

Tadeja Sotler¹, Rok Zbačnik², Polonca Kogoj³

Subaortna stenoza pri odraslem bolniku z dvolistno aortno zaklopko

Subaortic Stenosis in Adult Patient with Bicuspid Aortic Valve

IZVLEČEK

KLJUČNE BESEDE: subaortna stenoza, zožitev iztočnega trakta levega prekata, subaortna membrana, prirojene srčne napake

Subaortna stenoza je redka oblika zožitve iztočnega trakta levega prekata. Vzrok nastanka subaortne stenoze še ni pojasnjen. Običajno se pojavi v prvem desetletju življenja in nato s časom napreduje. Bolniki imajo pogosto pridružene še druge prirojene srčne napake. Zaradi subaortne stenoze je sistolično breme levega prekata povečano in vodi v hipertrofijo prekata, moteno diastolno funkcijo, pljučno hipertenzijo in dolgoročno v slabšanje sistolne funkcije obeh prekatov. Bolniki so lahko več let brez izraženih simptomov, ko ti nastopijo, pa moramo bolezen zdraviti. Postavitev diagnoze je včasih otežena, saj je klinična slika lahko podobna drugim oblikam zožitve iztočnega trakta. Diagnostična metoda izbora je ehokardiografija, ki omogoča prikaz ovire v iztočnem traktu, opredelitev stopnje zožitve in morebitnih pridruženih prirojenih srčnih napak. Za prikaz anatomskih struktur si pomagamo tudi z dodatno slikovno diagnostiko, kot sta CT in MRI srca in aorte. Zdravil, ki bi upočasnila napredovanje bolezni, ni. Bolnike zdravimo s kirurško razrešitvijo stenoze, ki jo opravimo takrat, ko je zožitev huda in so bolniki simptomatski. Po srčni operaciji moramo bolnike redno spremljati, saj se subaortna stenoza lahko ponovi.

ABSTRACT

KEY WORDS: subaortic stenosis, left ventricular outflow tract obstruction, subaortic membrane, congenital heart defects

Subaortic stenosis is a rare form of left ventricular outflow tract obstruction. The exact aetiology of the disease is unknown. Usually it presents in the first decade of life, has a progressive course and is often associated with other congenital heart defects. As a consequence of stenosis the left ventricular afterload increases and leads to left ventricular hypertrophy, diastolic dysfunction, pulmonary hypertension and long-term to systolic dysfunction of both ventricles. The patients can remain asymptomatic for years but when the symptoms occur we need to intervene. The clinical presentation can mimic other forms

¹ Tadeja Sotler, štud. med., Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, 1000 Ljubljana; tadeja.sotler@gmail.com

² Rok Zbačnik, dr. med., Klinični inštitut za radiologijo, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška cesta 7, 1525 Ljubljana

³ Asist. dr. Polonca Kogoj, dr. med., Klinični oddelek za kardiologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška cesta 7, 1525 Ljubljana

of left ventricular outflow tract obstruction and the diagnosis can sometimes be challenging. Echocardiography is an essential diagnostic tool to detect the lesion in the left ventricular outflow tract, to determine the severity of obstruction and the presence of concomitant congenital heart defects. Additional imaging modalities such as CT and MRI implement the understanding of the morphology of cardiac structures and the aorta. No treatment can prevent the progression of the disease, which is treated surgically when the stenosis is severe and patients are symptomatic. After the surgery, regular follow-up is necessary for the detection of restenosis.

