

Ubytek przegrody międzyprzedsionkowej typu drugiego u dorosłych w średnim wieku — leczenie zachowawcze czy zabiegowe?

Ewa Jakubowska, Hanna Siudalska i Piotr Hoffman

Klinika Wad Wrodzonych Serca Instytutu Kardiologii w Warszawie

Wstęp

Zamieszczony przez Leonarda da Vinci w *Quaderni de Anatomia* szkic z opisem „perforowanego kanału” w przegrodzie międzyprzedsionkowej jest pierwszym, pochodzącym z 1513 r., doniesieniem o wrodzonej wadzie ludzkiego serca [1, 2]. Ubytek przegrody międzyprzedsionkowej (ASD, *atrial septal defect*) po raz pierwszy opisał Carl Rokitanski w 1875 r. [1, 3]. Omawiane przez Assmana [4] w obrazie radiologicznym wielkie serce i tętnica płucna oraz pulsowanie tętnicy płucnej oraz „taniec wnęk” cytowane przez Pezziego kolejni badacze — Bedford, Papa i Parkinson [3–6] — zinterpretowali w 1941 r. jako objawy kliniczne ubytku przegrody międzyprzedsionkowej. Kolejne publikacje Leathama i Graya [4], Barbera i wsp. [5] oraz Wooda [7] z lat 50. pozwoliły na dokładne poznanie historii naturalnej wady oraz towarzyszących jej zjawisk osłuchowych.

Występowanie

Ubytek przegrody przedsionkowej jest dość powszechnie spotykaną wadą. Stanowi 10% wrodzonych wad serca w chwili urodzenia i około 12–15% u dzieci [6]. W dzieciństwie jest rzadko rozpoznawaną anomalią, sporadycznie wywołującą objawy wymagające leczenia operacyjnego. Hunt i wsp. [8] w ciągu 8-letniej obserwacji zanotowali, że tylko u 11 dzieci wystąpiły objawy niewydolności serca współistniejące z izolowanym ubytkiem, wymagające korekcji chirurgicznej (co stanowiło 3% wszystkich przypadków ASD II w *University of Minnesota Hospitals* od 1952 r.).

Jest drugą co do częstości wadą wrodzoną u dorosłych (po dwupłatkowej zastawce aortalnej), spotykaną u 22–25% pacjentów [3, 9] i najczęstszą wadą przeciekową, występującą 2 razy częściej u kobiet niż u mężczyzn [10]. Rzeczywiście występowanie wady może być częstsze, ponieważ jest ona rozpoznawana nawet w późnych okresach życia lub dopiero podczas autopsji [11–13]. Jak zauważył Wood [14] w przedmowie do publikacji o wadach zastawkowych serca u osób w wieku podeszłym, „w każdej dużej serii badań pośmiertnych osób starszych zawsze jest reprezentowany ubytek przegrody międzyprzedsionkowej” [2].

O historii naturalnej i objawach klinicznych wady

Pierwsze opisy naturalnego przebiegu wady pochodzą z opracowań Wooda, Campbella [15], Bedforda [16], Zavera, Craiga oraz Hamiltona i wsp., publikowanych kolejno od wczesnych lat 50. do późnych lat 80. ubiegłego wieku. W 1950 r. Wood [7] przedstawił grupę 35 osób (12 mężczyzn i 23 kobiet) w wieku 5–61 lat, w tym 8 poniżej 14 rż., 6 nastolatków i 21 dorosłych, z czego u 30 występował izolowany ASD typu II. U 20 chorych nie stwierdzono żadnych objawów, 10 osób zgłaszało niewielką duszność wysiłkową lub szybsze męczenie się, u pozostałych 5 chorych współistniała wada mitralna (2 osoby), nadciśnienie tętnicze (1 pacjent) i choroba wieńcowa (2 chorych). U żadnego z badanych nie stwierdzono odwróconego przecieku przez przegrodę międzyprzedsionkową, natomiast u 2 osób zarejestrowano nadciśnienie płucne, u 1 osoby znaczne (8 j. Wooda). Według autora odwrócony przeciek przez ASD typu II występował rzadko.

Campbell i wsp. [15] opisali 100-osobową grupę pacjentów z ubytkiem przegrody międzyprzedsionkowej (72 płci żeńskiej, 28 płci męskiej) w wieku 0–40 lat i starszych. U 2/3 pacjentów z tej grupy

Adres do korespondencji: Lek. Ewa Jakubowska
Klinika Wad Wrodzonych Serca IK
ul. Alpejska 42, 04–628 Warszawa
Nadesłano: 17.06.2003 r. Przyjęto do druku: 30.07.2003 r.

diagnozę postawiono na podstawie cewnikowania serca lub badania pośmiertnego. Autorzy oceniali przebieg i rokowanie, korzystając z wywiadu, wyników wykonanych badań i objawów progresji wady w ciągu kilkuletniej obserwacji. Większość (95%) chorych prowadziło normalny tryb życia do 20 rż., a 85% — do 30 rż. Rokowanie znacznie pogarszało się w 4 i 5 dekadzie życia — tylko u 1/2 osób w 40 rż. stan zdrowia oceniono jako dobry, a u osób w wieku 50 lat — u 1/4. Istotne powiększenie sylwetki serca wiązało się ze złym rokowaniem. Do dalszego pogorszenia prowadziło wystąpienie migotania przedsionków (AF, *atrial fibrillation*). U niektórych pacjentów, ale rzadko przed 30 rż., ciśnienie w tętnicy płucnej i naczyniowy opór płucny stopniowo rosły, prowadząc do odwrócenia przecieku. Pacjenci ci charakteryzowali się także zwiększonym ryzykiem zatorowości płucnej. Prawie u wszystkich chorych, u których przeprowadzono zabieg cewnikowania do 25 rż. (a u niektórych do 50 rż.), występował duży przeciek lewo-prawy przez ubytek z przepływem płucnym 10–16 l/min, przy prawidłowej objętości przepływu systemowego. Jedynie u 13 pacjentów stwierdzono objawy prawokomorowej niewydolności serca. U 11 osób spośród całej omawianej grupy wystąpiła centralna sinica, a u 10 pacjentów po zabiegu cewnikowania potwierdzono ciśnienie w tętnicy płucnej na poziomie systemowego. Pięciu pacjentów z tej grupy zmarło, a u każdego z 4 zbadanych pośmiertnie stwierdzono skrzepliny zamykające częściowo lub prawie całkowicie pień tętnicy płucnej. Łącznie nastąpiło 14 zgonów, w tym 5 pooperacyjnych. Wśród 100 pacjentów z ASD typu II jedynie grupa dzieci była w pełni reprezentatywna dla populacji, zaś dorosłych pacjentów badano dopiero, gdy pojawiły się objawy. Jak podkreślano, rzeczywista prognoza dotycząca naturalnego przebiegu wady mogła być zatem lepsza.

