

Alkoholová septální ablace vs. chirurgická myektomie v léčbě hypertrofické obstrukční kardiomyopatie

Miloslav Brtko¹, Jan Vojáček¹, Josef Štásek², Jan Vojáček², Pavel Polanský¹, Martin Tuna¹, Josef Bis², Jaroslav Dušek²

¹Kardiocentrum, Kardiochirurgická klinika LF UK a FN, Hradec Králové

²I. interní klinika, LF UK a FN, Hradec Králové

Hypertrofická kardiomyopatie (HKMP) je autozomálně dominantní onemocnění s prevalencí 0,2 % vyznačující se většinou asymetrickou hypertrofií stěn levé komory (LK). Klinicky závažnější je obstruktivní forma, která má horší prognózu. Doposud je známo cca 200 mutací na cca 10 genech, které mohou způsobovat toto onemocnění. Symptomatologie a prognóza HKMP jsou velmi různorodé – od asymptomatického průběhu až po náhlou smrt. Nejčastějšími příznaky však jsou angina pectoris, námahová dušnost nebo synkopa. Mortalita je udávána v rozmezí 1 % až 6 %. Obstruktivní forma (HOKMP) se vyznačuje klidovým nebo provokovaným gradientem > 30 mm Hg. Pacienti s obstruktivní formou mají vyšší riziko úmrtí, vyšší riziko mozkové příhody a srdečního selhání a vyšší riziko progresu onemocnění do NYHA třídy III a IV. Symptomatictí nemocní s HKMP jsou léčeni medikamentózně, A-V sekvenční stimulací, chirurgickou myektomií nebo alkoholovou septální ablací (ASA). V léčbě obstruktivní formy je nejúčinnější chirurgická nebo katetrizační léčba. Obě metody mají nízkou mortalitu a výrazně zmírňují symptomatologii nemocných, chirurgická léčba zlepšuje prognózu nemocných. Obě metody vedou k výraznému poklesu klidového i provokovaného gradientu, k příznivé remodelaci LK i levé síně (LS), ke zmenšení významnosti dopředného pohybu předního cípu mitrální chlopně v systole (SAM) a ke zlepšení tolerance námahy. Po ASA je častější AV blokáda s nutností implantace trvalého kardiostimulátoru a častější blok pravého raménka Tawarova (RBBB), po septální myektomii pak blok levého raménka Tawarova (LBBB). Z komplikací chirurgické léčby jsou uváděny nedomykavost aortální chlopně, fibrilace síní, centrální mozková příhoda. ASA je prováděna častěji u starších, polymorbidních nemocných, chirurgická myektomie častěji u pacientů mladších, kteří mají přidruženou vadu aortální nebo mitrální chlopně. Autoři v článku popisují metodiky ASA a chirurgické léčby a obě metody porovnávají z různých aspektů.

Klíčová slova: hypertrofická kardiomyopatie, alkoholová septální ablace, septální myektomie.

Alcohol septal ablation vs. surgical myectomy in the treatment of hypertrophic obstructive cardiomyopathy

Hypertrophic cardiomyopathy is an autosomal dominant disease with prevalence of 0,2 % and with asymmetric hypertrophy of left ventricle (> 15 mm). Obstructive form is clinically more significant and has worse prognosis. As a cause of this disease more than 200 mutations on more than 10 genes were diagnosed till now. Symptomatology and prognosis of hypertrophic cardiomyopathy is heterogenous – from asymptomatic course to sudden death. Angina pectoris, effort dyspnoe or syncope are the most common symptoms. Mortality is estimated 1 % to 6 %. Obstructive form is characterized by resting or provoked gradient > 30 mm Hg. In patients with obstructive form the risk of death, stroke and heart failure is higher as well as the risk of disease progression into the NYHA class III or IV. In the treatment of this disease drugs, A-V sequential stimulation, surgical myectomy or alcohol septal ablation (ASA) are used. The most effective treatment of obstructive form are surgical myectomy and ASA. Both methods are connected with low mortality, both procedures significantly improve symptomatology of the patients, surgical myectomy improves patient's prognosis. Lowering of resting and provoked gradients, favourable remodeling of the left ventricle and the left atrium, decreasing of the severity of SAM and increasing of effort tolerance are seen during follow-up. A-V block with permanent pacemaker implantation and right bundle branch block are more common after ASA, left bundle branch block is more common after surgical myectomy. Aortic valve insufficiency, atrial fibrillation and stroke are sparse complications of surgical myectomy. ASA is performed more often in older polymorbid patients, surgical myectomy in younger patients with associated aortic or mitral valve disease. The principles and comparison of both methods from many perspectives are given in this review.

Key words: hypertrophic cardiomyopathy, alcohol septal ablation, septal myectomy.

Interv Akut Kardiolog 2010; 9(1): 20–26

Úvod

Hypertrofická kardiomyopatie (HKMP) je onemocnění, které se vyznačuje většinou asymetrickou hypertrofií stěn levé komory (LK) srdeční (> 15 mm) (1). Dutina LK je malá a LK je hyperkontraktilní. Jde o onemocnění s autozomálně dominantní dědičností s prevalencí 0,2 % (1 : 500 narozených). Doposud je známo více

jak 200 mutací na více jak 10 genech. S HKMP se můžeme setkat u dětí, adolescentů i dospělých. Diferenciálně diagnosticky je třeba odlišit výraznou (většinou symetrickou) hypertrofii LK u dlouhodobě špatně léčené arteriální hypertenze nebo u významné stenózy aortální chlopně, a dále také srdce sportovců. HKMP může mít formu neobstruktivní a obstruktiv-

ní. Obstrukce nejčastěji vzniká subaortálně ve výtokovém traktu LK v důsledku výrazné hypertrofie bazální části interventrikulárního septa a SAMu. Subvalvární obstrukce má typický dynamický charakter a mění se s hemodynamickou situací. Dále může být obstrukce přítomna midventrikulárně (při výrazné hypertrofii středních segmentů LK a papilárních

svalů) a nebo apikálně (při hypertrofii apikálních segmentů LK).

