TRAJNA SPOJNA KRUŽNA TAHIKARDIJA (PJRT) I DILATACIJSKA KARDIOMIOPATIJA

PERMANENT JUNCTIONAL RECIPROCATING TACHYCARDIA (PJRT) AND DILATED CARDIOMYOPATHY

IVAN MALČIĆ, BRUNO BULJEVIĆ, WILHELM KALTENBRUNNER, DRAŽEN JELAŠIĆ, ŽELJKA MUSTAPIĆ*

Deskriptori: Atrioventrikularna kružna tahikardija – komplikacije, kirurgija, patologija; Paroksizmalna tahikardija – komplikacije, kirurgija, patologija; Dilatacijska kardiomiopatija – komplikacije, imunologija; Kateterska ablacija

Sažetak. Prikazujemo 14-godišnju djevojčicu s trajnom spojnom kružnom tahikardijom koja je bila refrakterna na konzervativnu terapiju. Uz to je bila prisutna i dilatacijska kardiomiopatija. Kod djevojčice je uspješno učinjena radiofrekventna ablacija akcesornog puta nakon čega je došlo do histoloških promjena u miokardu u smislu kompenzatorne hipertrofije srčane muskulature (»*cardiac remodelling*«). Nametnulo se pitanje uzroka i posljedice: je li postojeća tahikardija posljedica dilatacijske kardiomiopatije ili je posrijedi aritmogena kardiomiopatija. O toj dilemi raspravlja se u članku. Na osnovi učinjene obrade i potpunog oporavka miokarda nakon ablacije akcesornog puta razvidno je da je posrijedi bila tahikardiomiopatija, tj. kardiomiopatija uzrokovana trajnom spojnom kružnom tahikardijom.

Descriptors: Tachycardia, ectopic junctional – complications, surgery, pathology; Tachycardia, paroxysmal – complications, surgery, pathology; Cardiomyopathy, dilated – complications, immunology; Catheter ablation

Summary. We present 14-year-old girl with permanent junctional reciprocating tachycardia which was refractory to medicamentous therapy, who also had dilated cardiomyopathy. She underwent successful radiofrequent catheter ablation of accessory pathway after wich the histologic changes in the myocardium were observed in the form of compensatory hypertrophy of cardiac muscle (cardiac remodelling). The question of cause and consequence appeared: whether the arrhythmia is a consequence of dilated cardiomyopathy, or it is tachycardia- induced cardiomyopathy. This particular issue is discussed in this article. Based on the diagnostic procedure and complete recovery of myocardium after catheter ablation of accessory pathway, it is obvious that the tachycardia was due to tachicardiomyopathy, i.e. cardiomyopathy caused by permanent reciprocating junctional tachycardia.

Liječ Vjesn 2007;129:66–69

PJRT (permanent junctional reciprocating tachycardia) trajna je spojna kružna tahikardija uzrokovana akcesornim putem koji premošćuje fibroznu granicu atrija i ventrikula te tako omogućava abnormalan prolazak impulsa iz atrija u ventrikul mimo AV čvora. Uglavnom se dijagnosticira u dojenačkoj i dječjoj dobi, iako se katkad dijagnoza postavi tek u odrasloj dobi. Očituje se najčešće zatajenjem srca ili palpitacijama. Osnovne karakteristike su promjena frekvencije 130–200/min, negativni P-valovi u donjim odvodima, PR--interval kraći od RP-intervala, završava u prisutnosti AV--bloka te ponovno počinje spontano s ubrzanjem sinusne frekvencije. Vrlo je otporna na medikamentnu terapiju te je najčešće potrebna ablacija akcesornog puta.[1] Kako se etiološkoj dijagnozi možemo najbolje približiti dobrom obradom bioptata miokarda, služeći se pri tome suvremenim uputama o analizi bioptata,[2,3] poslužili smo se takvim pristupom i postigli vrlo dobar ishod bolesti.