W kolejnym doniesieniu Campbell [6] ponownie przeanalizował dane przedstawione we wcześniejszej publikacji [15]. Wyliczył, że roczna śmiertelność wynosiła 0,6% w pierwszej i drugiej dekadzie życia, 2,8% w trzeciej, 6,3% w czwartej i piątej oraz 9,4% w szóstej i kolejnych dekadach życia. Z wyliczeń tych wynikało, że mniej niż 50% obserwowanych pacjentów przeżyje 50 rok życia. Dane z tej pracy były często kwestionowane, m.in. przez Perloffa [2], Warda [17] i Oakley [18].

Zaver i Nadas [19] objęli badaniem 298 osób w wieku 1–96 lat (większość w wieku 1–20 lat), wśród których u 214 (72%) pacjentów wadę rozpoznano na podstawie cewnikowania serca, u 72 osób — w czasie operacji, a u 12 chorych — w badaniu pośmiertnym. W grupie nieoperowanych tylko

w 4 przypadkach zgony miały związek z ASD typu II. U 17 osób zmarłych po operacji stwierdzono nadciśnienie płucne lub niewydolność serca. Jak podkreślali autorzy, objawy podmiotowe nie zawsze ułatwiały ustalenie stopnia zaawansowania choroby; u 5 z 18 chorych z nadciśnieniem płucnym nie stwierdzono żadnych objawów. Choć objawy elektrokardiograficzne i radiologiczne wady nie wiązały się ściśle z wielkością ubytku, to u wszystkich pacjentów z istotnym hemodynamicznie przeciekiem zaobserwowano umiarkowane lub duże zmiany w zapisie EKG. Według autorów niewiele zmieniony elektrokardiogram wykluczał istotny przeciek.

Również Craig i Selzer [20] przeprowadzili badanie, dotyczące naturalnej historii ubytku przegrody międzyprzedsionkowej, u 87 kobiet i 41 mężczyzn w wieku 18–67 lat. Wśród 33 osób nie odnotowano objawów. U pozostałych 95 badanych najczęściej zgłaszaną dolegliwością była duszność — 79 (62%), a następnie męczliwość — 26 (20%) i kołatanie serca — 27 (21%). Chociaż 75% pacjentów zgłaszało dolegliwości, większość z nich prowadziła normalnie życie, nie uważając siebie za niesprawnych, pomimo nasilania się objawów. Stosunek przepływu płucnego do systemowego wynosił: ponad 3:1 u 50 osób, pomiędzy 3:1 a 2:1 — u 45 pacjentów, mniej niż 2:1 — u 24 oraz dwukierunkowy lub odwrócony przeciek — u 9 chorych. U 45 osób ciśnienie skurczowe w tętnicy płucnej wynosiło poniżej 25 mm Hg, u 55 — 25–50 mm Hg, u 12 pacjentów — 51–75 mm Hg, a u 16 przekraczało 75 mm Hg. Objawy niewydolności serca wystąpiły u 10 osób, z których najmłodsza miała 43 lata. Utrwalone migotanie lub trzepotanie przedsionków stwierdzono u 10 osób po 40 rż., w tym u 4 z współistniejącą stenozą mitralną. Do leczenia operacyjnego zakwalifikowano 116 chorych. Wśród operowanych pacjentów z nadciśnieniem płucnym wystąpiło 5 zgonów. Odnotowano również jeden zgon u osoby nieoperowanej z wysokim ciśnieniem płucnym. Craig i Selzer podkreślali, że małe przecieki są klinicznie nieme w odróżnieniu do hemodynamicznie istotnych. W podsumowaniu autorzy ocenili ubytek w przegrodzie międzyprzedsionkowej jako wadę łagodną, mającą najlepsze rokowanie spośród wszystkich wrodzonych wad serca.

Hamilton i wsp. [21] zbadali największą grupę — 412 pacjentów (w tym 65% kobiet) z ASD typu II diagnozowanych lub leczonych w dwóch szpitalach w Bostonie w okresie 30 poprzedzających lat. W 1977 r. wiek pacjentów mieścił się w przedziale 16–73 lat. U prawie połowy z nich nie odnotowano objawów w momencie badania, 1/3 zgłaszała łagodne dolegliwości (duszność wysiłkowa, męczliwość,

kołatanie serca), u 1/5 występowały objawy niewydolności serca lub sinica. Liczba pacjentów, u których nie stwierdzono objawów, malała z wiekiem badanych — z 71% w przedziale 1–10 lat do 34% w grupie powyżej 40 lat w chwili włączenia do badania. Cewnikowanie serca przeprowadzono u 331 osób (w wieku 1–72 lat), w tym 5% w latach 40., 45% w latach 50., 39% w latach 60. i 11% w latach 70. Ciśnienie skurczowe w tętnicy płucnej u 311 badanych wynosiło średnio 24 ± 18 mm Hg. U 31% pacjentów odnotowano ciśnienie powyżej 20 mm Hg i stopniowy wzrost ciśnienia w tętnicy płucnej z wiekiem badanych — od niskiego (u 14% chorych do 20 rż.) do podwyższonego (u 53% powyżej 30 rż.). Stosunek przepływu płucnego do systemowego wynosił: pomiędzy 1 a 2 u 30%, między 2 a 3 u 34% i powyżej 3 u 36% badanych. W powyższej grupie 79% pacjentów charakteryzowało się prawidłowym oporem płucnym, 11% — podwyższonym, a jedynie 10% — wysokim. Autorzy zwrócili uwagę, iż u 94% osób, u których przeprowadzono zabieg cewnikowania przed 20 rż., opór płucny był prawidłowy w porównaniu z 55% chorych, u których zabieg ten wykonano w późniejszym okresie życia. Z grupy 412 chorych operowanych 294 (71%) osób miało 3–69 lat. Śmiertelność okołooperacyjna wynosiła 7% (21/294), w tym 19% (16/85) do 1960 r. (większość operacji bez krążenia zewnątrzustrojowego) i tylko 2% (5/205) po 1960 r. (operacje w krążeniu zewnątrzustrojowym). Pacjentów leczonych zachowawczo dalej nie obserwowano. W grupie 225 operowanych za pomocą krążenia zewnątrzustrojowego 149 osób kontrolowano przynajmniej rok po korekcji. U około 90% z nich nie odnotowano objawów, a u 2/3 pacjentów w badaniu radiologicznym sylwetka serca była w granicach normy. Zaburzenia przewodzenia śródkomorowego utrzymywały się po operacji, chociaż elektrokardiograficzne cechy przerostu prawej komory wycofywały się. Na podstawie obserwacji tej licznej grupy autorzy podkreślili celowość korekcji wady w młodym wieku w zapobieganiu wystąpieniu arytmii przedsionkowej w późniejszych okresach naturalnego przebiegu wady.

