

Dlouhodobá efektivita a bezpečnost katetrové alkoholové septální ablace v závislosti na aplikovaném množství alkoholu

Jaroslav Januška, Ivana Holotňáková, Libor Škňouřil, Miroslav Dorda,
Bronislav Holek, Marian Branny, Martin Pleva
Kardiocentrum Nemocnice Třinec Podlesí

Úvod: Katetrizační alkoholová septální ablace (ASA) je efektivní léčbou symptomatických pacientů s hypertrofickou kardiomyopatií a obstrukcí výtokového traktu (HOCM). V současnosti chybí poznatky o dlouhodobé efektivitě ASA podáním velmi nízké dávky alkoholu (≤ 1 ml).

Cíl práce: Porovnání dlouhodobého efektu ASA v závislosti na množství aplikovaného alkoholu.

Metodika: Soubor 84 konsekutivních pacientů s průměrným věkem $59 \pm 4,2$ let (62 % žen) byl rozdělen do dvou skupin. Skupinu A tvořila 31 pacientů s aplikací ≤ 1 ml alkoholu. Skupinu B tvořilo 53 pacientů s aplikací > 1 ml alkoholu. Klinické a echokardiografické sledování podstoupili všichni pacienti v průměru po dobu 33 měsíců. Rozsah myokardiální nekrózy po ASA byl posouzen maximální výší CK.

Výsledky: ASA byla v celém souboru spojena s významným průměrným poklesem dušnosti (NYHA 2,87 vs. 1,74, $p < 0,001$) již po 1 roce podobně jako maximální klidový gradient (67,2 torr vs. 23,3 torr, $p < 0,001$). Během sledování přetrvával pokles gradientu v obou skupinách. Rozsah myokardiální nekrózy byl nižší ve skupině A ($p < 0,001$). Přežívání v dlouhodobém sledování bylo lepší ve skupině B ($p < 0,001$).

Závěr: ASA s dávkami alkoholu ≤ 1 ml je efektivní léčbou u pacientů se symptomatickou HOCM, ale spojena s menším rozsahem myokardiální nekrózy.

Klíčová slova: hypertrofická kardiomyopatie, alkoholová septální ablace, střednědobé výsledky.

Long-term effectivity and safety of alcohol septal ablation based on the amount of applied alcohol

Introduction: Catheter alcohol septal ablation (ASA) is an effective treatment of patients with symptomatic hypertrophic cardiomyopathy associated with left ventricle outflow tract obstruction (HOCM). Currently, there is a lack of data describing the long-term effectivity of ASA after ultra-low dose of alcohol (≤ 1 ml).

Aim: To assess the effect of ASA based on the amount of applied alcohol in long-term follow-up.

Methods: The prospective cohort of 84 consecutive patients with the average age of 59 ± 4.2 years (62 % females) was divided into two groups. Group A, 31 patients treated with ≤ 1 ml of alcohol and Group B, 53 patients with > 1 ml of alcohol. In all patients the clinical and echocardiographic evaluation was performed during 33 months on average. The amount of myocardial necrosis was assessed by the peak value of CK-MB.

Results: ASA was associated with significant decrease of dyspnoea (NYHA 2.87 vs. 1.74, $p < 0.001$) and maximal resting gradient (67.2 torr vs. 23.3 torr, $p < 0.001$) at 1 year and during follow-up. The amount of myocardial necrosis was lower in Group A ($p < 0.001$). Better long-term survival was found in Group B ($p < 0.001$).

Conclusion: ASA with ultra-low dose of alcohol ≤ 1 ml represent an effective treatment of patients with symptomatic HOCM and is associated with lower myocardial necrosis.

Key words: hypertrophic cardiomyopathy, alcoholic septal ablation, midterm results.

Interv Akut Kardiolog 2014; 13(4): 172–176

Úvod

Hypertrofická kardiomyopatie (HCM) je charakterizovaná hypertrofií stěn levé komory (LK) bez dilatace LK, kterou nelze vysvětlit jinou kardiální nebo systémovou nemocí. Nejčastěji a nejtypičtěji je asymetrická hypertrofie septa, v četnosti případů následují další segmenty a může být hypertrofická i pravá komora. Prevalence je odhadována na 0,2 % dospělé populace – 1 : 500 (1, 2). Jedná se o nejčastější dědičné kardiovaskulární onemocnění s autozomálně dominantním typem dědičnosti (3).

Je známo více než 2 000 mutací nejméně ve 20 genech, které kódují proteiny sarkomery a příbuzné proteiny. Penetrance HCM není úplná.

