

Morfologiczne aspekty jednojamowej prawokomorowej stałej stymulacji serca

Część IV: Stymulacja pęczka Hisa

Dariusz Kozłowski^{1,2}, Marcin Ciszkowicz², Rafał Kamiński², Edward Koźluk³,
Wojciech Krupa¹, Marek Grzybiak² i Franciszek Walczak³

¹II Klinika Chorób Serca Instytutu Kardiologii Akademii Medycznej w Gdańsku

²Zakład Anatomii Klinicznej Akademii Medycznej w Gdańsku

³Pracownia Elektrofizjologii Klinicznej Instytutu Kardiologii w Warszawie

Morphological study regarding alternative His bundle pacing

Introduction: *Permanent cardiac pacing is a method of choice in the treatment of specific arrhythmias and conduction disturbances. The latest includes not only implantation to the top of the right ventricle's apex, but also at its outlet and in the area of membranous septum, where the His bundle is located.*

The aim of the study: *We decided to evaluate the morphological possibility of the His bundle pacing and to estimate the injuries made during screwing the electrode with active fixation in membranous septum (MB).*

Material and methods: *The research was carried out on 32 human dissected hearts of both sexes (19M, 13F) of different age (19–82 year of age). We have screwed in the lead within the MB (3–4 revolutions) and applied typical anatomical methods of detailed analysis. Therefore MB was divided into 5 parts: anterior-superior (AS), posterior-superior (PS), posterior-inferior (PI), anterior-inferior (AI) and central part (CE) finally. Furthermore we estimate the injuries in the different parts of the heart such as: the wall of aorta (AO), the septal leaflet of the tricuspid valve (TV), and the outlet of the left ventricle (LV). Some sections were taken from the material and were stained using Masson's method with Goldner's modification.*

Results: *Based on our observation it was determined that the proper pacing of the His bundle could have been obtained in only 62.5% of cases, and in the others the electrode tip was located in central fibrous body (28.1%), atrial musculature (6.3%) or Tawara node (3.1%). The screwed in electrode appeared most frequently in the AS — 34%, and less in PI — 8%. Besides it was observed that during the screwing in the lead there were injuries in: TV in 10 cases (31.5% of total screw in; mostly in CE — 80%), LV in 6 cases (18.8%; mostly in AS — 75%) and AO in 1 case (3.1%).*

Conclusions: *Rough histologic estimation proves, that from morphological point of view proper stimulation would be possible in 62.5% of cases only. Active fixation in the area of membranous septum is not completely safe, because in 53% of the cases it damages the structures of the heart. (Folia Cardiol. 2000; 7: 327–333)*

alternative cardiac pacing, morphology of the active fixation, A-V bundle pacing

Adres do korespondencji: Dr Dariusz Kozłowski
II Klinika Chorób Serca IK AMG
ul. Prof. Z. Kieturakisa 1, 80–742 Gdańsk
Nadesłano: 15.09.2000 r. Przyjęto do druku: 19.10.2000 r.