Rozpoznanie ubytku przegrody międzyprzedsionkowej

Rozpoznanie ASD typu II z istotnym przeciekiem lewo-prawym nie stanowi zwykle problemu. Potwierdzeniem są typowe zjawiska osłuchowe (szmer skurczowy nad pniem płucnym z rozdwojeniem II tonu), charakterystyczny obraz elektrograficzny (dekstrogram, zespół rsr' lub rsR' w V1, czasem pełny blok prawej odnogi pęczka Hisa) oraz poszerzony pień płucny i objawy zwiększonego

przepływu płucnego, często powiększona sylwetka serca w badaniu radiologicznym [22]. Dużo trudności przysparzają niewielkie ubytki z nieznacznie tylko zwiększonym przepływem płucnym. W takich przypadkach niezastąpione jest echokardiograficzne badanie przezklatkowe (TTE, *transthoracic echocardiography*) uzupełnione dopplerowską oceną stosunku przepływu płucnego do systemowego oraz w wybranych przypadkach badaniem przezprzełykowym (TEE, *transesophageal echocardiography*). Wprowadzenie echokardiografii płaszczynowej znacznie zwiększyło możliwości nieinwazyjnego rozpoznawania ASD z dokładną oceną morfologiczną ubytku i określeniem wielkości przecieku. Stosowane wcześniej jednowymiarowe badanie echograficzne (M-mode) było jedynie uzupełnieniem innych nieinwazyjnych metod diagnostycznych. Niestety często pojawiają się trudności w uwidocznieniu przegrody międzyprzedsionkowej za pomocą TTE.

Jak podaje Hoffman [23], na podstawie badań własnych, tą metodą wiarygodnie można uwidocznić ASD typu II tylko u 67–71% pacjentów. Przezprzełykowe obrazowanie wielopłaszczyznowe (TEE) pozwala ocenić wielkość ubytku w płaszczynach poprzecznej, podłużnej i pośrednich, rąbków ubytku i relację do sąsiadujących struktur oraz uwidocznić dodatkowy ubytek czy anomalie spływu żył płucnych, co decyduje o wyborze metody leczenia interwencyjnego — chirurgicznej lub przezskórnej. Badanie przezprzełykowe umożliwia zatem prawidłową kwalifikację do dalszego leczenia pacjentów z rozpoznaniem lub podejrzeniem ASD typu II [23]. Jednocześnie badanie to pozwala wyeliminować potrzebę rutynowego diagnostycznego cewnikowania serca. Jedynie oznaczenie oporu płucnego oraz koronarografia u pacjentów po 40 rż. kierowanych do korekcji chirurgicznej stanowią uzasadnienie cewnikowania.

Leczenie operacyjne ubytku przegrody międzyprzedsionkowej typu drugiego

Wskazaniem do leczenia operacyjnego ASD typu II jest istotny lewo-prawy przeciek przez ubytek. Jako kryterium kwalifikujące wielu autorów przyjmuje stosunek objętości przepływu płucnego do systemowego $\geq 1,5$ [9, 22, 24] przy prawidłowym naczyniowym oporze płucnym. W razie jego podwyższonych wartości konieczna jest ocena reaktywności łożyska płucnego w próbie z tlenem, tolaoliną lub tlenkiem azotu [24].

W tabeli 1 przedstawiono wyniki leczenia operacyjnego chorych powyżej 16 rż., uzyskane na podstawie 13 publikacji z lat 1973–2001. Dane te potwierdzają jednoznacznie, iż zdecydowana więk-

Tabela 1. Wyniki leczenia operacyjnego ASD II w latach 1973–2001 chorych powyżej 17 roku życia
Table 1. The results of surgical treatment adults above 17 years old in years 1973–2002