Klinický obraz, diagnostika, prognóza

Nejčastějším příznakem onemocnění bývá námahová dušnost, angina pectoris, presynkopa nebo synkopa. Námahová dušnost je vysvětlována diastolickou dysfunkcí LK, ischemií myokardu, vznikem mitrální insuficience a fibrilace síní. Cca u 5 % nemocných se vyvine systolická dysfunkce LK se srdečním selháním (tzv. „burned-out“ fáze onemocnění). Nejvíce jsou srdečním selháním ohroženi nemocní s tloušťkou myokardu 20–24 mm, nejméně pacienti s malou (< 15 mm) nebo naopak extrémní (> 30 mm) hypertrofií (2). Část nemocných prodělá centrální mozkovou příhodu, nejčastěji při vzniku fibrilace síní. U většiny nemocných probíhá onemocnění asymptomaticky. Přežití asymptomatických pacientů bez obstrukce se neliší od běžné populace, pacienti s obstrukcí a s rizikovými faktory (viz níže) mají přežití kratší, než věkově a pohlavně srovnatelná populace (26). Prognózu nemocných s HOKMP nepříznivě ovlivňuje přítomnost ischemické nemoci srdeční (32). Bylo prokázáno, že pacienti s obstrukcí, kteří podstoupí chirurgickou myektomii, mají přežití stejné, jako běžná populace, a že odstranění obstrukce u nich vede k lepšímu přežití v porovnání s nemocnými s ponechanou obstrukcí (30, 48).

Největší pozornost je třeba věnovat pacientům, kteří jsou ohroženi náhlou smrtí (10–20 % nemocných). Jedná se o nemocné s anamnézou resuscitované srdeční zástavy pro fibrilaci komor nebo pro setrvalou komorovou tachykardii, o nemocné s rodinou anamnézou náhlé smrti u příbuzných, o nemocné s rizikovou mutací (tzv. maligní genotyp) nebo o nemocné s „nevysvětlitelnou“ synkopou. Rizikovými faktory pro vznik náhlé smrti jsou dále extrémní hypertrofie LK (> 30 mm), pokles krevního tlaku při zátěži (nebo neschopnost zvýšit krevní tlak o více než 20 mm Hg při zátěži) a nesetřvalá komorová tachykardie při Holterově monitorování. Vyšší mortalitu mají i nemocní s nitrokomorovou obstrukcí nebo s mikrovaskulární obstrukcí, detekovatelnou při scintigrafii nebo při vyšetření magnetickou rezonancí (4). Při výskytu 2 a více rizikových faktorů je dle guidelines indikována implantace kardiovertru-defibrilátoru (5, 6). Pacienti, kteří mají implantován kardiovertr-defibrilátor a kteří podstoupí chirurgickou myektomii, mají menší frekvenci výbojů a tím nepřímo menší riziko náhlé srdeční smrti (44).

Mortalita pacientů s HKMP je 1 % ročně, u rizikových stoupá až na 6 % (7). Pacienti s obstrukcí mají cca 2× vyšší riziko mortality, než pacienti bez obstrukce. Nejvíce jsou náhlou smrtí ohroženi pacienti < 30 let, pacienti > 70 let mají nejvyšší riziko srdečního selhání a mozkové příhody.

Nejužívanější diagnostickou metodou v rozvinutém stadiu je echokardiografie. Ta zobrazí rozsah a lokalizaci hypertrofie stěn LK, vyjádří se k ejekční frakci LK, je schopna diagnostikovat diastolickou dysfunkci LK, zobrazí případný SAM, mitrální insuficienci nebo anomálii papilárních svalů. Při UZ vyšetření můžeme měřit klidový i provokovaný gradient ve výtokovém traktu LK nebo midventrikulárně, můžeme sledovat vývoj onemocnění (progresi tloušťky stěn LK, diastolické i systolické dysfunkce, mitrální insuficience, velikosti levé síně, atd.). UZ vyšetření je cenným pomocníkem při provádění alkoholové septální ablace (viz níže) a při sledování pacientů po tomto výkonu a po chirurgické myektomii. Při srdeční katetrizaci můžeme simultánně měřit subvalvární gradient pomocí dlouhého zavaděče, který zasahuje až do výtokového traktu LK, a pomocí koaxiálně zavedeného katétru pigtail, který měří tlak v dutině LK (obrázek 1). Při katetrizaci lze měřit klidový, postextrasystolický i provokovaný gradient a lze se přesně vyjádřit, zda se jedná o obstrukci midventrikulární, subvalvární, valvární nebo jejich kombinaci (např. koincidence HOKMP a stenózy aortální chlopně). Stále častěji se ve vyšetřovacím algoritmu nemocných uplatňuje magnetická rezonance (stupeň a rozsah hypertrofie LK, hmotnost a funkce LK), v poslední době i v predikci rizika náhlé smrti (kontrastní vyšetření k posouzení rozsahu fibrózy) (53).

EKG vyšetření nebývá příliš přínosné – nacházíme voltážová kritéria pro hypertrofii LK, pomalu narůstající R vlny v prekordiálních svodech, ST deprese následované negativní vlnou T ve svodech z levého prekordia, raménkovou blokádu či fibrilaci síní. Endomyokardiální biopsie je prováděna jen z diferenciálně-diagnostických důvodů (amyloidóza, glykogenóza, Fabryho choroba aj.) (8).

Obstruktivní forma HKMP

Klidová obstrukce se vyskytuje u 1/4 až 1/3 všech nemocných s HKMP, při zátěži však vzniká obstrukce až u 70 % pacientů (11). U obstruktivní formy HKMP je přítomen klidový vrcholový gradient > 30 mm Hg a nebo je gradient latentní, tzn. v klidu je < 30 mm Hg a stoupá > 30 mm Hg při provokačních manévrech (Valsalvův manévr, postextrasystolický stah, tělesná zátěž). Za nej-

lepší provokační test je považována tělesná zátěž. U neobstruktivní formy HKMP není gradient přítomen ani při provokačních testech. Pacienti s obstruktivní formou HKMP mají dle některých autorů až 2,4× vyšší riziko náhlé smrti (45), přičemž při zvyšování gradientu nad 30 mm Hg již riziko dále nestoupá, 4× vyšší riziko vzniku centrální příhody mozkové a srdečního selhání a vyšší riziko progresse onemocnění do NYHA třídy III a IV (7, 47). Vyšší riziko úmrtí je vysvětlováno vyšším napětím stěny LK, myokardiální ischemií, apoptózou myokardiálních buněk a vznikem fibrózy.

