

Luka Klemen¹, Katja Prokšelj²

Defekti preddvornega pretina

Atrial Septal Defects

IZVLEČEK

KLJUČNE BESEDE: srčni interatrijski septum okvare – klasifikacija – diagnostika – zdravljenje

Defekt preddvornega pretina (ASD) sodi med najpogostejše prirojene srčne napake. To je odprtina v preddvornem pretinu, ki pogojuje pretok krvi med levim in desnim preddvorom ter povzroča volumensko obremenitev desnih srčnih votlin. Ločimo štiri tipe ASD, od katerih je najpogostejši ASD tipa sekundum. Bolniki z ASD so dolgo časa asimptomatski in jih lahko prvič odkrijemo šele v odrasli dobi. Simptomi so neznačilni, na napako pa nas lahko opozori značilen fizikalni izvid srca, patološki elektrokardiogram ali rentgenogram prsnih organov. Izbrana preiskava za ugotavljanje napake je ehokardiografija, s katero ugotovimo prisotnost defekta, njegovo lokalizacijo, hemodinamično pomembnost in morebitne druge pridružene napake. Vse hemodinamično pomembne defekte je treba zapreti. Izbrane ASD tipa sekundum lahko zapremo perkutano s posebnimi zapirali, vse druge ASD pa zapiramo kirurško.

ABSTRACT

KEY WORDS: heart septal defects atrial – classification – diagnosis – therapy

Atrial septal defect (ASD) is one of the most common congenital heart diseases. It is an opening in the interatrial septum that permits shunting of blood between the left and right atrium, thus leading to right heart volume overload. Four types of ASD are recognized, with ASD type secundum being the most frequent. Patients remain asymptomatic for many years and may be first diagnosed in adulthood. The symptoms of ASD are nonspecific, but typical auscultatory findings or a pathological electrocardiogram or chest X-ray may draw attention to the diagnosis. Echocardiography is the method of choice for the diagnosis of ASD. It enables the doctor to establish the presence of the defect, its location and hemodynamic significance, as well as other associated defects. All hemodynamically significant defects require closure. Percutaneous closure using special devices is the therapy of choice in appropriate cases of ASD type secundum, whereas all other defects require surgical closure.

¹ Luka Klemen, dr. med., Klinični oddelek za kardiologijo, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, 1525 Ljubljana.

² Asist. dr. Katja Prokšelj, dr. med., Klinični oddelek za kardiologijo, Univerzitetni klinični center, Ljubljana, Zaloška 7, 1525 Ljubljana.

UVOD

Defekt preddvornega pretina (angl. *atrial septal defect*, ASD) je odprtina v preddvornem pretinu, ki ustvarja patološko povezavo med levim in desnim preddvorom (1). ASD sodi med najpogostejše prirojene srčne napake. Pri otrocih predstavlja 5–10%, pri odraslih pa kar 30% vseh prirojjenih srčnih napak (2).

MORFOLOGIJA ASD

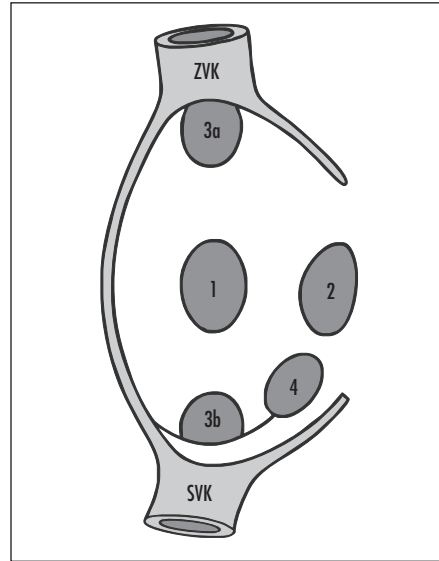
Glede na položaj ASD v preddvornem pretinu ločimo štiri tipe ASD (slika 1):

1. ASD tipa sekundum (ASD II), ki se nahaja v osrednjem delu preddvornega pretina, v področju ovalne vdolbine, in je najpogostejša oblika ASD. Predstavlja približno 75% vseh ASD.
2. ASD tipa primum (ASD I), ki se nahaja v spodnjem delu preddvornega pretina v bližini atrioventrikularnih zaklopk in predstavlja približno 15% vseh ASD. Pogosto so mu pridružene anomalije teh zaklopk, največkrat razkol mitralne zaklopke.
3. ASD tipa sinus venosus, ki se nahaja v zadnjem delu preddvornega pretina v bližini ustja zgornje ali spodnje votle vene in mu je pogosto pridružen anomalni vtok desnih pljučnih ven v desni preddvor. Zajema približno 10% vseh ASD, zgornji ASD tipa sinus venosus (ob ustju zgornje vene cave) pa je pogostejši kot spodnji (ob ustju spodnje vene cave).
4. ASD tipa sinus koronarius, ki se nahaja v področju ustja koronarnega sinusa ali v skupni steni koronarnega sinusa in levega preddvora in je izredno redek.

Ne glede na tip ASD je posledica napake pretok krvi iz levega v desni preddvor ali t. i. levo-desni spoj (angl. *shunt*) (1, 3, 4).

