⁻³⁰². Yüksek çözünürlüklü kayıt sisteminde yüksek geçiş filtresinin ayarlanması (30 Hz'den 0,5–1 Hz), hasarın His demeti akımının kaydedilmesinde yardımcı olabilir²⁹⁵.

- HDP kablosunun proksimal His demeti bölgesine yerleştirilmesi, atriyal aşırı algılama ve ventriküler yetersiz algılama ile ilişkilendirilebilir^{303,304}.
- AV düğüm ablasyonu sonrasında algılama sorunlarını ve eşik artışlarını önlemek için implantasyon sırasında distal His demeti bölgesinin hedeflenmesi tercih edilir^{185,305}.
- HDP ile cihazları programlarken, His-ventriküler iletim sürelerine izin vermek için AV gecikmesi geleneksel parametrelerle karşılaştırıldığında 40-50 ms kısaltılmalıdır^{294,303}.
- Mevcut otomatik eşik değerlendirme algoritmaları, His paketi yakalama eşiklerinin doğru şekilde değerlendirilmesine izin vermez ve genellikle kapatılmalıdır^{12,294}.

SLDAP başlangıçta elektriksel olarak aktif, açıkta kalan bir vidaya sahip bir kablo kullanılarak tanımlandı³⁰⁶. Uzatılabilir-geri çekilebilir vida ve özel teslimat kılıflarına sahip diğer aktif sabitleme uçları da SLDAP'yi elde etmek için kullanılmıştır³⁰⁷.

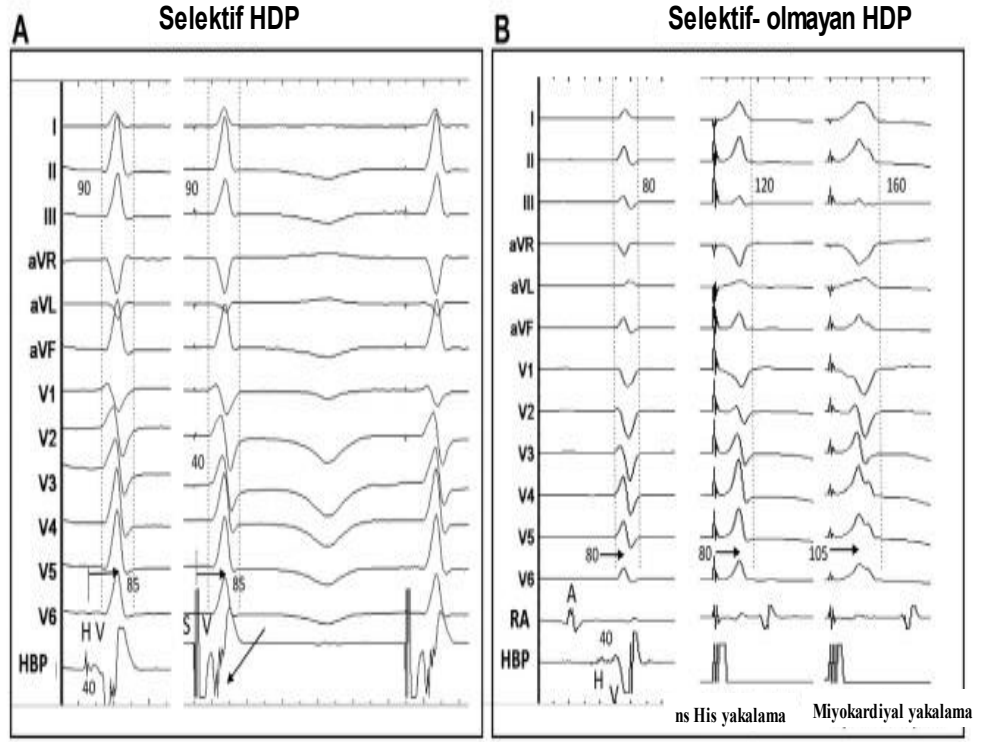
SLDAP sırasında 12 derivasyonlu EKG özellikleri, kablonun SV septal subendokardiyal bölgeye yerleştirilmesinin doğrulanmasına ve sol iletim sisteminin yakalanmasının değerlendirilmesine yardımcı olur (**Figür 9** ve **Tablo 7**)^{308,309}. Selektif- olmayandan selektif sol dal (SLD) veya SV septal yakalamaya geçiş, SLD yakalama için oldukça spesifiktir, SLD potansiyellerinin kaydedilmesi ise (15-35 ms'lik LB-V aralıkları) oldukça hassastır³¹⁰.

2 derivasyonlu bir teknik (His Demeti konumunda ve SLD alanında derivasyon), SLDB (sol dal bloğu) bloğu olmayanlarda retrograd His'in kaydedilmesinde ve SLD yakalamayı doğrulamak için SLDB'de düzeltici HDP sırasında SLD potansiyelinin kaydedilmesinde yardımcı olabilir³¹⁰. Son zamanlarda, sol dal yakalamasını değerlendirmek için doğal V6 R dalgası tepe zamanını (RWPT) kullanan fizyolojiye dayalı kriterler önerilmiştir³¹¹. SLD yakalamayı doğrulamak için tek bir kriterin yüksek duyarlılığı ve özgüllüğü olmasa da, SLDAP sırasında SLD yakalamayı değerlendirmek için yakın zamanda adım- adım bir algoritma önerilmiştir³¹².

İSP'ye yönelik araçlar ve teknikler için tavsiyeler

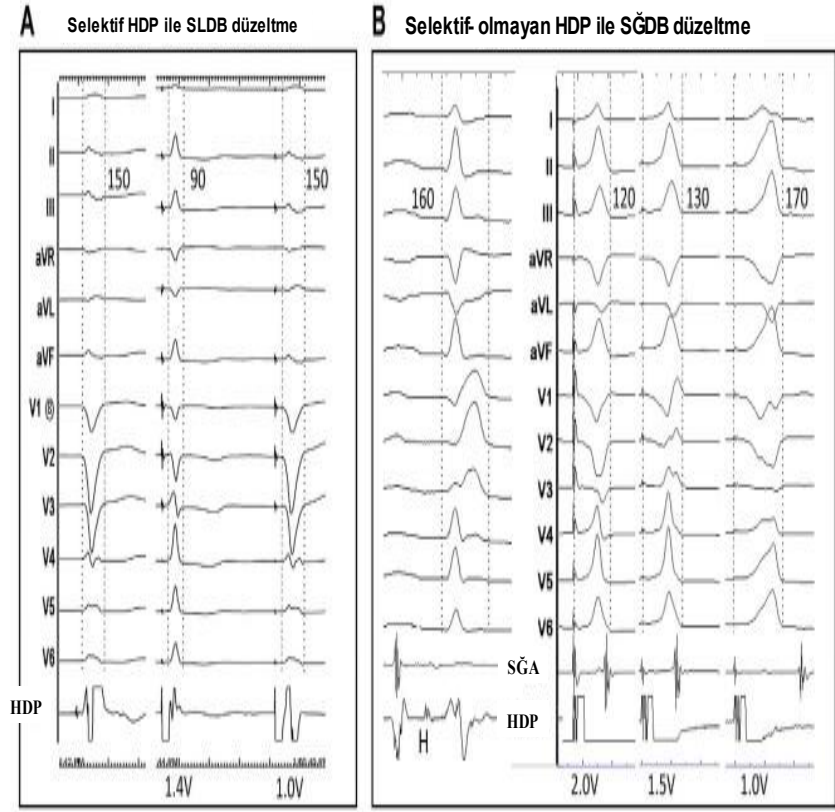
[Tavsiye (COR/LOE)]

1. HDP veya SLDAP ile İSP uygulanan hastalarda, iletim sistemi yakalanmasını en doğru şekilde değerlendirmek için 12 derivasyonlu EKG implantasyon sırasında faydalıdır (1/ C-EO).
2. HDP veya SLDAP ile İSP uygulanan hastalarda, iletim sistemi yakalama eşiklerinin (dal bloğu düzeltilmesi dahil) ve implantasyondaki miyokardiyal yakalama eşiklerinin doğru şekilde gösterilmesi, cihazın uygun şekilde programlanması için faydalıdır (1/ C-EO).
3. HDP veya SLDAP ile İSP uygulanan hastalarda, uygun filtre ayarları kullanılarak His demeti/sol dal hasar akımının değerlendirilmesi, kabul edilebilir yakalama eşiklerine ve kablo stabilitesine ulaşmada faydalı olabilir (2a/ C- LD).

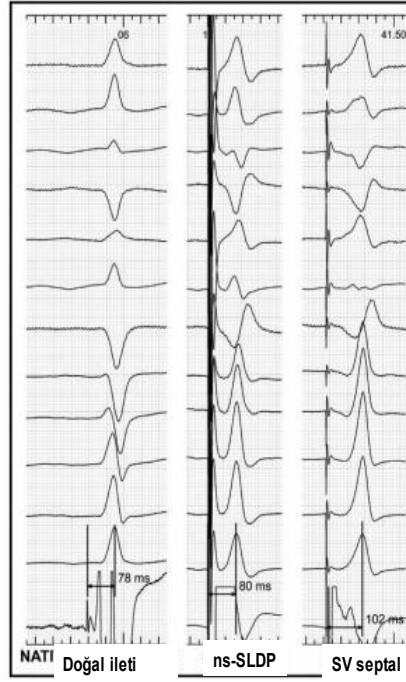


Figür 7. Selektif ve selektif- olmayan His demeti pacing. **A.** Selektif HDP sırasında; Paced QRS süresi ve morfolojisi taban çizgisiyle aynıdır. His-V6 R dalgası tepe süresi (RWPT), V6 RWPT (R dalgası zirve zamanı)'ye verilen uyarıyla aynıdır. **B.** Selektif olmayan olmayan (ns) HDP'den sağ ventriküler (SĞV) miyokardiyal pacing'e geçiş gösterilmektedir. Yalnızca SĞV miyokardiyal yakalama sırasında 1, L ve V4-V6'da bulamaç/çentik görülür; V6 RWPT'ye yönelik uyarı 105 ms'dir; ve V6 RWPT'ye yönelik uyarı, selektif- olmayan HDP sırasında 80 ms'dir; bu, His-V6 RWPT ile aynıdır.

Kısaltmalar: .12 aVF = augmented vector foot; aVL = augmented vector left; aVR = augmented vector right; HDP = His demeti pacing; ns = selektif- olmayan.



Figür 8. His deneti pacing ile dal bloğu düzeltmesi. **A:** Selektif HDP ile sol dal bloğu (SLB) düzeltilmesi gösterilmekte. **B:** Selektif- olmayan HDP ile sağ dal bloğu (SĞDB) düzeltmesi gösterilmekte. Not: SĞDB'nin selektif- olmayan düzeltmesinden, SĞDB düzeltmesi olmadan selektif- olmayan HDP'ye ve yalnızca SĞV miyokardiyal yakalamaya çıkışa bağlı geçiş.
Kısaltmalar: SLDB- sol dal bloğu; SĞDB- sağ dal bloğu.



Figür 9. Dar QRS'de sol dal pacing'i (SLDP). Başlangıçta sol dal (LSLDB) potansiyelinden ölçülen derivasyon V6'daki (V6 RWPT) R dalgası tepe süresi, SLD yakalama sırasında V6 RWPT'ye verilen uyarıyla aynıdır, ancak SLD yakalama kaybıyla (sol ventriküler [SV] septal pacing) önemli ölçüde daha uzun.

Özet

İleti sistemi pancingi (İSP) kablolarının implantasyonu sırasında iletim sistemi yakalamasının doğrulanması önemlidir, bu zorlayıcı olabilir.

12 derivasyonlu EKG, iletim sistemi ve çevredeki miyokardın yakalanmasını ayırt etmek, altta yatan dal bloğu (DB)'nu düzeltmek için gereken pancing eşiklerini doğru bir şekilde oluşturmak ve çıktılarını uygun şekilde programlamak için faydalıdır.

Atriyal ve ventriküler kablo yerleştirilmesi sırasında gözlemlenen miyokardiyal hasar akımından farklı olarak, hasar akımı His demeti ve sol dal'dan kaydedilebilir. Hasarın mevcut durumunun gösterilmesi genellikle mükemmel İSP eşik değerleri ile ilişkilidir.

Öneriler uzman görüşlerine ve İSP'yi içeren çeşitli prospektif ve retrospektif çalışmalardan elde edilen bulgulara dayanmaktadır.

Tablo 6. His Demeti Pacing için kriter

		His-Purkinje iletim hastalığı	
Başlangıç	Normal QRS süresi	Düzeltilme ile	Düzeltilmez
Selektif HDP	<ul style="list-style-type: none"> S-QRS = H-QRS with izoelektrik interval Ayrık lokal ventrikülelektrogram HDP kablosunda S-V = H-V ile Paced QRS = yerel QRS Tek yakalama eşiği (Hid demeti) 	<ul style="list-style-type: none"> S-QRS izoelektrik \leq H-QRS intervali Ayrık (diskret) lokal ventriküler elektrogramın HDP kablosu Paced QRS < doğal QRS 2 farklı yakalama eşiği (HDP ile DLB düzeltmeli DLB düzeltilmez HDP) 	<ul style="list-style-type: none"> izoelektrik interval ile \leq QRS \leq or > H-QRS HDP kablosunda Ayrık lokal ventrikülelektrogram Paced QRS = doğal QRS Tek yakalama eşiği DLB ile HDP)
Selektif olmayan HDP	<ul style="list-style-type: none"> S-QRS < H-QRS (genellikle 0, \leq QRSend< H-QRSend) izoelektrik aralığı olan veya olmayan (psödodeltadalgası +f) HDP kablosunda lokal ventrikülelektrogramın uyarın artefaktı ile doğrudan yakalanması (lokal miyokardiyal yakalama) Paced QRS > QRS'nin hızlı dV/dt bileşenlerine göre prekordiyal ve ekstremite kablolarının (derivasyon) eksenlerinin normalizasyonuyla birlikte doğal QRS 2 farklı yakalama eşiği (Hislemertü SĞV yakalama) Derivasyon I, V1 veya V4V6 ve V6'da QRS kayması/çentik yok R dalgası tepe süresi \leq 100 ms Stimulus ve His ile V6 RWPT arasında V6 RWPT'deki > 12 ms değişiklik, His yakalamasının olmadığını doğrular (%99,1 duyarılık ve %100 özgüllük) 	<ul style="list-style-type: none"> S-QRS < H-QRS (genellikle 0, \leq QRSend< H-QRSend) izoelektrik aralığı olan veya olmayan (psödodeltadalgası +f) Uyarı artefaktı ile HDP kablosunda lokal ventrikülelektrogramın doğrudan yakalanması Paced QRS \leq doğal QRS 3 farklı yakalama eşiği DLB düzeltmeli HDPDLB düzeltilmez HDP, SĞV yakalama) 	<ul style="list-style-type: none"> S-QRS < H-QRS (genellikle 0) izoelektrik interval ile veya izoelektrik intervalsız (psödodeltadalgası +f) Uyarın artefaktı ile HDP kablosunda lokal ventrikülelektrogramın doğrudan yakalanması Paced QRS > doğal QRS farklı yakalama eşikleri DLB ile HDP, SĞV yakalama)

Kısaltmalar: DLB- dal bloğu; HDP- His demeti pacing; H-QRS- His-QRS interval; SĞV- sağ ventrikül right ventrikül/& ventriküler; S-QRS - stimulus to QRS onset interval (QRS başlangıç aralığına uyarın); V6 RWPT 5 R-wave peak time in lead V6 (V6'da R-dalgası zirve zamanı).

Tablo 7. Sol dal alanı pacing'i için kriterler *

Pacing tipi	Kriter
Sol ventrikül septal pacing	<ol style="list-style-type: none"> Pacing kablosunun derin septal yerleşimi (dayanak işareti [fulcrum sign]), kontrast, ekokardiyogram veya BT ile doğrulanır) V6 derivasyonunda sağ dal iletim gecikmesi paterni (nadir istisnalar)
Sol dal pacing	<ol style="list-style-type: none"> Aşağıdaki sol dal (SLD) yakalama kriterlerinden herhangi birine ek olarak septal pacing'e ilişkin kanıtlar: <ul style="list-style-type: none"> Sol dal (SD) yakalama kriteri: <ul style="list-style-type: none"> Eşik testi sırasında seçici olmayandan seçici sol dal pacing (SLDP)'e veya seçici olmayandan septal yakalamaya geçiş V6'da RWPT \uparrow veya SVAZ (sol ventrikül aktivasyon zamanı) derin septal pozisyon sırasında yüksek çıkışta \geq 10ms'den itibaren kısaltılması ve ardından kablunun daha da ilerlemesiyle düşük çıkışta kısa ve sabit SVAZ Sol dal bloğu (SLDB) olmayanda ve < 80ms SLD'de V6 RWPT < 74ms V6-V1 tepeler arası intervali > 44ms Fizyoloji dayalı kriterler <ol style="list-style-type: none"> RWPT'ye QRS başlangıcı \leq doğal RWPT (+110ms) RWPT'ye yönelik stimulus \leq V6 RWPT'ye SLD potansiyeli (+110ms) Sol dal bloğunda V6 RWPT'ye uyarı + 10 ms < (intrinsic dSAPMA süresi + transseptal iletim süresi) Diferansiyel yakalamayı gösteren programlanmış derin septal stimülasyon V6 RWPT'de (düzeltilici) HDP ile SLDP arasında değişiklik SLD'de > 8ms Yaralanma akımıyla SLD potansiyelinin gösterilmesi His'e < 35ms retrograd stimulusun veya SLDP sırasında öncelikle ventrikülelektrogram antegrad sol iletim sistemi potansiyeli gösterilmesi

*Sol dal alanı pacing'i, hem SV septal pacing'i hem de sol dal pacing'ini içerir.

† Burada RWPT ve SVAZ, anlamına gelen QRS başlangıcından ziyade stimülasyon artefaktından başlayarak değerlendirilmelidir.

Kısaltmalar: BT- bilgisayarlı tomografi; HDP 5 His demeti pacing; SLDB- sol dal bloğu ; SLDP- sol dal pacing; SLDAP – sol dal alanı pacing; SV- sol ventrikül/ventriküler; SVAZ - sol ventrikül aktivasyon zamanı; RWPT- R-wave peak time (R dalgası zirve zamanı); V6 RWPT – derivasyonV6'da RWPT.

5.3. Alternatif KFP yerleri ne zaman dikkate alınmalı (işlem içi geçişler)

BiV pacing implantasyonu ile KRT'nin ilk implantasyonu sırasında, SV kablo yerleşimi için implant başarısızlığı %10'a kadar çıkabilir. İlk implantasyon başarısızlığının temel faktörleri (**Tablo 8**)'de özetlenmiştir.

Geleneksel SV kablosu implantasyonunu terk edip alternatif KFP seçeneğine geçiş eşiği, operatöre, implantasyon kriterlerine veya mevcut veya kanıtlanmış alternatiflere bağlı olarak değişkendir.

Bipolar konfigürasyondan dört kutuplu konfigürasyona daha yeni kablo tasarımı ve kablo teslimat (yerine ulaştırma) araçları(uzun kılıflar gibi), SV kablosu pacingi konfigürasyonları için daha fazla seçenek sunmuş ve bazı teknik sorunların üstesinden gelmiştir; ancak bazı hastalarda zorluklar devam ediyor.

De novo KFP'nin HDP veya SLDAP olması durumunda da benzer senaryolarla karşılaşılabilir. HDP veya SLDAP implantasyon başarısızlık oranları mevcut implantasyon aletleri ve kabloları ile %10 ila %40'tır.

- HDP veya SLDAP kablosu yerleşimi idealin altında olduğunda, BiV pacing SV kablosu yerleşimi ile KRT'ye geçiş bir seçenek olabilir.

Optimum kablo yerleştirme kriterleri (BiV pacing'li KRT, HDP veya SLDAP) hızla gelişmeye devam ediyor. İlk, baştaki implantasyonda kablo yerleştirme başarısızlığına ilişkin tanımlar standartlaştırılmamış.

Başka bir KFP seçeneğine geçişi gerektiren implantasyon başarısızlığı için belirlenmiş herhangi bir kritere ilişkin yeterli verinin bulunmaması durumunda, İlk yaklaşımın ne zaman terk edileceğine ilişkin kararın operatöre bağlı ve değişken olduğunun kabul edilmesi önemlidir.

Bu bölümde kullanılan "implantasyon başarısızlığı" ve "çapraz geçiş" terimleri, gelecekteki araştırmalara dayalı olarak kriterler oluşturulana kadar nitelikseldir (kantitatif).

