

LEDNINGSSYSTEM-PACING – EN NY ÆRA INNEN PACEMAKER BEHANDLING?

Harald Kjekshus og Faraz Afzal, Hjerteravdelingen, Akershus universitetssykehus

Siden den første pacemakeren ble implantert i 1958, har behandlingen revolusjonert livskvalitet og overlevelse for pasienter med ledningsforstyrrelser i hjertet. Den første pacemakeren hadde en levetid på bare tre timer, og elektroden ble festet epikardielt gjennom en torakotomi (1). Siden den gang har teknologien gjennomgått en betydelig utvikling.

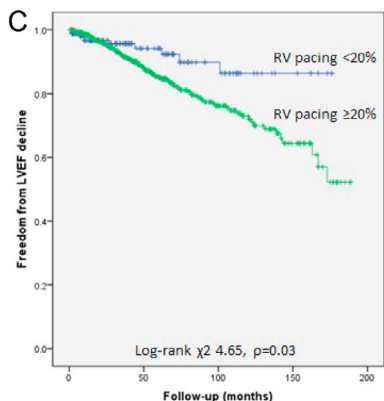
Moderne transvenøse pacemakere har høy pålitelighet og god programmerbarhet, med mulighet for individualisert pacing-terapi. De inkluderer ofte aktivitetssensorer som bidrar til bedre kronotrop respons, og batterilevetiden overstiger som regel 10 år. Likevel er tradisjonell høyre ventrikelpacing (HVP) forbundet med noen utfordringer. Denne formen for pacing gir langsom depolarisering via myokardceller, noe som kan føre til forlenget systole, elektrisk og mekanisk dyssynkroni og en økende forekomst av pace-indusert hjertesvikt over tid ved høy andel ventrikkelstimulering (> 20 %) (1).

Dette har ført til utviklingen av mer fysiologiske pacing-metoder som tar sikte

på å stimulere His-Purkinje-systemet for å oppnå rask og synkron aktivisering av ventriklene. Den første metoden som ble tatt i bruk, var His' bunt-pacing. Her skruses elektroden inn mot His' bunt, veiledet av potensialregistrering fra dette området. Hos mange pasienter gir dette normal QRS-propagasjon med smalt QRS-kompleks – også hos pasienter med gren- eller fasikkelblokk. Imidlertid er teknikken krevende. His' bunt er et lite anatomisk mål, og det er ikke alltid mulig å oppnå tilfredsstillende terskler eller sensing over tid. Dette har begrenset bruken og populariteten av metoden.

I 2017 ble en ny metode introdusert – venstre grenområde-pacing (VGOP) (2). Ved å plassere pacemaker elektroden transseptalt ca. 15 mm apikalt for His' bunt kunne forfatterne av overnevnte kasuistikkrapport aktivere venstre ledningsgren med reversering av venstre grenblokk hos en pasient med hjertesvikt. Dette medførte normalisering av venstre ventrikkel ejsjons fraksjon (EF) ved ett års oppfølging. En stor fordel med metoden er at den kan gjennomføres med standard pacemakerutstyr, den og har derfor fått rask utbredelse – til tross for at det fortsatt mangler store randomiserte studier.

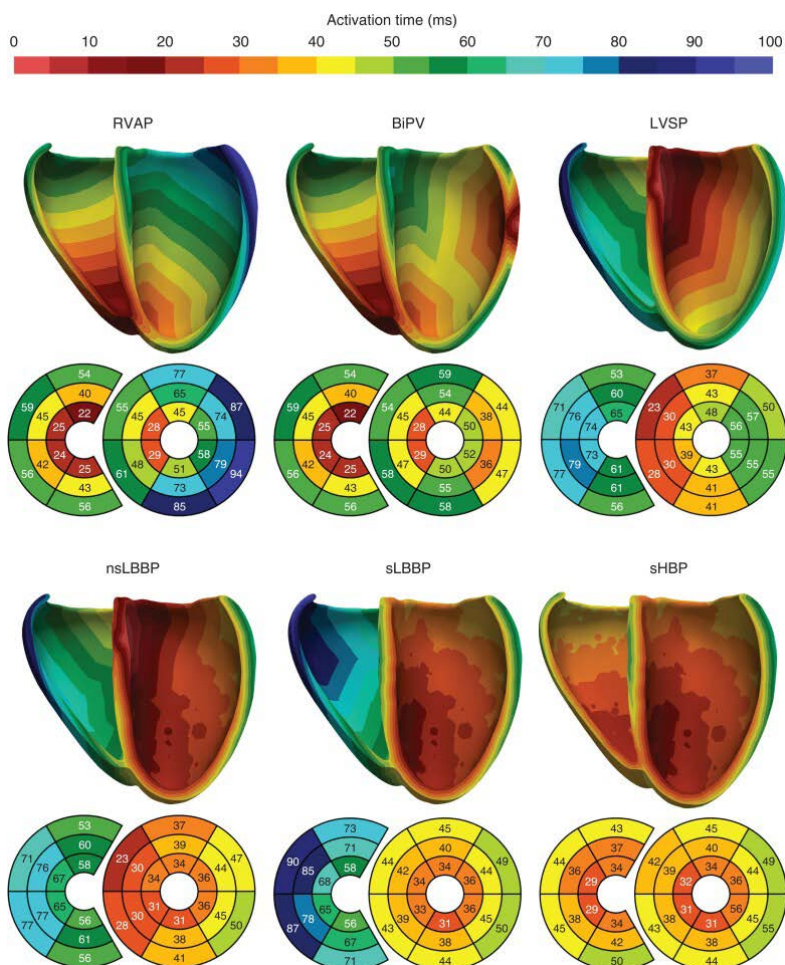
Data fra Norsk pacemaker- og ICD-register (NPIR) viser at det i 2024 ble implantert 540 transseptale elektroder i Norge. Hittil i år (pr. 1-8/25) er tallet 570. Dette illustrerer den raske innføringen og økende kliniske interesse for metoden. Formålet med denne artikkelen er å gi en oversikt over venstre grenområde-pacing, med fokus på tilgjengelige kliniske data og praktiske aspekter ved implantasjon.



