

Kardial resynkroniseringsbehandling av alvorlig hjertesvikt

Sammendrag

Bakgrunn. Kardial resynkroniseringsbehandling med biventrikulær pacemaker til selekterte pasienter med alvorlig kongestiv hjertesvikt er en etablert og effektiv behandlingsform. Med denne retrospektive studien ønsket vi å evaluere behandlingen ved vårt senter.

Materiale og metode. 150 pasienter som oppfylte inklusjonskriteriene, fikk kardial resynkroniseringsbehandling ved Hjereteavdelingen, Haukeland Universitetssjukehus i perioden 1999–2006. Med inntil to års oppfølging, der en tredel hittil er fulgt i to år, kartla vi peroperative komplikasjoner, ledningsrevisjoner, kardiopulmonalt funksjonsnivå, medikamentell behandling samt ledningsstabilitet med elektrofysiologiske målinger av pacingterskelverdier, sensing- og impedansfunksjon.

Resultater. Det var få peroperative komplikasjoner, 20 % ledningsrevisjoner etter to års oppfølging og en signifikant bedring i pasientenes funksjonsnivå ved siste observasjon med samme medikasjon. Koronarveiledningene viste stabilitet under hele oppfølgingsperioden med terskelverdier 1,2–1,3 V ved 0,5 ms, sensing elektrogramamplitude 10–18 mV og impedans 600 ohm ved 5,0 V. Tilsvarende stabile verdier fantes for ledningene til høyre ventrikel og høyre atrium.

Fortolkning. Kardial resynkroniseringsbehandling er en sikker behandlingsform som gir stor klinisk nytte og har stabilt lave pacingterskelverdier og stabile sensing- og impedansverdier for samtlige implanterte ledninger.

Oppgitte interessekonflikter:
Se til slutt i artikkelen

Hans Morten Kristiansen*
hans_morten_kristiansen@hotmail.com

Svein Færevstrand
Hjereteavdelingen
Haukeland Universitetssjukehus
5021 Bergen
og
Institutt for indremedisin
Universitetet i Bergen

* Nåværende adresse:
Helse Fonna Stord Sjukehus
5416 Stord

I den vestlige verden rammer hjertesvikt årlig ca. 2,5 % av befolkningen i 60-årsalderen, men andelen øker til 2–3 % i 80-årsalderen. Hjertesvikt er et stort helseproblem og vil også være det i fremtiden (1, 2). Om lag en firedel av pasientene med hjertesvikt har venstre grenblokk med QRS-bredde > 120 ms (3). Ved alvorlig hjertesvikt vil grenblokk forverre prognosen betydelig. Resynkroniserende biventrikulær pacemaker ble introdusert i 1990-årene som behandling til pasienter med alvorlig hjertesvikt og asynkron ventrikelkontraksjon. Haukeland Universitetssjukehus var det første sykehus i Norge som kunne tilby denne behandlingsformen som i 2005 ble en klasse 1-indikasjon ifølge retningslinjer fra European Society of Cardiology (4). Behandlingen har bidratt til å utsette eller fjerne behovet for hjertetransplantasjon, og således vært et behandlingsalternativ for mange hjertesviktpasienter (5) (ramme 1).

Hjertesviktpasienter i NYHA-funksjonsklasse 3–4 med elektrokardiografisk grenblokk med QRS-bredde \geq 120 ms, venstre ventrikkels ejeksjonsfraksjon \leq 35 %, dilatert venstre ventrikel og asynkron venstre ventrikelkontraksjon bedømt ekkokardiografisk har siden 1999 fått biventrikulær pacemaker ved Hjereteavdelingen, Haukeland Universitetssjukehus. Et biventrikulært pacemakersystem resynkroniserer en asynkron ventrikelkontraksjon grunnet intraventrikulær eller interventrikulær ledningsforstyrrelse og kalles kardial resynkroniseringsbehandling (cardiac resynchronization therapy, CRT). En pacemakerledning plasseres via sinus coronarius i en koronarvene epikardialt over laterale del av venstre ventrikel og en ledning endokardialt apikalt eller i interventrikulærseptum i høyre ventrikel (6). Hos pasienter med sinusrytme implanteres en ledning til høyre aurikkel for sensing av spontanrytme og for å synkronisere AV-overledningen med biventrikulær