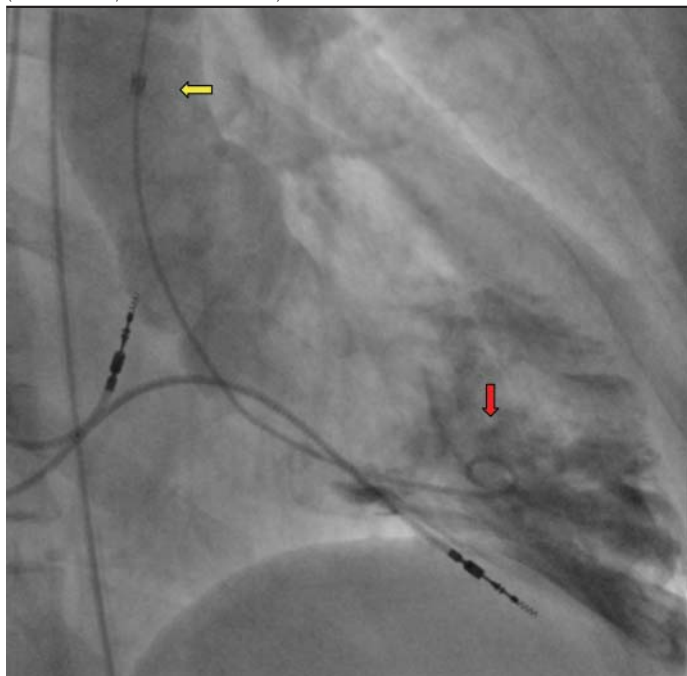
Léčba

Léčbu symptomatických pacientů s HOKMP zahajujeme podáváním betablokátorů nebo bradykardizujících kalciových blokátorů nebo jejich kombinací. Nebylo jednoznačně prokázáno, že by A-V sekvenční kardiostimulace výrazně ovlivňovala symptomatologii nemocných. Zmírnění symptomů po implantaci kardiostimulátoru hlavně u starších nemocných je vysvětlováno placebo efektem – studie M-PATHY (14). U pacientů se dvěma a více rizikovými faktory náhlé smrti je v rámci primární prevence indikována implantace kardiovertru – defibrilátoru. Pacienty, kteří jsou výrazně symptomatičtí i po nasazení medikamentózní léčby, indikujeme k alkoholové septální ablaci nebo chirurgické myektomii.

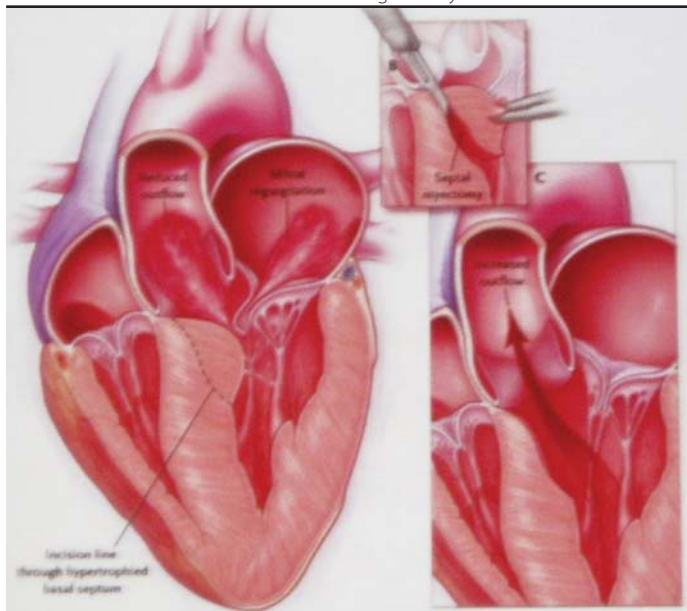
Chirurgická léčba (septální myektomie)

Septální myektomie se v různých modifikacích provádí od 60. let minulého století a jako taková se stala milníkem v léčbě HOKMP. V roce 1958 provedl Cleland tzv. myotomii hypertrofické bazální části septa, následován byl Morrowem, který prostou myotomii rozšířil v roce 1960 na myektomii, tj. odstranění bločku hypertrofického septa ve výtokovém traktu levé komory. Přístup k septu byl přes aortální chlopeň, tzv. transaortální myektomie (obrázek 2). V průběhu let došlo k četným modifikacím septální myektomie, a to zejména ve smyslu přístupu k hypertrofickému septu: v roce 1961 provedl Kirklin tzv. transaortální a transventrikulární myektomii, následován byl v roce 1963 Lilliheiem, který popsal přístup k septu přes levou síň, po odpojení předního cípu mitrální chlopně. Z dalších přístupů byly popsány myektomie z pravostranné ventrikulotomie, někteří chirurgové rovněž nahrazovali mitrální chlopeň, a to buď v kombinaci s myektomií nebo bez ní (excize mitrální chlopně a subvalvulárního aparátu vede k odstranění dynamické obstrukce

Obrázek 1. Do ascendentní aorty je zaveden dlouhý zavaděč (žlutá šipka), do dutiny levé komory pak koaxiálně katétr pigtail (červená šipka), kterým je provedena ventrikulografie. Dlouhým zavaděčem je možné volně pohybovat směrem do dutiny levé komory, a tak mapovat lokalizaci obstrukce (subvalvární, midventrikulární)



Obrázek 2. Schéma transaortální chirurgické myektomie dle Morrowa



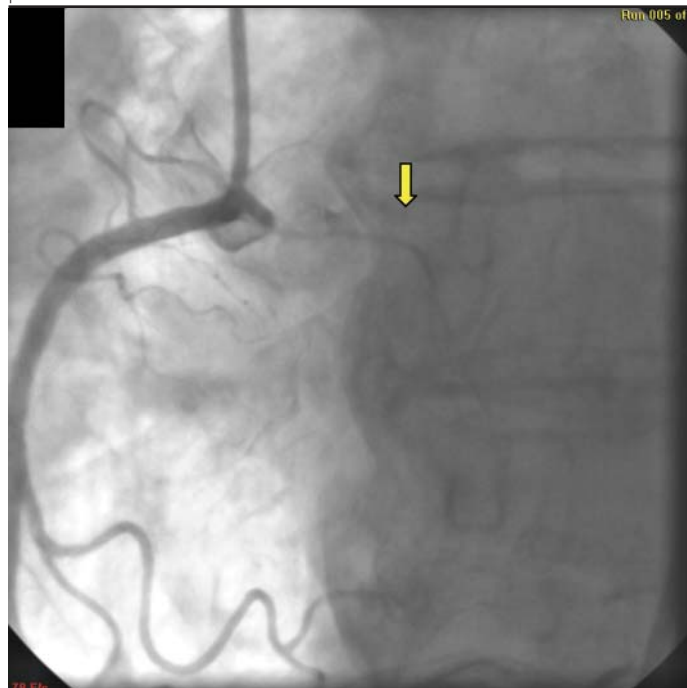
ve výtokovém traktu LK). Přesto se transaortální myektomie dle Morrowa rozšířila jednoznačně nejvíce. Většina tzv. referenčních kardiologických center, které se chirurgickou myektomií septa v současnosti zabývají, provádí dnes rozšířenou excizi hypertrofické svaloviny. Jedná se o modifikaci (rozšíření) původní transaortální myektomie septa dle Morrowa.