Wstęp

Minione dwudziestolecie przyniosło rozwój i rozpowszechnienie nowych technik stymulacji — od stymulacji przedsionkowej, poprzez stymulację przedsionkowo-komorową, stymulację o zmiennej częstotliwości z automatycznie regulowanym opóźnieniem, po stymulację o zmiennej częstotliwości sterowanej kilkoma sensorami [1]. Zbadano hemodynamiczne następstwa zaburzeń przewodzenia międzyprzedsionkowego i opóźnienia skurczów lewego przedsionka [2–4], a także niekorzystne konsekwencje asynchronii skurczu komór w następstwie stymulacji wierzchołka prawej komory serca [5–7] oraz tworzenia się nieprawidłowości morfologicznych w wyniku procesu przebudowy komory (*remodeling*) [8–12]. Poznano również powikłania różnych typów stymulacji i technik implantacji [7, 13–16]. Zdobyta wiedza zainicjowała poszukiwanie innych sposobów stymulacji, poza nieco korzystniejszą hemodynamicznie stymulacją drogi odpływu prawej komory [17, 18], i doprowadziła do wprowadzenia różnych technik jednoczesnej stymulacji komór i przedsionków (stymulacje resynchronizujące) [19–22]. Z kolei modyfikację mechaniki skurczu serca wywołaną stymulacją wierzchołka prawej komory wykorzystano do zmniejszenia zaburzeń hemodynamicznych wywołanych zawężeniem drogi odpływu lewej komory w asymetrycznej kardiomiopatii przerostowej. W tej jednostce chorobowej wykorzystano, nieprawidłowy zresztą, proces przebudowy do „odtworzenia” prawidłowej drogi odpływu lewej komory. Stymulacja bowiem, doprowadzając do powyższego zjawiska, w przypadku tej wady korzystnie wpływa na morfologię przegrody [23, 24]. Poważnym problemem pozostaje nadal stała stymulacja serca u dzieci, ponieważ rosnące wraz z dzieckiem serce stanowi kliniczny problem przy implantowaniu odpowiedniej długości elektrod [25]. W związku z powyższym od wielu lat przeprowadza się eksperymenty w stosowaniu najlepszych trybów stymulacji. Jedną z nich jest stała stymulacja pęczka Hisa [26–28]. Stała stymulacja pęczka Hisa zapewnia, jak się obecnie sądzi, najbardziej fizjologiczny front depolaryzacji mięśnia komór. W związku z powyższym postanowiliśmy morfologicznie ocenić możliwość stymulacji pęczka przedsionkowo-komorowego i ocenić uszkodzenia powstałe w wyniku aktywnej fiksacji elektrody w okolicę przegrody błoniastej.

Materiał i metody

Badaniem objęto 32 serca ludzi dorosłych obojga płci (13 K, 19 M) w wieku 19–82 lat, utrwalonych w roztworze 10% formaliny z 98% alkoholem etylowym. Uwzględniano tylko te narządy, w których nie

stwierdzano makroskopowo żadnych zmian patologicznych ani wad rozwojowych. Stosowano klasyczne metody badań anatomicznych. Po odpreparowaniu worka osierdziowego, dokładnym wypłukaniu jam serca i odcięciu dużych naczyń otwierano je, wykonując dwa niestandardowe cięcia. Jedno — od wierzchołka komory prawej wzdłuż jej brzegu bocznego, przecinając tylny płatek zastawki trójdzielnej, a następnie rozcinając i rozchylając na zewnątrz uszko prawego przedsionka. Drugie cięcie przechodziło przez pierścień włóknisty lewego ujścia przedsionkowo-komorowego, płatek tylny zastawki dwudzielnej oraz ścianę komory pomiędzy przednim i tylnym mięśniem brodawkowatym aż do koniuszka serca. Po rozchyleniu ścian prawej komory i odchyleniu przedniej ściany przedsionka prawego oglądano wnętrze prawej połowy serca, zwracając szczególną uwagę na tzw. trójkąt Kocha. Lokalizowano okolicę pomiędzy ujściem żyły głównej dolnej i zatoki wieńcowej (podstawa trójkąta), obserwowano ułożenie wsierdzia przedsionka, a szczególnie jego uwypuklenie w postaci fałdu utworzonego przez ścięgno Todara (górne ograniczenie trójkąta). Zwracano uwagę na przyczep płatka przegrodowego zastawki trójdzielnej (dolne ograniczenie trójkąta) oraz, na podstawie metody transiluminacji, podświetlając od strony przedsionka i lewej komory, lokalizowano okolicę przegrody przedsionkowo-komorowej (szczyt trójkąta). Następnie eksperymentalnie implantowano elektrodę z aktywną fiksacją w okolicę pęczka Hisa (ryc. 1). Do



Ryc. 1. Serce człowieka dorosłego z eksperymentalnie wprowadzoną elektrodą z aktywną fiksacją w okolicę pęczka Hisa, wkręconą w przegrodę błoniastą (K, 23 lata).