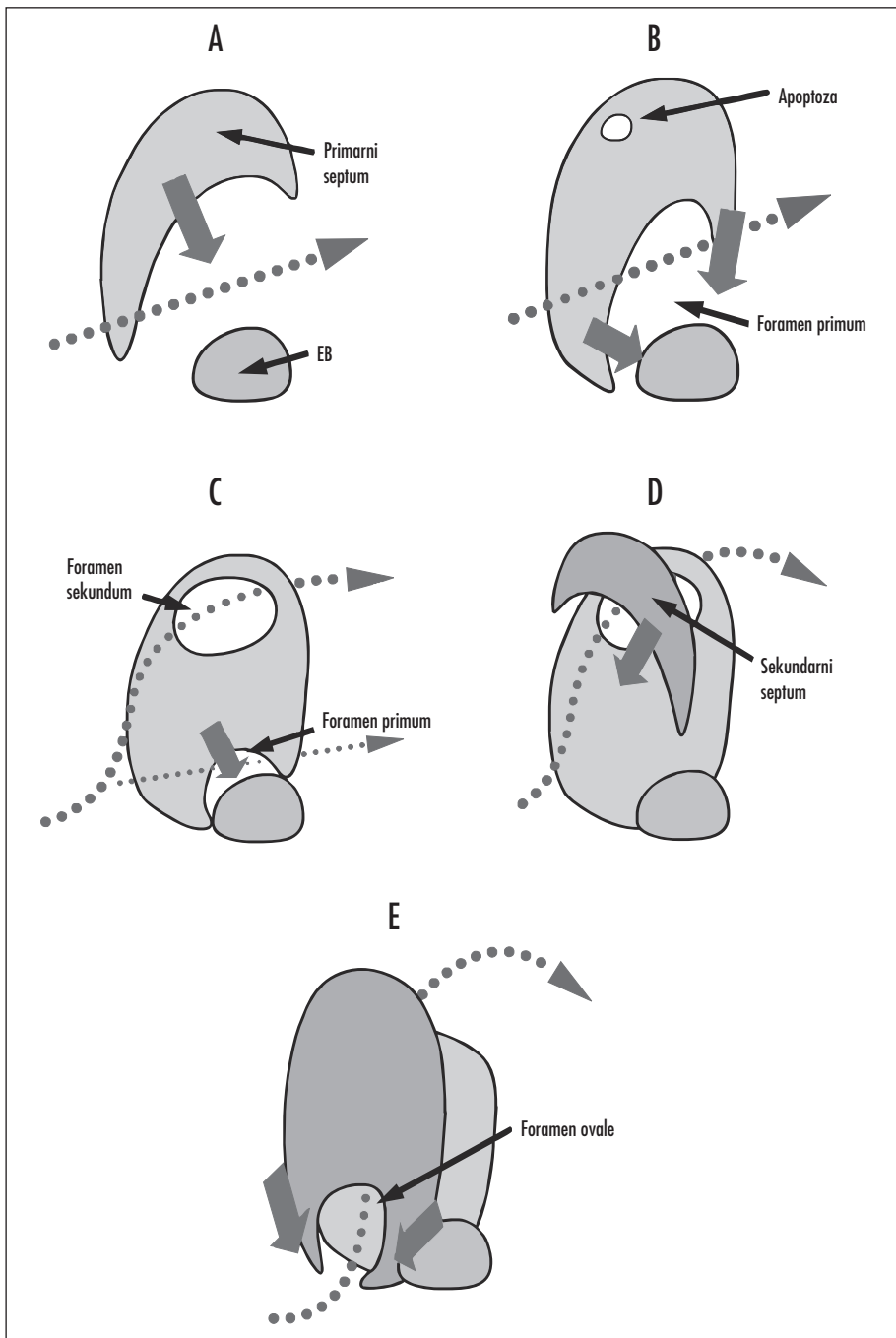
RAZVOJ PREDDVORNEGA PRETINA

Na sliki 2 je prikazan razvoj preddvornega pretina, ki poteka v več stopnjah. V 5. tednu zarodkovskega razvoja se iz strehe skupnega preddvora razvije mišična pregrada, ki jo imenujemo primarni septum (lat. *septum primum*). Ta raste navzdol proti endokardijskima blazinicama v področju atrioventrikularnega



Slika 1. Razdelitev defektov preddvornega pretina glede na položaj v preddvornem pretinu (pogled iz desnega preddvora). (1 = ASD tipa sekundum, 2 = ASD tipa primum, 3a = zgornji ASD tipa sinus venosus, 3b = spodnji ASD tipa sinus venosus, 4 = ASD tipa sinus koronarius, ZVK = zgornja vena kava, SVK = spodnja vena cava)

kanala in v spodnjem delu oblikuje odprtino, imenovano primarna odprtina (lat. *ostium* ali *foramen primum*). Primarni septum postopoma zapre primarno odprtino. Med tem s pomočjo apoptoze v njegovem zgornjem delu nastajajo perforacije, ki se združijo v novo odprtino, imenovano sekundarna odprtina (lat. *ostium* ali *foramen secundum*). Obenem se začne desno ob primarnem septumu oblikovati nova mišična pregrada, ki jo imenujemo sekundarni septum (lat. *septum secundum*), in deloma prekrije sekundarno odprtino. V sekundarnem septumu je odprtina, imenovana ovalno okno (lat. *foramen ovale*), ki leži v osrednjem delu preddvornega pretina in omogoča povezavo med obema preddvoroma. Ovalno okno obdaja guba (lat. *limbus*), ki je del sekundarnega septuma, in ga zapira zaklopka, ki je del primarnega septuma. Predel preddvornega pretina v področju ovalnega okna imenujemo ovalna vdolbina (lat. *fossa ovalis*). Stopenjski razvoj preddvornega pretina in stalna prisotnost odprtini v preddvornem pretinu omogočata, da je ves čas zarodkovskega razvoja prisotna povezava med obema preddvoroma, ki omogoča prehod



Slika 2. Razvoj predvornega pretina. Septum primum ali primarni septum raste iz strehe predvornega pretina proti endokardijskim blazinicama (EB) in v spodnjem delu oblikuje foramen primum (A). Ko primarni septum raste proti EB postopoma zapira foramen primum (B). Med tem v njegovem zgornjem delu z apoptozo nastane foramen sekundum (C). Obenem desno od primarnega septuma raste sekundarni septum (D), ki v spodnjem delu oblikuje foramen ovale (E). Rast pretinov označujejo modre puščice. Stopenjski razvoj predvornega pretina omogoča stalen pretok krvi iz desnega v levi predvor (rdeče prekinjene puščice), kar zagotavlja oksigenacijo ploda.