Alternatif KFP yerlerinin ne zaman dikkate alınması için öneriler (işlem içi geçişler)

[Tavsiye (COR/LOE)]

1. KS aracılığıyla BiV pacing implantasyonu ile KRT uygulanan hastalarda, KS'ye SV kablosu yerleşimi başarısız olduğunda veya optimalin altında olduğunda HDP veya SLDAP ile İSP'ye geçiş makul olur (2a /C- LD).
2. KS yoluyla BiV pacing implantasyonu ile KRT uygulanan hastalarda, cerrahi epikardiyal ile BiV pacing ile KRT'ye geçiş, ilk yaklaşımın başarısız olduğu veya optimalin altında olduğu durumlarda makul olabilir (2b/ C- LD).

Özet

HDP'nin, BiV pacing ile başarısız KRT'ye geçiş (BiVP→ HDP) yaklaşımı olarak veya HDP'den BiVpacing ile KRT'ye (HDP→BiVP) geçiş için kullanıldığı sınırlı sayıda küçük RKÇ'de^{101,103} ve gözlemsel vaka-kohort çalışmalarında rapor edilmiştir^{42,58}. Kriterler çalışmalar arasında farklılık gösterse de, çapraz geçiş kriterleri ve kararı bildirilen 2 RKÇ'de önceden belirlenmiştir. Gözlemsel kohort çalışmalarında çapraz geçiş kararı oldukça değişkendi ve operatöre bağlıydı. İmplantasyon teknolojisi ve teknikleri gelişmeye devam ettikçe ve uzun vadeli veriler elde edildikçe, ne zaman geçiş yapılacağı hızlı bir değişim alanıdır. Anatomik bir bariyer KS'ye SV kablosunun yerleştirilmesini engellediğinde, gözlemsel kohort çalışmalarında epikardiyal SV yerleşiminin cerrahi olarak gerçekleştirildiği bildirilmiştir³¹⁷⁻³¹⁹.

Tablo 8. İmplantasyon sırasında terk edilme ve/veya alternatif KFP yaklaşımına geçiş nedenleri

KFP tipi	Anatomik/Teknik hususlar	Fonksiyon hususları	EKG hususları	Major komplikasyonlar
BiV pacing ile KRT	<ul style="list-style-type: none"> • Venöz erişilemezlik (subklavyen, innominate damar veya SVK okluzyonu) • KS'ye erişilemezlik (okluzyon, diseksiyon, perforasyon, Thebesian valve) • Koroner venlere erişilememesi (küçük, açılı veya tortuöz kıvrımlı ven dalları) • Suboptimal ven konumu (nonlateral ven, anterior interventriküler ven) • Persistan SVK • Kötü kurşun stabilitesi, yerinden çıkmaya eğilimli 	<ul style="list-style-type: none"> • mevcut tüm pacing konfigürasyonlarında Yakalama eşiği >5 V/1 ms • Mevcut tüm pacing konfigürasyonlarında diyafram stimülasyonu 	<ul style="list-style-type: none"> • QRS başlangıcından SV süresine kadar <90ms • Derivasyon I: QS olmayan veya QR • İntrensek QRS süresi <120ms veya optimize edilmiş 'pace' QRS süresinden daha dar 	<ul style="list-style-type: none"> • Perikardiyal efüzyon/ tamponad • KS veya vasküler diseksiyon • Kardiyakarrest • Süreğen ventriküler taşiaritmiler • Diğerleri (PE, inme, solunum yetersizliği)
HDP	<ul style="list-style-type: none"> • HD konumu belirlenemiyor • Kablo instabilitesi 	<ul style="list-style-type: none"> • Yakalama eşiği >5 V/1 ms • R algılama <2 mV • Atriyal aşırı algılama • Bir 'yedek kabloya duyulan potansiyel ihtiyacı 	<ul style="list-style-type: none"> • Başlangıçta geniş QRS süresinde paced QRS süresinin ≤ 130 ms veya QRS'in >%20 daralma olmaması • Selektif olamıyor veya selektif olmayan His yakalanması 	<ul style="list-style-type: none"> • BiV pacing ile KRT ile aynı • Kablonun yerinden çıkması • Yükseltilmiş hız yakalama eşiklerine bağlı pil ömrünün azalması • Eşiklerde geç artış
SLDAP	<ul style="list-style-type: none"> • SLD'ye (SV subendokardiyum) ulaşmak için septuma girilemiyor • Kablo instabilitesi 	<ul style="list-style-type: none"> • Septal perforasyon riski • SLD bloğunun düzeltilmemesi 	<ul style="list-style-type: none"> • SĞDB konfigürasyonuna ulaşamıyor veya Paced' QRS süresi ≤130ms olamıyor • SVAZ <74-80 ms'e olamıyor 	<ul style="list-style-type: none"> • BiV pacing'li KRT'dekiyle aynı • Geç septal perforasyon riski

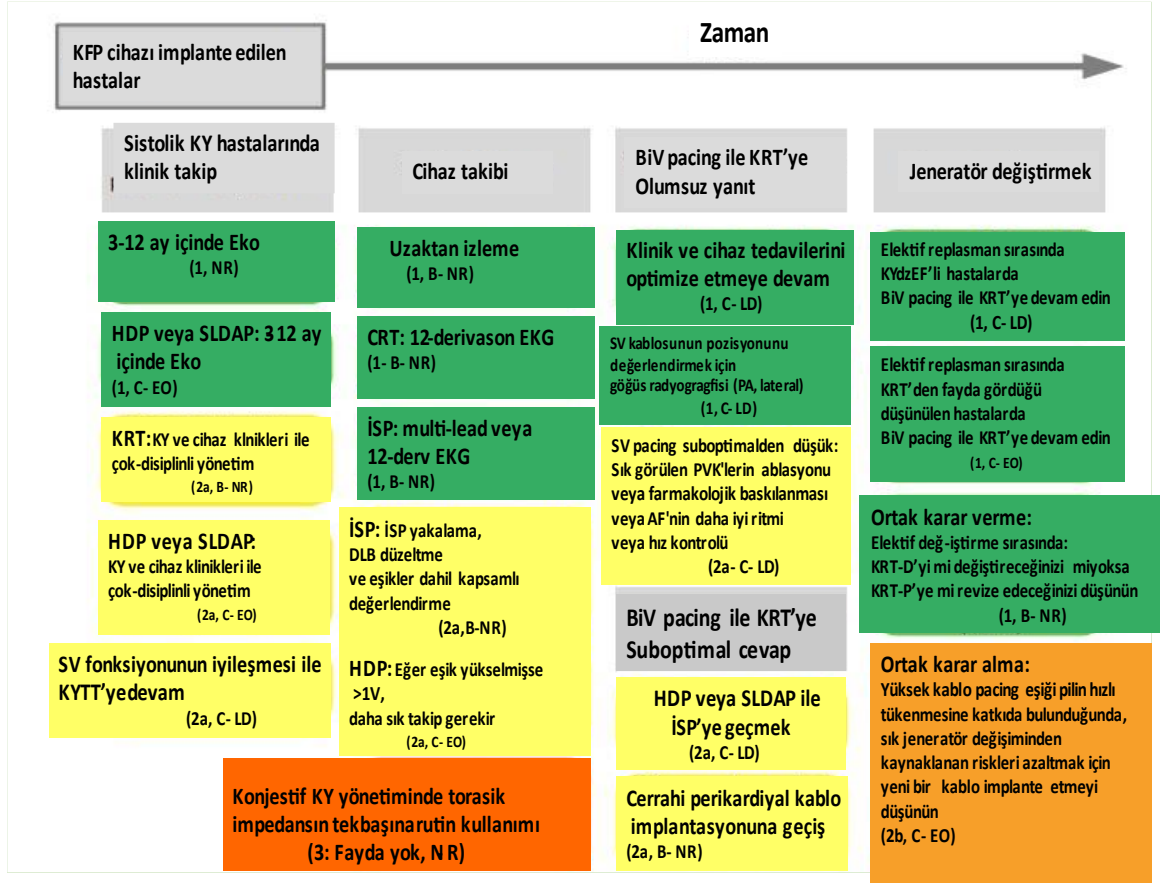
Kısaltmalar: BiV- biventriküler; KFP- kardiyak fizyolojik pacing; KRT- kardiyak resenkronizasyon tedavisi; KS - koroner sinus; EKG- elektrokardiogram; HD- His demeti; HDP- His bundle pacing; SLD- sol dal; SLDAP- sol dal alanı pacing ; SV -5 sol ventrikül/ventriküler; SVAZ- sol ventriküler aktivasyon zamanı ; PE- pulmoner embolizm; SĞDB- sağ dal bloğu; SVK- superiyor vena kava

Bölüm 6: Kardiyak Fizyolojik Pacing takibi ve yönetimi

Kardiyak fizyolojik pacing (KFP) cihazı implante edilen hastalar, cihazın performansının rutin kontrolünün ötesinde kapsamlı bir takip gerektirir. KFP ile atanan programlanmış çıktıda dal bloğu (DB) düzeltilmesi dahil uygun iletim sisteminin yakalandığı (*'capture'*) doğrulanmalıdır.

- Ek olarak, KFP cihazı olan hastalarda tipik olarak SV sistolik disfonksiyon olduğundan, KY yönetimini de içeren multidisipliner takip, kılavuzun yönlendirdiği tıbbi tedavi (KYTT)'nin sürekli olarak değerlendirilmesi ve optimize edilmesinin sağlanması açısından faydalıdır.
- EKG ve göğüs röntgeni (arka-ön ve yan görünüm), KRT hastalarında SV kablosunun yakalama ve yerleşimini değerlendirmek için basit araçlardır.
- KRT'den fayda görmemiş gibi görünen hastalarda, optimal olmayan kablo yerleşim konumu veya ventriküler erken kasılmalar (VEK'ler) veya AF nedeniyle yetersiz BiV pacing yüzdesi gibi potansiyel olarak geri döndürülebilir faktörler bulunabilir.
- Son olarak, jeneratörün değiştirilme zamanı yaklaşırken, defibrilasyon tedavilerine devam edilip edilmeyeceğinin veya kablo revizyonlarının gerçekleştirilip gerçekleştirilmeyeceğinin belirlenmesinde ortak karar alma önemli bir kponenttir.

Bu bölümde bu hasta takip sorunları tartışılmaktadır ve kavramların ana hatlarını çizen bir algoritma (**Figür 11**)'de gösterilmektedir.



Figür 11. KFP cihazı ile implantasyon sonrası hasta takibi ve yönetimi. Renkler Tablo 1'deki öneri sınıfına karşılık gelir

Kısaltmalar: AF- atriyal fibrilasyon; DLB- dal bloğubu; BiV- biventrikular; KFP- kardiyak fizyolojik pacing; KRT- kardiyak resenkronizasyon tedavisi ; CRT-D- kardiyak resenkronizasyon tedavisi–defibrillatör; KRT-P - kardiyak resenkronizasyon tedavisi–pacemaker; İSP- İletim sistemi pacing; EKG- elektrokardiogram; Eko ekokardiogram; KYTT- kılavuzun yönlendirdiği tıpsal tedavi; HDP- His demeti pacing; KY- kalp yetersizliği; KYdzEF- kalp yetersizliği düzelmiş ejeksiyon fraksiyonu ile; SLDAP- sol dal alanı pacing; SV- sol ventrikül/ventriküler; PA - posteriyor-anteriyor; PVK- prematüre ventrikular kasılma (ventriküler erken atım).

8.6.1. Takip değerlendirilmeleri

Takip değerlendirilmeleri için tavsiyeler

[Tavsiye (COR/ LOE)]

1. Düşük dejeksiyon fraksiyonu (KYdEF) olan kalp yetersizliği olan hastalara KFP cihazı implantasyonundan sonra, 3-12 ay içinde bir takip ekokardiyogramı, ters remodeling ve sağkalım oranının düzelmesi ve KY'de azalma olasılığını belirlemek için faydalıdır (KRT: 1/ B-NR, HDP, SLDAP: 1/ C- EO).
2. KFP'li hastalarda uzaktan izleme, cihaz ve aritmi yönetimi açısından faydalıdır (1/ B-NR).
3. KFP ve KY hastalarında, KY ile multidisipliner yönetim ve ilaçların ayarlanması ve cihaz programlaması için Cihaz klinikleri, klinik sonuçların düzeltilmesinde yararlı olabilir (KRT: 2a/ B-NR; HDP, SLDAP: 2a/ C- EO).
4. Ejeksiyon fraksiyonunda düzelme olan [*heart failure with improved ejection fraction* (HFimpEF)] KRT ve kalp yetersizliği (KYdzEF) hastalarında, kalp yetersizliğinin tekrarlama ve aritmi riskini azaltmak ve hipertansiyonu tedavi etmek için KYTT'nin sürdürülmesi mantıklıdır (2a/ C- LD).
5. KRT ve KYdEF'li hastalarda, konjestif KY tedavisinde tek başına torasik empedansın rutin kullanımı önerilmemektedir (**3: Fayda yok**, B-R).

Özet

Cihaz implantasyonundan sonraki takip , sol ventrikül boyutu ve fonksiyonundaki değişiklikleri, mitral kapak hastalığı gibi girişim gerektirebilecek kalıcı kapak hastalığını ve ilaç titrasyonu veya cihaz optimizasyonu ihtiyacını değerlendirmek ekokardiyogramı içermelidir.

Altta yatan patolojiye bağlı olarak hastanın birinci basamak, KY, cihaz/elektrofizyoloji ve diğer uzmanlık sağlayıcılarını içeren multidisipliner bir ekip tarafından sürekli değerlendirilmesi yararlı olabilir. İlaçların yeniden değerlendirilmesi, hedefe yönelik tıbbi tedavinin sürdürülmesi ve diğer hastalık modifikasyon stratejileri tüm hastalarda değerlendirilmelidir.

6.2. Özel KRT Kliniğinin rolü

KY hastalarına özel hastalık yönetimi Kliniklerinin klinik yararları iyi bilinmektedir^{346,347}, ancak bunların KRT alıcılarındaki uygulamaları büyük oranda yeterince araştırılmamıştır. 6 ayda değerlendirilen, KRT'ye yanıt vermeyenlerin çok merkezli ADVANCE-CRT Kayıtlarında³⁴⁵, klinik içi/uzaktan değerlendirmelerin yoğunlaştırılması ve KY uzmanlarının katılımı minimum düzeyde kalmış ve %44'ü ek tedavi almamıştır.

KRT'ye yanıt vermeyen hastaların sorunlarının giderilmesi için yönlendirmeyi amaçlayan ilk yaklaşımlar, KY ve komorbiditelerinin tanımlanması ve yönetiminin yanı sıra cihazın optimizasyonu için fırsatlar ortaya koydu³⁴⁸.

Özel bir KRT Kliniğinin bir yeniliği, KRT cihazı implantasyonu yapılan tüm KY hastalarını görme niyetidir; çünkü 'semptom- dayalı' değerlendirmedeki yönlendirme yanlılığı, 'kanıt- dayalı' tedavilerden yararlanabilecek kişileri belirlemede başarısız olabilir.

- KRT ile artan miyokard etkinliğinin avantajından faydalanan hastaların özel KRT kliniklerinde oluşturulan vaka serileri, özellikle nörohormonal antagonistlerin programlı olarak yoğunlaştırılmasıyla³³² ve diüretik tedavisinin azaltılmasıyla³³³ fizibilite ve potansiyel faydalar göstermiştir³³³. Son zamanlarda, KRT alıcıları için eş zamanlı cihaz optimizasyonu ve KY hastalık yönetimi ile multidisipliner bir klinik bakım modeli (elektrofizyoloji, kardiyak görüntüleme ve KY bakımı) önerilmiştir³³⁴; bu yöntemle ilgili ilk deneyimler: Hastaların büyük çoğunluğunun (%95) cihaz/ilaçla ilgili girişimlerden veya alternatif tıbbi hizmetlere yönlendirilmeden faydalanabilir.
- Geçmiş kontrollerle karşılaştırıldığında, planlanmış ekokardiyografik gözetim ile KRT sonrası yapılandırılmış bir Kliniğe kayıt, implantasyondan sonraki ilk 6 ayda cihaz ve ilaç optimizasyonlarının yanı sıra klinik sonuçlarda düzelme ile ilişkilendirildi³³⁰. Klinik faydalar aynı zamanda implantasyon sonrası multidisipliner kardiyak rehabilitasyon uygulanan KRT alıcılarıyla da ilişkilendirilmiştir³⁴⁹.

Ancak prospektif bir RKÇ'de³³⁶ nörohormonal blokajın tamamen kaldırılması, tam miyokard iyileşmesi sağlanan KRT alıcılarının çoğunda düşük nüks oranları (%7,5) ile güvenli kabul edilirken, aritmiler veya hipertansiyon gibi eşlik eden kardiyak hastalıklar nedeniyle bu sınırlı olabilir.

Pek çok potansiyel faydaya ve uzman tavsiyesine rağmen³⁵⁰, bugüne kadar yayınlanmış literatür yalnızca tek merkezli deneyimleri içermektedir ve özel KRT kliniklerinin rutin takiple karşılaştırıldığında artan klinik faydalarını kesin olarak gösteren prospektif olarak yürütülen hiçbir çalışma bulunmamaktadır.

6.3. KFP yanıtının optimizasyonu

KFP yanıtının optimizasyonuna yönelik tavsiyeler

[Tasvsiye (COR/ LOE)]

1. SV kablosunun yakalama (*capture*)sını doğrulamak ve SV pacing konfigürasyonlarının optimizasyonunu kolaylaştırmak için KRT'li hastalarda 12 derivasyonlu EKG faydalıdır (1/ C- EO).
2. İletim sistemi pacing (İSP)'li hastaların muayenehanede takibi sırasında, DLB düzeltmesi de dahil olmak üzere iletim sistemi yakalamasını değerlendirmek için çok- uçlu (derivasyon) veya 12- uçlu EKG önerilir (1/ B- NR).
3. İSP'li hastaların muayenehane takibi sırasında His/sol demeti yakalama, DLB düzeltmesi ve miyokardiyal yakalama eşiklerinin belgelenmesini içeren kapsamlı bir değerlendirme faydalı olabilir (2a/ B- NR).
4. Eşik değeri >1 V olan HDP'li hastalarda, özellikle ventriküler pacing'e bağımlı hastalarda, lead revizyonu ihtiyacını belirlemek için muayenehanede daha sık takip faydalı olabilir (2a /V- EO).

Özet

Çevreleyen elektriksel olarak inert (eylemsiz) membranöz septum ve fibröz cisim/ kütle göz önüne alındığında vebir de bölgede atriyal, His demeti ve ventriküler dokuların varlığı, HDP için teknik olarak zorlayıcı olabilir.

- KFP'den sonra uygun cihaz fonksiyonunun değerlendirilmesi (**Tablo 9**), uygun yakalamayı değerlendirmek için bir başlangıç EKG'si ile başlanır ve pacing yapılan QRS'in morfolojisi doğal QRS ile karşılaştırılır.
- KFP'den sonra hastaların takibi, klinik durumlarının muayenehanede değerlendirmesi, herhangi bir cihaz değişikliğinden sonra EKG'yi ve yakalama güvencesini ihtiva eder . Ayrıca pil'in durumu, farklı kalp boşluklarındaki pacing yüzdesi, aritmiler, kablo empedansı ve algılama ve pacing eşikleri de dahil olmak üzere cihaz analizleri kalıcı BiV veya İSP sağlamak için önemlidir.
- HDP ve SLDAP için optimizasyon amacıyla ekokardiyografinin kullanımını destekleyecek hiçbir veri şu anda mevcut değildir. PROSPECT çalışması²⁰⁶ KRT için 12 ekokardiyografik parametrenin KRT yanıtını öngörme yeteneğini test etmiştir. Yanıt için hasta seçimini düzeltmek amacıyla tek bir ekokardiyografik parametre kullanılamaz.