pacing for økt hemodynamisk effekt (7), og systemet kalles da atriobiventrikulær pacemaker (fig 1). Ventriklene må stimuleres kontinuerlig av pacemakere simultant for å resynkronisere kontraksjonen og øke venstre ventrikkels ejeksjonsfraksjon. Ved alvorlige ventrikulære arytmier kombineres et pacemakersystem med innebygd implanterbar kardioverterdefibrillatorfunksjon (implantable cardioverter defibrillator, ICD), da kalt CRT-D (8). En spesiallaget ICD-ledning til høyre ventrikel fungerer som pacemakerledning, og kardioverterdefibrillatoren kan bryte ventrikkeltakykardier ved rask stimulering eller avgi et sjokk på maksimum 35 J hvis ventrikkeltakykardien ikke konverterer ved pacing, eller dersom pasienten har ventrikkelflimmer.

En rekke større multisenterstudier har vist at kardial resynkroniseringsbehandling forbedrer pasientenes fysiske funksjonskapasitet, øker ejeksjonsfraksjonen og reduserer dødeligheten (9–13). Objektive målinger har vist forlenget gangdistanse ved seks minutters gangtest, økt kapasitet ved tredemølletest og bedret oksygenopptak ved submaksimal anstrengelse (9, 10). Behandlingen har ført til bedret livskvalitet (9–11), er kostnadseffektiv (14) og reduserer antall sykehusinnleggelses for hjertesvikt (12,13).

Med denne retrospektive studien ønsket vi å evaluere kardial resynkroniseringsbehandling ved Haukeland Universitetssjukehus med henblikk på operasjonsresultater, pasientenes funksjonskapasitet og pacemakerledningenes stabilitet.

Materiale og metode

I perioden desember 1999–mars 2006 ble 155 pasienter etter informert samtykke behandlet med kardial resynkroniseringsbehandling ved Hjereteavdelingen, Haukeland Universitetssjukehus. 150 hadde alvorlig hjertesvikt med oppfylte inklusjonskriterier.

Hovedbudskap

- Kardial resynkroniseringsbehandling til selekterte pasienter med alvorlig kongestiv hjertesvikt bedrer funksjonsnivået
- Behandlingen har få komplikasjoner og viser stabile elektrofysiologiske målinger i observasjonstiden på opptil to år

Fem hadde rask og vanskelig kontrollerbar ventrikkelfrekvens under atrieflimmer og fikk det i forkant av elektrofysiologisk brytning av AV-overledningen med radiofrekvensablasjon (His-ablasjon) (15). Hjertesviktgruppen besto av 118 menn med alder 66 ± 11 år og 32 kvinner med alder 67 ± 9 år, og samlet befant de seg i NYHA-funksjonsklasse $3,3 \pm 0,6$ ved implantasjon. Hjertesviktpasientene hadde en blandet etiologi med betydelig komorbiditet. Det ble påvist iskemisk betinget hjertesvikt hos 89 av pasientene (tab 1).

Samtlige hjertesviktpasienter hadde grenblokk ved EKG, hvorav 144 hadde venstre grenblokk (e-tab 2). Utredning med Vingmed ultralydapparater viste tegn til asynkron venstre ventrikkelkontraksjon og en betydelig nedsatt ejeleksjonsfraksjon på $22 \pm 6\%$ målt med Simpsons metode (e-tab 2). Mange hadde også kompliserende forkamertakyarytmier og flere hadde ulike grader av AV-blokk. 144 hadde dilatert venstre ventrikkel målt i endediastolen (LVEDD), og 102 hadde mitralinsuffisiens som følge av dilatasjonen av venstre ventrikkel og forsinket kontraksjon av papillmusklene grunnet grenblokk. Biventrikulær pacing resynkroniserer papillmusklene til mitralklaffen og reduserer mitralinsuffisiensen og kan reversere dilatasjonen av venstre ventrikkel ved langtidsbehandling, såkalt revers remodelering (16).