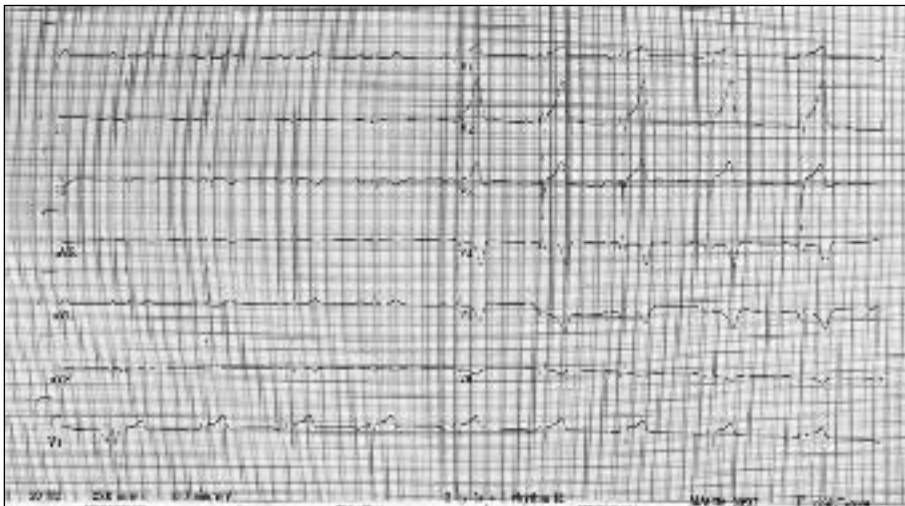
UVOD

Subaortna stenoza (SAS) je fiksna oblika zožitve iztočnega trakta levega prekata (angl. *left ventricular outflow tract*, LVOT), ki se lahko kaže z več anatomskimi različicami (1). Uvrščamo jo med prirojene srčne napake, čeprav so nekateri mnenja, da bi glede na redko pojavnost v otroštvu in njen napredujoč potek lahko šlo tudi za pridobljeno stanje (2). Klinična slika je nespecifična in jo lahko zamenjamo z drugimi pogostejšimi oblikami zožitve LVOT, kot je npr. valvularna aortna stenoza (3). Napredovanje SAS je spremenljivo, če privede do hude zožitve, moramo bolnike zdraviti s kirurško razrešitvijo. Ustrezni diagnostični

postopki so ključ do pravilne diagnoze in ustrezne obravnave (4).

PRIKAZ PRIMERA

Štiriinštiridesetletni moški, kadilec brez znanih kroničnih bolezni, je bil sprva sprejet v periferno bolnišnico zaradi bolečine v prsnem košu, ki je nastopila med naporom. Pri njem so bili odsotni izguba zavesti, vrtoglavica, palpitacije in otekanje nog. V kliničnem pregledu je izstopal sistolni šum nad prekordijem, ki je izžareval v vrat. Drugi srčni ton je bil ohranjen. V laboratorijskih izvidih nismo ugotovili posebnosti. Pri EKG so izstopali negativni valovi T v odvodih V4–V6, III in aVF (slika 1). RTG pr-



Slika 1. Elektrokardiogram. Sinusni ritem s frekvenco 60/min, normalna srčna os ter negativni valovi T v odvodih V4–V6, III in aVF.

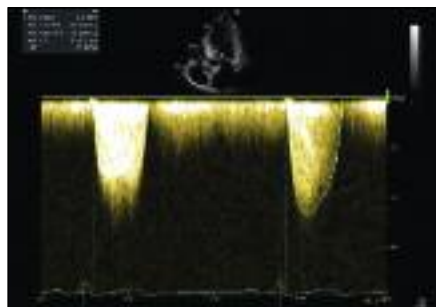
snega koša ni odstopal od normalnega stanja. UZ srca je pokazal dvolistno aortno zaklopko z visokimi hitrostmi in gradienti preko zaklopke.

Zaradi suma na hudo simptomatsko aortno stenozo je bil premeščen v Univerzitetni klinični center v Ljubljani za dodatne diagnostične postopke pred kirurško menjavo zaklopke. Ponovili smo UZ srca in potrdili, da gre pri gospodu za dvolistno aortno zaklopko. Lističa sta bila blago degenerativno spremenjena, vendar smo gle-

de na morfološki izgled zaklopke in planimetrično oceno površine aortnega ustja menili, da je zožitev zaklopke le blaga (slika 2). Zaklopka je tudi zmerno puščala. Z dopplerskim UZ srca smo potrdili visoke hitrosti in gradiente preko zaklopke in tako zaključili, da gre za hudo zožitev LVOT, ki ni bila posledica zožitve zaklopke (slika 3). Opravili smo usmerjen UZ-pregled LVOT, s katerim smo prikazali subaortno membrano (slika 4, slika 5, slika 6).



