

Morfologiczne aspekty jednojamowej prawokomorowej stałej stymulacji serca

Część III: Obraz histologiczny łącza p-k w sercu z zaburzeniami przewodzenia i stałą stymulacją

Dariusz Kozłowski^{1,3}, Edward Koźluk², Adam Owerczuk³, Wojciech Krupa¹, Marek Grzybiak³, Monika Adamowicz-Kornacka⁴ i Ewa Walczak⁵

¹II Klinika Chorób Serca Instytutu Kardiologii Akademii Medycznej w Gdańsku

²Pracownia Elektrofizjologii Klinicznej Narodowego Instytutu Kardiologii w Warszawie

³Zakład Anatomii Klinicznej Akademii Medycznej w Gdańsku

⁴Zakład Anatomii Patologicznej Akademii Medycznej w Warszawie

⁵Zakład Anatomii Patologicznej Instytutu Reumatologii w Warszawie

Histologic view of the atrioventricular junctional area in the paced hearts

Introduction: *The heart was the subject of many researchers, and observations regarding its structure go back as far as the beginnings of medical research. It seems that structure of a-v junction, so relevant to today's invasive cardiologist, is not understood in full.*

The aim of the study: *With regards to the above on the basis of material consisting of human normal and paced hearts we decided to evaluate in detail morphology of the various portions of the a-v junctional area.*

Material and methods: *Research was carried out on materials consisting of 100 adult human hearts (41F, 59M) from 20–105 years of age. Based on clinical data examined hearts were qualified into one of two groups: control (50) and paced (50). Histological study was performed using Masson's with Goldner staining.*

Results: *In examined hearts in which I–III degree a-v conduction block were previously diagnosed, with regards to morphology we determined significant differences in contrast to control group. These changes could have had to do with the conductive system directly, or only indirectly. Only in 2% of hearts we found in the perinodal area changes that caused interruption of the axis between the atrium and transitional cells. They consisted of an excessive accumulation of adipose tissue that caused complete absence of the septal cells in the interatrial septum. In 10% changes concerned the nodal zone, but also perinodal zone. In the bundle area, changes which were responsible for a-v disturbances occurred much more often, reaching 88%. In this group of hearts we observed direct (88.6%) or indirect changes (11.4%). Morphological alternations in the branching bundle occurred in 22% of examined hearts. It resulted in an increase in the number of loose collagen fibres, which were scattered in adipose tissue and among the specific cells of the conduction system of the heart.*

Adres do korespondencji: Dr Dariusz Kozłowski
 II Klinika Chorób Serca IK AMG
 ul. Prof. Z. Kieturakisa 1, 80–742 Gdańsk
 Nadesłano: 31.03.2000 r. Przyjęto do druku: 30.06.2000 r.

Conclusions: *Atrioventricular junction is a stable structure occurring in all hearts, undergoing involutionary changes with age, in which two main parts can be differentiated: the node and the bundle. A morphological determinants exist explaining the conduction disturbances, which can be primary cause (fibrosis, steatosis of the conductive system) or secondary in nature (calcification of the mitral or aortic annulus).* (Folia Cardiol. 2000; 7: 187–194)

cardiac pacing, histology of the a-v junction, morphology of the a-v block

Wstęp

Badania dotyczące bloków przedsionkowo-komorowych rozpoczęto we wczesnych latach naszego stulecia, kiedy to wielu badaczy próbowało powiązać przyczynę zgonu ze zmianami patologicznymi w sercu. Niestety, nie zawsze opisane przez Morganięgo-Adamsa-Stokesa napady, prowadzące do nagłych incydentów śmierci sercowej, znajdowały swoje odbicie w nieprawidłowej morfologii komórkowej. Dotyczyło to zresztą raczej mięśniówki roboczej serca niż mięśniówki specyficznej układu przewodzącego [1, 2]. Właściwe kryteria morfologicznej oceny podłoża zaburzeń przewodzenia p-k stworzyły dopiero publikacje z lat 60., które zróżnicowały charakter bloków na wrodzone i nabyte oraz pierwotne, wtórne i idiopatyczne. Okazało się, że u większości chorych w wieku podeszłym za wystąpienie całkowitego bloku p-k odpowiedzialne są zmiany o charakterze zwapnienia w aparacie zastawkowym aortalnym (płatek tylny) i mitralnym (płatek przedni). Złogi wapnia oprócz odkładania się w płatkach i pierścieniach zastawek mogą bowiem infiltrować przylegające do nich części łącza p-k [3]. W pozostałych przypadkach za wystąpienie bloku odpowiedzialne są zmiany w obrębie odnóg pęczka. W zależności od umiejscowienia tego procesu wyróżnia się 3 jego typy. W typie A nieprawidłowość dotyczy początku śródprzegrodowych odcinków obu odnóg. W typie B zmiany obejmują głównie początek lewej odnogi i pęczek dzielący się, a w znacznie mniejszym stopniu końcowe części odnóg (*Lev's type*) [4]. W typie C zajęte są z kolei dalsze odcinki obu odnóg z częściowym zniszczeniem włókien końcowych (*Lenégre type*) [5]. Patogeneza tego procesu nie jest dostatecznie poznana, jednakże uważa się, że tylko zwłóknienie typu B jest objawem uogólnionego starczego procesu włóknienia, jaki występuje u ludzi w starszym wieku. Pozostałe zaś mogą być objawami dodatkowych czynników patogenetycznych nałożonych na proces podstawowy [6]. Wyniki najnowszych badań, przeprowadzanych na członkach jednej rodziny, udowodniły, że za powstanie bloku może odpowiadać apoptoza — proces o podłożu genetycznym [7]. Udowodniono bowiem

