

Estimulação Elétrica na Insuficiência Cardíaca. Marcapasso Ventricular Direito Bifocal

José Carlos Pachón MATEOS⁽¹⁾ Juan Carlos Pachón MATEOS⁽²⁾ Remy Nelson ALBORNOZ⁽³⁾ Enrique Indalécio Pachón MATEOS⁽⁴⁾ Vera Márcia GIMENES⁽⁵⁾

Reblampa 78024-282

Pachón Mateos JC, Pachón Mateos JC, Albornoz RN, Pachón Mateos EI, Gimenes VM. Estimulação elétrica na insuficiência cardíaca. Marcapasso ventricular direito bifocal. Reblampa 2000; 13(4): 211-217.

RESUMO: A estimulação ventricular com QRS largo tem efeitos hemodinâmicos deletérios e altamente indesejáveis nos portadores de cardiomiopatias dilatadas com insuficiência cardíaca. Atualmente, a estimulação cardíaca biventricular e a ventricular direita bifocal podem reduzir esse inconveniente, melhorando significativamente a condição hemodinâmica desses pacientes. A primeira pode ser realizada por via endocárdica com um eletrodo colocado de forma convencional (ventrículo direito) e o outro (ventrículo esquerdo) implantado pelo seio coronário (endocárdico) ou através de toracotomia (epicárdico). Por outro lado, a estimulação ventricular direita bifocal é facilmente realizada por via endocárdica, sem toracotomia, utilizando 2 eletrodos convencionais. Os dois métodos promovem a redução da duração do QRS, o aumento da fração de ejeção e do débito cardíaco, a redução da regurgitação mitral funcional e a melhora da qualidade de vida. Dessa forma, pacientes com insuficiência cardíaca e QRS largo por bloqueio completo de ramo esquerdo ou por marcapasso endocárdico convencional têm uma nova e interessante alternativa terapêutica.

DESCRITORES: marcapasso, estimulação cardíaca multi-sítio, insuficiência cardíaca.

INTRODUÇÃO

Muitos pacientes portadores de insuficiência cardíaca e cardiomiopatia dilatada apresentam bloqueio completo de ramo esquerdo e/ou bradiarritmias com indicação de marcapasso cardíaco. Até pouco tempo, o implante de um marcapasso convencio-

nal era o que havia de melhor para esses casos. Entretanto, a estimulação ventricular clássica no ventrículo direito, com QRS muito largo, provoca disfunções sistólica e diastólica, além de comprometimento da função mitral. O comprometimento funcional é ainda maior nos miocardiopatas portadores de marcapasso de longa data, que geralmente apre-

(1) Diretor do Serviço de Marcapasso do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia. Diretor do Serviço de Arritmias e Eletrofisiologia do Hospital do Coração de São Paulo. Doutor em Cardiologia pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo – USP.

(2) Médico do Serviço de Marcapasso do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia. Médico do Serviço de Eletrofisiologia, Arritmias e Marcapasso do Hospital do Coração de São Paulo.

(3) Médico do Serviço de Marcapasso do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia. Médico do Serviço de Eletrofisiologia, Arritmias e Marcapasso do Hospital do Coração de São Paulo.

(4) Médico Coordenador do Serviço de Eletrofisiologia, Arritmia e Marcapasso do Hospital do Coração de São Paulo.

(5) Diretora do Serviço de Ecocardiografia do Hospital do Coração de São Paulo. Médica do Serviço de Ecocardiografia do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia.

Endereço para correspondência: Av. Jamaris, 650/72 - CEP: 04078-001 - São Paulo - SP - Brasil. Fone: (0XX11) 5051-4646 / 5051-2212 e-mail: jcpachon@holtmail.com

Trabalho recebido em 11/2000 e publicado em 12/2000.

sentam QRS muito alargado, chegando a 250ms. O mesmo fenômeno hemodinâmico indesejável é observado no bloqueio completo do ramo esquerdo.

Na verdade, a estimulação ventricular clássica é deletéria para o miocárdio a ponto de ser útil na cardiomiopatia hipertrófica obstrutiva, situação em que o prejuízo funcional reflete-se na redução do gradiente intraventricular.

1.1 Disfunção hemodinâmica ocasionada pelo QRS largo

Na miocardiopatia dilatada sempre existe um comprometimento variável da condução elétrica do miocárdio, ocasionando o alargamento de QRS. Além disto, frequentemente existem associadas lesões do sistema de condução que produzem alargamento adicional do QRS¹. Nesses casos, quando é necessário o implante de um marcapasso cardíaco definitivo, o QRS estimulado geralmente é muito alargado, não raramente atingindo uma duração maior que 200 ms.