Autor	Częstość objawów	Wiek pacjentów [lata]	Okres obserwacji [lata]	Zgony	Komentarz	Wnioski
Dave i wsp. [25]	84%	30–57 (śr. 42,1)	0,5–12 (śr. 4,3)	2 (6,4%)	Tylko 32 osoby, w tym 6 powyżej 50 rż.; operacje w latach 1959–1971; drugi zgon z innych powodów	Mała grupa; 62% po operacji bez objawów; AF przed operacją u 6 (18,7%) osób, po operacji u 11 (34,4%); bez leczenia przeciwzakrzepowego
Nasrallah i wsp. [26]	94%	60–76	0,25–11 (śr. 4,3)	2 (12,5%)	Tylko 16 osób; operacje w latach 1964–1974; u 10 współistniały choroba wieńcowa i wady zastawkowe	Mała grupa; AF przed operacją u 37,5% po operacji — u 50%; poprawa kliniczna; przed operacją 1 osoba I klasa wg NYHA, po operacji 10 osób
Magilligan i wsp. [27]	25% III lub IV klasa wg NYHA	40–61 (śr. 47)	5–21 (śr. 13)	17 (22,%)	75 osób; operacje w latach 1954–1973; 17 zgonów w okresie od 8 miesięcy do 17 lat, w tym 11 z powodu niewydolności serca	AF u 20% osób przed operacją i u 58% po operacji; u 40% AF pojawiło się w okresie 5–10 lat po operacji (współistniało nadciśnienie tętnicze, choroba wieńcowa); przeżycie 10-letnie — 74%, 20-letnie — 53% osób
Breyber i wsp. [28]	88%	36–68 (śr. 49,2)	0,25–17,5 (śr. 6)	6 (10,5%)	58 osób; operacje w latach 1960–1976; 3 zgony wczesne (III i IV klasa wg NYHA przed operacją); 3 zgony odległe od 1/4 do 9 lat po operacji	AF u 15% osób przed operacją i u 22% po operacji; poprawa u 75% pacjentów objawowych przed operacją
Sutton i wsp. [29]	94%	60–83 (śr. 64,5)	2–20 (śr. 6,6)	4 (6%)	66 osób; operacje w latach 1955–1972; 4 zgony wczesne (zamknięcie ASD typu II współistniało z CABG lub operacją zastawki); 14 zgonów późnych 2,5–17 lat po operacji (8 udarów mózgu, 3 niewydolności serca)	AF u 52% osób przed operacją; nie podano częstości AF po operacji; występowanie AF związane ze stopniem nadciśnienia płucnego, a nie z wielkością Op:Os; wśród 47 osób obserwowanych ponad 2 lata poprawa nastąpiła u 84%
Branderburg i wsp. [30]	47% (oceniało arytmie)	44–71 (śr. 52,7)	1,5–25 (śr. 12)	Nie podano	188 osób; operacje w latach 1955–1980	U 20% osób utrwalone AF przed operacją; u 17% napadowe nadkomorowe zaburzenia rytmu; po operacji pozostały tylko u 10% osób
Cowen i wsp. [31]	81%	> 50 (śr. 57 ± 5,7)	0,5–9,9 (śr. 3)	3 (3,2%)	Tylko 31 osób; operacje w latach 1978–1988; 2 zgony wczesne 13 i 62 dni po operacji i 1 późny po 6 latach (choroba wieńcowa)	Mała grupa; występowanie AF przed i po operacji wiązało się z wartością PAP; przy prawidłowym PAP powrót rytmu zatokowego u wszystkich, przy podwyższonym PAP zmniejszenie częstości AF po operacji; poprawa kliniczna u 21 osób (67%); 5-letnie przeżycie — 94%, 10-letnie — 79%
Shibata i wsp. [32]	85%	50–78 (śr. 57,4)	2–21 (śr. 9,6)	1 (2%)	49 osób; operacje w latach 1974–1994; 1 zgon późny (niekardiogeny) po 6 latach; u 3 osób udary od 9 miesięcy do 10 lat po operacji, w tym u 2 z AF; tylko jedna z 3 osób leczona przeciwzakrzepowo	AF u 50% przed oraz u 39% po operacji; u 13 z 20 z istotną niedomykalnością trójdzielną wykonano plastykę zastawki; stopień niedomykalności trójdzielnej narasta z wiekiem: 28% po 50 rż. i 50% po 60 rż.; u 37 z 49 operowanych (76%) poprawa po operacji; główny powód niesprawności to AF lub niedomykalność trójdzielna

Gatzoulis i wsp. [33]	81,2%	21–65 (śr. 35,2)	0,5–6 (śr. 3,3)	–	39 osób; operacje w latach 1968–1994; bez wczesnych i późnych zgonów	Mała grupa; AF u 16 osób (41%) przed operacją i u 7 (18%) po operacji; zator płucny 3 tygodnie po zamknięciu ASD łatą u 1 osoby bez leczenia przeciwzakrzepowego; poprawa kliniczna u 27 (81%) z 33 objawowych pacjentów przed operacją
Halber i wsp. [34]		19–56 (śr. 39,9)	10	2 (6,5%)	31 osób; operacje w latach 1982–1983; 1 zgon wczesny w 10 dobie — krwawienie do CUN, pacjent z nadciśnieniem tętniczym; 1 zgon po 7 latach (choroba nowotworowa)	U 93% osób — rytm zatokowy, u 7% — arytmia nadkomorowa przed, a u 10% — po operacji; u wszystkich pacjentów przed oraz 4 miesiące i 10 lat po operacji wykonano spoczynkową spirometrię oraz oceniono wysiłkowe zużycie tlenu, udowadniając znaczącą poprawę w okresie odległym
Gatzoulis i wsp. [35]	68%	16–80 (śr. 40)	0,5–10 (śr. 3)	–	213 osób; operacje w latach 1986–1997; bez zgonów wczesnych; u 6 zatory do CUN, w tym 3 osoby leczone przeciwzakrzepowo, 2 kwasem acetylosalicylowym; w tym 1 zgon po 2 latach	AF u 19% przed operacją, w tym u 10% utrwalone; u 40% z AF przed operacją powrót rytmu zatokowego po operacji; poprawa u 87% operowanych; nadkomorowe zaburzenia rytmu po operacji ASD zależą od wieku i PAP w okresie operacji, ich częstość wzrasta po 40 rż.
Majewska i wsp. [36]	88% 66 osób > 40 rż. III klasa wg NYHA	16–66 (śr. 35,6)	śr. 7,5	0	224 osoby; operacje w latach 1987–1993; bez zgonów; trzy grupy wiekowe: do 20 rż. — 27 osób, 20–40 lat — 66 osób, po 40 rż. — 66 osób; analizowano obecność i stopień nadciśnienia płucnego oraz przynależność do klasy wg NYHA przed i po operacji	Wszyscy pacjenci po 40 rż. z ciśnieniem skurczowym w tętnicy płucnej > 50 mm Hg (12,9%) byli w III lub IV klasie wg NYHA; przetrwały podwyższone wartości ciśnienia skurczowego w tętnicy płucnej po operacji u 24% chorych, tylko u 1 osoby > 50 mm Hg; istotnemu obniżeniu ciśnienia skurczowego w tętnicy płucnej u 98 (43%) operowanych towarzyszyła wyraźna poprawa wydolności krążenia
Jemielity i wsp. [37]	94,7%	40–62 (śr. 45,8)	1–17 (śr. 6,9)	2 (2,6%)	76 osób; operacje w latach 1981–1995; 1 zgon wczesny w 19 dobie, 1 późny po 4 latach — prawdopodobnie zawał serca	AF u 5,3% osób przed operacją (29% całej grupy leczonych antyarytmicznie) i 12% po operacji (42% całej grupy leczonych antyarytmicznie); u 13% jednocześnie wykonano plastykę zastawki trójdzielnej; poprawa kliniczna u 85% operowanych

ASD (*atrial septal defect*) — ubytek przegrody międzyprzedsionkowej; CABG (*coronary artery bypass grafting*) — pomostowanie aortalno-wieńcowe; AF (*atrial fibrillation*) — migotanie przedsionków; CUN (*central nervous system*) — centralny układ nerwowy; PAP (*pulmonary artery pressure*) — ciśnienie w tętnicy płucnej

szość chorych operowanych nawet po 60 rż. [27, 30, 31] odczuwa poprawę po operacji. Halber i wsp. [34] dowiedli obiektywnej poprawy wydolności oddechowo-krażeniowej, oceniając spoczynkową spirometrię i wysiłkowe zużycie tlenu u 31 pacjentów (61% powyżej 40 rż.). Po 4 miesiącach od zabiegu parametry oddechowe w spoczynku nie różniły się istotnie od wyjściowych, w przeciwieństwie do wyraźnej poprawy wskaźników wysiłkowych. Normalizację wysiłkowego zużycia tlenu potwierdzono dopiero w badaniach przeprowadzonych 10 lat po operacji, chociaż — jak podkreślają autorzy — poprawa ta następowała prawdopodobnie wcześniej.