Ne u všech jedinců s genotypem HCM se rozvinou projevy onemocnění. Přítomnost stejné mutace v rámci jedné rodiny může vyvolat u nemocných různé klinické a patologickoanatomické projevy, jako například obstrukce v LVOT, dušnost, angina pectoris, synkopy, maligní arytmie, srdeční selhání nebo náhlé úmrtí (4).

Historie ASA

Hypertrofická kardiomyopatie je asi u čtvrtiny pacientů spojená s obstrukcí výtokového traktu levé komory v klidové či pozátěžové formě. Obstrukce zvyšuje riziko vzniku náhlé smrti, zhoršuje potíže pacientů ve smyslu zhoršení dušnosti, anginy pectoris a vyšším výsky-

tem synkop. Do počátku 90. let byla léčebnou metodou obstrukce kardiochirurgická myektomie. V roce 1995 nezávisle na sobě publikovali Sigwart a Kuhn první zkušenosti z uzávěru první septální větve koncentrovaným alkoholem (5, 6). Vzniklý infarkt zmenšil hypertrofickou část obturujícího septa, a tím snížil gradient v LVOT (7). Hlavně v Evropě došlo k významnému rozšíření této metody. Následně probíhající studie potvrdily jeho klinický efekt (8). Došlo k postupnému snižování podávaného množství alkoholu až k podávání velmi nízké dávky (Ultra-low dose of alcohol – ULDA), kdy byl prokázán stejný technický i klinický efekt ASA v krátkodobém sledování (9). V našem sledová-

Tabulka 1. Soubor pacientů

Parametr	Průměr	SD	Minimum	Maximum	N
Věk pacientů (let)	59	4,2	26	85	84
Euroscore II	2,7	1,2	0,5	4,1	77
NYHA	2,9	1,4	2	4	84
Klidový invazivní gradient (mm Hg)	61	9,9	0	149	66
Zátěžový invazivní gradient (mmHg)	114	131	15	200	25
Klidový echokardiografický gradient (mmHg)	63	32	3	180	83
Zátěžový echokardiografický gradient (mmHg)	120	79	51	251	48
Angina pectoris	1,5	2,8	0	4	84
Ejektční frakce levé komory (%)	66	7,1	50	80	75
Levá síň (mm)	46	31	33	64	75
Diastolický rozměr levé komory (mm)	43	27	19	57	73
Tloušťka septa (mm)	21	4,2	15	44	81
Tloušťka zadní stěny (mm)	12,8	2,8	7	26	69

Tabulka 2. Komplikující onemocnění v obou souborech

Parametr	Skupina A n = 31	Skupina B n = 53	P value
Hypertenze	23 (74 %)	36 (68 %)	0,469
Diabetes melitus	4 (13 %)	6 (11 %)	0,805
Cévní onemocnění	14 (45 %)	9 (17 %)	0,004
Ischemická choroba srdeční	4 (13 %)	7 (13 %)	0,994
Plicní onemocnění	8 (26 %)	7 (13 %)	0,135
Mozková příhoda	3 (10 %)	10 (19 %)	0,276
Arytmie	3 (10 %)	11 (21 %)	0,201

ní jsme chtěli zjistit rozdíly efektu a komplikací po podání ULDA a běžné dávky alkoholu (common dose of alcohol CDA).

Metody

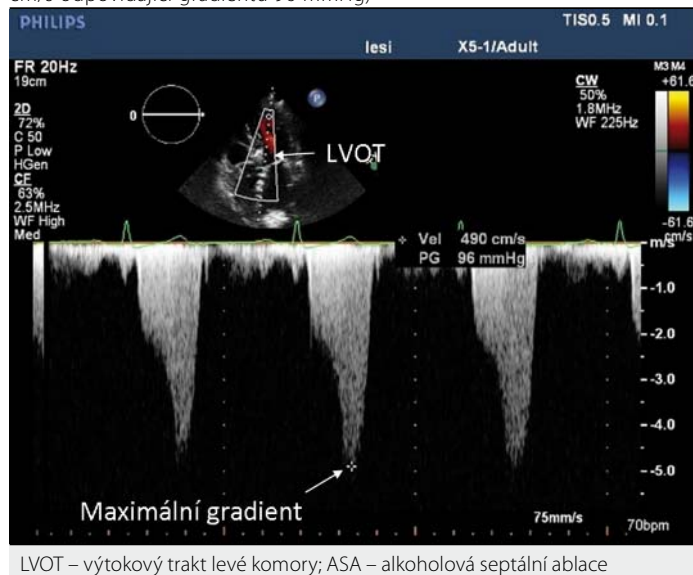
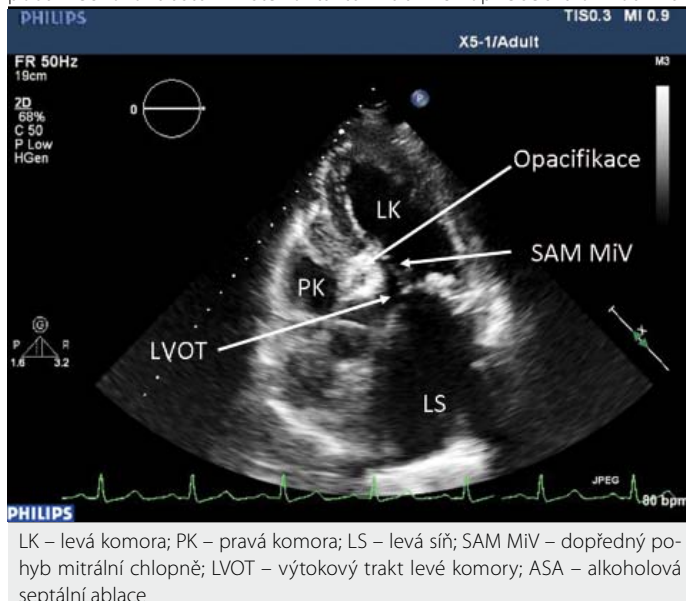
Prospektivní konsekutivní soubor 84 pacientů (31 mužů a 53 žen s průměrným věkem 59 ±