Princip myektomie dle Morrowa je následující: v rozsahu od báze pravého koronárního cípu až ke komisurě mezi pravým a levým koronárním cípem se vytíná bloček svaloviny hloubky až 10 mm a to od úponu chlopně co

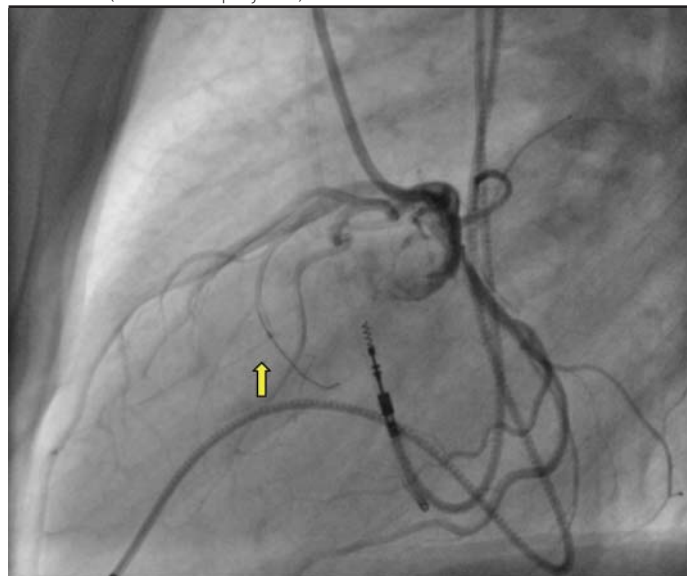
nejhlouběji. Incize nesmí být vedena více vpravo, než odpovídá středu pravého koronárního cípu, jinak hrozí poranění převodního systému s následným vznikem atrioventrikulárního bloku III. stupně.

Pracoviště s velkou zkušeností s chirurgickou léčbou HOKMP doporučují radikálnější myektomii (54). Operace se provádí pod kontrolou jícnové echokardiografie, je nezbytné znát dobře anatomii hypertrofického septa (tloušťku septa) a morfolologii papilárních svalů. V případě mitrální regurgitace je nutné určit její etiologii, tj. jedná-li se o sekundární nedomykavost z důvodu SAMu

Obrázek 3. Pacientka s HOKMP, u které byla bazální část interventrikulárního septa zásobována septální větví (šipka) odstupující z proximální části pravé koronární arterie



Obrázek 4. Do 1. septální větve odstupující z ramus interventricularis anterior je zaveden vodič, po něm over-the-wire balonek (šipka), který je následně nafouknut (levá bočná projekce)



nebo je-li příčinou organické poškození cípů chlopně (např. prolaps). Operace se provádí, stejně jako u myektomie dle Morrowa, přístupem přes aortální chlopeň. Myektomie není omezena jen na bazální septum, ale zasahuje až k papilárním svalům nebo event. dle potřeby až pod jejich bázi. Po vytnutí části septa požadovaného rozsahu je nutné zkontrolovat papilární svaly, které mohou být rovněž postiženy hypertrofií. V případě výrazné hypertrofie papilárních svalů, která může přispívat k obstrukci, je nutná jejich mobilizace a zeštíhlení. Zároveň se odstraní nebo přeruší anomální šlašinky a vazivové pruhy,

kteří odstupují z mitrální chlopně a upínají se k interventrikulárnímu septu nebo k volné stěně komory.

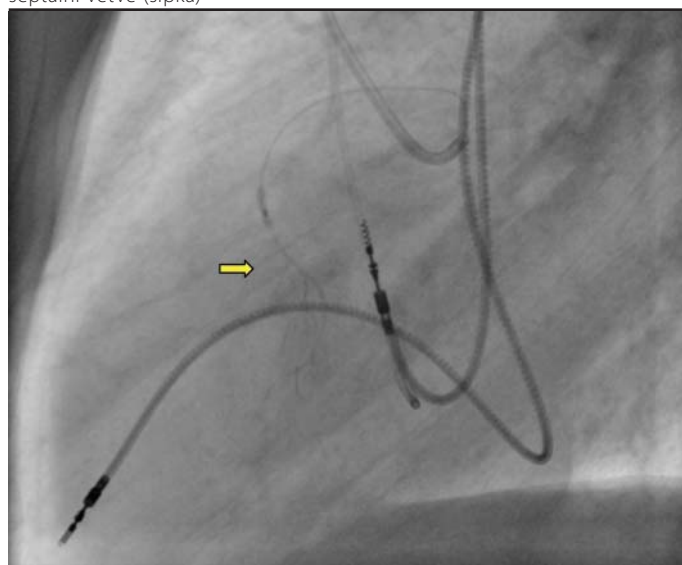
Je-li k HOKMP přidružena i mitrální regurgitace na podkladě degenerativního poškození mitrální chlopně, je metodou volby provedení mitrální plastiky (55, 56). Při rekonstrukci mitrální chlopně se používají standardní techniky, jejichž součástí je i prevence SAM (dostatečná velikost mitrálního anuloplastického prstence, redukce výšky zadního cípu). Jsou rovněž popisovány techniky, které riziko pooperačního SAM u koincidence degenerativního poškození mitrální chlopně a dynamické obstrukce dále snižují. Jedná se o tzv. Alfieriho plastiku mitrální chlopně (edge to edge), kdy se k sobě sešijí okraje předního a zadního cípu a vytvoří se dvě průtočná ústí, tzv. double-orifice technika. Je popisována plikace předního cípu mitrální chlopně v oblasti komisur a rovněž augmentace předního cípu autologním perikardem (54, 57, 58). Výhodou augmentace je jednak možnost dokončení radikální myektomie septa ze strany levé síně po odpojení předního cípu a také zvětšení délky předního cípu. Větší délka předního cípu umožní použít anuloplastický prstenec maximální velikosti a prodloužený přední cíp se v systole vydouvá do levé síně a snižuje riziko SAM (58).

