



Přehledový článek | Review

Možnosti terapie hypertrofické obstrukční kardiomyopatie se zaměřením na intervenční léčbu

(Management of hypertrophic obstructive cardiomyopathy with a focus on interventional therapy)

Josef Veselka*Kardiologická klinika, 2. lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice Motol, Praha, Česká republika*

INFORMACE O ČLÁNKU

Historie článku:

Došel do redakce: 15. 12. 2011

Přijat: 30. 12. 2011

*Klíčová slova:*Alkoholová septální ablace
Hypertrofická kardiomyopatie
Obstrukce

SOUHRN

Hypertrofická kardiomyopatie (HKMP) je komplexní onemocnění srdce s typickou patofyziologickou charakteristikou a se širokou škálou morfologických, funkčních a klinických příznaků. U dvou třetin pacientů s HKMP můžeme zaznamenat obstrukci ve výtokovém traktu levé komory. Tento přehledový článek popisuje současnou léčbu pacientů s HKMP se zaměřením na intervenční léčbu pomocí alkoholové septální ablace.

© 2012, ČKS. Published by Elsevier Urban and Partner Sp. z.o.o. All rights reserved.

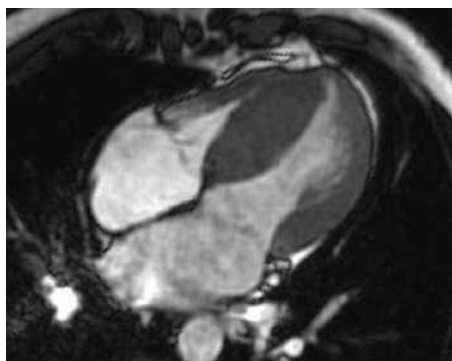
Úvod

Hypertrofická kardiomyopatie (HKMP) je komplexní onemocnění srdce s typickou patofyziologickou charakteristikou a se širokou škálou morfologických, funkčních a klinických příznaků. Je definována jako primární hypertrofie myokardu bez prokázaného onemocnění aortální chlopně či významné hypertenze [1] (obr. 1). Jak vyplývá z různých studií, prevalence HKMP je celosvětově 1 : 500 [1], proto se předpokládá její genetický podklad. Klinický průběh je velmi rozmanitý. Někteří pacienti zůstanou po celý život asymptomatictí, u některých dojde k rozvoji příznaků srdečního selhání nebo anginy pectoris, zatímco jiní zemřou náhlou smrtí bez předchozích symptomů. Roční mortalita se v jed-

notlivých studiích liší. V neselektované populaci byla popsána jako 1 % [1]. U dvou třetin pacientů s HKMP můžeme najít obstrukci ve výtokovém traktu levé komory (hypertrofická obstrukční kardiomyopatie – HOKMP), což je faktor, který negativně ovlivňuje prognózu pacientů.

V průběhu minulých deseti let rozvoj nechirurgické léčby nabídl pacientům s touto nemocí nové terapeutické možnosti. Tyto změny v léčbě také vyvolaly mnoho otázek ohledně optimální terapie HOKMP a role perkutánní alkoholové septální ablace (ASA) [2].

Z důvodu rozmanitého klinického průběhu je nemožné definovat přesné doporučené postupy léčby. Stejně jako je tomu i u jiných onemocnění, je třeba terapii často individualizovat.



Obr. 1 – Zobrazení magnetickou rezonancí: hypertrofie pravé a levé komory

Medikamentózní léčba pacientů s hypertrofickou obstrukční kardiomyopatií

Medikamentózní léčba je základem terapie pacientů s rozvinutými kardiálními příznaky, které tyto pacienty limitují. Empiricky se obvykle podávají beta-blokátory a verapamil, přičemž spoléháme na pacientovo subjektivní hodnocení prospěšnosti léčby. Výběr léku je zcela individuální a liší se lékař od lékaře. Většina lékařů dává přednost beta-blokátorům před verapamilem při zahájení léčby, i když není tak důležité, který z nich použijeme nejdříve. Užitek profylaktického podávání nebyl zatím prokázán prospektivně, protože sledované populace jsou malé a tradiční cílové ukazatele nejsou časté (úmrtí, klinické zhoršení). V souladu s tím je farmakoterapie vyhrazena pouze pro symptomatické pacienty [1].