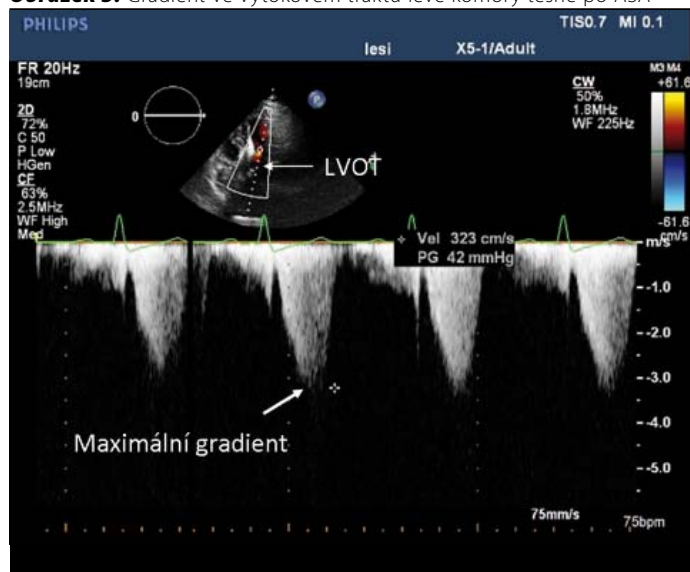
4,2 let; tvoří pacienti s prokázanou významnou obstrukcí v LVOT, u kterých i přes maximální medikamentózní léčbu trvají limitující symptomy (dušnost dle NYHA nebo angina pectoris dle CCS > 2. stupně a/nebo synkopy) (tabulka 1). Pro statistické porovnání byl soubor rozdělen do 2 skupin: skupina A (31 pacientů s aplikací ≤ 1 ml

96% alkoholu) a skupina B (53 pacientů s aplikací > 1 ml 96% alkoholu). Dva pacienti podstoupili předchozí ASA na jiném pracovišti. Jeden nemocný byl po myektomii. U sedmi pacientů byla přítomna samostatně midventrikulární obstrukce a u pěti pacientů byla v kombinaci s obstrukcí v LVOT. Komplikující stavy v obou souborech jsou popsány v tabulce 2. K výkonu ASA byli zařazeni pacienti s prokázanou těžkou obstrukcí v LVOT definovanou klidovým gradientem nad 30 mm Hg nebo po provokaci nad 50 mm Hg. Pro bezpečné provedení ASA jsme akceptovali minimální tloušťku septa měřenou v diastole v místě obstrukce 15 mm. Po podepsání informovaného souhlasu jsme provedli ASA. Po provedení diagnostické koronarografie a při vhodné anatomii septální větve/větví, vyloučení kolaterál, byla ASA provedena v jedné době. V případě koincidence s ICHS byla PCI provedena nejčastěji ad hoc.