za pomocą analizy chromosomalnej (chromosom 19q), że zmiana w układzie genetycznym może być przyczyną szybszego rozwoju zmian inwolucyjnych [8] lub bloków w rodzinnej kardiomiopatii rozstrzeniowej [9], jak również ich tworzenia się w wyniku zniszczenia układu przewodzącego przez przeciwciała Ro/SS-A i La/SS-B [10]. Również nieprawidłowości w budowie systemów enzymatycznych (zwłaszcza tych, które wpływają na przewodzenie impulsu, np. podjednostki alfa 3 pompy sodowo-potasowej) mogą być przyczyną pierwotnych zaburzeń przewodzenia [11]. W dostępnej literaturze brakuje zupełnie danych dotyczących morfologii części przedsionkowo-komorowej układu przewodzącego w aspekcie stałej stymulacji serca. Nie wiadomo więc, czy zmiany w układzie przewodzącym są pierwotne czy wtórne; czy w miarę trwania stałej stymulacji serca dochodzi do zmian wstecznych w łączu; jaką rolę odgrywa zjawisko apoptozy. W związku z powyższym, na podstawie materiału serc pochodzących od ludzi zmarłych z przyczyn niekardiologicznych oraz serc osób zmarłych z powodu zaburzeń rytmu i przewodzenia, postanowiliśmy dokonać próby szczegółowej oceny morfologii i topografii poszczególnych elementów łącza p-k, a więc węzła Tawary i pęczka Hisa.

Materiał i metody

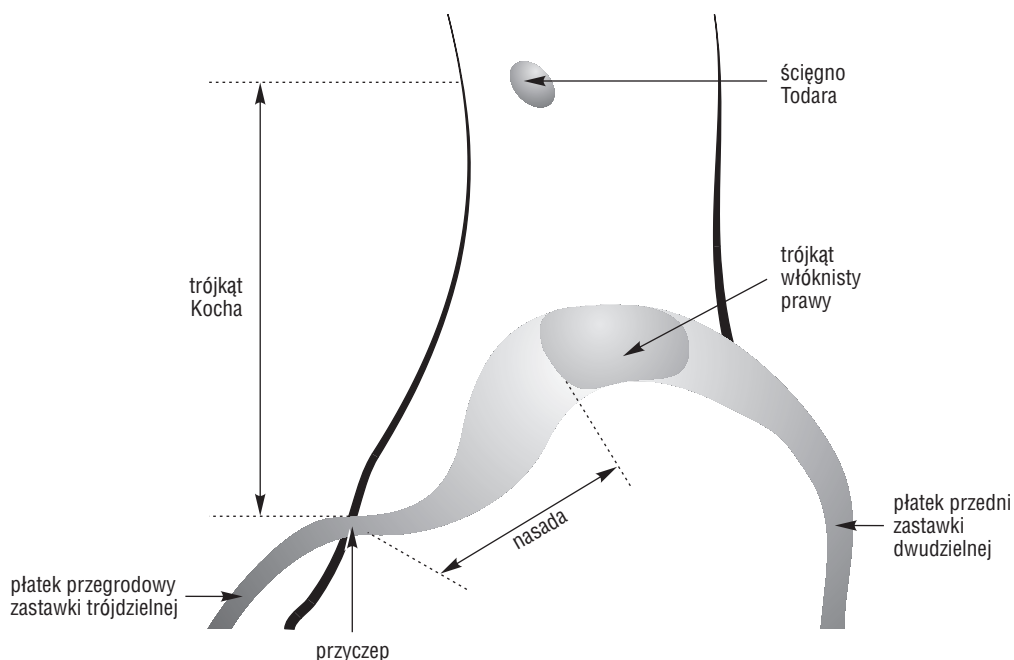
Badaniem objęto 100 serc ludzi dorosłych obojga płci (41 serc osobników płci żeńskiej, 59 serc osobników płci męskiej) w wieku 20–105 lat, utrwalonych w roztworze 10% formaliny z 98% alkoholem etylowym. Na podstawie danych klinicznych badane serca zakwalifikowano do jednej z dwóch grup. Grupę kontrolną stanowiło 50 serc osób zmarłych z przyczyn pozasercowych, u których na podstawie wywiadu oraz dostępnej dokumentacji lekarskiej nie stwierdzano żadnych zaburzeń przewodzenia p-k. W tej grupie uwzględniano tylko te narządy, w których nie stwierdzano makroskopowo żadnych zmian patologicznych ani wad rozwojowych. Drugą grupę stanowiło 50 serc osób zmarłych z przyczyn sercowych, u których klinicznie i elektrokardiograficznie stwierdzano zaburzenia przewodzenia p-k wymagające sta-

