

Kombinovaný transradiální, transfemorální a subklaviální přístup při alkoholové septální ablaci u hypertrofické obstrukční kardiomyopatie

Miloslav Brtko¹, Pavel Polanský¹, Josef Štásek², Jan Vojáček², Josef Bis², Jaroslav Dušek², Martin Tuna¹, Rudolf Praus²

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

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

Úvod: Alkoholová septální ablace (ASA) je dnes společně s chirurgickou myektomií uznávanou metodou léčby nemocných s hypertrofickou obstrukční kardiomyopatií (HOKMP). Zkušenosti s ASA provedenou transradiálním přístupem jsou zatím malé.

Cíl práce: Cílem práce bylo zhodnotit aktuální a střednědobé výsledky ASA provedené transradiálním přístupem.

Metodika: ASA byla provedena cestou pravé radiální arterie. Stimulační elektroda byla zavedena cestou podklíčkové žíly, k monitoraci levokomorového tlaku byl použit femorální přístup. Byly sledovány aktuální změny ultrazvukových (UZ) a katetrizačních parametrů a klinického stavu a pacienti byli dále ambulantně sledováni.

Výsledky: U 41 nemocných (26 mužů, 15 žen) bylo provedeno celkem 46 septálních ablací. U 5 nemocných (12,2 %) byl výkon opakován pro přetrvávání vysokého gradientu a významné symptomatologie. Primární úspěšnost ASA byla 92,7 %. Maximální UZ gradient poklesl po ASA z 61,9 mmHg na 31,2 mmHg ($p = 0,003$), UZ gradient při Valsalvově manévru z 117,7 mmHg na 41,9 mmHg ($p = 0,003$), katetrizační vrcholový gradient z 40,0 mmHg na 12,6 mmHg ($p < 0,0001$), katetrizační vrcholový gradient při Valsalvově manévru z 117,8 mmHg na 43,8 mmHg ($p < 0,0001$) a systolický tlak v arteria pulmonalis (AP) se snížil po výkonu z 36,7 mmHg na 29,0 mmHg ($p < 0,0001$). Tloušťka interventrikulárního septa (IVS) se zmenšila za 3 měsíce z 19,6 mm na 17,7 mm ($p = 0,002$) a v místě ablace na 10,2 mm ($p < 0,0001$). Tloušťka zadní stěny (ZS) levé komory (LK) ani rozměr levé síně (LS) se neměnily. Tři měsíce po výkonu došlo k dalšímu snížení UZ gradientu na 21,0 mmHg ($p = 0,0002$), ke snížení NYHA třídy z 2,6 na 1,5 stupně ($p < 0,0001$), významnosti mitrální nedomykavosti z 2,2 stupně na 1,3 stupně ($p < 0,0001$) a k poklesu ejekční frakce (EF) LK z 70,4 % na 68,3 % ($p = 0,0004$). Při střednědobém sledování nemocných (průměrně 26,8 měsíců) došlo k dalšímu významnému poklesu UZ gradientu i k dalšímu významnému zmenšení tloušťky IVS. U všech nemocných přetrvával příznivý klinický efekt po celou dobu sledování. Přežití nemocných v našem souboru činí po dobu sledování 97,6 %.

Závěr: ASA transradiálním přístupem je účinná a bezpečná metoda léčby HOKMP. Po ASA dochází k významnému snížení gradientu, k významnému poklesu tlaku v AP, k významnému zmírnění symptomů a k významnému zmenšení mitrální nedomykavosti. Po 3 měsících dochází k významnému ztenčení IVS a k významnému poklesu EF. Rozměry ZS a LS se při střednědobém sledování nemění. Příznivý klinický efekt výkonu přetrvává po celou dobu sledování nemocných.

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

A combined transradial, transfemoral and subclavian approach in the treatment of hypertrophic obstructive cardiomyopathy with alcohol septal ablation

Introduction: Alcohol septal ablation (ASA) is together with septal myectomy respected method of treatment in patients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy. There are only scarce experiences using transradial approach in ASA.

Purpose of the study: To evaluate acute and mid-term results of ASA performed transradially.

Methods: ASA was performed from the right radial artery, pacemaker lead was inserted using subclavian approach, the left ventricle pressure was measured by pigtail catheter inserted transfemorally. Actual changes in ultrasonography and catheterization parameters as well as changes in clinical status were observed and the patients were followed-up at out-patient department.

Results: 46 ASA were performed in 41 patients (26 male, 15 female). In 5 patients (12.2 %) ASA was repeated because of persisting gradient and significant symptoms. Primary success was achieved in 92.7 % of patients. Maximal ECHO gradient decreased after ASA from 61.9 mmHg to 31.2 mmHg ($p = 0.003$), ECHO gradient during Valsalva maneuver from 117.7 mmHg to 41.9 mmHg ($p = 0.003$), peak catheterization gradient from 40.0 mmHg to 12.6 mmHg ($p < 0.0001$), peak catheterization gradient during Valsalva maneuver from 117.8 mmHg to 43.8 mmHg ($p < 0.0001$) and systolic pressure in arteria pulmonalis (AP) from 36.7 mmHg to 29.0 mmHg ($p < 0.0001$). The thickness of interventricular septum decreased after 3 months from 19.6 mm to 17.7 mm ($p = 0.002$) and at the site of ablation to 10.2 mm ($p < 0.0001$). There were changes neither in the thickness of the posterior wall of the left ventricle (PW) nor in the diameter of the left atrium. After 3 months there was additional decrease of ECHO gradient to 21.0 mmHg ($p = 0.0002$), decrease of NYHA class from 2.6 to 1.5 degree ($p < 0.0001$), the significance of mitral regurgitation was lessened from 2.2 to 1.3 degree ($p < 0.0001$) and ejection fraction (EF) of the left ventricle decreased from 70.4 % to 68.3 % ($p = 0.0004$). During mid-term follow-up (26.8 months in average) additional significant decrease of ECHO gradient and thickness of IVS were seen. During follow-up a positive clinical effect of ASA lasted in all patients. The patient survival was 97.6 %.