oksigenirane krvi v zarodkov sistemski obtok. Po rojstvu se upor v pljučnem krvnem obtoku zmanjša, zato tlak v levem preddvoru preseže tlak v desnem. To povzroči, da zaklopka ovalne vdolbine funkcijsko zapre ovalno okno. Povezava med preddvoroma se zapre in preddvorni pretin popolnoma loči oba preddvora. Sčasoma se povezava zapre tudi anatomska, saj ovalno okno preraste tkivo. Pri približno 25 % ljudi pa ovalnega okna ne preraste tkivo, temveč je zgolj funkcijsko zaprto in deluje kot nekakšna vrata. V situacijah, ko tlak v desnem preddvoru preseže tlak v levem (napenjanje, počepanje ali drugi Valsalvovi manevri), se zaklopka ovalne vdolbine odmakne, ovalno okno se odpre in vzpostavi se povezava, skozi katero lahko kri steče iz desnega v levi preddvor. Gre za prehodni desno-levi spoj. Govorimo o odprtem ovalnem oknu ali odprtem foramnu ovalne. Odprtega ovalnega okna ne smemo enačiti z ASD, saj ne gre za prirojeno srčno napako, temveč le za razvojni različico, pri kateri nimamo stalne povezave med obema preddvoroma. Pri ASD pa zaradi napake v razvoju preddvornega pretina nastane patološka odprtina, ki omogoča stalno povezavo in stalen pretok krvi med preddvoroma. ASD II nastane zaradi nepopolnega razvoja primarnega septuma, ki ne zapre v celoti foramna sekunduma. ASD I nastane, ker ne pride do normalne združitve primarnega septuma z endokardijskima blazinicama. ASD tipa sinus venosus pa nastane zaradi nenormalnega razvoja vene kave (1, 5).

HEMODINAMIČNE ZNAČILNOSTI ASD

Ne glede na tip ASD so njegove hemodinamične posledice enake. Odprtina v preddvornem pretinu omogoča pretok krvi iz levega v desni preddvor ali t. i. spoj. Velikost in smer pretoka krvi skozi defekt sta odvisna od velikosti defekta ter od relativne podajnosti prekatov. Normalno je podajnost desnega prekata večja od podajnosti levega, zato je tlak v desnem preddvoru manjši kot tlak v levem. Glede na razmerje tlakov v preddvorih teče kri iz levega v desni preddvor – gre za levo-desni spoj. Kadar se podajnost desnega prekata zmanjša in postane tlak v desnem preddvoru večji od tlaka v levem, pride do obrata toka

krvi, ki tako teče iz desnega v levi preddvor – desno-levi spoj. Pojav imenujemo obrat spoja (1, 4).

Kronični levo-desni spoj povzroča volumensko obremenitev desnega preddvora in desnega prekata, ki se kaže s hemodinamičnimi posledicami na srcu, pljučih in na drugih organih – sistemske posledice (1, 4).

Srce

Posledica kronične volumenske obremenitve desnega preddvora in desnega prekata je postopno povečevanje velikosti desnih srčnih votlin, tako desni preddvor kot desni prekat se razširita. Sčasoma pride do poslabšanja sistolične funkcije desnega prekata. Leva stran srca pri ASD ni pomembneje prizadeta (1, 4, 6).

Pljuča

Zaradi levo-desnega spoja je pretok v pljučnem žilju povečan, kar povzroči razširitev centralnega in perifernega pljučnega žilja. Sčasoma se pljučne arterije odzovejo s spremembami v žilni steni in nastane lahko pljučna arterijska hipertenzija. V redkih primerih lahko ta napreduje do hude ireverzibilne pljučne arterijske hipertenzije, ki povzroči obrat spoja, kar imenujemo Eisenmengerjeva fiziologija. Bolniki z ASD imajo še pogostejše okužbe spodnjih dihal, saj razširjene pljučne žile pritiskajo na sosednje dihalne poti (1, 7).

Sistemske posledice

Kronična volumenska obremenitev desnega prekata povzroči popuščanje desnega prekata in vodi v kongestijo visceralnih organov, pojavijo se znaki desnostranskega srčnega popuščanja (1).

KLINIČNA SLIKA ASD

Klinična slika je enaka pri vseh tipih ASD ter je odvisna od velikosti ASD in starosti bolnika. Otroci in mladostniki so večinoma asimptomatski. Simptomi se začno pojavljati razmeroma pozno. Zaradi neizrazite klinične slike v prvih desetletjih življenja bolnike pogosto odkrijemo šele v odraslem obdobju, lahko naključno ali ob pojavu prvih simptomov. Ti

se pri bolnikih s hemodinamsko pomembnimi ASD večinoma pojavijo po 40. letu starosti (1, 8, 9).