Tek bir çalışmada³⁵², interventriküler pacing (VV) aralığı doku Doppler görüntüleme ile optimize edilen ve QRS genişliği ile optimize edildiğinde CRT yanıtı karşılaştırıldı. QRS genişliği optimize edilen grupta ekokardiyografik yanıt daha yüksek olmasına rağmen, klinik yanıt her iki grupta da benzerdi. Bu nedenle doku Doppler görüntüleme, KRT optimizasyonu için umut verici bir parametre olabilir ancak daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

Tablo 9. Kardiyak Fizyolojik Pacing için kalp pili sorgulama ve programlama yaklaşımı

	HDP	SLDAP	KRT
Yakalama ('capture') eşikleri	SĞV yakalamaya göre His demeti yakalamasını belirleyin; His demetinin yakalanmasını sağlamak için program çıkışı (eşiğin en az 1 V üzerinde)	SLD (SV septal) yakalamayı ve anodal yakalamayı belirleyin	Yalnızca SV (KS kablosu) yakalama ve anodal yakalamayı belirleyin
Yakalama değerlendirme algoritmaları	His demeti ve SĞV yakalama eşiklerinin benzer olduğu bilinmediği sürece kaçının	Yakalama değerlendirme algoritmaları başarıyla kullanılabilir	Yakalama değerlendirme algoritmaları başarıyla kullanılabilir; Bazı durumlarda yalnızca SV pacing'i tercih edilebilir
AV gecikmeler	Geleneksel parametrelerden 30–50 ms daha kısa program *	Geleneksel parametrelerden 20–30 ms daha kısa program *	Geleneksel parametrelerden 10–20 ms daha kısa program *
Atriyal aşırı algılama	Proksimal kablo yerleşimi sırasında atriyal aşırı algılama meydana gelebilir ve ventriküler yetersiz algılamayı önlemek için uygun programlama yapılması gerekebilir.		
Ventriküler tek kutuplu algılama	Pacingbağımlıysa kaçının		

*İletim sistemi pacing'inde pacing çıkışından QRS başlangıcına kadar geçen zaman gecikmesini hesaba katmak için gelenekselden daha kısa bir AV gecikmesine ihtiyaç vardır.

AV- atrioventrikular; KFP- kardiyak fizyolojik pacing; KRT – kardiyak resenkronizasyon tedavisi;

KS 5 koroner sinus; HDP 5 His demeti pacing; SLD- sol dal ; SLDAP- sol dal alanı pacing; SV- sol ventrikül /ventriküler; SĞV 5 sağ ventrikül/ ventriküler.

6.4. Değişirme veya yükseltme

Değişirme veya yükseltme ile ilgili hususlara ilişkin öneriler

[Kanit (COR/ LOE)]

1. Düzelmış EF'li KY(KYdzEF) hastalarında elektif jeneratör değişimi sırasında BiV pacing ile KRT'ye devam edilmesi önerilir (1/ C- LD).
2. Semptomlar, SVEF veya fonksiyonel durum açısından KRT'den fayda gördüğü düşünülen hastalarda (düzelme, stabilizasyon veya doğal çöküşün kısmen tersine çevrilmesi dahil), işlemin hastaya özgü risklere ve yararlarına dayanarak elektif replasman sırasında BiV pacing ile KRT'ye devam edilmesi önerilir (1/ C-EO).
3. Elektif replasman sırasında KRT-D'si olan hastalarda, replasman mı yoksa KRT-P'ye revizyon mu yapılacağı kararının hastaya özgü risklere ve işlemin yararlarına

dayandırılması önerilir, ve bu tür ortak karar alma, KRT'ye önceki yanıt, ventriküler aritmiler için uygun ICD tedavileri, devam eden ventriküler aritmi riski, uygunsuz tedaviler, mevcut kablonun performansı gibi faktörleri ve hastanın genel bakım hedeflerinin dikkate alınmasını içermelidir (1/ B- NR).

4. Yüksek kablo pacing eşliğinin hızlı pil tüketimine katkıda bulunduğu KRT veya İSP hastalarında, Jeneratörün sık sık değiştirilmesiyle ilişkili riski azaltmak için, jeneratör değişimi sırasında hastayla ortak karar alındıktan sonra yeni bir kablonun implantasyonu düşünülebilir (2b/ C- EO).

Özet

KRT, KY hastalarına değişen derecelerde fayda sağlayabilir. Hastalar SVEF, SV volumu, fonksiyonel durum veya semptomlarda iyileşme gibi objektif ve/veya subjektif parametrelerde düzelme yaşayabilir.

- Ancak bazı hastalarda KRT'den sağlanan fayda, belirgin bir düzelme olarak değil, KY'nin doğal progresyonunun yavaşlaması olarak ortaya çıkabilir³⁶¹. Bu, KRT'ye verilen "*hastalığı stabilize edici*" bir yanıt olarak kabul edilir. Bu yanıtın rutin hasta bakımında ve klinik araştırmalarda karara bağlanması ve/veya ölçülmesi zordur ancak yine de tanınması önemlidir.
- Genel olarak, eğer bir hasta daha önce KRT pacing'inden herhangi bir ölçüde faydalanmışsa, daha sonra KRT'nin kesilmesi veya devam edilmemesi zararlı olabilir^{355,356}. Şu anda mevcut veriler, SV fonksiyonu düzelen hastalarda ICD tedavisinin sürdürülmesini destekliyor gibi görünmektedir. Genel olarak bu tür hastalarda ICD tedavisine devam edilmesi önerilir.

Bununla birlikte, ICD tedavisine devam etmenin risk ve yararlarının olumsuz olduğu düşünülen belirli durumlarda (örneğin, birden fazla uygunsuz tedavi öyküsü veya fonksiyonsuz ICD), hastayı ICD'lerin tüm riskleri, yararları ve alternatifleri konusunda bilgilendirdikten sonra ortak bir karar verme stratejisi benimsenmelidir.

6.4. Olumsuz yanıt için sorun giderme

Olumsuz yanıt için sorun giderme tavsiyeleri

[Tavsiye (COR/ LOE)]

1. BiV pacing ile KRT'ye olumsuz yanıt veren KYdEF'li hastalarda, yaşam kalitesi ve uzun vadeli sonuçları düzeltmek için tıbbi ve cihaz tedavilerini optimize etmeye yönelik çabaların sürdürülmesi önerilmektedir (1/ C- LD).
2. BiV pacing ile KRT'ye olumsuz yanıt veren hastalarda, SV kablosu pozisyonunu değerlendirmek için posteroanterior ve lateral göğüs röntgeni çekilmesi önerilir (1/ C- LD).
3. BiV pacing ile KRT'ye olumsuz yanıt veren ve optimal SV pacing yüzdesinin altında olan hastalarda; sıklıkla ventriküler erken kasılma (VEK)'ların ablasyon veya farmakolojik supresyonu veya AF'nin daha iyi ritim veya hız kontrolü, kalp fonksiyonunun ve hasta semptomlarının iyileştirilmesi için makuldür (2a/ C- LD).

Özet

KRT alan birçok hasta beklenen derecede düzelme göstermemekte ve bunlar "yanıt vermeyenler" olarak etiketlenmektedir. Ancak bu tanım herhangi bir hastadaki hastalığın doğal seyrini dikkate almadığından daha fazla inceleme altına alınmıştır. KRT "stabilizatörü" terimi, KRT'den anlamlı bir ters remodelişng sağlayamayabilen ancak KRT'nin doğal yokuş aşığı progresyonunda bir körleşme olduğunu fark eden hastaları içerecek şekilde gelişmiştir.³⁶¹ Son zamanlarda bu tür hastaların progresif SV remodelingi olan hastalarla karşılaştırıldığında üstün sonuçları gösterilmiştir^{361,372}. Bunu açıklamak için KRT stabilizatörünü içeren "olumlu yanıt veren" ve "olumsuz yanıt veren" terimleri önerilmiştir.

Bununla birlikte, ilaç optimizasyonu, kablo pozisyonunun değerlendirilmesi, cihazda sorun giderme ve aritmi tespiti ve yönetimi dahil olmak üzere tüm KRT hastalarının takip sırasında tabi tutulması gereken bazı daha iyi uygulamalar vardır. KRT'ye olumsuz yanıt veren hastalarda sonuçları düzeltmek için tasarlanan daha yeni tedaviler, aktif araştırma alanlarıdır. Örneğin, MMORECRT MPP (*More Response on Cardiac Resynchronization Therapy With MultiPoint Pacing*)²⁶⁷ çalışmasında MPP (MultiPoint Pacing [çok noktalı uyarı verme]), yanıt vermeyenleri yanıt verenlere dönüştürme son noktasını karşılamada başarısız oldu. MPP'nin KRT hastalarının tedavisinde bir rolü olup olmadığı belirsizliğini koruyor.

- MPP'nin bir diğer potansiyel rolü sol ventrikülü ciddi şekilde büyümüş hastalarda olabilir. Bu tür hastalarda miyokard kitlesi artmıştır ve bunlar MPP'nin sağladığı artan depolarizasyon "dalga cephesi" (*wavefront*)'den faydalanabilirler³⁷³.
- Ayrıca perkütan mitral kapak onarımının KRT'ye olumsuz yanıt veren hastalarda sonuçları düzeltip düzeltmediği belirsizliğini koruyor³⁷⁴.
- KRT uygulanan ancak sol ventriküle yardımcı cihaz (LVAD [*left ventricle assist device*]) implantasyonu gerektiren hastalarda, LVAD varlığında KRT'ye devam edilmesiyle klinik sonuçlarda anlamlı bir düzelme olmadığını gösteren veriler göz önüne alındığında, cihazın pil ömrünü korumak için KRT'nin etkisizleştirilmesi yaygın bir uygulama haline gelmiştir^{375,376,377}.

Ancak küçük çalışmalar, ventriküler aritmiler ve ICD şoklarında KRT'nin devam etmesi ve KRT'nin kapatılmasıyla ilgili çelişkili sonuçlar gösterdiğinden³⁷⁷⁻³⁸⁰ Bu alandaki önerilere bilgi sağlamak için KRT inaktivasyonu ve aktivasyonuna ilişkin daha büyük randomize çalışmalardan elde edilen verilere ihtiyaç duyulacaktır.

6.6. İletim Sistemi Pacing, KRT veya epikardiyal seçeneklere ne zaman geçilmeli

İSP, KRT veya epikardiyal seçeneklere ne zaman geçileceğine ilişkin tavsiyeler

[Tavsiye (COR/ LOE)]

1. BiV pacing ile KRT'ye optimal yanıt vermeyen hastalarda, İSP (HDP veya SLDP ile) veya cerrahi epikardiyal kablo implantasyonu, diğer yaklaşımlar başarısız olduğunda veya uygulanabilir olmadığında yararlı olabilir (HDP, SLDP: 2a/ C- LD; cerrahi epikardiyal kablo: 2a/ B- NR).

Özet

KFP'li bazı hastalarda, KFP'ye optimal olmayan yanıt, implant işleminin teknik sınırlamalarından kaynaklanabilir veya kısa veya uzun vadeli takipte ulaşılabilecek hedeflerin karşılanamaması ile açıkça ortaya çıkabilir. Bunun nedeni orijinal implantın akut olarak başarılı olmaması olabilir.

- BiV pacing durumunda, KS erişimi ve optimal olmayan SV kablosunun konumu veya yerinden çıkmasına yol açan anatomik sınırlamalar, yetersiz eşikler ve frenik sinir stimülasyonu tipik zorluklardır.
- İSP'li hastalar için engeller arasında His demetinin ulaşılamaması veya stabil anatomik pozisyona ulaşamama, HDP durumunda kısa süre içinde veya zamanla kabul edilemeyen eşikler veya SLDB düzeltme ile SLDP elde edilememesi yer alabilir.
- Günümüzde, takip sırasında İSP'den KRT'ye geçiş seçeneklerine ilişkin veriler sınırlı kalmaktadır. Akut implantın ötesinde, ideal olmayan kablo konumu veya KFP'ye yanıt vermeme veya olumsuz yanıt, alternatif bir KFP yöntemine geçişin değerlendirilmesini gerektirebilir.

Bu alanda randomize çalışma bulunmadığından bu makaledeki önerilerin çoğu bu bölümde, takip sırasında uygulanabilir ve/veya daha sonra başarılı olduğu kanıtlanmış farklı bir anatomik pacing yaklaşımına geçirilen hasta popülasyonlarının retrospektif analizlerine dayanmaktadır. SV transvenöz endokardiyal yaklaşımlar düşünülmüş, ^{282,390-393} ancak veriler ön hazırlık niteliğindedir ve ilişkili kardiyembolik inme riskinin, bir öneriyi desteklemek için kabul edilemeyecek kadar yüksek olduğu hissedilmiştir.

Kaynaklar

Temel kaynak: 2023 HRS/APHS/LAHS guideline on cardiac physiologic pacing for the avoidance and mitigation of heart failure. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2023.03.1538>

Kılavuz çevrisi düzenlemesinde atıf yapılan kaynaklar:

1. European Heart Rhythm Association; European Society of Cardiology; Heart Rhythm Society; Heart Failure Society of America; American Society of Echocardiography; American Heart Association; European Association of Echocardiography; Heart Failure Association; Daubert J-C, Saxon L, Adamson PB, et al. 2012 EHRA/HRS expert consensus statement on cardiac resynchronization therapy in heart failure: implant and follow-up recommendations and management. Heart Rhythm 2012;9:1524–1576. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2012.07.025>.
2. Kusumoto FM, Schoenfeld MH, Barrett C, et al. 2018 ACC/AHA/HRS guideline on the evaluation and management of patients with bradycardia and cardiac conduction delay: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines, and the Heart Rhythm Society. Heart Rhythm 2019;16:e227–e279. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2018.10.036>.

2. Kusumoto FM, Schoenfeld MH, Barrett C, et al. 2018 ACC/AHA/HRS guideline on the evaluation and management of patients with bradycardia and cardiac conduction delay: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines, and the Heart Rhythm Society. *Heart Rhythm* 2019;16:e227–e279. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2018.10.036>
3. Indik JH, Patton KK, Beardsall M, et al. HRS clinical document development methodology manual and policies: executive summary. *Heart Rhythm* 2017; 14:e495–e500. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2017.06.039>.
4. Institute of Medicine Committee on Standards for Developing Trustworthy Clinical Practice Guidelines. In: Graham R, Mancher M, Miller Wolman D, Greenfield S, Steinberg E, eds. *Clinical Practice Guidelines We Can Trust*. Washington, DC: National Academies Press; 2011.
5. Halperin JL, Levine GN, Al-Khatib SM, et al. Further evolution of the ACC/AHA Clinical practice guideline recommendation classification system: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2016;67:1572–1574. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2015.09.001>.
6. Epstein AE, DiMarco JP, Ellenbogen KA, et al. 2012 ACCF/AHA/HRS focused update incorporated into the ACCF/AHA/HRS 2008 guidelines for device-based therapy of cardiac rhythm abnormalities: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *J Am Coll Cardiol* 2013;61:e6–e75. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2012.11.007>.
7. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on practice guidelines. *Circulation* 2013;128:e240–e327. <https://doi.org/10.1161/CIR.0b013e31829e8776>.
8. Glikson M, Nielsen JC, Kronborg MB, et al. 2021 ESC guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy. *Eur Heart J* 2021;42:3427–3520. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab364>.
9. Michtalik HJ, Sinha SK, Sharma R, Zhang A, Sidhu SS, Robinson KA. *Use of Cardiac Resynchronization Therapy*. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality.
10. Slotwiner DJ, Raitt MH, Del-Carpio Munoz F, Mulpuru SK, Nasser N, Peterson PN. Impact of physiologic pacing versus right ventricular pacing among patients with left ventricular ejection fraction greater than 35%: a systematic review for the 2018 ACC/AHA/HRS guideline on the evaluation and management of patients with bradycardia and cardiac conduction delay: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *Heart Rhythm* 2019; 16:e280–e298. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2018.10.035>.
11. Surawicz B, Childers R, Deal BJ, et al. AHA/ACCF/HRS recommendations for the standardization and interpretation of the electrocardiogram: Part III: intraventricular conduction disturbances: a scientific statement from the American Heart Association Electrocardiography and Arrhythmias Committee, Council on Clinical Cardiology; the American College of Cardiology Foundation; and Rhythm Society. Endorsed by the International Society for Computerized Electrocardiology. *J Am Coll Cardiol* 2009;53:976–981. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2008.12.013>
12. Vijayaraman P, Dandamudi G, Zanon F, et al. Permanent His bundle pacing: recommendations from a Multicenter His Bundle Pacing Collaborative Working Group for standardization of definitions, implant measurements, and follow-up. *Heart Rhythm* 2018;15:460–468. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2017.10.039>.
13. Khurshid S, Epstein AE, Verdino RJ, et al. Incidence and predictors of right ventricular pacing-induced cardiomyopathy. *Heart Rhythm* 2014;11:1619–1625. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2014.05.040>.
14. Kiehl EL, Makki T, Kumar R, et al. Incidence and predictors of right ventricular pacing-induced cardiomyopathy in patients with complete atrioventricular block and preserved left ventricular systolic function. *Heart Rhythm* 2016; 13:2272–2278. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2016.09.027>.
15. 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. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000072769.17295.B1>.
16. Vijayaraman P, Naperkowski A, Subzposh FA, et al. Permanent His-bundle pacing: long-term lead performance and clinical outcomes. *Heart Rhythm* 2018; 15:696–702. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2017.12.022>.

17. Zhang XH, Chen H, Siu CW, et al. New-onset heart failure after permanent right ventricular apical pacing in patients with acquired high-grade atrioventricular block and normal left ventricular function. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2008; 19:136–141. <https://doi.org/10.1111/j.1540-8167.2007.01014.x>.
18. Yu CM, Chan JY, Zhang Q, et al. Biventricular pacing in patients with bradycardia and normal ejection fraction. *N Engl J Med* 2009;361:2123–2134. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0907555>.
19. Vijayaraman P, Herweg B, Dandamudi G, et al. Outcomes of His-bundle pacing upgrade after long-term right ventricular pacing and/or pacing-induced cardiomyopathy: insights into disease progression. *Heart Rhythm* 2019;16:1554–1561. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2019.03.026>.
20. Somma V, Ha FJ, Palmer S, Mohamed U, Agarwal S. Pacing-induced cardiomyopathy: a systematic review and meta-analysis of definition, prevalence, risk factors, and management. *Heart Rhythm* 2023;20:282–290. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2022.09.019>.
21. Vaillant C, Martins RP, Donal E, et al. Resolution of left bundle branch block-induced cardiomyopathy by cardiac resynchronization therapy. *J Am Coll Cardiol* 2013;61:1089–1095. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2012.10.053>.
22. Wang NC, Singh M, Adelstein EC, et al. New-onset left bundle branch block-associated idiopathic nonischemic cardiomyopathy and left ventricular ejection fraction response to guideline-directed therapies: the NEOLITH study. *Heart Rhythm* 2016;13:933–942. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2015.12.020>.
23. Sharma S, Barot HV, Schwartzman AD, et al. Risk and predictors of dyssynchrony cardiomyopathy in left bundle branch block with preserved left ventricular ejection fraction. *Clin Cardiol* 2020;43:1494–1500. <https://doi.org/10.1002/clc.23467>.
24. Ponnusamy SS, Vijayaraman P. Left bundle branch block-induced cardiomyopathy: insights from left bundle branch pacing. *JACC Clin Electrophysiol* 2021; 7:1155–1165. <https://doi.org/10.1016/j.jacep.2021.02.004>.
25. Singh R, Devabhaktuni S, Ezzeddine F, Simon J, Khaira K, Dandamudi G. Hisbundle pacing: a novel treatment for left bundle branch block-mediated cardiomyopathy. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2020;31:2730–2736. <https://doi.org/10.1111/jce.14692>.
26. Wang NC, Li JZ, Adelstein EC, et al. New-onset left bundle branch block-associated idiopathic nonischemic cardiomyopathy and time from diagnosis to cardiac resynchronization therapy: the NEOLITH II study. *Pacing Clin Electrophysiol* 2018;41:143–154. <https://doi.org/10.1111/pace.13264>.
27. Zhang ZM, Rautaharju PM, Soliman EZ, et al. Different patterns of bundle branch blocks and the risk of incident heart failure in the Women's Health Initiative (WHI) study. *Circ Heart Fail* 2013;6:655–661. <https://doi.org/10.1161/CIRCHEARTFAILURE.113.000217>.
28. Kaye G, Ng JY, Ahmed S, Valencia D, Harrop D, Ng ACT. The prevalence of pacing-induced cardiomyopathy (PICM) in patients with long term right ventricular pacing—is it a matter of definition? *Heart Lung Circ* 2019;28:1027–1033. <https://doi.org/10.1016/j.hlc.2018.05.196>.
29. Kaza N, Htun V, Miyazawa A, et al. Upgrading right ventricular pacemakers to biventricular pacing or conduction system pacing: a systematic review and meta-analysis. *Europace* 2023;25:1077–1086. <https://doi.org/10.1093/europace/euac188>.
30. Wagner GS, Macfarlane P, Wellens H, et al. AHA/ACCF/HRS recommendations for the standardization and interpretation of the electrocardiogram: Part VI: acute ischemia/infarction: a scientific statement from the American Heart Association Electrocardiography and Arrhythmias Committee, Council on Clinical Cardiology; the American College of Cardiology Foundation; and the Heart Rhythm Society Endorsed by the International Society for Computerized Electrocardiology. *J Am Coll Cardiol* 2009;53:1003–1011. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2008.12.016>.
31. Kashani A, Barold SS. Significance of QRS complex duration in patients with heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2005;46:2183–2192. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2005.01.071>.
32. Wang NC, Adelstein EC, Singh M, Voigt AH, Saba S. Left bundle branch block-associated cardiomyopathies and early cardiac resynchronization therapy: conceptualizing a tailored approach. *J Am Coll Cardiol* 2018;71:1943–1944. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.02.060>.
33. Grines CL, Bashore TM, Boudoulas H, Olson S, Shafer P, Wooley CF. Functional abnormalities in isolated left bundle branch block: the effect of interventricular asynchrony. *Circulation* 1989;79:845–853. <https://doi.org/10.1161/01.cir.79.4.845>.
34. Albertsen AE, Mortensen PT, Jensen HK, Poulsen SH, Egeblad H, Nielsen JC. Adverse effect of right ventricular pacing prevented by biventricular pacing during long-term follow-up: a randomized comparison. *Eur J Echocardiogr* 2011; 12:767–772. <https://doi.org/10.1093/ejehocardiography/erj136>.