Majewska i wsp. [36] podkreślają, iż częstość występowania nadciśnienia płucnego i jego zaawansowanie oraz objawy niewydolności serca u pacjentów z ASD typu II wzrastają w późniejszych dekadach życia. W okresie odległym po leczeniu operacyjnym (średnio 7,5 roku) autorzy ci wykazali istotną regresję skurczowego nadciśnienia płucnego i poprawę wydolności układu krążenia.

U dorosłych po chirurgicznym zamknięciu ASD odnotowano zmniejszenie arytmii przedsionkowych, szczególnie napadowych, przed operacją [30] oraz powrót rytmu zatokowego [35]. Ten sposób leczenia nie zapobiega jednak wystąpieniu napadu AF po operacji [27], ani nie przywraca rytmu zatokowego u chorych z utrwalonym wcześniej AF [25–28, 35]. Wśród czynników sprzyjających wystąpieniu migotania lub trzepotania przedsionków po operacji wyróżnia się nadciśnienie płucne, wiek pacjenta oraz arytmie przedsionkowe przed operacją [31, 35]. U pacjentów operowanych po 50–60 rż. na częstość AF wpływają także choroby współistniejące: nadciśnienie tętnicze, choroba wieńcowa, wady zastawkowe [27].

Leczenia zachowawcze czy chirurgiczne ubytków przegrody międzyprzedsionkowej?

W ostatnim dziesięcioleciu pojawiły się cztery doniesienia porównujące efekty leczenia zachowawczego i operacyjnego dorosłych pacjentów z ASD typu II, których wyniki zestawiono w tabeli 2.

Według Shaha i wsp. [3] wieloletni łagodny przebieg wady usprawiedliwia postępowanie zachowawcze. Obserwując w okresie do 25 lat przeżycie 34 pacjentów leczonych zachowawczo i porównując ich z 48 chorymi leczonymi operacyjnie, autorzy nie znaleźli istotnych różnic w występowaniu częstości zaburzeń rytmu serca, rozwoju naczyniowej choroby płuc i niewydolności serca.

Konstantinides i wsp. [38] wykazali przewagę leczenia operacyjnego nad zachowawczym u osób

w średnim i starszym wieku, natomiast Thilen i wsp. [39] podkreślili, że osoby początkowo leczone zachowawczo z powodu narastania objawów wady wymagają leczenia operacyjnego w późniejszym okresie życia. Wobec ciągle występujących rozbieżności dotyczących leczenia zabiegowego dorosłych, ważną rolę odegrała prospektywna, randomizowana praca Attie i wsp. [40]. W badaniu, które objęło 475 pacjentów obserwowanych przez 2–13 lat, obiektywnie porównano wyniki leczenia chirurgicznego i farmakologicznego. Wieloczynnikowa analiza kryteriów oceny badania, takich jak: zgon sercowy, niewydolność serca, zatorowość płucna lub systemowa, nawracające zapalenia płuc, utrwalony częstoskurcz komorowy oraz nasilenie nadciśnienia płucnego, przedstawionych jako łączony wskaźnik zdarzeń sercowo-naczyniowych — u 50 osób (20,7%) spośród leczonych zachowawczo i 26 osób (11,1%) wśród leczonych operacyjnie — udowodniła przewagę leczenia zabiegowego, chociaż przeżycie w obu grupach nie różniło się istotnie.

Zamykanie ubytku przegrody międzyprzedsionkowej — czy zawsze operacyjne?

Mimo dobrych wyników leczenia chirurgicznego od wielu lat podejmowano próby jego przezskórnego zamknięcia. Prawie 30 lat temu King i Mills [41, 42] donieśli o pierwszych przezżylnych zabiegach zamknięcia ASD typu II za pomocą systemu dwóch „parasolek” wykonanych z nierdzewnego drutu pokrytego dakronem. Od tego czasu znacznie udoskonalono zarówno urządzenia służące do zamykania ubytków, jak i technikę zabiegu, wprowadzając kilka rodzajów urządzeń [44]: *clamshell septal occluder*, *sideris prothesis (buttoned device)*, *atrial septal occlusion system (ASDOS)*, *angel wings* czy *Pevonic Monodisk Amplatzer Device*. Prawdziwą rewolucję spowodowało skonstruowanie dwudyskowego przyrządu z samorozprężalnej siatki nitynolowej nazwanej od nazwiska twórcy Kurta Amplatza [43] — *Amplatzer septal occluder* (okluder — zapinka Amplatza). Oba dyski połączone są talią, do której przyczepiony jest przewodnik umożliwiający wprowadzenie urządzenia przez żyłę udową do prawego przedsionka. Do momentu uwolnienia zapinki możliwa jest jej repozycja lub nawet całkowite usunięcie w wypadku niepowodzenia. System ten u ludzi po raz pierwszy zastosowali w 1995 r. Masura i wsp. [45, 46]. Wielkość obecnie stosowanych zapinek Amplatza wynosi 4–38 mm [47, 50]. Wskazaniem do zamknięcia przezżylnego jest znaczenie hemodynamiczne przecieku, podobnie jak przy

Tabela 2. Porównanie wyników leczenia zachowawczego (A) i operacyjnego (B) dorosłych powyżej 30 roku życia (publikacje w latach 1994–2001)
Table 2. The results of medical treatment (A) in comparison with surgical treatment (B) adults above 30 years (publications years 1994–2001)