Figur 1. Kaplan Meier-kurve med 15 års overlevelse fri for hjertesvikt (ejsjonsfraksjon (EF) < 40 %) hos pasienter med permanent pacemaker og andel i høyre ventrikkel over og under 20 % (1).

Kliniske studier

Det pågår for tiden flere randomiserte studier som sammenligner VGOP med hen-



Figur 2. Data-simulert tre-dimensjonale aktiveringskart ved forskjellige pace-strategier. RVAP = apikal høyre ventrikkelpacing, BiPV = biventrikulær pacing, LVSP = dyp septalpacing uten aktivering av ledningssystemet, nsLBBP = transseptalpacing med non-selektiv aktivering av venstre ledningsgren, sLBBP = transseptalpacing med selektiv aktivering av venstre ledningsgren, sHBP = pacing med selektiv aktivering av His' bunt (3).

holdsvis HVP hos pasienter med atrioventrikulært (AV) blokk og bevart EF (> 40 %), samt med biventrikulær pacing (BiVP) hos pasienter med redusert EF (< 40 %) og indikasjon for kardial resynkroniseringsterapi (CRT). Imidlertid vil det fortsatt ta noe tid før resultater fra disse studiene foreligger.

I påvente av disse større randomiserte studiene foreligger flere metaanalyser basert på mindre observasjonelle studier samt noen få randomiserte undersøkelser. En metaanalyse av Ahsan et al. undersøkte effekten av VGOP sammenlignet med HVP

hos pasienter med AV-blokk og bevart EF. Analysen inkluderte totalt 3062 pasienter fra 10 observasjonelle og 4 randomiserte studier med en gjennomsnittlig oppfølgings-tid på 12 md. (4).

VGOP var assosiert med signifikant kortere pacet QRS-varighet (–35,6 ms; 95 % konfidensintervall (KI) –39,3 til –31,9), økt EF (5,5 %; 95 % KI 4,1 til 6,9 %) og redusert venstre ventrikel endediastolisk diameter (–4,0 mm; 95 % KI –5,9 til –2,1 mm). I tillegg var det en markant reduksjon i risiko for hjertesviktrelaterte sykehusinnleggelser

Tabell 1. Terminologi og forkortelser. Korresponderende internasjonale forkortelser er angitt i parentes.

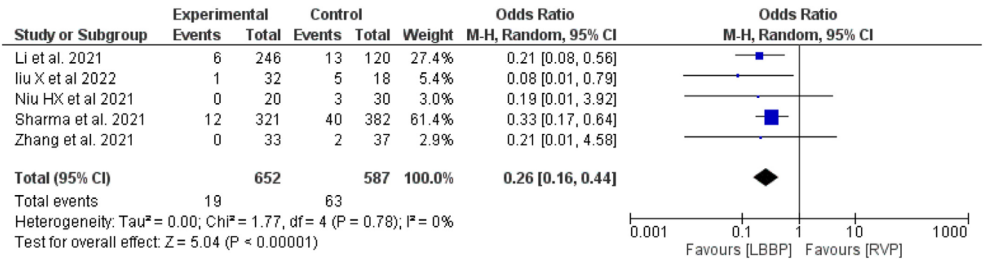
Forkortelse	Fullt navn	Beskrivelse
LSP (CSP)	Ledningssystem-pacing (conduction system pacing)	Omfatter HBP, VGP, VFP og VGOP
HBP	His' bunt-pacing	-
VGP	Venstre gren-pacing (LBBP)	-
VFP	Venstre fasikkel-pacing (LFP)	-
VGOP	Venstre grenområde-pacing (LBBAP)	Omfatter VGP og VFP
HVP	Høyre ventrikkelpacing (RVP)	-
VVP	Venstre ventrikkelpacing (LVP)	Pacing av venstre ventrikkelp via koronar vene
BiVP	Biventrikulær pacing	Kombinert RVP og LVP
VVSP	Venstre ventrikkelp dyp septal pacing (LVSP)	Pacing via transseptal ledning, men uten å aktivere ledningssystemet på venstre side
s	Selektiv pacing	Aktiverer ledningssystemet, men ikke omliggende myokard
ns	Non-selektiv pacing	Aktiverer både ledningssystemet og omliggende myokard
V6RWPT	V6 R-wave peak time	Tid fra pacespike til topp R i V6, også kalt LVAT (left ventricular activation time)
V1RWPT	V1 R-wave peak time	Tid fra pacespike til topp sekundær R i V1
InterpeakV6-1	V1RWPT - V6RWPT	Differanse mellom V1RWPT og V6RWPT

(odds ratio (OR) = 0,26; 95 % KI 0,16-0,44; $p < 0,0001$). Dette tilsvarer en estimert absolutt risikoreduksjon for hjertesviktinnleggelse på om lag 8 %. Når det gjelder prosedyrerelaterte komplikasjoner, ble det ikke funnet noen signifikant forskjell i komplikasjonsrate eller paceterskler mellom VGOP og HVP.