Alkoholová septální ablace

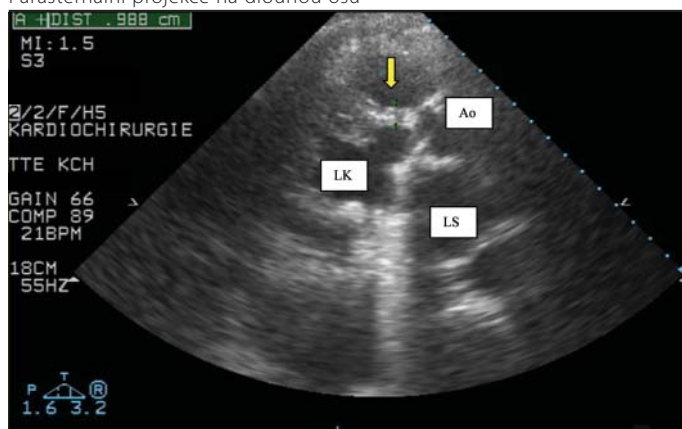
Alkoholová septální ablace je vedle chirurgie nejúčinnější metodou léčby HOKMP. V literatuře se můžeme setkat s řadou názvů této metody: alkohol septal ablation – ASA, transcatheter ablation of septal hypertrophy – TASH, non-surgical septal reduction therapy – NSRT, percutaneous transluminal septal myocardial ablation – PTSMA. V dalším textu budeme používat první z nich, tzn. ASA. ASA se provádí od roku 1995 (16), v České republice od roku 1998 (17). Jejím principem je vstříknutí malého množství koncentrovaného etanolu do septální větve, která zásobuje nejbazálnější část interventrikulárního septa, resp. tu část septa, která se podílí na intraventrikulární obstrukci. Vzniká tak akutní infarkt myokardu v přesně definované oblasti septa. Výkon se provádí za skiaskopické a UZ kontroly. K výkonu jsou indikováni pacienti v NYHA třídě II až IV s klidovým vrcholovým gradientem > 30 mm Hg a s provokovaným vrcholovým gradientem 50–60 mm Hg, kteří mají vhodnou anatomii k tomuto výkonu. Vhodnou anatomii se rozumí technicky dostupná cílová septální větev, hypertrofie septa > 15 mm, přítomnost SAMu a absence morfologických změn mitrální chlopně, jejího závěsného aparátu a/nebo papilárních svalů, které by byly vlastní příčinou nedomykavosti chlopně nebo příčinou vlastní obstrukce (např. midventrikulární). Byly však publikovány i první zkušenosti s léčbou midventrikulární obstrukce pomocí ASA (39, 40). Příslušnou septální větev lze uzavřít i perkutánní aplikací spirál (37) nebo kousků koronárních vodičů (38). Příslušná septální větev může podle našich zkušeností odstupovat z ramus interventricularis anterior, ramus diagonalis nebo ramus intermedius levé koronární arterie, ale také z proximálního úseku pravé koronární arterie (obrázek 3).

Vlastní postup výkonu jsme popsali již dříve (23), proto zde jen stručně. Pacient je zajištěn zevní stimulací, je mu zavedena cévka (pigtail) do LK a vodičí cévka do příslušné koronární arterie. Simultánně je měřen tlakový rozdíl mezi dutinou LK a aortou. Poté je tenkým vodičem nasondována příslušná septální větev, do ní je zaveden tenký over-the wire balonek, který je následně nafouknut, aby tepnu obtuloval (obrázek 4). Po vytažení vodiče je vnitřním lumen balonku vstříknuta jodová kontrastní látka a pomocí skiaskopie je zobrazena periferie sondované tepny (obrázek 5). Tímto manévrem je zároveň kontrolována těsnost obturace septální větve. Následně je stejnou cestou za UZ kontroly vstříknuta echoktrastní látka (např. Sonovue) a echokardiograficky je zobrazena vyživovaná oblast. Pakliže

Obrázek 5. Po vytažení vodiče je vnitřním lumen balonku vstříknuta kontrastní látka k zobrazení vyživované oblasti a ke kontrole těsnosti obturace septální větve (šipka)



Obrázek 6. Ultrazvukové vyšetření pacientky po chirurgické septální myektomii s typickým ztenčením báze interventrikulárního septa na 10 mm (šipka). Parasternální projekce na dlouhou osu



Obrázek 7. Ztenčení bazální části interventrikulárního septa po ASA (šipka) při echokardiografickém vyšetření (apikální čtyřdutinová projekce)



se barví jen cílová oblast septa, je vnitřním lumen balonku frakcionovaně vstříkovan 96% etanol. Po výkonu je pacient umístěn na 24 až 48 hodin na jednotku intenzivní péče, poté je při absenci A-V blokády zrušena zevní stimulace a pacient je 7–10 dní hospitalizován na standardním oddělení s možností telemetrie.

Porovnání alkoholové septální ablace a chirurgické myektomie

Porovnávat chirurgickou myektomii a ASA je velmi obtížné. V literatuře nenajdeme žádnou randomizovanou studii, která by obě metody srovnávala, takže musíme vycházet ze studií observačních, ve kterých se nejedná o srovnatelné soubory nemocných. Navíc jen málo pracovišť na světě i v České republice provádí systematicky obě metody. Přesto je zajímavé zmínit podrobněji specifika jednotlivých léčebných postupů.

Chirurgická myektomie je metodou starší, provádí se již více než 45 let. Doposud bylo na světě provedeno 3–4 tisíce myektomií (v relativních číslech to znamená, že méně než 5 % nemocných s HOKMP podstoupilo chirurgický výkon). Naproti tomu ASA byla poprvé provedena v roce 1995. V porovnání s operační léčbou HOKMP se jedná o metodu jednodušší, a proto doznala na řadě pracovišť rychlého zavedení do praxe, takže dodnes bylo na světě provedeno více než 5 tisíc alkoholových ablací. Nekróza vzniklá při ASA je většinou transmuralní a ablovaná oblast septa je více posteriorně a inferiorně (15). Proto po ASA vídáme častěji RBBB (až v 62 %) oproti LBBB, který je naopak častější po chirurgické myektomii (až v 93 %) – při chirurgické myektomii totiž chirurg resekue část interventrikulárního septa více vpředu a v blízkosti levého Tawarova raménka (50). U obou metod dochází k prodloužení QRS komplexu – u ASA průměrně z 98 ms na 130 ms, u chirurgické myektomie ze 100 ms na 154 ms (41).

Po ASA je až 15 % nemocných potřeba implantovat trvalý kardiostimulátor pro vznik A-V bloku III. stupně. Pokud je již před výkonem přítomen A-V blok I. stupně nebo LBBB, může potřeba trvalé kardiostimulace dosáhnout až 22 % (35). Potřeba kardiostimulace klesá se zkušeností provádějícího pracoviště. Při střednědobém sledování nemocných po ASA je až 50 % z nich kardiostimulátor independentních (vlastní zkušenosti)! Klinické i hemodynamické zlepšení je u nemocných s nutností trvalé kardiostimulace srovnatelné s nemocnými bez implantovaného KS (31). Pravděpodobnost vzniku A-V blokády je větší u žen, u nemocných s preexistujícím A-V blokem I. stupně, s preexistujícím blokem levého Tawarova raménka, při rychlém bolusovém podání etanolu nebo při ablaci více než 2 septálních větví v jedné době, pravděpodobnost vzniku kompletního bloku stoupá s množstvím podaného etanolu (31). Po chirurgické myektomii je trvalý kardiostimulátor implantován jen ve 4 %, v přítomnosti RBBB před výkonem až v 10 %

(27, 34). Smedira (27) však uvádí ve svém souboru 323 operovaných, že 8 let po chirurgické myektomii má trvalý kardiostimulátor implantováno již 21 % nemocných.