O retardo na ativação ventricular, por si só, provoca disfunção sistólica, disfunção diastólica e aumenta a insuficiência mitral funcional². Desde o início da estimulação cardíaca, sabe-se que a contração originada pelo QRS estimulado é claramente menos eficaz que a resultante de um QRS normal. No coração dilatado com QRS largo, o aumento de pressão originado pelo início da ativação miocárdica é atenuado pela complacência natural das áreas que, ainda relaxadas, são ativadas tardiamente. Contrariamente, na contração normal, a ativação muito rápida da maioria das células miocárdicas pelo QRS estreito promove um sinergismo mecânico intercelular extremamente favorável ao aproveitamento máximo do inotropismo, originando um gradiente de pressão mais rápido e eficaz. No miocárdio dilatado, a ativação elétrica deflagrada pelo marcapasso é distribuída num intervalo de tempo muito maior, originando uma onda de pressão tanto mais atenuada quanto maior a duração do QRS estimulado.

A perda do sincronismo na contração também dessincroniza o relaxamento³, reduzindo o tempo de enchimento ventricular, o que resulta em maior congestão pulmonar e predispõe à fibrilação atrial. O aumento na duração da sístole ocorre às custas de uma redução na diástole.

Finalmente, o alargamento do QRS promove signi-

ficativa disfunção mitral (Tabela 1)⁴. Além de alongar o período de contração isométrica que, por si só, aumenta a intensidade e a duração do refluxo mitral, o alargamento do QRS também ocasiona uma falta de sincronismo na ativação dos músculos papilares.

1.2 Ressincronização Intraventricular

Já está bem definido que a estimulação do ventrículo esquerdo é altamente desejável na miocardiopatia dilatada com bloqueio de ramo esquerdo ou com indicação de marcapasso. O problema maior, no entanto, é o acesso ao ventrículo esquerdo. Inicialmente utilizou-se a via epicárdica, caso em que a principal dificuldade reside na necessidade de toracotomia¹, cuja relevância é ainda maior nos pacientes com insuficiência cardíaca grave. A outra possibilidade é a estimulação do ventrículo esquerdo pelas veias cardíacas, através do seio coronário. Nesse método utiliza-se o acesso endocárdico, sem toracotomia, com eletrodos especiais que invariavelmente aumentam os custos, os riscos e a duração do implante. Além disto, não são raras as dificuldades técnicas devidas à grande variabilidade anatômica das veias cardíacas, de forma que nem sempre o implante é possível. Por outro lado, mesmo com eletrodos especiais, tem-se verificado altos limiares de estimulação, reduzindo a confiabilidade da estimulação a longo prazo². Além disso, a retirada de um eletrodo antigo colocado em uma veia cardíaca resulta em riscos adicionais consideráveis.

Tendo em conta essas ponderações, desde outubro de 1996 estuda-se a possibilidade de estreitar o QRS e, por conseguinte, obter melhor rendimento hemodinâmico com a estimulação ventricular direita simultânea em dois pontos do ventrículo direito, à qual denomina-se “estimulação endocárdica ventricular direita bifocal³” (Figura 1).

1.2.1 Estimulação Endocárdica Ventricular Direita Bifocal

Normalmente a estimulação cardíaca endocárdica é realizada na ponta do ventrículo direito ou na região subtricuspídea. Diversos trabalhos comparando essas duas posições têm mostrado que a contratilidade é melhor com a estimulação na ponta. Além disto, a estimulação apical tem melhor perfil hemodinâmico que o bloqueio completo de ramo esquerdo⁸. Por outro lado, na insuficiência cardíaca verifica-se que muitas vezes a estimulação septal ventricular direita é superior à estimulação apical⁹. Finalmente, nossos trabalhos iniciais mostraram que na miocardiopatia dilatada com bloqueio completo de ramo esquerdo ou com marcapasso, a estimulação septal e apical direitas simultâneas (Figura 1) é superior às duas isoladas, no que diz respeito às funções sistólica e diastólica e à regurgitação mitral⁷, sendo atualmente uma alternativa utilizada por nós como coadjuvante no tratamento da insuficiência cardíaca com QRS largo (Figuras 2, 3 e 4).

TABELA I

ESTUDO REALIZADO POR XIAO E COLS. MOSTRANDO O COMPROMETIMENTO HEMODINÂMICO SIGNIFICATIVO OCASIONADO PELA INSTALAÇÃO DE BCRE.