Fig. 1. Experimental Hisbundle active fixation (F, 23-year-old).

badani używano elektrody z aktywną fiksacją firmy Medtronic Capsure, którą wkręcano w przegrodę błoniastą (3–4 obroty). Ponadto pobierano do badania histologicznego bloki zawierające przegrodę błoniastą. Pobraną tkankę utrwalano w 10% roztworze formaliny, a po zatopieniu w parafinie skrawano na warstwy o grubości 10 μm i barwiono metodą Massona w modyfikacji Goldnera. Preparaty oglądano pod mikroskopem stereoskopowym Leica 2000 oraz Biolar 2 przy powiększeniu $\times 2\text{--}625$. Analizowano obraz makro- i mikroskopowy okolicy przegrody błoniastej po umieszczeniu w niej elektrody. Przegroda została podzielona na 5 części: przednio-górną, tylną-górną, tylną-dolną, przednio-dolną i centralną. Badano również możliwość uszkodzenia w wyniku implantacji elektrody następujących struktur serca: ściany aorty, płatka przegrodowego zastawki trójdzielnej i drogi odpływu lewej komory.

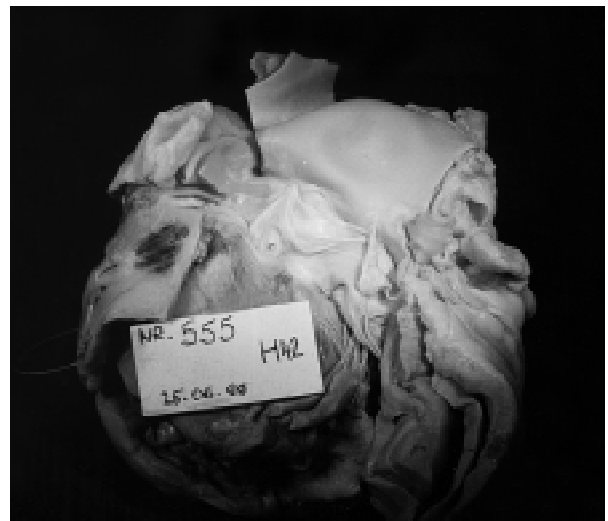
Wyniki

Na podstawie naszych obserwacji stwierdziliśmy, że tylko w niewiele ponad połowie badanych serc, z morfologicznego punktu widzenia, doszło do prawidłowej stymulacji pęczka przedsionkowo-komorowego. Najczęściej elektroda była wkręcana w część centralną przegrody błoniastej (34,4%), najrzadziej zaś w kwadranty tylny- i przednio-górny (9,4%). Stosunkowo rzadziej niż w części centralnej elektroda układała się w kwadrantach tylny-dolnym (25,0%) oraz przednio-dolnym (21,9%). Podczas fiksacji elektrody aż w 17 sercach (53,1%) dochodziło do uszkodzenia odpowiednich struktur zarówno prawej, jak i lewej połowy serca. W 10 sercach (31,5%) było to uszkodzenie płatka przegrodowego zastawki trójdzielnej, przy czym najczęściej dochodziło do niego podczas wkrętów w część centralną przegrody błoniastej — 80% wkrętów (ryc. 2). W 6 sercach (18,8%) uszkodzono drogę odpływu lewej komory, głównie wkręcając elektrodę w kwadrant przednio-górny przegrody — 75% wkrętów (ryc. 3). Tylko w jednym sercu doszło do uszkodzenia ściany aorty (3,1%). W obrazie mikroskopowym końcówka wkręcanej elektrody osiągała najczęściej, bo w 20 sercach (62,5%), pęczek przenikający i to zazwyczaj za drugim, trzecim wkrętem (ryc. 4). W 3 sercach (9,3%) końcówkę elektrody znajdowano powyżej strefy pęczkowej: w 2 sercach (6,3%) — w obrębie włókien mięśniówki roboczej przedsionka prawego i w strefie komórek przejściowych (elektroda mimo wkręcania do oporu poszła skośnie do góry), w jednym (3,1%) — w obrębie węzła zwartego (w tym przypadku w miejscu przegrody przedsionkowo-komorowej występował jeszcze nisko położony węzeł, a nie



Ryc. 2. Uszkodzenie płatka przegrodowego zastawki trójdzielnej w wyniku implantacji elektrody z aktywną fiksacją (M, 38 lat).