Prikaz bolesnika

U prosincu 2001. godine na odjel pedijatrijske kardiologije primljena je 14-godišnja djevojčica u stanju teške srčane insuficijencije koja se postupno razvila unatrag dva tjedna. Inače je cijeli život bila zdravo dijete, bez ikakvih simptoma, a zadnje 3 godine trenirala je odbojku. Treninzi su 2 mjeseca prije pojave simptoma bili svakodnevni, u trajanju 1–2 sata. Bolest je počela 15 dana prije prijma s osjećajem prekordijalnih opresija i nedostatkom zraka pri promjeni vanjske temperature. Tegobe su bile svakodnevne, u trajanju od 10 do 15 minuta, a prolazile su spontano. Dvadeset drugog prosinca djevojka je nakon igre na snijegu i ulaska u kuću osjetila gušenje i jaku bol u prsnom košu. Hospitalizirana je na pedijatrijskom odjelu regionalne bolnice s kojeg je 24. prosinca premještena na naš odjel s radnom dijagnozom *myocarditis*. Kod prijma je bila tahipnoična (40/min), tahikardna (170/min), oznojena i ostavljala je dojam teško bolesnog djeteta. Tlak je bio 85/50 mmHg uz perioralnu cijanozu. Nad plućima su se obostrano čule krepitacije, jetra se palpirala do pupka, slezena rubom, venski puls je bio pozitivan. Uz ubrzanu srčanu akciju tonovi su bili vrlo tihi. Apeks je bio pomaknut u sedmi međurebreni prostor izvan medio-

* **Klinika za pedijatriju, Medicinski fakultet i KBC Zagreb** (prof. dr. sc. Ivan Malčić, dr. med.; Željka Mustapić, dr. med.), **Klinika za unutarnje bolesti, KBC Zagreb** (Bruno Buljević, dr. med.), **Klinički zavod za patologiju, Medicinski fakultet i KBC Zagreb** (Dražen Jelašić, dr. med.); **Wilhelminenspital, Beč, Austrija** (Wilhelm Kaltenbrunner)

Adresa za dopisivanje: Prof. dr. sc. I. Malčić, Klinika za pedijatriju, KBC Zagreb, Kišpatićeva 12, 10 000 Zagreb, e-mail: ivanmalcic@hotmail.com

Primljeno 1. veljače 2006., prihvaćeno 28. rujna 2006.

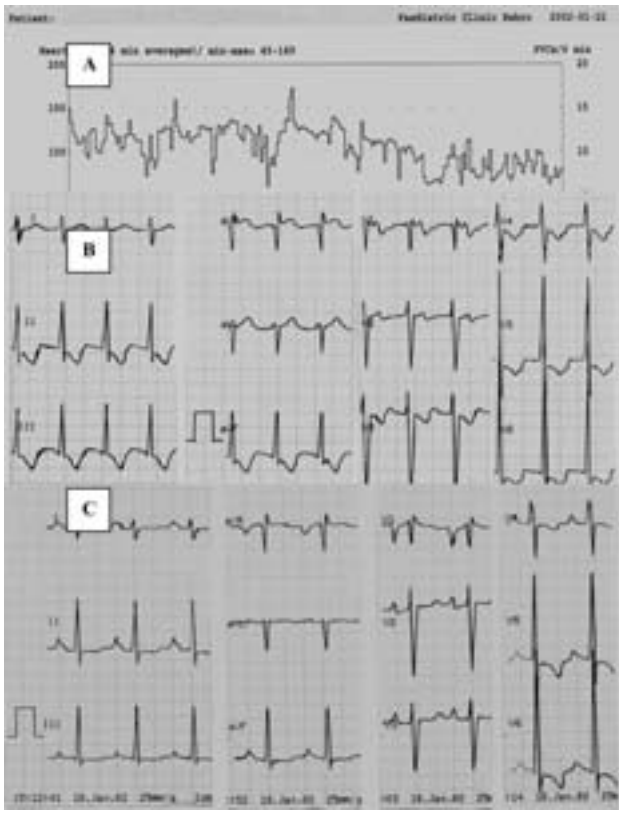
klavikularne linije, a nad njim se čuo sistolički šum s propagacijom u aksilu. Okrajine su bile hladne, oznojene, a puls slabo palpabilan i slabo punjen. Žalila se na prekordijalne boli i nedostatak zraka.