Conclusions: ASA performed transradially is effective and safe method of treatment in patients with HOCMP. Significant reduction of gradient, pulmonary pressure, symptoms and degree of mitral insufficiency were seen after this procedure. After 3 months the thick-

ness of IVS and EF significantly decreased. There were no changes in thickness of PW and diameter of LA during mid-term follow-up and a positive clinical effect lasted in all patients.

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

Interv Akut Kardiol 2012; 11(1): 9–14

Úvod

K léčbě obstrukční formy HKMP se dnes standardně používá buď chirurgická myektomie, nebo ASA. Po užití obou metod dochází k významné redukci gradientu ve výtokovém traktu LK (LVOT), k významnému zvýšení výkonnosti a k významnému zmírnění symptomatologie nemocných. Obě metody mají pravděpodobně srovnatelný vliv na zlepšení prognózy. Výhody a nevýhody jednotlivých metod jsme popsali v předešlém článku (1). ASA je pro svou neinvazivnost a relativní jednoduchost používána především u starších polymorbidních nemocných a obzvláště pak u nemocných, kde není nutný jiný přidružený chirurgický zákrok (např. chirurgie mitrální chlopně). U mladších nemocných mívá ASA horší efekt (2). Zkušenosti s ASA prováděnou transfemorálním přístupem jsou poměrně bohaté. Zkušenosti s ASA při použití transradiálního přístupu jsou však zatím kusé (3).

Metodika

Kritéria našeho pracoviště k ASA byla následující: 1. hypertrofie IVS ≥ 15 mm, 2. klidový maximální nebo vrcholový gradient v LVOT ≥ 30 mmHg, 3. provokovaný maximální nebo vrcholový gradient v LVOT ≥ 60 mmHg, 4. klinická symptomatologie NYHA II – IV i přes optimálně vedenou farmakologickou léčbu (betablokátor a/nebo bradykardizující kalciový blokátor), 5. absence chlopenních vad nebo ischemické choroby srdeční (ICHS) indikovaných k chirurgickému řešení. U všech nemocných byla nejprve provedena oboustranná katetrizace včetně koronarografie a teprve v druhé době ASA. Všichni nemocní podepsali informovaný souhlas se zákrokem. Při ASA jsme aplikovali 5000 j. Heparinu i. v.

Cestou v. subclavia byla zavedena 5F stimulační elektroda do hrotu pravé komory, cestou

a. radialis dx. 6F vodičí katétr do příslušné koronární arterie a cestou a. femoralis 4F pigtail katétr do dutiny LK k monitoraci nitrokomorového tlaku. Ultratenkým vodičem pak byla nasondována příslušná septální větev, po vodiči byl zaveden over-the-wire (OTW) balonek o průměru 1,5–2,5 mm a insulfován na nominální tlak. Po vytažení vodiče jsme vnitřním lumen balonku nejprve provedli angiografii vyživované oblasti jodovou kontrastní látkou za použití skioskopie a poté jsme za UZ kontroly provedli zobrazení vyživované oblasti aplikací 2 ml UZ kontrastní látky Sonovue. Za optimální jsme považovali subendokardiální nebo transmuralní opacifikaci IVS v oblasti, která byla v kontaktu s předním cípem mitrální chlopně při SAMu, bez opacifikace jiných oblastí myokardu (spodní stěna, papilární sval). V případě, že se po aplikaci UZ kontrastní látky zobrazila jiná oblast, celý systém (vodič, balonek) jsme přesunuli do jiné septální větve. Po UZ kontrole jsme vnitřním lumenem balonku aplikovali frakcionovaně (0,5 ml v 30 sekundových intervalech) 96% alkohol v dávce 1 ml alkoholu na 10 mm tloušťky septa. Aplikaci alkoholu jsme ukončili po dosažení cílové dávky nebo při vzniku raménkové nebo A-V blokády. Před aplikací alkoholu jsme nemocnému podali 2 ml Fentanylů i. v. k úlevě od stenokardie. S efektem výkonu jsme byli spokojeni, pokud po aplikaci OH poklesl gradient v LVOT $\geq 50\%$. V jedné době jsme ablovali pouze jednu septální větev. Instrumentarium z a. radialis a a. femoralis jsme odstranili ihned po výkonu, na zápěstí jsme naložili tlakovou manžetu (TR Band), tříslu jsme nejprve manuálně komprimovali a poté naložili elastickou bandáž na 6 hodin. Po 6 hodinách se nemocný mohl pohybovat mimo lůžko. Stimulační elektrodu jsme ponechávali in situ po dobu 24 – 48 hodin v závislosti na přítomnosti event. A-V bloku. Rozhodnutí o event. implantaci trvalého kardiostimulátoru bylo učiněno nejdříve

po 48 hodinách. Na JIP byla standardně stanovena hladina CK a CK-MB za 6, 12 a 18 hodin po výkonu.

Statistika

Parametrická data jsou uvedena jako průměr $\pm$ směrodatná odchylka. Pro rozdíly mezi jednotlivými parametry v čase byl použit párový t-test. Kategorická data byla srovnávána pomocí χ^2 testu nezávislosti v kontingenční tabulce, u malých četností byl použit Fisherův přesný test, případně test rozdílu dvou proporcí. Rozdíl v symptomatologii pacientů v NYHA třídě a rozdíl ve významnosti mitrální insuficience byl testován McNemarovým testem v kontingenční tabulce. Zvolená hladina významnosti byla $\alpha = 0,05$.