łej stymulacji serca. Bloki p-k nie występowały na tle niedokrwiennym ani zawałowym. Okres trwania stymulacji wahał się w granicach 1–18 lat (śr. $7,8 \pm 2,2$ lata). Stosowano klasyczne metody badań anatomicznych. W sercach stymulowanych obserwowano stosunki topograficzne pomiędzy położeniem elektrody a strukturami serca, zwracając szczególną uwagę na wpływ odczynu zapalnego wtórnego do stymulacji. W tej grupie serc badaniu histologicznemu poddawano tylko te, które były wolne makroskopowo od zmian. Następnie wycinano część przedsionka zawierającą obszar trójkąta Kocha tak, aby otrzymać fragment, w którym znajduje się łączowe pole p-k. Pobraną tkankę utrwalano w 10% roztworze formaliny, a po zatapieniu w parafinie krojono na warstwy o grubości $10 \mu\text{m}$ i barwiono metodą Massona w modyfikacji Goldnera. W ten sposób, w zależności od wielkości przedsionkowo-komorowego pola łączowego, otrzymywano 150–500 preparatów z jednego serca, o stałym odstępnie wynoszącym $50\text{--}100 \mu\text{m}$. Preparaty oglądano pod mikroskopem stereoskopowym Leica 2000 oraz Biolar 2 przy powiększeniu $2\text{--}625 \times$. W badaniach mikroskopowych koncentrowano się na lokalizacji elementów układu przewodzącego oraz poszukiwaniu zmian inwolucyjnych i patologicznych. Schemat obrazu histologicznego przegrody międzyprzedsionkowej i międzykomorowej uwidaczniający przyczep i nasadę zastawki trójdzielnej przedstawia rycina 1. Przeprowadzono analizę statystyczną za

pomocą testów F-Snedecora i Studenta (dla zmiennych ciągłych) oraz test χ^2 (dla zmiennych dyskretnych). Za znamienne statystycznie przyjęto poziom istotności $p < 0,05$.

Wyniki

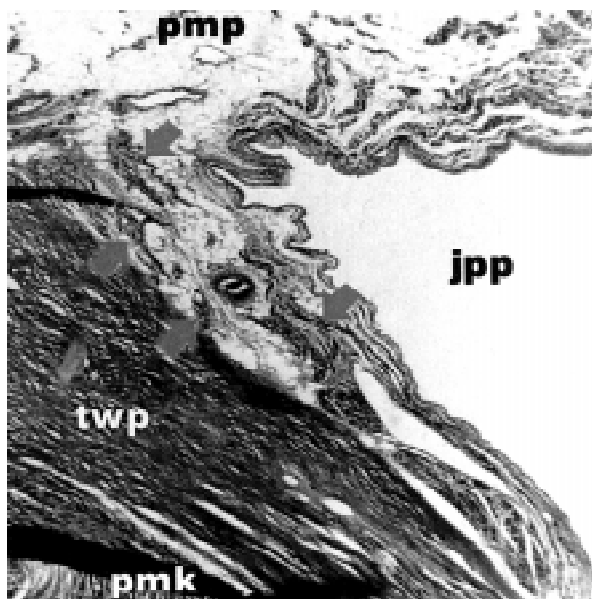
Budowa przedsionkowo-komorowej części układu przewodzącego serca nie jest jednorodna pod względem morfologicznym. Można w niej wyróżnić kilka elementów, które są ze sobą jednak ściśle powiązane i tworzą pod względem morfologiczno-fizjologicznym jedną całość. Oceniając wzajemne ułożenie różnych typów komórek, wyróżniono 7 stref tworzących łącznie p-k: przedwęzłową, okołowęzłową, zwartą (pole węzłowe), przenikającą, niedzielącą się, dzielącą się, odnogowo-wiązkową (pole pęczkowe). W badanych sercach, w których uprzednio stwierdzono blok przewodzenia p-k I–III^o, pod względem morfologii stwierdzono istotne zmiany w porównaniu z grupą kontrolną. Zmiany te mogły dotyczyć układu przewodzącego bezpośrednio bądź tylko pośrednio. Związek bezpośredni oznaczał, że w obszarze układu przewodzącego wykryto zmiany patologiczne (w 45 badanych sercach — 90%) uzasadniające powstanie bloku. Zmiany pośrednie (które występowały w pozostałych 5 sercach — 10%) świadczyły o procesie wtórnym, który niszczył układ przewodzący, ale wychodził z innych



Ryc. 1. Schemat obrazu histologicznego przegrody serca z zaznaczonym trójkątem Kocha.

Fig. 1. Diagram of the histologic view of the heart's septum showing the triangle of Koch.