Při aplikaci alkoholu vzniká lokalizovaný akutní infarkt myokardu, dochází k ablaci cca 16 g myokardu (odpovídá zhruba 8 % hmotnosti myokardu) s průměrně sedminásobným vzestupem hladiny CK a CK-MB. Chirurg resekue myokard o šíři 20–35 mm, délce 35–50 mm a hloubce do 10 mm, což odpovídá zhruba 6 g myokardu. Ke vzniku akutního IM při chirurgické ablaci nedochází. Podle některých autorů může být infarktové ložisko a následná jizva pro nemocného rizikovým pro nebezpečí vzniku maligních arytmií. Elektrofyzilogické studie, které byly prováděny po ASA, však neprokázaly zvýšený výskyt arytmogenního substrátu (19, 20), na druhé straně i po ASA se mohou vyskytnout komorové tachykardie a náhlá smrt (21, 22).

ASA je většinou prováděna u starších polymorbidních nemocných s vyšším rizikem operačního výkonu. Chirurgická léčba je jasně indikována u pacientů, kteří kromě hypertrofie septa mají také anomálii papilárních svalů, organickou vadu mitrální nebo aortální chlopně nebo nevhodnou anatomii septálních arterií (51). Podle některých autorů může septální myektomie nabídnout mladším pacientům (< 65 let) lepší přežití a lepší kvalitu života po výkonu než ASA (46, 47).

Po ASA dochází v průměru k poklesu gradientu z 81 mm Hg na 18 mm Hg, u chirurgické myektomie z 77 mm Hg na 11 mm Hg (52). Po ASA klesá gradient o více než 50 % u 76 % pacientů, po chirurgickém výkonu u 100 % nemocných, přičemž u 81 % operovaných je gradient úplně eliminován. Po operaci klesá gradient ihned, po ASA můžeme pozorovat třířázkový průběh hodnot gradientu – bezprostředně po výkonu gradient klesá, 1.–3. den po výkonu opět narůstá v důsledku edému ablované oblasti, v delším časovém horizontu (3–12 měsíců) opět postupně klesá a u některých nemocných může úplně vymizet (18). Nepřekvapí proto, že chirurgickou myektomii je nutné opakovat u téhož pacienta jen výjimečně, naproti tomu ASA s ablací jiné septální větve je prováděna až u 25 % nemocných. Byla publikována kauzistická sdělení, kdy po předchozí ASA bylo nutné provést chirurgickou myektomii pro přetrvávající symptomy; u těchto výkonů je nutno počítat s vysokou pravděpodobností implantace trvalého KS. ASA po předchozí chirurgické myektomii činila v jednom souboru 3 % všech perkutánně

ně ablovaných nemocných (28). Po ASA nebo chirurgické myektomii nedochází k rekurenci obstrukce. Opakovat proceduru u některých nemocných je nutné proto, že během primárního výkonu nebyla ablována veškerá tkáň septa účastníci se subvalvární obstrukce, byla ablována nesprávná oblast nebo byl nemocný, který má kromě hypertrofie septa a SAMu také anomálii papilárních svalů nebo mitrální vadu, nesprávně indikován k ASA (29).

Chirurgická myektomie redukuje tloušťku septa průměrně o 50 % (z 22 mm na 11 mm), ASA průměrně o 26 % (z 23 mm na 17 mm) – (obrázky 6, 7). U obou metod dochází ke srovnatelné redukci hypertrofie ostatních segmentů LK, ke srovnatelné redukci diametru levé síně. Rovněž tak pokles závažnosti anginy pectoris a stupně NYHA je v obou skupinách srovnatelný – ASA z 3,0 stupně na 1,5 stupně, operační léčba z 3,0 stupně na 1,3 stupně (52). V obou skupinách se po výkonu snižuje výskyt synkop. Závažnost SAMu je po chirurgické léčbě menší (z 2,9 stupně na 0,5 stupně) v porovnání s ASA (z 2,8 stupně na 1,3 stupně) (49, 51). Po obou výkonech můžeme zaznamenat zlepšení relaxace LK a snížení plnicího tlaku LK, což může být jedním z faktorů, které vedou ke zmírnění symptomatologie nemocných, ke zlepšení tolerance námahy a společně se zmenšením rozměru levé síně i k menší pravděpodobnosti vzniku fibrilace síní (36, 42, 43).

U některých nemocných zůstává po chirurgické myektomii malá až střední aortální insuficience (poškození aortální chlopně během operace) (27), až u 1/3 operovaných vzniká bezprostředně po operaci fibrilace síní, která je dobře léčitelná farmakologicky nebo elektrickou kardioverzí (32), 4–6 % nemocných prodělá centrální příhodu mozkovou, vzácnou komplikací je perforace interventrikulárního septa. Výše uvedené komplikace nebývají po ASA. Perioperační mortalita chirurgické myektomie se pohybuje mezi 1 a 4 %, perkutánní ablace mezi 2 a 4 %, přičemž po absolvování učící křivky klesá u obou procedur pod 1 %. Úspěšnost výkonu je definována přežitím nemocného, absencí trvalé KS, poklesem gradientu alespoň o 50 % a snížením NYHA třídy alespoň o 1 stupeň. Úspěšnost chirurgické myektomie je dle této definice vyšší než 90 %, u ASA se pohybuje mezi 75 a 80 %. Hospitalizace po chirurgické myektomii je ve srovnání s hospitalizací po ASA delší – 8,1 dní vs. 5,6 dní (27, 34). Výkonnost i spotřeba kyslíku při spiroergometrii se zvyšuje významněji u operovaných ve srovnání s perkutánně ablovanými nemocnými – po chirurgické revas-

kularizaci ze 130 W na 161 W, ze 16,4 ml/kg/min na 23,1 ml/kg/min; po ASA ze 121 W na 137 W, ze 16,2 ml/kg/min na 19,3 ml/kg/min (33).

Závěr

Symptomatické nemocní s HOKMP jsou dnes účinně léčeni pomocí ASA nebo septální myektomie. Septální myektomie rychleji a výrazněji redukuje gradient, pacienti mají po tomto výkonu menší pravděpodobnost vzniku A-V blokády i implantace trvalého KS, po výkonu dosahují nemocní vyšší výkonnosti. Periprocedurální mortalita je nízká. Jde však o metodu více invazivní s nutností použití mimotělního oběhu, s nízkým rizikem vzniku aortální insuficience, mozkové příhody nebo přechodné fibrilace síní. ASA je metodou méně invazivní bez rizika vzniku aortální insuficience, mozkové příhody nebo fibrilace síní, s nízkou periprocedurální mortalitou. Pacientům však nabízí pomalejší a méně výraznou redukci gradientu, vyšší riziko A-V blokády a implantace KS a častější opakování procedury. Zlepšení výkonnosti po výkonu je menší než po chirurgické myektomii. Obě metody přinášejí nemocným srovnatelné zmírnění symptomatologie a pravděpodobně i srovnatelný vliv na prognózu. Srovnatelná je i remodelace LK a LS po obou léčebných metodách. Pro volbu optimální léčebné strategie je vhodný konsenzus intervenčního kardiologa a kardiochirurga na pracovišti s dostatečnými zkušenostmi s oběma metodami.