Učinjene su standardne biokemijske pretrage krvi (SE 2 mm/h, CRP 1, E $4,5\times10^{12}$, Hb 142 g/L, Htc 41%, L $6,7\times10^{9}$/L uz urednu diferencijalnu krvnu sliku, AST 23 U/L, ALT 33 U/L, K 40 mmol/L, Na 141 mmol/L, Cl 104 mmol/L, CK 67 U/L, LD 305 U/L, laktat 2,54 mmol/L, kreatinin 82 mmol/L, urea 9,5 mmol/L), koagulogram (Trc 227×10^{9}/L, PTV 0,66, APTV 28,9 s, fibrinogen 2,5 g/L), acidobazni status (pH 7,45, pCO_2 4.6 kPa, pO_2 10,5 kPa, saturacija O_2 96,4%) koji su bili uredni. Proteinogram i elektroforeza proteina bili su također u granicama normale, kao i Zn (1267 μg/L) te karnitin (3,12 μmol/L) u serumu. Samo je nalaz selena (68,2 μg/L) bio nešto ispod donje granice od 70 μg/L. Učinjena je i analiza hormona štitnjače (T_4 139,5 nmol/L, TSH 5,3 mIJ/L) koji nisu pokazivali odstupanja od normale.

Nizak titar antivirusnih serumskih protutijela na najčešće kardiotropne viruse (Echo, Coxsackie, citomegalo te Epstein-Barrov) treći dan hospitalizacije s velikom je vjerojatnosti isključio mogućnost akutnog miokarditisa. Negativni su bili i svi učinjeni imunološki testovi.

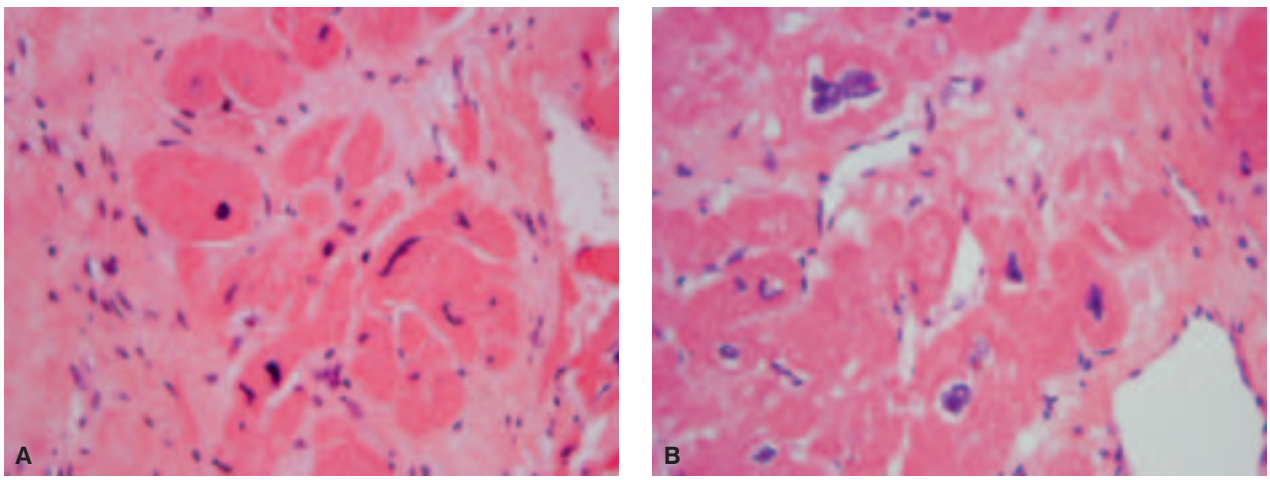
Na rendgenskoj snimci srce je bilo izrazito povećano na račun lijeve klijetke, uz sliku plućnog edema. Priložena je i rendgenska snimka pluća snimljena slučajno prije 2 godine na kojoj je sjena srca normalna. Ehokardiografski nalaz govorio je za tešku dilatacijsku kardiomiopatiju koja se očitovala povećanjem lijeve klijetke (6 cm u dijastoli), stanjenjem septuma i stražnje stijenke lijevog ventrikula (5 mm) te niskom ejekcijskom frakcijom (manje od 30%), uz insuficijenciju mitralne valvule II. stupnja i insuficijenciju trikuspidalne i pulmonalne valvule. Nakon 2 tjedna EF je bila 17% uz malu količinu perikardijalnog izljeva. Radionuklidna ventrikulografija, rađena 14. dan nakom prijma, pokazala je EF lijeve klijetke od samo 8%.