Autor/okres obserwacji [lata]	Liczba pacjentów /częstość objawów	Początek obserwacji i wiek pacjentów [lata]	Koniec obserwacji i wiek pacjentów [lata]	Zgony z przyczyn kardiologicznych	Komentarz	Wnioski
Shah i wsp. [3] /sr. 25	Początek A — 34/26% B — 48/29% Koniec A — 34/41% B — 48/44%	1955 A — 25–54 (38,6) B — 26–51 (36,2)	1991 A — 46–83 (63) B — 48–81 (52)	1 2	AF Początek obserwacji: A — 20% B — 25% Koniec obserwacji: A — 56% B — 53% Niedomykalność trójdzielnia Koniec obserwacji: A — 43% umiarkowana/długa B — 17% umiarkowana	Częstość AF w grupie A i B podobna (sr. 57%); wszyscy chorzy po 60 rż.; częstość AF jak w nor- malnej populacji; liczba epizodów zatorowych podobna w gr. A i B; wszyscy leżeni przeciw- zakrzepowo; okres przeżycia w grupie A — 91%; wg au- torów u osób > 25 rż. nie ma przewagi leczenia operacyjnego nad zachowawczym
Konstantinides i wsp. [38] /8,9 ± 5,2 (1–26)	Początek A — 95 B — 84 Łącznie 179/94%	1966 A — 57 ± 10 55% > 55 B — 54 ± 7 37% > 55	1991 A — okres obserwacji 8,8 ± 5,3 B — okres obserwacji 9,1 ± 5,0	21 3	Nowe epizody AF w okresie obserwacji: A — 17% B — 23%	A — pogorszenie u 34%; B — poprawa u 32%; szacunkowe przeżycie 10-letnie: A — 84%, B — 95%; wg autorów przewaga leczenia opera- cyjnego nad zachowawczym w średnim wieku i u osób starszych; leczenie opera- cyjne nie zabezpiecza przed nowymi epizodami AF
Thilen i wsp. [39] /30,3 (7,1–38,8)	Początek A — 12/4% B — 12/4%	1958 A i B (sr. 38,6)	1997 A — 8 (66%) skierowanych na operację B — znaczna poprawa u 42%	5 2	Nowe epizody AF u 50% w gr. A i B; udary u 42% z grupy A, u większości z wywiadem AF; leczenie przeciwzakrzepowe nie było rutynowo stosowane; B — 1 (4%) osoba — zator powietrzny do CUN	Miała grupa; długi okres obserwacji pojedynczych osób; leczenie chirurgiczne nie zmniejsza częstości AF po; chorzy leczeni zachowa- wco wymagają później le- czenia operacyjnego z po- wodu nasilenia objawów
Attie i wsp. [40] /7,3 (2–13)	A — 241/100% B — 232/100% A i B — wszyscy I–II klasa wg NYHA	1985 A — 51,9 ± 10,8 B — 50,1 ± 9,3	1998 A — 59,1 ± 10,6 156 osób B — 57,6 ± 10,1 187 osób	14, w tym 7 nagłych 10, w tym 2 nagle	Operowanie z powodu narastania objawów wady	Duża grupa; badanie prospektywne, pierwsze randomizowane; łączony wskaźnik zdarzeń sercowo- -naczyniowych: A — 50 osób (20,7%), B — 26 osób (11,1%); wg autorów chirurgiczne zamknięcie ASD u osób > 40 rż. ma przewagę nad leczeniem zachowawczym

AF (atrial fibrillation) — migotanie przedsionków; ASD (atrial septal defect) — ubytek przegrody międzyprzedsionkowej

kwalifikacji do leczenia operacyjnego (Qp:Qs \geq 1,5:1) [47] lub przebyty incydent zatoru skrzyżowanego do CUN u osób z przetrwałym otworem owalnym (PFO, *persistent foramen ovale*) [48]. Dodatkowym kryterium koniecznym do zamknięcia ubytku zapinką Amplatza jest obecność co najmniej 5 mm rąbka przegrody międzyprzedsionkowej. Jedynie brak rąbka podaortalnego nie stanowi przeciwwskazania do zastosowania zapinki Amplatza [49]. Wszystkie inne typy ubytków przegrody międzyprzedsionkowej oraz ASD typu II współistniejące z nieprawidłowym spływem żył płucnych lub mnogie ubytki typu drugiego można leczyć tylko operacyjnie.

Potencjalne powikłania metody przezżyłnej opisywane w piśmiennictwie [44, 48–55] obejmują zniekształcenie lub złamanie materiału, skrzepliny na implantowanym urządzeniu, przebicie przedsionka, uszkodzenie zastawki przedsionkowo-komorowej, przemieszczenie zapinki, uszkodzenie żyły, przez którą wprowadzano urządzenie, epizody zatorowości obwodowej. Występowały one głównie po zastosowaniu wcześniejszych typów okluderów. Doniesienia omawiające efekty użycia zapinki Amplatza są bardzo obiecujące [45–49, 51–53] i podkreślają szybką normalizację wymiarów prawej komory po zabiegu oraz szybkie ustępowanie objawów wady. Koszty zabiegu przezskórnego i leczenia operacyjnego przedstawione przez Thomsona i wsp. [54] oraz Bakera i wsp. [55] są podobne. Jednak Baker i wsp. [55] w swoim doniesieniu wykazali 50-procentową redukcję kosztów w porównaniu z metodą chirurgiczną, pod warunkiem wyłączenia z wyliczeń ceny samej zapinki Amplatza, będącej najdroższą składową tej procedury. Nie bez znaczenia jest także skrócenie czasu pobytu pacjentów w szpitalu oraz wyeliminowanie dolegliwości bólowych związanych z leczeniem operacyjnym.

Stosunkowo krótki 5-letni okres stosowania zapinki Amplatza uzasadnia konieczność dalszych obserwacji w celu potwierdzenia wstępnych obiecujących efektów zamknięcia ASD typu II tą metodą.

Podsumowanie

Dorosłym pacjentom z ASD typu II z istotnym przeciekiem lewo-prawym należy zawsze proponować zamknięcie ubytku wkrótce po postawieniu diagnozy. Decyzję o zabiegu należy podejmować także w stosunku do pacjentów bez objawów lub z niewielkimi objawami, ponieważ dolegliwości narastają proporcjonalnie do stopnia zaawansowania wady.

Starszy wiek i większy stopień zaawansowania wady nie są przeciwwskazaniem do leczenia zabiegowego, chociaż spodziewane efekty będą gorsze.