Tato práce byla částečně podpořena Výzkumným záměrem Univerzity Karlovy v Praze č. MSM 00 21620817, uděleným Ministerstvem školství, mládeže a tělovýchovy České republiky.

Literatura

- Maron BJ, Gardin JM, Flack JM, et al. Prevalence of hypertrophic cardiomyopathy in a general population of young adults. Echocardiographic analysis of 4,111 subjects in the CARDIA Study. Coronary Artery Risk Development in (Young) Adults. *Circulation* 1995; 92: 785–789.
- Maron MS, Zenovich AG, Casey SA, et al. Significance and relation between magnitude of left ventricular hypertrophy and heart failure symptoms in hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 2005; 95: 1329–1333.
- Maron BJ, Casey SA, Polic LC, et al. Clinical course of hypertrophic cardiomyopathy in a regional United States cohort. *JAMA* 1999; 281: 650–656.
- Nishimura RA, Holmes DR Jr. Clinical practice. Hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *N Engl J Med* 2004; 350(13): 1320–1327.
- Maron BJ, Shen WK, Link MS, et al. Efficacy of implantable cardioverter-defibrillators for the prevention of sudden death in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *N Engl J Med* 2000; 342: 365–373.
- Maron BJ, McKenna WJ, Danielson GK, et al. American College of Cardiology/European Society of Cardiology clinical expert consensus document on hypertrophic cardiomyopathy. A report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Clinical Expert Consensus Documents and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2003; 42: 1687–1713.
- Maron MS, Olivetto I, Betocchi S, et al. Effect of left ventricular outflow tract obstruction on clinical outcome in hypertrophic cardiomyopathy. *N Engl J Med* 2003; 348: 295–303.
- Šteiner I. Patologicko-anatomický obraz hypertrofické kardiomyopatie. In: Veselka J, et al. *Hypertrofická kardiomyopatie a příbuzná témata*. Praha: Galén, 2006: 29–40.
- Gregor P, Veselka J. Hypertrofická kardiomyopatie. In: Aschermann M, et al. *Kardiologie*. Praha: Galén, 2004: 825–838.
- Maron BJ, Gottdiener JS, Epstein SE. Patterns and significance of distribution of left ventricular hypertrophy in hypertrophic cardiomyopathy. A wide angle, two-dimensional echocardiographic study of 125 patients. *Am J Cardiol* 1981; 48: 418–428.
- Maron MS, Olivetto I, Zenovich AG, et al. Hypertrophic cardiomyopathy is predominantly a disease of left ventricular outflow tract obstruction. *Circulation* 2006; 114: 2232–2239.
- Patel R, Nagueh SF, Tsybouleva N, et al. Simvastatin induces regression of cardiac hypertrophy and fibrosis and improves cardiac function in transgenic rabbit model of human hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* 2001; 104: 317–324.
- Beneš J, Gregor P, Mokráček A. Doporučení pro diagnostiku, léčbu a prevenci infekční endokarditidy. *Cor Vasa* 2007; 49(6, Suppl K): 157–171.
- Maron B, Nishimura RA, McKenna WJ, et al. Assessment of permanent dual-chamber pacing as a treatment for drug-refractory symptomatic patients with obstructive hypertrophic cardiomyopathy. A randomized, double-blind, crossover study (M-PATHY). *Circulation* 1999; 99: 2927–2933.
- Valeti US, Nishimura RA, Holmes DR, et al. Comparison of surgical septal myectomy and alcohol septal ablation with cardiac magnetic resonance imaging in patients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2007; 49: 350–357.
- Sigwart U. Nonsurgical myocardial reduction for hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Lancet* 1995; 346: 211–214.
- Veselka J. Některé změny v pohledu na léčbu hypertrofické obstrukční kardiomyopatie. *Cor Vasa* 1999; 41: 344–346.
- Veselka J, Duchoňová R, Procházková Š, et al. The biphasic course of changes of left ventricular outflow gradient after alcohol septal ablation for hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Kardiol Pol* 2004; 60: 133–135.
- Gietzen FH, Leuner CJ, Raute-Kreinsen U, et al. Catheter interventional treatment for hypertrophic obstructive cardiomyopathy. Acute and long-term results after transcoronary ablation of septal hypertrophy (TASH). *Eur Heart J* 1999; 20: 1342–1354.
- Lawrenz T, Obergassel L, Lieder F, et al. Transcoronary ablation of septal hypertrophy does not alter ICD intervention rates in high risk patients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Pace Pacing Clin Electrophysiol* 2005; 28: 295–300.
- Simon RD, Crawford FA 3rd, Spencer WH 3rd, Gold MR. Sustained ventricular tachycardia following alcohol septal ablation for hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Pacing Clin Electrophysiol* 2005; 28: 1354–1356.
- Batalis NI, Harley RA, Collins KA. Iatrogenic deaths following treatment for hypertrophic obstructive cardiomyopathy: case reports and an approach to the autopsy and death certification. *Am J Forensic Med Pathol* 2005; 26: 343–348.
- Brtko M, Štásek J, Vojáček J, et al. Hypertrofická kardiomyopatie – současné možnosti léčby. *Interv Akut Kardiol* 2008; 7: 100–105.
- Olivetto I, Ommen SR, Maron MS, Cecchi F, Maron BJ. Surgical myectomy versus alcohol septal ablation for obstructive hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2007; 50: 831–834.
- Hess OM, Sigwart U. New treatment strategie for hypertrophic obstructive cardiomyopathy. Alcohol ablation of the septum: the new gold standard? *J Am Coll Cardiol* 2004; 44: 2054–2055.
- Cecchi F, Olivetto I, Betocchi S, et al. The italian registry for hypertrophic cardiomyopathy: a nationwide survey. *Am Heart J* 2005; 150: 947–954.
- Smedira NG, Lytle BW, Lever HM, et al. Current effectiveness and risks of isolated septal myectomy for hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Ann Thorac Surg* 2008; 85: 127–134.
- Faber L, Seggewiss H, Welge D, et al. Echo-guided percutaneous septal ablation for symptomatic hypertrophic obstructive cardiomyopathy: 7 years of experience. *Eur J Echocardiography* 2004; 5: 347–355.
- Minakata K, Dearani JA, Schaff HV, et al. Mechanisms for recurrent left ventricular outflow tract obstruction after septal myectomy for obstructive hypertrophic cardiomyopathy. *Ann Thorac Surg* 2005; 80: 851–856.
- Ommen SR, Maron BJ, Olivetto I, et al. Long-term effects of surgical septal myectomy on survival in patients with obstructive hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2005; 46: 470–476.
- Chang SM, Nagueh SF, Spencer WH, Lakkis NM. Complete heart block: determinants and clinical impact in patients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy undergoing nonsurgical septal reduction therapy. *J Am Coll Cardiol* 2003; 42: 296–300.
- Woo A, Williams WG, Choi R, et al. Clinical and echocardiographic determinants of long-term survival after surgical myectomy in obstructive hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* 2005; 111: 2033–2041.
- Firoozi S, Elliott PM, Sharma S, et al. Septal myotomy-myectomy and transcoronary septal alcohol ablation in hypertrophic obstructive cardiomyopathy. A comparison of clinical, haemodynamic and exercise outcomes. *Eur Heart J* 2002; 23: 1617–1624.
- Qin JX, Shiota T, Lever HM, et al. Outcome of patients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy after percutaneous transluminal septal myocardial ablation and septal myectomy surgery. *J Am Coll Cardiol* 2001; 38: 1994–2000.
- Nagueh SF, Ommen SR, Lakkis NM, et al. Comparison of ethanol septal reduction therapy with surgical myectomy for the treatment of hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2001; 38: 1701–1706.
- Sitges M, Shiota T, Lever HM, et al. Comparison of left ventricular diastolic function in obstructive hypertrophic cardiomyopathy in patients undergoing percutaneous septal alcohol ablation versus surgical myotomy/myectomy. *Am J Cardiol* 2003; 91: 817–821.
- Durand E, Mousseaux E, Coste P, et al. Non-surgical septal myocardial reduction by coil embolization for hypertrophic obstructive cardiomyopathy: early and 6 months follow-up. *Eur Heart J* 2008; 29: 348–355.
- Trehan V, Mukhopadhyay S, Rangasetty UC. Percutaneous transseptal myocardial ablation with wire (PTSAW): a new technique. *J Invas Cardiol* 2004; 16: 204–206.
- Seggewiss H, Faber L. Percutaneous septal ablation for hypertrophic cardiomyopathy and mid-ventricular obstruction. *Eur J Echocardiography* 2000; 1: 277–280.
- Tengiz I, Ercan E, Alioglu E, Turk UO. Percutaneous septal ablation for left mid-ventricular obstructive hypertrophic cardiomyopathy: a case report. *BMC Cardiovascular Disorders* 2006; 6: 15.
- Qin JX, Shiota T, Lever HM, et al. Conduction system abnormalities in patients with obstructive hypertrophic cardiomyopathy following septal reduction interventions. *Am J Cardiol* 2004; 93: 171–175.
- Nagueh SF, Lakkis NM, Middleton KJ, et al. Changes in left ventricular diastolic function 6 months after nonsurgical