35. Curtis AB, Worley SJ, Adamson PB, et al. Biventricular pacing for atrioventricular block and systolic dysfunction. *N Engl J Med* 2013;368:1585–1593. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1210356>. 36. Fang F, Zhang Q, Chan JY, et al. Early pacing-induced systolic dyssynchrony is a strong predictor of left ventricular adverse remodeling: analysis from the Pacing to Avoid Cardiac Enlargement (PACE) trial. *Int J Cardiol* 2013;168:723–728. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2012.08.005>.
37. Kindermann M, Hennen B, Jung J, Geisel J, Bohm M, Frohlig G. Biventricular versus conventional right ventricular stimulation for patients with standard pacing indication and left ventricular dysfunction: the Homburg Biventricular Pacing Evaluation (HOBIPACE). *J Am Coll Cardiol* 2006;47:1927–1937. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2005.12.056>.
38. Stockburger M, Gomez-Doblas JJ, Lamas G, et al. Preventing ventricular dysfunction in pacemaker patients without advanced heart failure: results from a multicentre international randomized trial (PREVENT-HF). *Eur J Heart Fail* 2011;13:633–641. <https://doi.org/10.1093/eurjhf/hfr041>.
39. Yu CM, Fang F, Luo XX, Zhang Q, Azlan H, Razali O. Long-term follow-up results of the Pacing to Avoid Cardiac Enlargement (PACE) trial. *Eur J Heart Fail* 2014;16:1016–1025. <https://doi.org/10.1002/ejhf.157>.
40. Abdelrahman M, Subzposh FA, Beer D, et al. Clinical outcomes of His bundle pacing compared to right ventricular pacing. *J Am Coll Cardiol* 2018; 71:2319–2330. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.02.048>. 41. Kronborg MB, Mortensen PT, Poulsen SH, Gerdes JC, Jensen HK, Nielsen JC. His or para-His pacing preserves left ventricular function in atrioventricular block: a double-blind, randomized, crossover study. *Europace* 2014;16:1189–1196. <https://doi.org/10.1093/europace/euu011>.
42. Sharma PS, Dandamudi G, Herweg B, et al. Permanent His-bundle pacing as an alternative to biventricular pacing for cardiac resynchronization therapy: a multicenter experience. *Heart Rhythm* 2018;15:413–420. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2017.10.014>.
43. Sharma PS, Dandamudi G, Naperkowski A, et al. Permanent His-bundle pacing is feasible, safe, and superior to right ventricular pacing in routine clinical practice. *Heart Rhythm* 2015;12:305–312. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2014.10.021>.
44. Zanon F, Bacchiega E, Rampin L, et al. Direct His bundle pacing preserves coronary perfusion compared with right ventricular apical pacing: a prospective, cross-over mid-term study. *Europace* 2008;10:580–587. <https://doi.org/10.1093/europace/eun089>.
45. Huang W, Wu S, Vijayaraman P, et al. Cardiac resynchronization therapy in patients with nonischemic cardiomyopathy using left bundle branch pacing. *JACC Clin Electrophysiol* 2020;6:849–858. <https://doi.org/10.1016/j.jacep.2020.04.011>.
46. Su L, Wang S, Wu S, et al. Long-term safety and feasibility of left bundle branch pacing in a large single-center study. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2021; 14:e009261. <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.120.009261>.
47. Vijayaraman P, Ponnusamy S, Cano O, et al. Left bundle branch area pacing for cardiac resynchronization therapy: results from the International LBBAP Collaborative Study Group. *JACC Clin Electrophysiol* 2021;7:135–147. <https://doi.org/10.1016/j.jacep.2020.08.015>.
48. Zhang S, Guo J, Tao A, Zhang B, Bao Z, Zhang G. Clinical outcomes of left bundle branch pacing compared to right ventricular apical pacing in patients with atrioventricular block. *Clin Cardiol* 2021;44:481–487. <https://doi.org/10.1002/clc.23513>.
49. Beer D, Sharma PS, Subzposh FA, et al. Clinical outcomes of selective versus nonselective His bundle pacing. *JACC Clin Electrophysiol* 2019;5:766–774. <https://doi.org/10.1016/j.jacep.2019.04.008>.
50. Fernandes GC, Knijnik L, Lopez J, et al. Network meta-analysis of His bundle, biventricular, or right ventricular pacing as a primary strategy for advanced atrioventricular conduction disease with normal or mildly reduced ejection frac *Cardiovasc Electrophysiol* 2020;31:1482–1492. <https://doi.org/10.1111/jce.14490>.
51. Li X, Zhang J, Qiu C, et al. Clinical outcomes in patients with left bundle branch area pacing vs. right ventricular pacing for atrioventricular block. *Front Cardiovasc Med* 2021;8:685253. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2021.685253>.
52. Sharma PS, Patel NR, Ravi V, et al. Clinical outcomes of left bundle branch area pacing compared to right ventricular pacing: results from the Geisinger-Rush Conduction System Pacing Registry. *Heart Rhythm* 2022;19:3–11. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2021.08.033>.
53. Chan JY, Fang F, Zhang Q, et al. Biventricular pacing is superior to right ventricular pacing in bradycardia patients with preserved systolic function: 2-year results of the PACE trial. *Eur Heart J* 2011;32:2533–2540. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehr336>.

54. Dreger H, Maethner K, Bondke H, Baumann G, Melzer C. Pacing-induced cardiomyopathy in patients with right ventricular stimulation for .15 years. *Europace* 2012;14:238–242. <https://doi.org/10.1093/europace/eur258>.
55. Writing Committee Members; Kusumoto FM, Schoenfeld MH, Barrett C, et al. 2018 ACC/AHA/HRS guideline on the evaluation and management of patients with bradycardia and cardiac conduction delay: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *Heart Rhythm* 2019;16:e128–e226. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2018.10.037>.
56. Chen X, Jin Q, Bai J, et al. The feasibility and safety of left bundle branch pacing vs. right ventricular pacing after mid-long-term follow-up: a single-centre experience. *Europace* 2020;22:ii36–ii44. <https://doi.org/10.1093/europace/ea2294>.
57. Padala SK, Master VM, Terricabras M, et al. Initial experience, safety, and feasibility of left bundle branch area pacing: a multicenter prospective study. *JACC Clin Electrophysiol* 2020;6:1773–1782. <https://doi.org/10.1016/j.jacep.2020.07.004>.
58. 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. <https://doi.org/10.1016/j.cjca.2020.04.037>.
59. 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. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2021.669301>.
60. Ravi V, Sharma PS, Patel NR, et al. New-onset atrial fibrillation in left bundle branch area pacing compared with right ventricular pacing. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2022;15:e010710. <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.121.010710>.
61. Wilkoff BL, Cook JR, Epstein AE, et al. Dual-chamber pacing or ventricular backup pacing in patients with an implantable defibrillator: the Dual Chamber and VVI Implantable Defibrillator (DAVID) trial. *JAMA* 2002;288:3115–3123. <https://doi.org/10.1001/jama.288.24.3115>.
62. Vijayaraman P, Naperkowski A, Ellenbogen KA, Dandamudi G. Electrophysiologic insights into site of atrioventricular block: lessons from permanent His bundle pacing. *JACC Clin Electrophysiol* 2015;1:571–581. <https://doi.org/10.1016/j.jacep.2015.09.012>.
63. Chung ES, Katra RP, Ghio S, et al. Cardiac resynchronization therapy may benefit patients with left ventricular ejection fraction .35%: a PROSPECT trial substudy. *Eur J Heart Fail* 2010;12:581–587. <https://doi.org/10.1093/eurjhf/hfq009>.
64. Kutyifa V, Kloppe A, Zareba W, et al. The influence of left ventricular ejection fraction on the effectiveness of cardiac resynchronization therapy: MADITCRT (Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial With Cardiac Resynchronization Therapy). *J Am Coll Cardiol* 2013;61:936–944. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2012.11.051>.
65. Zhang W, Huang J, Qi Y, et al. Cardiac resynchronization therapy by left bundle branch area pacing in patients with heart failure and left bundle branch block. *Heart Rhythm* 2019;16:1783–1790. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2019.09.006>.
66. Jastrzebski M, Kielbasa G, Cano O, et al. Left bundle branch area pacing outcomes: the multicentre European MELOS study. *Eur Heart J* 2022; 43:4161–4173. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac445>.
67. Ebert M, Jander N, Minners J, et al. Long-term impact of right ventricular pacing on left ventricular systolic function in pacemaker recipients with preserved ejection fraction: results from a large single-center registry. *J Am Heart Assoc* 2016; 5:e003485. <https://doi.org/10.1161/JAHA.116.003485>.
68. Ooka J, Tanaka H, Hatani Y, et al. Risk stratification of future left ventricular dysfunction for patients with indications for right ventricular pacing due to bradycardia. *Int Heart J* 2017;58:724–730. <https://doi.org/10.1536/ihj.16-415>.
69. Wang J, Liang Y, Wang W, et al. Left bundle branch area pacing is superior to right ventricular septum pacing concerning depolarization-repolarization reserve. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2020;31:313–322. <https://doi.org/10.1111/jce.14295>.
70. Auricchio A, Ellenbogen KA. Reducing ventricular pacing frequency in patients with atrioventricular block: is it time to change the current pacing paradigm? *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2016;9:e004404. <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.116.004404>.
71. Stockburger M, Boveda S, Moreno J, et al. Long-term clinical effects of ventricular pacing reduction with a changeover mode to minimize ventricular pacing in a general pacemaker population. *Eur Heart J* 2015;36:151–157. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehu336>.
72. Birnie DH, Ha A, Higginson L, et al. Impact of QRS morphology and duration on outcomes after cardiac resynchronization therapy: results from the Resynchroniza

- tion-Defibrillation for Ambulatory Heart Failure Trial (RAFT). *Circ Heart Fail* 2013;6:1190–1198. <https://doi.org/10.1161/CIRCHEARTFAILURE.113.000380>.
73. Han HC, Hawkins NM, Pearman CM, Birnie DH, Krahn AD. Epidemiology of cardiac implantable electronic device infections: incidence and risk factors. *Euro pace* 2021;23:iv3–iv10. <https://doi.org/10.1093/europace/euab042>.
74. Santini M, Di Fusco SA, Santini A, et al. Prevalence and predictor factors of severe venous obstruction after cardiovascular electronic device implantation. *Euro pace* 2016;18:1220–1226. <https://doi.org/10.1093/europace/euv391>.
75. Tulecki L, Polewczyk A, Jachec W, et al. Analysis of risk factors for major complications of 1500 transvenous lead extraction procedures with especial attention to tricuspid valve damage. *Int J Environ Res Public Health* 2021;18:9100. <https://doi.org/10.3390/ijerph18179100>.
76. Goscinska-Bis K, Bis J, Krejca M, et al. Totally epicardial cardiac resynchronization therapy system implantation in patients with heart failure undergoing CABG. *Eur J Heart Fail* 2008;10:498–506. <https://doi.org/10.1016/j.ejheart.2008.03.007>.
77. Mellert F, Schneider C, Esmailzadeh B, et al. Implantation of left ventricular epicardial leads in cardio-surgical patients with impaired cardiac function—a worthwhile procedure in concomitant surgical interventions? *Thorac Cardiovasc Surg* 2012;60:64–69. <https://doi.org/10.1055/s-0030-1250535>.
78. Romanov A, Goscinska-Bis K, Bis J, et al. Cardiac resynchronization therapy combined with coronary artery bypass grafting in ischaemic heart failure patients: long-term results of the RESCUE study. *Eur J Cardiothorac Surg* 2016;50:36–41. <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezv448>.
79. Rickard J, Johnston DR, Price J, et al. Reverse ventricular remodeling and long term survival in patients undergoing cardiac resynchronization with surgically versus percutaneously placed left ventricular pacing leads. *Heart Rhythm* 2015;12:517–523. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2014.11.013>.
80. Garikipati NV, Mittal S, Chaudhry F, et al. Comparison of endovascular versus epicardial lead placement for resynchronization therapy. *Am J Cardiol* 2014;113:840–844. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2013.11.040>.
81. van Dijk VF, Fanggiday J, Balt JC, et al. Effects of epicardial versus transvenous left ventricular lead placement on left ventricular function and cardiac perfusion in cardiac resynchronization therapy: a randomized clinical trial. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2017;28:917–923. <https://doi.org/10.1111/jce.13242>.
82. Giraldo F, Cattadori G, Roberto M, et al. Long-term effectiveness of cardiac resynchronization therapy in heart failure patients with unfavorable cardiac veins anatomy comparison of surgical versus hemodynamic procedure. *J Am Coll Cardiol* 2011;58:483–490. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2011.02.065>.
83. Rodes-Cabau J, Urena M, Nombela-Franco L, et al. Arrhythmic burden as determined by ambulatory continuous cardiac monitoring in patients with new-onset persistent left bundle branch block following transcatheter aortic valve replacement: the MARE study. *JACC Cardiovasc Interv* 2018;11:1495–1505. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2018.04.016>.
84. Megaly M, Abraham B, Abdelsalam M, et al. Short- and long-term outcomes in patients with new-onset persistent left bundle branch block after transcatheter aortic valve replacement. *Cardiovasc Revasc Med* 2020;21:1299–1304. <https://doi.org/10.1016/j.carrev.2020.03.009>.
85. De Pooter J, Gauthey A, Calle S, et al. Feasibility of His-bundle pacing in patients with conduction disorders following transcatheter aortic valve replacement. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2020;31:813–821. <https://doi.org/10.1111/jce.14371>.
86. Vijayaraman P, Cano O, Koruth JS, et al. His-Purkinje conduction system pacing following transcatheter aortic valve replacement: feasibility and safety. *JACC Clin Electrophysiol* 2020;6:649–657. <https://doi.org/10.1016/j.jacep.2020.02.010>.
87. Niu HX, Liu X, Gu M, et al. Conduction system pacing for post transcatheter aortic valve replacement patients: comparison with right ventricular pacing. *Front Cardiovasc Med* 2021;8:772548. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2021.772548>.
88. Abraham WT, Fisher WG, Smith AL, et al. Cardiac resynchronization in chronic heart failure. *N Engl J Med* 2002;346:1845–1853. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa013168>.
89. Abraham WT, Young JB, Leon AR, et al. Effects of cardiac resynchronization on

- disease progression in patients with left ventricular systolic dysfunction, an indication for an implantable cardioverter-defibrillator, and mildly symptomatic chronic heart failure. *Circulation* 2004;110:2864–2868. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000146336.92331.D1>.
90. Bristow MR, Saxon LA, Boehmer J, et al. Cardiac-resynchronization therapy with or without an implantable defibrillator in advanced chronic heart N Engl J Med 2004;350:2140–2150. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa032423>.
91. Cleland JG, Daubert JC, Erdmann E, et al. The effect of cardiac resynchronization on morbidity and mortality in heart failure. *N Engl J Med* 2005;352:1539–1549. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa050496>.
92. 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. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2008.08.027>.
93. Linde C, Gold MR, Abraham WT, et al. Long-term impact of cardiac resynchronization therapy in mild heart failure: 5-year results from the REsynchronization reVERses Remodeling in Systolic left vEntricular dysfunction (REVERSE) study. *Eur Heart J* 2013;34:2592–2599. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/eh1160>.
94. 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. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0906431>.
95. Sipahi I, Carrigan TP, Rowland DY, Stambler BS, Fang JC. Impact of QRS duration on clinical event reduction with cardiac resynchronization therapy: meta analysis of randomized controlled trials. *Arch Intern Med* 2011;171:1454–1462. <https://doi.org/10.1001/archinternmed.2011.247>.
96. Tang AS, Wells GA, Talajic M, et al. Cardiac-resynchronization therapy for mild to-moderate heart failure. *N Engl J Med* 2010;363:2385–2395. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1009540>.
97. Young JB, Abraham WT, Smith AL, et al. Combined cardiac resynchronization and implantable cardioversion defibrillation in advanced chronic heart failure: the MIRACLE ICD Trial. *JAMA* 2003;289:2685–2694. <https://doi.org/10.1001/jama.289.20.2685>.
98. Ajjola OA, Upadhyay GA, Macias C, Shivkumar K, Tung R. Permanent His bundle pacing for cardiac resynchronization therapy: initial feasibility study in lieu of left ventricular lead. *Heart Rhythm* 2017;14:1353–1361. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2017.04.003>.
99. Huang W, Su L, Wu S, et al. Long-term outcomes of His bundle pacing in patients with heart failure with left bundle branch block. *Heart* 2019;105:137–143. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2018-313415>.
100. Lustgarten DL, Crespo EM, Arkhipova-Jenkins I, et al. His-bundle pacing versus biventricular pacing in cardiac resynchronization therapy patients: a crossover design comparison. *Heart Rhythm* 2015;12:1548–1557. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2015.03.048>.
101. 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. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2019.05.009>.
102. 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. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.04.026>.
103. Vinther M, Risum N, Svendsen JH, Mogelvang R, Philbert BT. A randomized trial of His pacing versus biventricular pacing in symptomatic HF patients with left bundle branch block (His-Alternative). *JACC Clin Electrophysiol* 2021;7:1422–1432. <https://doi.org/10.1016/j.jacep.2021.04.003>.
104. 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. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2022.07.019>.
105. Foley PW, Stegemann B, Smith RE, Sanderson JE, Leyva F. Cardiac resynchronization therapy in patients with mildly impaired left ventricular function. *Pacing Clin Electrophysiol* 2009;32:S186–S189. <https://doi.org/10.1111/j.1540-8159.2008.02280.x>.
106. Fung JW, Zhang Q, Yip GW, Chan JY, Chan HC, Yu CM. Effect of cardiac resynchronization therapy in patients with moderate left ventricular systolic dysfunction and wide QRS complex: a prospective study. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2006;17:1288–1292. <https://doi.org/10.1111/j.1540-8167.2006.00612.x>.