Elektrokardiografski je prepoznata trajna spojna kružna tahikardija s nazivom PJRT (*permanent junctional reciprocating tachycardia*) tahikardija *(sl. 1A i B)*. Nametnulo se pitanje uzroka i posljedice: je li postojeća tahikardija posljedica dilatacijske kardiomiopatije, ili je posrijedi aritmogena



Slika 1. *A. Srčana frekvencija kod trajne spojne kružne tahikardije (PJRT) (telemetrijsko praćenje), B. EKG prije radiofrekventne (RF) ablacije, C. EKG poslije RF ablacije (sinusni ritam, AV-blok I)*

Figure 1. *A. Heart rate of PJRT (telemetric marking), B. ECG before RF ablation, C. ECG after RF ablation (sinus rhythm, AV-block I)*



Slika 2. *A. Histološki nalaz bioptata odmah nakon ablacije (ožujak 2002): miokard je difuzno prožet širokim tračcima vezivnog tkiva koje se zrakasto širi u svim smjerovima tako da je 40–50% preparata zahvaćeno vezivom (Mallory, povećanje 400x). Mikrometrijskom analizom nađen je prosječan promjer miocita od 12 μm. B. 6 mjeseci poslije (rujan 2002): miokard najvećim dijelom uredan, uz mjestimično tračke vezivnog tkiva bez upalnih stanica i kapilara što odgovara starijem ožiljku (Mallory, povećanje 400x). Okolna muskulatura pokazuje kompenzatornu hipertrofiju (promjer 28 μm) s hipertrofijom jezgara. Vezivni ožiljci su stiješnjeni hipertrofičnom okolnom muskulaturom, što na slici daje izgled relativnog smanjenja vezivnog tkiva.*

Figure 2. *A. Myocardial biopsy immediately after RF-ablation (March 2002): diffuse fibrous changes, spreading in all directions affecting 40–50% of myocardium (Mallory, magnification 400x). The average diameter of myocytes of 12 micrometers was determined by micrometric analysis. B. Six months later (September 2002): mostly normal myocardium without inflammatory cells and capillaries, which corresponds to an older scar (Mallory, enlargement 400x). The surrounding musculature shows compensatory hypertrophy (diameter 28 microns) with hypertrophy of the nuclei. Connective tissue scars enclosed by surrounding hypertrophic musculature, which on the picture gives the impresson of relative decrease of connective tissue.*

kardiomiopatija. Nakon akutne terapije dijureticima, perifernim vazodilatatorima, beta-blokatorima i simpatomimeticima te dopaminom (zbog hipotenzije i vrtoglavice), došlo je do inicijalnog poboljšanja općeg stanja djeteta, ali je većim dijelom (85%) perzistirala PJRT, a manjim dijelom (15%) sinusni ritam. Kako konzervativnom terapijom aritmije Propafenonom, Sotalolom, Amiodaronom i Flecainidom nije bilo moguće uspostaviti sinusni ritam, kod djevojčice je 5. veljače učinjena radiofrekventna (RF) ablacija (Wilhelminen Spital, Wien) nakon čega je došlo do uspostave sinusnog ritma uz prisutan AV-blok I. stupnja (PQ 0,24) *(sl. 1C)*.

Već 3 dana nakon uspješno učinjene radiofrekventne (RF) ablacije, ehokardiografski se utvrđuje blago poboljšanje kontraktilnosti lijeve klijetke (EF≈30%). Kod djevojčice je nakon RF ablacije učinjena i biopsija miokarda kako bi se razjasnila etiologija bolesti. Biopsirana je lijeva klijetka za vrijeme kateterizacije srca s pomoću bioptoma tvrtke *Cordis* duljine 104 cm koji je uveden u lijevu klijetku putem dugačke uvodnice promjera 6 F, uobičajenim postupkom koji se rabi na našem Odjelu i opisan je u domaćoj literaturi.[2] Dobiveno je pet uzoraka za histopatologijsku analizu. Svjetlosnom mikroskopijom (prema Dallaskim kriterijima)[3] miokard je bio difuzno prožet vezivom koje se zrakasto širilo u svim smjerovima, tako da je 40–50% miokarda bilo fibrozno promijenjeno. Promjenama je mjestimice bio izložen i endokard *(sl. 2A)*. Imunohistokemijski se nisu našli upalni elementi, a imunofluorescencija je pokazala obilno nakupljanje IgG i oskudno odlaganje C3 i fibrina na površini endokarda te u intersticiju, kao i na površini mišićnih vlakana i u sarkolemama. Bioptički materijal podvrgnut je imunohistokemijskoj pretrazi na Ki67, premda u recentnoj literaturi ne postoji indikacija za provjeru proliferacijskog indeksa u kardiomiopatijama. Rezultat je, očekivano, potpuno negativan, tj. nije nađena ni jedna stanica na Ki67. Učinjena je i mikrometrijska analiza određivanja prosječnog promjera miocita. Mjerenje je obavljeno na 20 mjesta. U prvom bioptičkom materijalu dobiven je prosječni promjer od 12 μm, što odgovara donjoj granici prosječnog promjera urednog miocita. Molekularnogenetičkom analizom (PCR) nije nađena virusna RNK. Na osnovi opisanog nalaza patohistolozi sumnjaju na kroničnu dilatacijsku kardiomiopatiju (najvjerojatnije nakon preboljeloga virusnog miokarditisa) s fibrozom miokarda koja traje dulje vrijeme, a terapijski preporučuju djelovanje u smjeru imunosupresije.