E-tabell 3 viser optimal medikamentell behandling i samsvar med retningslinjene fra European Society of Cardiology for hjertesviktbehandling (17).

Pacemakersystemer

Pulsgeneratorene benyttet hos hjertesviktpasientene var Medtronic InSync 8040 ($n = 13$), Medtronic InSync III 8042 ($n = 107$) og ulike Medtronic Insync pacemakere med implanterbar kardioverterdefibrillatorfunksjon ($n = 30$). Atrieledning ble implantert hos 125 pasienter. Pasientene i forkant av elektrofysiologisk AV-brytning (His-ablasjon) fikk Medtronic InSync III 8042. Det ble brukt ulike Medtronic-ledninger til koronarvenen, og de fleste fikk type 4193 ($n = 82$).

Kliniske pasientkontroller

Pasientene møtte poliklinisk til fastsatt pacemakerkontroll en, tre, seks, 12, 18 og 24 måneder etter implantasjonen, og startet på nytt etter ledningsrevisjoner. Det kardiopulmonale funksjonsnivå ble vurdert etter pasientenes egen angivelse av funksjon og NYHA-klassifisert. Medikasjon ved kontrollene ble registrert.

Elektrofysiologiske målinger ble foretatt med Medtronic CareLink programmeringsapparater. Pasientene ble tilkoblet EKG-elektroder og et programmererhode på huden over pacemakere slik at testene og ev. justeringer kunne foretas. Terskelverdier for stimulering av hjertet, sensing av hjertesignaler og impedans ble målt for samtlige

ledninger ved implantasjon og ved angitte pacemakerkontroller. Terskelen for minste energimengde for stimulering av hjertet avhenger både av spenningen og impulsvarigheten under pacing. Vi brukte henholdsvis konstantene 0,5 ms og 2,5 V for bestemmelse av disse, og økte ved høyere terskelverdier. Sensing omfatter deteksjon av hjertets spontane elektriske aktivitet og ble målt for å kunne innstille pacemakere til riktig respons når den oppfatter tegn til hjertets egenrytme. De fremstilles i såkalte elektrogrammer kalt P-bølger fra høyre atrium og R-bølger fra ventriklene. Impedansen gir oss et inntrykk av ledningenes kontaktforhold i hjertet. Den tilsvarer summen av elektrisk motstand og polarisasjon i ledning og myokard, og ble målt ved 5,0 V. Ledningenes elektriske egenskaper er relativt like slik at dataene ble samlet ved langtidsoppfølgingen.

Resultater

Det ble utført totalt 180 operasjoner av samme operatør (SF). Dette utgjorde inngrep på 150 hjertesviktpasienter, fem i forkant av elektrofysiologisk AV-brytning (His-ablasjon), 18 revisjoner og sju avbrutte operasjoner.

Pacemakerimplantasjonen

Det var 167 vellykkede implantasjoner av koronarveneledning i pasientmaterialet. Operative og postoperative komplikasjoner er gjengitt i tabell 4. Intraoperative dislokasjoner av koronarveneledningen er et velkjent problem, og ved bruk av nyere ledninger kunne man benytte myk ledevaier (floppy guidewire) som ved perkutan koronar intervensjon (PCI) og oppnå bedret ledningsposisjon (18). Elektrodeplassering av koronarveneledningen har vist liten innvirkning på terskelverdiene (19). Vi forsøkte likevel å oppnå lang ledningstid mellom elektrogrammene fra høyre og venstre ventrikkel ved å plassere koronarveneledningen posterolateralt da dette øker den hemodynamiske effekten (20). Der pacing av venstre ventrikkel