107. Tawfik Ghanem M, Allam LE, Samir Ahmed R. Cardiac resynchronization therapy in patients with heart failure and moderately reduced ejection fraction: could it trigger a super-response? *Indian Heart J* 2019;71:229–234. <https://doi.org/10.1016/j.ihj.2019.04.010>.
108. Sharma PS, Naperkowski A, Bauch TD, et al. Permanent His bundle pacing for cardiac resynchronization therapy in patients with heart failure and right bundle branch block. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2018;11:e006613. <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.118.006613>.
109. Cleland JG, Abraham WT, Linde C, et al. An individual patient meta-analysis of five randomized trials assessing the effects of cardiac resynchronization therapy on morbidity and mortality in patients with symptomatic heart failure. *Eur Heart J* 2013;34:3547–3556. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehd290>.
110. Vijayaraman P, Herweg B, Verma A, et al. Rescue left bundle branch area pacing in coronary venous lead failure or nonresponse to biventricular pacing: results from International LBBAP Collaborative Study Group. *Heart Rhythm* 2022; 19:1272–1280. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2022.04.024>.
111. Linde C, Curtis AB, Fonarow GC, et al. Cardiac resynchronization therapy in chronic heart failure with moderately reduced left ventricular ejection fraction: lessons from the Multicenter InSync Randomized Clinical Evaluation MIRA CLE EF study. *Int J Cardiol* 2016;202:349–355. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2015.09.023>.
112. Cheng YJ, Zhang J, Li WJ, et al. More favorable response to cardiac resynchronization therapy in women than in men. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2014; 7:807–815. <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.113.001786>.
113. Salden OAE, van Stipdonk AMW, den Ruijter HM, et al. Heart size corrected electrical dyssynchrony and its impact on sex-specific response to cardiac resynchronization therapy. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2021;14:e008452. <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.120.008452>.
114. Stavrakis S, Lazzara R, Thadani U. The benefit of cardiac resynchronization therapy and QRS duration: a meta-analysis. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2012; 23:163–168. <https://doi.org/10.1111/j.1540-8167.2011.02144.x>.
115. Steffel J, Varma N, Robertson M, et al. Effect of gender on outcomes after cardiac resynchronization therapy in patients with a narrow QRS complex: a subgroup analysis of the EchoCRT trial. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2016; 9:e003924. <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.115.003924>.
116. Varma N, Lappe J, He J, Niebauer M, Manne M, Tchou P. Sex-specific response to cardiac resynchronization therapy: effect of left ventricular size and QRS duration in left bundle branch block. *JACC Clin Electrophysiol* 2017; 3:844–853. <https://doi.org/10.1016/j.jacep.2017.02.021>.
117. Varma N, Manne M, Nguyen D, He J, Niebauer M, Tchou P. Probability and magnitude of response to cardiac resynchronization therapy according to QRS duration and gender in nonischemic cardiomyopathy and LBBB. *Heart Rhythm* 2014;11:1139–1147. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2014.04.001>.
118. Varma N, Mittal S, Prillinger JB, Snell J, Dalal N, Piccini JP. Survival in women versus men following implantation of pacemakers, defibrillators, and cardiac resynchronization therapy devices in a large, nationwide cohort. *J Am Heart Assoc* 2017;6:e005031. <https://doi.org/10.1161/JAHA.116.005031>.
119. Zusterzeel R, Curtis JP, Canos DA, et al. Sex-specific mortality risk by QRS morphology and duration in patients receiving CRT: results from the NCDR. *J Am Coll Cardiol* 2014;64:887–894. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2014.06.1162>.
120. Zusterzeel R, Selzman KA, Sanders WE, et al. Cardiac resynchronization therapy in women: US Food and Drug Administration meta-analysis of patient-level data. *JAMA Intern Med* 2014;174:1340–1348. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2014.2717>.
121. Zweerink A, Friedman DJ, Klem I, et al. Size matters: normalization of QRS duration to left ventricular dimension improves prediction of long-term cardiac resynchronization therapy outcome. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2018; 11:e006767. <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.118.006767>.
122. Linde C, Cleland JGF, Gold MR, et al. The interaction of sex, height, and QRS duration on the effects of cardiac resynchronization therapy on morbidity and mortality: an individual-patient data meta-analysis. *Eur J Heart Fail* 2018; 20:780–791. <https://doi.org/10.1002/ejhf.1133>.
123. Varma N, Sogaard P, Bax JJ, et al. Interaction of left ventricular size and sex on

- outcome of cardiac resynchronization therapy among patients with a narrow QRS duration in the EchoCRT trial. *J Am Heart Assoc* 2018;7:e009592. <https://doi.org/10.1161/JAHA.118.009592>.
124. Varma N, Wang JA, Jaswal A, et al. CRT efficacy in “mid-range” QRS duration among Asians contrasted to non-Asians, and influence of height. *JACC Clin Electrophysiol* 2022;8:211–221. <https://doi.org/10.1016/j.jacep.2021.09.012>.
125. Herz ND, Engeda J, Zusterzeel R, et al. Sex differences in device therapy for heart failure: utilization, outcomes, and adverse events. *J Womens Health (Larchmt)* 2015;24:261–271. <https://doi.org/10.1089/jwh.2014.4980>.
126. Arshad A, Moss AJ, Foster E, et al. Cardiac resynchronization therapy is more effective in women than in men: the MADIT-CRT (Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial with Cardiac Resynchronization Therapy) trial. *J Am Coll Cardiol* 2011;57:813–820. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2010.06.061>.
127. de Waard D, Manlucu J, Gillis AM, et al. Cardiac resynchronization in women: a substudy of the Resynchronization-Defibrillation for Ambulatory Heart Failure trial. *JACC Clin Electrophysiol* 2019;5:1036–1044. <https://doi.org/10.1016/j.jacep.2019.06.007>.
128. Biton Y, Zareba W, Goldenberg I, et al. Sex differences in long-term outcomes with cardiac resynchronization therapy in mild heart failure patients with left bundle branch block. *J Am Heart Assoc* 2015;4:e002013. <https://doi.org/10.1161/JAHA.115.002013>.
129. Poole JE, Singh JP, Birgersdotter-Green U. QRS duration or QRS morphology: what really matters in cardiac resynchronization therapy? *J Am Coll Cardiol* 2016;67:1104–1117. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2015.12.039>. failure.
- . Stewart RA, Young AA, Anderson C, Teo KK, Jennings G, Cowan BR. Relationship between QRS duration and left ventricular mass and volume in patients at high cardiovascular risk. *Heart* 2011;97:1766–1770. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2011-300297>.
131. Cinca J, Mendez A, Puig T, et al. Differential clinical characteristics and prognosis of intraventricular conduction defects in patients with chronic heart failure. *Eur J Heart Fail* 2013;15:877–884. <https://doi.org/10.1093/eurjhf/hft042>.
132. Barsheshet A, Goldenberg I, Garty M, et al. Relation of bundle branch block to long-term (four-year) mortality in hospitalized patients with systolic heart failure. *Am J Cardiol* 2011;107:540–544. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2010.10.007>.
133. Aranda JM Jr, Conti JB, Johnson JW, Petersen-Stejskal S, Curtis AB. Cardiac resynchronization therapy in patients with heart failure and conduction abnormalities other than left bundle-branch block: analysis of the Multicenter InSync Randomized Clinical Evaluation (MIRACLE). *Clin Cardiol* 2004;27:678–682. <https://doi.org/10.1002/clc.4960271204>.
134. Singh JP, Berger RD, Doshi RN, et al. Targeted left ventricular lead implantation strategy for non-left bundle branch block patients: the ENHANCE CRT study. *JACC Clin Electrophysiol* 2020;6:1171–1181. <https://doi.org/10.1016/j.jacep.2020.04.034>.
135. Higgins SL, Hummel JD, Niazi IK, et al. Cardiac resynchronization therapy for the treatment of heart failure in patients with intraventricular conduction delay and malignant ventricular tachyarrhythmias. *J Am Coll Cardiol* 2003;42:1454–1459. [https://doi.org/10.1016/s0735-1097\(03\)01042-8](https://doi.org/10.1016/s0735-1097(03)01042-8).
136. Sipahi I, Chou JC, Hyden M, Rowland DY, Simon DI, Fang JC. Effect of QRS morphology on clinical event reduction with cardiac resynchronization therapy: meta-analysis of randomized controlled trials. *Am Heart J* 2012;163:260–267.e263. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2011.11.014>.
137. Zareba W, Klein H, Cygankiewicz I, et al. Effectiveness of cardiac resynchronization therapy by QRS morphology in the Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial-Cardiac Resynchronization Therapy (MADIT-CRT). *Circulation* 2011;123:1061–1072. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.110.960898>.
138. Kutyifa V, Stockburger M, Daubert JP, et al. PR interval identifies clinical response in patients with non-left bundle branch block: a Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial-Cardiac Resynchronization Therapy substudy. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2014;7:645–651. <https://doi.org/10.1161/CIR>

CEP.113.001299.

139. Kawata H, Bao H, Curtis JP, et al. Cardiac resynchronization defibrillator therapy for nonspecific intraventricular conduction delay versus right bundle branch block. *J Am Coll Cardiol* 2019;73:3082–3099. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.04.025>.
140. Rickard J, Bassiouny M, Cronin EM, et al. Predictors of response to cardiac resynchronization therapy in patients with a non-left bundle branch block morphology. *Am J Cardiol* 2011;108:1576–1580. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2011.07.017>.
141. 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. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0706695>.
142. Muto C, Solimene F, Gallo P, et al. A randomized study of cardiac resynchronization therapy defibrillator versus dual-chamber implantable cardioverter-defibrillator in ischemic cardiomyopathy with narrow QRS: the NARROW-CRT study. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2013;6:538–545. <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.113.000135>.
143. 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. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1306687>.
144. Thibault B, Harel F, Ducharme A, et al. Cardiac resynchronization therapy in patients with heart failure and a QRS complex ≥ 120 milliseconds: the Evaluation of Resynchronization Therapy for Heart Failure (LESSER-EARTH) trial. *Circulation* 2013;127:873–881. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.112.001239>.
145. Derval N, Duchateau J, Mahida S, et al. Distinctive left ventricular activations associated with ECG pattern in heart failure patients. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2017;10:e005073. <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.117.005073>.
146. Eschaliier R, Ploux S, Ritter P, Haissaguerre M, Ellenbogen KA, Bordachar P. Nonspecific intraventricular conduction delay: definitions, prognosis, and implications for cardiac resynchronization therapy. *Heart Rhythm* 2015;12:1071–1079. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2015.01.023>.
147. Ploux S, Lumens J, Whinnett Z, et al. Noninvasive electrocardiographic mapping to improve patient selection for cardiac resynchronization therapy: beyond QRS duration and left bundle branch block morphology. *J Am Coll Cardiol* 2013;61:2435–2443. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2013.01.093>.
148. Salden OAE, Vernooij K, van Stipdonk AMW, Cramer MJ, Prinzen FW, Meine M. Strategies to improve selection of patients without typical left bundle branch block for cardiac resynchronization therapy. *JACC Clin Electrophysiol* 2020;6:129–142. <https://doi.org/10.1016/j.jacep.2019.11.018>.
149. van Stipdonk AM, Rad MM, Luermans JG, Crijns HJ, Prinzen FW, Vernooij K. Identifying delayed left ventricular lateral wall activation in patients with nonspecific intraventricular conduction delay using coronary venous electroanatomical mapping. *Neth Heart J* 2016;24:58–65. <https://doi.org/10.1007/s12471-015-0777-3>.
150. Vijayaraman P, Herweg B, Ellenbogen KA, Gajek J. His-optimized cardiac resynchronization therapy to maximize electrical resynchronization: a feasibility study. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2019;12:e006934. <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.118.006934>.
151. Zweerink A, Zubarev S, Bakelants E, et al. His-optimized cardiac resynchronization therapy with ventricular fusion pacing for electrical resynchronization in heart failure. *JACC Clin Electrophysiol* 2021;7:881–892. <https://doi.org/10.1016/j.jacep.2020.11.029>.
152. Gold MR, Thebault C, Linde C, et al. Effect of QRS duration and morphology on cardiac resynchronization therapy outcomes in mild heart failure: results from the Resynchronization Reverses Remodeling in Systolic Left Ventricular Dysfunction (REVERSE) study. *Circulation* 2012;126:822–829. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.112.097709>.
153. Shan P, Su L, Zhou X, et al. Beneficial effects of upgrading to His bundle pacing in chronically paced patients with left ventricular ejection fraction ≥ 50 . *Heart Rhythm* 2018;15:405–412. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2017.10.031>.
154. Ye Y, Wu S, Su L, et al. Feasibility and outcomes of upgrading to left bundle branch pacing in patients with pacing-induced cardiomyopathy and infranodal

- atrioventricular block. *Front Cardiovasc Med* 2021;8:674452. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2021.674452>.
155. Khurshid S, Obeng-Gyimah E, Supple GE, et al. Reversal of pacing-induced cardiomyopathy following cardiac resynchronization therapy. *JACC Clin Electrophysiol* 2018;4:168–177. <https://doi.org/10.1016/j.jacep.2017.10.002>.
156. Nazeri A, Massumi A, Rasekh A, Saeed M, Frank C, Razavi M. Cardiac resynchronization therapy in patients with right ventricular pacing-induced cardiomyopathy. *Pacing Clin Electrophysiol* 2010;33:37–40. <https://doi.org/10.1111/j.1540-8159.2009.02594.x>.
157. Moss AJ, Hall WJ, Cannom DS, et al. Improved survival with an implanted defibrillator in patients with coronary disease at high risk for ventricular arrhythmia. *N Engl J Med* 1996;335:1933–1940. <https://doi.org/10.1056/NEJM199612263352601>.
158. Connolly SJ, Gent M, Roberts RS, et al. Canadian implantable defibrillator study (CIDS): a randomized trial of the implantable cardioverter defibrillator against amiodarone. *Circulation* 2000;101:1297–1302. <https://doi.org/10.1161/01.cir.101.11.1297>.
159. Lamas GA, Lee KL, Sweeney MO, et al. Ventricular pacing or dual-chamber pacing for sinus-node dysfunction. *N Engl J Med* 2002;346:1854–1862. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa013040>.
160. Reddy VY, Exner DV, Cantillon DJ, et al. Percutaneous implantation of an entirely intracardiac leadless pacemaker. *N Engl J Med* 2015;373:1125–1135. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1507192>.
161. Toff WD, Camm AJ, Skehan JD. United Kingdom Pacing and Cardiovascular Events Trial Investigators. Single-chamber versus dual-chamber pacing for high-grade atrioventricular block. *N Engl J Med* 2005;353:145–155. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa042283>.
162. Cazeau S, Ritter P, Lazarus A, et al. Multisite pacing for end-stage heart failure: early experience. *Pacing Clin Electrophysiol* 1996;19:1748–1757. <https://doi.org/10.1111/j.1540-8159.1996.tb03218.x>.
163. Baba M, Yoshida K, Hanaki Y, et al. Upgrade of cardiac resynchronization therapy by utilizing additional His-bundle pacing in patients with inotrope-dependent end-stage heart failure: a case series. *Eur Heart J Case Rep* 2020;4:1–9. <https://doi.org/10.1093/ehjcr/ytaa303>.
164. Deshmukh A, Sattur S, Bechtol T, Heckman LIB, Prinzen FW, Deshmukh P. Sequential His bundle and left ventricular pacing for cardiac resynchronization. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2020;31:2448–2454. <https://doi.org/10.1111/jce.14674>.
165. Jastrzebski M, Moskal P, Huybrechts W, et al. Left bundle branch-optimized cardiac resynchronization therapy (LOT-CRT): results from an International LBBAP Collaborative Study Group. *Heart Rhythm* 2022;19:13–21. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2021.07.057>.
166. Feng X-F, Yang L-C, Zhang R, et al. Cardiac resynchronization therapy using left-bundle-branch area and left ventricular pacing [published online ahead of print December 11, 2020]. *Research Square* <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-123532/v1>
167. Zhang DH, Lang MJ, Tang G, Chen XX, Li HF. Left bundle branch pacing with optimization of cardiac resynchronization treatment: a case report. *World J Clin Cases* 2020;8:4266–4271. <https://doi.org/10.12998/wjcc.v8.i18.4266>.
168. Huang W, Wang S, Su L, et al. His-bundle pacing vs biventricular pacing following atrioventricular nodal ablation in patients with atrial fibrillation and reduced ejection fraction: a multicenter, randomized, crossover study—the . Stewart RA, Young AA, Anderson C, Teo KK, Jennings G, Cowan BR. *Rela*
- tionship between QRS duration and left ventricular mass and volume in patients at high cardiovascular risk. *Heart* 2011;97:1766–1770. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2011-300297>.
131. Cinca J, Mendez A, Puig T, et al. Differential clinical characteristics and prognosis of intraventricular conduction defects in patients with chronic heart failure. *Eur J Heart Fail* 2013;15:877–884. <https://doi.org/10.1093/eurjhf/hft042>.
132. Barsheshet A, Goldenberg I, Garty M, et al. Relation of bundle branch block to long-term (four-year) mortality in hospitalized patients with systolic heart failure. *Am J Cardiol* 2011;107:540–544.

<https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2010.10.007>.

133. Aranda JM Jr, Conti JB, Johnson JW, Petersen-Stejskal S, Curtis AB. Cardiac resynchronization therapy in patients with heart failure and conduction abnormalities other than left bundle-branch block: analysis of the Multicenter InSync Randomized Clinical Evaluation (MIRACLE). *Clin Cardiol* 2004;27:678–682. <https://doi.org/10.1002/clc.4960271204>.
134. Singh JP, Berger RD, Doshi RN, et al. Targeted left ventricular lead implantation strategy for non-left bundle branch block patients: the ENHANCE CRT study. *JACC Clin Electrophysiol* 2020;6:1171–1181. <https://doi.org/10.1016/j.jacep.2020.04.034>.
135. Higgins SL, Hummel JD, Niazi IK, et al. Cardiac resynchronization therapy for the treatment of heart failure in patients with intraventricular conduction delay and malignant ventricular tachyarrhythmias. *J Am Coll Cardiol* 2003; 42:1454–1459. [https://doi.org/10.1016/s0735-1097\(03\)01042-8](https://doi.org/10.1016/s0735-1097(03)01042-8).
136. Sipahi I, Chou JC, Hyden M, Rowland DY, Simon DI, Fang JC. Effect of QRS morphology on clinical event reduction with cardiac resynchronization therapy: meta-analysis of randomized controlled trials. *Am Heart J* 2012; 163:260–267.e263. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2011.11.014>.
137. Zareba W, Klein H, Cygankiewicz I, et al. Effectiveness of cardiac resynchronization therapy by QRS morphology in the Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial-Cardiac Resynchronization Therapy (MADIT-CRT). *Circulation* 2011;123:1061–1072. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.110.960898>.
138. Kutiyifa V, Stockburger M, Daubert JP, et al. PR interval identifies clinical response in patients with non-left bundle branch block: a Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial-Cardiac Resynchronization Therapy substudy. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2014;7:645–651. <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.113.001299>.
139. Kawata H, Bao H, Curtis JP, et al. Cardiac resynchronization defibrillator therapy for nonspecific intraventricular conduction delay versus right bundle branch block. *J Am Coll Cardiol* 2019;73:3082–3099. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.04.025>.
140. Rickard J, Bassiouny M, Cronin EM, et al. Predictors of response to cardiac resynchronization therapy in patients with a non-left bundle branch block morphology. *Am J Cardiol* 2011;108:1576–1580. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2011.07.017>.
141. 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. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0706695>.
142. Muto C, Solimene F, Gallo P, et al. A randomized study of cardiac resynchronization therapy defibrillator versus dual-chamber implantable cardioverter-defibrillator in ischemic cardiomyopathy with narrow QRS: the NARROW-CRT study. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2013;6:538–545. <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.113.000135>.
143. 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. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1306687>.
144. Thibault B, Harel F, Ducharme A, et al. Cardiac resynchronization therapy in patients with heart failure and a QRS complex >120 milliseconds: the Evaluation of Resynchronization Therapy for Heart Failure (LESSER-EARTH) trial. *Circulation* 2013;127:873–881. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.112.001239>.
145. Derval N, Duchateau J, Mahida S, et al. Distinctive left ventricular activations associated with ECG pattern in heart failure patients. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2017;10:e005073. <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.117.005073>.
146. Eschalier R, Ploux S, Ritter P, Haissaguerre M, Ellenbogen KA, Bordachar P. Nonspecific intraventricular conduction delay: definitions, prognosis, and implications for cardiac resynchronization therapy. *Heart Rhythm* 2015; 12:1071–1079. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2015.01.023>.
147. Ploux S, Lumens J, Whinnett Z, et al. Noninvasive electrocardiographic mapping to improve patient selection for cardiac resynchronization therapy: beyond QRS duration and left bundle branch block morphology. *J Am Coll Cardiol* 2013;61:2435–2443. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2013.01.093>.
148. Salden OAE, Vernooij K, van Stipdonk AMW, Cramer MJ, Prinzen FW,

- Meine M. Strategies to improve selection of patients without typical left bundle branch block for cardiac resynchronization therapy. *JACC Clin Electrophysiol* 2020;6:129–142. <https://doi.org/10.1016/j.jacep.2019.11.018>.
149. van Stipdonk AM, Rad MM, Luermans JG, Crijns HJ, Prinzen FW, Vernooy K. Identifying delayed left ventricular lateral wall activation in patients with non specific intraventricular conduction delay using coronary venous electroanatomical mapping. *Neth Heart J* 2016;24:58–65. <https://doi.org/10.1007/s12471-015-0777-3>.
150. Vijayaraman P, Herweg B, Ellenbogen KA, Gajek J. His-optimized cardiac resynchronization therapy to maximize electrical resynchronization: a feasibility study. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2019;12:e006934. <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.118.006934>.
151. Zweerink A, Zubarev S, Bakelants E, et al. His-optimized cardiac resynchronization therapy with ventricular fusion pacing for electrical resynchronization in heart failure. *JACC Clin Electrophysiol* 2021;7:881–892. <https://doi.org/10.1016/j.jacep.2020.11.029>.
152. Gold MR, Thebault C, Linde C, et al. Effect of QRS duration and morphology on cardiac resynchronization therapy outcomes in mild heart failure: results from the Resynchronization Reverses Remodeling in Systolic Left Ventricular Dysfunction (REVERSE) study. *Circulation* 2012;126:822–829. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.112.097709>.
153. Shan P, Su L, Zhou X, et al. Beneficial effects of upgrading to His bundle pacing in chronically paced patients with left ventricular ejection fraction ≤ 50. *Heart Rhythm* 2018;15:405–412. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2017.10.031>.
154. Ye Y, Wu S, Su L, et al. Feasibility and outcomes of upgrading to left bundle branch pacing in patients with pacing-induced cardiomyopathy and infranodal atrioventricular block. *Front Cardiovasc Med* 2021;8:674452. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2021.674452>.
155. Khurshid S, Obeng-Gyimah E, Supple GE, et al. Reversal of pacing-induced cardiomyopathy following cardiac resynchronization therapy. *JACC Clin Electrophysiol* 2018;4:168–177. <https://doi.org/10.1016/j.jacep.2017.10.002>.
156. Nazeri A, Massumi A, Rasekh A, Saeed M, Frank C, Razavi M. Cardiac resynchronization therapy in patients with right ventricular pacing-induced cardiomyopathy. *Pacing Clin Electrophysiol* 2010;33:37–40. <https://doi.org/10.1111/j.1540-8159.2009.02594.x>.
157. Moss AJ, Hall WJ, Cannom DS, et al. Improved survival with an implanted defibrillator in patients with coronary disease at high risk for ventricular arrhythmia. *N Engl J Med* 1996;335:1933–1940. <https://doi.org/10.1056/NEJM199612263352601>.
158. Connolly SJ, Gent M, Roberts RS, et al. Canadian implantable defibrillator study (CIDS): a randomized trial of the implantable cardioverter defibrillator against amiodarone. *Circulation* 2000;101:1297–1302. <https://doi.org/10.1161/01.cir.101.11.1297>.
159. Lamas GA, Lee KL, Sweeney MO, et al. Ventricular pacing or dual-chamber pacing for sinus-node dysfunction. *N Engl J Med* 2002;346:1854–1862. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa013040>.
160. Reddy VY, Exner DV, Cantillon DJ, et al. Percutaneous implantation of an entirely intracardiac leadless pacemaker. *N Engl J Med* 2015;373:1125–1135. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1507192>.
161. Toff WD, Camm AJ, Skehan JD. United Kingdom Pacing and Cardiovascular Events Trial Investigators. Single-chamber versus dual-chamber pacing for high-grade atrioventricular block. *N Engl J Med* 2005;353:145–155. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa042283>.
162. Cazeau S, Ritter P, Lazarus A, et al. Multisite pacing for end-stage heart failure: early experience. *Pacing Clin Electrophysiol* 1996;19:1748–1757. <https://doi.org/10.1111/j.1540-8159.1996.tb03218.x>.
163. Baba M, Yoshida K, Hanaki Y, et al. Upgrade of cardiac resynchronization therapy by utilizing additional His-bundle pacing in patients with inotrope-dependent end-stage heart failure: a case series. *Eur Heart J Case Rep* 2020;4:1–9. <https://doi.org/10.1093/ehjcr/ytaa303>.
164. Deshmukh A, Sattur S, Bechtol T, Heckman LIB, Prinzen FW, Deshmukh P. Sequential His bundle and left ventricular pacing for cardiac resynchronization.

