

Wilhem His Jr (1863-1934), a szív pitvarait és kamráit összekötő anatómiai nyaláb (atrioventricularis fasciculus; His-köteg) felfedezője és a találmány fejlődéstörténete

Wilhelm His Jr (1863-1934), discoverer of the heart muscle bundle which unites the atrial and ventricular myocardium (fasciculus atrioventricularis; bundle of His). The evolution of the invention

Prof. Dr. Fazekas Tamás, CSc/PhD, DSc

Szegedi Tudományegyetem, Szent-Györgyi Albert Klinikai Központ, Általános Orvostudományi Kar, I. Belgyógyászati Klinika
fazekas.tamas@med.u-szeged.hu

Fazekas Bence, BA

The Richmond Fellowship Scotland, Glasgow, Egyesült Királyság
fazekb@gmail.com

Initially submitted Sept.20, 2019; accepted for publication Oct. 20, 2019

Abstract

The name Wilhelm His Jr (1863-1934) is well-known to every medical student and physician. In 1893, Wilhelm His Jr was the first to publish the atrioventricular (AV) bundle of mammal/human heart which is physiologically the single morphological, and electrical connection between atrial and ventricular heart muscle. This bundle now bears his name. After locating His bundle, its catheter ablation and transient or permanent stimulation is possible. The introduction of programmed electrical stimulation (PES) of the heart (by Hein JJ Wellens and Philippe Coumel, 1967) and the development of His bundle recording technique (by Benjamin J Scherlag, 1969) became the basis of a renaissance in clinical electrophysiology and electrocardiography.

Kulcsszavak: kardiológia, Wilhelm His Jr (1863-1934), His köteg, transzkatóteres regisztrálási technika, Benjamin J Scherlag

Keywords: cardiology, Wilhelm His Jr (1863-1934); bundle of His, catheter recording technique, Benjamin J Scherlag

*Minden életnek egy változata van, az, amit élünk
(Háy János)*

A humán anulus fibrosus cordis (*central fibrous body*; „cardiac skeleton”) nagy mennyiségű kollagén rostot tartalmazó, viszonylag kemény kötőszöveti lemez, amely fiziológias körülmények között mind anatómiailag, mind elektromosan elválasztja, hermetikusan elszigeteli egymástól a szív pitvarait és kamráit (22, 59). Ezenfelül körül öleli és erősíti a számottevő mechanikai igénybevételnek kitett atrioventricularis (mitralis és tricuspidalis) billentyűk, valamint a szívkamrákból kiinduló nagy verőerek (aorta, arteria pulmonalis) szájadékait. Az anulus fibrosus nyugodtan nevezhető a szív „(csont)vázának”, hiszen a szerv

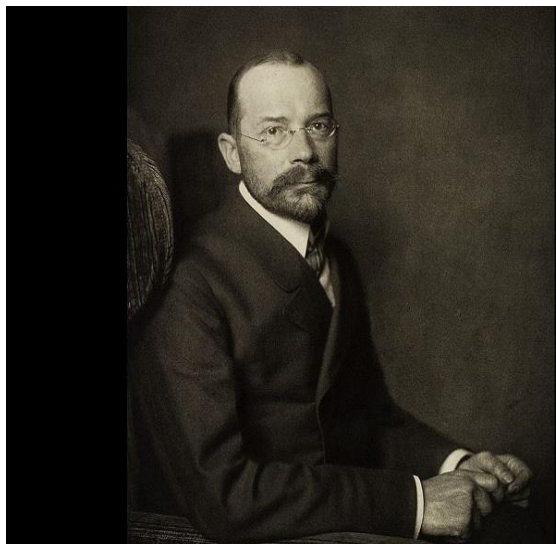
<http://www.kaleidoscopehistory.hu>

prof.dr. Fazekas Tamás, Fazekas Bence BA

anatómiai/strukturális stabilitásának egyi legfőbb letéteményese (22). Az emberénél sokkal nagyobb szívvel bíró emlősállatok (mint pl. a nagy kérődzők: szarvasmarha, birka, kecske, bivaly, teve, bölény, antilopfélék, etc.) anulus fibrosusában, állatfajonként eltérő mennyiségben és arányban, porc- és csontszövet is föllelhető („os cordis”; 22)..

A His nevet minden medikus, orvos és biomedicinával foglalkozó szakember ismeri (10). *Idősb Wilhelm His* (1831-1904) a bonctan/szövettan és az élettan professzora volt a bázeli és a lipcsei egyetemen (1, 49). Ő fedezte fel és fejlesztette ki a fénymikroszkóppal jól tanulmányozható szövettani metszetek készítésére alkalmas mikrotómot 1865-ben (42). 1899-ben elsőként használta az idegsejtnyúlványok leírására a „dendrit” szót (42). A szív intrauterin fejlődésének egyik legalaposabb korai leírását sokan neki tulajdonítják (49, 35, 42).

Csak anekdotikus nézőpontból érdekes, hogy His J’Sr apai nagyapjának, Eduard His-nek a vezetékneve „Ochs” („ökör”) volt; Eduard His 1818-ban, elkerülendő az olcsó csúfolódásra, viccelődésre alkalmat kínáló „Ochs” családnevet azt His-re változtatta (61).



1. ábra Wilhelm His Jr (1863-1934)

Az ifjabbik Wilhelm His (*1. ábra*) 1863-ban született. Édesapjával ellentétben nem anatómus, hanem belgyógyász volt, aki azonban (alkalmanként apja segítségével) állatkísérleteket is végzett (61). Óriási jelentőségű, örökérvényű felfedezését, a humán anulus fibrosuson áthatoló specifikus ingerületvezető izomnyaláb létezését és pontos elhelyezkedését 1893-ban publikálta a kevesektől olvasott *Arbeiten aus der medizinischen Klinik zu Leipzig* c. folyóiratban (26). Így írt: *Nach langerer Nachforschung ist es mir jedoch gelungen, ein Muskelbündel zu finden, welches Vorhof- und Kammerscheidewand untereinander verbindet, und welches bisher der Beobachtung dadurch sich entzogen hat, dass es, bei geringem Umfange, nur dann in ganzer Ausdehnung sichtbar wird, wenn die Scheidewände genau der Länge nach getroffen sind* (26). Óvatosan hozzátette: *Ob dieses Bündel wirklich die Erregung vom Vorhof zum Ventrikel leitet, kann ich*

<http://www.kaleidoscopehistory.hu>

prof.dr. Fazekas Tamás, Fazekas Bence BA

nicht mit Sicherheit angeben, da ich bisher Durchrennungsversuche an demselben nicht angestellt habe. Jedenfalls ist dessen Vorhandensein ein Grund gegen die Meinung derjenigen, welche mit dem Mangel musculösen Zusammenhanges zwischen Vorhof und Kammer die Notwendigkeit nervöser Leitung zu beweisen suchen (26). A felfedezés elismeréseképpen a német (elektro)kardiológia nagy alakja, *Heinrich Ewald Hering* (1866-1948) 1905-ben javasolta, hogy az atrioventricularis (=AV) fasciculust His-kötegnak nevezzék (61). Wilhelm His Jr fölfedezésének korrektségét és pontosságát a modern anatómiai/szöveti és szívelektrofiziológiai módszerek megerősítették, úgyhogy a „His-köteg” eponym mind a mai napig él (3, 31, 32, 57). His hosszú klinikai és tanári karrierje során a közszéssel, valamint az ízületek betegségeivel is foglalkozott, s ezen közlései, érdekes módon, ismertebbek voltak, mint a 30 éves korában publikált korszaknyitó fölfedezés (ti. az AV-köteg leírása). Másfelől, a névazonosság miatt sokan azt hiszik, hogy a köteget ifjabb His anatómus édesapja, idősb Wilhelm His fedezte föl és írta le (49).