Ramme 1

- Ledningsforstyrrelser i hjertet som gir grenblokk med asynkron venstre ventrikkelkontraksjon kan resynkroniseres med et biventrikulært pacemakersystem
- Det implanteres en pulsgenerator og ledninger til ventriklene, endokardialt til høyre og epikardialt til venstre via sinus coronarius til en koronarvene
- Pasienter med alvorlige hjertesviktssymptomer, samt objektive mål på redusert og asynkron ventrikkelkontraksjon, er egnet for behandlingen.

medførte stimulering av n. phrenicus med diafragmarykning, ble elektrodeplasseringen justert intraoperativt, og postoperativt ble spenningen for stimulering redusert. Liggetid på avdelingen etter operasjonene var gjennomsnittlig fire dager (0–62 dager).

De avbrutte operasjonene skyldtes gjenfattede dislokasjoner av koronarveneledningen ($n = 4$), perforert sinus coronarius ($n = 1$), mislykket tilgang til sinus coronarius ($n = 1$) og okkludert venstre v. subclavia ($n = 1$). Alle ble senere vellykket reoperert.

Pasientkontroller

Hjertesviktgruppen ble observert i $10,9 \pm 9,6$ måneder der 137 møtte til pacemakerkontroll ved Haukeland Universitetssjukehus. Tre ble kontrollert ved sitt lokalsykehus, sju hadde ikke nådd første kontroll, og tre døde før denne. 49 pasienter fullførte observasjonstiden på to år. Tre av pasientene gjennomgikk hjertetransplantasjon før toårsoppfølging.

Elektrofysiologiske målinger

E-tabell 5 omfatter elektrofysiologiske målinger ved implantasjon og ved fastsatte polikliniske pacemakerkontroller av hele pa-



Figur 1 Medtronic Insync III 8042 med koronarveneledning, høyre ventrikkel- og høyre atrie-ledning

Tabell 1 Etiologi/komorbiditet

	Antall	(%)
Gjennomgått hjerteinfarkt	83	(55,3)
Aortokoronar bypassoperasjon	54	(36,0)
PCI-behandlet	24	(16,0)
Trombolytisk behandling	1	(0,7)
Angina pectoris	45	(30,0)
Claudicatio intermittens	10	(6,7)
TIA/cerebralt insult	18	(12,0)
Hypertensjon	31	(20,7)
Hyperkolesterolemi	10	(6,7)
Nyresvikt	12	(8,0)
Diabetes mellitus	32	(21,3)
Kronisk obstruktiv lungesykdom/astma	28	(18,7)
Hjerteventileroperert	17	(11,3)
Radiofrekvensablasjon	7	(4,7)
Elektrokonvertert	5	(3,3)
Ettkammerpacemaker (VVIR)	10	(6,7)
Tokammerpacemaker (DDDR)	14	(9,3)
Implanterbar kardioverter-defibrillator (ICD)	4	(2,7)

sientmaterialet. Terskelverdiene ved 0,5 mV steg for samtlige ledninger ved de første pacemakerkontrollene (e-tab 5; fig 2), noe tidligere studier også har vist (21). Terskelen for koronarveneledningen økte ved en måned ($p = 0,03$) før den avtok og stabiliserte seg på 1,2–1,3 V fra seks måneder og ut observasjonsperioden (e-tab 5; fig 2). Terskelen for høyre ventrikkelledningen steg noe senere og helt frem til tre måneder ($p = 0,07$) før den stabiliserte seg på 0,8–0,9 V fra 12 måneder og utover (e-tab 5; fig 2). Atrieledningens terskelverdier steg frem til en måned ($p = 0,13$) før den stabiliserte seg rundt 0,6 V (e-tab 5; fig 2). Stimulerings terskelen målt som impulsvarighet ved 2,5 V viste lave verdier, men med større variasjon enn terskelen målt som spenning (e-tab 5).