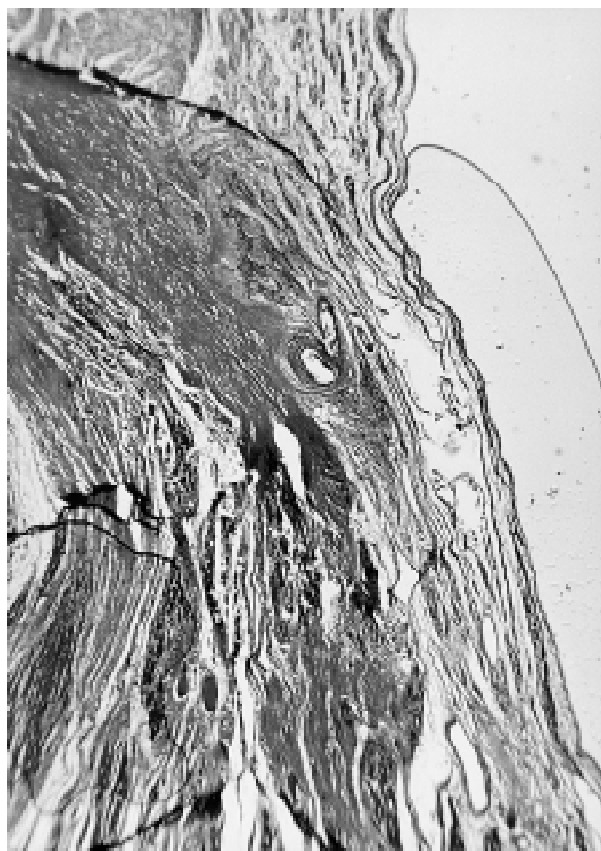
Fig. 2. The tip of the screw-in lead was located at the annulus of the tricuspid valve damaging septal leaflet (M, 38-year-old).



Ryc. 3. Eksperymentalna implantacja elektrody w okolicę pęczka Hisa doprowadzająca do uszkodzenia drogi odpływu lewej komory (M, 52 lata).

Fig. 3. The position of the screw-in electrode anchored to the perihissian area with the damage of the left ventricular outflow tract (M, 52-year-old).

pęczek). W pozostałych 9 sercach (28,1%) końcówka elektrody zatrzymywała się w okolicy tkanki łącznej prawego trójkąta włóknistego. W tych przypadkach mogła być ona umiejscowiona ponad pęcz-



Ryc. 4. Obraz mikroskopowy przedsionkowo-komorowego pola łączowego z rozsuniętymi w wyniku implantacji pasmami mięśnia roboczego przedsionka (K, 66 lat).

Fig. 4. Microscopic view of the atrioventricular junctional area after experimental implantation within the His bundle area with atrial musculature disarray (F, 66-year-old).

kiem lub na jego wysokości (w pochewce łącznotkankowej otaczającej pęczek), ale nigdy poniżej samego pęczka. Nie obserwowano fiksacji w strefę dzielącą i niedzielącą się ani w początkowe części odnóg. Z innych zmian w badaniu histologicznym zauważono, podobnie jak w badaniu makroskopowym, uszkodzenie wsierdzia przedsionka prawego, mięśniówki roboczej przedsionka, ściany aorty (wkręcenia ponadpęczkowe), przyczepu płatka przegrodowego zastawki trójdzielnej oraz wsierdzia drogi odpływu lewej komory serca (wkręcenia pęczkowe).