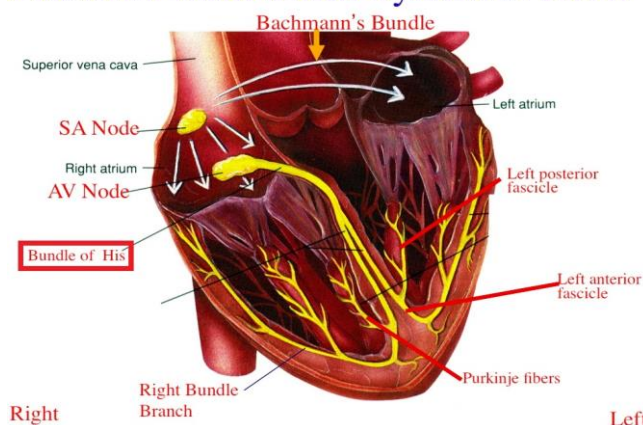
Wilhelm His Jr nagyon sok városban/egyetemen dolgozott, mint adjunktus/klinikai tanár(segéd), főorvos, majd professzor, de svájci állampolgárságát mindvégig megőrizte (. 1901-ben a drezdai Friedrichstadt Kórház főorvosa lett; a következő évben Bázélbe hívták, 1906-ban pedig Göttingenbe (61). 1907-ben a jeles berlini La Charité belklinikájának igazgatója lett. 1918-ban ugyanott az orvoskar dékánja, 1928-ban az egyetem rektora volt (42). Itt dolgozott nyugállományba vonulásáig (1932). Utolsó éveit Brombachban (Wiesental) töltötte, s a német kisvárosban halt meg 1934. november 10-én (31, 32). Szülővárosában, Bázélben temették el.

Az első világháborúban a német hadsereg belgyógyász konziliáriusa volt. 1916-ban Oroszországban fölfedezett és leírt egy korábban nem ismert izom- és tibia-fájdalommal, továbbá ötnaponként visszatérő lázzal járó kórképet, a katonák körében akkortájt gyakori, *Bartonella quintana* okozta ún. „ötnapos lázat” (*fièvre des cinq jours, fièvre tibialgique, Werner-His betegség*; 31, 35). Orvostörténelemmel is foglalkozott: 1899-ben megírta a lipcsei egyetemi kórház történetét (*History of the Medical Hospital in Leipzig*; 32).

1872-ben a család Lipcsébe költözött, mivel idősb His-t az anatómia professzorává nevezték ki. Akkortájt Lipcse Európa egyik kulturális és tudományos központja volt, iskolái a legjobbak közé tartoztak. His jr itt végezte középiskolai tanulmányait. Már ekkor doktorált francia és német nyelvből, kitűnően hegedült és festett (42). Orvosegyetemi tanulmányait Genovában, Lipcsében, Bernben és Strasbourgban végezte; anatómiára és embriológiára nemcsak egyetemi oktatói, hanem édesapja is tanította. Bonctani/morfológiai és embriológiai tudásának későbbi kutatómunkája során sok hasznát vette. 1889-ben orvosdoktorrá avatták és *Heinrich Curschmann* (1846-1910) asszisztense lett a lipcsei belgyógyászati klinikán (61). 1891-ben habilitált, 1895-ben adjunktus lett. ami akkortájt klinikaigazgató-helyettesi pozíciónak számított.. Belgyógyász létére folytatta embriológiai és hisztológiai módszereken nyugvó experimentális kutatómunkáját, melynek egyik célja a *Walter Holbrook Gaskell*-től (1847-1914) hidegvérű állatokban (béka, teknősbéka) kimutatott pitvar-kamrai ingerületvezető izomköteg(ek) emlősállatokban és emberben való kimutatása volt (56). His jr kitartó munkával, temérdek szövettani metszetet vizsgálva melegvérű emlősállatokban (egér, kutya) és egy 30 évesen elhunyt ember szívében is megtalálta a pitvar- és kamrafalat összekötő, anulus fibrosus-t átfúró specifikus ingerületvezető izomnyalábot (26-28). Mivel korszakos

jelentőségű felfedezését főnöke, Curschmann tanácsára csupán egy szerény publicitását, az intézet által terjesztett lipcsei könyvecskében (*Arbeiten aus der Medizinischen Klinik zu Leipzig*) közölte, a cikket megjelenésekor (1893) kevesen olvasták. Csupán tíz évvel később, a His jr közleményében foglaltakat megerősítő 1904-i közlések megjelenése után lett a morfológusok körében is széles körben ismert és elfogadott, hogy a diszkrét AV-izomhíd emlőállatokban és emberben is jelen van (4, 6, 41). A humán His-köteg henger alakú (1-2 mm vastag, 2-4 mm széles, 1-1,5 cm hosszú), haránt szívmetszetben szabad szemmel is jól látható és preparálható képlet, amely a jobb pitvar fenekén az interatrialis sövény mellett elhelyezkedő AV (Aschoff-Tawara)-csomóból ered (2. ábra; 59). Az AV-csomóból kiinduló His-köteget az endocardium felszínétől