Tilsvarende har El Iskandarani et al. publisert en metaanalyse som sammenlignet effekten av VGOP med BiVP hos pasienter med indikasjon for CRT på bakgrunn av venstre grenblokk og systolisk hjertesvikt (5). Metaanalysen inkluderte 3906 pasienter fra 17 observasjonelle studier og én randomisert studie. EF var i gjennomsnitt under 35 %, og oppfølgingstiden varierte mellom 6 og 12 måneder. VGOP hadde en suksess-

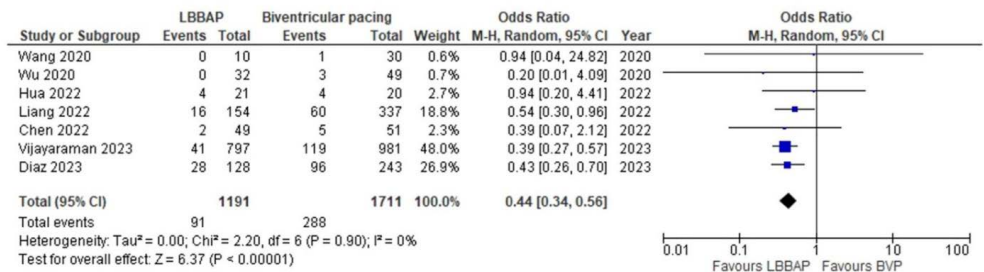
rate på 90 % og var assosiert med en signifikant reduksjon i QRS-varighet på -47 ms (95 % KI -54 til -41) sammenlignet med studiestart og -21 ms (95 % KI -26 til -16) sammenlignet med BiVP-gruppen. Forekomsten av hjertesviktrelaterte sykehusinnleggelser var 8 % i VGOP-gruppen mot 17 % i BiVP-gruppen (OR 0,44; 95 % KI 0,34-0,56). Totalmortaliteten var også lavere i VGOP-gruppen (9 %) sammenlignet med BiVP-gruppen (13 %) med OD på 0,67 (95 % KI 0,52-0,86) (figur 4).

Hos pasienter med hjertesvikt og lett redusert EF (HFmrEF) foreligger det mindre dokumentasjon per i dag, men i en observasjonell studie på pasienter med AV-blokk og EF 35-50 % fant de signifikant bedring av EF, New York Heart Association (NYHA)-

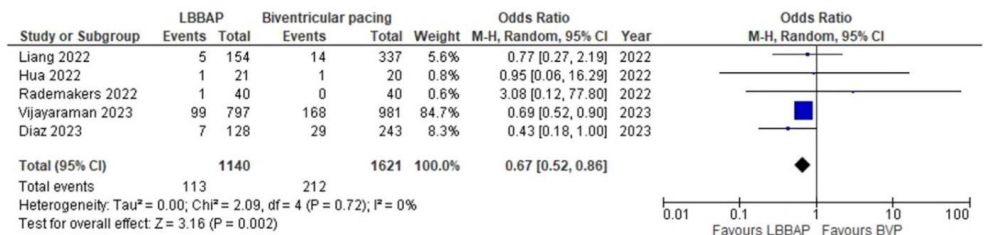


Figur 3. Forrestplot av venstre grenområdepacing vs. høyre ventrikkelpacing for hjertesviktinnleggelser (4).

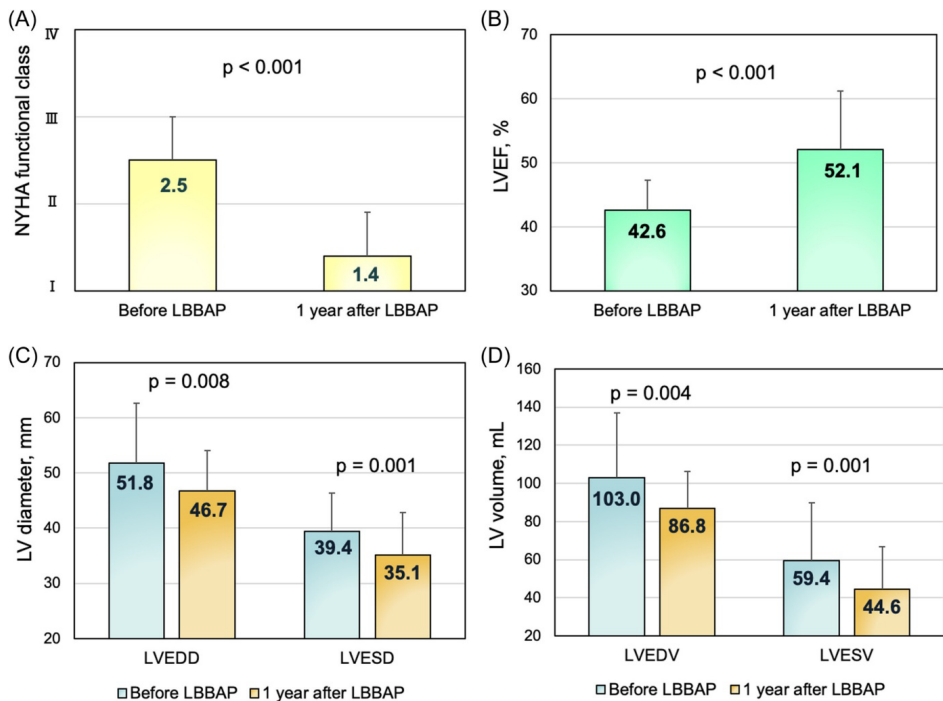
(A) Heart Failure Hospitalization rate after LBBAP compared to BVP