Soubor nemocných

V letech 2006–2011 jsme výše popsaným postupem provedli 46 ASA u 41 nemocných (u 5 nemocných/12,2%/byl výkon opakován pro přetrvávající gradient a symptomatologii po původní ASA) (tabulka 1). Průměrný věk našich pacientů byl $56,5 \pm 10,8$ roků. V souboru bylo 26 mužů (63,4%; průměrný věk $52,6 \pm 8,5$ roků) a 15 žen (36,6%; průměrný věk $63,2 \pm 11,0$ roků). Opakovaný výkon byl proveden v průměru za

Tabulka 2. Cílová tepna při ASA, primární úspěšnost výkonu

cílová tepna při primární ASA	
RIA (n)	39 (84,8%)
RD (n)	2 (4,3%)
ACD (n)	2 (4,3%)
kmen ACS (n)	1 (2,2%)
RC (n)	1 (2,2%)
RIM (n)	1 (2,2%)
cílová tepna při opakování výkonu	
RIA (n)	4 (3 x RIA→RIA, 1 x RIM→RIA)
ACD (n)	1 (RIA→ACD)
primární úspěšnost výkonu (%)	92,7
primární úspěšnost opakování výkonu (%)	80,0
ASA – alkoholová septální ablace; RIA – ramus interventricularis anterior; RD – ramus diagonalis; ACD – arteria coronari adextra; ACS – arteria coronarias inistra; RC – ramus circumflexus; RIM – ramus intermedius	

Tabulka 1. Základní demografická data souboru

počet pacientů (n)	41
	26 mužů (63,4%), 15 žen (36,6%)
počet septálních ablací (n)	46 (5 x opakovaný výkon – 12,2 %)
věk nemocných (roky)	$56,5 \pm 10,8$ (33–81)
věk mužů (roky)	$52,6 \pm 8,5$ (36–77)
věk žen (roky)	$63,2 \pm 11,0$ (33–81)
dobu do opakování výkonu (měsíce)	$14,0 \pm 5,0$
dobu sledování nemocných (měsíce)	$26,8 \pm 21,5$

14 měsíců od iniciální ASA, vždy byla ablována jiná septální větev, ve dvou případech septální větev odstupující z jiné tepny (ramus interventricularis anterior/RIA/– arteria coronaria dextra/ACD/, ramus intermedius/RIM/– RIA). Cílová septální větev odstupovala v 39 případech z RIA, ve 2 případech z ramus diagonalis levé koronární arterie, ve 2 případech z ACD, jedenkrát jsme ablovali septální větev odstupující z kmene, ramus circumflexus nebo RIM levé koronární arterie (tabulka 2). U jedné nemocné jsme provedli ASA 40 měsíců po předchozí chirurgické myektomii. Dva nemocní se léčili pro malignitu (gastrointestinální trakt, močový měchýř), 2 nemocní měli středně významnou kombinovanou vadu aortální chlopně, 4 pacienti se léčili pro ICHS, 1 nemocný prodělal centrální příhodu mozkovou, 1 měl ulcerózní kolitidu, 2 chronickou obstrukční plicní nemoc, 2 ischemickou chorobu dolních končetin a 1 chronickou disekci aorty typu B.

Výsledky

Maximální klidový UZ gradient poklesl po ASA z 61,9 ± 45,9 mmHg na 31,2 ± 42,4 mmHg (p = 0,003), UZ gradient při Valsalvově manévru z 117,7 ± 39,3 mmHg na 41,9 ± 45,1 mmHg (p = 0,003), katetizační vrcholový gradient z 40,0 ± 35,3 mmHg na 12,6 ± 21,5 mmHg (p < 0,0001), katetizační vrcholový gradient při Valsalvově manévru z 117,8 ± 43,1 mmHg na 43,8 ± 44,0 mmHg (p < 0,0001). Tři měsíce po ASA klesl UZ gradient na 21,0 ± 23,7 mmHg (p = 0,0002), 6 měsíců po výkonu byl 26,5 ± 30,3 mmHg (NS), 12 měsíců po výkonu 21,7 ± 25,8 mmHg (p = 0,04), 24 měsíců po výkonu 21,5 ± 23,2 mmHg (p = 0,0009), 36 měsíců po výkonu 11,8 ± 8,0 (p = 0,007), 48 měsíců po výkonu 16,0 ± 18,1 mm Hg (p = 0,05) a 60 měsíců po výkonu 9,8 ± 7,3 mmHg (p = 0,05) (tabulka 3).

Tloušťka IVS se po ASA zmenšila z 19,6 ± 2,8 mm na 13,5 ± 3,1 mm (p < 0,0001). Po 3 měsících dosahovala tloušťka IVS 17,7 ± 2,9 mm (p = 0,002), v místě ablace pak 10,2 ± 2,8 mm (-48%; p < 0,0001). Při dalším sledování byla tloušťka IVS následující: za 6 měsíců 17,4 ± 3,2 mm (p = 0,02), za 12 měsíců 18,2 ± 3,0 mm (p = 0,03), za 24 měsíců 16,8 ± 3,5 mm (p = 0,01), za 36 měsíců 17,5 ± 4,3 mm (NS), za 48 měsíců 16,0 ± 4,6 mm (NS) a za 60 měsíců 13,2 ± 3,1 mm (p = 0,004) (tabulka 4).