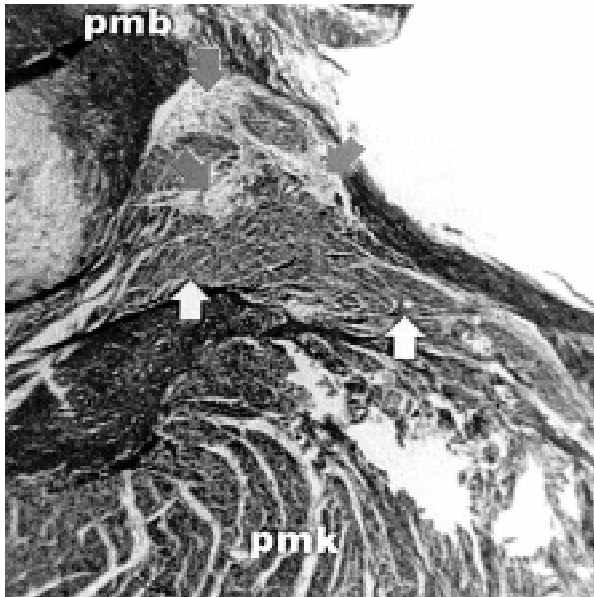
struktur serca. Morfologiczny wykładnik przerwania przewodzenia obserwowano w następujących strefach pola łączowego: strefa okołowężłowa (2%), strefa węzłowa (10%), strefa przenikająca (18%), strefa dzieląca się (22%), strefa odnogowa (48%). W polu węzłowym zauważono jedynie zmiany bezpośrednie, które polegały najczęściej na przerwaniu przewodzenia przedsionkowo-komorowego (blok III°), ale również na zmianach morfologicznych w obrębie samej tkanki węzłowej (blok I, II°). Występowały one rzadziej niż w dalszych odcinkach przedsionkowo-komorowej części układu przewodzącego, bo tylko w 12% badanych serc. Zmiany występujące jedynie w obszarze okołowężłowym wykryto tylko w jednym sercu (2%) — polegały one na przerwaniu morfologicznej osi pomiędzy przedsionkiem a komórkami przejściowymi. Było to spowodowane zbyt dużym nagromadzeniem tkanki tłuszczowej, która dominowała w polu widzenia i rozsuwała wszystkie włókna mięśniowe. To powodowało, że w dolnej części przegrody międzyprzedsionkowej brakowało tzw. komórek przegrodowych. W 5 sercach (10%) zmiany dotyczyły nie tylko strefy węzłowej, ale także okołowężłowej. W 3 z nich struktura węzła zwartego była całkowicie zatarta i trudno było w ogóle znaleźć tkankę węzłową. Stanowiło ją kilka wysp, w miejscu wcześniej istniejącego węzła zwartego, przemieszczanych z wyspami tkanki tłuszczowej i łącznej (ryc. 2). Procentowy udział tych ostatnich wahał się w granicach 70–90% całej powierzchni strefy zwartej węzła. W pozostałych 2 sercach obserwowano podobny do prawidłowego zarys węzła, jednakże były one zdominowane przez rozrastającą się w jego obrębie tkankę łączną. Zwiększało to ilość kompartmentów do 6–9, natomiast wysepek do 4–8, czyli znacznie więcej niż w sercu prawidłowym ($p < 0,05$). Ponadto w obydwu przypadkach komórki przejściowe były nieprawidłowo ukształtowane, stanowiły bowiem ciąg poprzerywanych komórek porozrzucanych w tkance tłuszczowej. Ich kontakt ze zwartą strefą węzła był niemożliwy. W polu pęczkowym zmiany odpowiedzialne za istnienie zaburzeń przewodzenia występowały znacznie częściej, a mianowicie w 44 badanych sercach (88%). W tej grupie obserwowano zmiany bezpośrednie aż w 39 sercach (88,6%), a pośrednie — tylko w 5 sercach (11,4%). Zmiany pośrednie polegały na tym, że zwapniały pierścień zastawkowy, zwłaszcza zastawki mitralnej (płatek przedni), ale także aortalnej (płatek tylny-niewieńcowy), penetrował w kierunku części przedsionkowo-komorowej układu przewodzącego serca. Częściowa przebudowa trójkąta włóknistego prawego powodowała powstanie przegrody łącznotkankowej



Ryc. 2. Węzeł przedsionkowo-komorowy w sercu z blokiem p-k III°. Strzałki: pojedyncze wyspy tkanki węzłowej wśród komórek tkanki tłuszczowej; pmp — przegroda międzyprzedsionkowa, jpp — jama prawego przedsionka, twp — trójkąt włóknisty prawy, pmk — przegroda międzykomorowa (M 68 lat, Masson-Goldner, x125).

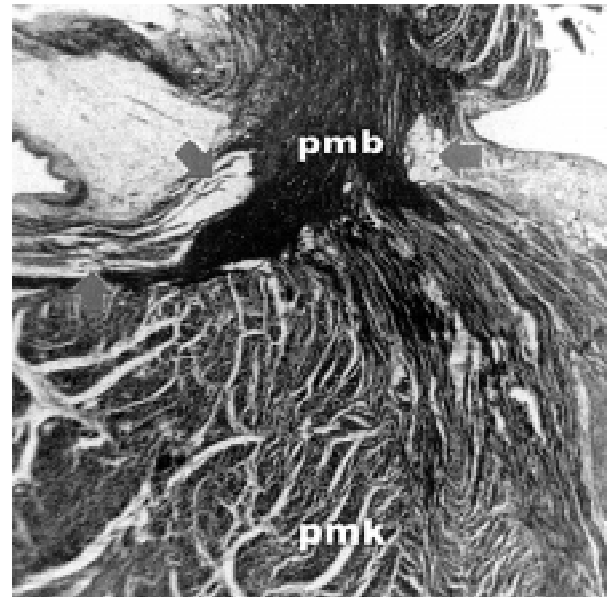
Fig. 2. Atrioventricular node in the heart with total a-v block. Arrows: single nodal islands within adipose tissue cells; pmp — interatrial septum, jpp — cavum of the right atrium, twp — central fibrous body, pmk — interventricular septum (M 68-year-old, Masson-Goldner, x 125).

