

# Ablação por Cateter de Fibras Atriofasciculares de Mahaim Guiada pelo Potencial de Ativação

Márcio Augusto Silva, Gel Berardi, Alessandro Kraemer, Elenir Nadalin, José Carlos Moura Jorge

Curitiba, PR

**Objetivo** - Determinar se o registro do potencial de ativação pode ser utilizado como critério isolado para guiar a ablação por cateter de fibras atriofasciculares de Mahaim.

**Métodos** - Estudamos seis pacientes (5 mulheres, idades de  $26 \pm 7,3$  anos), portadores de taquicardias paroxísticas de complexo QRS alargado, cujo estudo eletrofisiológico diagnosticou fibras atriofasciculares de Mahaim. O mapeamento e ablação por cateter foram realizados em ritmo sinusal, guiados apenas pelo registro do potencial de ativação da fibra.

**Resultados** - Obtivemos eficácia na ablação em todos os pacientes. As fibras estavam localizadas na região lateral direita do anel tricuspídeo em três pacientes, pósterolateral direita em dois e ântero-lateral direita em um. Foram realizadas  $5,3 \pm 3$  aplicações de radiofrequência em média, com tempo de fluoroscopia de  $46,6 \pm 25$  min e tempo total de procedimento de  $178,6 \pm 108$  min. Não houve complicações. Num seguimento médio de 20 meses, todos encontram-se assintomáticos e sem drogas anti-arrítmicas.

**Conclusão** - A ablação por cateter de fibras de Mahaim pode ser realizada com boa segurança e eficácia, mapeando-se o potencial de ativação no anel tricuspídeo, em ritmo sinusal.

**Palavras-chave:** fibras de Mahaim, ablação por cateter, vias acessórias atriofasciculares

Em 1938, Mahaim e cols.<sup>1</sup> descreveram fibras nodo-ventriculares de condução, que formavam o substrato para um tipo especial de síndrome de pré-excitação, caracterizada por pequena ou nenhuma pré-excitação no eletrocardiograma basal e taquicardias com morfologia de bloqueio de ramo esquerdo. Estudos posteriores demonstraram que essas fibras teriam propriedades especiais como condução anterógrada exclusiva e decremental, e que podiam estar localizadas em sítios distantes ao nó atrioventricular, podendo ser eliminadas por cirurgia ou ablação por cateter<sup>2-6</sup>. Recentemente, estas vias são classificadas em sua maioria como fibras atriofasciculares, que conectam o átrio direito às porções distais do ramo direito do feixe de His, com propriedades decrementais<sup>7,8</sup>.

Por possuírem características anatômicas e eletrofisiológicas diferenciadas, técnicas especiais para ablação são consideradas, como: 1) a estimulação atrial (*pace-mapping*) ao longo do anel tricuspídeo, buscando o menor intervalo “espícula-Delta”<sup>9</sup>; 2) o mapeamento através de extra-estímulos durante taquicardia antidrômica, procurando-se o ponto de maior “pré-excitação” do QRS subsequente; e 3) o mapeamento do potencial de ativação da fibra, em ritmo sinusal<sup>10-13</sup>. Esta última técnica é considerada por muitos como mais precisa que as demais, porém, devido à raridade das fibras, há pouca experiência descrita na literatura médica.

Neste estudo analisamos os resultados da ablação por cateter com radiofrequência de fibras de Mahaim em seis pacientes consecutivos, através do mapeamento exclusivo do potencial de ativação da fibra.