- J Cardiovasc Electrophysiol 2020;31:2448–2454. <https://doi.org/10.1111/jce.14674>.
165. Jastrzebski M, Moskal P, Huybrechts W, et al. Left bundle branch-optimized cardiac resynchronization therapy (LOT-CRT): results from an International LBBAP Collaborative Study Group. *Heart Rhythm* 2022;19:13–21. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2021.07.057>.
166. Feng X-F, Yang L-C, Zhang R, et al. Cardiac resynchronization therapy using left-bundle-branch area and left ventricular pacing [published online ahead of print December 11, 2020]. *Research Square* <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-123532/v1>
167. Zhang DH, Lang MJ, Tang G, Chen XX, Li HF. Left bundle branch pacing with optimization of cardiac resynchronization treatment: a case report. *World J Clin Cases* 2020;8:4266–4271. <https://doi.org/10.12998/wjcc.v8.i18.4266>.
168. Huang W, Wang S, Su L, et al. His-bundle pacing vs biventricular pacing following atrioventricular nodal ablation in patients with atrial fibrillation and reduced ejection fraction: a multicenter, randomized, crossover study—the ALTERNATIVE-AF trial. *Heart Rhythm* 2022;19:1948–1955.
169. Boriani G, Tukkier R, Manolis AS, et al. Atrial antitachycardia pacing and managed ventricular pacing in bradycardia patients with paroxysmal or persistent atrial tachyarrhythmias: the MINERVA randomized multicentre international trial. *Eur Heart J* 2014;35:2352–2362. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehu165>.
170. Veasey RA, Arya A, Silberbauer J, et al. The relationship between right ventricular pacing and atrial fibrillation burden and disease progression in patients with paroxysmal atrial fibrillation: the long-MinVPACE study. *Europace* 2011; 13:815–820. <https://doi.org/10.1093/europace/euq463>.
171. Brignole M, Botto G, Mont L, et al. Cardiac resynchronization therapy in patients undergoing atrioventricular junction ablation for permanent atrial fibrillation: a randomized trial. *Eur Heart J* 2011;32:2420–2429. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehr162>.
172. Brignole M, Gammage M, Puggioni E, et al. Comparative assessment of right, left, and biventricular pacing in patients with permanent atrial fibrillation. *Eur Heart J* 2005;26:712–722. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehi069>.
173. 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. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab569>.
174. Brignole M, Pokushalov E, Pentimalli F, et al. A randomized controlled trial of atrioventricular junction ablation and cardiac resynchronization therapy in patients with permanent atrial fibrillation and narrow QRS. *Eur Heart J* 2018; 39:3999–4008. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy555>.
175. Doshi RN, Daoud EG, Fellows C, et al. Left ventricular-based cardiac stimulation post AV nodal ablation evaluation (the PAVE study). *J Cardiovasc Electrophysiol* 2005;16:1160–1165. <https://doi.org/10.1111/j.1540-8167.2005.50062.x>.
176. Orlov MV, Gardin JM, Slawsky M, et al. Biventricular pacing improves cardiac function and prevents further left atrial remodeling in patients with symptomatic atrial fibrillation after atrioventricular node ablation. *Am Heart J* 2010; 159:264–270. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2009.11.012>.
177. Healey JS, Hohnloser SH, Exner DV, et al. Cardiac resynchronization therapy in patients with permanent atrial fibrillation: results from the Resynchronization for Ambulatory Heart Failure Trial (RAFT). *Circ Heart Fail* 2012;5:566–570. <https://doi.org/10.1161/CIRCHEARTFAILURE.112.968867>.
178. Khazanie P, Greiner MA, Al-Khatib SM, et al. Comparative effectiveness of cardiac resynchronization therapy among patients with heart failure and atrial fibrillation: findings from the National Cardiovascular Data Registry’s Implantable Cardioverter-Defibrillator Registry. *Circ Heart Fail* 2016;9:e002324. <https://doi.org/10.1161/CIRCHEARTFAILURE.115.002324>.
179. Upadhyay GA, Choudhry NK, Auricchio A, Ruskin J, Singh JP. Cardiac resynchronization in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis of prospective cohort studies. *J Am Coll Cardiol* 2008;52:1239–1246. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2008.06.043>.
180. Wilton SB, Leung AA, Ghali WA, Faris P, Exner DV. Outcomes of cardiac resynchronization therapy in patients with versus those without atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis. *Heart Rhythm* 2011;8:1088–1094. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2011.02.014>.
181. Huang W, Su L, Wu S, et al. Benefits of permanent His bundle pacing

- combined with atrioventricular node ablation in atrial fibrillation patients with heart failure with both preserved and reduced left ventricular ejection fraction. *J Am Heart Assoc* 2017;6:e005309. <https://doi.org/10.1161/JAHA.116.005309>.
182. Morina-Vazquez P, Moraleta-Salas MT, Arce-Leon A, Venegas-Gamero J, Fernandez-Gomez JM, Diaz-Fernandez JF. Effectiveness and safety of AV node ablation after His bundle pacing in patients with uncontrolled atrial arrhythmias. *Pacing Clin Electrophysiol* 2021;44:1004–1009. <https://doi.org/10.1111/-pace.14252>.
183. Ponnusamy SS, Muthu G, Kumar M, Bopanna D, Anand V, Kumar S. Mid-term feasibility, safety and outcomes of left bundle branch pacing-single center experience. *J Interv Card Electrophysiol* 2021;60:337–346. <https://doi.org/10.1007/s10840-020-00807-w>.
184. Su L, Cai M, Wu S, et al. Long-term performance and risk factors analysis after permanent His-bundle pacing and atrioventricular node ablation in patients with atrial fibrillation and heart failure. *Europace* 2020;22:ii19–ii26. <https://doi.org/10.1093/europace/eaab306>.
185. Vijayaraman P, Subzposh FA, Naperkowski A. Atrioventricular node ablation and His bundle pacing. *Europace* 2017;19:iv10–iv16. <https://doi.org/10.1093/europace/eux263>. 186. Wang S, Wu S, Xu L, et al. Feasibility and efficacy of His bundle pacing or left bundle pacing combined with atrioventricular node ablation in patients with persistent atrial fibrillation and implantable cardioverter-defibrillator therapy. *J Am Heart Assoc* 2019;8:e014253. <https://doi.org/10.1161/JAHA.119.014253>.
187. Rademakers LM, van den Broek J, Op 't Hof M, Bracke FA. Initial experience, feasibility and safety of permanent left bundle branch pacing: results from a prospective single-centre study. *Neth Heart J* 2022;30:258–266. <https://doi.org/10.1007/s12471-021-01648-6>.
188. Vijayaraman P, Subzposh FA, Naperkowski A, et al. Prospective evaluation of feasibility and electrophysiologic and echocardiographic characteristics of left bundle branch area pacing. *Heart Rhythm* 2019;16:1774–1782. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2019.05.011>.
189. Pastore G, Zanon F, Baracca E, et al. The risk of atrial fibrillation during right ventricular pacing. *Europace* 2016;18:353–358. <https://doi.org/10.1093/europace/euv268>.
190. Pillai A, Kolominsky J, Koneru JN, et al. Atrioventricular junction ablation in patients with conduction system pacing leads: a comparison of His-bundle vs left bundle branch area pacing leads. *Heart Rhythm* 2022;19:1116–1123. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2022.03.1222>.
191. Ravi V, Beer D, Pietrasik GM, et al. Development of new-onset or progressive atrial fibrillation in patients with permanent His bundle pacing versus right ventricular pacing: results from the RUSH HBP Registry. *J Am Heart Assoc* 2020;9:e018478. <https://doi.org/10.1161/JAHA.120.018478>.
192. Zhu H, Li X, Wang Z, et al. New-onset atrial fibrillation following left bundle branch area pacing vs. right ventricular pacing: a two-centre prospective cohort study. *Europace* 2023;25:121–129. <https://doi.org/10.1093/europace/eaac132>.
193. Sweeney MO, Bank AJ, Nsaeh E, et al. Minimizing ventricular pacing to reduce atrial fibrillation in sinus-node disease. *N Engl J Med* 2007;357:1000–1008. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa071880>. 194. Bryant AR, Wilton SB, Lai MP, Exner DV. Association between QRS duration and outcome with cardiac resynchronization therapy: a systematic review and meta-analysis. *J Electrocardiol* 2013;46:147–155. <https://doi.org/10.1016/j.jelectrocard.2012.12.003>.
195. Chen J, Zhuang X, Liao L, Liao X, Wang L. Efficacy of isolated left ventricular and biventricular pacing is differentially associated with baseline QRS duration in chronic heart failure: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Heart Fail Rev* 2015;20:81–88. <https://doi.org/10.1007/s10741-014-9448-5>.
196. Cunnington C, Kwok CS, Satchithananda DK, et al. Cardiac resynchronisation therapy is not associated with a reduction in mortality or heart failure hospitalisation in patients with non-left bundle branch block QRS morphology: metaanalysis of randomised controlled trials. *Heart* 2015;101:1456–1462. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2014-306811>.
197. Hsing JM, Selzman KA, Leclercq C, et al. Paced left ventricular QRS width and ECG parameters predict outcomes after cardiac resynchronization therapy: PROSPECT-ECG substudy. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2011;4:851–857. <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.111.962605>.
198. Rattanawong P, Prasitlumkum N, Riangwiwat T, et al. Baseline prolonged PR interval and outcome of cardiac resynchronization therapy: a systematic review and meta-analysis. *Arq Bras Cardiol* 2018;111:710–719. <https://doi.org/10.5935/abc.20180198>.

199. Shah RM, Patel D, Molnar J, Ellenbogen KA, Koneru JN. Cardiac-resynchronization therapy in patients with systolic heart failure and QRS interval 130 ms: insights from a meta-analysis. *Europace* 2015;17:267–273. <https://doi.org/10.1093/europace/euu214>.
200. 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. <https://doi.org/10.1161/CIRCHEARTFAILURE.112.000078>.
201. Khan FZ, Virdee MS, Palmer CR, et al. Targeted left ventricular lead placement to guide cardiac resynchronization therapy: the TARGET study: a randomized, controlled trial. *J Am Coll Cardiol* 2012;59:1509–1518. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2011.12.030>.
202. Marek JJ, Saba S, Onishi T, et al. Usefulness of echocardiographically guided left ventricular lead placement for cardiac resynchronization therapy in patients with intermediate QRS width and non-left bundle branch block morphology. *Am J Cardiol* 2014;113:107–116. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2013.09.024>.
203. Borgquist R, Carlsson M, Markstad H, et al. Cardiac resynchronization therapy guided by echocardiography, MRI, and CT imaging: a randomized controlled study. *JACC Clin Electrophysiol* 2020;6:1300–1309. <https://doi.org/10.1016/j.jacep.2020.05.011>.
204. Kockova R, Sedlacek K, Wichterle D, et al. Cardiac resynchronization therapy guided by cardiac magnetic resonance imaging: a prospective, single-centre randomized study (CMR-CRT). *Int J Cardiol* 2018;270:325–330. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2018.06.009>.
205. Seo Y, Ito H, Nakatani S, et al. The role of echocardiography in predicting responders to cardiac Chung ES, Leon AR, Tavazzi L, et al. Results of the Predictors of Response to CRT (PROSPECT) trial. *Circulation* 2008;117:2608–2616. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.107.743120>.
207. Smiseth OA, Aalen JM. Mechanism of harm from left bundle branch block. *Trends Cardiovasc Med* 2019;29:335–342. <https://doi.org/10.1016/j.tcm.2018.10.012>.
208. Tayal B, Sogaard P, Risum N. Why dyssynchrony matters in heart failure? *Card Electrophysiol Clin* 2019;11:39–47. <https://doi.org/10.1016/j.ccep.2018.11.006>.
209. Emkanjoo Z, Esmailzadeh M, Mohammad Hadi N, Alizadeh A, Tayyebi M, Sadr-Ameli MA. Frequency of inter- and intraventricular dyssynchrony in patients with heart failure according to QRS width. *Europace* 2007; 9:1171–1176. <https://doi.org/10.1093/europace/eum234>.
210. Gettes LS, Kligfield P. Should electrocardiogram criteria for the diagnosis of left bundle-branch block be revised? *J Electrocardiol* 2012;45:500–504. <https://doi.org/10.1016/j.jelectrocard.2012.06.008>.
211. Haghjoo M, Bagherzadeh A, Fazelifar AF, et al. Prevalence of mechanical dyssynchrony in heart failure patients with different QRS durations. *Pacing Clin Electrophysiol* 2007;30:616–622. <https://doi.org/10.1111/j.1540-8159.2007.00722.x>.
212. Jastrzebski M, Kukla P, Kisiel R, Fijorek K, Moskal P, Czarnecka D. Comparison of four LBBB definitions for predicting mortality in patients receiving cardiac resynchronization therapy. *Ann Noninvasive Electrocardiol* 2018; 23:e12563. <https://doi.org/10.1111/anec.12563>.
213. Kanawati J, Sy RW. Contemporary review of left bundle branch block in the failing heart—pathogenesis, prognosis, and therapy. *Heart Lung Circ* 2018; 27:291–300. <https://doi.org/10.1016/j.hlc.2017.09.007>.
214. Perez-Riera AR, Barbosa-Barros R, Daminello-Raimundo R, et al. Re-evaluating the electro-vectorcardiographic criteria for left bundle branch block. *Ann Noninvasive Electrocardiol* 2019;24:e12644. <https://doi.org/10.1111/anec.12644>. 215. 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. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2010.11.010>.
216. van Stipdonk AMW, Vanbelle S, Ter Horst IAH, et al. Large variability in clinical judgement and definitions of left bundle branch block to identify candidates for cardiac resynchronisation therapy. *Int J Cardiol* 2019;286:61–65. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2019.01.051>.
217. Biton Y, Kutuyifa V, Cygankiewicz I, et al. Relation of QRS duration to clinical benefit of cardiac resynchronization therapy in mild heart failure patients without left bundle branch block: the Multicenter Automatic Defibrillator Implantation trial with Cardiac Resynchronization Therapy substudy. *Circ Heart Fail* 2016; 9:e002667. <https://doi.org/10.1161/CIRCHEARTFAILURE.115.002667>. 218. Gervais R, Leclercq C, Shankar A, et al. Surface

- electrocardiogram to predict outcome in candidates for cardiac resynchronization therapy: a sub-analysis of the CARE-HF trial. *Eur J Heart Fail* 2009;11:699–705. <https://doi.org/10.1093/eurjhf/hfp074>.
219. Emerek K, Friedman DJ, Sorensen PL, et al. Vectorcardiographic QRS area is associated with long-term outcome after cardiac resynchronization therapy. *Heart Rhythm* 2019;16:213–219. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2018.08.028>.
220. Pastore G, Maines M, Marcantoni L, et al. The QR-max index, a novel electrocardiographic index for the determination of left ventricular conduction delay and selection of cardiac resynchronization in patients with non-left bundle branch block. *J Interv Card Electrophysiol* 2020;58:147–156. <https://doi.org/10.1007/s10840-019-00671-3>.
221. Varma N, Ploux S, Ritter P, Wilkoff B, Eschaliel R, Bordachar P. Noninvasive mapping of electrical dyssynchrony in heart failure and cardiac resynchronization therapy. *Card Electrophysiol Clin* 2015;7:125–134. <https://doi.org/10.1016/j.ccep.2014.11.012>.
222. Ruwald MH, Mittal S, Ruwald AC, et al. Association between frequency of atrial and ventricular ectopic beats and biventricular pacing percentage and outcomes in patients with cardiac resynchronization therapy. *J Am Coll Cardiol* 2014; 64:971–981. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2014.06.1177>. 223. Khurshid S, Liang JJ, Owens A, et al. Longer paced QRS duration is associated with increased prevalence of right ventricular pacing-induced cardiomyopathy. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2016;27:1174–1179. <https://doi.org/10.1111/jce.13045>.
224. Morina-Vazquez P, Moraleda-Salas MT, Arce-Leon A, Fernandez-Gomez JM, Venegas-Gamero J, Diaz-Fernandez JF. Electrocardiographic patterns predictive of left bundle branch block correction with His bundle pacing. *Pacing Clin Electrophysiol* 2020;43:1318–1324. <https://doi.org/10.1111/pace.14021>.
225. Pujol-Lopez M, Tolosana JM, Upadhyay GA, Mont L, Tung R. Left bundle branch block: characterization, definitions, and recent insights into conduction system physiology. *Card Electrophysiol Clin* 2021;13:671–684. <https://doi.org/10.1016/j.ccep.2021.07.005>.
226. Li X, Li H, Ma W, et al. Permanent left bundle branch area pacing for atrioventricular block: feasibility, safety, and acute effect. *Heart Rhythm* 2019; 16:1766–1773. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2019.04.043>.
227. Zhang J, Wang Z, Cheng L, et al. Immediate clinical outcomes of left bundle branch area pacing vs conventional right ventricular pacing. *Clin Cardiol* 2019;42:768–773. <https://doi.org/10.1002/clc.23215>.
228. Goldenberg I, Moss AJ, Hall WJ, et al. Predictors of response to cardiac resynchronization therapy in the Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial with Cardiac Resynchronization Therapy (MADIT-CRT). *Circulation* 2011;124:1527–1536. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.110.014324>.
229. Charles C, Gafni A, Whelan T. Shared decision-making in the medical encounter: what does it mean? (or it takes at least two to tango). *Soc Sci Med* 1997;44:681–692. [https://doi.org/10.1016/s0277-9536\(96\)00221-3](https://doi.org/10.1016/s0277-9536(96)00221-3).
230. Quill TE, Brody H. Physician recommendations and patient autonomy: finding a balance between physician power and patient choice. *Ann Intern Med* 1996; 125:763–769. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-125-9-199611010-00010>.
231. Curtis AB. Will His bundle pacing make cardiac resynchronization therapy obsolete? *Circulation* 2018;137:1546–1548. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.117.031787>.
232. Kusumoto FM, Schoenfeld MH, Wilkoff BL, et al. 2017 HRS expert consensus statement on cardiovascular implantable electronic device lead management and extraction. *Heart Rhythm* 2017;14:e503–e551. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2017.09.001>. 233. Lampert R, Hayes DL, Annas GJ, et al. HRS expert consensus statement on the management of cardiovascular implantable electronic devices (CIEDs) in patients nearing end of life or requesting withdrawal of therapy. *Heart Rhythm* 2010;7:1008–1026. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2010.04.033>.
234. Behar JM, Bostock J, Zhu Li AP, et al. Cardiac resynchronization therapy delivered via a multipolar left ventricular lead is associated with reduced mortality and elimination of phrenic nerve stimulation: long-term follow-up from a multicenter registry. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2015;26:540–546. <https://doi.org/10.1111/jce.12625>.
235. Boriani G, Connors S, Kalarus Z, et al. Cardiac resynchronization therapy with a quadripolar electrode lead decreases complications at 6 months: results of the MORE-CRT randomized trial. *JACC Clin Electrophysiol* 2016;2:212–220. <https://doi.org/10.1016/j.jacep.2015.10.004>.
236. Forleo GB, Di Biase L, Panattoni G, et al. Improved implant and postoperative lead performance in CRT-D patients implanted with a quadripolar left ventricular lead: a 6-month follow-up analysis from a multicenter prospective comparative study. *J Interv Card Electrophysiol* 2015;42:59–66. <https://doi.org/10.1007/s10840-014-9956-1>.