Udowodniono, iż leczenie operacyjne nie wydłuża życia, ale poprawia jego komfort, usuwając lub zmniejszając objawy wady. Leczenie operacyjne nie przywraca rytmu zatokowego u chorych z utrwalonym wcześniej AF oraz nie zapobiega całkowicie wystąpieniu nowej arytmii po zabiegu. Obecnie sporą grupę pacjentów z ASD typu II, spełniających wyżej wspomniane kryteria anatomiczne, można leczyć metodą przezżylną. Znakomite wyniki krótko- i średnioterminowych obserwacji zastosowania tej metody czynią z niej atrakcyjną alternatywę dla leczenia chirurgicznego [49, 51, 53, 57]. Ostateczna, wiarygodna ocena będzie możliwa dopiero po zgromadzeniu obserwacji odległych. Ciągłe jednak należy pamiętać, że tylko kardiochirurg może skorygować ASD typu II każdej wielkości i współistniejące z nim anomalie (nieprawidłowy spływ żył płucnych, istotna niedomykalność trójdzielna) oraz inne typy ubytków przegrody międzyprzedsionkowej. Nie znaleziono uzasadnienia poglądu, iż ASD typu II z istotnym przeciekiem lewo-prawym (Qp:Qs $>$ 1:1,5) u dorosłych w średnim wieku powinno się leczyć zachowawczo.

Piśmiennictwo

1. Rashkind W.J. Pediatric cardiology: a brief historical prospective. *Pediatr. Cardiology* 1979; 1: 63–71.
2. Perloff J.K. Surgical closure of atrial septal defect in adults. *N. Engl. J. Med.* 1994; 333: 513–514.
3. Shah D., Azhar M., Oakley C.M., Cleland J.G., Nihoyannopoulos P. Natural history of secundum atrial septal defect in adults after medical or surgical study. *Br. Heart J.* 1994; 71: 219–223.
4. Letham A., Gray I. Auscultatory and phonographic sings of atrial septal defect. *Br. Heart J.* 1956; 18: 193–203.
5. Barber J.M., Magidson O., Wood P. Atrial septal defect. *Br. Heart J.* 1950; 12: 277–292.
6. Campbell M. Natural history of atrial septal defect. *Br. Heart J.* 1970; 32: 820–826.
7. Wood P. Congenital heart disease (St. Cyres Lectures). *BMJ* 1950; 12:639, 693–694.
8. Hunt C.E., Lukas R.V. Symptomatic atrial septal defect in infancy. *Circulation* 1973; 47: 1042–1048.
9. Friedman W.F. Congenital heart disease in infancy and childhood. W: Braunwald E. red. *Heart disease — a textbook of cardiovascular medicine.* W.B. Saunders Company, Philadelphia 1997; 896–898.
10. Porter C.J., Feldt R.H., Edwards W.D., Seward J.B., Schaff H.V. Atrial septal defect. W: Moos and Adams' *heart disease in infants, children and adolescents: including the fetus and young adult.* Lippincott, Williams & Wilkins, Philadelphia 2001; 603–617.

11. Perloff J.K. Ostium secundum atrial defect — survival for 87 and 94 years. *Am. J. Cardiol.* 1984; 53: 388–389.
12. Rodstern M., Zeman F.D., Gerber I.E. Atrial septal defect in the aged. *Circulation* 1961; 23: 665–74.
13. Nomura M., Nakaya Y., Kishi Kisi. i wsp. A 90-year old patient with atrial septal defect and sinus rhythm. *Acta Cardiol.* 1996; 51: 377–380.
14. Wood P. Foreword. W: Bedford E.D., Carig F.L. red. *Valvular diseases of the heart in old age.* Little, Brown, Boston 1960; s. V.
15. Campbell M., Neill C., Suzman S. The prognosis of atrial septal defect. *BMJ* 1957; 1: 1375–1383.
16. Bedford D.E. Cardiac septal defect. *Proc. Roy Soc. Med.* 1961; 54: 779–789.
17. Ward C. Secundum atrial septal defect: routine surgical treatment is not of proven benefit. *Br. Heart J.* 1994; 71: 219–223.
18. Oakley C. Does it matter if atrial septal defects are not diagnosed in childhood? *Archives of disease in childhood* 1996; 75: 96–99.
19. Zaver A.G., Nadas A.S. Atrial septal defect — secundum type. *Circulation* 1965; (supl. III): 31–32, 24–32.
20. Craig R.J., Selzer A. Natural history and prognosis of atrial septal defect. *Circulation* 1968; 37: 805–815.
21. Hamilton W., Haffajee C., Daleb J., Dexter L., Nadas A. Atrial septal defect secundum: clinical profile with physiologic correlates. W: Roberts W.C. red. *Adult congenital heart disease.* Davis, Philadelphia 1987: 395–407.
22. Hoffman M., Rydlewska-Sadowska W., Rużyłło W. Ubytek przegrody międzyprzedsionkowej typu drugiego. W: *Wady serca.* Wyd. II. Państwowy Zakład Wydawnictw Lekarskich, Warszawa 1989; 432–444.
23. Hoffman P. Porównanie wartości diagnostycznej echokardiografii przezprzelykowej i przezklatkowej w wadach wrodzonych serca u dorosłych. *Rozprawa habilitacyjna.* Instytut Kardiologii, Warszawa 1997.
24. Hoffman P., Białkowski J., Demkow M. i wsp. *Wady wrodzone serca u dorosłych — Standardy PTK.* *Folia Cardiol.* 2001; 8 (supl. B.).
25. Dave K.L., Pakrashi B.C., Wooler G.H., Ionescu M.I. Atrial septal defect in adults. Clinical and hemodynamic results of surgery. *Am. J. Cardiol.* 1973; 31: 7–13.
26. Nasrallah A.T., Hall R.J., Garcia E., Leachman R.D., Cooley D.A. Surgical repair of atrial septal defect in patients over 60 years of age long-term results. *Circulation* 1976; 52: 329–331.
27. Magilligan D.J., Lam C.J., Lewis J.W., Davila J.C. Late results of atrial septal defect repair in adults. *Arch. Surg.* 1978; 13: 1245–1247.
28. Bryber R.H., Monson D.O., Ruggie N.T., Weinberg M., Hassan N. Atrial septal defect: repair in patients over thirty-five years of age. *J. Cardiovasc. Surg.* 1979; 20: 583–586.
29. Sutton M.G., Abdul M.B., Tajk J., McGoon D.C. Atrial septal defect in patients ages 60 years or older: operative results and long-term postoperative follow-up. *Circulation* 1981; 64: 402–408.
30. Brandenburg Jr. R.O., Holmes D.R., Branderburg R.O., McGoon D.C. Clinical follow-up study of paroxysmal supraventricular tacharrhythmias after operative repair of a secundum type atrial septal defect in adults. *Am. J. Cardiol.* 1983; 51: 273–276.
31. Cowen M.E., Jeffrey R.R., Draceley M.J., Marcer J.L., Meade J.B., Fabri B.M. The results of surgery for atrial septal defect in patients aged fifty years and over. *Eur. Heart J.* 1990; 11: 29–34.
32. Shibata Y., Abe T., Kuribayashi R. Sekine S., Seki K., Yamagishi I. i wsp. Surgical treatment of isolated secundum atrial septal defect in patients more than 50 years old. *Ann. Thorac. Surg.* 1996; 62: 1096–1099.
33. Gatzoulis M.A., Redington A.N., Somerville J., Shore D.F. Should atrial septal defects in adults be closed? *Ann. Thorac. Surg.* 1996; 61: 637–639.
34. Helber U., Baumann R., Seboldt H., Reinhard U., Hoffmeister H.M. Atrial septal defect in adults: cardiopulmonary exercise capacity before and 4 months and 10 years after defect closure. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1997; 29: 1345–1350.
35. Gatzoulis M.A., Ferrman M.A., Siu S.C., Webb G.D., Harris M.B. Atrial arrhythmia after surgical closure of atrial septal defects in adults. *N. Engl. J. Med.* 1999; 340: 839–846.
36. Majewska B., Rózański J., Hoffman P., Rydlewska-Sadowska W. Nadciśnienie płucne u dorosłych pacjentów z ubytkiem przegrody międzyprzedsionkowej typu II przed operacją i w obserwacjach odległych. *Pol. Arch. Med. Wewn.* 1999; 102, 6 (12): 1083–1087.
37. Jemielity M., Dyszkiewicz W., Paluszkiewicz L., Perek B., Poniżyński A. Do patients over 40 years of age benefit from surgical closure of atrial septal defects? *Heart* 2001; 85: 300–303.
38. Konstantinides S., Geibel A., Olschewski M i wsp. A comprison of surgical and medical therapy for atrial septal defect in adults. *N. Engl. J. Med.* 1995; 333: 469–473.
39. Thilen U., Berlind S., Varnauskas E. Atrial septal defect in adults thirty-eight-years follow-up of surgically and conservatively managed group. *Scand. Cardiovasc. J.* 2000; 34: 79–83.
40. Attie F., Rosas M., Grandos N., Zabal C., Buendia A., Calderón J. Surgical treatment for secundum atrial septal defects in patients > 40 years old — a randomised clinical trial. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2001; 38: 2035–2042.
41. King T.D., Mills N.L. Nonoperative closure of atrial septal defects. *Surgery* 1974; 75: 383–388.
42. King T.D., Thompson S.L., Stainer C., Mills N.L. Secundum atrial defects: non-operative closure during cardiac catheterization. *JAMA* 1976; 235: 2506–2509.