Slika 2. Transezofagealna ehokardiografija. Prikazana je dvolistna aortna zaklopka, zraščena sta nekronarni in levi koronarni listič. Očrtano je ustje aortne zaklopke, površina znaša 2,1 cm², kar izključuje pomembno aortno stenozo.



Slika 3. Kontinuirani dopplerski prikaz toka krvi skozi iztočni trakt levega prekata in aortno zaklopko. Meritve hitrosti (najvišja hitrost 4,7 m/s) in gradientov (srednji gradient 55 mmHg) potrjujejo hudo zožitev v tem področju.



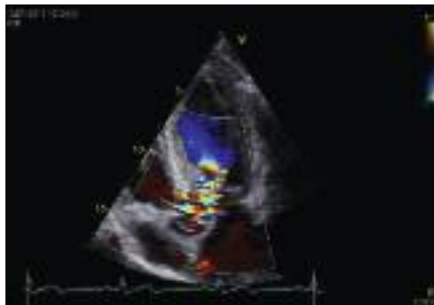
Slika 4. Transtorakalna ehokardiografija, parasternalni vzdolžni presek. Na sliki so označene mere levega prekata, ki kažejo na hipertrofijo sten levega prekata z izrazito zadebelitvijo bazalnega dela medprekatnega pretina (*). IVS – medprekatni pretin (angl. *interventricular septum*).



Slika 5. Ehokardiografija, parasternalni vzdolžni presek. V iztočnem traktu levega prekata je vidna subaortna membrana (puščica). Aortna zaklopka je primerno razprta, kar govori proti hudi zožitvi zaklopke.



Slika 6. Ehokardiografija. Apikalni presek petih votlin. V iztočnem traktu levega prekata sta vidni subaortna membrana (puščica) in zadebelitev bazalnega dela medprekatnega pretina (*). IVS - medprekatni pretin (angl. *interventricular septum*).



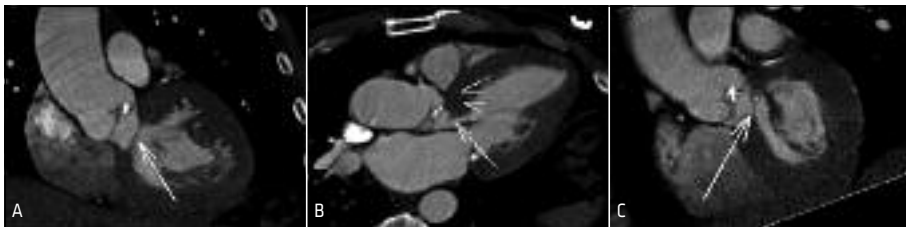
Slika 7. Barvni dopplerski prikaz turbulentnega toka v iztočnem traktu levega prekata, ki nastane zaradi zožitve.

Sočasno smo ugotovili še hipertrofijo sten levega prekata s hudo zadebelitvijo bazalnega dela medprekatnega pretina (angl. *interventricular septum*, IVS) (slika 4, slika 5, slika 6). Iztisni delež levega prekata je bil primeren, diastolna funkcija pa je bila zmerno motena. Za natančno opredelitev morfološkega izgleda LVOT in sočasen pregled prsne aorte pri bolniku z dvolistno aortno zaklopko smo opravili MRI srca in aorte. Z MRI nežne subaortne membrane nismo uspeli prikazati, izključili pa smo anevrizmatsko razširitev in koarktacijo aorte. Radiolog je svetoval še CT srca, ki je potrdil pravokotno na LVOT potekajočo polmesečasto obodno membrano ter sočasno asimetrično zadebelitev bazalnega dela IVS (slika 8). Obe strukturi sta ožili LVOT.