## Métodos

No período de fevereiro/99 a fevereiro/00, de um total de 101 portadores de vias acessórias submetidos à ablação na nossa instituição, seis (5,94%) apresentavam critérios eletrofisiológicos de taquicardias mediadas por fibras de Mahaim. Todos foram encaminhados ao nosso serviço por apresentarem crises de taquicardia com QRS alargado e morfologia de bloqueio de ramo esquerdo, de difícil controle clínico, estando em uso de amiodarona no momento da indi-

Hospital Universitário Cajuru – PUC/PR  
Correspondência: Márcio Augusto Silva – Rua Saint Hilaire, 122/1103 – 80240-140 – Curitiba, PR – E-mail: masilva@sulbbs.com.br  
Recebido para publicação em 24/9/01  
Aceito em 20/5/02

cação do estudo eletrofisiológico. Cinco pacientes eram do sexo feminino e a idade média de  $26,5 \pm 7,3$  anos (variando de 16 a 36 anos). Um paciente apresentava insuficiência aórtica discreta, sem repercussão hemodinâmica e os demais não apresentavam qualquer cardiopatia estrutural. Nenhum paciente apresentava pré-excitação ventricular no eletrocardiograma basal.

O procedimento foi realizado após jejum de 8h, com consentimento por escrito do paciente ou responsável, e suspensão prévia de amiodarona por um mês, e sob sedação e analgesia com midazolam e fentanil intravenosos. Dois cateteres quadripolares 7Fr foram introduzidos por punção de veia femoral direita e, guiados por fluoroscopia, posicionados em região de átrio direito alto e feixe de His; para registro do eletrograma ventricular e estimulação ventricular um destes cateteres era introduzido no ventrículo direito. Foi utilizado o sistema PC-EMS (*Personal Computer Electrophysiology Measurement System*, versão 4.2; *University of Limburg, The Netherlands*), com corte de frequência entre 50 e 500Hz e velocidade de registro de até 300mm/s, para registro dos sinais intracavitários e eletrocardiograma periférico, assim como para estimulação programada.

Os critérios diagnósticos de fibra de Mahaim considerados foram: ausência de pré-excitação ventricular em ritmo sinusal ou discreta pré-excitação com morfologia de bloqueio de ramo esquerdo; presença de pré-excitação ventricular progressiva durante estimulação atrial contínua, associada a aumento do intervalo AV, com diminuição do intervalo HV; indução de taquicardia atrioventricular antidrômica com morfologia de bloqueio de ramo esquerdo, sendo esta morfologia semelhante à pré-excitação máxima<sup>9,10,11-16</sup>. Bardi e cols. descrevem a taquicardia típica de Mahaim como: 1) morfologia de bloqueio de ramo esquerdo; 2) eixo de QRS superior ou entre  $0^\circ$  e  $75^\circ$ ; 3) presença de onda R em D1; 4) presença de rS em V1 e 5) transição de QRS em V4 ou após V4<sup>17</sup>.

A inserção distal da fibra de Mahaim foi definida pelo registro do eletrograma ventricular bipolar mais precoce em relação ao início do complexo QRS, em taquicardia ou durante estimulação atrial. A inserção seria considerada fascicular, (fibra atriofascicular) quando a ativação ventricular mais precoce encontrava-se na região apical do ventrículo direito, próximo à porção distal do ramo direito, e inserção ventricular (fibra atrioventricular) se a ativação mais precoce fosse registrada próximo ao anel atrioventricular<sup>14,16</sup>.

Para ablação foram utilizados cateteres 7-Fr de ponta deflectível de 4mm (EP Technologies) e gerador de radiofrequência com controle de temperatura (EP Technologies). Em alguns procedimentos foram utilizados introdutores longos (*SwartzTM Guiding Introducers*, SR3 e SR4, DAIG, *St. Jude Medical Company*) para melhor estabilização do cateter.

No mapeamento do anel tricúspideo buscou-se o registro do potencial de ativação da fibra de Mahaim para a ablação, em ritmo sinusal. As aplicações de radiofrequência foram realizadas com limite de potência de 50w e tempera-

tura de  $70^\circ$  Celsius, por 60s. Após cada aplicação foi realizada nova estimulação atrial programada. O sucesso do procedimento foi definido pela ausência de pré-excitação ventricular durante estimulação atrial e não indução da taquicardia, utilizando-se o mesmo protocolo de estimulação do início do procedimento. Após 20min, repetiu-se a estimulação programada sem e com infusão de isoproterenol ( $1-2\text{mg}/\text{min i.v.}$ ).