Simptomi, ki so značilni za ASD, so: dispneja pri naporu, utrudljivost, palpitanje, sinkopa pri naporu in ponavljajoče se okužbe dihal (1). Najpogostejši in navadno prvi simptom je dispneja pri naporu. Pogosto se zgodaj pojavi tudi hitrejša utrujanje in bolniki so slabše telesno zmogljivi kot njihovi vrstniki. Palpitanje so posledica preddvornih motenj srčnega ritma, najpogosteje atrijske fibrilacije, in so pogostejše pri starejših bolnikih. Atrijska fibrilacija se pojavlja pri 20% bolnikov v starosti 40 let in pri kar 60% bolnikov v starosti 60 let (10). Ob nastanku atrijske fibrilacije se lahko klinično stanje bolnika poslabša. Zaradi pritiska razširjenih pljučnih arterij na male dihalne poti so pri ASD pogostejše ponavljajoče se okužbe dihal (1). Sinkopa pri naporu je redek simptom in je večinoma povezana s preddvornimi motnjami srčnega ritma (8). Redek zaplet je tudi paradokсна embolija, ki se kaže kot centralni ishemični dogodek (prehodni ishemični napad ali ishemična možganska kap). Pomembna posledica ASD je nastanek pljučne arterijske hipertenzije. Blago pljučno arterijsko hipertenzijo ima približno 40% bolnikov že zgodaj v odraslem obdobju, le pri manj kot 10% bolnikov pa ta napreduje v hudo ireverzibilno pljučno arterijsko hipertenzijo, ki povzroči obrat spoja (1, 7). Zaradi nastanka desno-levega spoja postanejo bolniki cianotični. Govorimo o Eisenmengerjevem sindromu, ki je povezan s slabšim preživetjem bolnikov (1). Predvsem pri starejših bolnikih se lahko zaradi kronične volumenske obremenitve desnega prekata pojavi popuščanje desnega prekata, ki se kaže z znaki desnostranskega srčnega popuščanja. Pri bolnikih z ASD I se simptomi navadno pojavijo prej kot pri drugih tipih ASD in so bolj izraženi, predvsem ob sočasni mitralni regurgitaciji pri razkolu mitralne zaklopke. Srčno popuščanje je pogostejše, kot redek zaplet pa je mogoč tudi infekcijski endokarditis.

ASD se kaže z značilnim fizikalnim izvidom, ki je pogosto prvi znak ASD. Pri bolnikih lahko otipamo povečan desni prekat. Značilen je široko in fiksno cepljen drugi srčni ton. Široka cepljenost je posledica podaljšanega iztisa desnega prekata ob volumenski

obremenitvi. Normalno respiratorno nihanje venskega priliva v desni preddvor spremljajo še spremembe v prilivu krvi iz levega v desni preddvor skozi defekt. Respiratorno nihanje v utripnem volumnu desnega in levega prekata je zato zmanjšano in drugi srčni ton je fiksno cepljen. Zaradi povečanega pretoka krvi skozi pljučno zaklopko slišimo značilen iztisni sistolični šum v drugem medrebrju levo parasternalno. Povečan pretok skozi trikuspidalno zaklopko lahko slišimo kot mezodistolični šum ob levem spodnjem robu prsnice. Sam pretok krvi skozi ASD pa ne povzroča šuma. Pri ASD I lahko zaradi mitralne regurgitacije ob razkolu mitralne zaklopke slišimo tudi sistolični šum na konici, ki se širi v pazduho. Poleg značilnega fizikalnega izvida nad srcem lahko predvsem pri odraslih bolnikih ob kliničnem pregledu odkrijemo klinične znake desnostranskega srčnega popuščanja (prekomerno polnjene vratne vene, periferni edemi in povečana jetra). Bolniki z Eisenmengerjevo simptomatiko imajo centralno cianozo (1, 4, 11).

Naravni potek bolezni je razmeroma ugoden, vendar je življenjska doba nezdravljenih bolnikov z ASD skrajšana zaradi motenj srčnega ritma, pljučne arterijske hipertenzije in srčnega popuščanja (9, 12).

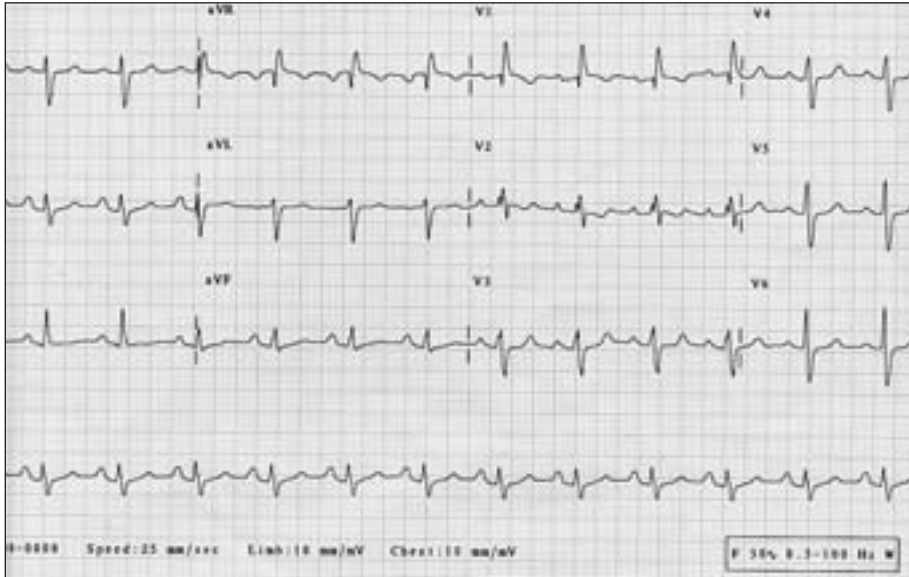
DIAGNOSTIČNI POSTOPKI PRI ASD

Elektrokardiogram

Elektrokardiogram (EKG) je lahko normalen ali značilno spremenjen (slika 3). Zasedimo lahko odklon srčne osi v desno, spremembe, značilne za hipertrofijo desnega prekata in nepopolni ali popolni desnokračni blok (1, 4). Mladi bolniki so večinoma v sinusnem ritmu, s starostjo pa so pogostejše različne preddvorne motnje srčnega ritma, največkrat atrijska fibrilacija ali atrijska undulacija (3, 10). Za ASD I je značilen odklon srčne osi v levo in AV blok 1. stopnje. Pri ASD tipa sinus venosus lahko zasledimo negativne zobce P v odvodih spodnje stene (1, 4).