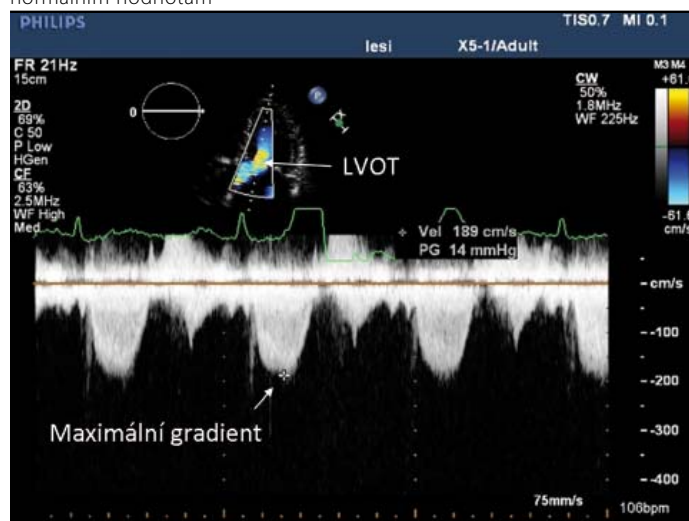
Diagnostika byla prováděna transtorakální echokardiografií (TTE) pomocí širokopásmové kardiologické sondy na přístrojích Phillips (HP Andover, Massachusetts, USA). Provokující manévry byly prováděny pomocí nekalibrovaného Valsalva manévru, aplikací sprejových forem nitrátů sublingválně (isosorbid dinitrát 1,25–2,5 mg nebo nitroglycerin 0,4–0,8 mg) (obrázek 1), postextrasystolicky nebo pomocí zátěžové echokardiografie na bicyklovém ergometru firmy Cardiosoft eBike (GE Marquette, GE Healthcare, USA) stupňovanou zátěží do maximální tepové frekvence nebo subjektivního maxima. Gradient jsme měřili v každém stupni zátěže, těsně po ukončení a během zotavení.

ASA jsme prováděli transfemorálním přístupem, od roku 2007 preferujeme transradiální

Obrázek 1. Gradient s pozdním vrcholem ve výtokovém traktu levé komory před ASA (měřeno kontinuálním Dopplerem s maximální rychlostí Vp 490 cm/s odpovídající gradientu 96 mmHg)**Obrázek 2.** Opacifikace bazálního septa v místě obstrukce v průběhu ASA po podání echokontastu v místě kontaktu mitrální chlopně se svalovinou LVOT

Obrázek 3. Gradient ve výtokovém traktu levé komory těsně po ASA

LVOT – výtokový trakt levé komory; ASA – alkoholová septální ablace

Obrázek 4. Gradient ve výtokovém traktu levé komory 6 měsíců po ASA již bez viditelného pozdního vrcholu. Maximální rychlost Vp v LVOT odpovídá normálním hodnotám

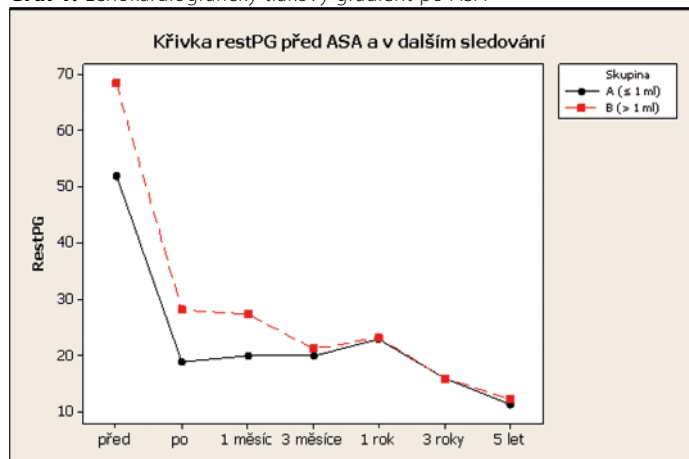
LVOT – výtokový trakt levé komory; ASA – alkoholová septální ablace

přístup na koronární angioline (Philips Integrus Allura – Philips Koninklijke, The Netherlands). V lokální anestezii byla provedena preferenčně kanylace v. subclavia se zavedením 6–7 French elektrody do hrotu pravé komory z důvodu rizika vzniku poruch převodního systému. Po zajištění přístupu byl podán heparin i.v. individuálně podle hmotnosti pacienta a provedena diagnostická koronarografie. Pomocí transtorakální echokardiografie (TTE) byly proměřeny maximální klidové (restPG) i provokované (pPG) gradienty. Následně byl zaveden vodič katétru do ACS a ultratenký vodič do proximální septální větve. Poté byl zaveden balonek o průměru 1,25–3,0 a délky 6–15 mm podle velikosti větve. Balonek jsme insufovali na nominální tlak (6 atm.), poté jsme aplikovali rentgenkontrastní látku s ověřením polohy a těsnosti balonku. Následně jsme apli-

kovali echo kontrast (SonoVue – Bracco, Milan, Italy, Optison GE Healthcare, Little Chalfont, UK, Levovist – Bayer, Germany) s ověřením vyživané oblasti danou septální větvi (obrázek 2). Hodnotili jsme oblast opacifikace myokardu a její možný průnik do jiné oblasti myokardu. Po ověření poklesu gradientu v místě obstrukce po nafouknutí balonku jsme aplikovali do jedné až několika septálních větví 96% alkohol. Aplikaci alkoholu jsme prováděli v analgosedaci. Po 10 minutách byl alkohol odsán. Výkon byl monitorován echokardiograficky. Za úspěšnou ablaci jsme považovali, pokud akutní pokles gradientů byl více než 50% (obrázek 3).