## Resultados

Critérios diagnósticos para fibra de Mahaim foram encontrados nos seis pacientes. Durante estimulação programada atrial contínua, com intervalos de acoplamento progressivamente menores, foram observados aumento do intervalo AV, AH e diminuição do intervalo HV, concomitantemente com pré-excitação ventricular progressiva, com morfologia de bloqueio de ramo esquerdo (fig. 1).

O registro do eletrograma ventricular mais precoce durante taquicardia e pré-excitação ventricular máxima foi obtido na região apical do ventrículo direito, próximo às porções distais do ramo direito e distante do anel AV, caracterizando essas fibras como atriofasciculares, em todos os pacientes (fig. 2).

Em todos os pacientes foi induzida taquicardia AV antidrômica, com morfologia de bloqueio de ramo esquerdo (QRS com mesma morfologia observada durante pré-excitação máxima), e ciclo médio de  $333,6 \pm 32\text{ms}$  (fig. 3). A condução retrógrada observada durante a taquicardia, assim como durante estimulação ventricular, foi caracterizada como nodal em cinco pacientes, e por uma VA oculta pósteroseptal direita (PSD), em um paciente (P6). Não foi observada condução retrógrada por fibra de Mahaim. Em nenhum paciente foram observados sinais de dupla via nodal.

O mapeamento foi realizado em ritmo sinusal em todos os pacientes. O local escolhido para ablação foi o de registro do potencial de ativação da fibra de Mahaim, no anel tricúspideo, observado em todos os pacientes (fig. 4). Sucesso na ablação foi obtido em todos os pacientes.

Três pacientes (P1, P2, P6) necessitaram de duas sessões de ablação. Nos pacientes P1 e P2 houve bloqueio mecânico (toque do cateter) da condução pela fibra de Mahaim durante o mapeamento no primeiro procedimento, com desaparecimento da pré-excitação ventricular à estimulação atrial e do potencial de ativação, impossibilitando a ablação, sendo submetidos a nova sessão após um e dois meses respectivamente, e obtido sucesso. O paciente P6 apresentou taquicardia supraventricular (QRS estreito) após quatro meses de seguimento e submetido a novo procedimento, que demonstrou recorrência da VA oculta PSD, sendo esta novamente eliminada com radiofrequência (não havia sinais de condução por fibra de Mahaim na segunda sessão). Após os dois primeiros procedimentos, nos pacientes P1 e P2, passamos a utilizar os introdutores longos (SR3 e SR4), obtendo-se melhor estabilização do cateter de ablação.

A fibra de Mahaim estava localizada em região lateral direita em três pacientes, póstero-lateral direita em dois pa-