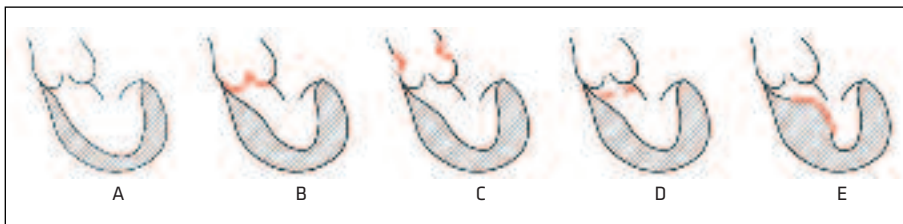
Na podlagi neinvazivne srčne diagnostike smo zaključili, da gre pri bolniku za hudo simptomatsko SAS, ki je bila posledica kombinacije subaortne membrane in zadebelitve IVS. Gospoda smo predstavili na konziliju za prirojene srčne napake, ki je svetoval kirurško odstranitev subaortne membrane in odstranitev zadebeljenega dela IVS. Ker je bila aortna zaklopka spremenjena in je že zmerno puščala, je konzilij svetoval še menjavo zaklopke. V sklopu predoperativne priprave smo izključili aterosklerozo koronarnih in vratnih arterij ter razrešili vnetna žarišča v ustni votlini. Šest mesecev po zaključeni diagnostiki je bolnik uspešno preстал omenjeni poseg.

RAZPRAVA

SAS je ena od oblik zožitve LVOT (slika 9).



Slika 8. CT z angiografijo: prilagojen prikaz treh votlin srca. Pod aortno zaklopko leži subaortna membrana, ki poteka polkrožno na iztočni trakt levega prekata (puščica) (A). Kalcinacije v lističih aortne zaklopke, subaortna membrana (puščica) in hipertrofičen sprednji bazalni del pretina (glave puščic) (B). Prilagojen prikaz dveh votlin srca v kratki osi s prikazom lege subaortne membrane glede na aortno in mitralno zaklopko (C).



Slika 9. Oblike zožitve iztočnega trakta levega prekata (angl. *left ventricular outflow tract*, LVOT). Normalen LVOT (A), valvularna stenoza aortne zaklopke (B), supravalvularna stenoza (C), subvalvularna stenoza (D) in obstruktivna hipertrofična kardiomiopatija (E).

Epidemiologija

Običajno se SAS pojavi v prvem desetletju življenja in ima napredujoč potek (5). Incidenca prirojenih srčnih napak znaša okrog 6/10.000 živorojenih otrok, SAS pa predstavlja približno 1 % vseh prirojenih srčnih napak in 15–20 % vseh fiksnih zožitev LVOT. Pogostejša je pri moških kot pri ženskah. Redko jo najdemo pri novorojenčkih in majhnih otrocih (6, 7). Prisotna je pri 6,5 % odraslih s prirojenimi srčnimi napakami (8).

Izvor bolezni

Natančen izvor SAS ni znan. Nekateri menijo, da gre v osnovi za spremenjeno anatomijo LVOT, ki pripomore k nastanku turbulentnega pretoka. Ta poškoduje tkivo, kar dolgoročno vodi v brazgotinjenje, fibrozo, zadebelitev LVOT in nastanek zožitve (9, 10). Stanje se razvije in napreduje s časom ter se lahko ponovno pojavi po kirurški razrešitvi zožitve ali po popraviljanju druge prirojene srčne napake, zato mnogi strokovnjaki menijo, da sodi med pridobljene in ne prirojene srčne napake (2).

Anatomske oblike

Poznamo različne anatomske oblike SAS, najpogostejše štiri so (1, 11):

- tanka membrana iz gube endokarda in vezivnega tkiva,
- vezivno-mišični greben iz zadebeljene membrane z mišično osnovo, ki izhaja iz IVS,
- difuzna zožitev LVOT v obliki tunela in

- dodatno ali nenormalno tkivo mitralne zaklopke.