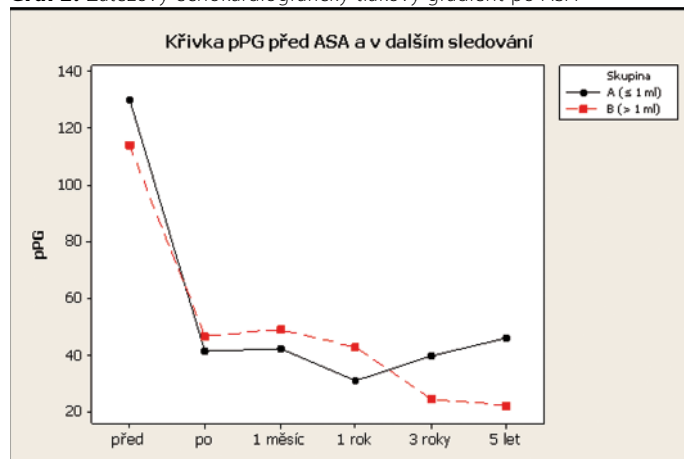
Pacienti byli dále po výkonu sledováni 1–2 dny na JIP, dočasná stimulační elektroda byla ponechána minimálně po dobu 24 hodin. Pokud se nevyskytly poruchy převodu, byla

elektroda vytažena. Byly provedeny opakované odběry kardiálních enzymů s cílem objektivizovat rozsah postiženého myokardu. Standardní echokardiografický monitoring jsme prováděli během výkonu, následující den a před propuštěním pacienta domů. Dále byli nemocní prospektivně sledováni klinicky a echokardiograficky (TTE) po 1 a 6 měsících a po 1, 3 a 5 letech (obrázek 4). Sledovali jsme následující parametry před a po ASA: šířka IVS, zadní stěny v diastole, maximální gradient v LVOT v klidu a po provokaci. Hypotézu jsme testovali dvouvýběrovým (změna) nebo jednovýběrovým (zvýšené, snížení) Studentovým t-testem. Fisher's exact test a dvouvýběrový F test pro rozptyl byl použit na testování odlišností charakteristik souborů pacientů. Výpočty byly prováděné pomocí Minitab 16 Software.

Graf 1. Echokardiografický tlakový gradient po ASA

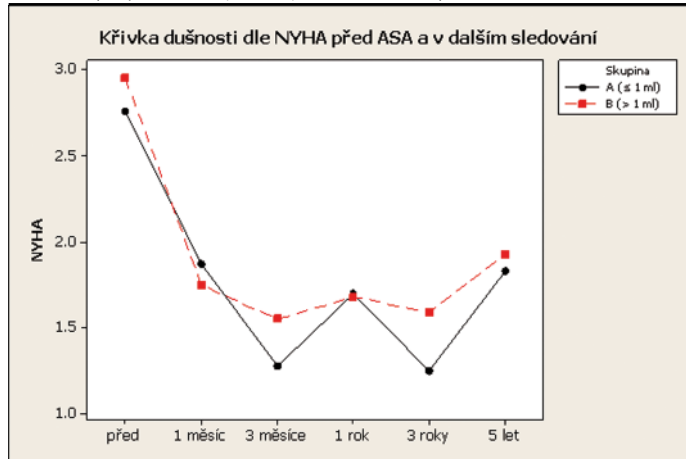
ASA – alkoholová septální ablace; restPG – maximální klidový echokardiografický nitrokomorový tlakový gradient

Významný pokles gradientu po ASA ($p < 0,0001$), rozdíl mezi skupinami A a B nebyl významný ($p = 0,983$)