Tloušťka zadní stěny LK se po ASA snížila z 14,0 ± 2,5 mm na 13,7 ± 1,6 mm a při dalším sledování nemocných dále klesala, rozdíly však nedosáhly statistické významnosti. Tři měsíce po výkonu byla 14,2 ± 2,3 mm, 6 měsíců po výkonu 13,3 ± 2,9 mm, 12 měsíců po výkonu 14,1 ± 2,4 mm, 24 měsíců po výkonu 13,7 ± 2,2 mm, 36 měsíců po výkonu 12,7 ±

Tabulka 3. Ultrazvukové a katetizační gradienty před a po výkonu

UZ maximál. gradient		P (1)	P (2)	P (3)
UZ před (mmHg)	61,9 ± 45,9	0,003	0,0002	NS
UZ po (mmHg)	31,2 ± 42,4	---	---	---
UZ 3 měsíce (mmHg)	21,0 ± 23,7	---	---	---
UZ 6 měsíců (mmHg)	26,5 ± 30,3	---	0,17	NS
UZ 12 měsíců (mmHg)	21,7 ± 25,8	---	0,004	NS
UZ 24 měsíců (mmHg)	21,5 ± 23,2	---	0,0009	NS
UZ 36 měsíců (mmHg)	11,8 ± 8,0	---	0,007	NS
UZ 48 měsíců (mmHg)	16,0±18,1	---	0,05	NS
UZ 60 měsíců (mmHg)	9,8±7,3	---	0,05	NS
UZ maximální gr. při Valsalvově manévru				
UZ Valsal. před (mmHg)	117,7 ± 39,3	0,003	---	---
UZ Valsal. po (mmHg)	41,9 ± 45,1	---	---	---
vrcholový katetizační gr.				
katetizační před (mmHg)	40,0 ± 35,3	< 0,0001	---	---
katetizační po (mmHg)	12,6 ± 21,5	---	---	---
vrcholový katétr. gr. při Valsalvově manévru				
kat. Valsal. před (mmHg)	117,8 ± 43,1	< 0,0001	---	---
kat. Valsal. po (mmHg)	43,8 ± 44,0	---	---	---
P (1) – před vs. po; P (2) – před vs. příslušný měsíc; P (3) – po vs. příslušný měsíc				

Tabulka 4. Rozměry interventrikulárního septa

IVS		P (1)	P (2)	P (3)
před (mm)	19,6 ± 2,8	< 0,0001	0,002	< 0,0001
po (mm)	13,5 ± 3,1	---	---	---
3 měsíce (mm)	17,7 ± 2,9	---	---	---
6 měsíců (mm)	17,4 ± 3,2	---	0,02	0,04
12 měsíců (mm)	18,2 ± 3,0	---	0,03	< 0,0001
24 měsíců (mm)	16,8 ± 3,5	---	0,01	0,01
36 měsíců (mm)	17,5 ± 4,3	---	NS	NS
48 měsíců (mm)	16,0 ± 4,6	---	NS	NS
60 měsíců (mm)	13,2 ± 3,1	---	0,004	0,009
IVS v místě ASA				
3 měsíce (mm)	10,2 ± 2,8	---	< 0,0001	NS
6 měsíců (mm)	11,0 ± 2,3	---	0,0002	NS
12 měsíců (mm)	10,1 ± 2,1	---	< 0,0001	NS
24 měsíců (mm)	10,0 ± 1,8	---	< 0,0001	NS
36 měsíců (mm)	10,7 ± 1,9	---	0,003	NS
48 měsíců (mm)	9,5 ± 0,7	---	0,002	NS
P (1) – před vs. po; p (2) – před vs. příslušný měsíc; p (3) – po vs. příslušný měsíc				

1,7 mm, 48 měsíců po výkonu 12,5 ± 2,1 mm a 60 měsíců po výkonu 11,5 ± 0,8 mm (tabulka 5).

Rozměr LS se po ASA zmenšil z 45,0 ± 6,4 mm na 44,8 ± 6,4 mm a při dalším sledování nemocných dále mírně klesal, rozdíly však opět nedosáhly statistické významnosti. Po 3 měsících byl rozměr LS 44,8 ± 6,6 mm, po 6 měsících 46,7 ± 6,6 mm, po 12 měsících 44,8 ± 4,8 mm, po 24 měsících 44,2 ± 5,7 mm, po 36 měsících 46,5 ± 4,1 mm, po 48 měsících 44,4 ± 4,7 mm a po 60 měsících 43,2 ± 7,7 mm (tabulka 6).

Systolický tlak v AP klesl po výkonu z 36,7±11,8 mmHg na 29,0 ± 4,4 mmHg (p < 0,0001). EF klesla za 3 měsíce z původních 70,4 ± 3,7 % na 68,3 ± 4,7 % (p = 0,0004), symptomatologie v NYHA třídě se snížila za 3 měsíce po výkonu z 2,6 ± 0,5 na 1,5 ± 0,6 (p < 0,0001), významnost mitrální insuficience se snížila 3 měsíce po výkonu z 2,2 ± 1,0 stupně na 1,3 ± 0,9 stupně (p < 0,0001), SAM byl z původních 100 % nemocných přítomen za 3 měsíce u 45,7 % nemocných (tabulka 7, 8). Při výkonu