V 70–80 % vseh primerov SAS gre za prvi dve obliki (1, 11). Pogosto imajo bolniki s SAS pridružene še druge prirojene srčne napake, kot so defekti medprekatnega pretina, odprt Botallov (arteriozni) vod, koarktacija aorte, dvolistna aortna zaklopka, stenoza pulmonalne zaklopke in druge kombinacije prirojenih srčnih napak (5, 12, 13). SAS se lahko pojavlja tudi v sklopu Shonovega sindroma, za katerega je značilna kombinacija štirih prirojenih obstruktivnih srčnih napak z iztočno motnjo, poleg SAS še koarktacija aorte in mitralna stenoza. Mitralna stenoza je lahko posledica supravalvularne mitralne membrane in/ali mitralne zaklopke v obliki padala, ker sta oba lističa pritrjena le na eno papilarno mišico (14). Tudi pri našem bolniku smo poleg SAS ugotovili še dvolistno aortno zaklopko, medtem ko smo ostale prirojene napake s slikovno diagnostiko izključili. Veliko bolnikov s SAS ima pridruženo aortno regurgitacijo, kar smo opazili tudi pri našem bolniku. Aortna regurgitacija običajno ni hemodinamsko pomembna, lahko pa s časom napreduje ali pa se poveča po odstranitvi subaortne membrane (15).

Potek bolezni

Posledica SAS je povečano sistolično breme levega prekata, ki dolgoročno vodi v preoblikovanje levega prekata s hipertrofijo

sten. Včasih izstopa zadebelitev bazalnega dela IVS, kar vodi v še večjo zožitve. Tudi pri našem bolniku smo ugotovili poleg SAS še hudo zadebelitev IVS, ki je prispevala k zožitvi LVOT. Huda zožitve vodi sprva v moteno diastolno funkcijo levega prekata, pljučno hipertenzijo in dolgoročno v slabšanje sistolne funkcije obeh prekatov (16).

Klinična slika

Bolniki so lahko več let brez simptomov, ti pa nastopijo takrat, ko postane zožitve pomembna in se kaže z različnimi stopnjami težkega dihanja, palpitacijami, prsno bolečino, vrtoglavico ali izgubo zavesti. Z napredovanjem bolezni se pojavijo simptomi srčnega popuščenja. Bolnik iz zgoraj opisanega primera je navajal bolečino v prsnem košu med naporom, kar smo pripisali nezadostni oskrbi zadebeljene srčne mišice s kisikom. Pri kliničnem pregledu je najbolj značilna najdba sistolni šum, ki je najglasnejši levo ob prsnici in se širi v vrat (3). Za razliko od stenoze aortne zaklopke, pri kateri je v primeru hude zožitve drugi srčni ton oslavljen ali celo odsoten, je pri bolnikih s SAS drugi srčni ton ohranjen, kar smo ugotavljali tudi pri našem bolniku. Na mestu šuma lahko tipamo tudi sistolno predenje (17). Sočasna prisotnost diastoličnega šuma kaže na pridruženo aortno regurgitacijo (3).

Diagnostika

EKG in RTG prsnih organov pri postavitvi diagnoze nista ključna. EKG ostane pri nekaterih bolnikih normalen, v večini primerov s hudo zožitvijo in polovici primerov z blago zožitvijo pa vidimo znake hipertrofije levega prekata. RTG prsnih organov je pogosto normalen, lahko pokaže povečano srčno senco, medtem ko razširitev ascendentne aorte za zožitvijo ni pogosta (18).