(B) All-cause mortality after LBBAP compared to BVP



Figur 4. Forrestplot av venstre grenområdepacing vs. biventrikulær pacing for hjertesviktinnleggelser (panel A) og mortalitet (panel B) (5).



Figur 5. Effekt av venstre grenområdepacing (LBBAP) etter ett år sammenlignet med studiestart for NYHA-klasse (panel A), venstre ventrikkels EF (panel B), venstre ventrikkels endediastolisk diameter (panel C) og venstre ventrikkels endediastolisk volum (panel D) (6).

klasse og venstre ventrikkeldimensjoner etter 12 måneder sammenlignet med studiestart (6) (figur 5).

Samlet sett har disse observasjonene bidratt til at European Heart Rhythm Association (EHRA), med bred faglig støtte, nylig har publisert et konsensusdokument med oppdaterte anbefalinger for pacemakerbehandling (7). Dokumentet representerer en vesentlig oppgradering av indikasjonene for ledningssystem pacing (LSP). Ved bradykardi-indikasjon grunnet AV-blokk anbefales LSP nå som en mulig behandlingsstrategi på tvers av alle pasientgrupper. Unntak gjelder kun pasienter med forventet ventrikulær pace-andel < 20 %, der HVP med AV-søke-hysterese fortsatt har sterkere anbefaling. Hos pasienter med EF < 40 % opprettholdes CRT som foretrukket behandling.

Videre omtales LSP som et alternativ også hos pasienter med CRT-indikasjon grunnet hjertesvikt og bredt QRS-kompleks. I denne pasientgruppen gis imidlertid CRT fortsatt forrang, i påvente av ytterligere dokumentasjon fra studier med harde endepunkter. Interessant i denne sammenheng er en studie av Marallo og medarbeider der pasienter med kort elektrisk separasjon peroperativ (differansen mellom høyre- og venstre ventrikkelsensens < 100 ms) ble randomisert til systemendring med LSP vs. fortsatt tradisjonell CRT (8). Etter 6 md. oppfølging var andelen respondere i intervensjonsgruppen 92 % vs. 70 % i kontrollgruppen ($p = 0,01$).

Implantasjonsteknikk

Det finnes flere gode oversiktsartikler og praktiske veiledninger om LSP, inkludert et nylig publiserte EHRA-konsensusdokumentet, som anbefales på det sterkeste for alle som ønsker å lære seg teknikken (9). For operatører uten tidligere erfaring med LSP anbefales følgende tiltak:

- **Delta på simuleringskurs:** EHRA og flere av de store produsentene (Medtronic, Abbott, Biotronik og Boston Scientific) tilbyr kurs som gir mulighet til å øve på nøkkeltrinn som kateter-slitting (slitting betyr å skjære eller åpne kateteret langsmed ledningen, red. anm.) og identifisering av EKG-endringer under implanta-

sjon. Dette gir trygghet ved de første prosedyrene og reduserer ev. risiko for komplikasjoner.

- **Optimal bildefremstilling:** Sørg for at røntgenutstyret tillater visning i både høyre og venstre skråprosjeksjoner (RAO/LAO). Et nyttig tips er å "nullstille" operasjonsbordet slik at røntgenrotasjonen sentreres rundt hjertet, for å minimere unødvendige bordbevegelser og sikre presis projeksjon.
- **Bruk av høyoppløselig EKG-system:** Et EGM-system (filtrert elektrogram) med 12-avlednings EKG, høy oppløsning og mulighet for intrakardiell stimulering er sterkt anbefalt. Sweep-hastighet bør være 100 mm/sek for nøyaktig tolkning av signaler og deteksjon av skadepotensial (current of injury – COI) under innskruing.
- **Røntgenkontrast:** Bruk av kontrast for venografi er nyttig for å sikre tilgang via vena axillaris, høyre ventrikulografi i RAO for anatomisk orientering samt verifisere god septumkontakt før innskruing.

Fremgangsmåte

Implantasjonen starter som ved en vanlig pacemakerprosedyre, med preparering av lomme og gjerne venografi-assistert tilgang via vena axillaris. Ved implantasjon av tokammer-system anbefales det å legge atrieelektroden først og plassere denne apikalt i høyre ventrikel – både som back-up og som anatomisk referanse for apex. Man kan velge å bruke en *introducer* som rommer LBB-kateteret, eller føre kateteret direkte over en lang wire. Hos større pasienter kan direkte fremføring være fordelaktig for å sikre tilstrekkelig kateterlengde. Dersom man ikke bruker *introducer*, anbefales det å beholde en ekstra wire i samme innstikk for å sikre tilgang i tilfelle ledningen disloserer under slitting.