	QRS Normal	BCRE	Disfunção	p
Pré-ejeção	70 ± 30	130 ± 20	Sistólica	< 0,01
Relaxamento	80 ± 30	130 ± 30	Diastólica	< 0,01
Enchimento Ventricular	325 ± 90	190 ± 45	Diastólica	< 0,01
Refluxo mitral	390 ± 60	495 ± 60	Mitral	< 0,01

BCRE = bloqueio completo do ramo esquerdo.

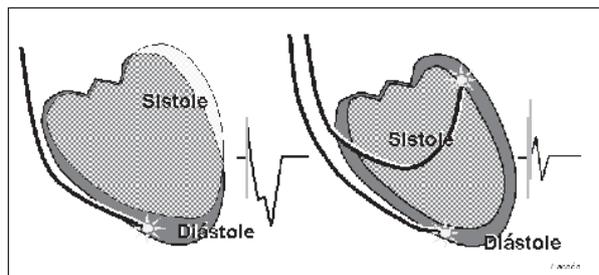


Figura 1 - À esquerda, o esquema representa a "discinesia eletromecânica" resultante da ativação ventricular com QRS largo (estímulo de marcapasso ou BCRE). As células distantes relaxam-se em resposta ao aumento de pressão originado pela ativação das células próximas ao ponto de ativação inicial. À direita, observa-se o esquema da estimulação ventricular direita bifocal. Estimulando-se 2 pontos o mais distante possível no septo interventricular pode-se duplicar o número de células que começam a se contrair no início da sístole (fase de maior rendimento contrátil pela baixa pressão intraventricular) reduzindo a "discinesia eletromecânica".

1.2.2 Benefício hemodinâmico da estimulação bifocal direita

Em relação à estimulação convencional, a estimulação ventricular direita bifocal tem produzido estreitamento do QRS, aumento da fração de ejeção e do débito cardíaco e, principalmente, redução da regurgitação mitral e conseqüente diminuição da área do átrio esquerdo, todos, estatisticamente significativos (Figura 5-A,B,C,D e E).

Temos observado que grande parte do benefício hemodinâmico da estimulação bifocal deve-se à melhora da função mitral¹⁰ que resulta em menor regurgitação, menor congestão pulmonar e menor área do átrio esquerdo. Este comportamento sugere que neste tipo de estimulação existe maior sincronismo dos músculos papilares da valva mitral, reduzindo o refluxo (Figura 6).

O estudo de fase através da cintilografia miocárdica revela uma contração mais homogênea na estimulação bifocal, sem retardos significativos, com 2/3 da sístole ocorrendo antes dos 90°. Nas estimulações

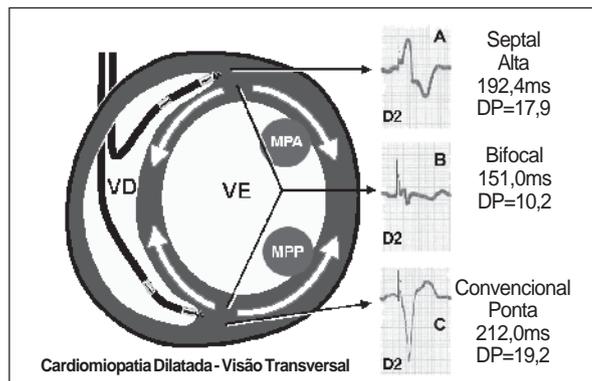


Figura 2 - Modelo de estudo proposto pelo autor para testar as estimulações bifocal ou biventricular, no mesmo paciente, utilizando um marcapasso bicameral com os 2 eletrodos implantados no ventrículo e intervalo AV próximo a 0. Neste caso está representada a estimulação ventricular direita bifocal. A: Estimulação ventricular direita septal alta; B: estimulação endocárdica bifocal direita (estimulação simultânea septal e apical); C: Estimulação endocárdica convencional na ponta do ventrículo direito. Verifica-se que a estimulação bifocal resulta num QRS mais estreito. Num corte transversal, observa-se que a ativação ventricular esquerda faz-se ao mesmo tempo da base para a ponta e da ponta para a base, reduzindo significativamente o tempo de ativação ventricular, favorecendo portanto a ressincronização contrátil do miocárdio ventricular esquerdo. MPA e MPP: músculos papilares anterior e posterior.

convencional (apical) ou septal, a contração mostra-se heterogênea e com extensas regiões de retardo. Como conseqüência, 2/3 da sístole ocorrem além dos 90°, alongando a sístole e reduzindo a diástole (Figura 7).

Desta forma, além dos efeitos favoráveis na sístole e na função mitral, a estimulação bifocal melhora principalmente a diástole, favorecendo o enchimento ventricular e a função pulmonar. A melhora considerável no "Peak Filling Rate" e na relação E/A, além da redução significativa do tE-Col, denotam e comprovam uma expressiva melhora na função diastólica (Figura 5-F,G e H) com redução de 49% nos sintomas de insuficiência cardíaca (Figura 5-I e J).