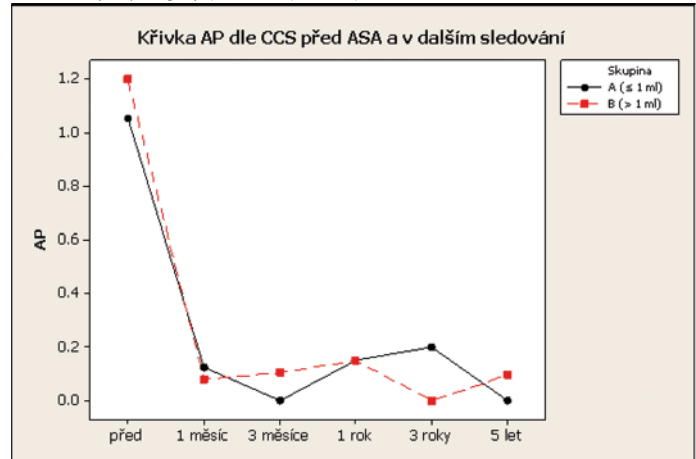
Graf 2. Zátěžový echokardiografický tlakový gradient po ASA

ASA – alkoholová septální ablace; pPG – maximální zátěžový echokardiografický nitrokomorový tlakový gradient

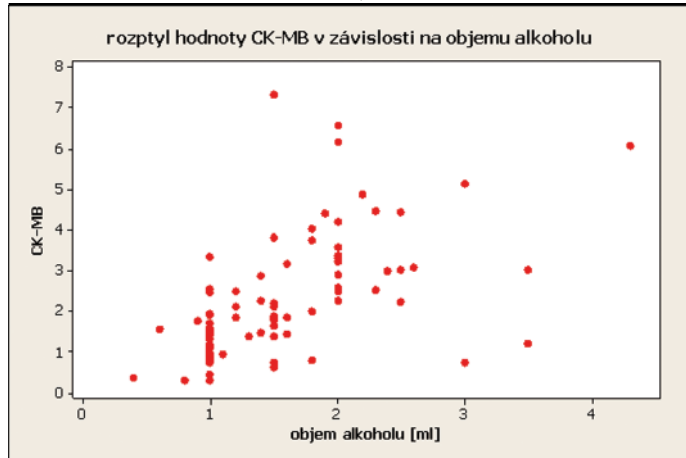
Významný pokles gradientu po ASA ($p < 0,0001$), nebyl rozdíl mezi skupinami A a B ($p = 0,159$)

Graf 3. Vývoj dušnosti před a po ASA dle newyorské (NYHA) klasifikace

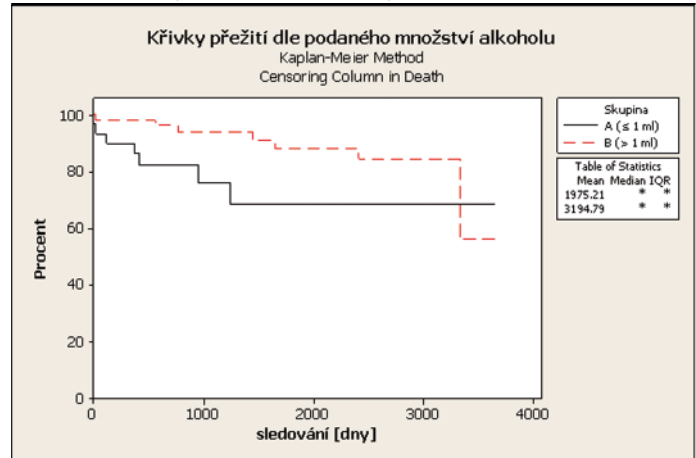
ASA – alkoholová septální ablace; NYHA – New York Heart Association klasifikace dušnosti
Významný pokles dušnosti po ASA ($p < 0,0001$), nebyl rozdíl mezi skupinami A a B ($p = 0,588$)

Graf 4. Vývoj anginy pectoris před a po ASA dle kanadské (CCS) klasifikace

ASA – alkoholová septální ablace; CCS – Canadian Cardiology Society klasifikace anginy pectoris
Významný pokles anginy pectoris po ASA ($p < 0,0001$)

Graf 5. Hladina CK-MB v závislosti na podaném alkoholu

Pozn.: CK-MB – myokardiální frakce kreatinkinázy
CK-MB koreluje významně s množstvím podaného alkoholu ($p < 0,0001$)

Graf 6. Přežívání pacientů dle množství podaného alkoholu

Přežívání pacientů ve skupině A je významně horší než ve skupině B ($p = 0,020$)

Výsledky

Alkoholová ablace 1 větve byla provedena u 70 pacientů, u 12 pacientů byl alkohol aplikován do 2 větví a u jednoho pacienta do 3 větví. Porovnali jsme vstupní charakteristiky pacientů v obou skupinách a nezjistili jsme statisticky významné rozdíly. Rozdíly v tloušťce srdečních stěn před ASA ($19,1 \pm 4,2$ versus $22,4 \pm 2,8$ mm) a velikosti balonků použitých k ablaci odrážejících velikost ablované septální větve ($1,46$ versus $1,61$ mm) nedosáhly statistické významnosti. Ve sledovaných klinických a echokardiografických parametrech po ASA se jednotlivé skupiny v průběhu sledování statisticky nelišily. Jedinou statisticky významně rozdílnou hodnotou byl rozsah nekrózy myokardu reprezentovaný nižší maximální hodnotou CK-MB ve skupině A ($p < 0,001$).