Šest mjeseci nakon RF ablacije i kortikosteroidne terapije (Decortin, 1 mg/kg), učinjena je kontrolna biopsija miokarda. Djevojčica je cijelo vrijeme uzimala Carnitin 3×10 mg i Selenium 2×50 mg. Ponovno je učinjena biopsija lijeve klijetke na isti način kao i kod prve biopsije, a biopsijom je dobiveno također pet uzoraka. Svjetlosna mikroskopija pokazala je homogenizaciju vezivnih ožiljaka uz gubitak kapilara, bez upalnih stanica, a okolna muskulatura pokazuje značajnu kompenzatornu hipertrofiju s hipertrofijom jezgara. Vezivni ožiljci su stiješnjeni hipertrofičnom okolnom muskulaturom, što na slici daje izgled relativnog smanjenja vezivnog tkiva (slika 2B). Vidi se jasna razlika između slike 2A (prva biopsija) i slike 2B (druga biopsija). Obje su slike rađene tako da je srčana muskulatura presječena okomito kako bi usporedba bila jasnija. Ponovno je određen proliferacijski indeks imunohistokemijskom pretragom na Ki67 i rezultat je ponovno potpuno negativan, tj. nije nađena ni jedna stanica tom pretragom.

Mikrometrijska analiza određivanja prosječnog promjera miocita obavljena je ponovno na 20 mjesta i nađen je prosječni promjer od 28 μm uz pojavu hipertrofičnih jezgara, za razliku od prve biopsije kada su nađeni miociti od 12 μm. Endokard je bio potpuno normalan. Imunohistokemijski se nisu našli upalni elementi. Imunofluorescencija je pokazala rijetke depozite IgG u endokardu. IgA, IgM i nešto IgG-a djelomično su se nalazili u sarkolemama, ali je komplement bio potpuno negativan. Poboljšani nalaz analize bioptata u skladu je i s ukupnim poboljšanjem kod pacijentice koje se očituje klinički (NYHA I), kao i na osnovi drugih laboratorijskih nalaza, u odnosu na stanje prije 6 mjeseci. Elektrokardiografski nalazimo stalno sinusni ritam uz AV-blok I, a kontrolna ehokardiografija, npr., pokazuje smanjenje kaviteta lijeve klijetke (od 6 cm na 4,5 cm) i značajno poboljšanje kontraktilnosti srca (EF 58%) te normalizaciju debljine miokarda (oko 9 mm). Kontrolna rendgenska snimka srca i pluća pokazala je poboljšanje već 2 mjeseca nakon RF ablacije, a 6 mjeseci kasnije značajno smanjenje sjene srca na račun lijeve klijetke. Danas ukupna sjena lijevog srca odgovara uglavnom sjeni normalnog srca.

Rasprava

Osnovni problem kod naše pacijentice bila je dilema je li upalni proces uzrokovao aritmiju ili je aritmija razlogom nastanka kardiomiopatije.[4] Kako bismo dublje razjasnili etiologiju bolesti, učinili smo biopsiju miokarda. Histološki nalaz biopsije (Dallaski kriteriji)[3] pokazao je difuzne fibrozne promjene uzrokovane neupalnim imunosnim procesom. Postoje studije koje su dokazale prisutnost cirkulirajućih protutijela na miozin u pacijenata s idiopatskom atrijskom fibrilacijom,[5] kao i prisutnost cirkulirajućih srčanih protutijela kod dilatacijske kardiomiopatije i miokarditisa.[4,6] Također je opisan *post-cardiac injury syndrome* (PCIS)[7] kojem u podlozi leži pojačan humoralni imunosni odgovor na glavne srčane kontraktilne proteine nakon akutnog infarkta miokarda ili operacije na srcu.