Dyskusja

Implantacja układu stymulującego serce na stałe u osób z zaburzeniami przewodzenia przedsionkowo-komorowego stanowi obecnie rutynowe postępowanie terapeutyczne. Jest ona przeprowadzana pod kontrolą obrazu rentgenowskiego i na podstawie parametrów elektrofizjologicznych. Mimo że istnieją różne

techniki wszczepiania oraz próbuje się stymulować różne miejsca prawej komory, najbardziej rozpowszechnioną jest stymulacja wierzchołkowa [1]. Stymulacja wierzchołkowa, z wyjątkiem ściśle określonych sytuacji (np. kardiomiopatia przerostowa), nie jest w pełni zadowalająca. Powoduje ona przede wszystkim nieprawidłowy w porównaniu z rytmem zatokowym front depolaryzacji. Ponadto wywołuje dysfunkcję i zmianę konfiguracji przegrody międzykomorowej, doprowadzając u niektórych chorych do rozwoju kardiopatii postymulacyjnej. W związku z powyższym, poszukując innych sposobów stymulacji, wielu badaczy postanowiło umieszczać elektrodę z aktywną fiksacją jak najwyżej w obrębie przegrody, a więc w okolicy pęczka Hisa. Od wielu lat obserwuje się eksperymenty w stosowaniu tego najlepszego, w związku z „prawidłowym” frontem rozchodzenia się depolaryzacji, trybu stymulacji [26–28]. Początkowo implantacja w okolicy pęczka przedsionkowo-komorowego u psów i kóz nie zawsze była skuteczna, ponieważ posługiwano się tylko obrazem radiologicznym. Później poczyniono korelacje pomiędzy obrazem anatomicznym a elektrofizjologicznym, przede wszystkim na użytek technik ablacyjnych, jednakże próbowano to wykorzystać do stałej stymulacji [29–31]. Na podstawie obrazu morfologicznego stwierdzono, że w zależności od stopnia rozwoju pierścieni ujęć przedsionkowo-komorowych oraz przegrody serca węzeł i pęczek przedsionkowo-komorowy mogą leżeć bardziej po prawej albo po lewej stronie [32–34]. W naszych badaniach nie określaliśmy szczegółowo położenia pęczka przedsionkowo-komorowego w przegrodzie błoniastej, ponieważ interesowały nas jedynie wyniki dotyczące położenia końcówki elektrody niezależnie od ewentualnych odmian anatomicznych. Stwierdziliśmy, że przy aktywnej fiksacji, pod kontrolą techniki transiluminacji, dochodzi aż w 53% badanych serc do uszkodzenia drogi odpływu lewej komory, płatka przegrodowego zastawki trójdzielnej czy ściany aorty. Podobne wyniki uzyskali Karpawich i wsp., którzy implantowali elektrodę pod kontrolą obrazu elektrofizjologicznego u psów, jednak odsetek powikłań był nieco mniejszy, to jest ok. 44% [6]. Natomiast u wszystkich badanych psów (10 zwierząt) wykazali oni skuteczną stymulację pęczka Hisa. Nie jest to zgodne z wynikami naszych morfologicznych badań, ponieważ w obrazie mikroskopowym końcówka wkręcanej elektrody osiągała w 62% pęczek przenikający, w 9% badanych serc znajdowaliśmy ją powyżej strefy pęczkowej (w obrębie włókien mięśniówki roboczej przedsionka prawego i w strefie komórek przejściowych oraz w obrębie węzła zwartego), a w pozostałych 28% zatrzymywała się w okolicy tkanki łącznej prawego trójkąta włóknistego, gdzie, z morfologicz-

nego punktu widzenia, prawdopodobnie byłaby nieskuteczna. Z kolei wiadomo, że w badaniach elektrofizjologicznych elektroda, opierając się o szczyt trójkąta Kocha (także o pierścień włóknisty), zapisuje elektrogram pęczka. Amitani i wsp. udowodnili, że aktywna fiksacja tylko w okolicy pęczka Hisa nie doprowadzała do naruszenia ciągłości układu przewodzącego, a była skuteczna w sensie elektrofizjologicznym [35]. Potwierdzają to również wyniki badań Mabo i wsp. oraz Martinez-Fabra i wsp. [26, 36]. Autorzy ci dokonywali zapisu pęczka Hisa ze strefy podpłatkowej zastawki trójdzielnej i porównywali go z zapisem wewnątrzortalnym. Z obydwu miejsc stymulacja była skuteczna, jednak strefa podpłatkowa wymagała większej energii impulsu. Świadczy to, że umieszczenie elektrody jedynie w obszarze wokół pęczka Hisa w połączeniu z zapisem elektrofizjologicznym