Tabulka 5. Rozměry zadní stěny levé komory

ZS		P (1)	P (2)	P (3)
před (mm)	14,0 ± 2,5	NS	NS	NS
po (mm)	13,7 ± 1,6	---	---	---
3 měsíce (mm)	14,2 ± 2,3	---	---	---
6 měsíců (mm)	13,3 ± 2,9	---	NS	NS
12 měsíců (mm)	14,1 ± 2,4	---	NS	NS
24 měsíců (mm)	13,7 ± 2,2	---	NS	NS
36 měsíců (mm)	12,7 ± 1,7	---	NS	NS
48 měsíců (mm)	12,5 ± 2,1	---	NS	NS
60 měsíců (mm)	11,5 ± 0,8	---	NS	0,02

ZS – zadní stěna levé komory; P (1) – před vs. po; P (2) – před vs. příslušný měsíc; P (3) – po vs. příslušný měsíc

Tabulka 6. Rozměry levé síně

LS		P (1)	P (2)	P (3)
před (mm)	45,0 ± 6,4	NS	NS	NS
po (mm)	44,8 ± 6,4	---	---	---
3 měsíce (mm)	44,8 ± 6,6	---	---	---
6 měsíců (mm)	46,7 ± 6,6	---	NS	NS
12 měsíců (mm)	44,8 ± 4,8	---	NS	NS
24 měsíců (mm)	44,2 ± 5,7	---	NS	NS
36 měsíců (mm)	46,5 ± 4,1	---	NS	NS
48 měsíců (mm)	44,4 ± 4,7	---	NS	NS
60 měsíců (mm)	43,2 ± 7,7	---	NS	NS

LS – levá síň; P (1) – před vs. po; P (2) – před vs. příslušný měsíc; P (3) – po vs. příslušný měsíc

jsme aplikovali průměrně 2,0 ± 0,7 ml alkoholu (1–3 ml). Vrcholová hodnota kreatinkinázy (CK) byla 16,8±5,0 ukat/l, vrcholová hladina MB isoenzymu kreatinkinázy (CK-MB) byla 2,6 ± 0,8 ukat/l (tabulka 8). V 6 případech (13%) (z toho 1x při opakování ASA) bylo nutno po výkonu pro A-V blok III. stupně implantovat kardios-timulátor (KS); při průměrné době sledování 26,8 měsíce pak bylo 83,3% nemocných na KS dependentních. 83% nemocných, kterým bylo nutno po výkonu implantovat KS, mělo před výkonem buď A-V blok I. stupně nebo raménkovou blokádu. U posledních 20 výkonů jsme nemuseli implantovat KS žádnému nemocnému. Po výkonu vznikla blokáda pravého Tawarova raménka (RBBB) v 14 případech (30,4%), blokáda levého Tawarova raménka v 7 případech (15,2%) a A-V blok v 16 případech (34,8%) (tabulka 9).

Průměrná doba hospitalizace byla 8,5 ± 4,7 dní. U 2 nemocných (4,3%) došlo ke vzniku akutního infarktu myokardu – 1x v povodí periferie RIA, 1x v povodí ramus interventricularis posterior. Z celého souboru zemřela 1 nemocná 12. den hospitalizace na krvácení do GITu. U 1 nemocného byla po výkonu diagnostikována drobná plicní embolizace bez nutnosti prodloužení hospitalizace. V průběhu sledování nebylo nutno žádnému nemocnému implantovat ICD

(1 nemocný měl implantován ICD již před výkonem). Jedna nemocná podstoupila 38 měsíců po výkonu náhradu aortální chlopně pro významnou stenózu. Přežití při průměrné době sledování 26,8 měsíců je v našem souboru 97,6%.

Diskuze

ASA je dnes uznávanou metodou léčby obstrukтивní formy HKMP. Je indikována především u nemocných, u kterých i optimálně vedená medikamentózní léčba nevede k podstatnému zmírnění symptomatologie. I když se jedná technicky o poměrně jednoduchý výkon, je v klasickém provedení pro nemocného poměrně zatěžující (delší výkon, než perkutánní koronární intervence, bolest po aplikaci alkoholu, nutnost přechodné zevní stimulace, dlouhá imobilizace při užití transforální přístupu, lokální komplikace v třísle). Z randomizovaných studií porovnávajících transradiální a transforální přístup při koronárních intervencích je zřejmé, že u zkušeného katetrizujícího je primární úspěšnost obou přístupů srovnatelná a že při užití transradiálního přístupu jsou téměř eliminovány lokální cévní a krvácivé komplikace v místě vpichu (4, 5). Užitím transradiálního přístupu (a subklaviálního pro zevní stimulaci) jsme zkrátili pobyt nemocného na lůžku na 6 hodin. Subklaviálně

zavedená stimulační elektroda další mobilizaci nemocného nijak neomezovala. Neměli jsme žádnou krvácivou nebo cévní komplikaci na zápěstí nebo v třísle, žádnou okluzi radiální arterie 3 měsíce po výkonu ani žádnou komplikaci ve vztahu k zevní stimulaci. U všech nemocných bylo možné při transradiálním přístupu zavést instrumentarium do příslušné septální větve. Výše uvedený postup pokládáme za inovativní; doposud byla publikována pouze jedna studie (30 nemocných), ve které byla ASA prováděna transradiálně (3).

V jedné době jsme ablovali vždy jen jednu septální arterii (nebo její sekundární větev) a ve shodě s jinými autory jsme aplikovali jen malou dávku alkoholu (6, 7). To zřejmě přispělo k akceptabilnímu počtu (6 nemocných, 13%) implantovaných KS (8). Navíc 83% nemocných, u kterých bylo nutno implantovat KS pro A-V blok, mělo preexistující A-V blok I. st. nebo raménkovou blokádu. U nemocných s blokem nebo raménkovou bokádou byla v jedné studii incidence trvalé KS dokonce až 22% (28). V dosud největší publikované studii (619 pacientů) byla incidence trvalé KS 9,7%, v metaanalýze Alama pak 10% (9, 10). Je zřejmé, že se vzrůstajícími zkušenostmi pracoviště incidence KS klesá; u posledních 20 ablací byla incidence KS v našem souboru 0%. U jednoho nemocného vznikla kompletní A-V blokáda až po 36 hodinách od výkonu. Naši praxi je tedy ponechávat zavedenou stimulační elektrodu 24–48 hodin od výkonu a poté nemocného sledovat telemetricky na standardním oddělení.