Mogućnost autoagresije na elemente miokarda kod aritmija ili miokarditisa također treba uzeti u obzir kod razmatranja uzroka i posljedica,[8] kao i određena stanja kod kojih ne možemo pronaći vezu između uzroka i posljedica. U drugima postoji tendencija teoretiziranju, kao na primjer kod povezanosti kongenitalnoga srčanog bloka i neonatalnoga lupusnog sindroma.[9] Smatramo da je u našem slučaju riječ o mehaničkoj ozljedi srčanog mišića uzrokovanoj trajnom spojnom kružnom tahikardijom koja je dovela do odlaganja imunoglobulina i komplementa (autoagresija) bez upalnih elemenata kao kod miokarditisa. Histološki nalaz biopsije miokarda pokazao je difuzne fibrozne promjene čiji je proces zaustavljen ne samo ablacijom akcesornog puta već i kortikosteroidima. Zbog toga je biopsija miokarda nezaobilazna metoda u dijagnostičkom postupniku otkrivanja uzroka i posljedica dilatacijske kardiomiopatije kod teških aritmija te nas usmjerava na prikladno liječenje.[2,3,8] Publicirano je nekoliko slučajeva kod kojih se opisuje reverzibilnost kardiomiopatije uzrokovane tahikardijom nakon eliminacije aritmije radiofrekventnom ablacijom, ali bez biopsije miokarda kao metode za otkrivanje etiologije bolesti, već s ehokardiografijom i elektrokardiografijom kao metodama.[10] Pretvaranje srčanog mišića *(cardiac remodelling)* jest pojam koji se u pedijatrijskoj kardiologiji rabi odnedavno. Ovaj pojam označava sposobnost miokarda da reagira na hemodinamske promjene. To se najbolje vidi u sposobnosti adekvatne pripreme lijeve klijeke za anatomsku korekciju transpozicije velikih krvnih žila, odnosno arterijski *switch.*[11] Naime, ako dijete nije na vrijeme operirano (unutar prva dva

tjedna života) anatomskom korekcijom, za nju se može pripremiti i tako da se najprije učini zaomčavanje plućne arterije (*banding*), pa se već za tjedan dana (ili više) može učiniti anatomska korekcija jer se miokard lijeve klijetke (iz kojeg kod transpozicije izlazi plućna arterija) remodeliranjem (hipertrofijom muskulature) pripremio za prihvat sistemske cirkulacije. Značajno se remodeliranje srčane muskulature može postići i medikamentno, npr. beta-blokatorima kod prirođenih srčanih grešaka.[12] Utvrđeno je da beta-blokatori pozitivno djeluju na srčanu dekompenzaciju kod grešaka s velikim lijevo-desnim shuntom tako da značajno podižu neurohormonalnu aktivnost, poboljšavaju dijastoličku funkciju i u cijelosti utječu pozitivno na pretvaranje srčane muskulature. Dokazan je i negativan utjecaj palijativnih operacija na konačni ishod bolesti, kao što je npr. negativan utjecaj zaomčavanja pulmonalnog trunkusa na ishod operacije po Fontanu.[13] Nakon nužnog *bandinga* kod nekih prirođenih srčanih grešaka, dolazi do remodeliranja lijeve klijetke na taj način da ona hipertrofira i predstavlja rizik za konačno premoštenje desne klijetke ako je *banding* postavljen dulje od dvije godine. Ovdje je pretvaranje obilježeno hipertrofijom muskulature lijeve (sistemne) klijetke koja je potaknuta volumnim opterećenjem i neurohormonalnom aktivacijom.[14] Neki se autori, pak, koriste istim pojmom kako bi opisali promjene miokarda za vrijeme atrijske fibrilacije.[5,15] Oni su pokazali kako se teška kontraktilna disfunkcija razvija kao posljedica elektrofiziološkog i strukturnog remodeliranja, a zbog poremećaja u oksidativnim ciklusima miofibrilarnih proteina atrijskih miocita za vrijeme fibrilacije atrija. Slično pretvaranje srčanog mišića, uz ekstremno oslabljenu funkciju lijeve klijetke može biti vezano uz trajnu spojnu kružnu tahikardiju koja je dijagnosticirana kod naše pacijentice. Histološki nalaz biopsije miokarda pokazao je poboljšanje već 6 mjeseci nakon radiofrekventne ablacije i terapije kortikosteroidima. Jamačno je riječ o prestanku fibroznog pretvaranja mišića i hipertrofiji preostale muskulature, što svjedoči jasno i porast promjera miocita od 12 na 28 μm. Ovdje jamačno nalazimo najprije negativno remodeliranje (stvaranje vezivnog od mišićnog tkiva), a nakon ablacije i terapije steroidima pozitivno remodeliranje (kompenzatorna hipertrofija preostale srčane muskulature). To se očituje relativnim smanjenjem fibroznog tkiva u odnosu na »novu« mišićnu masu oporavljene srčane muskulature. Pacijenticu pratimo već 4,5 godine nakon RF ablacije i ona se ponaša kao svako zdravo dijete. Ima urednu morfologiju, hemodinamiku i funkciju srca. Odlično podnosi uobičajene tjelesne napore, a ponovno se bavi i sportom. Smatramo je izliječenom.