na osi węzeł-pęczek. Takie całkowite przerwanie obserwowano w 5 sercach. Zaliczono je do zmian w strefie przenikającej, chociaż punkt uchwytu dotyczył strefy przedpęczkowej. Inne zmiany (zwłaszcza jakościowe) w tych sercach nie były wyraźnie zaznaczone. W pozostałych 4 sercach w strefie przenikającej zmiany dotyczyły jakości pęczka. Zauważono ubytek komórek stanowiących tę strefę pęczka, nadmiar tkanki łącznej, która tworzyła wiele przegródek łącznotkankowych, oraz nadmiar tkanki tłuszczowej. W jednym przypadku rozplem komórek tłuszczowych był tak znaczny, że pęczek przenikający prawie w ogóle nie istniał i składał się z pojedynczej grupy komórek centralnie ułożonych w osi przedsionkowo-komorowej. Zmiany morfologiczne w pęczku dzielącym się występowały w 11 sercach (22%). Dochodziło do zwiększenia liczby luźnych włókien kolagenowych, które były bezładnie rozproszone w tkance tłuszczowej i pomiędzy właściwymi komórkami układu przewodzącego (ryc. 3). Oprócz powyższych zmian w tej części pęczka



Ryc. 3. Pęczek przedsionkowo-komorowy w sercu z blokiem p-k III°. Strzałki: nadmierny rozplem komórek tkanki tłuszczowej i łącznej rozsuwający komórki pęczka dzielącego się; pmb — część błoniasta przegrody międzykomorowej, pmk — przegroda międzykomorowa (M 82 lata, Masson-Goldner, x 250).

Fig. 3. Atrioventricular bundle in the heart with total a-v block. Arrows: excessive accumulation of adipose and connective tissues; pmb — membranous part of the interventricular septum, pmk — interventricular septum (M 82-year-old, Masson-Goldner, x 250).



Ryc. 4. Odnogi pęczka przedsionkowo-komorowego w sercu z całkowitym blokiem p-k. Strzałki: nadmierny rozplem komórek tkanki tłuszczowej w obrębie początkowych części odnóg; pmb — część błoniasta przegrody międzykomorowej, pmk — przegroda międzykomorowa (K 76 lat, Masson-Goldner, x 250).

Fig. 4. Bundle's branches in the heart with total a-v block. Arrows: accumulation of adipose tissue within the starting parts of the branches; pmb — membranous part of the interventricular septum, pmk — interventricular septum (W 76-year-old, Masson-Goldner, x 250).

tworzyły się mikroogniska zwapnień, które były ściśle związane z procesem zwłóknienia. Wzrastała dzięki temu liczba kompartmentów w porównaniu z sercami prawidłowymi i wahała się w granicach 4–7. Ponadto końcowa część pęczka dzielącego się, która oddawała odnogę lewą w 3 sercach była całkowicie zastąpiona włóknami tkanki łącznej i przez to nie miała kontaktu z niżej leżącą odnogą lewą. Prawa odnoga w tych sercach odchodziła jednak bez przerwania swojej ciągłości. W 24 badanych sercach (48%) zauważono jedynie zmiany w obrębie odnóg pęczka, gdzie dochodziło do zwyrodnienia wodniczkowego i szklistego komórek, a w następstwie — do zwłóknienia, przy braku jakichkolwiek zmian w mięśniu roboczym. W zależności od umiejscowienia tego procesu wyróżniono 2 typy zmian. W pierwszym, występującym najczęściej (18 serc), zmiany obejmowały głównie dalsze części obydwu odnóg, powodując całkowite rozproszenie komórek układu przewodzącego tworzących te odnogi. Charakterystyczne jest, że ten typ zmian do-

minował w grupie serc pochodzących od ludzi w starszym wieku (60–79 lat); natomiast w pozostałych 8 sercach zwłóknienie obejmowało początkowe części odnóg i dotyczyło przeważnie grupy serc pochodzących od ludzi w wieku podeszłym (80–105 lat). Ponadto zaobserwowano, że również w podścielisku dochodziło do procesu zwłóknienia i otłuszczenia (ryc. 4).

Dyskusja

Dynamiczny rozwój elektrostymulacji serca oraz wprowadzenie nowych metod implantacji przyczyniły się do bardziej szczegółowego poszukiwania przyczyn, które doprowadzają do występowania zaburzeń przewodzenia. Najczęściej są to zaburzenia przewodzenia przedsionkowo-komorowego, znacznie rzadziej — zatokowo-predsionkowego czy śródkomorowego [12, 13]. Ich przyczyną mogą być różne schorzenia mięśnia sercowego, w tym najczęściej zawał serca lub kardiomiopatie. W wielu