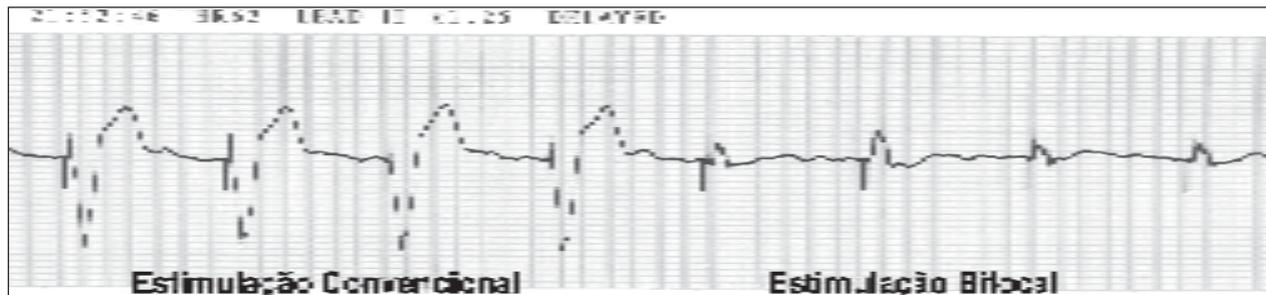


Figura 3 - Eletrocardiograma (derivação D2) em portador de marcapasso bifocal direito, no momento da programação da estimulação convencional para a bifocal. Além de mais estreito, o QRS tornou-se positivo em D2, atingindo-se 2 grandes objetivos do novo modo de estimulação: estreitamento do QRS e ativação crânio-caudal do septo interventricular

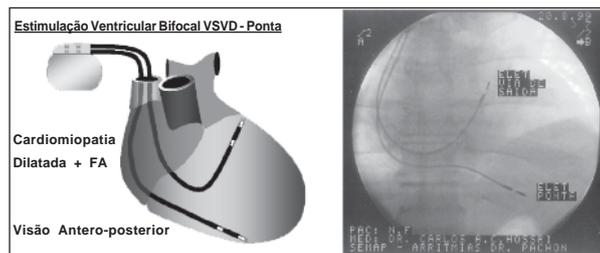


Figura 4 - Esquema representativo das posições dos eletrodos na estimulação bifocal. Nos pacientes com fibrilação atrial utilizamos um marcapasso DDD com as saídas atrial e ventricular conectadas respectivamente aos eletrodos septal e apical. Isto permite facilmente, em qualquer época, estudar no mesmo paciente os 3 modos de estimulação resultantes: septal, bifocal e ponta ou convencional. À direita, observa-se a radioscopia com as posições dos eletrodos logo após o implante de um sistema bifocal definitivo.

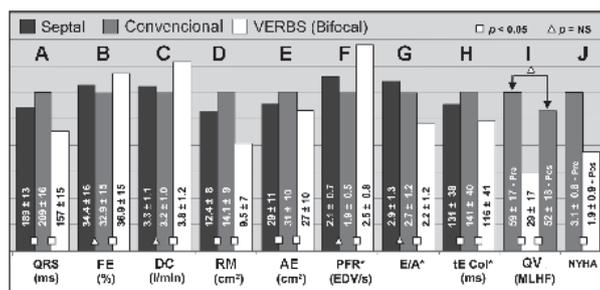


Figura 5 - A: Duração do QRS; B: Fração de ejeção; C: débito cardíaco; D: Regurgitação mitral; E: Área do Átrio Esquerdo; F: Peak Filling Rate; G: ou apical isoladas e que, de forma imediata, o benefício diastólico é superior ao benefício sistólico.

A sintomatologia e a qualidade de vida foram estudadas através do “Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire” nos 39 pacientes da Figura 5-I. As estimulações bifocal e convencional foram comparadas em cada paciente sem que o mesmo tivesse conhecimento do modo de estimulação usado em cada etapa. Os questionários foram respondidos pelos pacientes sem ajuda ou interferência do investigador. Verificou-se uma melhora significativa ($p < 0,01$) na qualidade de vida quando a estimulação cardíaca convencional (59 ± 17 pontos em média), passa para bifocal (29 ± 17 pontos em média). O benefício da estimulação foi comprovado pelo fato dos sintomas terem retornado quando os pacientes foram reprogramados para o modo convencional (52 ± 18 pontos em média). Em 8 pacientes o protocolo foi suspenso precocemente em razão da descompensação cardíaca quando reprogramados do modo bifocal para o modo convencional. (Figura 8)