43. Sharafuddin M.J., Gu X., Titus J.L., Urness M., Carvera-Ceballos J.J., Amplatz K. Transversus closure of secundum atrial septal defects. Preliminary results with a new self-expanding nitinol prosthesis in a swine model. *Circulation* 1996; 95: 2162–2168.
44. Thanopoulos B.V., Laskari C.V., Tsaousis G.S., Zarayelyan A., Vekiou A., Papadopoulos G.S. Closure of atrial septal defects with the amplatzer occlusion device: preliminary results. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1998; 31: 1110–1116.
45. Masura J., Gavora P., Holan M. Initial clinical results with the Amplatzer septal occluder. *Eur. Heart J.* 1997; 18 (supl. 78).
46. Masura J., Gavora P., Formanek A., Hijazi Z.M. Transcatheter closure of secundum atrial septal defects using the new self-centering Amplatzer septal occluder: initial human experience. *Cathet. Cardiovasc. Diagn.* 1997; 42: 388–393.
47. Du Z.D., Hijazi Z.M., Klainman C.S., Silverman N.H., Larntz K. Comparison between transcatheter and surgical closure of secundum atrial septal defect in children and adults. Results of a multicenter nonrandomized trial. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2002; 39: 1836–1844.
48. Martin F., Sanchez P.L., Doherty E., Colon-Hernandez P.J., Delgado G., Inglessis I. Percutaneous transcatheter closure of patent foramen ovale in patients with paradoxical embolism. *Circulation* 2002; 106: 1121–1126.
49. Demkow M., Rużyłło W., Konka M., Kęпка C., Kowalski M., Wilczyński J. Transvenous closure of moderate and large secundum atrial defects in adults using the Amplatzer septal occluder. *Cathet. Cardiovasc. Interv.* 2001; 52: 188–193.
50. Chessa M., Carminati M., Butera G. i wsp. Early and late complications associated with transcatheter occlusion of secundum atrial septal defect. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2002; 39: 1061–1065.
51. Losay J., Petit J., Lambert V. i wsp. Percutaneous closure with Amplatzer device is a safe and efficient alternative to surgery in adults with large septal defects. *Am. Heart J.* 2001; 142: 544–547.
52. Dhillon R., Thanopoulos B., Tsaousis G., Triposkiadis F., Kyriakidis M., Redington A. Transcatheter closure of atrial septal defects in adults with the Amplatzer septal occluder. *Heart* 1999; 83: 559–562.
53. Du Z.D., Cao Q.L., Koenig P., Heitschmidt M., Hijazi Z.M. Speed of normalisation of right ventricular volume overload after transcatheter closure of atrial septal defect in children and adults. *Am. J. Cardiol.* 2001; 88: 1450–1453.
54. Thomson J.D.R., Aburawi E.H., Watterson K.G., Van Doorn C., Gibbs J.L. Surgical and transcatheter (Amplatzer) closure of atrial septal defects: a prospective comparison of results and cost. *Heart* 2002; 87: 466–469.
55. Baker S.S., O’Laughlin, M.P., Jollis J.G., Harrison J.K., Sanders S.P., Li J.S. Cost implications of closure of atrial septal defect. *Catheter. Cardiovasc. Interv.* 2002; 55: 83–87.
56. Berger F., Ewert P., Abdul-Khaliq H., Nurnberg J.H., Lange P.E. Percutaneous closure of large atrial defects with Amplatzer septal occluder: technical overkill or recommendable alternative treatment? *J. Interv. Cardiol.* 2001; 14: 63–67.
57. Webb G. Do patients over 40 years of age benefit from closure of an atrial septal defect? *Heart* 2000; 85: 249–250.