przypadkach, zwłaszcza u osób starszych, przyczyna jest nieznana [14, 15]. Winą obarcza się najczęściej zmiany w sercu, które dokonują się wraz z wiekiem, stanowiąc normalny proces inwolucji, niezależnie od tego czy są one pierwotne, czy wtórne (teoria ta nie jest jednak dostatecznie potwierdzona). Ponadto ustalenie poziomu bloku przedsionkowo-komorowego ma znaczenie w odpowiednim wyborze trybu stymulacji [16]. Rozróżnienie (dzięki elektrofizjologii inwazyjnej) bloku proksymalnego od dystalnego stało się zaczątkiem nowych poszukiwań morfologicznej etiologii bloku p-k. W badanych sercach z potwierdzonym klinicznie całkowitym blokiem przedsionkowo-komorowym znajdowano wykładnik anatomiczny zaburzeń przewodzenia. Najczęściej zmiany takie obejmowały strefę pęczkową łącza p-k, co jest zgodne z wynikami Leva i Titusa i wsp. [4, 17]. Lev na podstawie wieloletnich badań własnych stwierdził, że bloki p-k są najczęściej pochodzenia wtórnego, bowiem w miarę upływu lat dokonują się zmiany w obrębie trójkąta włóknistego, a także mięśnia roboczego przedsionków i komór. Zwrócił on także uwagę na bloki w wadach wrodzonych serca (które są objawem anatomicznego przerwania przewodzenia), a także w przebiegu zmian w ścianie tętnic wieńcowych [4]. Niestety Lev nie podaje dokładnych danych dotyczących częstości zmian wtórnych. Na podstawie badań można stwierdzić, w odróżnieniu od Leva, że tylko w 10% badanych serc zaburzenia przewodzenia były uwarunkowane patologią pierścienia włóknistego. Podobne wyniki badań uzyskali Titus i Edwards, którzy badali serca osób w podeszłym wieku i wykazali, że w 50% przypadków blok całkowity jest wywołany zmianami w odnogach pęczka Hisa [17], które polegały na nadmiernym włóknieniu lub zwapnieniu tkanki tworzącej odnogi. Autorzy niniejszej pracy nie obserwowali zwapnień w obrębie odnóg, natomiast mogli stwierdzić 2 typy włóknienia w zależności od odcinka odnogi, w którym ono występowało. Jest to zgodne z wynikami pionierów tych badań: Leva i Lenegré. Chociaż autorzy ci zaobserwowali, że u osób z blokiem p-k można wyróżnić 3 typy włóknienia (A — śródprzegrodowe części odnóg, B — początkowe części odnóg i C — dalsze odcinki odnóg), to stwierdzili równocześnie, że najczęstsze są dwa ostatnie typy włóknień i występują one przede wszystkim u osób starszych [4, 5]. Patogeneza tego procesu nie jest dostatecznie poznana, jednak uważa się, że włóknienie typu B jest objawem uogólnionego starczego procesu, zaś A i C — objawem dodatkowych czynników nałożonych na proces podstawowy [6]. Dane kliniczne sugerują, że proces włóknienia typu B zaczyna się około 20 rż.,

tj. wcześniej niż pojawienie się zmian elektrokardiograficznych [13]. Niestety, na podstawie badań histologicznych nie można było potwierdzić tego faktu, chociaż grupa kontrolna zawierała serca osób w wieku 20–105 lat. Nie obserwowano w niej żadnych zmian patologicznych w obrębie odnóg, co może świadczyć o tym, że zmiany morfologiczne można stwierdzić, gdy współistnieją one ze zmianami klinicznymi i elektrokardiograficznymi. Natomiast pod względem wieku grupa badanych serc ze stałą stymulacją wahała się od 58 do 87 rż. i w obrazie elektrokardiograficznym charakteryzowała się istnieniem bloku p-k. Trudno było rozpoznać wszystkie typy włóknienia, bowiem badano początkowe i środkowe części odnóg (nie stwierdzano typu C). Zauważono natomiast, że typ A występował w 75% serc ze zmianami w obrębie odnóg, a typ B — w 25%. Zatem morfologiczny wykładnik bloku p-k w większości badanych serc jest raczej związany ze zmianami patologicznymi niż z rozwojem ontogenetycznym. Ponadto Sumiyoshi i wsp. stwierdzili, że u chorych z wszczepionym układem stymulującym w długoczasowej obserwacji nie dochodzi do nawrócenia przewodzenia przedsionkowo-komorowego, natomiast jeśli zaburzenia nie miały charakteru cięższego niż blok II°, to podczas stałej stymulacji serca typu *on demand* dochodzi do progresji choroby i nasilenia bloku, aż do całkowitego włączenia. Dzieje się tak u osób w różnym wieku i średnio w ciągu 5 lat, a więc nie można tego zjawiska tłumaczyć zmianami inwolucyjnymi. Niestety, autorzy ci nie podają etiologii występowania u chorych bloku p-k, dlatego trudno o porównania morfologiczne. Na podstawie przeprowadzonych badań można stwierdzić, że nie obserwowano istotnej różnicy w ilościowej morfologii komórkowej w obszarze łącza p-k u osób z blokiem przedsionkowo-komorowym niecałkowitym i różnym czasem trwania stymulacji serca (blok p-k I°–II°; 3–15 lat). Również Benedini i wsp. oraz van Mechelen i wsp., badając przewodzenie przedsionkowo-komorowe u osób ze wszczepionym układem przedsionkowym, stwierdzili wystąpienie bądź nasilenie stopnia bloku p-k w krótkim okresie po implantacji, niezależnie od stosowanych leków [19, 20]. Zatem stała stymulacja serca, „odciążając” układ przewodzący, powoduje powstanie w nim zmian wstecznych, które doprowadzają do klinicznego ujawnienia się bloku, choć ze względu na czas ich powstawania należałoby je raczej zaliczyć do patologicznych, a nie inwolucyjnych (jednakże morfologicznie nie udało się jak dotąd tego udowodnić [21, 22]). W badanych sercach chorych z niecałkowitymi zaburzeniami przewodzenia obserwowano również nadmierny roz-