Diagnostična metoda izbora je UZ srca. S to preiskavo opredelimo anatomijo subaortnega dela, ocenimo mere in funkcijo prekatov, morfologijo in delovanje aortne

zaklopke, neinvazivno izmerimo pljučne tlake ter dokažemo morebitne pridružene prirojene srčne napake. Značilna je membrana, ki izhaja iz membranskega dela IVS ali iz zadebeljenega mišičnega grebena nekoliko nižje v prekatu. Pogoste so tudi pritrditve na sprednji list mitralne zaklopke. Za določitev stopnje zožitve uporabljamo kontinuirano dopplersko ehokardiografijo, s katero izmerimo največjo hitrost toka krvi ter največji in srednji gradient preko zožitve v LVOT (slika 3) (19). O hudi SAS govorimo takrat, ko srednji gradient preko zožitve presega 50 mmHg in/ali ko ugotovimo znižanje iztisnega deleža levega prekata (5).

Pri našem bolniku smo z UZ srca potrdili prisotnost dvoлистne aortne zaklopke, vendar pa smo glede na morfologijo zaklopke in njeno nemoteno odpiranje izključili pomembno zožitve. V LVOT smo prikazali subaortno membrano, srednji gradient je na področju zožitve znašal 55 mmHg, s čimer smo potrdili hudo SAS. Poleg tega smo ugotovili še posredne znake hude zožitve, in sicer hipertrofijo sten levega prekata z moteno diastolno funkcijo. Izključili smo pomembno patologijo drugih zaklopk in druge prirojene srčne napake. Dodatna slikovna diagnostika, kot sta CT in MRI, omogoča boljši prikaz anatomskih struktur srca in prsne aorte (15). Invazivno srčno diagnostiko običajno opravimo pri bolnikih pred kirurškim posegom za izključitev koronarne bolezni (19).

Diferencialna diagnostika

Klinična slika SAS lahko posnema druge oblike zožitve LVOT, ki so prikazane v tabeli 1. Ločevanje med omenjenimi stanji je zelo pomembno zaradi razlik v nadaljnji obravnavi bolnikov.

Poleg kliničnega pregleda je ključna slikovna srčna diagnostika. Z UZ srca opredelimo pri valvularni aortni stenozni morfologijo in funkcijo aortne zaklopke ter stopnjo zožitve, pri hipertrofični kardiomiopatiji pa stopnjo hipertrofije sten levega prekata

Tabela 1. Klinične značilnosti pri različnih tipih zožitve iztočnega trakta levega prekata (20, 21). PS – parasternalno.

Klinični pregled	Subaortna stenoza	Valvularna aortna stenoza	Supravalvularna aortna stenoza	Obstruktivna hipertrofična kardiomiopatija
Šum	prisoten	prisoten	prisoten	prisoten
Lokacija sistolnega šuma	desno ali levo PS	desno PS v drugem medrebrnem prostoru	desno PS	nad aortno točko
Prenos	v vrat	v vrat	v vrat	v vrat
Jakost po Valsalvinem manevru	zmanjšana	se ne spremeni	zmanjšana	povečana
Posebnosti	/	/	/	pogosto pridružen sistolni šum mitralne regurgitacije
Drugi srčni ton	ohranjen	paradokсно cepljen, oslavljen/odsoten pri hudi zožitvi	ohranjen	dobro ohranjena aortna komponenta
Iztisni tlesk	/	pogost	/	redk
Pulz	normalen ali šibek, počasi rastoč (lat. <i>parvus et tardus</i>)	šibek, počasi rastoč (lat. <i>parvus et tardus</i>)	razlika med zgornjima okončinama	hiter pulzni dvig
Iktus	pomaknjen lateralno, podaljšan	podaljšan	pomaknjen lateralno, podaljšan	dvojni dvig konice

ter ločimo med obstruktivno in neobstruktivno obliko. Pri supravalvularni stenozii si z UZ srca, še natančneje pa z MRI in/ali CT, prikažemo zožitev v predelu ascendentne aorte. Pri vseh tipih zožitve LVOT invazivna srčna diagnostika v jasnih primerih za potrditev diagnoze ni potrebna, opravi pa se lahko za oceno koronarnega žilja (20, 21).