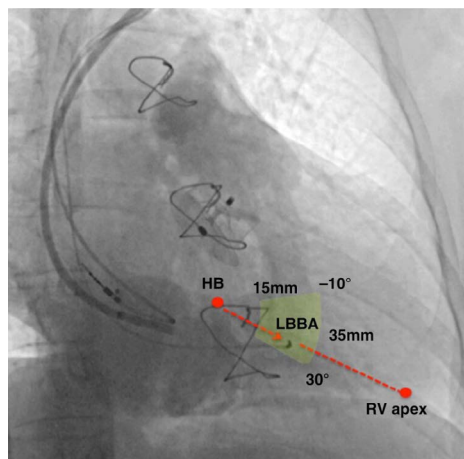
Det finnes i dag flere kateter- og ledningssystemer spesialdesignet for VGOP. Abbott, Biotronik og Boston Scientific tilbyr katetre for stylet-drevne ledninger, mens Medtronic benytter et tynnere kateter tilpasset sin lumenløse 3830-ledning. Valg av system er i stor grad basert på operatørpreferanse – foreløpige studier viser sammenlignbare resultater når det gjelder suksessrate og terskelverdier, uavhengig av

systemvalg (10). Uansett valgt system er det avgjørende å plassere kateteret på riktig nivå i septum, med god kontakt og perpendikulær vinkel mot septum. En praktisk metode er å følge tilnærmingen beskrevet av Huang et al. (2): Identifiser først His' bunt ved hjelp av mapping og gå deretter 15–30 mm apikalt i høyre skrå 30°-projeksjon. Dette området representerer typisk posisjonen til venstre ledningsgren og gir høyere sannsynlighet for vellykket pacing.

Mange opplever nok at det tar tid å lokalisere His' bunt. En snarvei er under innføring av kateteret å føre guidewiren helt ut i høyre ventrikkels utløpstractus (RVOT) og følge etter med kateteret som da ofte havner i nærheten av «sweetspot». Uansett innføringsstrategi kan det være nyttig å fremstille anatomien av høyre ventrikel ved ventrikulografi med en bolusinjeksjon med 10–20 ml kontrast i høyre skråprojeksjon. Her får man fremstilt både tricuspidalklaffen, apex og RVOT. Målområde for posisjonering av kateteret kan finnes slik det er skissert i figur 6.

Ledningen bør så føres ut nesten helt til enden av kateteret før finposisjoneringen starter, idet ledningen vil endre litt på kurven til kateteret. Etter første posisjonering i høyre skråprojeksjon anbefales det å bytte over til venstre skråprojeksjon for å verifisere god kontakt perpendikulært på septum, gjerne med en liten kontrastinjeksjon.

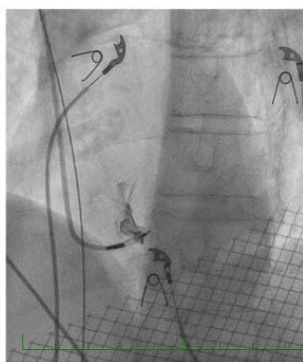
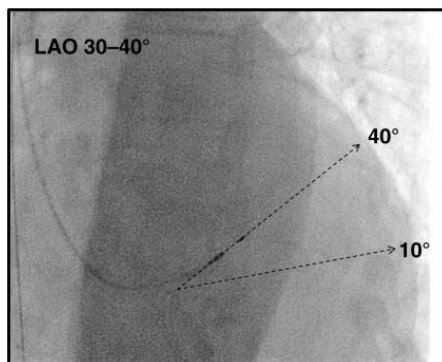
Etter initial posisjonering av elektroden mot septum følger neste steg: pace-mapping for å evaluere elektrisk posisjon. Målet er å identifisere karakteristiske EKG-tegn som tyder på aktivering av ledningssystemet, spesielt venstre ledningsgren. Et tydelig «W-notch» i avledning V1 er ønsket



Figur 6. Gjenomlysning i 30 grader høyre skråprojeksjon med kontrastinjeksjon som fremstiller avgrensningen til ventrikkelen. His' bunt (HB) ligger normalt ved øvre innfestning av tricuspidalklaffen. Optimal ledningsposisjon er inntegnet i gult (LBBA) (9).

i tidlig fase av innskruing, da dette signaliserer en septal plassering. Etter hvert som elektroden skrues dypere inn i septum, bør «W-notchen» bevege seg mot slutten av QRS-komplekset og gå over til å danne en sekundær R-takk (r') i V1. Dette taler for en selektiv eller non-selektiv aktivering av venstre ledningsgren. Det er avgjørende at V1-elektroden er korrekt plassert i 4. interkostalrom, da en mer kranial plassering reduserer sensitiviteten for å oppdage sekundær R-takk.