plem fibroblastów i kolagenu, który jest objawem zmian włóknieniowych, a także cechy zwyrodnienia tłuszczowego. Uzyskane na podstawie przeprowadzonych prób dane morfologiczne są zgodne z wynikami badań Doble i wsp., którzy udowodnili, że czynnik wzrostowy fibroblastów stymuluje ekspresję connexyny 43 i tym samym powoduje zwiększenie ilości połączeń pomiędzy fibroblastami, doprowadzając do tworzenia się zaburzeń przewodzenia [23]. W literaturze brak jest danych morfologicznych dotyczących bloków niecałkowitych, natomiast pośrednio można wyciągnąć wnioski z przeprowadzanych zabiegów modyfikacji lub ablacji łącza [24]. Okazuje się, że wytworzenie bloku I° lub II° powoduje powstanie takich samych zmian w łączy p-k, jakie obserwo-

wano w badaniach omawianych w niniejszej pracy. Zmiany te są niezależne od stosowanej techniki wytworzenia bloku [25, 26].

Wnioski

1. Łącze p-k to struktura stała, występująca we wszystkich sercach, w której można wyróżnić 2 główne części: węzeł i pęczek p-k. Wraz z wiekiem ulega ono zmianom inwolucyjnym.

2. U osób z zaburzeniami przewodzenia i stałą stymulacją serca istnieją wykładniki morfologiczne, które mogą mieć charakter pierwotny (zwłóknienie, otłuszczenie układu przewodzącego) lub wtórny (zwapnienie pierścienia mitralnego lub aortalnego).

Streszczenie

Morfologiczne aspekty stymulacji serca

Wstęp: *Serce i obserwacje dotyczące jego budowy sięgają początków rozwoju nauk medycznych. Jednakże struktura układu przewodzącego, tak istotna dla współczesnej kardiologii inwazyjnej, mimo wielu badań dotąd nie została w pełni poznana, zwłaszcza w sytuacjach patologicznych.*

Cel pracy: *Szczegółowa ocena morfologii i topografii poszczególnych elementów łącza p-k na podstawie materiału prawidłowych i stymulowanych serc ludzkich.*

Materiał i metody: *Badaniem objęto 100 serc ludzi dorosłych, obojga płci (41K, 59M), w wieku 20–105 lat. Na podstawie danych klinicznych badane serca zakwalifikowano do jednej z dwóch grup: prawidłowej (50) i stymulowanej (50). Pobierano wycinki zawierające trójkąt Kocha, które barwiono metodą Massona w modyfikacji Goldnera.*

Wyniki: *W badanych sercach, w których uprzednio stwierdzano blok p-k I–III° zauważono istotne zmiany w porównaniu z grupą kontrolną. Mogły one dotyczyć układu przewodzącego bezpośrednio bądź tylko pośrednio. Zmiany w obszarze okołowęzłowym, które polegały na przerwaniu osi pomiędzy przedsionkiem a komórkami przejściowymi, stwierdzono tylko w 2% serc. Było to spowodowane dużym nagromadzeniem tkanki tłuszczowej, która rozsuwała włókna mięśniowe, co z kolei powodowało całkowity brak komórek przegrodowych w przegrodzie międzyprzedsionkowej. W 10% serc zmiany dotyczyły nie tylko strefy węzłowej, ale także okołowęzłowej. W polu pęczkowym zmiany odpowiedzialne za istnienie zaburzeń przewodzenia występowały częściej (88%). W tej grupie serc obserwowano zmiany bezpośrednio (88,6%) i pośrednio (11,4%). Zmiany morfologiczne w pęczku dzielącym się występowały w 22% badanych serc.*

Wnioski: *Łącze przedsionkowo-komorowe to struktura stała, występująca we wszystkich sercach, która pod wpływem wieku ulega zmianom inwolucyjnym. Można w niej wyróżnić dwie główne części: węzeł p-k i pęczek p-k. Istnieją wykładniki morfologiczne tłumaczące istniejące zaburzenia przewodzenia, które mogą mieć charakter pierwotny (zwłóknienie, otłuszczenie układu przewodzącego) lub wtórny (zwapnienie pierścienia mitralnego lub aortalnego). (Folia Cardiol. 2000; 7: 187–194)*

stymulacja serca, histologia łącza przedsionkowo-komorowego, morfologia bloku p-k