Jak bylo uvedeno, alkohol jsme aplikovali frakcionovaně po 0,5 ml v intervalu 30 sekund. Podle některých názorů může frakcionovaná aplikace alkoholu způsobit trombózu distálního řečiště a vést tak k event. embolizačnímu infarktu myokardu. Při použití výše zmíněného postupu jsme se u žádného nemocného nesetkali s nemožností aplikovat další dávku alkoholu v důsledku event. trombózy cévy, nepozorovali jsme ani zvýšenou rezistenci při aplikaci další dávky. Vysvětlením může být krátký interval mezi podávanými bolusy. Oba infarkty myokardu uvedené mezi komplikacemi byly dle našeho názoru způsobeny únikem alkoholu přes kolaterální řečiště. Výše zmíněná praxe umožňuje upustit od aplikace další dávky v případě, že vznikne kompletní A-V blokáda. Navíc u řady nemocných nedochází dle našich zkušeností ke kompletní ablaci distálního řečiště, což je patrné při závěrečné angiografii.

Všichni nemocní podstoupili nejprve diagnostickou katetrizaci. To nám poté umožnilo

Tabulka 7. Systolický tlak v arteria pulmonalis, NYHA třída, stupeň mitrální insuficience a ejekční frakce levé komory před a po výkonu

	před	po	P
AP (mmHg)	36,7 ± 11,8	29,0 ± 4,4	< 0,0001
NYHA (třída)	2,6 ± 0,5	1,5 ± 0,6	< 0,0001
Mi insuf. (stupeň)	2,2 ± 1,0	1,3 ± 0,9	< 0,0001
EF (%)	70,4 ± 3,7	68,3 ± 4,7	0,0004
AP – arteria pulmonalis; Mi insuf. – mitrální insuficience; EF – ejekční frakce			

Tabulka 8. Hladina kreatinkinázy, jejího MB izoenzymu, dávka alkoholu, délka hospitalizace a přítomnost SAMu po výkonu

CK (ukat/l)	16,8 ± 5,0
CK-MB (ukat/l)	2,6 ± 0,8
OH (ml)	2,0 ± 0,7 (1–3)
hospitalizace – celý soubor (dny)	8,5 ± 4,7 (2–23)
hospitalizace – nekomplikovaný průběh (dny)	7,1 ± 2,7 (2–12)
přítomnost SAMu po výkonu (n)	21 (45,7%)
CK – kreatinkináza; CK-MB – MB izoenzym kreatinkinázy; OH – 96% alkohol; SAM – dopředný pohyb předního cípu mitrální chlopně v systole	

Tabulka 9. Výskyt blokád a implantace kardiostimulátoru po výkonu

blokáda	
A-V blok (n)	16 (34,8%)
RBBB (n)	14 (30,4%)
LBBB (n)	7 (15,2%)
implantace KS (n)	6 (13,0%)
závislost na KS při sledování nemocných (n)	5 (83,3%)
A-V blok – síňo-komorový blok, RBBB – blok pravého raménka Tawarova, LBBB – blok levého raménka Tawarova, KS - kardiostimulátor	

pečlivě prostudovat koronarogram a identifikovat (společně s kontrastní echokardiografií) cílovou septální arterii, která dle našich zkušeností může odstupovat z různých míst koronárního stromu. Dle našich vědomostí se jedná o první publikovaný soubor nemocných, u kterých byla ASA prováděna v několika případech z jiné septální arterie, než ze septální arterie odstupující z RIA. V literatuře najdeme pouze jednu kazuistiku, popisující ASA z ACD (11) a poté zmínku, že septální arterie může odstupovat z kmene, RIM, RD nebo RIVP (12, 13, 14). Na rozdíl od autorů kazuistiky nepovažujeme odstup septální větve z jiné tepny, než z RIA, za anomálii, ale za anatomickou variantu zásobení proximálního IVS. Z echokonstrastních látek jsme měli k dispozici pouze Sonovue, které jak známo, není ideální kontrastní látkou pro ASA. Při její

přípravě je potřeba neustále s roztokem třepat, aby nedocházelo k jeho sedimentaci, Sonovue stínuje, a tím znemožňuje zobrazení některých oblastí myokardu a má odlišnou viskozitu v porovnání s alkoholem a nemusí tak zobrazit event. kolateralizovanou oblast myokardu. Tím lze zřejmě vysvětlit i spodní IM u jednoho z našich nemocných. Druhý IM v povodí distálního RIA v našem souboru vznikl zřejmě otevřením distálnější septální kolaterály po ischemizaci proximálního septa po aplikaci OH (15). Balonek byl totiž během výkonu ve stabilní pozici distálně v septální arterii bez retrográdního úniku kontrastní látky při opakované aplikaci. Tím lze tedy s velkou pravděpodobností vyloučit i retrográdní únik alkoholu. Podle našich zkušeností stačí 2 ml Sonovue na opacifikaci vyživované oblasti (s limitacemi uvedenými výše).