może przynieść pozytywne efekty. Zatem istnieje możliwość stymulacji pęczka Hisa, jednak odpowiednia technika implantacji, ze zwróceniem szczególnej uwagi na ewentualne powikłania, pozostaje jak na razie nie do końca określona.

Wnioski

1. Tylko w niewiele ponad połowie badanych serc, z morfologicznego punktu widzenia, doszłoby do prawidłowej stymulacji pęczka przedsionkowo-komorowego.
2. Aktywna fiksacja w okolicy przegrody błonistej nie jest całkowicie bezpieczna, gdyż w wielu przypadkach powoduje uszkodzenie struktur serca (zastawka trójdzielna, droga odpływu lewej komory, ściana aorty).

Streszczenie

Morfologiczne aspekty stymulacji serca

Wstęp: Stała stymulacja pęczka Hisa zapewnia najbardziej fizjologiczny front depolaryzacji mięśnia komór.

Cel pracy: Morfologiczna ocena możliwości stymulacji pęczka Hisa i uszkodzeń powstałych w wyniku wkręcania elektrody z aktywną fiksacją w okolicę przegrody błonistej (PB).

Materiał i metody: Badaniem objęto 32 serca ludzi dorosłych, obojga płci (13 K, 19 M), w wieku 19–82 lat. Do badań używano elektrody z aktywną fiksacją, którą wkręcano w PB (3–4 obroty). Analizowano obraz makro- i mikroskopowy okolicy PB po umieszczeniu w niej powyższej elektrody. Przegroda błonista została podzielona na 5 części: przednio-górną (PG), tylną-górną (TG), tylną-dolną (TD), przednio-dolną (PD) i centralną (CC). Badano również możliwość uszkodzenia w wyniku implantacji elektrody następujących struktur serca: ściany aorty (AO), płatka przegrodowego zastawki trójdzielnej (TR), drogi odpływu lewej komory (DOLK).

Wyniki: Na podstawie naszych obserwacji stwierdziliśmy, iż tylko w 62,5% badanych serc mogło dojść do prawidłowej stymulacji pęczka Hisa. W pozostałych przypadkach końcówka elektrody znajdowała się w ciele włóknistym (28,1%), mięśniówce przedsionków (6,3%) lub węzle Tawary (3,1%). Najczęściej elektroda wkręcana była w PG — 34% i TD — 8%. Ponadto w wyniku wkręcania elektrody doszło do uszkodzenia: TR — 10 serc (31,5% elektrod wkrętowych; w większości w CC — 80%), DOLK — 6 serc (18,8%; głównie w PG — 75%) i AO — 1 przypadek (3,1%).

Wnioski: Na podstawie badań mikroskopowych stwierdziliśmy, że stymulacja pęczka Hisa może się powieść tylko w 62,5% przypadków (z anatomicznego punktu widzenia). Aktywna fiksacja w okolicy przegrody błonistej nie jest całkowicie bezpieczna, gdyż w 53% przypadków powoduje uszkodzenie struktur serca. (Folia Cardiol. 2000; 7: 327–333)

alternatywna metoda stymulacji, morfologia obszaru aktywnej fiksacji, stymulacja pęczka przedsionkowo-komorowego