Během výkonu došlo k významnému poklesu klidového i provokovaného maximálního nitrokomorového gradientu ($p < 0,0001$). V dal-

ším průběhu sledování docházelo postupně k dalšímu poklesu nitrokomorových tlakových gradientů, ale již bez statistické významnosti (graf 1, 2). Pokles tlakových gradientů byl stejný v obou skupinách sledovaného souboru a nebyl závislý na velikosti použitého balonku ani na množství podaného alkoholu.

Společně s poklesem gradientu došlo k významnému zlepšení symptomů jak v pocitu dušnosti (graf 3), tak poklesu anginy pectoris (graf 4) ($p < 0,001$ pro oba ukazatele). Po ASA jsme nezaznamenali synkopální stav. Hodnota CK-MB byla významně vyšší ve skupině B, což korelovalo s významně vyšší hodnotou podaného množství alkoholu ($p < 0,001$) (graf 5). Nutnost implantace kardiostimulátoru po ASA byla v obou skupinách stejná (6,4% ve sk. A vs. 15,1% ve sk. B; $p = 0,418$).

V průběhu sledování zemřelo celkem 13 pacientů (graf 6). Za hospitalizace zemřel 1 pacient na neřešitelnou srdeční tamponádu při hemo-

ragické diatéze. Celkově zemřelo 7 pacientů ve skupině A a 6 pacientů ve skupině B. Počty úmrtí z nejasných a kardiálních příčin se ve skupinách nelišily (sk. A – 3, sk. B – 4 pacienti).

Diskuze

ASA je v Evropě častější metoda léčby než kardiokirurgická myektomie. Časný efekt ASA a myektomie včetně komplikací je srovnatelný a odpovídá výsledkům v našem souboru (10–14). Vyšší časná a následná mortalita byla způsobena komorbiditami pacientů a byla v časně fázi jen nepřímo spojena s výkonem. Rizika ASA odpovídají rizikům myektomie v centrech s vysokým počtem výkonů. V kardiokirurgických centrech s nízkým počtem výkonů jsou však počty komplikací vyšší než u ASA. V současné době se objevují studie se střednědobým a dlouhodobým sledováním pacientů po ASA, které ukazují srovnatelný dlouhodobý efekt výkonu s myektomií (13, 14).

Efekt ASA v našem souboru odpovídá operačně řešeným pacientům (15, 16). Dochází k výraznému poklesu symptomů pacientů a zlepšení tolerance zátěže, a to díky efektivně sníženému gradientu v levé komoře.

Pacienti ve skupině A po ablacii s velmi nízkou dávkou alkoholu (ULDA) měli nižší celkové přežívání, ale rozdíl byl způsoben úmrtími nesouvisejícími s vlastním výkonem, jako jsou hemoragická diatéza, hypertenzní krize a karcinomy. V práci Veselky a kol. bylo zjištěno, že nízké množství podaného alkoholu 1,5 ml zmenšuje velikost jizvy po ASA, ale nezhoršuje výsledky ASA v krátkodobém sledování (17, 18). V další práci se jako samostatný prediktivní faktor projevila maximální hodnota CK (19). V našem souboru jsme zjistili významnou a příznivou korelaci UDLA a maxima CK-MB oproti standardním dávkám alkoholu, a to bez snížení efektivity vyjádřené akutním a dlouhodobým poklesem levokomorového gradientu. Nutnost implantace kardiostimulátoru patří mezi relativně častější komplikace ASA. Naše výsledky se však neliší od dlouhodobých výsledků jiných autorů (10).

Doposud nevyjasněnou otázkou u pacientů s HOCM je stratifikace rizika náhlé srdeční smrti a indikace k primární implantaci kardioverteru-defibrilátoru (20). Pacienti v našem souboru byli indikováni k velmi nízké aplikaci alkoholu na základě výsledků randomizované studie Veselky et al. (9). Na rozdíl od našeho souboru, ve kterém jsme sledovali dlouhodobou účinnost a bezpečnost, byl však v této studii hodnocen efekt ASA pouze krátkodobě.

Limitace

Limitací práce je její monocentrický charakter a chybějící náhodný výběr k podané léčbě. Zároveň se však jedná o prospektivní a konseku-

tivní soubor pacientů s ASA. Statistické porovnání dlouhodobé celkové mortality je ovlivněno nedostatečně velkým souborem.