Electrical Conduction System of Heart



2. ábra A szív ingerképző és ingerületvezető rendszere

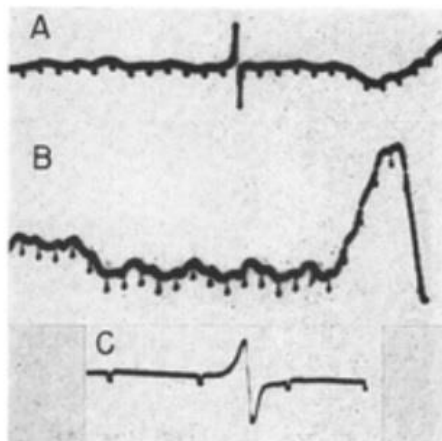
csupán 1-2 mm vastag kötőszövet választja el, ezért diszkrét potenciáljának (His-potenciál) regisztrálása és a köteg sebészeti vagy transzkatóteres roncsolása viszonylag könnyű (15, 17). A His-kötegnek két szakasza van: az elágazás nélküli *non-branching* penetráló és a bifurkáló szakasz. A penetráló szakasz 5-10 mm hosszú, a tricuspidalis billentyű tapadási vonalában fúrja át az anulus fibrosust és ráfekszik a kamrasövény gerincére. Itt kezdődik a His-köteg, bifurkáló, szétágazó szakasza. A bal Tawara-szár az aorta coronaria-szájadékmentes cuspis alatt, 5-8 mm széles, lapos köteggé válik ki a His-kötegből (ez teszi lehetővé a bal Tawara-szár szelektív, aortafalon keresztül is könnyen elvégezhető transzkatóteres rádióhullámú ablációját; 16, 48), majd 5-10 mm-t lefelé és előrefelé haladva szétterül az interventricularis septum bal oldali, endocardialis felszínén (10, 59, 60). Már *Sunao Tawara* (1873-1952) rámutatott (1906), hogy a bal Tawara-szár főbb rostcsoportjai sok helyen kapcsolatban áll egymással, hálózatot képeznek, ezért *Mauricio Rosenbaum* (1921-2003) elektrokardiológiai és klinikai nézőpontból helytálló és didaktikus trifascicularis/”hemiblokk”- koncepciója, morfológiai szempontból, leegyszerűsítettnek látszik (59). A jobb Tawara-szár kb. 1 mm vastag, kezdeti subendocardialis szakasza a conus pulmonalis papilláris izmától dorsalisán az interventricularis sövény izomzatába fúródik, majd onnan kilépve ismét subendocardialissá és szabad szemmel láthatóvá válik (10, 59).

Az AV ingerületvezető rendszer (Aschoff-Tawara-csomó - His-Köteg - Tawara-szárok - Pukinje-rosthálózat) topográfiájával, anatómiai és szövettani szerkezetével, valamint az elektroanatómiai tengely egyes szakaszainak (elektro)farmakológiai érzékenységével e helyütt nem foglalkozunk, csupán utalunk néhány összefoglaló publikációra (3, 12-18; 59, 60, 62).

*A három év például egyáltalán nem telt el, hanem van...
(Ottlik Géza: Iskola a határon)*

A Scherlag-féle standard humán His-köteg-potenciál regisztrálási technika (1969) előzményei és a klinikai szívelektrofiziológia kialakulása

A *Science* 1955. március 18-i számában jelent meg Scher seattle-i fiziológus fontos közleménye (44). Kísérleteit nyitott mellkasú kutyák intakt, *in situ* szívében végezte. Vélelmezte, hogy az AV-csomóból indul ki a szívkamrák felé haladó *conducting bundle* (60). Scher számos tüelektrodát szúrt a pitvarokba és a kamrákba [többek között abba a régióba is, ahol Sunao Tawara (1873-1952) sokkal korábban megtalálta az AV-csomót], valamint a szívüregeket elválasztó izomsövényekbe és az így elvezetett elektromos aktivitást oszcilloszkóppal megjelenítette (44). Az amerikai élettanásznak sikerült a pitvar-kamrai izomnyaláb középső részéből bifázisos (pozitív és negatív kilengésből álló) potenciál(oka)t elvezetni (cit.). Ez az újonnan kimutatott, viszonylag kicsiny amplitúdójú potenciál (3. ábra); A és C panel, előbbi kisebb, utóbbi nagyobb sebességgel regisztrálva) a szimultán elvezetett testfelszíni EKG (B panel; II elvezetés) P hulláma és QRS komplexuma között, cca. „félúton” volt kimutatható (Scher, 1955).



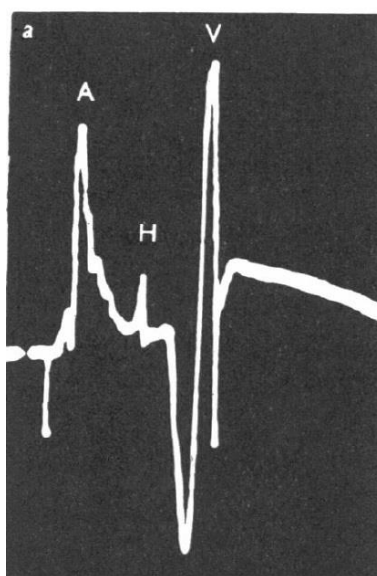
3. ábra Az A és C panelen altatott kutya bifázisos His-elektrogramja (középen; az A panelen kisebb, a C-n nagy pásztázási sebességgel). A B sorban szimultán elvezetett standard II EKG: látható, hogy a His-potenciál a P-hullám és a QRS-komplexum között helyezkedik el (Scher, 1955; 44)

Ekképpen Scher joggal feltételezte, hogy a His-köteg-potenciált (H) sikerült regisztrálnia és igaza volt: a későbbi experimentális és humán vizsgálatok igazolták, hogy a His-nyaláb elektromos aktivitása (*bundle potential*) pontosan ott és akkor jelentkezik, ahol és amikor Scher regisztrálta (44).

<http://www.kaleidoscopehistory.hu>

prof.dr. Fazekas Tamás, Fazekas Bence BA

Az *in vitro* mikroelektrod-technika két európai úttörőjének, *Édouard Coraboeuf*-nek (1926-1998) és *Silvio Weidmann*-nak (1921-2005) 1949-ben sikerült izolált szívizom (Purkinje-rost)-készítményekből transzmembrán akciós potenciálokat elvezetni (17). *Jesús Alanis* (1923-2011) és *munkatársai* Mexikó városban a kardiológiai intézet elektrofiziológiai kutatólaboratóriumában izolált, donorállatokból nyert vérrel perfundált macska- és kutyaszív-készítményeket vizsgáltak. A szív megnyitása után rozsdamentes acélból készített speciális horog-elektrodákat helyeztek az interatrialis és interventricularis sővényre (2, 34). Ezzel a módszerrel egyértelműen bizonyították, hogy a pitvari (A) és a kamrai (V) aktivációt reprezentáló, nagyobb amplitúdójú elektrogramok között konzekvensen fellelhető és kimutatható egy viszonylag kicsi amplitúdójú deflexió (H), ami nem más, mint a His-köteg-potenciál (4. ábra).