septal reduction therapy for hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Circulation* 1999; 99: 344–347.

43. Jassal DS, Neilan TG, Fifer MA, et al. Sustained improvement in left ventricular diastolic function after alcohol septal ablation for hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Eur Heart J* 2006; 27: 1805–1810.

44. McLeod ChJ, Ommen SR, Ackerman MJ, et al. Surgical septal myectomy decreases the risk for appropriate implantable cardioverter defibrillator discharge in obstructive hypertrophic cardiomyopathy. *Eur Heart J* 2007; 28: 2583–2588.

45. Elliott PM, Gimero JR, Tomé MT, et al. Left ventricular outflow tract obstruction and sudden death risk in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Eur Heart J* 2006; 27: 1933–1941.

46. Sorajja P, Valeti U, Nishimura RA, et al. Outcome of alcohol septal ablation for obstructive hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* 2008; 118: 131–139.

47. Sorajja P, Nishimura RA, Gersh BJ, et al. Outcome of mildly symptomatic or asymptomatic obstructive hypertrophic cardiomyopathy: a long-term follow-up study. *J Am Coll Cardiol* 2009; 54: 234–241.

48. Maron BJ, Dearani JA, Ommen SR, et al. The case for surgery in obstructive hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2004; 44: 2044–2053.

49. Ralph-Edwards A, Woo A, McCrindle BW, et al. Hypertrophic obstructive cardiomyopathy: comparison of outcomes

after myectomy or alcohol ablation adjusted by propensity score. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2005; 129: 351–358.

50. Talreja DR, Nishimura RA, Edwards WD, et al. Alcohol septal ablation versus surgical septal myectomy. Comparison of effects on atrioventricular conduction tissue. *J Am Coll Cardiol* 2004; 44: 2329–2332.

51. van der Lee C, ten Cate FJ, Geleijnse ML, et al. Percutaneous versus surgical treatment for patients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy and enlarged anterior mitral valve leaflets. *Circulation* 2005; 112: 482–488.

52. Alam M, Dokainish H, Lakkis NM. Hypertrophic obstructive cardiomyopathy – alcohol septal ablation vs. myectomy: a meta-analysis. *Eur Heart J* 2009; 30: 1080–1087.

53. Leonardi S, Raineri C, De Ferrari GM, et al. Usefulness of cardiac magnetic resonance in assessing the risk of ventricular arrhythmias and sudden death in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Eur Heart J* 2009; 30: 2003–2010.

54. Dearani JA, Ommen SR, Gersh BJ, Schaff HV, Danielson GK. Surgery insight: Septal myectomy for obstructive hypertrophic cardiomyopathy – the Mayo Clinic experience. *Nat Clin Pract Cardiovasc Med*. 2007; 4(9): 503–512.

55. Joyce FS, Lever HM, Cosgrove DM 3rd. Treatment of hypertrophic cardiomyopathy by mitral valve repair and septal myectomy. *Ann Thorac Surg*. 1994; 57(4): 1025–1027.

56. Petrone RK, Klues HG, Panza JA, Peterson EE, Maron BJ. Coexistence of mitral valve prolapse in a consecutive group of

528 patients with hypertrophic cardiomyopathy assessed with echocardiography. *J Am Coll Cardiol*. 1992; 20(1): 55–61.

57. Delmo Walter EM, Siniawski H, Hetzer R. Sustained improvement after combined anterior mitral valve leaflet retention plasty and septal myectomy in preventing systolic anterior motion in hypertrophic obstructive cardiomyopathy in children. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2009; 36(3): 546–552.

58. van der Lee C, Kofflard MJ, van Herwerden LA, Vletter WB, ten Cate FJ. Sustained improvement after combined anterior mitral leaflet extension and myectomy in hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Circulation*. 2003; 108(17): 2088–2092.

Článek přijat redakcí: 24. 11. 2009

Článek přijat k publikaci: 8. 1. 2010

MUDr. Miloslav Brtko, Ph.D.

Kardiocentrum, Kardiochirurgická klinika

LF UK a FN Hradec Králové

Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové

brtkom@seznam.cz