Piśmiennictwo

1. Aschoff L. Referat über die Herzstörungen in ihren Beziehungen zu den spezifischen Muskelsystemen des Herzens. *Verh. Deutsch. Pathol. Gesellsch.* 1910; 14: 3–35.
2. Hering H.E. Koreferat über die Herzstörungen in ihren Beziehungen zu den spezifischen Muskelsystemen des Herzens. *Verh. Deutsch. Pathol. Gesellsch.* 1910; 14: 36–64.
3. Świątecka G., Kozłowski D., Raczak G., Lubiński A. Wybrane zagadnienia z kardiologii starszego wieku. W: *Postępy diagnostyki i terapii w kardiologii.* Sterkowicz S. red. Włocławskie Towarzystwo Naukowe, Włocławek 1999; 242–269.
4. Lev M. Anatomic basis for atrioventricular block. *Am. J. Med.* 1964; 37: 742–747.
5. Lenégre J. Aetiology and pathology of bilateral bundle branch block in relation to complete heart block. *Progr. Cardiovasc. Dis.* 1964; 6: 409–444.
6. Kruś S. Choroby mięśnia sercowego. W: *Patomorfologia serca.* Kruś S. red. PZWL. Warszawa 1990; 231–304.
7. James T.N. Crib death. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1985; 5: 1185–1187.
8. De Mécus, Stephan E., Debrus S., Jean M.K., Loiselet J., Weissenbach J., Demaille J., Bouvagnet P. An isolated cardiac conduction diseases maps to chromosome 19q. *Circ. Res.* 1995; 77: 735–740.
9. Cox D.H., Campbell R.W.F. Myocardial structure: its contribution to arrhythmogenesis. *G. Ital. Cardiol.* 1998; 28: 266–270.
10. Smeenk R.J.T. Immunological aspects of congenital atrioventricular block. *Pacing Clin. Electrophysiol.* 1997; 20: 2093–2097.
11. Zahler R., Sun W., Ardito T., Zhang Z.T., Kocsis J.D., Kashgarian M. The alpha3 isoform of the Na(+),K(+)-ATPase is associated with the sites of cardiac and neuromuscular impulse transmission. *Cir. Res.* 1996; 78: 870–879.
12. Lie J.T., Hammond P.I. Pathology of the senescent heart: anatomic observations on 237 autopsy studies of patients 90–105 years old. *Mayo Clin. Proc.* 1988; 63: 552–563.
13. Cohen S.I., Lau S.H., Stein E., Young M.W., Damato A.N. Variations of aberrant ventricular conduction in men: evidence of isolated and combined block within the specialized conduction system. *Circulation* 1968; 38: 899–916.
14. Hunt D., Lie J.T., Vohra J., Sloman G. Histopathology of heart block complicating acute myocardial infarction. *Circulation* 1973; 48: 1252–1261.
15. Olson T.M., Keating M.T. Mapping a cardiomyopathy locus to chromosome 3p22-p25. *J. Clin. Invest.* 1996; 97: 528–532.
16. Świątecka G. Standardy postępowania w elektroterapii serca. *Folia Cardiol.* 1999; 6: 1–18.
17. Titus J.L., Edwards J.E. Pathology of the ageing heart. W: *Clinical cardiology in the elderly.* Chesler E. red. Futura Publishing Co. Inc., Armonk NY 1994; 1–35.
18. Sumiyoshi M., Nakata Y., Yasuda M., Tokano T., Ohna Y., Ogura S., Nakazato Y., Yamaguchi H. Changes of conductivity in patients with second- or third-degree atrioventricular block after pacemaker implantation. *Jpn. Circ. J.* 1995; 59: 284–291.
19. Benedini G., Renaldini E., Leonzi O., Affatato A., Zinni R. Atrioventricular conduction in patients with single chamber atrial pacemaker. W: *Cardiac pacing, electrophysiology, tachyarrhythmias.* Gómez F.R. red. Editorial Grouz. New York 1985; 637–642.
20. Van Mechelen R., Hagemeyer F. Antegrade AV conduction in patients with sinus node dysfunction after atrial pacemaker implantation. W: *Cardiac pacing, electrophysiology, tachyarrhythmias.* Gómez F.R. red. Editorial Grouz. New York 1985; 643–648.
21. Bharati S., Rosen K.M., Strasberg B., Rigby E., Lev M. Anatomic substrate for congenital atrioventricular block in middle-aged adults. *Pacing Clin. Electrophysiol.* 1982; 5: 860–869.
22. James T.N., Martin E.S., Willis P.W., Lohr T.O. Apoptosis as possible cause of gradual development of complete heart block and fatal arrhythmias associated with absence of the AV node, sinus node and internodal pathways. *Circulation* 1996; 93: 1424–1438.
23. Doble B.W., Kardami E. Basic fibroblast growth factor stimulates connexin-43 expression and intercellular communication of cardiac fibroblast. *Mol. Cell. Biochem.* 1995; 143: 81–87.
24. Gamache M.C., Bharati S., Lev M., Lindsay B.D. Histopathological study following catheter guided radiofrequency current ablation of the slow pathway in a patient with atrioventricular nodal reentry tachycardia. *Pacing. Clin. Electrophysiol.* 1994; 17: 247–251.
25. Becker A.E. Cardiac morphology, including new insights into the atrioventricular node and its approaches relative to catheter ablation procedures. *Eur. Heart J.* 1997; 18: 28–38.
26. Chang B.Ch., Schuessler R.B., Stone C.M., Branham B.H., Canavan T.E., Boineau J.P., Cain M.E., Corr P.B., Cox J.L. Computerized activation sequence mapping of the human atrial septum. *Ann. Thorac. Surg.* 1990; 49: 231–241.