4. ábra Alanis és mtsai ábrája. A His-köteg kisebb amplitúdójú potenciálja (H) a pitvari (A) és a kamrai (V) elektrogram között regisztrálható (2, 34)

A mai értelemben vett intrakardiális humán szívelektrofiziológia *Jean Lenègre* (1904-1972) és *Maurice* 1945-ben közzétett munkájával vette kezdetét (30). A két párizsi (*Lariboisière Kórházban* tevékenykedő) szívgyógyász a könyökvéna punkciója után (röntgenológiai ellenőrzéssel) elektródkatétert vezetett a jobb pitvarba és/vagy a jobb kamrába, s közvetlenül a szívbelhártyáról elektromos potenciál(oka)t sikerült elvezetniük (30). Vizsgálataikat a második világháború alatt (1942-944) végezték, de csak 1945-ben publikálhatták (30). Ugyanez sikerült *Hecht*nek 1946-ban, aki arra is rámutatott, hogy a szívüregek endocardialis felszínének más-más pontjairól elvezetett potenciálok amplitúdója és alakja különböző és változékony (25). Az invenciózus, új technikákra rendkívül fogékony francia kardiológusok Lenègre és Maurice 1945-i korszaknyitó publikációjának megjelenése után, az 1940-1950-es években egy-, majd kétpólusú elektródkatéterekkel tovább folytatták intrakardiális elektro(kardio/gráfiai vizsgálataikat immár azzal a céllal, hogy az (addig csak testfelszíni EKG-val tanulmányozott) klinikai arrhythmia patomechanizmusát, elektropatogenezisét alaposabban megismerjék (23, 24, 37, 38). Az intrakardiális

elektro(kardio)gráfia úttörői (*Giraud G, Latour H, Peuch P, Hertault J*) az endokavitális elektrogramokat szívkatéterezés közben regisztrálták és nagyszámú beteg szorgos, szisztematikus vizsgálatának eredményeképpen 1956-ban *Paul Puech* (1925-2018; 37), 1957-ben pedig *Latour és Peuch* „áttörést” jelentő monográfiája is világot látott a párizsi Masson & Cie könyvkiadó gondozásában (29, 50). Giraud-nak, Peuch-nek és Latour-nak elsősorban veleszületett vitiumos (pitvari sövénydefektusban, Ebstein-anomáliában vagy Fallot-tetralógiában) gyermekek szívkatéterezése közben sikerült, rendszerint véletlenszerűen, His-köteg-potenciált regisztrálni (23, 24, 46). .

Furman és Robinson 1958-ban igazolta, hogy a szív elektrostimulátorral összekapcsolt intraventricularis katéterelektroddal ingerelhető (20). 1959-ben *Stuckley és mtsai* thoracotomia után, műtét közben közvetlenül a szív felszínére helyezett elektródokkal tudtak His-köteg potenciált regisztrálni (58). 1967-ben több nagy horderejű felfedezéssel gazdagodott a szívgyógyászat, s annak szívritmuszavarokkal foglalkozó szubspecialitása, az aritmológia.



5. ábra Hein JJ Wellens (1935-), a szív programozott elektromos stimulációjának (PES) felfedezője (Maastricht, Hollandia)

1967-ben *Hein Wellens és mtsai* az amszterdami egyetemen (*Wilhelmina Gasthuis*; 9, 40,63-67, *Philippe Coumel* (1935-2004; 11) és *mtsai* pedig (a holland munkacsoporttól függetlenül) Párizsban (*Hôpital Lariboisière*) vezették be (7) a ritmuszavarok diagnosztika fegyvertárába az emberi szív transzkatéteres intrakardiális programozott elektromos stimulációjának (PES) módszerét (5), amellyel számos natív klinikai (supraventricularis makro-reentry) tachycardiát (SVT) sikerült „mesterséges” körülmények között (ti. a szív-elektrofiziológiai laboratóriumban) reprodukálniuk és az *circus movement* SVT-k jelentkezésének, fennállásának és terminációjának elektropatofiziológiai mechanizmusát tisztázni (9, 63-65). Kezdetét vette az SVT-k , néhány évvel később pedig a ventricularis tachycardiák (VT-k) patomechanizmusainak mélyreható (a testfelszíni EKG-ból sokszor csak „spekulatív” úton „kinyerhető” adatoknál egzaktabb; 67) tanulmányozása (65,66). A PES lényege, hogy a pitvarokba és/vagy a kamrákba fölvezetett katéterelektrodokkal a szív tetszés szerinti szaporasággal ingerelhető és megfelelően időzített korai ingerrel (ún. „extrastimulussal”) az elektromos impulzus/ingerület arrhythmogen körforgására (*re-entry*) visszavezethető tachycardia szimulálható, lokalizálható, indukálható és felfüggeszthető (17).

<http://www.kaleidoscopehistory.hu>

prof.dr. Fazekas Tamás, Fazekas Bence BA

1967/1968-ban *Scherlag és mtsai in situ* kutyaszíven végzett kísérletsorozatban kidolgozták a His-köteg potenciál transzkatéteres (cardiotomia/atriotomia nélküli) regisztrálásának és a nyáláb szelektív elektromos ingerlésének (*His bundle pacing*) technikáját (51,52). A rutinszerű transzkatéteres (mellkasnyitás nélküli) *humán* His-köteg potenciál regisztrálás mindmáig alkalmazott standard módszerét is ők fejlesztették ki és közölték 1969-ben (6. ábra; 46, 53). A His-(H)-potenciál elvezetése nélkül korrekt klinikai szív-elektrofiziológiai vizsgálatot végezni ma sem lehet, következésképp az egyszerű, könnyen elsajátítható módszer kivitelezésének 1969-i leírása mindmáig az egyik legnagyobb idézettségű publikáció.

A PES és a His-köteg elektro(kardio)gráfia *szimultán* alkalmazásával már nemcsak a tachycardiák, hanem a pitvar-kamrai blokkok pontos lokalizációja és patomechanizmusainak föltárása is lehetségessé vált (Wellens művei; Ben cikkei). E két invazív diagnosztikai, majd terápiás módszer *egyidejű* alkalmazása a klinikai (elektro)kardiológia reneszánsza és egy új szívgyógyászati szubdiszciplína, az invazív klinikai szívelektrofiziológia fél évszázados evolúciójának kiindulópontja, a beültethető antiarrhythmias műszerek (pacemakerek, kardioverter-defibrillátor) és a katéter-abláció fejlődésének startvonalja volt (1, 5, 15, 16, 17, 19, 32, 63). A transzkatéteres/intrakardiális katéterablációkat kezdetben nagy energiájú egyenárammal (DC-shock) végezték azzal a terápiás célzattal, hogy az arrhythmia fellépéséért felelős ún. „szubsztrátumot” (AV-bypass köteget; „reentry-kört”) a mellkas megnyitása nélkül elpusztítsák. Az első, DC-shockkal keresztülvitt His-köteg-interruptiókat az invazív/katéteres arrhythmia-medicina úttörői, *John J Gallagher* (1943-; 21) és *Melvin M Scheinman* (1935-; 43) végezték. A farmakoterápiára és/vagy az újabban kifejlesztett pitvarfibrilláció (AF)-ablációs procedúrákra nem reagáló és/vagy alkalmatlan, nagyon gyors kamrafrekvenciájú és elviselhetetlen panaszokat vagy „tachycardiomyopathiát” okozó pitvarremegésben még manapság is sor kerül His-köteg-ablációra, de napjainkban ma már (a DC-shocknál) veszélytelenebb és kíméletesebb energiaformákat (rádióhullámú váltóáram, hűtés – ún. cryoabláció) alkalmaznak. A His-vezetés megszakítása után magától értődően teljes AV-blokk alakul ki, ezért a beavatkozás után, a klinikai állapothoz illeszkedő, s a szívelektrofiziológiai státuszhoz megfelelő típusú pacemaker(-rendszer) beültetésére van szükség (*ablate and pace*; 15, 17).