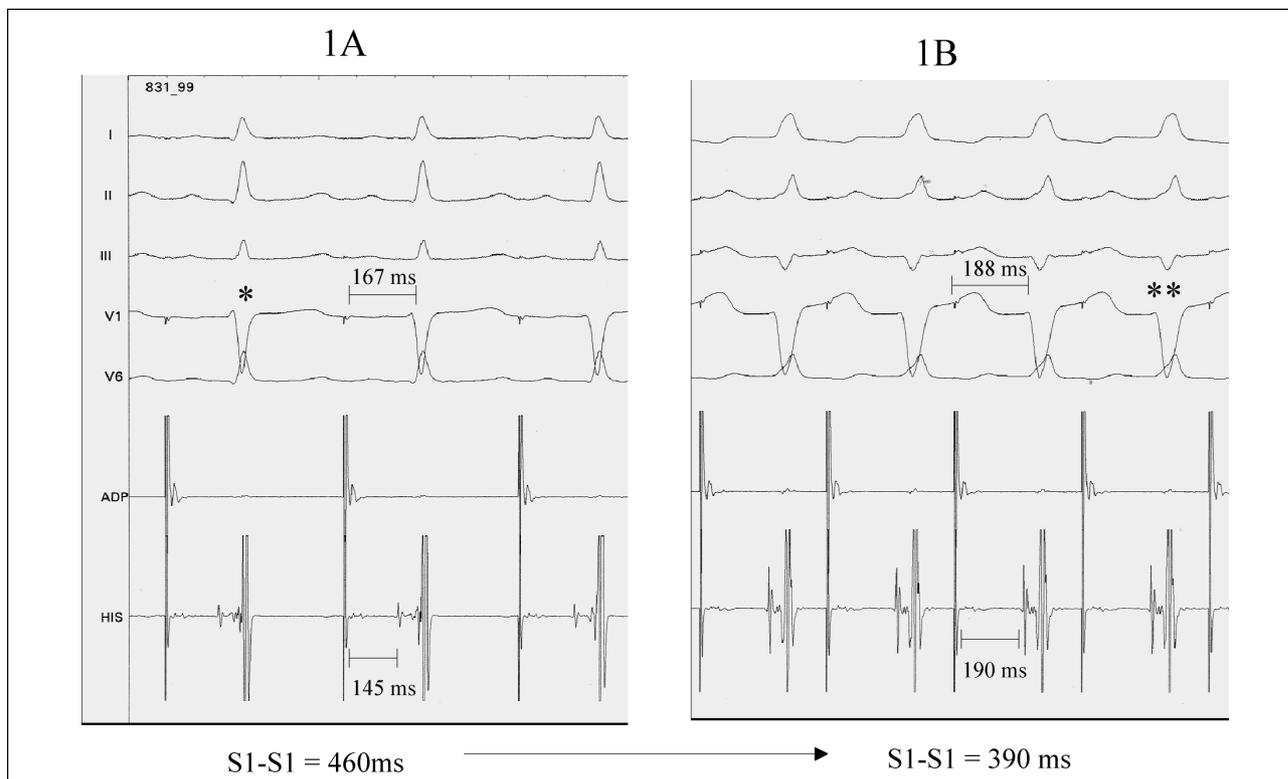


Fig. 1 - Estimulação programada em átrio direito alto, contínua, demonstrando: (1A) a um ciclo de estimulação (S1-S1) de 460ms, há discreta pré-excitação ventricular (\*); (1B) na continuação do traçado observa-se que durante a estimulação a ciclos cada vez mais curtos (S1-S1=390ms) há pré-excitação ventricular progressiva (\*\*), com prolongamento do intervalo AH e AV.

cientes e ântero-lateral direita em um paciente. Foram realizadas em média 5,3±3 aplicações de radiofrequência por paciente (2 - 11), com tempo de fluoroscopia de 46,6±25min (26-82) e tempo total do procedimento de 178,6±108min (95 - 340). Não houve complicações (tab. I).

Os pacientes encontram-se assintomáticos, sem drogas anti-arrítmicas, num seguimento médio de 20±3,5 meses.

### Discussão

Relatamos seis pacientes (5,9% dos pacientes com ventrículo-atrial no mesmo período), que apresentavam crises de taquicardia de QRS alargado, com morfologia de blo-

queio de ramo esquerdo que, ao estudo eletrofisiológico, preencheram critérios diagnósticos para fibras atriofasciculares de Mahaim. Nenhum paciente apresentava pré-excitação ventricular em ritmo sinusal e, durante estimulação atrial contínua, foi demonstrada pré-excitação ventricular progressiva, com morfologia de bloqueio de ramo esquerdo, associada a aumento do intervalo AV, com diminuição do intervalo HV e indução de taquicardia atrioventricular

Tabela I - Características dos pacientes							
	Sexo	Idade	Sessão	Local da fibra	Nº de aplicações	T.total (min)	T.fluoroscopia (min)
P1	F	24	1	LD	0	200	50
			2	LD	7	140	26
P2	M	16	1	PLD	3	125	34
			2	PLD	8	170	48
P3	F	36	1	LD	6	105	26
P4	F	34	1	ALD	4	95	26
P5	F	24	1	PLD	2	127	36
P6	F	25	1	LD*	4	110	34

P1 - P6 - pacientes; LD- lateral direita; PLD- póstero-lateral direita; ALD- ântero-lateral direita; \* apresentava via acessória atrioventricular oculta póstero-septal direita associada ao Mahaim.