Det er viktig å være oppmerksom på morfologiske endringer fra slag til slag. Et markert sprang i QRS-konfigurasjonen under innskruing indikerer overgang fra



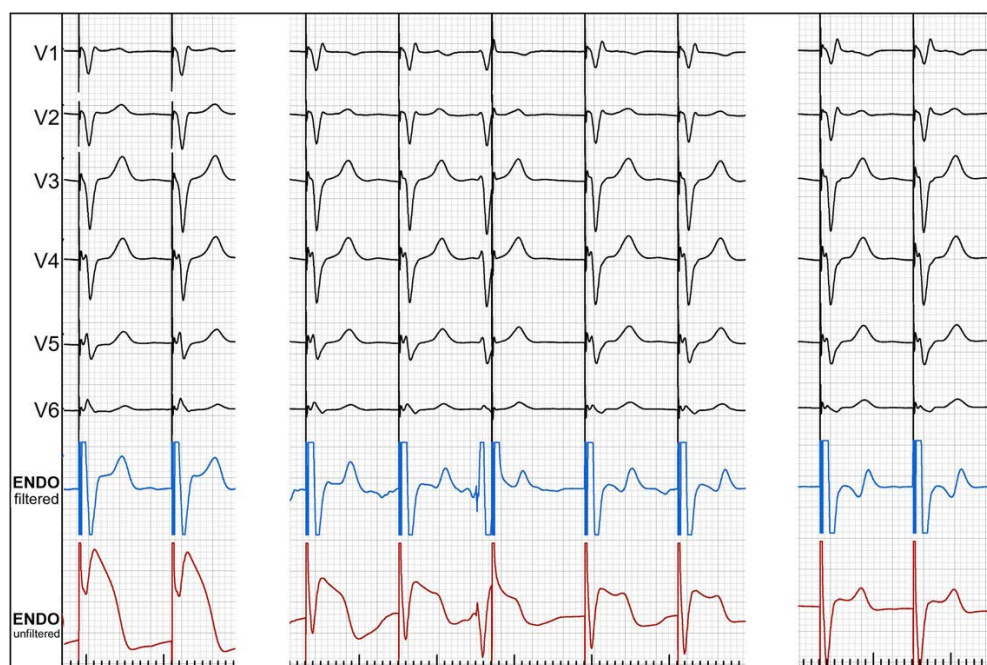
Figur 7. Optimal kateterposisjonering i 30-40 grader venstre skråprojeksjon (LAO) (venstre panel). Kontrastinjeksjon bekrefter god veggkontakt perpendikulært på septumoverflaten (høyre panel). Det er viktig å følge banen til ledning under innskruing. Hvis den avviker fra ønsket sektor uten at justering av føringskateteret motvirker det, bør den trekkes tilbake, og det bør gjøres et nytt forsøk i justert posisjon (9).

myokardial septal pacing til ledningssystemaktivering. En gradvis utvikling av rSr'-konfigurasjon i V1 er imidlertid ikke i seg selv diagnostisk for venstre gren-aktivering og må tolkes i lys av samlet informasjon (se senere).

Identifikasjon av venstre grenpotensial i det filtrerte elektrogrammet (EGM) gir sterk støtte for at elektroden er nær eller i kontakt med ledningsvevet. Dette potensialet kan benyttes som mål på korrekt dybde. Når potensialet er synlig, bør man være forsiktig med ytterligere innskruing, da risikoen for perforasjon øker betydelig. Videre er det under innskruing svært nyttig å monitorere kontinuerlig utvikling av skade potensialet. Det vil avta når ledningsspissen nærmer seg endokard og endres fra R-konfigurert til qR hvis det når endokard og QS ved perforasjon (figur 8).

Suksesskriterier for vellykket aktivering av ledningssystemet ved VGOP

Sikreste parametere for å påvise aktivering av venstre gren er påvisning av QRS-transisjon under terskeltesting eller stimulert programmeringstest. Dette er imidlertid ofte ikke mulig å påvise, og i fravær av det, så vurderes *interpeak*-intervall V6-1 (= V1RWPT- V6RWPT) og aktiveringstiden av venstre ventrikel-V6RWPT som beskrevet i figur 9. QRS-bredde er ikke en av kriteriene for å sannsynliggjøre aktivering av venstre gren, men hvorvidt aktivering av venstre gren er strengt nødvendig for et godt resultat er ikke endelig avklart gitt at pacet QRS-bredde er akseptabel.