Uma população que tem grande importância para o estudo da estimulação bifocal é a dos portadores de marcapasso de longa data. Nestes casos, quan-

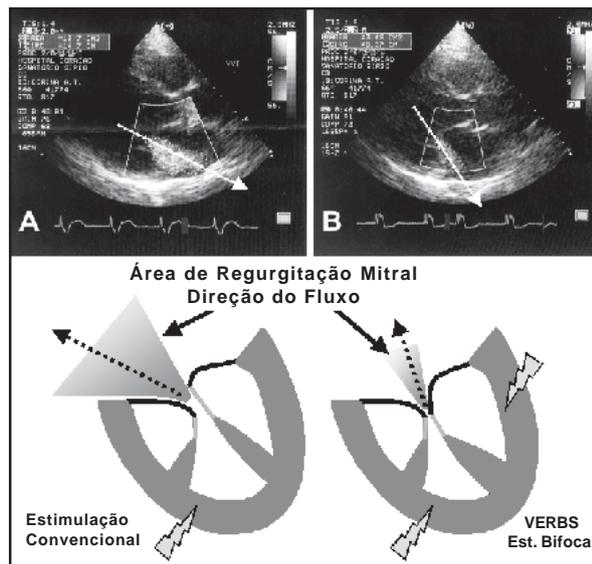


Figura 6 - Comparação do refluxo mitral com as estimulações convencional e bifocal. Com a estimulação bifocal verifica-se redução significativa do refluxo mitral e modificação na direção do fluxo regurgitante devidas à mudança na ativação dos músculos papilares (QRS + em D2). Estudo feito no mesmo paciente, na mesma posição, tendo sido mudada somente a programação do marcapasso.

do existe cardiomegalia importante, QRS largo (>180ms) e insuficiência mitral funcional, temos im-

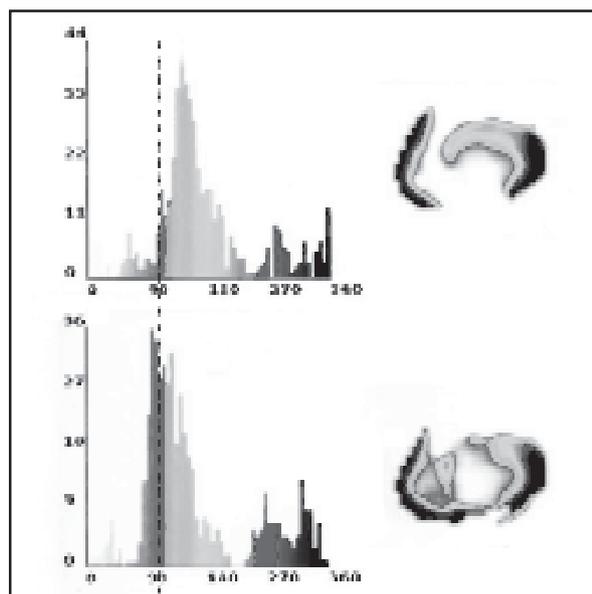


Figura 7 - Cintilografia miocárdica realizada no mesmo paciente comparando a estimulação convencional (parte superior) com a bifocal (parte inferior). No modo bifocal, a contração é mais rápida, ocorrendo em grande parte antes dos 90 graus. Isto promove uma antecipação e um encurtamento da sístole, com prolongamento da diástole, efeitos altamente desejáveis na miocardiopatia dilatada.