Chirurgické možnosti zmenšení obstrukce v levé komoře

Nejlepšími kandidáty pro chirurgickou léčbu jsou pacienti, kteří mají jak vysoké výtokové gradienty, tak těžké symptomy a současně neodpovídají na medikamentózní terapii. Na základě mimořádných zkušeností několika chirurgických center po celém světě se myektomie stala primární léčebnou metodou volby u pacientů s těžkými příznaky a zřejmým funkčním postižením [3]. Chirurgická redukce výtokových gradientů je dosažena odstraněním malé části svalové hmoty (5–10 g) z bazálního septa. Nedávno někteří chirurgové provedli rozsáhlejší myektomie a rekonstrukci subvalvulárního mitrálního aparátu. V těchto případech se myektomie rozšiřuje na větší část levé komory, následně jsou mobilizovány papilární svaly, resekovány jsou také veškeré hypertrofické trabekuly.

Kardiostimulace jako možnost zmenšení obstrukce v levé komoře

O možnosti snížení výtokových gradientů při HOKMP pomocí kardiostimulace se poprvé psalo před více než 40 lety [4]. Současně se zjistilo, že pacienti, u kterých se po septální myektomii rozvinul blok levého raménka

Tawarova, měli lepší klinické výsledky. Tyto sporadické zprávy v průběhu let vyvolaly zájem o kardiostimulaci v 90. letech 20. století.

Na začátku 90. let bylo publikováno několik observačních studií, které popsaly asociaci mezi dvoudutinovou kardiostimulací se zkrácením AV zpožděním a významným snížením výtokových gradientů levé komory spojeným s klinickým zlepšením pacientů neodpovídajících na medikamentózní terapii. Nicméně mechanismus, kterým stimulace snižuje gradienty, nebyl zjištěn. Později však tři pečlivěji kontrolované a randomizované práce význam kardiostimulace v takové míře nepotvrdily [5–7]. Tyto studie byly randomizované, dvojitě zaslepené a zkřížené. Subjektivní klinické zlepšení uváděli s podobnou frekvencí jak pacienti po třech měsících kardiostimulace, tak pacienti po stejné době bez stimulace. Objektivní měření kapacity zátěže (např. maximální spotřeba kyslíku) s kardiostimulací a bez ní se významně nelišila. Tato zjištění naznačovala, že placebo efekt může hrát důležitou roli v subjektivním zlepšení stimulovaných pacientů. V současné době se kardiostimulace nedoporučuje jako základní léčba pacientů s HOKMP, ačkoli mírného snížení výtokových gradientů je u určitého procenta stimulovaných pacientů dosaženo. Pravděpodobně určitá malá podskupina pacientů může mít užitek z kardiostimulace, nicméně tento efekt je nestálý a většinou pouze malý. Proto by měly vzniknout další randomizované kontrolované studie, které by vyjasnily nejistoty kolem užití a účinnosti kardiostimulace u pacientů s HOKMP.

Alkoholová septální ablace ke snížení obstrukce levé komory

Myšlenka navodit septální infarkt katetrizační technikou vznikla na základě pozorování, že funkce vybraných oblastí myokardu levé komory může být snížena balonkovou okluzí zásobující tepny během angioplastiky. Výtokový tlakový gradient u HOKMP se významně snížil, pokud se první septální větev přechodně uzavřela balonkem katetru [8,9]. Tento koncept byl také podpořen zjištěním, že výtokový tlakový gradient klesne u pacientů s HOKMP po infarktu přední stěny.

Sigwart publikoval své zkušenosti s „nechirurgickou redukcí myokardu“ u tří pacientů s HOKMP v roce 1995 [9]. Současně i ostatní centra v Německu začala používat tuto intervenční metodu [10]. Od té doby bylo popsáno několik modifikací této originální metody. Většina autorů pro identifikaci cílové septální větve preferuje anatomický přístup pod echokardiografickou kontrolou [2], kdy je vhodná septální větev nalezena pomocí myokardiální kontrastní echokardiografie (MCE). Odhad velikosti oblasti zásobené danou septální větví pomocí MCE je přesný a bezpečný. Pomocí MCE je možné popsat oblast zásobenou ze septálních perforátorů, a tím predikovat velikost infarktového ložiska, které vznikne po injekci alkoholu (obr. 2). Nedávno jsme navrhli použití „real-time“ myokardiální kontrastní echokardiografie s velmi nízkým mechanickým indexem, která umožňuje lepší vymezení cílové oblasti než konvenční kontrastní echokardiografie [11] (obr. 3). Existuje významná korelace



Obr. 2 – Transthorakální echokardiografie, apikální čtyřduťtinová projekce s optimálním zobrazením bazálního mezikomorového septa echokontrastní látkou