Tabell 4 Operative og postoperative komplikasjoner ved koronarveimplantasjoner

Operative komplikasjoner (n = 167)		Postoperative komplikasjoner (n = 167)	
Problematisk tilgang til sinus coronarius	59	Økt hjertesvikt	5
Intraoperative dislokasjoner	26	Lokalt operasjonshematom	7
Diafragmarykning	19	Erytrocyttransfusjon	4
Arytmi	16	Pneumothorax	3
Ekstern elektrokonvertering	2	Innlagt thoraxdren	2
Disseksjon av sinus coronarius	2	Diafragmarykning	4
Perforasjon av sinus coronarius	1	Nyresvikt	2
Forlenget blødningstid	2	Perikardvæske	2
		Pleuratappet	2
		Pneumoni	2

Høye stimuleringsverdier målt ved andre konstanter utgjorde en til fem målinger per kontroll.

Sensingen viste stabil P-bølge mellom 4–7 mV og R-bølge for begge ventrikkelledningene mellom 10–18 mV under hele observasjonsperioden (e-tab 5).

Impedansen falt etter en måned for begge ventrikkelledningene ($p < 0,001$). For den høyre atrie-ledningen og den høyre ventrikkel-ledningen økte den fra seks måneder og ut observasjonsperioden, ved 18 måneder ($p = 0,005$ og $p = 0,02$) og ved 24 måneder ($p = 0,001$) sammenliknet med ved enmånedskontrollen. Koronarveneledningens impedans var stabil på 600 ohm ut observasjonsperioden (e-tab 5).

Revisjoner av pacemakeranlegget

Totalt var det 18 revisjoner hos hjertesvikt-pasientene etter gjennomsnittlig 122 dager (3–637 dager), hvorav fem pasienter måtte gjennomgå ledningsrevisjon under samme opphold. Hos de 49 pasientene som overlevde og nådde toårskontrollen, var det ti revisjoner etter gjennomsnittlig 111 dager (10–564 dager). Dette gir 20,4% revisjoner og isolert 16,3% revisjoner av koronarveneledningene etter to år. Ledningsdislokasjoner inntraff for ledningene til koronarvenen ($n = 12$) og til høyre ventrikel ($n = 2$). En pasient fikk tillegg av atrieledning, mens tre fikk kombinert implanterbar kardioverter-defibrillator og pacemakersystem pga. ventrikulære takyarytmier under oppfølgingen.

Evaluering av hjertesvikt

Med gjennomsnittlig observasjonstid på 11 måneder gikk hele hjertesviktgruppen fra $3,3 \pm 0,6$ ($n = 150$) til $2,4 \pm 0,7$ ($n = 137$) ved siste observasjon etter NYHA-funksjonsklassifisering ($p < 0,001$). Pasientene som fullførte to års observasjonstid ($n = 49$) gikk fra $3,3 \pm 0,6$ til $2,1 \pm 0,5$ ($p < 0,001$). Den medikamentelle behandlingen var tilnærmet uendret (e-tab 3).

Mortalitet

Totalt døde 24 av hjertesvikt-pasientene etter 201 ± 187 dager hvorav 19 nådde to års opp-

følgning og døde etter 230 ± 191 dager. Dette gir en toårsmortalitet på 27,9%.

Diskusjon

Flere studier har vist at kardial resynkroniseringsbehandling av selekterte hjertesvikt-pasienter gir hemodynamisk og klinisk bedring, og ikke minst økt langtidsoverlevelse sammenliknet med medikamentell behandling alene med ca. 40% redusert treårsmortalitet fra 38,1% til 24,7% (22).