Zdravljenje

SAS običajno napreduje počasi z letnim povečanjem gradienta preko zožitve za okrog 2 mmHg (8). Zdravil, ki bi upočasnila napredovanje bolezni, ni. Bolezen zdravimo kirurško takrat, kadar so bolniki simptomatski in je srednji gradient preko zožitve večji od 50 mmHg ali kadar imajo srednji gradient preko zožitve manj kot 50 mmHg in (4):

- simptome, povezane z zožitvijo LVOT (težko dihanje ob naporu, angina pektoris, izguba zavesti),

- moteno sistolno funkcijo levega prekata,
- hudo hipertrofijo sten levega prekata, ki prispeva k zožitvi LVOT, ali
- potrebujejo drugo kirurško zdravljenje, npr. zaradi obstruktivne koronarne bolezni.

Srčni kirurg lahko sprost zožitev tako, da opravi le izrez membrane, pri difuznih zožitvah pa je potrebna rekonstrukcija LVOT (22–24). Smrtnost, povezana s kirurškim posegom, je danes v večini kirurških centrov manjša od 1 %. Možni operativni zapleti so poškodba aortne in/ali mitralne zaklopke (< 2 %), srčni bloki različnih stopenj (< 2–5 %), iatrogena okvara IVS (< 2 %) in infekcijski endokarditis (25). Ponovitev SAS po kirurškem posegu je odvisna od anatomske oblike; pogoste ponovitve (10–50 % v 10 letih) so povezane z visokim tlačnim gradientom preko LVOT pred operacijo, zožitvami

v obliki tunela in nepopolno odstranitvijo ovire (26).

Bolnike, ki niso bili operirani, spremljamo z UZ srca in sledimo napredovanju zožitve in aortne regurgitacije. Tudi bolnike po operaciji redno spremljamo, da pravočasno ugotovimo morebitno ponovitev SAS ali prepoznamo pozne zaplete (4).

ZAKLJUČEK

SAS je redka oblika zožitve LVOT, pri kateri so pogosto prisotne tudi druge priroje-

ne srčne napake. Klinična slika je nespecifična, za ločevanje med različnimi oblikami moramo uporabiti več slikovnih metod. Poleg UZ srca, ki je metoda izbora, si pomagamo tudi s CT in MRI srca ter aorte, s čimer prikažemo naravo motnje in pridobimo pomembne podatke, na podlagi katerih se odločimo o nadaljnji obravnavi bolnikov. Kirurško zdravljenje je odvisno od prisotnosti simptomov in stopnje zožitve. Po kirurški razrešitvi zožitve je pomembno bolnike redno spremljati, saj se SAS lahko ponovi.