„Akiben nincs kvalitás, ahhoz nekem semmi közöm”
(*Simonyi Imre, 1920-1994*)

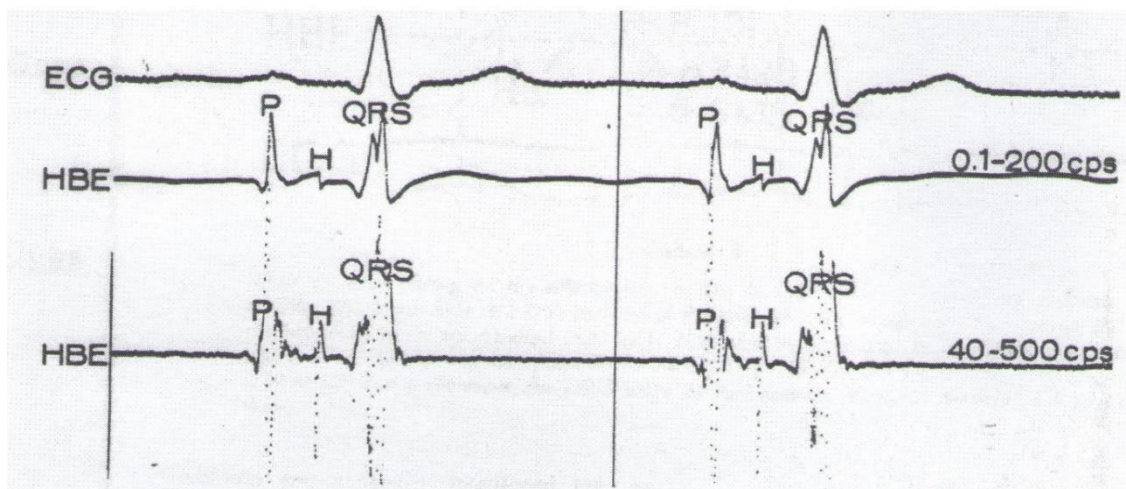
Benjamin Jacob Scherlag (1932-)

Az orosz-lengyel határon lévő falvakban élő zsidószármazású emberek helyzete már az 1920-as években tűrhetetlen volt, ezért Benjamin J. Scherlag édesapja az évtized második felében kivándorolt az Amerikai Egyesült Államokba (45). Több évnyi munka után 1930-ban ki tudta hozni az USA-ba feleségét is. Fiúk, Benjamin Jacob Scherlag 1932. október 31-én született Brooklynban. *Bachelor of Science* fokozatát (BS) biológiából szerezte 1954-ben a City College of New-York-ban. 1965-ben a brooklyn-i Department of Physiology at the Downstate Medical Center, majd a Columbia Egyetem farmakológiai tanszékének kutatója lett. Mentorai a modern, mai értelemben vett klinikai és experimentális szív-elektrofiziológia legendás kezdeményezői és mindmáig legfényesebb csillagai, *Brian Francis Hoffman* (1925-2013; 36) és *Paul F Cranefield* (1925-2003) voltak (46). A kitűnő szellemi és manuális adottságokkal megáldott, a

megvalósíthatatlannak látszó feladatok megoldására is képes Scherlag 1961-ben nyerte el a biológiai mesterfokozatot (MA), 1963-ban az orvostudományi PhD-minősítést (Downstate Medical Center of the State University of New York). A Columbia Egyetem farmakológiai és fiziológiai kutatóintézetének vezetője, Brian Hoffman azzal bízta meg az invenciózus fiatal kutatót, hogy dolgozzon ki módszert, amellyel altatott, nyitott mellkasú kutyában a pitvarizomzat felmetszése (*atriotomia*) nélkül, formalin AV-nodalis régióba való befecskendezésével teljes és definitív (harmadfokú) AV-blokkot blokkot lehet kiváltani (46, 47, 52). Scherlag olyan epicardialis „anatómiai támpontokat” keresett és talált, amelyek kijelölték azt a helyet, ahol/ahonnan a lateralis jobbpitvarfalon át a szív üregébe szúrt és alámeríthető vékony (két, teflonnal bevont rozsdamentes acélszálat tartalmazó) tűt a His-régióba lehetett helyezni (52). A tű végét horogszerűen be lehetett hajlítani avégett, hogy az endocardialis falba való „beakasztás” után az „elektród” ne mozduljon ki (52, 53). Az így lokalizált és fixált tüelektróddal következetesen His-köteg potenciálokat (H) lehetett elvezetni.

A következő lépés a His-aktivitás *transzkatéteres* elvezetésének megoldása volt. Scherlag, Kosowsky (1937-2015) és Damato altatott kutyák femoralis vénájának punkciója után, röntgen-ellenőrzés segítségével, speciálisan konstruált (ma már „primitívnek” tekinthető) bipoláris elektródkatétert vezettek a jobb pitvar sővény alsó részéhez oly módon, hogy a katétervégben elhelyezett három ezüst érzékelő elektródgyűrű az AV-barázda mentén helyezkedjen el (51). Ezzel a módszerrel sikerült a QRS-komplexus előtt cca. 30 ms-mal elhelyezkedő bifázisos His-elektrogramot konzekvensen regisztrálniuk. His-elektrográfiával a AV-blokk helye/szintje viszonylag könnyen megállapítható, s ha a blokk a His köteg proximális részében van, a nyaláb disztális szakaszának tartós stimulációjával az infrahis kamrai myocardiumot „fiziológiás úton” (szárblokk-minta és kamrai aszinkronia kialakulása nélkül) lehet ingerelni (8, 39, 52, 55). A permanens His-köteg-stimuláció optimális klinikai kivitelezésének és indikációinak kutatása jelenleg is napirenden van (3, 39).

A perkután, formalin befecskendezésével kiváltható „teljes AV-blokk-technika” (52) megtetszett Anthony Damato-nak (1930-2001), a Staten Island Public Health Service Hospital kardiológiai osztálya vezetőjének (46). Damato 1965-ben meghívta Scherlagot a staten island-i kórházba, és felkérte az ott folyó klinikai és experimentális szív-elektrofiziológiai kutatás irányítására (46, 47). Említettük, hogy 1967-ben az ún. „plunge wire” („alámeríthető drót”) elektródtechnikával (n=11) vagy transzvéénasan a szívbe felvezetett elektródkatéterrel (n=2) reprodukálhatóan sikerült altatott kutyákban a pitvari (A) és kamrai (V) potenciál között elhelyezkedő His-nyaláb-potenciált (H) regisztrálni (51,52). Ezután a munkacsoport a klinikai szív-elektrofiziológiai laboratóriumban folytatta tevékenységét és megkezdte a módszer humán kipróbálását és a standard kivitelezésének kidolgozását. Scherlag és mtsai kezdetben a jobb kamrarégiók feltárására kifejlesztett 12 pólusú elektródkatéterrel próbálkoztak, később azonban a könnyebben irányítható konvencionális 5-7 French-es eszköz használatára tértek át (46). Néhány hónapnyi gyakorlás után sikerült megtalálni a katéter-pozicionálás azon módját, amellyel viszonylag könnyen és gyorsan His-pozícióba lehetett helyezni a katétert (1969-i cikk; 6. ábra).