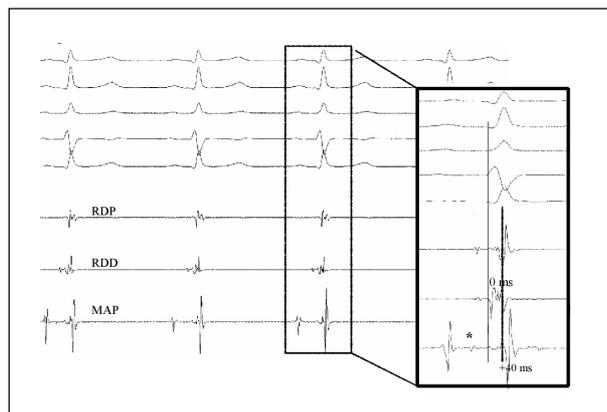


Fig. 2 - Registro simultâneo dos potenciais de Mahaim(\*) e ramo direito, em ritmo sinusal. No traçado em destaque nota-se que o eletrograma ventricular é mais "precoce", em relação ao complexo QRS, na região do ramo direito distal (RDD), quando comparado ao anel tricúspideo (MAP), na região da inserção atrial da fibra de Mahaim (0ms vs. +40ms). Tal achado confirma que a inserção ventricular da fibra encontra-se relacionada às porções distais do ramo direito, caracterizando-a como atriofascicular.

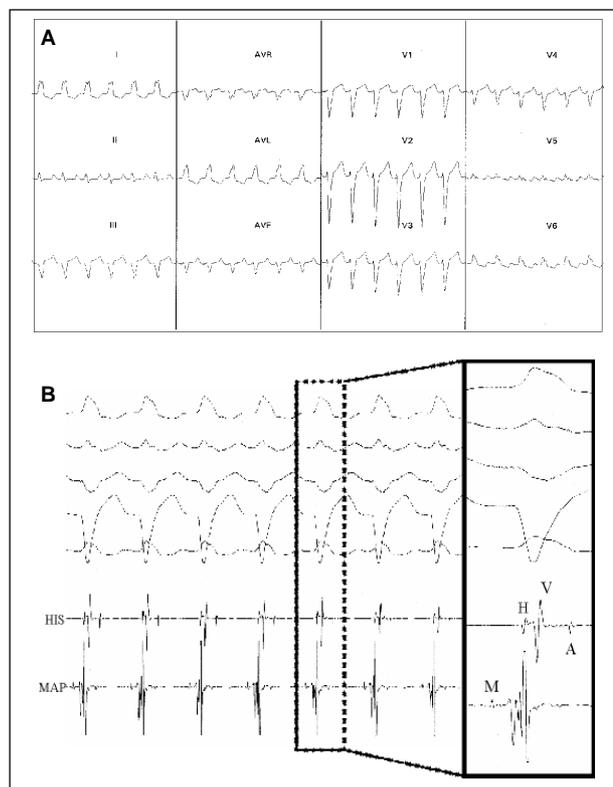


Fig. 3 - Taquicardia antidrômica pela fibra de Mahaim. (A) Traçado eletrocardiográfico de 12 derivações da taquicardia de Mahaim; (B) registros endocavitários durante a taquicardia, com cateteres posicionados em região do feixe de His (HIS), e sobre a fibra de Mahaim no anel tricuspídeo (MAP). No traçado em destaque nota-se que o componente anterógrado do circuito se faz pela fibra de Mahaim e o retrógrado pelo feixe de His. H- potencial de His; V- eletrograma ventricular; A- eletrograma atrial; M- Potencial de Mahaim.

antidrômica com morfologia de bloqueio de ramo esquerdo, semelhante à pré-excitação ventricular. A ablação com radiofrequência foi realizada no local de registro do potencial de ativação da fibra de Mahaim, em ritmo sinusal, com sucesso final de 100%, sem recorrências ou complicações.