Piśmiennictwo

1. Kutarski A. Zastosowanie stałej stymulacji serca u progu nowego tysiąclecia. *Folia Cardiol.* 1999; 6: 148–155.
2. Kutarski A. Hemodynamiczne następstwa stymulacji prawej komory serca. *ESS* 1995; 2: 168–173.
3. Jamidar H., Goli V., Reynolds D.W. The right atrial free wall: an alternative pacing site. *Pacing Clin. Electrophysiol.* 1993; 16: 959–963.
4. Barletta G., Porciani M.C., Del Bene R., Michelucci A., Colella A., Padeletti L. Interatrial septum pacing: an echocardiographic evaluation. *G. Ital. Cardiol.* 1998; 28: 259–262.
5. Buckingham T.A. Right ventricular outflow tract pacing. *Pacing. Clin. Electrophysiol.* 1997; 20: 1237–1242.
6. Karpawich P.P., Justice C.D., Cavitt D.L., Chang Ch.H. Developmental sequelae of fixed-rate ventricular pacing in the immature canine heart: an electrophysiologic, hemodynamic, and histopathologic evaluation. *Am. Heart J.* 1990; 119: 1077–1083.
7. Stencel J., Świątecka G., Raczyński S. Pathological changes on cat's heart following right ventricle pacing. W: Gómez F.R. red. *Cardiac pacing, electrophysiology, tachyarrhythmias*. Editorial Grouz, New York 1985; 419–424.
8. Bedotto J.B., Grayburn P.A., Black W.H., Raya T.E., McBride W., Hsia H.H., Eichhorn E.J. Alterations in left ventricular relaxation during atrioventricular pacing in humans. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1990; 15: 658–664.
9. Pathi V., Kumar R., Naik S. Inferoposterior ventricular septal rupture: repair with maintenance of ventricular geometry. *Ann. Thorac. Surg.* 1995; 60: 719–720.
10. Schwarz-Michorowski B.L. Remodelowanie lewej komory po zawale serca — modyfikacja farmakologiczna. *Kardiol. Pol.* 1995; 43: 509–516.
11. Kappenberger L., Grobéty M., Raymond Ch., Sedmera D., Kucera P. New insight on pacing induced effects on the myocardium through in ovo pacing of chick-embryo heart. *G. Ital. Cardiol.* 1998; 28: 44–47.
12. Zardini P., Marino P., Golia G., Anselmi M., Castelli M. Ventricular remodelling and infarct expansion. *Am. J. Cardiol.* 1993; 72: 98–106.
13. Kozłowski D., Dubaniewicz A., Koźluk E., Adamowicz M., Grzybiak M., Walczak E., Walczak F., Kosiński A., Woźniak P. Morfologiczne aspekty jednojamowej prawokomorowej stałej stymulacji serca. *ESS* 1998; 5: 38–44.
14. Rumoroso J.R., Arriandiaga J.R., Rodrigo D., Montez P.M., Irigoyen J.M., Arrizabalaga J.I., Froufe G. Septal dissection in a ventricular septal rupture. *Tex. Heart Inst. J.* 1994; 21: 238–239.
15. Owen C.H., Esposito D.J., Davis J.W., Glower D.D. The effects of ventricular pacing on left ventricular geometry, function, myocardial oxygen consumption, and efficiency of contraction in conscious dogs. *Pacing. Clin. Electrophysiol.* 1998; 21: 1417–1429.
16. Seeger W., Scherer K. Asymptomatic pulmonary embolism following pacemaker implantation. *Pacing. Clin. Electrophysiol.* 1986; 9: 196–199.
17. Barin E.S., Jones S.M., Ward D.E., Camm A.J., Nathan A.W. The right ventricular outflow tract as an alternative permanent pacing site: long-term follow-up. *Pacing. Clin. Electrophysiol.* 1991; 14: 3–7.
18. Cowell R., Morris-Tuhurgood J., Ilsley Ch., Paul V. Septal short atrioventricular delay pacing: additional hemodynamic improvements in heart failure. *Pacing. Clin. Electrophysiol.* 1994; 17: 1980–1983.
19. Gras D., Ritter P., Leclarcq C., Mabo P., Daubert M.C. Multisite atrial pacing. *G. Ital. Cardiol.* 1998; 28: 1–3.
20. Niwano S., Yamaura M., Washizuka T., Tanabe Y., Furushima H., Taneda K., Aizawa Y. Comparison of arrhythmogenicity of atrial pacing at several right atrial pacing sites. *Pacing. Clin. Electrophysiol.* 1998; 21: 1918–1926.
21. Padeletti L., Porciani M.C., Michelucci A., Colella A., Vena S., Ticci P., Gensini G.F. Interatrial septum pacing: a new approach to prevent paroxysmal atrial fibrillation. *G. Ital. Cardiol.* 1998; 28: 4–6.
22. Buys E.M., Van Hemel N.M., Jessurun E.R., Kelder J.C., Bakema L., Kingma J.H. VDDR pacing after His-bundle ablation for paroxysmal atrial fibrillation: a pilot study. *Pacing. Clin. Electrophysiol.* 1998; 21: 1869–1872.
23. Grobéty M., Sedmera D., Kappenberger L. The chick embryo heart as an experimental setup for the assessment of myocardial remodeling induced by pacing. *Pacing. Clin. Electrophysiol.* 1999; 22: 776–782.
24. Sabbah H.N., Goldstein S. Ventricular remodelling: consequences and therapy. *Eur. Heart J.* 1993; 14: 24–29.
25. Salvador J.C., Diaz F.A. Cardiac pacing in pediatric patients. W: Gómez F.R. red. *Cardiac pacing, electrophysiology, tachyarrhythmias*. Editorial Grouz, New York 1985: 465–480.
26. Mabo P., Scherlag B.J., Munsif A., Otomo K., Lazara R. A technique for stable His-bundle record-