Bezprostředně po výkonu významně klesl klidový i provokovaný UZ i katetrizační gradient, což je v souladu s ostatními studiemi. Gradient ve výtokovém traktu LK klesá u většiny pacientů ihned po výkonu, 1. den vzrůstá v důsledku edému ablované oblasti a poté postupně klesá (16). Za 8 až 10 let může u některých pacientů úplně vymizet. V našem souboru postupně klesal gradient až 5 let po výkonu. Je známo, že nemocní s obstrukcí LVOT mají až dvakrát vyšší mortalitu, než nemocní bez obstrukce. Odstranění obstrukce po ASA pravděpodobně zlepšuje prognózu nemocných, podobně jako po chirurgické myektomii (17, 18). V našem souboru přežívá při průměrně dvouletém sledování 97,6% nemocných. To je v souladu s prací Fernandese, kde bylo jednoleté, pětileté a osmileté přežívání 97%, 92% a 89% (9).

Po ASA se u našich nemocných významně zmenšila hypertrofie IVS a zůstávala významně menší i po 5 letech od výkonu. V místě ablace byla tloušťka septa redukována o 48%; takováto míra redukce tloušťky je srovnatelná s chirurgickou myektomií (10). Nezaznamenali jsme žádný poablační defekt septa komor nebo aneurysma IVS. Na rozdíl od jiných studií (19, 20, 10) jsme i při významném poklesu gradientu v LVOT v našem souboru pozorovali pouze trend ke zmenšení hypertrofie ZS. Nemůžeme potvrdit ani zmenšení rozměru LS, které po ASA popisují někteří autoři (21). Citovaní autoři zdůvodňují zmenšení hypertrofie LK a zmenšení rozměru LS poklesem afterloadu a zlepšením diastolické funkce LK. Naše výsledky jsou ovlivněny zřejmě malým rozsahem souboru a nekonzistentní změnou diastolické funkce LK, jejíž vyšetřování však nebylo předmětem této studie. Podle některých autorů je změna diastolické funkce po ASA individuálně velmi variabilní (22).

V našem souboru poklesla po výkonu významně EF levé komory, což souvisí s hypokinézou bazální části IVS v důsledku ablace. Obdobný pokles EF byl pozorován i v jiných studiích (9).

Po výkonu jsme rovněž pozorovali významný pokles tlaku v AP. Vysvětlením je pokles gradientu v LVOT se snížením levokomorových a levosíňových tlaků, a tím i snížením tlaku v plicnici při postkapilární plicní hypertenzi. Pokud je nám známo, nebyla doposud publikována studie sledující změny tlaku v AP po ASA.

90% nemocných udává po výkonu výrazné zmírnění symptomatologie, a to až o 2 NYHA třídy, po výkonu také u naprosté většiny nemocných mizí anginózní symptomatologie (9). U našich nemocných jsme 3 měsíce po ASA pozorovali také významné zmírnění symptomatologie a v souladu s řadou prací také významné zmenšení mitrální insuficience (21, 23, 24). Vysvětlením je pokles gradientu v LVOT, remodelace LK s potenciálním zmenšením stupně diastolické dysfunkce LK a zmenšení významnosti SAMu. SAM byl po výkonu přítomen u 45,7% nemocných, což je v souladu s literárními údaji (25, 26). ASA neznámá jeho úplnou eliminaci. Pokles NYHA třídy nebyl v naší studii tak výrazný, jako v jiných studiích, zřejmě proto, že jsme výkon prováděli i u méně symptomatických nemocných, tzn. ve funkční třídě NYHA II (10).

Z našich zkušeností vyplývá (ve shodě s literárními údaji), že úspěšná ASA je provázena pěti- až šestinásobným vzestupem hladiny CK a CK-MB (27). U nemocných, u nichž nedošlo při výkonu k významnému poklesu gradientu, byly hodnoty CK/CK-MB 7,1/0,6 a 1,7/0 ukat/l.

Délka hospitalizace (8,5 dne) byla poměrně dlouhá, byla však navýšena delší hospitalizací nemocných, u nichž bylo nutno implantovat KS, a u nemocných s periprocedurálním IM. U nemocných s „nekomplikovaným“ průběhem byla délka hospitalizace 7,1 dne.

Primární úspěšnost ASA 92,7% je vyšší, než v publikované metaanalýze Alama, a obdobná, jako v práci Fernandese (9, 10). Primární úspěšnost opakované procedury byla nižší zřejmě při malém rozsahu podsouboru. Četnost opakované ASA (12,2%) je srovnatelná s literárními údaji (10).

Závěr

ASA provedená kombinovaným transradiálním, transfemorálním a subklaviálním přístupem je bezpečnou a účinnou metodou léčby HOKMP. Tento přístup zkracuje imobilizaci nemocného. Po ASA byl ve studii dokumentován výrazný pokles gradientu v LVOT, výrazné ztenčení IVS, výrazný pokles tlaku v AP, výrazné snížení symptomatologie nemocných a výrazné zmenšení mitrální ne-

domykavosti. Neprokázali jsme změnu v tloušťce ZS ani změnu v rozměru LS. Použitý kombinovaný přístup eliminuje lokální cévní a krvácivé komplikace. Příznivý klinický efekt výkonu a jeho vliv na hemodynamické a UZ parametry přetrvává i při střednědobém sledování nemocných.