Rentgenogram prsnih organov

Rentgenogram prsnih organov pokaže povečano srčno senco zaradi razširitve desnega

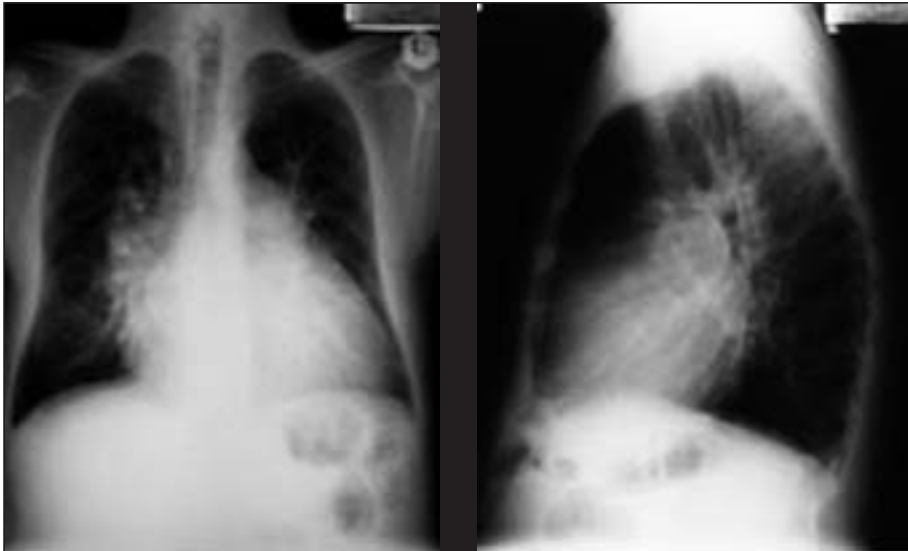


Slika 3. Elektrokardiogram pri bolniku z ASD tipa sekundum. Bolnik je v sinusnem ritmu, prisoten je odklon srčne osi v desno in nepopolni desnokračni blok.

56

preddvora in desnega prekata. Razmerje med velikostjo srca in prsnega koša na rentgenogramu je navadno več kot 0,5. Na stranskem posnetku povečan desni prekat zapolni prostor za prsnico. Zaradi razširjenih

centralnih pljučnih arterij sta pljučna hilusa poudarjena. Ker je pretok v pljučih povečan, je periferna pljučna risba enakomerno poudarjena v spodnjih in zgornjih pljučni poljih (slika 4) (1, 3, 4).



Slika 4. Rentenogram prsnih organov pri bolniku z ASD tipa sekundum v PA in stranski projekciji. Srce je povečano predvsem na račun desnih srčnih votlin. Centralno pljučno žilje je širše, poudarjen je lok pljučne arterije. Poudarjena je tudi periferna pljučna žilna risba.

Ehokardiografija

Ehokardiografija ali ultrazvok srca je metoda izbora za ugotavljanje in oceno ASD (1). Ehokardiografsko ugotavljamo mesto defekta, njegovo velikost in smer spoja (13, 14). Ocenimo tudi odnos do okolnih struktur (zgornje in spodnje vene kave, pljučnih ven, koronarnega sinusa, aortne zaklopke in atrioventrikularnih zaklopk) in morebitne spremeljajoče napake (razkol mitralne zaklopke, anomalni vtok pljučnih ven). Hemodinamično pomembnost defekta ugotavljamo z oceno velikosti spoja, oceno velikosti desnih srčnih votlin in prisotnostjo znakov volumenske obremenitve desnega prekata. Z ehokardiografijo lahko posredno ocenimo tudi stopnjo pljučne arterijske hipertenzije.

Osnovna preiskava je transtorakalna ehokardiografija. Defekt morfološko prikažemo z dvodimenzionalno ehokardiografijo, s katero ocenimo tudi velikosti srčnih votlin (slika 5, 6). Prikažemo tudi morebitne pridružene napake (slika 7) (13, 14).

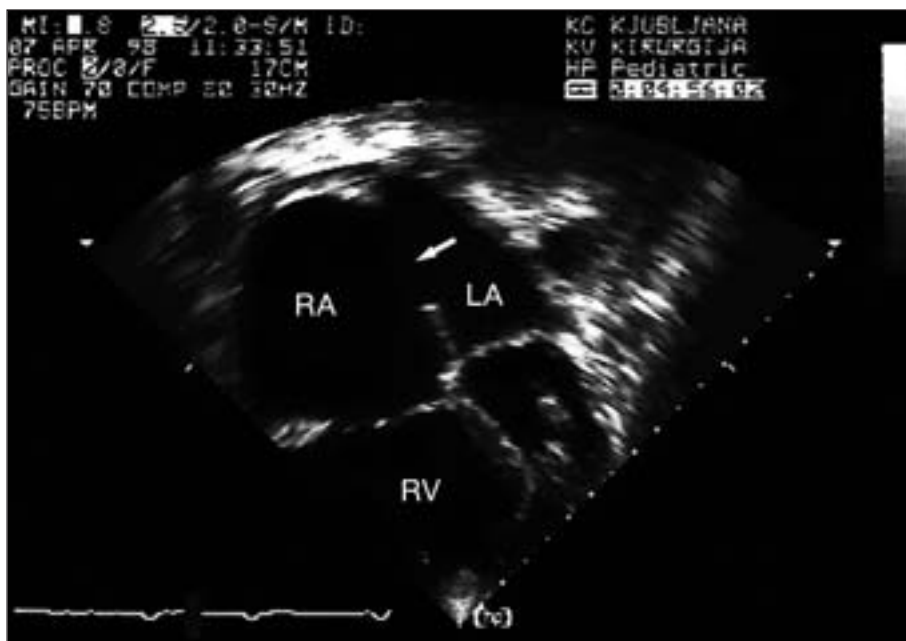
Barvna dopplerska ehokardiografija nam omogoča zanesljivejši prikaz ASD, saj lahko

prikažemo barvni dopplerski signal toka krvi skozi defekt, s katerim ocenimo tudi smer spoja (slika 8). S kontinuirano dopplersko ehokardiografijo lahko ob prisotnosti trikuspidalne regurgitacije posredno ocenimo tudi stopnjo pljučne hipertenzije.