Her rapporterer vi kliniske data for mer enn en seksårsperiode fra 1999. Behandlingen de første årene var forskningsbaserte protokoller med utprøving av ulike ledninger, innføringssystemer for koronarveneledninger og pulsgeneratorer. Denne studien viser at implantering av koronarveneledningen kan være utfordrende pga. endret koronarveanatomie ved alvorlig hjertesvikt. Det oppsto flere potensielt farlige komplikasjoner som i gitte situasjoner vil kreve thoraxkirurgisk ekspertise, og behandelende sentre bør kunne tilby dette. Behandlingsstedet må også inneha bred erfaring i pacing og invasiv elektrofysiologi for å minske risikoen for komplikasjoner ved riktig valg av utstyr og elektroder. Minitorakotomi med epikardial elektrodeplassering over venstre ventrikel ved mislykket tilgang via sinus coronarius må også kunne tilbys.

Det var få postoperative komplikasjoner og et lavt antall liggedøgn. To års ledningsrevisjoner utgjorde 20%, noe som samsvarer med tall fra store multisenterstudier i den samme perioden. Nyere utstyr med innføringskatetre til sinus coronarius, bruk av myk ledevaier og større ledningsutvalg gjør det nå lettere å få til riktig plassering av pacemakerledningen i koronarvenen og unngå dislokasjon.

Ved kardial resynkroniseringsbehandling må pasientene ikke ha spontan overledning via AV-knuten, men helst stimuleres 100% i ventriklene. Hos mange pasienter med atrieflimmer er det vanskelig å blokkere AV-knuten medikamentelt. Her må man utføre en elektrofysiologisk brytning av AV-overledningen med radiofrekvensablasjon (His-ablasjon) for å unngå spontanoverledning til ventriklene, noe som ble gjort hos våre pasienter med høy andel spontanrytme i ventriklene under atrieflimmer. En nylig publisert langtidsstudie viste at effekten av kardial resynkroniseringsbehandling hos hjertesvikt-pasienter med atrieflimmer kun fører til bedring av hjertefunksjon og symptomer tilsvarende ved sinusrytme dersom dette utføres (23). I vårt materiale hadde 35% av pasientene atrieflimmer eller atrieflutter og kunne ha nytte av elektrofysiologisk AV-brytning.

Klinisk nytteverdi

Hjertesvikt-pasientene hadde svært redusert kardiopulmonalt funksjonsnivå i forkant av behandlingen til tross for optimal medika-

mentell behandling. Studien viste en signifikant bedring i pasientenes funksjonskapasitet som etter NYHA-klassifisering tilsvarte ca. én funksjonsklasse. Dette medfører bl.a. at de ofte slipper nattlig dyspné og mange har uttrykt å ha et nytt og bedre liv etter operasjonen. Vi har også erfart et redusert antall innleggelser hos hjertesviktpasientene, noe som betyr mindre press på sykehusavdelingene da denne pasientgruppen ofte krever lang liggetid.

Elektrofysiologiske data

Terskelverdiene for stimulering viste en lett stigning etter implantasjonen før den falt og stabiliserte seg. Det kan derfor være fornuftig med hyppigere kontroller i starten, f.eks. etter en og tre måneder for ev. å justere pacemakerinnstillingene. Etter seks måneder er det tilstrekkelig med halvårkontroller. Stabilitet lave terskler over tid sikrer kontinuerlig pacing og dermed også den hemodynamiske effekten av behandlingen. I tillegg reduseres strømbehovet og man forlenger varigheten av pulsgeneratoren som vanligvis er 5–10 år. Ved kontrollene kan man også justere atrioventrikulærintervallet eller omprogrammere pacemakeren slik at den stimulerer den ene av ventriklene med en liten forsinkelse i forhold til den andre slik at man oppnår optimal hemodynamisk respons av resynkroniseringen. Ekkokardiografi er en egnet metode til å måle effekten av ulike pacemakerinnstillinger.

Sensingen fra atriet og ventriklene holdt seg stabile i observasjonsperioden, noe som indikerer at ledningene fungerer godt over tid med gode kontaktforhold til hjertet. Ved standard programmering av sensitivitet på 2,8 mV i ventriklene og 0,5 mV i atriet, vil man oftest oppnå sensing av hjertets spontane elektriske aktivitet, og pacemakeren vil til enhver tid respondere korrekt på de valgte innstillingene.