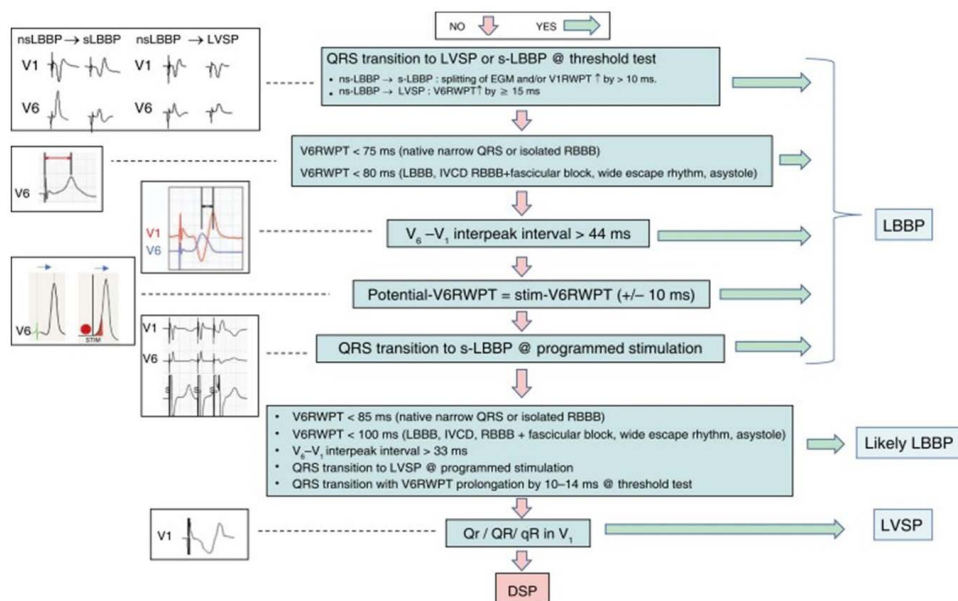


Figur 8. EKG og EGM-endringer under aktiv innskruing av transseptal ledning.

Venstre panel: Avsmalning av QRS med liten sekundær r i V1, men fortsatt markert R-konfigurert skadepotensial (i ufiltrert EGM).

Midtre panel: Mer markert og senere sekundær r i V1. Redusert amplitude av skadepotensialet med et qR-QR morfologi (i ufiltrert EGM). EKG-kompleks nr. 3 er et «fikseringslag» hvor det sees et venstre grenpotensial i forkant (i filtrert EGM).

Høyre panel: Fortsatt fint pacet QRS, men lavt skadepotensial med QS-morfologi (i ufiltrert EGM) forenlig med perforasjon (11).



Figur 9. Kriterier for å fastslå aktivering av ledningssystemet. Forkortelser som angitt innledningsvis. Horisontal pil ved «Ja», vertikal pil ned ved «Nei» (9).

Komplikasjoner spesifikt relatert til transseptal ledningsplassering

Implantasjon av elektroder i interventrikulærseptum for VGOP er generelt forbundet med en akseptabel komplikasjonsprofil. Spesifikke utfordringer knyttet til denne teknikken har blitt grundig dokumentert i MELOS-studien – en større, prospektiv, multisenter registerstudie med fokus på sikkerhet og effekt av VGOP (12). Resultatene fra MELOS-studien er oppsummert i tabell 2 og viser at de totale komplikasjonsratene ikke fremstår som avskrekkende sammenlignet med tradisjonell HVP. Forekomst av terskelstigning og ledningsdislokasjon er rapportert i tilsvarende omfang som ved HVP og fremstår som håndterbare i klinisk praksis (4).

Det som imidlertid skiller seg ut ved transseptal plassering er risikoen for akutt perforasjon inn i venstre ventrikel, som ble rapportert i 3,7 % av tilfellene. Dette er en unik komplikasjon ved VGOP som krever umiddelbar intraoperativ oppfølging. Det er verdt å merke seg at MELOS-studien ikke fant tegn til kliniske sekvele eller langtids-

konsekvenser hos pasienter der perforasjonen ble oppdaget og korrigert peroperativt. En vedvarende bekymring, som fortsatt er uavklart, gjelder ekstraherbarheten av transseptale elektroder etter langtidsimplantasjon. Dette er særlig relevant for yngre pasienter og hos dem med forventet lang levetid hvor behov for ledningsekstraksjon senere i livet kan oppstå. Så langt foreligger det lite data på dette området, og fremtidige langtidsstudier vil være nødvendige for å avklare sikkerheten ved ekstraksjon av dypt plasserte septale elektroder.

Spesielle anvendelser av VGOP

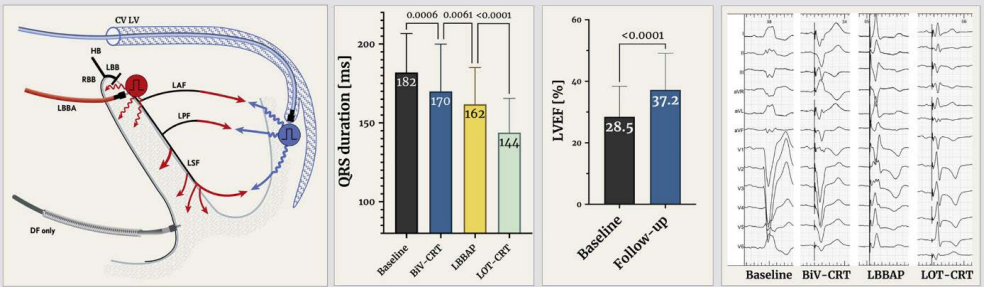
Det foreligger noen observasjonelle data hvor VGOP brukes som adjuvans til tradisjonell CRT, såkalt VGOP-optimalisert (LOT)-CRT. LOT-CRT kan være aktuelt hos enten non-respondere, pasienter der peroperativt BiVP QRS er bredt eller der anatiske forhold hindrer optimal plassering av ledning i venstre ventrikel. Teknikken og observasjonelle data er skissert i figur 10 (13).

Tabell 2. Oversikt over komplikasjoner ved VGOP – bearbeidet fra (12).