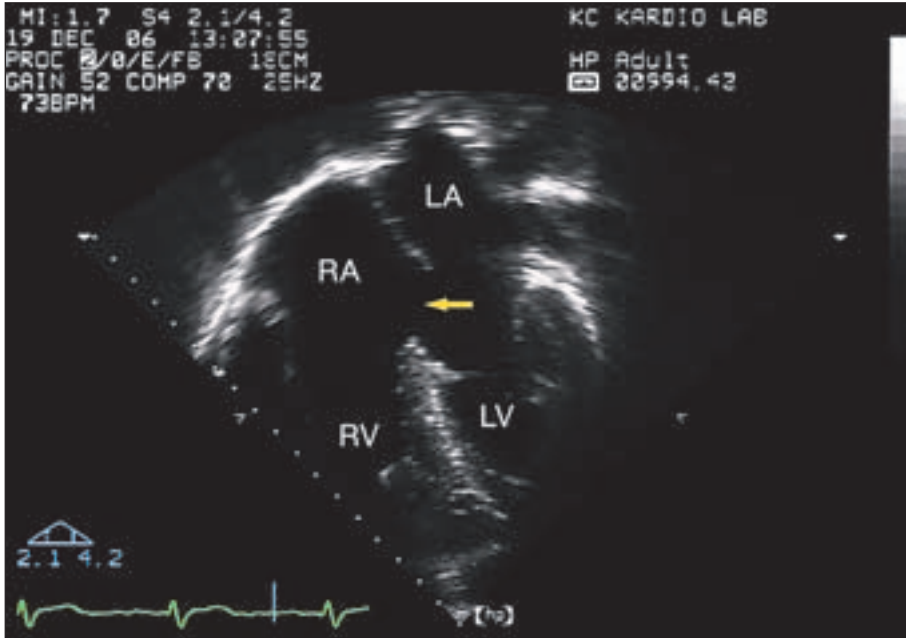
Transezofagealno ehokardiografijo opravimo pri bolnikih, pri katerih je transtorakalna preglednost slabša, in pri bolnikih, pri katerih s transtorakalno ehokardiografijo ne dokažemo defekta, ugotovimo pa posredne znake zanj (povečane desne srčne votline, pljučna hipertenzija) (slika 9). Ta je indicirana tudi takrat, ko se odločamo o perkutanem zapiranjju ASD II (15).

Srčna kateterizacija

Srčna kateterizacija je danes le redko potrebna, saj za celovito oceno ASD zadošča ehokardiografija. Omogoča nam meritev tlakov v pljučni cirkulaciji in srčnih votlinah, pljučnega in sistemskega pretoka. Na podlagi pridobljenih meritev izračunamo velikost spoja in pljučne žilne upornosti (1, 4).

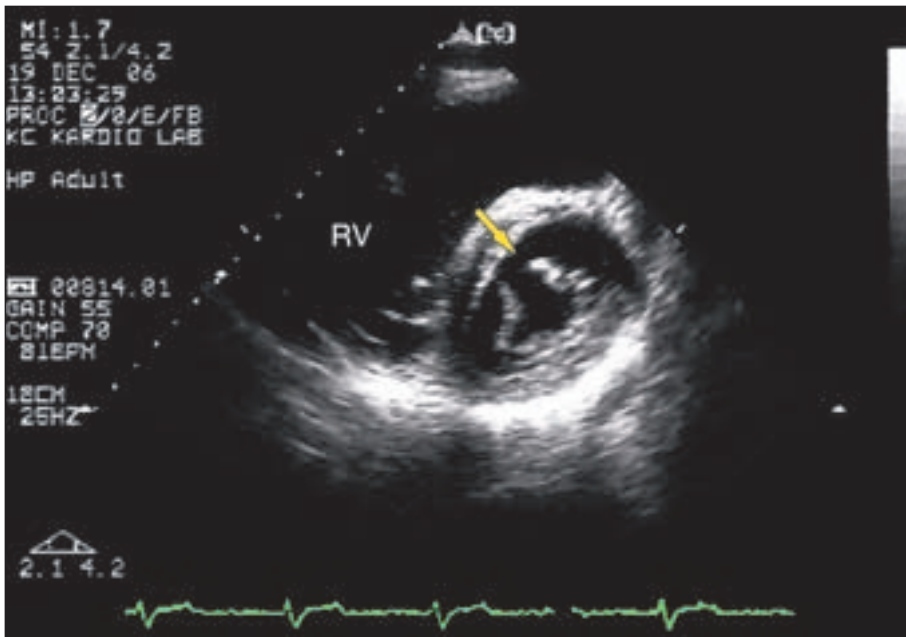


Slika 5. Prikaz ASD tipa sekundum z dvodimenzionalno transtorakalno ehokardiografijo. Na apikalnem preseku štirih votlin je viden ASD tipa sekundum (puščica). ASD se nahaja v srednjem delu preddvornega pretina in se prikaže kot izpad ultrazvočnega signala v področju preddvornega pretina. Desni srčni votlini sta močno povečani. (RA = desni preddvor, RV = desni prekat, LA = levi preddvor)