237. Hakemi EU, Doukky R, Parzynski CS, Curtis JP, Madias C. Quadripolar versus bipolar leads in cardiac resynchronization therapy: an analysis of the National Cardiovascular Data Registry. *Heart Rhythm* 2020;17:81–89. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2019.07.028>.
238. Arbelo E, Tolosana JM, Trucco E, et al. Fusion-optimized intervals (FOI): a new method to achieve the narrowest QRS for optimization of the AV and VV intervals in patients undergoing cardiac resynchronization therapy. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2014;25:283–292. <https://doi.org/10.1111/jce.12322>.
239. Tamborero D, Mont L, Sitges M, et al. Optimization of the interventricular delay in cardiac resynchronization therapy using the QRS width. *Am J Cardiol* 2009; 104:1407–1412. <https://doi.org/10.1016/j.amicard.2009.07.006>.
240. Trucco E, Tolosana JM, Arbelo E, et al. Improvement of reverse remodeling using electrocardiogram fusion-optimized intervals in cardiac resynchronization therapy: a randomized study. *JACC Clin Electrophysiol* 2018;4:181–189. <https://doi.org/10.1016/j.jacep.2017.11.020>.
241. Varma N, O'Donnell D, Bassiouny M, et al. Programming cardiac resynchronization therapy for electrical synchrony: reaching beyond left bundle branch block and left ventricular activation delay. *J Am Heart Assoc* 2018; 7:e007489. <https://doi.org/10.1161/JAHA.117.007489>.
242. Bazoukis G, Naka KK, Alsheikh-Ali A, et al. Association of QRS narrowing with response to cardiac resynchronization therapy—a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Heart Fail Rev* 2020;25:745–756. <https://doi.org/10.1007/s10741-019-09839-5>.
243. Jastrzebski M, Baranchuk A, Fijorek K, et al. Cardiac resynchronization therapy-induced acute shortening of QRS duration predicts long-term mortality only in patients with left bundle branch block. *Europace* 2019;21:281–289. <https://doi.org/10.1093/europace/euy254>.
244. van Stipdonk AMW, Ter Horst I, Kloosterman M, et al. QRS area is a strong determinant of outcome in cardiac resynchronization therapy. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2018;11:e006497. <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.118.006497>. resynchronization therapy. *Circ J* 2011;75:1156–1163. <https://doi.org/10.1253/circj.cj-10-0861>.
245. Leyva F, Zegard A, Taylor RJ, et al. Long-term outcomes of cardiac resynchronization therapy using apical versus nonapical left ventricular pacing. *J Am Heart Assoc* 2018;7:e008508. <https://doi.org/10.1161/JAHA.117.008508>.
246. Merchant FM, Heist EK, McCarty D, et al. Impact of segmental left ventricle lead position on cardiac resynchronization therapy outcomes. *Heart Rhythm* 2010;7:639–644. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2010.01.035>.
247. Singh JP, Klein HU, Huang DT, et al. Left ventricular lead position and clinical outcome in the Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial—Cardiac Resynchronization Therapy (MADIT-CRT) trial. *Circulation* 2011; 123:1159–1166. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.110.000646>. 248. Thebault C, Donal E, Meunier C, et al. Sites of left and right ventricular lead implantation and response to cardiac resynchronization therapy observations from the REVERSE trial. *Eur Heart J* 2012;33:2662–2671. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehr505>.
249. Derval N, Steendijk P, Gula LJ, et al. Optimizing hemodynamics in heart failure patients by systematic screening of left ventricular pacing sites: the lateral left ventricular wall and the coronary sinus are rarely the best sites. *J Am Coll Cardiol* 2010;55:566–575. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2009.08.045>.
250. Gold MR, Birgersdotter-Green U, Singh JP, et al. The relationship between ventricular electrical delay and left ventricular remodeling with cardiac resynchronization therapy. *Eur Heart J* 2011;32:2516–2524. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehr329>.
251. Gold MR, Singh JP, Ellenbogen KA, et al. Interventricular electrical delay is predictive of response to cardiac resynchronization therapy. *JACC Clin Electrophysiol* 2016;2:438–447. <https://doi.org/10.1016/j.jacep.2016.02.018>.
252. Gold MR, Yu Y, Wold N, Day JD. The role of interventricular conduction delay to predict clinical response with cardiac resynchronization therapy. *Heart Rhythm* 2017;14:1748–1755. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2017.10.016>.
253. Polasek R, Skalsky I, Wichterle D, et al. High-density epicardial activation mapping to optimize the site for videothoracoscopic left ventricular lead implant. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2014;25:882–888. <https://doi.org/10.1111/jce.12430>.
254. Singh JP, Fan D, Heist EK, et al. Left ventricular lead electrical delay predicts response to cardiac resynchronization therapy. *Heart Rhythm* 2006; 3:1285–1292. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2006.07.034>.

255. van Gelder BM, Meijer A, Bracke FA. Timing of the left ventricular electrogram and acute hemodynamic changes during implant of cardiac resynchronization therapy devices. *Pacing Clin Electrophysiol* 2009;32:S94–S97. <https://doi.org/10.1111/j.1540-8159.2008.02262.x>.
256. Zanon F, Baracca E, Pastore G, et al. Determination of the longest inpatient left ventricular electrical delay may predict acute hemodynamic improvement in patients after cardiac resynchronization therapy. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2014;7:377–383. <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.113.000850>.
257. Wisnoskey BJ, Varma N. Left ventricular paced activation in cardiac resynchronization therapy patients with left bundle branch block and relationship to its electrical substrate. *Heart Rhythm O2* 2020;1:85–95. <https://doi.org/10.1016/j.hrroo.2020.04.002>.
258. van Everdingen WM, Zweerink A, Cramer MJ, et al. Can we use the intrinsic left ventricular delay (QLV) to optimize the pacing configuration for cardiac resynchronization therapy with a quadripolar left ventricular lead? *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2018;11:e005912. <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.117.005912>.
259. Kandala J, Upadhyay GA, Altman RK, et al. QRS morphology, left ventricular lead location, and clinical outcome in patients receiving cardiac resynchronization therapy. *Eur Heart J* 2013;34:2252–2262. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz123>.
260. Rad MM, Blaauw Y, Dinh T, et al. Left ventricular lead placement in the latest activated region guided by coronary venous electroanatomic mapping. *Europace* 2015;17:84–93. <https://doi.org/10.1093/europace/euu221>.
261. Tan ESJ, Lee JY, Boey E, et al. Predictors of loss of capture in left bundle branch pacing: a multicenter experience. *Heart Rhythm* 2022;19:1757–1758. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2022.06.003>. 262. Parreira L, Tsyganov A, Artyukhina E, et al. Non-invasive three-dimensional electrical activation mapping to predict cardiac resynchronization therapy response: site of latest left ventricular activation relative to pacing site [published online ahead of print March 1, 2023]. *Europace*. <https://doi.org/10.1093/europace/euad041>.
263. Rogers DP, Lambiase PD, Lowe MD, Chow AW. A randomized double-blind crossover trial of triventricular versus biventricular pacing in heart failure. *Eur J Heart Fail* 2012;14:495–505. <https://doi.org/10.1093/eurjhf/hfs004>.
264. Thibault B, Dubuc M, Khairy P, et al. Acute haemodynamic comparison of multisite and biventricular pacing with a quadripolar left ventricular lead. *Europace* 2013;15:984–991. <https://doi.org/10.1093/europace/eus435>.
265. Engels EB, Vis A, van Rees BD, et al. Improved acute haemodynamic response to cardiac resynchronization therapy using multipoint pacing cannot solely be explained by better resynchronization. *J Electrocardiol* 2018;51:S61–S66. <https://doi.org/10.1016/j.jelectrocard.2018.07.011>.
266. Bordachar P, Gras D, Clementy N, et al. Clinical impact of an additional left ventricular lead in cardiac resynchronization therapy nonresponders: the V3 trial. *Heart Rhythm* 2018;15:870–876. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2017.12.028>.
267. Leclercq C, Burri H, Curnis A, et al. Cardiac resynchronization therapy nonresponder to responder conversion rate in the more response to cardiac resynchronization therapy with MultiPoint Pacing (MORE-CRT MPP) study: results from Phase I. *Eur Heart J* 2019;40:2979–2987. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz109>.
268. Akerstrom F, Narvaez I, Puchol A, et al. Estimation of the effects of multipoint pacing on battery longevity in routine clinical practice. *Europace* 2018; 20:1161–1167. <https://doi.org/10.1093/europace/eux209>.
269. Behar JM, Bostock J, Ginks M, et al. Limitations of chronic delivery of multi-vein left ventricular stimulation for cardiac resynchronization therapy. *J Interv Card Electrophysiol* 2015;42:135–142. <https://doi.org/10.1007/s10840-014-9971-2>.
270. Thibault B, Mondesert B, Cadrin-Tourigny J, Dubuc M, Macle L, Khairy P. Benefits of multisite/multipoint pacing to improve cardiac resynchronization therapy response. *Card Electrophysiol Clin* 2019;11:99–114. <https://doi.org/10.1016/j.ccep.2018.11.016>.
271. Chapman M, Bates MGD, Behar JM, et al. A novel quadripolar active fixation left-ventricular pacing lead for cardiac resynchronization therapy: initial United Kingdom experience. *JACC Clin Electrophysiol* 2019;5:1028–1035. <https://doi.org/10.1016/j.jacep.2019.05.005>.
272. Ziacchi M, Giannola G, Lunati M, et al. Bipolar active fixation left ventricular lead or quadripolar passive fixation lead? An Italian multicenter experience. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)* 2019;20:192–200. <https://doi.org/10.2459/JCM.0000000000000778>.

273. 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. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.110.992552>.
274. Martin DO, Lemke B, Birnie D, et al. Investigation of a novel algorithm for synchronized left-ventricular pacing and ambulatory optimization of cardiac resynchronization therapy: results of the adaptive CRT trial. *Heart Rhythm* 2012;9:1807–1814. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2012.07.009>. 275. AlTurki A, Lima PY, Garcia D, et al. Cardiac resynchronization therapy reprogramming to improve electrical synchrony in patients with existing devices. *J Electrocardiol* 2019;56:94–99. <https://doi.org/10.1016/j.jelectrocard.2019.07.008>.
276. Birnie D, Hudnall H, Lemke B, et al. Continuous optimization of cardiac resynchronization therapy reduces atrial fibrillation in heart failure patients: results of the Adaptive Cardiac Resynchronization Therapy Trial. *Heart Rhythm* 2017; 14:1820–1825. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2017.08.017>.
277. Thibault B, Ritter P, Bode K, et al. Dynamic programming of atrioventricular delay improves electrical synchrony in a multicenter cardiac resynchronization therapy study. *Heart Rhythm* 2019;16:1047–1056. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2019.01.020>.
278. Engels EB, Thibault B, Mangual J, et al. Dynamic atrioventricular delay programming improves ventricular electrical synchronization as evaluated by 3D vectorcardiography. *J Electrocardiol* 2020;58:1–6. <https://doi.org/10.1016/j.jelectrocard.2019.09.026>.
279. Brugada J, Delnoy PP, Brachmann J, et al. Contractility sensor-guided optimization of cardiac resynchronization therapy: results from the RESPONDCRT trial. *Eur Heart J* 2017;38:730–738. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw526>.
280. Zhang Y, Xing Q, Zhang JH, Jiang WF, Qin M, Liu X. Long-term effect of different optimizing methods for cardiac resynchronization therapy in patients with heart failure: a randomized and controlled pilot study. *Cardiology* 2019; 142:158–166. <https://doi.org/10.1159/000499502>.
281. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, PRISMA Group. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *BMJ* 2009;339:b2535. <https://doi.org/10.1136/bmj.b2535>.
282. Gamble JHP, Herring N, Ginks M, Rajappan K, Bashir Y, Betts TR. Endocardial left ventricular pacing for cardiac resynchronization: systematic review and meta-analysis. *Europace* 2018;20:73–81. <https://doi.org/10.1093/europace/euw381>. 283. Ypenburg C, Roes SD, Bleeker GB, et al. Effect of total scar burden on contrast-enhanced magnetic resonance imaging on response to cardiac resynchronization therapy. *Am J Cardiol* 2007;99:657–660. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2006.09.115>.
284. Behar JM, Mountney P, Toth D, et al. Real-time X-MRI-guided left ventricular lead implantation for targeted delivery of cardiac resynchronization therapy. *JACC Clin Electrophysiol* 2017;3:803–814. <https://doi.org/10.1016/j.jacep.2017.01.018>.
285. Leyva F. Cardiac resynchronization therapy guided by cardiovascular magnetic resonance. *J Cardiovasc Magn Reson* 2010;12:64. <https://doi.org/10.1186/1532-429X-12-64>.
286. Deshmukh P, Casavant DA, Romanyszyn 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. <https://doi.org/10.1161/01.cir.101.8.869>.
287. Zanon F, Ellenbogen KA, Dandamudi G, et al. Permanent His-bundle pacing: a systematic literature review and meta-analysis. *Europace* 2018;20:1819–1826. <https://doi.org/10.1093/europace/euy058>.
288. Imnadze G, Vijayaraman P, Bante H, et al. Novel electroanatomical map for permanent His bundle pacing: the Mont Blanc approach—influence of the learning curve and procedural outcome. *Europace* 2020;22:1697–1702. <https://doi.org/10.1093/europace/euaa226>.
289. Sharma PS, Huang HD, Trohman RG, Naperkowski A, Ellenbogen KA, Vijayaraman P. Low fluoroscopy permanent His bundle pacing using electroanatomic mapping: a feasibility study. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2019; 12:e006967. <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.118.006967>.
290. Su L, Wu S, Wang S, et al. Pacing parameters and success rates of permanent His-bundle pacing in patients with narrow QRS: a single-centre experience. *Europace* 2019;21:763–770. <https://doi.org/10.1093/europace/euy281>.

291. Vijayaraman P, Panikkath R, Mascarenhas V, Bauch TD. Left bundle branch pacing utilizing three dimensional mapping. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2019;30:3050–3056. <https://doi.org/10.1111/jce.14242>.
292. Gu M, Niu H, Hu Y, et al. Permanent His bundle pacing implantation facilitated by visualization of the tricuspid valve annulus. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2020;13:e008370. <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.120.008370>.
293. Hu Y, Gu M, Hua W, et al. Left bundle branch pacing from distal His-bundle region by tricuspid valve annulus angiography. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2019;30:2550–2553. <https://doi.org/10.1111/jce.14188>.
294. Vijayaraman P, Chung MK, Dandamudi G, et al. His bundle pacing. *J Am Coll Cardiol* 2018;72:927–947. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.06.017>.
295. Vijayaraman P, Ellenbogen KA. Approach to permanent His bundle pacing in challenging implants. *Heart Rhythm* 2018;15:1428–1431. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2018.03.006>.
296. Jastrzebski M, Moskal P, Bednarek A, Kielbasa G, Vijayaraman P, Czarnecka D. Programmed His bundle pacing: a novel maneuver for the diagnosis of His bundle capture. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2019;12:e007052. <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.118.007052>.
297. Liang Y, Yu H, Wang N, et al. Cycle length criteria for His-bundle capture are capable of determining pacing types misclassified by output criteria. *Heart Rhythm* 2019;16:1629–1635. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2019.04.032>.
298. Beer D, Subzposh FA, Colburn S, Naperkowski A, Vijayaraman P. His bundle pacing capture threshold stability during long-term follow-up and correlation with lead slack. *Europace* 2021;23:757–766. <https://doi.org/10.1093/europace/euaa350>.
299. Teigeler T, Kolominsky J, Vo C, et al. Intermediate-term performance and safety of His-bundle pacing leads: a single-center experience. *Heart Rhythm* 2021; 18:743–749. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2020.12.031>.
300. Sato T, Soejima K, Maeda A, et al. Deep negative deflection in unipolar His-bundle electrogram as a predictor of excellent His-bundle pacing threshold postimplant. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2019;12:e007415. <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.119.007415>.
301. Su L, Xu T, Cai M, et al. Electrophysiological characteristics and clinical values of left bundle branch current of injury in left bundle branch pacing. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2020;31:834–842. <https://doi.org/10.1111/jce.14377>.
302. Vijayaraman P, Dandamudi G, Worsnick S, Ellenbogen KA. Acute His-bundle injury current during permanent His-bundle pacing predicts excellent pacing outcomes. *Pacing Clin Electrophysiol* 2015;38:540–546. <https://doi.org/10.1111/pace.12571>.
303. Burri H, Jastrzebski M, Vijayaraman P. Electrocardiographic analysis for His bundle pacing at implantation and follow-up. *JACC Clin Electrophysiol* 2020; 6:883–900. <https://doi.org/10.1016/j.jacep.2020.03.005>.
304. Vijayaraman P, Dandamudi G, Subzposh FA, et al. Imaging-based localization of His bundle pacing electrodes: results from the Prospective IMAGE-HBP study. *JACC Clin Electrophysiol* 2021;7:73–84. <https://doi.org/10.1016/j.jacep.2020.07.026>.
305. Sato T, Soejima K, Maeda A, et al. Safety of distal His bundle pacing via the right ventricle backed up by adjacent ventricular capture. *JACC Clin Electrophysiol* 2021;7:513–521. <https://doi.org/10.1016/j.jacep.2020.09.018>.
306. Huang W, Su L, Wu S, et al. A novel pacing strategy with low and stable output: pacing the left bundle branch immediately beyond the conduction block. *Can J Cardiol* 2017;33:1736.e1731–1736.e1733. <https://doi.org/10.1016/j.cjca.2017.09.013>.
307. De Pooter J, Calle S, Timmermans F, Van Heuverswyn F. Left bundle branch area pacing using stylet-driven pacing leads with a new delivery sheath: a comparison with lumen-less leads. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2021;32:439–448. <https://doi.org/10.1111/jce.14851>.
308. Huang W, Chen X, Su L, Wu S, Xia X, Vijayaraman P. A beginner's guide to permanent left bundle branch pacing. *Heart Rhythm* 2019;16:1791–1796. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2019.06.016>. 309. Ponnusamy SS, Vijayaraman P. Electrocardiography guided left bundle branch pacing. *J Electrocardiol* 2021;68:11–13. <https://doi.org/10.1016/j.jelectrocard.2021.07.001>.