6. ábra A legfelső sorban standard humán testfelszíni EKG.

A középső és alsó sorban intrakardiális elektródtechnikával regisztrált His-elektrogram (HBE). Jól látható a pitvari (P) és a kamrai (QRS) depolarizáció között elvezethető His-köteg-potenciál (H)

A stabilan pozícionált His-katéterrel természetesen nem csupán elektrogramo(ka)t lehetett elvezetni és folyamatosan, hanem ugyaninnen az infrahis szívizom is ingerelhető volt (51, 52). Az Anthony Damato vezette staten island-i központ olyan kutatók és klinikusok ívóhelye lett [*Kenneth Rosen (1937-1982)*, *Mark Josephson (1943-2017)*, *Massood Akhtar (1949-2017)*, *Jeremy Ruskin*, *'Michel' Mirowski (1924-1990)*, *Andrew Wit*), akik a következő évtizedekben kulcsfontosságú szerepet töltek be az aritmológia és a szívelektrofiziológia fejlődésében és a szubspecialitás vezéralakjai lettek.

Ben Scherlag 1968-ban Miami Beach-be (Florida) költözött és munkáját *Philip Samet (1922-2014)* munkacsoportjában, a Mount Sinai Medical Hospital professzoraként folytatta. Időközben magától értődően több kiváló szívelektrofiziológus (*Sun Lau*, *Bernard Kosowsky*, *Richard Helfant*, *John W Lister*, *Onkar Narula*, *Nabil El-Sherif*) felismerte, hogy His-elektrográfiával lehetséges a különféle AV-ingerületvezetési zavarok jellemzése, a blokk pontos lokalizálása.

Amikor Dr Samet megkérdezte Scherlag-ot, tudna-e komolysúlyú, sokoldalú orvoskutatót ajánlani, aki csatlakozhatna a munkacsoporthoz, Ben *Ralph Lazzara*-ra (1934-2010; 54) hívta fel Samet figyelmét, akit jól ismert, mivelhogy korábban együtt dolgoztak a Columbia Egyetemen, majd Miami-ban. Scherlag és Lazzara között szoros és évtizedeken átívelő, temérdek új ismeretet feltáró (több száz rangos publikációban közölt) munkakapcsolat alakult ki. Amikor a klinikai és experimentális/*in vitro* szívelektrofiziológiában egyaránt különlegesen jártas Lazzarát 1978-ban kinevezték az oklahomai egyetem kardiológiai profilú belgyógyászati klinikájának élére, együtt távoztak Miami-ból Oklahoma City-be (Oklahoma University Health Sciences Center). A két rendkívül produktív és innovatív kutatóorvos által vezetett intézet az Amerikai Egyesült Államok egyik vezető szívgyógyászati központja lett, ahová szerte a világból nagy számban érkeztek a tanulni vágyó ösztöndíjasok, köztük e sorok idősebb írója is, aki Maastrichtből „költözött át” holland főnöke, Wellens professzor segítségével Oklahomába (7. ábra).

Miután a transzkatóteres rádióhullámú abláció egyik úttörője és mindmáig kiemelkedő világnagysága, Warren „Sonny” Jackman (1952-) is csatlakozott a Lazzara-Scherlag-tandem vezette intézethez, az oklahomai szívcentrum presztízse tovább nőtt és az USA élenjáró továbbképző és gyógyító központja lett. E sorok idősebb írójának abban a különleges szerencsében volt része, hogy a PES-t felfedező Hein JJ Wellens (Maastricht, Hollandia) és a His-elektrográfia technikáját kifejlesztő Benjamin J Scherlag (Oklahoma City, Oklahoma, USA) intézetében több éven át tanulhatott, dolgozhatott s az ott elsajátított módszereket/ismereteket idehaza publikálva és szintetizálva, aritmológiai/szívelektrofiziológiai tudást „importálhatott” (12, 16, 17, 18).



7. ábra A His-köteg intrakardiális transzkatóteres regisztrálásának technikáját felfedező (1969) Benjamin Jacob Scherlag (1932-) néhány tanítványával. A kép bal oldalán két japán kolléga (Hiroshi Nakagawa és Hirao Kenzo), középen (a széken ülő Ben Scherlag mögött e sorok írója), a fotó jobb oldalán mindennapi közvetlen munkatársam, Philippe Mabo, a rennes-i (Franciaország) egyetem kardiológiai intézetének jelenlegi professzora (Oklahoma City, OK, 1993)

IRODALOM

1. ACIERNO LJ. *The history of cardiology*. London/Casterton/New York, The Parthenon Publishing Group, 1994: 3-734; Vol. 1, Chapter 16, *The electropysiologic control of the heart*. p 239-264.
2. ALANIS J, GONZÁLEZ H, LOPEZ E. *The electrical activity of the bundle of His*. J Physiol 1958; 142: 127-140. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.1958.sp006003>
3. ANDERSON RH, MORI S, SPICER DE, SANCHEZ-QUINTANA D, JENSEN B. *The anatomy, development, and evolution of the atrioventricular conduction axis*. J Cardiovasc Dev Dis 2018; 5: 44-61; <https://doi.org/10.3390/jcdd5030044>
4. BRÄUNING K. *Über musculöse Verbindungen zwischen Vorkammer und Kammer bei verschiedenen Wirbeltierherzen*. Arch f Anat Physiol, Physiol, Phys Abth, Suppl 1. 1904: 1-18.
5. BRUGADA P, WELLENS HJJ (eds). *Cardiac arrhythmias. Where to go from here?* Futura Publishing Co, Inc, Mount Kisco, New York. 1987: 3-823.
6. COHN AE. *On the auriculo-nodal junction*. Heart 1909-1910; Vol 1, No 2 (issued November 1, 1909), 167-176.
7. COUMEL P, CABROL C, FABIATO A, GOURGON R, SLAMA R. *Tachycardie permanente par rhythm réciproque (PJRT)*. Arch Mal Coeur 1967; 60: 1830-1845.
8. DESMUKH P, CASAVANT DA, ROMANYSHYN M, ANDERSON K. *Permanent, direct His-bundle pacing. A novel approach to cardiac pacing in patients with normal His-Purkinje-activation*. Circulation 2000; 101: 869-877. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.101.8.869>
9. DURRER D, SCHOO L, SCHUILENBURG RM, WELLENS HJJ. *The role of premature beats in the initiation and the termination of supraventricular tachycardia in the Wolff-Parkinson-White syndrome*. Circulation 1967; 36: 644-662. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.36.5.644>
10. ELKHOLEY K, SCHERLAG BJ. *A review of His bundle pacing: from the experimental laboratory to a clinical procedure for cardiac resynchronization therapy*. Közlésre elfogadva (kézirat e dolgozat szerzőjénél), 2019.
11. FARRÉ J, WELLENS HJJ. *Philippe Coumel: a founding father of modern arrhythmology*. Europace 2004; 6: 464-465. <https://doi.org/10.1016/j.eupc.2004.06.001>
12. FAZEKAS T. *Az antiarrhythmias gyógyszerek klinikai alkalmazásának biztonsága. Antiarrhythmias és proarrhythmias gyógyszerhatások*. MTA doktori értekezés/DSc., Szeged/Budapest; 2001.
13. FAZEKAS T. *A Wolff-Parkinson-White szindróma áttekintő története*. Orvostört Közl 2006; 196-197: 5-22.