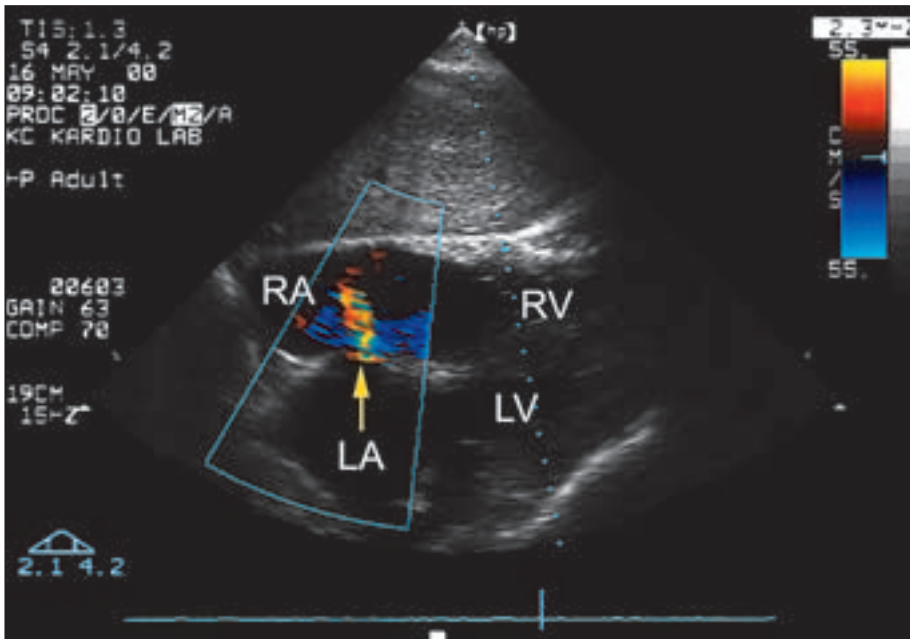


Slika 6. Prikaz ASD tipa primum z dvodimenzionalno transtorakalno ehokardiografijo. Na apikalnem preseku štirih votlin je viden ASD tipa primum (puščica). ASD se nahaja v spodnjem delu preddvornega pretina. Desni srčni votlini sta povečani. (RA = desni preddvor, RV = desni prekat, LA = levi preddvor, LV = levi prekat)

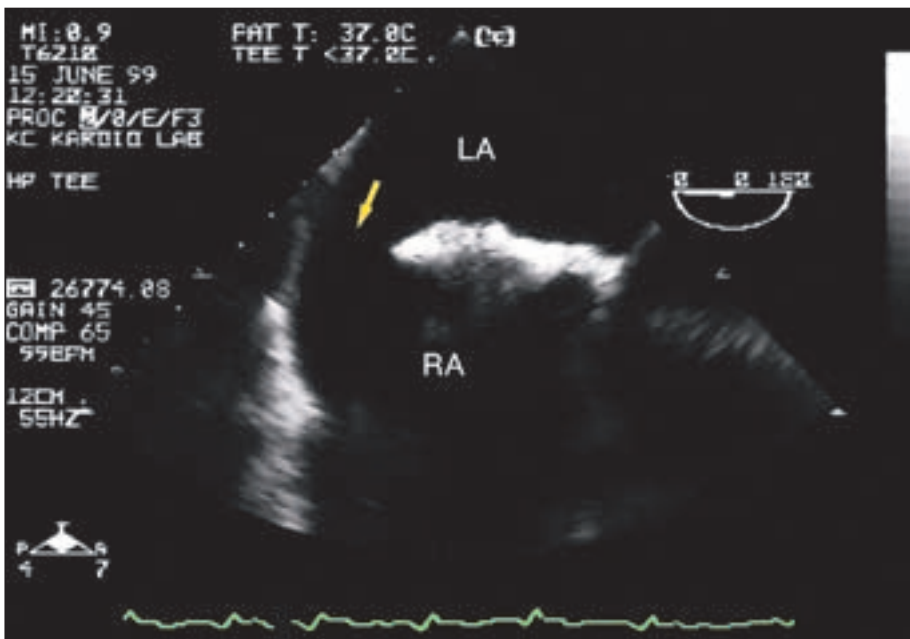
58



Slika 7. Razkol mitralne zaklopke. Na parasternalnem prečnem preseku je pri bolniku z ASD tipa primum prikazan razkol sprednjega lista mitralne zaklopke (puščica). Desni prekat (RV) je povečan.



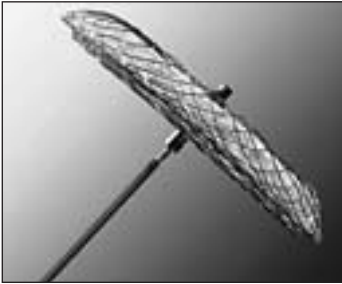
Slika 8. Barvna dopplerska ehokardiografija pri bolniku z ASD tipa sekundum. Na subkostalnem preseku štirih votlin vidimo levo-desni spoj skozi ASD tipa sekundum (puščica). (RA = desni preddvor, RV = desni prekat, LA = levi preddvor, LV = levi prekat)



Slika 9. Prikaz ASD tipa sinus venosus s transezofagealno ehokardiografijo. Transezofagealna ehokardiografija pri kotu 0° pri bolniku z ASD tipa sinus venosus (puščica). (RA = desni preddvor, LA = levi preddvor)

ZDRAVLJENJE ASD

Vse hemodinamično pomembne ASD je treba ne glede na klinično sliko zapreti, preden se razvijejo posledice dolgotrajne volumenske obremenitve desnih srčnih votlin, saj vodijo v pomembno funkcijsko prizadetost bolnikov in večjo umrljivost (8, 9, 12). Pri asimptomatskih bolnikih z defekti premera manj kot 8 mm in normalno velikostjo desnih srčnih votlin, ki so hemodinamično nepomembni, zapiranje ni potrebno. Izjema so bolniki z embolično možgansko kapjo zaradi paradokсне embolije skozi ASD. Pri teh bolnikih je zapiranje potrebno zaradi preprečevanja ponovnih emboličnih možganskih kapj. Hemodinamsko nepomembne defekte sprem-



Slika 10. Amplatzovo septalno zapiralo. Zapiralo sestavljata dva mrežasta diska in telo. Telo zapirala zapre defekt, diska pa stabilizirata zapiralo.

ljamo. Pri otrocih se lahko defekti v prvih letih spontano zaprejo, sicer pa se velikost defektov s starostjo navadno povečuje (16, 17). Zapiranje ASD je kontraindicirano pri bolnikih z ireverzibilno pljučno arterijsko hipertenzijo (3). Zapiranje ASD je lahko kirurško ali perkutano.