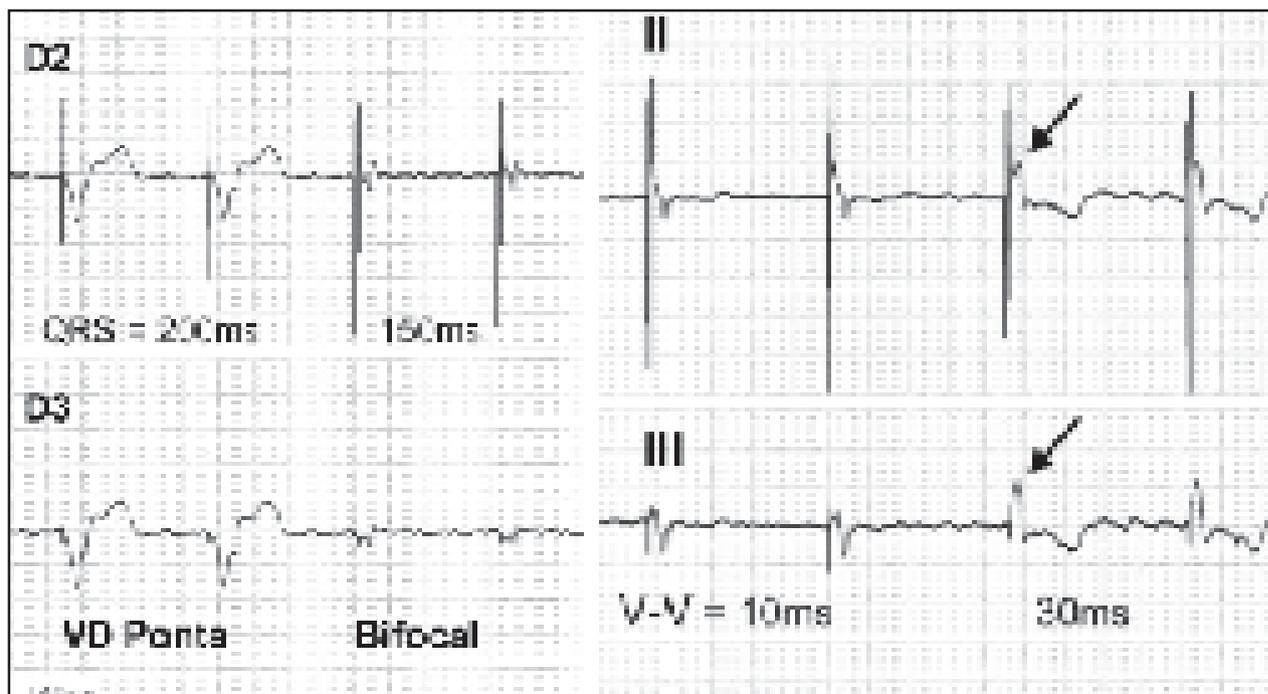


Figura 8 - Na metade esquerda, verifica-se o grande estreitamento do QRS obtido pela estimulação bifocal do ventrículo direito. O QRS de 200ms na estimulação clássica caiu para 150ms com a estimulação bifocal. No lado direito da figura, observa-se que, além de estreitar o QRS, a estimulação bifocal pode normalizar o SÂQRS no plano frontal. Quando os eletrodos atrial e ventricular estão implantados no ventrículo, programando-se um pequeno retardo "AV" (neste caso, intervalo V-V de 10 para 30ms) é possível obter-se a ativação septal alta ligeiramente antes da ativação apical, tornando o QRS positivo nas derivações D2, D3 e aVF (setas). Isto resulta numa ativação septal mais fisiológica e contribui para otimizar a ressincronização intraventricular.

plantado um segundo eletrodo na região septal alta (Figura 9). Este grupo está sendo observado sob controle clínico, radiológico, ecocardiográfico e cintilográfico. O controle clínico consta da avaliação de rotina, do questionário de qualidade de vida "Minnesota Living with Heart Failure"¹¹ com estimulação apical e com a estimulação bifocal e do teste de caminhada de 6 minutos¹², também aplicados com estimulação apical e com estimulação bifocal.

Graças à colaboração dos principais centros de estimulação cardíaca do país e de alguns centros internacionais, está em andamento um estudo multicêntrico chamado VERBS (Ventricular Endocardial Right Bifocal Stimulation) que tem por objetivo comparar, de forma randomizada, no mesmo paciente, os efeitos da estimulação cardíaca bifocal. Prevê-se a conclusão do estudo no próximo ano.

1.3 Ressincronização Biventricular

A estimulação biventricular já está bem definida como uma alternativa para melhorar a condição hemodinâmica de pacientes que apresentam insuficiência cardíaca e QRS largo, típicos do bloqueio completo de ramo esquerdo, ou que utilizam marcapassos endocárdicos definitivos. O benefício deste tipo de estimulação foi primeiramente relata-

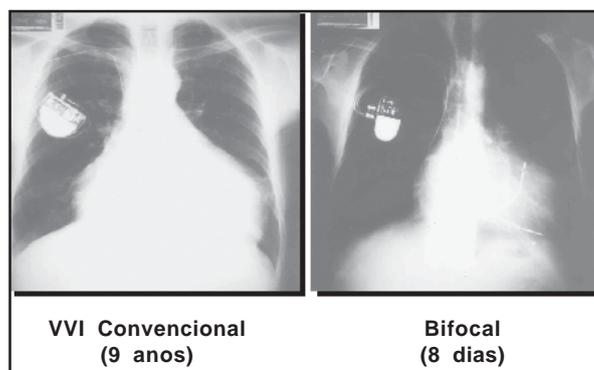


Figura 9 - Radiografias de tórax em PA, a primeira com nove anos de evolução com estimulação ventricular convencional e, a segunda, após 8 dias de estimulação ventricular bifocal. Verifica-se evidente redução da área cardíaca. Neste caso, o marcapasso antigo VVI foi trocado por desgaste, sendo implantado um sistema bifocal.