- ing and pacing: electrophysiological and hemodynamic correlates. *Pacing. Clin. Electrophysiol.* 1995; 18: 1894–1901.
27. Karpawich P.P., Gillette P.C., Lewis R.M., Zinner A., McNamara D.G. Chronic epicardial His bundle recordings in awake nonsedated dogs: a new method. *Am. Heart J.* 1983; 105: 16–21.
 28. Karpawich P.P., Justice C.D., Cavitt D.L., Chang Ch.H. Developmental sequelae of fixed-rate ventricular pacing in the immature canine heart: an electrophysiologic, hemodynamic, and histopathologic evaluation. *Am. Heart. J.* 1990; 119: 1077–1083.
 29. Kay N.G., Plumb V.J. The present role of radiofrequency catheter ablation in the management of cardiac arrhythmias. *Am. J. Med.* 1996; 100: 344–356.
 30. Huang S.K.S. Advances in applications of radiofrequency current to catheter ablation therapy. *Pacing. Clin. Electrophysiol.* 1991; 14: 28–42.
 31. Giudici M.C., Thornburg G.A., Buck D.L., Coyne E.P., Walton M.C., Paul D.L., Sutton J. Comparison of right ventricular outflow tract and apical lead permanent pacing on cardiac output. *Am. J. Cardiol.* 1997; 79: 209–213.
 32. Waller B.F., Schlant R.C. *Anatomy of the heart.* W: Alexander R.W., Schlant R.C., Fuster V. red. *Hust's the heart.* International Edition, New York 1998; 19–79.
 33. Erhardt L.R. Abnormal atrial activity in lipomatous hypertrophy of the interatrial septum. *Am. Heart J.* 1974; 87: 571–576.
 34. Hu B., Chen Y. Ageing changes of the cardiac conduct system. *Fa. I. Hsueh. Tsa. Chih.* 1997; 13: 47–48.
 35. Amitani S., Miyhara K., Sohara H., Kakura H., Koga M., Moriyama Y., Taira A., Nagano S.I., Miura N., Misumi K., Sakamoto H. Experimental His-bundle pacing: histopathological and electrophysiological examination. *Pacing. Clin. Electrophysiol.* 1999; 22: 562–566.
 36. Martínez-Fabra J.M., Camaño A., Cosín J., Hernández A., Collado V., Ferrando C. Experimental study of His bundle ablation — evolution of junctional automaticity and anatomical lesions. W: Gómez F.R. red. *Cardiac pacing, electrophysiology, tachyarrhythmias.* Editorial Grouz, New York 1985; 1560–1567.