Závěr

V naší studii jsme potvrdili stejnou dlouhodobou efektivitu a vyšší krátkodobou bezpečnost katetrové alkoholové ablace mezikomorového septa (ASA) aplikací velmi nízkých dávek alkoholu (ULDA ≤ 1 ml) oproti dávkám standardním při léčbě HOCM s obstrukcí LVOT. Ve skupině ULDA byla zjištěna nižší vrcholová hladina CK-MB.

Literatura

1. Gersh BJ, Maron BJ, Bonow RO, Dearani JA, Fifer MA, et al. 2011 ACCF/AHA guideline for the diagnosis and treatment of hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* 2011; 124: e783–831.
2. Nishimura H, Bachinski LL, Sangwatanaroj S, Watkins H. Mutations in gene for cardiac myosin-binding protein C and late-onset familial hypertrophic cardiomyopathy. *N Engl J Med* 338: 1248–1257.
3. Maron BJ, Seidman JG, Seidman CE. Proposal for contemporary screening strategies in families with hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2004; 44: 2125–2132.
4. Spirito P, Maron BJ. Sudden death and hypertrophic cardiomyopathy patients and relatives. *Hum Mutat* 2009; 30: 363–370.
5. Sigwart U. Non-surgical myocardial reduction of hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Lancet* 1995; 346: 211–214.
6. Kuhn H. The history of alcohol septal ablation. *Cardiovasc Revasc Med* 2010; 11: 260–261.
7. Maron M, Olivetto I, Betocchi S, et al. Effect of Left Ventricular Outflow Tract Obstruction on Clinical Outcome in Hypertrophic Cardiomyopathy. *NEJM* 2003; 348: 295–303.
8. Rigopoulos AG, Seggewiss H. A decade of percutaneous septal ablation in hypertrophic cardiomyopathy. *Circ J* 2011; 75: 28–37.
9. Veselka J, Zemánek D, Tomasov P, Duchonová R, Linhartová K. Alcohol septal ablation for obstructive hypertrophic cardiomyopathy: ultra-low dose of alcohol (1ml) is still effective. *Heart Vessel* 2009; 24: 27–31.
10. Sorajja P, Valeti U, Nishimura RA, Ommen SR, Rihal CS, et al. Outcome of alcohol septal ablation for obstructive hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* 2008; 118: 13113–13119.
11. Sorajja P, Ommen SR, Holmes DR Jr, Dearani JA, et al. Survival after alcohol septal ablation for obstructive hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* 2012; 16: 2374–2380.

12. Kuhn H, Welge D, Hering D, Butz T, Oldenburg O, et al. Percutaneous septal ablation of septal hypertrophy in hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Clin Res Cardiol* 2008; 97: 234–243.

13. Jensen MK, Almaas VM, Jacobsson L, Hansen PR, Havndrup O, et al. Long-term outcome of percutaneous transluminal septal myocardial ablation in hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Circ Cardiovasc Interv* 2011; 4: 256–265.

14. Seggewiss H, Rigopoulos A, Welge D, Ziemssen P, Faber L. Long-term follow-up after percutaneous septal ablation in hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Clin Res Cardiol* 2007; 96: 856–863.

15. 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.

16. Iacovoni A, Spirito P, Simon C, Iacone M, et al. A contemporary European experience with surgical myectomy in hypertrophic cardiomyopathy. *EJH* 2012; 33: 2080–2087.

17. Veselka J, Duchonova R, Prochazkova S, Palenickova J, Sorajja P, et al. Effects of varying ethanol dosing in percutaneous septal ablation for obstructive hypertrophic cardiomyopathy on early hemodynamic changes. *Am J Cardiol* 2005; 95: 675–678.

18. Veselka J, Tomasov P, Zemanek D. Long-term effects of varying alcohol dosing in percutaneous septal ablation for obstructive hypertrophic cardiomyopathy: A randomized study with a follow-up up to 11 years. *Can J Cardiol* 2011; 27: 763–767.

19. Chang SM, Lakkis NM, Franklin J, Spencer WH, Nagueh SF. Predictors of outcome after alcohol septal ablation therapy in patients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Circulation* 2004; 109: 824–827.

20. O'Mahony C, Lambiase PD, Quarta G, Cardona M, et al. The long-term survival and the risk and benefits of implantable cardioverter defibrillators in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Heart* 2012; 98: 116–125.

Článek přijat redakcí: 20. 5. 2014

Článek přijat po přepracování: 16. 6. 2014

Článek přijat k publikaci: 24. 6. 2014

MUDr. Jaroslav Januška

Kardiocentrum Třinec Podlesí

Konská 453, 739 61 Třinec

Jaroslav.Januska@seznam.cz