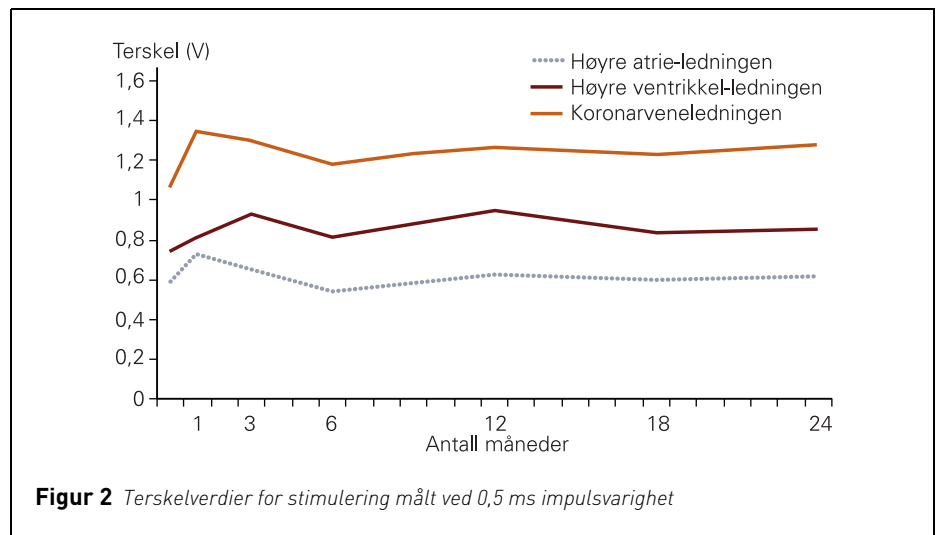
Impedansen for koronarveiledningen holdt seg stabil hele observasjonsperioden, mens for atrie- og høyre ventrikkelledningen var det en signifikant økning fra og med 18 måneder. Høye stabile impedansverdier over tid tyder på god ledningskvalitet og medfører et lavere strømforbruk og dermed forlenget varighet av pacemakerbatteriet.

Konklusjon

Kardial resynkronisering er en effektiv behandlingsform hos selekterte hjertesviktpasienter. Det foreligger gode operasjonstekniske metoder og teknologien er velfungerende.

Oppgitte interessekonflikter: Hans Morten Kristiansen har ingen oppgitte interessekonflikter. Svein Færeststrand har mottatt reisetilskudd fra Medtronic til internasjonale medisinske kongresser.