Kirurško zapiranje

Kirurško zapiranje je uveljavljen način zdravljenja vseh ASD I, vseh ASD tipa sinus venosus in pri tistih ASD II, katerih morfologija ne dopušča perkutanega zapiranja (3, 18).

Perkutano zapiranje

Pri ASD II, ki so manjši od 30 mm in imajo zadosten čvrst rob tkiva, ki obdaja defekt in omogoča čvrsto usidranje zapirala, je mogoče perkutano zapiranje defekta s posebnimi zapirali (slika 10). Mogoče je tudi pri defekatih brez roba proti aorti. Poseg je varen in rezultati zapiranja so dobri (19, 20).

Preprečevanje infekcijskega endokarditisa

Pri bolnikih z ASD tveganja za nastanek infekcijskega endokarditisa ni, zato antibiotična zaščita pred septičnimi posegi ni potrebna. Priporočamo jo le pri bolnikih z ASD I in pri bolnikih s sočasno prizadetostjo zaklopk.

LITERATURA

- Porter CJ, Feldt RH, Edwards WD, et al. Atrial septal defects. In: Emmanouilides GC, Riemenschneider TA, Alled HD, Gutgesell HP, eds. Moss and Adams' heart disease in infants, children, and adolescents: including the fetus and young adults. 5th edition. Vol 1. Baltimore: Williams & Wilkins, 1995: 687–703.
- Dickinson DF, Arnold R, Wilkinson JL. Congenital heart disease among 160.480 live born children in Liverpool 1960 to 1969. Implications for surgical treatment. Br Heart J 1981; 46: 55–62.
- Rigby ML. Atrial septal defect. In: Gatzoulis M, Webb GD, Daubeney PEF, eds. Diagnosis and management of adult congenital heart disease. Edinburgh: Churchill Livingstone, 2003: 163–70.
- Brickner ME, Hillis LD, Lange RA. Congenital heart disease in adults. N Engl J Med 2000; 342: 256–63.
- Anderson RH, Webb S, Brown NA, et al. Development of the heart: (2) Septation of the atriums and ventricles. Heart 2003; 89: 949–58.
- Carabello BA, Gash A, Mayers D, et al. Normal left ventricular function in adults with atrial septal defects and left heart failure. Am J Cardiol 1982; 49: 1868–72.
- Steele PM, Fuster V, Cohen M, et al. Isolated atrial septal defect with pulmonary vascular obstructive disease – long-term follow-up and prediction of outcome after surgical correction. Circulation 1987; 76: 1037–42.
- Konstantinides S, Geibel A, Kasper W, et al. The natural course of atrial septal defect in adults – a still unsettled issue. Klin Wochenschr 1991; 69: 506–10.
- Craig RJ, Selzer A. Natural history and prognosis of atrial septal defect. Circulation 1968; 37: 805–15.

10. Gatzoulis MA, Freeman MA, Siu SC, et al. Atrial arrhythmia after closure of atrial septal defects in adults. *N Engl J Med* 1999; 340: 839-46.
11. Barrit DW, Davies DH, Jacob G. Heart sounds and pressures in atrial septal defect. *Br Heart J* 1963; 27: 90-8.
12. Campbell M. Natural history of atrial septal defect. *Br Heart J* 1970; 32: 820-6.
13. Snider AR, Serwer GA. Defects in cardiac septation. In: Snider AR, Serwe GA, eds. *Echocardiography in pediatric heart disease*. St. Louis: Mosby Year Book, 1990: 134-67.
14. Otto CM. *Textbook of clinical echocardiography*. 2nd edition. Philadelphia: W. B. Saunders company, 2000.
15. Lin SL, Ting CT, Hsu TL, et al. Transesophageal echocardiographic detection of atrial septal defects in adults. *Am J Cardiol* 1992; 69: 280-2.
16. Prokšelj K, Koželj M, Zadnik V, et al. Echocardiographic characteristics of secundum-type atrial septal defects in adult patients: implications for percutaneous closure using Amplatzer septal occluders. *J Am Soc Echocardiogr* 2004; 17: 1167-72.
17. McMahon CJ, Feltes TF, Fraley JK, et al. Natural history of growth of secundum atrial septal defects and implications for transcatheter closure. *Heart* 2002; 87: 256-9.
18. Konstantidines S, Geibel A, Olschewsku M, et al. A comparison of surgical and medical treatment for atrial septal defect in adults. *N Engl J Med* 1995; 333: 469-73.
19. Masura J, Gavora P, Formanek A, et al. Transcatheter closure of secundum atrial septal defects using the new self-centering Amplatzer septal occluder: initial human experience. *Cathet Cardiovasc Diagn* 1997; 42: 388-93.
20. Podnar T, Maratnovič P, Gavora P, et al. Morphological variations of secundum-type atrial septal defects: Feasibility for percutaneous closure using Amplatzer septal occluders. *Cathet Cardiovasc Intervent* 2001; 53: 386-91.

Prispelo 5. 2. 2008