14. FAZEKAS T. *A pitvarlebegés áttekintő története.* Kaleidoscope 2012; 3: 89-117.
<https://doi.org/10.17107/KH.2012.4.123-151>
15. FAZEKAS T, CSANÁDI Z. *A szívritmuszavarok kezelése. Klinikai bizonyítékok.* Medicina Könyvkiadó, Budapest, 2004: 1-358.
16. FAZEKAS T, MABO P, HIRAO K, SCHERLAG BJ, LAZZARA R. *Transzkatóéteres rádióhullámú bal Tawara-szár abláció.* Cardiol Hung 1995; 24: 29-32.
17. FAZEKAS T, MERKELY B, PAPP GY, TENCZER J. *Klinikai szív-elektrofiziológia és aritmológia.* Akadémiai Kiadó, Budapest (második, átdolgozott kiadás), 2009: 1-1120.
18. FAZEKAS T, SCHERLAG BJ, VOS MA, WELLENS HJJ, LAZZARA R. Magnesium and the heart: antiarrhythmic therapy with magnesium. Clin Cardiol 1993; 16: 768-774.
<https://doi.org/10.1002/clc.4960161105>
19. FAZEKAS T, SZABÓ T, SCHOEN WJ, JACKMAN WM, SCHERLAG BJ. *AV-nodalis reentry tachycardia gyógyítása transzkatóéteres rádiófrekvenciás ablációval.* Orv Hetil 1994; 135: 1853-1857.
20. FURMAN S, ROBINSON G. *The use of intracardiac pacemaker in the correction of total heart block.* Surg Forum 1958; 9: 245-248.
21. GALLAGHER JJ, SVENSON RH, KASELL JH, GERMAN LD, BARDY GH, BROUGHTON A, CRITELLI G. *Catheter technique for closed-chest ablation of the atrioventricular conduction system.* N Engl J Med 1982; 306: 194-200. <https://doi.org/10.1056/NEJM198201283060402>
22. GHONIMI W, BALAH A BAREEDY MH, ABUEL-ATTA AA. *Os cordis of the mature dromedary camel heart (Camelus dromedaries) with special emphasis to the cartilago cordis.* J Veterinar Sci Technol 2014; 5: 193-200. <https://doi.org/10.4172/2157-7579.1000193>
23. GIRAUD G, PEUCH P, LATOUR H. *L'activité électrique du noeud de Tawara et du faisceau de His chez l'homme.* Bull Acad Natl Med Paris 1966; 144: 363-366.
24. GIRAUD G, PEUCH P, LATOUR H, HERTAULT J. *Variations de potentiel liées a l'activité du system de conduction auriculo-ventriculaire chez l'homme (enregistrement electrocardiographique endocavitaire).* Arch Mal Coeur Vaiss 1960; 53: 757-776.
25. HECHT HH. *Potential variation of the right auricular and ventricular cavities in man.* Am Heart J 1946; 32: 39-51. [https://doi.org/10.1016/0002-8703\(46\)90225-6](https://doi.org/10.1016/0002-8703(46)90225-6)
26. HIS W Jr. *Die Tätigkeit des embryonalen Herzens und deren Bedeutung für die Lehre von der Herzbewegung beim Erwachsenen.* In: Arbeiten aus der Medizinischen Klinik zu Leipzig (Curschmann H, szerk). Leipzig/Lipscse, 1893: 14-49.

27. HIS W Jr. *Zur Gesichte des Atrioventrikularbiündels nebst Bemerkungen über die embryonale Herztätigkeit*. *Klin Wochenschr* 1933; 12: 569-574. <https://doi.org/10.1007/BF01757877>
28. HIS W Jr. *The story of the atrioventricular bundle with remarks concerning embryonic heart activity* (translated by Bast TH and Gardner W, from *Klin Wochenschr* 1933; 12:569-574). 1949; 4: 319-333. <https://doi.org/10.1093/jhmas/IV.3.319>
29. LATOUR H, PUECH P. *Electrocardiographie endocavitaire*. Masson et Cie, Paris, 1957: 1-294.
30. LENÈGRE J, MAURICE P. *De quelques resultats obtenus par la derivation directe intracavitaire des courants électriques de l'oreillette et du ventricule droit*. *Arch Mal Coeur Vaiss*, 1945: 38 298-302.
31. LÜDERITZ B. *History of the disorders of cardiac rhythm*. Futura Publishing Co, Armonk, NY, 3. kiadás, 2002: 1-277; *Bundle of His: Wilhelm His, Jr (1863-1934)*, p 58-60.
32. LÜDERITZ B. *Profiles in cardiac pacing and electrophysiology*. Blackwell Futura Publishing Co, Malden/Oxford/Carlton, 2005: 1-227; *His, Wilhelm, Jr*. P 50. <https://doi.org/10.1002/9780470994917>
33. MABO Ph, SCHERLAG BJ, MUNSIF A, OTOMO K, LAZZARA R. *A technique for stable His-bundle recording and pacing: electrophysiological and hemodynamic correlates*. *Pacing Clin Electrophysiol* 1995; 18: 1894-1901. <https://doi.org/10.1111/j.1540-8159.1995.tb03838.x>
34. MÁRQUEZ MF, MOUKABARY T, GONZALEZ MD. *Jesús Alanis and the first recording of the His bundle: the scientist and the man*. *Pacing Clin Electrophysiol* 2014; 37: 1724-1727. <https://doi.org/10.1111/pace.12493>
35. MUDRY A. *Wilhelm His junior (1863-1934) et le faisceau atrioventriculaire*. *Forum Med Suisse* 2014; 14: 680-682. <https://doi.org/10.4414/fms.2014.01970>
36. MYERBURG RJ, ROSEN MR, WIT AL. *Brian Francis Hoffman, MD (1925-2013). Memories of a teacher, mentor, and friend*. *Circ Res* 2013; 112: 988-991. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.113.301193>
37. PUECH P. *L'activité électrique auriculaire normale et pathologique*. Masson & Cie, Paris, 1956: 1-286.
38. PUECH P. *La conduction auroventriculaire chez l'homme*. In: *Cardiolgía. Homenaje al Dr. Demetrio Sodi Pallares en el XXV aniversario de su recepción profesional*. Santa Fé, Mexico, Editorial Interamericana, 1961; 195-202.
39. SCHARMA PS, ELLENBOGEN KA, TROHMAN RG. *Permanent His bundle pacing: the past, present and future*. *J Cardiovascular Electrophysiol* 2017; 28: 458-464. <https://doi.org/10.1111/jce.13154>