do por Bakker e cols¹³. Estes autores implantaram um marcapasso DDD em 5 pacientes NYHA III ou IV, sem bradiarritmias porém com BCRE, sendo a saída ventricular conectada a dois eletrodos, um no ventrículo direito e outro, epicárdico, no ventrículo esquerdo. Após 3 meses, em 4 pacientes houve um aumento médio de $8 \pm 2\%$ na fração de ejeção e

melhora significativa das funções sistólica e diastólica. Num paciente o estudo não foi concluído por perda de comando do eletrodo do ventrículo esquerdo. Diversos outros autores também encontraram, em estudos agudos¹⁴⁻¹⁷ ou crônicos¹⁸, benefício significativo da estimulação biventricular, em relação à estimulação clássica, no tratamento da insuficiência cardíaca em portadores de QRS largo. Esta possibilidade terapêutica tornou-se tão importante que diversos estudos internacionais estão em andamento para definir os aspectos técnicos, o tipo de paciente a ser beneficiado com esta nova técnica¹⁹⁻²¹ e as indicações definitivas. Nossas observações também têm confirmado a melhora hemodinâmica com a estimulação biventricular.

Para aprimorar as comparações, estamos observando um grupo de pacientes com insuficiência cardíaca, fibrilação atrial crônica e bloqueio AV, nos quais implantamos um marcapasso bicameral com o eletrodo atrial no ventrículo esquerdo através de uma veia cardíaca e o eletrodo ventricular implantado de forma convencional, no ventrículo direito.

1.3.1 Problemas da estimulação ventricular esquerda

Apesar da estimulação biventricular ser altamente desejável nos casos de insuficiência cardíaca com QRS largo, existem alguns obstáculos a serem considerados. A estimulação epicárdica do ventrículo esquerdo tem o grande inconveniente da toracotomia, altamente indesejável nos pacientes debilitados pela cardiopatia crônica. Mesmo a minitoracotomia pode aumentar substancialmente a morbidade e a mortalidade. Dessa forma, diversos estudos estão sendo feitos para o desenvolvimento da estimulação ventricular esquerda endocárdica, através das veias cardíacas, com eletrodos especialmente projetados para essa finalidade, com resultados bastante animadores²². Há que se considerar, entretanto, que estes eletrodos têm risco de deslocamento²³ e têm alto custo. Além disso as frequentes variações anatômicas das veias cardíacas muitas vezes impedem sua colocação. Dependendo dos eletrodos utilizados e da anatomia das veias cardíacas, os limiares de estimulação são elevados em 20 a 30% dos casos. Adicionalmente, deve-se ter em mente que a retirada de um destes eletrodos na fase crônica, caso necessária, será invariavelmente um procedimento de alto risco.

Reblampa 78024-282

Pachón Mateos JC, Pachón Mateos JC, Albornoz RN, Pachón Mateos EI, Gimenes VM. Pacing in congestive heart failure – right ventricular endocardial bifocal stimulation. Reblampa 2000; 13(4): 211-217.

ABSTRACT: Besides adjusting heart rate, there has been new applications for pacing in congestive heart failure and severe cardiomyopathy. In heart failure even without bradycardia, ventricular stimulation maybe suitable for wide QRS patients (left bundle branch block or right ventricular endocardial pacing). In these cases, biventricular stimulation (one lead in the RV and the other in the LV by the coronary sinus or epicardial approach) can improve the cardiac index from 15 up to 25%, being a well established and accepted pacemaker indication. However, we have observed that right ventricular endocardial bifocal stimulation, with one apex lead and one high septum lead (intraventricular resynchronization), can also increase the cardiac index from 10 to 25% with important reduction in the mitral regurgitation and left atrium area without the inconvenience of the thoracotomy or the stimulation by the coronary sinus. We have found that this stimulation causes good systolic and remarkable diastolic improvements. Hence, in the next years we will certainly have great progresses in leads and pacemakers allowing multi-site cardiac pacing to be used thoroughly, in treatment and prevention of heart failure.