LITERATURA

1. Bezold LI, Smith EO, Kelly K, et al. Development and validation of an echocardiographic model for predicting progression of discrete subaortic stenosis in children. *Am J Cardiol.* 1998; 81 (3): 314–20.
2. Somerville J, Stone S, Ross D. Fate of patients with fixed subaortic stenosis after surgical removal. *Br Heart J.* 1980; 43 (6): 629–47.
3. Moss AJ, Allen HD. Moss and Adams' heart disease in infants, children, and adolescents: including the fetus and young adult. Philadelphia: Wolters Kluwer Health/Lippincott Williams & Wilkins; c2008.
4. Baumgartner H, Bonhoeffer P, De Groot NM, et al. ESC Guidelines for the management of grown-up congenital heart disease (new version 2010). *Eur Heart J.* 2010; 31 (23): 2915–57.
5. Qureshi A, Awuor S, Martinez M. Adult presentation of subaortic stenosis: another great hypertrophic cardiomyopathy mimic. *Heart Lung Circ.* 2015; 24 (1): 7–10.
6. Hoffman JI, Christianson R. Congenital heart disease in a cohort of 19,502 births with long-term follow-up. *Am J Cardiol.* 1978; 42 (4): 641–7.
7. Newfeld EA, Muster AJ, Paul MH, et al. Discrete subvalvular aortic stenosis in childhood: study of 51 patients. *Am J Cardiol.* 1976; 38 (1): 53–61.
8. Oliver JM, Gonzalez A, Gallego P, et al. Discrete subaortic stenosis in adults: increased prevalence and slow rate of progression of the obstruction and aortic regurgitation. *J Am Coll Cardiol.* 2001; 38 (3): 835–42.
9. Leichter DA, Sullivan I, Gersony WM. »Acquired« discrete subvalvular aortic stenosis: natural history and hemodynamics. *J Am Coll Cardiol.* 1989; 14: 1539–44.
10. Gewillig M, Daenen W, Dumoulin M, et al. Rheologic genesis of discrete subvalvular aortic stenosis: a Doppler echocardiographic study. *J Am Coll Cardiol.* 1992; 19 (4): 818–24.
11. Edwards JE. Pathology of left ventricular outflow tract obstruction. *Circulation.* 1965; 31 (4): 586–99.
12. Kitchiner D, Jackson M, Malaiya N, et al. Morphology of left ventricular outflow tract structures in patients with subaortic stenosis and a ventricular septal defect. *Br Heart J.* 1994; 72 (3): 251–60.
13. Lopes R, Lourenco P, Goncalves A, et al. The natural history of congenital subaortic stenosis. *Congenit Heart Dis.* 2011; 6 (5): 417–23.
14. Shone JD, Sellers RD, Anderson RC, et al. The developmental complex of »parachute mitral valve,« supravulvar ring of left atrium, subaortic stenosis, and coarctation of aorta. *Am J Cardiol.* 1963; 11 (6): 714–25.
15. Aboulhosn J, Child JS. Left ventricular outflow obstruction. *Circulation.* 2006; 144 (22): 2412–22.
16. Ezon DS. Fixed subaortic stenosis: a clinical dilemma for clinicians and patients. *Congenit Heart Dis.* 2013; 8 (5): 450–6.
17. Criley JM, Criley DG, Zalis C. Discrete subaortic stenosis. In: The physiological origins of heart sounds & murmurs: the unique interactive guide to cardiac diagnosis [CD-ROM]. Boston, Mass: Blaufuss Medical Multimedia, Distributed by Little, Brown & Co; 1995.
18. Latson LA. Aortic stenosis: valvar, supravulvar, and fibromuscular subvalvar. In: Garson A, Bricker JT, Fisher DJ, et al. The science and practice of pediatric cardiology. Baltimore: Williams and Wilkins; 1998. p. 1257.
19. Brown DW. Subvalvar aortic stenosis (subaortic stenosis) [internet]. UpToDate; 2015 [citirano 2017 Jul 30]. Dosegljivo na: https://www.uptodate.com/contents/subvalvar-aortic-stenosis-subaortic-stenosis?source=see_link#H8
20. Baumgartner H, Falk V, Bax JJ, et al. 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur Heart J.* 2017; 38 (36): 2739–91.
21. Elliott PM, Anastasakis A, Borger MA, et al. 2014 ESC Guidelines on diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J.* 2014; 35 (39): 2733–79.
22. Brauner R, Laks H, Drinkwater DC Jr, et al. Benefits of early surgical repair in fixed subaortic stenosis. *J Am Coll Cardiol.* 1997; 30 (7): 1835–42.
23. Binet JP, Losay J, Demontoux S, et al. Subvalvular aortic stenosis: long-term surgical results. *Thorac Cardiovasc Surg.* 1983; 31 (2): 96–100.
24. Vogt J, Dische R, Rupprath G, et al. Fixed subaortic stenosis: an acquired secondary obstruction? A twenty-seven year experience with 168 patients. *Thorac Cardiovasc Surg* 1989; 37 (4): 199–206.
25. Schneider DJ. Pediatric subvalvular aortic stenosis [internet]. Medscape; 2015 [citirano 2017 Jul 30]. Dosegljivo na: <http://emedicine.medscape.com/article/893415-overview>
26. Suri RM, Dearani JA, Schaff HV, et al. Long-term results of the Konno procedure for complex left ventricular outflow tract obstruction. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2006; 132 (5): 1064–71.