Komplikasjoner ved venstre grenområde pacing (n= 2533)	
Generelle komplikasjoner relatert til implantasjon	N (%)
Pneumothoraks	14 (0,55 %)
Sår-/lommeinfeksjon	13 (0,51 %)
Systemisk infeksjon/endokarditt	6 (0,24 %)
Dislosert atriefledning	14 (0,55 %)
Lommehematom	10 (0,4 %)
Perikardvæske	12 (0,47 %)
Venetrombose	2 (0,08 %)
Revisjon/reoperasjon grunnet andre årsaker enn LBBAP	15 (0,59 %)
Subclavia arteriovenous-fistel etter punksjon	1 (0,04 %)
Sammendrag	87 (3,43 %)
Komplikasjoner relater til transseptal ledning	N (%)
Peroperativ perforasjon inn i venstre ventrikel	93 (3,67 %)
Forsinket perforasjon i venstre ventrikel	2 (0,08 %)
Akutte brystmerter	25 (0,98 %)
Akutt ST-elevasjon i multiple avledninger	6 (0,24 %)
Akutt koronarsyndrom	11 (0,43 %)
Koronar venøs fistel	7 (0,28 %)
Koronar arteriell fistel	2 (0,08 %)
Smerter ved pacing/brystmerter	4 (0,16 %)
VGOP- ledning ikke mulig å skru inn i septum / helix satt fast / helix ødelagt	11 (0,43 %)
Dislosert VGOP-ledning	38 (1,5 %)
Terskelstigning til absolutt verdi > 2 V	17 (0,67 %)
Terskelstigning > 1 V fra baseline	18 (0,71 %)
Terskelstigning som førte til reintervensjon	4 (0,16 %)
Hjerneslag/TIA	0 (0)
Sammendrag	209 (8,25 %)

LOT-CRT

Left bundle branch area pacing (LBBAP) optimized CRT is feasible, safe and provides greater electrical resynchronization in comparison to BiV-CRT.



Figur 10. Fra venstre: Panel 1: Skjematiske fremstilling av teknikken ved venstre gren-område pacing i tillegg til tradisjonell biventrikulær pacing. Panel 2: QRS-varighet målt peroperativ ved de forskjellige modaliteter. Panel 3: Effekt på EF ved > 3 md. oppfølging sammenlignet med studiestart. Panel 4: EKG-eksempler fra de forskjellige pace-modaliteter tatt peroperativt (13).

Fremtidsperspektiver

Venstre grenspacing representerer et lovende skritt mot mer fysiologisk pacemakerbehandling og resynkroniseringsterapi med økende klinisk interesse og gode resultater fra observasjonsstudier. Pågående utvikling av dedikert utstyr, inkludert dedikerte transseptale pacemaker- og ICD-ledninger, kan ytterligere forenkle prosedyren, øke suksessraten og utvide indikasjon for VGOP. Selv om entusiasmen for VGOP er stor bør den likevel balanseres mot mangel på langtidsdata og erfaring med ekstraksjon. Det er likevel ingen tvil om at en ny æra er på vei inn i pacemaker behandlingen!

Referanser

1. 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: 2272-8.
2. 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 e1- e3.
3. Meiburg R, Rijks JHJ, Beela AS et al. Comparison of novel ventricular pacing strategies using an electro-mechanical simulation platform. *Europace* 2023; 25.
4. Ahsan I, Hennawi HA, Bedi A et al. Left bundle branch area pacing versus right ventricular pacing in patients with atrioventricular block: a systematic review and meta-analysis. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2025; 36: 501-11.
5. El Iskandarani M, Golamari R, Shatla I et al. Left bundle branch area pacing in heart failure: A systematic review and meta-analysis with meta-regression. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2024; 35: 1536-47.
6. Kato H, Sato T, Shimeno K et al. Left bundle branch area pacing for atrioventricular block and mild to moderately reduced left ventricular systolic function. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2024; 35: 2444-51.
7. Glikson M, Burri H, Abdin A et al. European Society of Cardiology (ESC) clinical consensus statement on indications for conduction system pacing, with special contribution of the European Heart Rhythm Association of the ESC and endorsed by the Asia Pacific Heart Rhythm Society, the Canadian Heart Rhythm Society, the Heart Rhythm Society, and the Latin American Heart Rhythm Society. *Europace* 2025; 27: euaf050.
8. Marallo C, Landra F, Taddeucci S et al. Cardiac resynchronization therapy guided by interventricular conduction delay: How to choose between biventricular pacing or conduction system pacing. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2024; 35: 2345-53.
9. Burri H, Jastrzebski M, Cano O et al. EHRA clinical consensus statement on conduction system pacing implantation: endorsed by the Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRS), Canadian Heart Rhythm Society (CHRS), and Latin American Heart Rhythm Society (LAHRS). *Europace* 2023; 25: 1208-36.
10. 1Yu GI, Kim TH, Cho YH et al. Stylet-driven lead vs. lumenless lead for left bundle branch area pacing: systematic literature review and meta-analysis. *Pacing Clin Electrophysiol* 2025; 48: 682-690.
11. Jastrzebski M. Left bundle branch area pacing lead implantation using an uninterrupted monitoring of endocardial signals. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2022; 33: 1055-7.
12. Jastrzebski M, Kielbasa G, Cano O et al. Left bundle branch area pacing outcomes: the multicentre European MELOS study. *Eur Heart J* 2022; 43: 4161-73.
13. 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.