40. PROFESSOR HEIN J.J. WELLENS. *33 years of cardiology and arrhythmology*. Smeets JLRM, DOEVENDANS PA, JOSEPHSON ME, KIRCHHOF Ch, VOS MA (eds). Kluwer Academic Publishers, Dordrecht, 2000; 1-679.
41. RETZER R. *Über die muskulöse Verbindung zwischen Vorhof und Ventrikel des Säugetierherzens*. Arch f Anat Physiol, Anat Abth 1904: 1-15.
42. ROGUIN A. *Wilhelm His Jr. (1863-1934) – the man behind the bundle*. Heart Rhythm 2006; 3: 480-483. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2005.11.020>
43. SCHEINMAN MM, MORADY F, HESS DS, GONZALEZ R. *Catheter induced ablation of the atrioventricular junction to control refractory supraventricular arrhythmias*. JAMA 1982; 248: 851-855. <https://doi.org/10.1001/jama.1982.03330070039027>
44. SCHER AM. *Direct recording from the A-V conducting system in the dog and monkey*. Science 1955; 121: 398-399. <https://doi.org/10.1126/science.121.3142.398>
45. SCHERLAG BJ. Személyes közlés/e-mail; 2019. március 29; június 27.
46. SCHERLAG BJ. *The development of the His bundle recording technique*. Pacing Clin Electrophysiol 1979; 2: 230-233. <https://doi.org/10.1111/j.1540-8159.1979.tb05206.x>
47. SCHERLAG BJ. *Roads less travelled: my journey through electrophysiology and beyond*. Heart Rhythm 2018; 15: 1432-1433. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2018.05.013>
48. SCHERLAG BJ, ABELLEIRA JL, SAMET P. *Electrode catheter recordings from the His bundle and left bundle in the intact dog*. In: *Research in physiology*. Kao FF, Koizumi K, Vassale M (eds). Aulo Gaggi Publisher, Bologna, 1971: 223-238.
49. SCHERLAG BJ, ELKHOLEY K. *50 years from bench to bedside: His bundle pacing versus right ventricular apical pacing*. J Am Coll Cardiol 2018; 72: 1430-1431. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.04.094>
50. SCHERLAG BJ, FAZEKAS T, PATTERSON E, JACKMAN WM, LAZZARA R. *Development of cardiac electrophysiology in the twentieth century*. Cardiol Hung 1994; 23: 15-21 (in English).
51. SCHERLAG BJ, HELFANT RH, DAMATO AN. *A catheterization technique for His bundle stimulation and recording in the intact dog*. J Appl. Physiol 1968; 25: 425-428. <https://doi.org/10.1152/jappl.1968.25.4.425>
52. SCHERLAG BJ, KOSOWSKY BD, DAMATO AN. *A technique for ventricular pacing from the His bundle of the intact heart*. J Appl Physiol 1967; 22: 584-587. <https://doi.org/10.1152/jappl.1967.22.3.584>

53. SCHERLAG BJ, LAU SH, HELFANT RH, BERKOWITZ WD, STEIN E, DAMATO AN. *Catheter technique for recording His bundle activity in man*. *Circulation* 1969; 39: 13-18. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.39.1.13>
54. SCHERLAG BJ, THEELEN FGM. *Tribute to Ralph Lazzara (August 14, 1934-January 16, 2018)*. *J Intervent Cardiac Electrophysiol* 2018; 51: 189-190. <https://doi.org/10.1007/s10840-018-0357-8>
55. SCHERLAG BJ, YAMANASHI WS, YAGI T, PATTERSON E, LAZZARA R, JACKMAN WM. *Variability of AV nodal potentials recorded in vivo: direct demonstration of dual AV nodal physiology*. *J Intervent Cardiac Physiol* 2004; 10: 9-18. <https://doi.org/10.1023/B:JICE.0000011479.07333.57>
56. SILVERMAN ME, UPSHAW CB. *Walter Gaskell and the understanding of atrioventricular conduction and block*. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39: 1574-1580. [https://doi.org/10.1016/S0735-1097\(02\)01839-9](https://doi.org/10.1016/S0735-1097(02)01839-9)
57. SILVERMAN ME, GROVE D, UPSHAW CB. *Why does the heart beat? The discovery of the electrical system of the heart*. *Circulation* 2006; 113: 2775-2781. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.106.616771>
58. STUCKLEY JH, HOFFMAN BF, AMER NS, CRANEFIELD PF, CAPELLETTI RR, DOMINGO RT. *Localization of the bundle of His with a surface electrode during cardiomy*. *Surg Forum* 1959; 10: 551-554.
59. VIRÁGH SZ. *A szív ingerületképző- és -vezető rendszerének strukturális és funkcionális összefüggései*. In: *Klinikai szív-elektrofiziológia és aritmológia*. Fazekas T, Papp Gy, Tenczer J (szerk). Akadémiai Kiadó, Budapest, 1999: 1-20.
60. TAWARA S. *Das Reizleitungssystem des Säugetierherzens*. 1906: Gustav Fischer Verlag, Jena.
61. VON KNORRE GH. *The 125th anniversary of the His bundle discovery*. *Herzschr Elektrophysiol* 2018; 29: 116-121. <https://doi.org/10.1007/s00399-018-0554-2>
62. VON KNORRE GH. *100 Jahre „Das Reizleitungssystem des Säugetierherzens“ von Sunao Tawara*. *Herzschr Elektrophysiol* 2006; 17: 140-145. <https://doi.org/10.1007/s00399-006-0525-x>
63. WELLENS HJJ. *Forty years of invasive clinical electrophysiology 1967-2007*. *Circ Arrhythmia Electrophysiol* 2008; 1: 49-53. <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.108.770529>
64. WELLENS HJJ. *Electrical stimulation of the heart in the study and treatment of tachycardias*. PhD tézis, 1971. március 18. Published by H.E. Stenfert Kroese N.V./Leiden, 1971. Republished on the occasion of the *2000 Future in Arrhythmology Symposium* in Maastricht, The Netherlands (*HJJ Wellens PhD Thesis and Beyond*) April 15-18, 2000. Smeets J, Braat S (eds), 3-206.

65. WELLENS HJJ. *Electrical stimulation of the heart in the study and treatment of tachycardias*. University Park Press, Baltimore, Maryland; 1971. <https://doi.org/10.1007/978-94-010-2954-4>

66. WELLENS HJJ, SCHUILENBURG RM, DURRER D. *Electrical stimulation of the heart in patients with ventricular tachycardia*. *Circulation* 1972; 46: 216-226. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.46.2.216>

67. WELLENS HJJ, KULBERTUS HE (eds). *What's new in electrocardiography*. Martinus Nijhoff Publishers, The Hague/Boston/London. 1981: 1-384. <https://doi.org/10.1007/978-94-009-8239-0>