e-tab 2, e-tab 3 og e-tab 5 finnes i artikkelen på www.tidsskriftet.no



Figur 2 Terskelverdier for stimulering målt ved 0,5 ms impulsvarighet

Litteratur

1. Van Jaarsveld CH, Rancho AV, Kempen GI et al. Epidemiology of heart failure in a community-based study of subjects aged ≥ 57 years: Incidence and long-term survival. *Eur J Heart Fail* 2006; 8: 23–30.
2. Levy D, Kenchaiah S, Larson MG et al. Long-term trends in the incidence of and survival with heart failure. *N Engl J Med* 2002; 347: 1397–402.
3. Farwell D, Patel NR, Hall A et al. How many people with heart failure are appropriate for biventricular resynchronization? *Eur Heart J* 2000; 21: 1246–50.
4. Færeststrand S. Pasientseleksjon til kardial resynkroniseringsbehandling ved hjertesvikt. *Hjerte-forum* 2006; 19: 23–32.
5. Vanderheyden M, Wellens F, Bartunek J et al. Cardiac resynchronization therapy delays heart transplantation in patients with end-stage heart failure and mechanical dyssynchrony. *J Heart Lung Transplant* 2006; 25: 447–53.
6. Færeststrand S, Schuster P, Ohm O-J. Biventrikulær pacemakerbehandling av pasienter med alvorlig hjertesvikt. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2001; 121: 925–30.
7. Auricchio A, Stellbrink C, Block M et al. Effect of pacing chamber and atrioventricular delay on acute systolic function of paced patients with congestive heart failure. *Circulation* 1999; 99: 2993–3001.
8. Færeststrand S. Kardial resynkroniseringsbehandling med biventriculær pacemaker ved alvorlig hjertesvikt. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2004; 124: 1111–5.
9. Cazeau S, Leclercq C, Lavergne T et al for the MUSTIC study investigators. Effects of multisite biventricular pacing in patients with heart failure and intraventricular conduction delay. *N Engl J Med* 2001; 344: 873–80.
10. Abraham WT, Fisher WG, Smith AL et al for the MIRACLE study group. Cardiac resynchronization in chronic heart failure. *N Engl J Med* 2002; 346: 1845–53.
11. Young JB, Abraham WT, Smith AL et al for the MIRACLE ICD trial investigators. Combined cardiac resynchronization and implantable cardioversion defibrillation in advanced chronic heart failure. *JAMA* 2003; 289: 2685–94.
12. Bristow MR, Saxon LA, Boehmer J et al for the COMPANION investigators. Cardiac resynchronization therapy with or without an implantable defibrillator in advanced chronic heart failure. *N Engl J Med* 2004; 350: 2140–50.
13. Cleland JG, Daubert JC, Erdmann E et al for the CARE-HF study investigators. The effect of cardiac resynchronization on morbidity and mortality in heart failure. *N Engl J Med* 2005; 352: 1539–49.
14. Calvert MJ, Freemantle N, Yao G et al for the CARE-HF investigators. Cost-effectiveness of cardiac resynchronization therapy: results from the CARE-HF trial. *Eur Heart J* 2005; 26: 2681–8.
15. Doshi RN, Daoud EG, Fellows C et al for the PAVE study group. Left ventricular-based cardiac stimulation post AV nodal ablation evaluation (The PAVE Study). *J Cardiovasc Electrophysiol* 2005; 16: 1160–5.
16. Sutton MG, Plappert T, Hilpisch KE et al. Sustained reverse left ventricular structural remodeling with cardiac resynchronization at one year is a function of etiology: quantitative Doppler echocardiographic evidence from the Multicenter InSync Randomized Clinical Evaluation (MIRACLE). *Circulation* 2006; 113: 266–72.
17. Swedberg K, Cleland J, Dargie H et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure: executive summary (update 2005): The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Chronic Heart Failure of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2005; 26: 1115–40.
18. De Cock CC, Jessurun ER, Allaart CA et al. Repetitive intraoperative dislocation during transvenous left ventricular lead implantation. *Pacing Clin Electrophysiol* 2004; 27: 1589–93.
19. Albertsen AE, Nielsen JC, Pedersen AK et al. Left ventricular lead performance in cardiac resynchronization therapy: impact of lead localization and complications. *Pacing Clin Electrophysiol* 2005; 28: 483–8.
20. Heist EK, Fan D, Mela T et al. Radiographic left-ventricular-right ventricular interlead distance predicts the acute hemodynamic response to cardiac resynchronization therapy. *Am J Cardiol* 2005; 96: 685–90.
21. Schuchert A, Seidl K, Pfeiffer D et al. Two-year performance of a preshaped lead for left ventricular stimulation. *Pacing Clin Electrophysiol* 2004; 27: 1610–4.
22. Cleland JG, Daubert JC, Erdmann E et al. Long-term effects of cardiac resynchronization therapy on mortality in heart failure—The CARE-HF trial extension phase. *Eur Heart J* 2006; 16: 1928–32.
23. Gasparini M, Auricchio A, Regoli F et al. Four-year efficacy of cardiac resynchronization therapy on exercise tolerance and disease progression. The importance of performing atrioventricular junction ablation in patients with atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 2006; 48: 734–43.

Manuskriptet ble mottatt 1.10. 2006 og godkjent 9.4. 2007. Medisinsk redaktør Åslaug Helland.