As fibras de Mahaim correspondem, aproximadamente, 3% de todas as vias acessórias. As opções terapêuticas incluem tratamento farmacológico, ablação por cateter<sup>5,6,9-12,18</sup> ou cirurgia<sup>7,12</sup>. As primeiras experiências em ablação por cateter foram através de choques de alta energia na região do nó atrioventricular; nesses casos as taquicardias eram eliminadas, porém os pacientes apresentavam pré-excitação completa do QRS, com intervalo A-V longo e com propriedades decrementais<sup>5,6</sup>. Esses achados contribuíram para a hipótese de que fibras de Mahaim e nó atrioventricular fossem anatomicamente distantes, ao contrário do que tinha sido anteriormente descrito. Haissaguerre e cols.<sup>19</sup> demonstraram ser possível a ablação de fibras atriofasciculares direitas através de choques de alta energia no ápice do ventrículo direito, num ponto proximal à inserção da fibra no ventrículo direito ou no ramo direito, preservando o sistema de condução. Entretanto, isso poderia ter efeitos pró-arrítmicos, ao aumentar o tempo de condução ventrículo-atrial, tornando as crises de taquicardia mais freqüentes<sup>10,14</sup>.

Com a evolução da eletrofisiologia, resultados mais

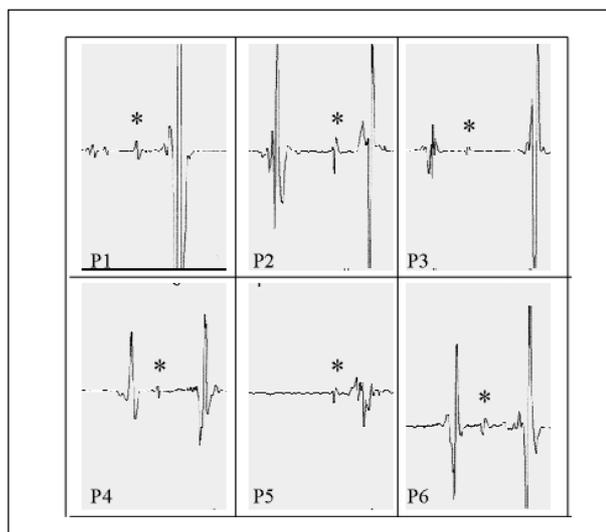


Fig. 4 - Potencial de ativação da fibra de Mahaim (\*) - registros dos locais de ablação de cada paciente (P1 a P6).

satisfatórios foram obtidos, visando a ablação da inserção atrial dessas fibras<sup>9-13</sup>. Devido a sua inserção distal não estar localizada adjacente ao anel tricuspídeo, como nas vias acessórias atrioventriculares (síndrome de Wolff-Parkinson-White), o mapeamento da ativação ventricular mais precoce em relação ao QRS torna-se inútil nesses casos. Além disto, por estas fibras não apresentarem condução retrógrada, não é possível o mapeamento da condução ventrículo-atrial. Assim sendo, técnicas especiais foram descritas para o mapeamento dessas fibras, como: 1) o mapeamento através de extra-estímulos no átrio, ao longo do anel tricuspídeo, para identificar o menor intervalo espícula-Delta (*pace-mapping*); 2) a liberação de extra-estímulos ao longo do anel tricuspídeo durante taquicardia antidrômica, buscando o ponto de maior “adiantamento” (pré-excitação) do QRS subsequente e, 3) o mapeamento do potencial de ativação da fibra em ritmo sinusal<sup>9-14</sup>.

Klein e cols.<sup>9</sup> descreveram quatro pacientes submetidos a ablação através de *pace-mapping* no átrio. As fibras eram atriofasciculares em três e atrioventricular em um paciente. Obteve sucesso na ablação em todos, com uma média de 15 aplicações de radiofrequência. O elevado número de aplicações relatado nessa e em outras séries<sup>13</sup>, sugere que esta técnica, apesar de eficaz, pode ser imprecisa na localização exata da inserção atrial da fibra. Já, a liberação de extra-estímulos em taquicardia é considerada uma opção tecnicamente mais difícil e demorada, não havendo resultados consistentes descritos na literatura médica<sup>9,14</sup>.