310. Wu S, Chen X, Wang S, et al. Evaluation of the criteria to distinguish left bundle branch pacing from left ventricular septal pacing. *JACC Clin Electrophysiol* 2021;7:1166–1177. <https://doi.org/10.1016/j.jacep.2021.02.018>.
311. Jastrzebski M, Kielbasa G, Curila K, et al. Physiology-based electrocardiographic criteria for left bundle branch capture. *Heart Rhythm* 2021; 18:935–943. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2021.02.021>.
312. Ponnusamy SS, Vijayaraman P. Evaluation of criteria for left bundle branch capture. *Card Electrophysiol Clin* 2022;14:191–202. <https://doi.org/10.1016/j.ccep.2021.12.011>. 313. Jastrzebski M, Moskal P, Curila K, et al. Electrocardiographic characterization of non-selective His-bundle pacing: validation of novel diagnostic criteria. *Europace* 2019;21:1857–1864. <https://doi.org/10.1093/europace/euz275>.
314. Jastrzebski M, Moskal P, Kukla P, et al. Novel approach to diagnosis of His bundle capture using individualized left ventricular lateral wall activation time as reference. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2021;32:3010–3018. <https://doi.org/10.1111/jce.15233>.
315. Vijayaraman P, Jastrzebski M. Novel criterion to diagnose left bundle branch capture in patients with left bundle branch block. *JACC Clin Electrophysiol* 2021;7:808–810. <https://doi.org/10.1016/j.jacep.2021.03.013>.
316. Jastrzebski M, Burri H, Kielbasa G, et al. The V6-V1 interpeak interval: a novel criterion for the diagnosis of left bundle branch capture. *Europace* 2022; 24:40–47. <https://doi.org/10.1093/europace/euab164>.
317. Chen L, Fu H, Pretorius VG, et al. Clinical outcomes of cardiac resynchronization with epicardial left ventricular lead. *Pacing Clin Electrophysiol* 2015; 38:1201–1209. <https://doi.org/10.1111/pace.12687>.
318. Burger H, Pecha S, Hakmi S, Opalka B, Schoenburg M, Ziegelhoeffer T. Fiveyear follow-up of transvenous and epicardial left ventricular leads: experience with more than 1000 leads. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2020;30:74–80. <https://doi.org/10.1093/icvts/ivz239>.
319. Marini M, Branzoli S, Moggio P, et al. Epicardial left ventricular lead implantation in cardiac resynchronization therapy patients via a video-assisted thoracoscopic technique: long-term outcome. *Clin Cardiol* 2020;43:284–290. <https://doi.org/10.1002/clc.23300>.
320. Solomon SD, Foster E, Bourgoun M, et al. Effect of cardiac resynchronization therapy on reverse remodeling and relation to outcome: Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial: Cardiac Resynchronization Therapy. *Circulation* 2010;122:985–992. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.110.955039>.
321. Stankovic I, Belmans A, Prinz C, et al. The association of volumetric response and long-term survival after cardiac resynchronization therapy. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2017;18:1109–1117. <https://doi.org/10.1093/ehjci/jex188>.
322. Ge Y, Ruwald AC, Kutyla V, et al. A metric for evaluating the cardiac response to resynchronization therapy. *Am J Cardiol* 2014;113:1371–1377. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2014.01.410>.
323. Lazarus A. Remote, wireless, ambulatory monitoring of implantable pacemakers, cardioverter defibrillators, and cardiac resynchronization therapy systems: analysis of a worldwide database. *Pacing Clin Electrophysiol* 2007; 30:S2–S12. <https://doi.org/10.1111/j.1540-8159.2007.00595.x>.
324. Ricci RP, Morichelli L, Santini M. Remote control of implanted devices through Home Monitoring technology improves detection and clinical management of atrial fibrillation. *Europace* 2009;11:54–61. <https://doi.org/10.1093/europace/eun303>.
325. Crossley GH, Boyle A, Vitense H, Chang Y, Mead RH, CONNECT Investigators. The CONNECT (Clinical Evaluation of Remote Notification to Reduce Time to Clinical Decision) trial: the value of wireless remote monitoring with automatic clinician alerts. *J Am Coll Cardiol* 2011;57:1181–1189. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2010.12.012>.
326. Landolina M, Perego GB, Lunati M, et al. Remote monitoring reduces healthcare use and improves quality of care in heart failure patients with implantable defibrillators: the Evolution of Management Strategies of Heart Failure Patients With Implantable Defibrillators (EVOLVO) study. *Circulation* 2012; 125:2985–2992. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.111.088971>.
327. Ricci RP, Morichelli L, D’Onofrio A, et al. Effectiveness of remote monitoring of CIEDs in detection and treatment of clinical and device-related cardiovascular events in daily practice: the HomeGuide Registry. *Europace* 2013;15:970–977. <https://doi.org/10.1093/europace/eus440>.

328. Ricci RP, Morichelli L, D'Onofrio A, et al. Manpower and outpatient clinic workload for remote monitoring of patients with cardiac implantable electronic devices: data from the HomeGuide Registry. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2014; 25:1216–1223. <https://doi.org/10.1111/jce.12482>.
329. Mullens W, Kapa J, De Vusser P, et al. Importance of adjunctive heart failure optimization immediately after implantation to improve long-term outcomes with cardiac resynchronization therapy. *Am J Cardiol* 2011;108:409–415. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2011.03.060>.
330. Altman RK, Parks KA, Schlett CL, et al. Multidisciplinary care of patients receiving cardiac resynchronization therapy is associated with improved clinical outcomes. *Eur Heart J* 2012;33:2181–2188. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehs107>.
331. Schmidt S, Hurlimann D, Starck CT, et al. Treatment with higher dosages of heart failure medication is associated with improved outcome following cardiac resynchronization therapy. *Eur Heart J* 2014;35:1051–1060. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehs514>.
332. Martens P, Verbrugge FH, Nijst P, et al. Feasibility and association of neurohumoral blocker up-titration after cardiac resynchronization therapy. *J Card Fail* 2017;23:597–605. <https://doi.org/10.1016/j.cardfail.2017.03.001>.
333. Martens P, Verbrugge FH, Nijst P, Dupont M, Mullens W. Changes in loop diuretic dose and outcome after cardiac resynchronization therapy in patients with heart failure and reduced left ventricular ejection fractions. *Am J Cardiol* 2017;120:267–273. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2017.04.021>.
334. Gorodeski EZ, Magnelli-Reyes C, Moennich LA, Grimaldi A, Rickard J. Cardiac resynchronization therapy-heart failure (CRT-HF) clinic: a novel model of care. *PLoS One* 2019;14:e0222610. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0222610>.
335. Halliday BP, Wassall R, Lota AS, et al. Withdrawal of pharmacological treatment for heart failure in patients with recovered dilated cardiomyopathy (TRED-HF): an open-label, pilot, randomised trial. *Lancet* 2019;393:61–73. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)32484-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)32484-X).
336. Nijst P, Martens P, Dauw J, et al. Withdrawal of neurohumoral blockade after cardiac resynchronization therapy. *J Am Coll Cardiol* 2020;75:1426–1438. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.01.040>.
337. van Veldhuisen DJ, Braunschweig F, Conraads V, et al. Intrathoracic impedance monitoring, audible patient alerts, and outcome in patients with heart failure. *Circulation* 2011;124:1719–1726. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.111.043042>.
338. Halawa A, Enezate T, Flaker G. Device monitoring in heart failure management: outcomes based on a systematic review and meta-analysis. *Cardiovasc Diagn Ther* 2019;9:386–393. <https://doi.org/10.21037/cdt.2019.01.02>.
339. Alotaibi S, Hernandez-Montfort J, Ali OE, El-Chilali K, Perez BA. Remote monitoring of implantable cardiac devices in heart failure patients: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Heart Fail Rev* 2020; 25:469–479. <https://doi.org/10.1007/s10741-020-09923-1>.
340. Vidula H, Kutyifa V, McNitt S, et al. Long-term survival of patients with left bundle branch block who are hypo-responders to cardiac resynchronization therapy. *Am J Cardiol* 2017;120:825–830. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2017.06.001>.
341. Boriani G, Da Costa A, Quesada A, et al. Effects of remote monitoring on clinical outcomes and use of healthcare resources in heart failure patients with biventricular defibrillators: results of the MORE-CARE multicentre randomized controlled trial. *Eur J Heart Fail* 2017;19:416–425. <https://doi.org/10.1002/ejhf.626>. 342. 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. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)61176-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)61176-4).
343. Hindricks G, Varma N, Kacet S, et al. Daily remote monitoring of implantable cardioverter-defibrillators: insights from the pooled patient-level data from three randomized controlled trials (IN-TIME, ECOST, TRUST). *Eur Heart J* 2017; 38:1749–1755. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx015>. 344. Morgan JM, Kitt S, Gill J, et al. Remote management of heart failure using implantable electronic devices. *Eur Heart J* 2017;38:2352–2360. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx227>.
345. Varma N, Boehmer J, Bhargava K, et al. Evaluation, management, and outcomes of patients poorly responsive to cardiac resynchronization device therapy. *J Am Coll Cardiol* 2019;74:2588–2603. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.09.043>.
346. Greene SJ, Adusumalli S, Albert NM, et al. Building a heart failure clinic: a practical guide from the Heart Failure Society of America. *J Card Fail* 2021;27:2–19. <https://doi.org/10.1016/j.cardfail.2020.10.008>

347. Hauptman PJ, Rich MW, Heidenreich PA, et al. The heart failure clinic: a consensus statement of the Heart Failure Society of America. *J Card Fail* 2008;14:801–815. <https://doi.org/10.1016/j.cardfail.2008.10.005>.
348. Mullens W, Grimm RA, Verga T, et al. Insights from a cardiac resynchronization optimization clinic as part of a heart failure disease management program. *J Am Coll Cardiol* 2009;53:765–773. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2008.11.024>.
349. Martens P, Jacobs G, Dupont M, Mullens W. Effect of multidisciplinary cardiac rehabilitation on the response to cardiac resynchronization therapy. *Cardiovasc Ther* 2018;36:e12467. <https://doi.org/10.1111/1755-5922.12467>.
350. Mullens W, Auricchio A, Martens P, et al. Optimized implementation of cardiac resynchronization therapy: a call for action for referral and optimization of care: a joint position statement from the Heart Failure Association (HFA), European Heart Rhythm Association (EHRA), and European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI) of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail* 2020;22:2349–2369. <https://doi.org/10.1002/ejhf.2046>.
351. Saini A, Serafini NJ, Campbell S, et al. Novel method for assessment of His bundle pacing morphology using near field and far field device electrograms. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2019;12:e006878. <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.118.006878>.
352. Tamborero D, Vidal B, Tolosana JM, et al. Electrocardiographic versus echocardiographic optimization of the interventricular pacing delay in patients undergoing cardiac resynchronization therapy. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2011; 22:1129–1134. <https://doi.org/10.1111/j.1540-8167.2011.02085.x>.
353. Burri H, Keene D, Whinnett Z, Zanon F, Vijayaraman P. Device programming for His bundle pacing. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2019;12:e006816. <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.118.006816>.
354. Lustgarten DL, Sharma PS, Vijayaraman P. Troubleshooting and programming considerations for His bundle pacing. *Heart Rhythm* 2019;16:654–662. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2019.02.031>.
355. Cay S, Ozeke O, Ozcan F, Aras D, Topaloglu S. Mid-term clinical and echocardiographic evaluation of super responders with and without pacing: the preliminary results of a prospective, randomized, single-centre study. *Europace* 2016; 18:842–850. <https://doi.org/10.1093/europace/euv129>.
356. Niu HX, Hu YR, Hua W, et al. Plasticity of left ventricular function with cardiac resynchronization therapy. *J Interv Card Electrophysiol* 2020;57:289–294. <https://doi.org/10.1007/s10840-019-00562-7>.
357. Manfredi JA, Al-Khatib SM, Shaw LK, et al. Association between left ventricular ejection fraction post-cardiac resynchronization treatment and subsequent implantable cardioverter defibrillator therapy for sustained ventricular tachyarrhythmias. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2013;6:257–264. <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.112.000214>.
358. Ruwald MH, Solomon SD, Foster E, et al. Left ventricular ejection fraction normalization in cardiac resynchronization therapy and risk of ventricular arrhythmias and clinical outcomes: results from the Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial With Cardiac Resynchronization Therapy (MADIT-CRT) trial. *Circulation* 2014;130:2278–2286. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.114.011283>.
359. Zhang Y, Guallar E, Blasco-Colmenares E, et al. Changes in follow-up left ventricular ejection fraction associated with outcomes in primary prevention implantable cardioverter-defibrillator and cardiac resynchronization therapy device recipients. *J Am Coll Cardiol* 2015;66:524–531. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2015.05.057>.
360. Gold MR, Linde C, Abraham WT, Gardiwal A, Daubert JC. The impact of cardiac resynchronization therapy on the incidence of ventricular arrhythmias in mild heart failure. *Heart Rhythm* 2011;8:679–684. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2010.12.031>.
361. Gold MR, Rickard J, Daubert JC, Zimmerman P, Linde C. Redefining the classifications of response to cardiac resynchronization therapy: results from the REVERSE study. *JACC Clin Electrophysiol* 2021;7:871–880. <https://doi.org/10.1016/j.jacep.2020.11.010>.
362. Adabag S, Patton KK, Buxton AE, et al. Association of implantable cardioverter defibrillators with survival in patients with and without improved ejection fraction: secondary analysis of the Sudden Cardiac Death in Heart Failure trial. *JAMA Cardiol* 2017;2:767–774. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2017.1413>.
363. Madhavan M, Waks JW, Friedman PA, et al. Outcomes after implantable cardioverter-defibrillator generator replacement for primary prevention of sudden cardiac death. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2016;9:e003283. <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.115.003283>.
364. Naksuk N, Saab A, Li JM, et al. Incidence of appropriate shock in implantable cardioverter-defibrillator patients with improved ejection fraction. *J Card Fail* 2013;19:426–430. <https://doi.org/10.1016/j.cardfail.2013.04.007>.

365. Schliamser JE, Kadish AH, Subacius H, et al. Significance of follow-up left ventricular ejection fraction measurements in the Defibrillators in Non-Ischem Cardiomyopathy Treatment Evaluation trial (DEFINITE). *Heart Rhythm* 2013; 10:838–846. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2013.02.017>.
366. Yuyun MF, Erqou SA, Peralta AO, et al. Risk of ventricular arrhythmia in cardiac resynchronization therapy responders and super-responders: a systematic review and meta-analysis. *Europace* 2021;23:1262–1274. <https://doi.org/10.1093/europace/euaa414>.
367. Manne M, Rickard J, Varma N, Chung MK, Tchou P. Normalization of left ventricular ejection fraction after cardiac resynchronization therapy also normalizes survival. *Pacing Clin Electrophysiol* 2013;36:970–977. <https://doi.org/10.1111/pace.12174>.
368. Poole JE, Gleva MJ, Mela T, et al. Complication rates associated with pacemaker or implantable cardioverter-defibrillator generator replacements and upgrade procedures: results from the REPLACE registry. *Circulation* 2010;122:1553–1561. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.110.976076>.
369. Varma N, Bourge RC, Stevenson LW, et al. Remote hemodynamic-guided therapy of patients with recurrent heart failure following cardiac resynchronization therapy. *J Am Heart Assoc* 2021;10:e017619. <https://doi.org/10.1161/JAHA.120.017619>.
370. Koplan BA, Kaplan AJ, Weiner S, Jones PW, Seth M, Christman SA. Heart failure decompensation and all-cause mortality in relation to percent biventricular pacing in patients with heart failure: is a goal of 100% biventricular pacing necessary? *J Am Coll Cardiol* 2009;53:355–360. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2008.09.043>.
371. Lakkireddy D, Di Biase L, Ryschon K, et al. Radiofrequency ablation of premature ventricular ectopy improves the efficacy of cardiac resynchronization therapy in nonresponders. *J Am Coll Cardiol* 2012;60:1531–1539. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2012.06.035>.
372. Chung ES, Gold MR, Abraham WT, et al. The importance of early evaluation after cardiac resynchronization therapy to redefine response: pooled individual patient analysis from 5 prospective studies. *Heart Rhythm* 2022;19:595–603. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2021.11.030>.
373. Varma N, Baker J II, Tomassoni G, et al. Left ventricular enlargement, cardiac resynchronization therapy efficacy, and impact of MultiPoint pacing. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2020;13:e008680. <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.120.008680>.
374. Kosmidou I, Lindenfeld J, Abraham WT, et al. Transcatheter mitral valve repair in patients with and without cardiac resynchronization therapy: the COAPT trial. *Circ Heart Fail* 2020;13:e007293. <https://doi.org/10.1161/CIRCHEARTFAILURE.120.007293>.
375. Gopinathannair R, Cornwell WK, Dukes JW, et al. Device therapy and arrhythmia management in left ventricular assist device recipients: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2019; 139:e967–e989. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000673>.
376. Gopinathannair R, Roukoz H, Bhan A, et al. Cardiac resynchronization therapy and clinical outcomes in continuous flow left ventricular assist device recipients. *J Am Heart Assoc* 2018;7:e009091. <https://doi.org/10.1161/JAHA.118.009091>.
377. Roukoz H, Bhan A, Ravichandran A, et al. Continued versus suspended cardiac resynchronization therapy after left ventricular assist device implantation. *Sci Rep* 2020;10:2573. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-59117-w>.
378. Chou A, Larson J, Deshmukh A, et al. Association between biventricular pacing and incidence of ventricular arrhythmias in the early post-operative period after left ventricular assist device implantation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2022; 33:1024–1031. <https://doi.org/10.1111/jce.15437>. 379. Schleifer JW, Mookadam F, Kransdorf EP, et al. Effect of continued cardiac resynchronization therapy on ventricular arrhythmias after left ventricular assist device implantation. *Am J Cardiol* 2016;118:556–559. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2016.05.050>.
380. Shah K, Karpe V, Turagam MK, et al. Cardiac resynchronization therapy in continuous flow left ventricular assist device recipients: a systematic review and meta-analysis from ELECTRAM Investigators. *J Atr Fibrillation* 2020; 13:2441. <https://doi.org/10.4022/jafib.2441>.
381. Chun KH, Oh J, Yu HT, et al. The role of sacubitril/valsartan in the management of cardiac resynchronization therapy non-responders: a retrospective analysis. *ESC Heart Fail* 2020;7:4404–4407. <https://doi.org/10.1002/ehf2.12988>.

382. Rubio Campal JM, Del Castillo H, Arroyo Rivera B, et al. Improvement in quality of life with sacubitril/valsartan in cardiac resynchronization non-responders: the RESINA (RESynchronization plus an Inhibitor of Neprilysin/Angiotensin) registry. *Cardiol J* 2021;28:402–410. <https://doi.org/10.5603/CJ.a2021.0009>.
383. Dong YX, Powell BD, Asirvatham SJ, et al. Left ventricular lead position for cardiac resynchronization: a comprehensive cinegraphic, echocardiographic, clinical, and survival analysis. *Europace* 2012;14:1139–1147. <https://doi.org/10.1093/europace/eus045>. 384. Hayes DL, Boehmer JP, Day JD, et al. Cardiac resynchronization therapy and the relationship of percent biventricular pacing to symptoms and survival. *Heart Rhythm* 2011;8:1469–1475. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2011.04.015>.
385. Boriani G, Gasparini M, Landolina M, et al. Incidence and clinical relevance of uncontrolled ventricular rate during atrial fibrillation in heart failure patients treated with cardiac resynchronization therapy. *Eur J Heart Fail* 2011; 13:868–876. <https://doi.org/10.1093/eurjhf/hfr046>. 386. Gasparini M, Auricchio A, Metra M, et al. Long-term survival in patients undergoing cardiac resynchronization therapy: the importance of performing atrioventricular junction ablation in patients with permanent atrial fibrillation. *Eur Heart J* 2008;29:1644–1652. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehn133>.
387. Li Y, Yan L, Dai Y, et al. Feasibility and efficacy of left bundle branch area pacing in patients indicated for cardiac resynchronization therapy. *Europace* 2020; 22:ii54–ii60. <https://doi.org/10.1093/europace/evaa271>.
388. Mair H, Sachweh J, Meuris B, et al. Surgical epicardial left ventricular lead versus coronary sinus lead placement in biventricular pacing. *Eur J Cardiothorac Surg* 2005;27:235–242. <https://doi.org/10.1016/j.ejcts.2004.09.029>.
389. Navia JL, Atik FA, Grimm RA, et al. Minimally invasive left ventricular epicardial lead placement: surgical techniques for heart failure resynchronization therapy. *Ann Thorac Surg* 2005;79:1536–1544. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2004.10.041>. discussion 1536–1544.
390. Biffi M, Defaye P, Jais P, et al. Benefits of left ventricular endocardial pacing comparing failed implants and prior non-responders to conventional cardiac resynchronization therapy: a subanalysis from the ALSYNC study. *Int J Cardiol* 2018;259:88–93. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2018.01.030>. 391. Gamble JHP, Herring N, Ginks MR, Rajappan K, Bashir Y, Betts TR. Endocardial left ventricular pacing across the interventricular septum for cardiac resynchronization therapy: clinical results of a pilot study. *Heart Rhythm* 2018; 15:1017–1022. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2018.02.032>.
392. Graham AJ, Providencia R, Honarbakhsh S, et al. Systematic review and metaanalysis of left ventricular endocardial pacing in advanced heart failure: clinically efficacious but at what cost? *Pacing Clin Electrophysiol* 2018; 41:353–361. <https://doi.org/10.1111/pace.13275>.
393. van Gelder BM, Scheffer MG, Meijer A, Bracke FA. Transseptal endocardial left ventricular pacing: an alternative technique for coronary sinus lead placement in cardiac resynchronization therapy. *Heart Rhythm* 2007;4:454–460. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2006.11.023>
-