Literatura

1. Brtko M, Vojáček J, Štásek J, et al. Alkoholová septální ablace vs. chirurgická myektomie v léčbě hypertrofické obstrukční kardiomyopatie. *Interv Akut Kardiol* 2010; 9(1): 20–26.
2. Veselka J, Duchoňová R, Páleníčková J, et al. Age-related hemodynamic and morphologic differences in patients undergoing alcohol septal ablation for hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Circ J* 2006; 70(7): 880–884.
3. Cuisset T, Franceschi F, Prevot S, et al. Transradial approach and subclavian wired temporary pacemaker to increase safety of alcohol septal ablation for treatment of obstructive hypertrophic cardiomyopathy: The TRASA trial. *Arch Cardiovasc Dis*. 2011; 104(8–9): 444–449.
4. Brueck M, Bandorski D, Kramer W, Wiecek M, Höltingen R, Tillmanns H. A randomized comparison of transradial versus transfemoral approach for coronary angiography and angioplasty. *JACC Cardiovasc Interv*. 2009; 2(11): 1047–1054.
5. Hamon M, Mehta S, Steg PG, et al. Impact of transradial and transfemoral coronary interventions on bleeding and net adverse clinical events in acute coronary syndromes. *EuroIntervention*. 2011; 7(1): 91–97.
6. Veselka J, Duchonova R, Prochazkova S, Palenickova J, Sorajja P, Tesar D. Effects of varying ethanol dosing in percutaneous septal ablation for obstructive hypertrophic cardiomyopathy on early hemodynamic changes. *Am J Cardiol* 2005; 95: 675–678.
7. Veselka J, Zemanek D, Tomasov P, Duchonova R, Linhartova K. Alcohol septal ablation for obstructive hypertrophic cardiomyopathy: ultra-low dose of alcohol (1 ml) is still effective. *Heart Vessels* 2009; 24: 27–31.
8. 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.
9. Fernandes VL, Nielsen C, Nagueh SF, et al. Follow-up of alcohol septal ablation for symptomatic hypertrophic obstructive cardiomyopathy the Baylor and Medical University of South Carolina experience 1996 to 2007. *JACC Cardiovasc Interv*. 2008; 1(5): 561–570.
10. Alam M, Dokainish H, Lakkis NM. Hypertrophic obstructive cardiomyopathy – alcohol septal ablation vs. myectomy: a meta-analysis. *Eur Heart J* 2009; 30: 1080–1087.
11. Choi D, Dardano J, Naidu SS. Alcohol septal ablation through an anomalous right coronary septal perforator: first report and discussion. *J Invasive Cardiol*. 2009; 21(6): e106–109.
12. Angelini P. The '1st septal unit' in hypertrophic obstructive cardiomyopathy: a newly recognized anatomic-functional entity, identified during recent alcohol septal ablation experience. *Tex Heart Inst J* 2007; 34: 336–346.
13. Faber L, Seggewiss H, Welge D, et al. Echo-guided percutaneous septal ablation for symptomatic hypertrophic obstructive cardiomyopathy: 7 years of experience. *Eur J Echocardiogr* 2004; 5: 347–355.
14. Holmes DR Jr, Valeti US, Nishimura RA. Alcohol septal ablation for hypertrophic cardiomyopathy: indications and technique. *Catheter Cardiovasc Interv* 2005; 66: g375–389.
15. Valero SJ, Moreno R, Galeote G, Sánchez-Recalde A. Alcohol Septal Ablation for Hypertrophic Obstructive Cardiomyopathy: Take Care With the Collaterals. *Rev Esp Cardiol*. 2009; 62(8): 941–954.
16. 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.
17. Nishimura RA, Holmes DR Jr. Clinical practice. Hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *N Engl J Med* 2004; 350(13): 1320–1327.
18. Nishimura RA, Ommen SR. Septal Reduction Therapy for Obstructive Hypertrophic Cardiomyopathy and Sudden Death. What Statistics Cannot Tell You. *Circ Cardiovasc Interv*. 2010; 3: 91–93.
19. Mazur W, Nagueh SF, Lakkis NM, et al. Regression of left ventricular hypertrophy after nonsurgical septal reduction therapy for hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Circulation* 2001; 103: 1492–1496.
20. van Dockum WG, Kuijper JP, Gotte MJ, et al. Septal ablation in hypertrophic obstructive cardiomyopathy improves systolic myocardial function in the lateral (free) wall: a follow-up study using CMR tissue tagging and 3D strain analysis. *Eur Heart J* 2006; 27: 2833–2839.
21. Faber L, Seggewiss H, Gleichmann U. Percutaneous transluminal septal myocardial ablation in hypertrophic obstructive cardiomyopathy: results with respect to intraprocedural myocardial contrast echocardiography. *Circulation* 1998; 98: 2415–2421.
22. Fifer MA, Sigwart U. Controversies in cardiovascular medicine. Hypertrophic obstructive cardiomyopathy: alcohol septal ablation. *Eur Heart J*. 2011; 32(9): 1059–1064.
23. Gietzen FH, Leuner CJ, Raute-Kreinsen U, et al. Acute and long-term results after transcoronary ablation of septal hypertrophy (TASH). Catheter interventional treatment for hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Eur Heart J* 1999; 20: 1342–1354.
24. Nagueh SF, Lakkis NM, Middleton KJ, et al. Changes in left ventricular filling and left atrial function six months after nonsurgical septal reduction therapy for hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 1999; 34: 1123–1128.
25. 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.
26. 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.
27. Chang SM, Lakkis NM, Franklin J, Spencer WH. 3rd, Nagueh SF. Predictors of outcome after alcohol septal ablation therapy in patients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Circulation* 2004; 109: 824–827.
28. 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.

Článek přijat redakcí: 2. 11. 2011

Článek přijat po přepracování: 12. 12. 2011

Článek přijat k publikaci: 29. 12. 2011

MUDr. Miroslav Brtko, Ph.D.

Kardiocentrum, Kardiochirurgická klinika LF UK a FN
Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové
brtkom@seznam.cz