DESCRIPTORS: pacemaker, multi-site pacing, congestive heart failure.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 Stellbrink C, Auricchio A, Diem B, et al. Potential benefit of biventricular pacing in patients with congestive heart failure and ventricular tachyarrhythmias. *Am J Cardiol* 1999; 83(5B).
- 2 Xiao HB, Brecker SJ, Gibson DG. Effects of abnormal activation on the time course of the left ventricular pressure pulse in dilated cardiomyopathy. *Br Heart J* 1992; 68(4): 403-7.
- 3 Xiao HB, Lee CH, Gibson DG. Effect of left bundle branch block on diastolic function in dilated cardiomyopathy - *Br Heart J* 1991; 66(6): 443-7.
- 4 Xiao HB, Gibson DG. Effects of intermittent left bundle branch block on left ventricular diastolic function: a case report. *Int J Cardiol* 1994; 46(1): 85-8.
- 5 Cazeau S, Ritter P, Bakdach S, et al. Four chamber pacing in dilated cardiomyopathy. *PACE* 1994; 17(11): 1974-9.

- 6 Auricchio A, Klein H, Tockman B, et al. Transvenous biventricular pacing for heart failure: can the obstacles be overcome? *Am J Cardiol* 1999; 83(5B): 136D-42D.
- 7 Pachón M JC, Albornoz RN, Pachón M EI, et al. Right Ventricular Bifocal Stimulation in Treatment of the Dilated Cardiomyopathy with Heart Failure - Progress Biom Research 1999; 254-62.
- 8 Xiao HB, Brecker SJ, Gibson DG. Differing effects of right ventricular pacing and left bundle branch block on left ventricular function. *Br Heart J* 1993; 69(2): 166-73.
- 9 Blanc JJ, Etienne Y, Gilard M, et al. Evaluation of different ventricular pacing sites in patients with severe heart failure: results of an acute hemodynamic study. *Circulation* 1997; 96(10): 3273-7.
- 10 Pachon JC, Albornoz RN, Pachon J, et al. Reduction of Mitral Regurgitation by Endocardial Right Ventricular Bifocal pacing in Cases of Dilated cardiomyopathy - Progress in Biomedical Research 2000; 5(6): 233-8.
- 11 Rector TS, Kubo SH, Cohn JN. Patients' Self-Assessment of their Congestive Heart Failure Part 2. Content, Reliability and Validity of a new Measure, The Minnesota living With heart Failure Questionnaire. *Heart Failure* 1987; 3(5): 198-210.
- 12 Oliveira Jr MT, Szajnbok FEK, Pereira Barreto AC, et al. Teste de caminhada de seis minutos em miocardiopatias – *Atualiz Cardiol* 1991; 2: 12.
- 13 Bakker PF, Meijburg H, De Jonge N, et al. Beneficial effects of biventricular pacing in congestive heart failure (abstract). *PACE* 1994; 17: 820.
- 14 Foster AH, Gold MR, McLaughlin JS. Acute hemodynamic effects of atrio-biventricular pacing in humans. *Ann Thorac Surg* 1995; 59(2): 294-300.
- 15 Cazeau S, Ritter P, Lazarus A, et al. Multisite pacing for end-stage heart failure: early experience. *PACE* 1996; 19(11 Pt 2): 1748-57.
- 16 Blanc JJ, Etienne Y, Gilard M, et al. Evaluation of different ventricular pacing sites in patients with severe heart failure: results of an acute hemodynamic study. *Circulation* 1997; 96(10): 3273-7.
- 17 Auricchio A, Salo RW. Acute hemodynamic improvement by pacing in patients with severe congestive heart failure. *PACE* 1997; (2 Pt 1): 313-24.
- 18 Daubert JC, Ritter P, Le Breton H, et al. Permanent left ventricular pacing with transvenous leads inserted into the coronary veins. *PACE* 1998; (1 Pt 2): 239-45.
- 19 Gras D, Mabo P, Tang T, et al. Multisite pacing as a supplemental treatment of congestive heart failure: preliminary results of the Medtronic Inc. InSync Study. *PACE* 1998; (11 Pt 2): 2249-55.
- 20 Saxon LA, Boehmer JP, Hummel J, et al. Biventricular pacing in patients with congestive heart failure: two prospective randomized trials. The VIGOR CHF and VENTAK CHF Investigators. *Am J Cardiol* 1999; 83(5B): 120D-3D.
- 21 Auricchio A, Stellbrink C, Sack S, et al. The Pacing Therapies for Congestive Heart Failure (PATH-CHF) study: rationale, design, and endpoints of a prospective randomized multicenter study. *Am J Cardiol* 1999; 83(5B):130D-5D.
- 22 Blanc JJ, Benditt DG, Gilard M, et al. A method for permanent transvenous left ventricular pacing. *PACE* 1998; (11 Pt 1): 2021-4.
- 23 Daubert C, Leclercq C, Le Breton H, et al. Permanent left atrial pacing with a specifically designed coronary sinus lead. *PACE* 1997; 11: 2755-64.