LITERATURA

1. *Wren C.* Incessant tachycardias. Eur Heart J 1998;19(Suppl E):E32-36, E54–59.
2. *Malčić I, Jelašić D, Šarić D i sur.* Dijagnostička vrijednost biopsije miokarda i suvremena analiza bioptata u dijagramu dijagnostičkog toka primarnih i drugih kardiomiopatija u djece. Liječ Vjesn 2004;126: 227–34.
3. *Aretz Th.* Myocarditis. The Dallas Criteria. Human Pathol 1987;18: 619–24.
4. *Baba A, Yoshikawa T, Mitamura H i sur.* Autoantibodies against sarcolemmal Na-K-ATPase in patients with dilated cardiomyopathy: autoimmune basis for ventricular arrhythmias in patients with congestive heart failure. J Cardiol 2002;39(1):50–1.
5. *Maixent JM, Paganelli F, Scaglione J, Levy S.* Antibodies against myosin in sera of patients with idiopathic paroxysmal atrial fibrillation. J Cardiovascular Electrophysiol 1998;9(6):612–7.
6. *Caforio AL, Mahon NJ, Tona F, McKenna WJ.* Circulating cardiac autoantibodies in dilated cardiomyopathy and myocarditis: pathogenetic and clinical significance. Eur J Heart Fail 2002;4(4):411–7.
7. *De Scheerder I, Vandekerckhove J, Robbrecht J i sur.* Post-cardiac injury syndrome and an increased humoral immune response against the major contractile proteins (actin and myosin). Am J Cardiol 1985;56 (10):631–3.
8. *Caforio AL, Mahon NJ, McKenna WJ.* Cardiac autoantibodies to myosin and other heart-specific autoantigens in myocarditis and dilated cardiomyopathy. Autoimmunity 2001;34(3):199–204.
9. *Eftekhari P, Salle L, Lezoulac'h F i sur.* Anti-SSA/Ro52 autoantibodies blocking the cardiac 5-HT_4 serotoninergic receptor could explain neonatal lupus congenital heart block. Eur J Immunol 2000;30: 2782–90.
10. *Sanchez Fernandez-Bernal C, Benito Bartolome F.* Reversibility of myocardiopathy induced by incessant supraventricular tachycardia in children after radio frequency ablation. Rev Esp Cardiol 1997;50(9): 643–9.
11. *Como AE, Hurni M, Payot M i sur.* Adequate left ventricular preparation allows for arterial switch despite late referral. Cardiol Young 2003;13(1):49–52.
12. *Bucchorn R, Hulpke-Wette M, Ruschewski W i sur.* Effects of therapeutic beta blockade on myocardial function and cardiac remodelling in congenital cardiac disease. Cardiol Young 2003;13:36–43.
13. *Malčić I, Sauer U, Stern H i sur.* The influence of pulmonary artery banding on outcome after the Fontan operation. J Thorac Cardiovasc Surg 1992:104, 743–7.
14. *Hunter JJ, Chien KR.* Signaling pathways for cardiac hypertrophy and failure. N Engl J Med 1999;341:1276–83.
15. *Mihm MJ, Yu F, Carnes CA i sur.* Impaired myofibrillar energetics and oxydative injury during human atrial fibrillation. Circulation 2001;104 (2):174–80.