O mapeamento da fibra através de seu potencial de ativação, em ritmo sinusal, tem sido relatado como técnica mais precisa<sup>10-13</sup>. Estes potenciais (potencial de ativação) são semelhantes a um potencial de His e podem ser registrados, principalmente, na região lateral e ântero-lateral do anel tricuspídeo<sup>10</sup>. Okishige e cols.<sup>13</sup> demonstraram que as fibras de Mahaim têm duas porções: uma proximal, com propriedades decrementais, que gera um potencial lento, dificilmente registrado durante o mapeamento e uma distal, com proprie-

dades de condução não decrementais (“tudo ou nada”), semelhante a um feixe de Kent e que gera um potencial rápido (*spiked potential*). Segundo os autores, o melhor método para eliminação destas fibras é pela aplicação de radiofrequência no local de registro do potencial rápido.

McClelland e cols.<sup>10</sup> descreveram os primeiros grandes resultados com esta técnica. De 26 pacientes com fibras de Mahaim, 23 tinham fibras atriofasciculares. A ablação por cateter guiada pelo potencial de ativação foi possível em 22 pacientes e, em um, o mapeamento foi feito por estimulação atrial, por falha em registrar o potencial de ativação, com um sucesso final de 100%. Nesta série, as aplicações foram realizadas durante estimulação atrial ou taquicardia, para se observar o bloqueio da condução pela fibra. Para melhorar a estabilidade do cateter utilizou em 15 pacientes o acesso por veia subclávia direita.

Grogin e cols.<sup>11</sup> obtiveram sucesso na ablação através desta técnica em quatro de quatro pacientes com fibras atriofasciculares, com uma média de 10 aplicações de radiofrequência. Resultados semelhantes foram relatados por Brugada e cols.<sup>12</sup>, com uma média de sete aplicações de radiofrequência em quatro pacientes consecutivos.

Alguns autores porém utilizam formas de mapeamento associadas: através de estimulação atrial na superfície atrial do anel tricuspídeo, determinam o local de menor estímulo-

Delta e nesta região é feita uma procura minuciosa do potencial de ativação da fibra, em ritmo sinusal<sup>13,14</sup>.

Cappato e cols.<sup>18</sup> descreveram uma técnica de mapeamento na qual eram feitas tentativas de provocar bloqueio mecânico na condução pela fibra de Mahaim através da manipulação do cateter, e, neste local, realizadas aplicações de radiofrequência. Como já relatado, o bloqueio na condução em uma fibra de Mahaim por um trauma mecânico é acompanhado de desaparecimento do seu potencial de ativação, e que a condução pela fibra pode não retornar durante o mesmo procedimento<sup>10</sup>. Assim, caso o cateter de ablação não fique estável no local do bloqueio, a aplicação pode não ser exata, deixando dúvidas quanto ao resultado. Fato ocorrido nos dois primeiros pacientes de nossa série; após o bloqueio mecânico, onde não foi possível registrar potencial de ativação das fibras, resultando em uma segunda sessão de ablação. Após esses primeiros casos passamos a utilizar rotineiramente introdutórios longos, com curvas pré-moldadas para vias laterais e póstero-laterais direitas (SR3 e SR4), que garantiram maior estabilidade do cateter.

Concluindo, o mapeamento do anel tricuspídeo, em ritmo sinusal, em busca do registro do potencial de ativação da fibra de Mahaim, pode ser utilizado como único critério para ablação por cateter destas fibras, demonstrando ser método eficaz e seguro.

## Referências

1. Mahaim I, Benatt A. Nouvelles recherches sur les connexions supérieures de la branche du faisceau de His-Tawara avec cloison interventriculaire. *Cardiologia* 1937; 1: 61-76.
2. Wellens HJJ. Tachycardias related to the preexcitation syndrome. In: Wellens HJ, ed. *Electrical Stimulation of the Heart in the Study and Treatment of Tachycardias*. Baltimore: University Park Press, 1971: 97-109.
3. Anderson BH, Becker AE, Brechenmacher C, et al. Ventricular pre-excitation: a proposed nomenclature for its substrates. *Eur J Cardiol* 1975; 3: 27-36.
4. Gillette PC, Garson A Jr, Cooley DA, McNamara DG. Prolonged and decremental antegrade conduction properties in right anterior accessory connections: wide QRS antidromic tachycardia of left bundle branch block pattern without Wolff-Parkinson-White configuration in sinus rhythm. *Am Heart J* 1982; 103: 66-74.
5. Bhandari A, Morady F, Shen EN, et al. Catheter induced His bundle ablation in a patient with reentrant tachycardia associated with a nodoventricular tract. *J Am Coll Cardiol* 1984; 4: 611-6.
6. Ellenbogen KA, O'Callaghan WG, Colavita PG, et al. Catheter atrioventricular junction ablation for recurrent supraventricular tachycardias with nodoventricular fibers. *Am J Cardiol* 1985; 55: 1227-9.
7. Klein GJ, Guiraudon GM, Kerr CR, et al. Nodoventricular accessory pathway: evidence for a distinct accessory atrioventricular pathway with atrioventricular node-like properties. *J Am Coll Cardiol* 1988; 11: 1035-40.
8. Tchou PT, Lehmann MH, Jazayeri M, Akhtar M. Atriofascicular connection or a nodoventricular Mahaim fiber? Electrophysiologic elucidation of the pathway and associated reentrant circuit. *Circulation* 1988; 77: 837-48.
9. Klein L, Hackett FK, Zipes DP, Miles WM. Radiofrequency catheter ablation of Mahaim fibers at the tricuspid annulus. *Circulation* 1993; 87: 738-47.
10. McClelland JH, Xunzhang W, Beckman KJ, et al. Radiofrequency catheter ablation of right atriofascicular (Mahaim) accessory pathways guided by accessory pathway activation potentials. *Circulation* 1994; 89: 2655-66.
11. Grogin HR, Lee RJ, Kwasman M, et al. Radiofrequency catheter ablation of atriofascicular and nodoventricular Mahaim tracts. *Circulation* 1994; 90: 272-81.
12. Brugada J, Martínez-Sánchez J, Kuzmich B, et al. Radiofrequency catheter ablation of atriofascicular accessory pathways guided by discrete electrical potentials recorded at the tricuspid annulus. *Pacing Clin Electrophysiol* 1995; 18: 1388-94.
13. Okishige K, Goseki Y, Itoh A, et al. New electrophysiologic features and catheter ablation of atrioventricular and atriofascicular accessory pathways: evidence of decremental conduction and the anatomic structure of the Mahaim pathway. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1998; 9: 22-33.
14. Zhu DWX. Ablation of right free wall and Mahaim accessory pathways. In: Singer I, Barold SS, Camm AJ, eds. *Nonpharmacological Therapy of Arrhythmias for the 21st Century. The State of the Art*. New York: Futura Publishing Company, 1998: 89-116.
15. Aliot E, Chillou C, D'Alonnes GR, Mabo P, Sadoul N. Mahaim tachycardias. *Eur Heart J* 1998; 19(suppl E): E25-E31.
16. Miles WM, Klein LS, Rardon DP, Mitrani RD, Zipes DP. Atrioventricular reentry and variants: mechanisms, clinical features, and management. In: Zipes & Jalife, eds. *Cardiac Electrophysiology: from Cell to Bedside*. 2<sup>nd</sup> edition. Philadelphia: WB Saunders, 1995: 638-55.
17. Bardy GH, Fedor JM, German LD, et al. Surface electrocardiographic clues suggesting presence of a nodo-fascicular Mahaim fiber. *J Am Coll Cardiol* 1984; 3: 1161.
18. Cappato R, Schluter M, Weib C, et al. Catheter induced mechanical conduction block of right-sided accessory fibers with Mahaim-type preexcitation to guide radiofrequency ablation. *Circulation* 1994; 90: 282-90.
19. Haissaguerre M, Warin JF, Metayer P, et al. Catheter ablation of Mahaim fibers with preservation of atrioventricular nodal conduction. *Circulation* 1990; 82: 418-27.