Obr. 3 – Transthorakální echokardiografie, čtyřduťtinová apikální projekce, „real-time“ myokardiální kontrastní echokardiografie zobrazující aplikaci echokontrastní látky intrakoronárně

mezi oblastí na septu identifikovanou pomocí MCE a snížením výtokových gradientů. Obecně lze říci, že vyšší koncentrace biomarkerů (rozsah nekrózy) byla zjištěna u větších ložisek ischemizovaného septa. Nicméně od té doby, co se injekce alkoholu aplikuje zejména do oblasti septa způsobující obstrukci, se u mnoha pacientů rozvine pouze malý defekt a dojde k velkému snížení výtokových gradientů. Navíc bylo zjištěno, že MCE v 5–10 % případů zobrazí kontrast v myokardu mimo cílenou oblast na septu, čímž upozorní na hrozící nesprávné vymezení oblasti myokardu postižené nekrózou. Proto se můžeme tímto přístupem vyhnout nekrotizaci myokardu vzdáleného od cílené septální oblasti jako zdroji potenciálních fatálních komplikací. Uveřejnění echokardiografických doporučení pro ASA vedlo ke zdokonalení hemodynamických výsledků navzdory zmenšení ischemizované oblasti septa odhadované pomocí maximálního vzestupu kreatinkinázy.

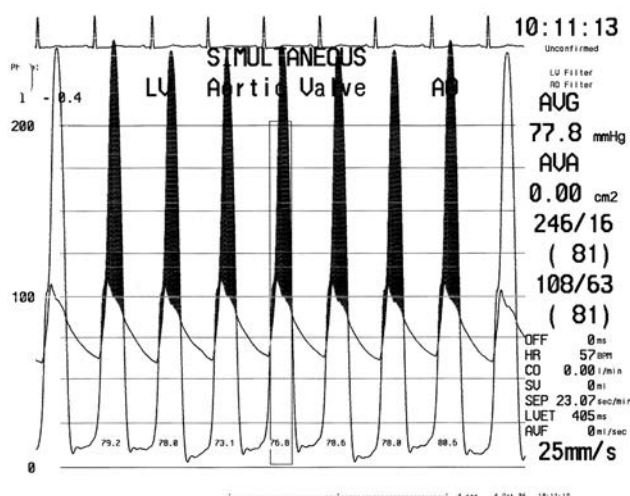
Indikace k alkoholové septální ablaci

Uznávaná kritéria výběru pacientů k ASA jsou: (1) nalezení významné septální hypertrofie prominující do LVOT; (2) dynamická obstrukce v LVOT; (3) selhání medikamentózní terapie. Neexistuje dostatek dat umožňující vytvořit jasná hemodynamická (tlakový gradient > 50 mm Hg), anatomická (tloušťka septa > 18 mm) nebo klinická (dušnost NYHA III nebo IV) kritéria, což vedlo k určitému rozvolnění indikací v klinické praxi. Pacienti s lehkými příznaky byli léčeni, pokud měli vysoké gradienty a další nálezy jako opakované námahové synkopy, významně abnormální tlakovou reakci při zátěži, paroxysmální fibrilaci síní nebo extrémně vysoký tlakový gradient po provokačních manévrech (Valsalvův manévr nebo užití nitrátů). Pro klinickou praxi je velmi důležitá otázka, zda zvýšené riziko náhlé srdeční smrti asociované s obstrukcí v LVOT opravňuje k provedení ASA u pouze lehce symptomatických či zcela asymptomatických pacientů. V současnosti nemáme dostatek dat pro to, abychom na tuto otázku mohli odpovědět. Nicméně relativně nízké riziko náhlé smrti u asymptomatických pacientů s obstrukcí a absence rizikových faktorů náhlé smrti (1. komorová tachykardie, 2. abnormální tlaková reakce na zátěž, 3. výskyt předčasné smrti v rodině, 4. nevysvětlitelná synkopa, 5. těžká hypertrofie levé komory v jakémkoli segmentu > 30 mm) naznačují, že použití takto agresivní intervenční léčby v této skupině není oprávněné. Situace je méně jasná u asymptomatických nemocných s obstrukcí a dalšími rizikovými faktory. Přístup musí být individualizován. Zdá se být opodstatněné implantovat kardioverter-defibrilátor s funkcí sekvenčního kardiostimulátoru a počkat šest měsíců na případné snížení potíží. Následně je možno provést ASA, pokud je to třeba. Přesto není provedení ASA jako primární léčebné metody u této skupiny pacientů oprávněné v důsledku potenciální mortality a morbidit spojené s touto metodou. Samozřejmě by měl být brán ohled i na pacientův názor a jako zlatý standard by ve většině západních zemí měla být uvedena chirurgická myektomie.

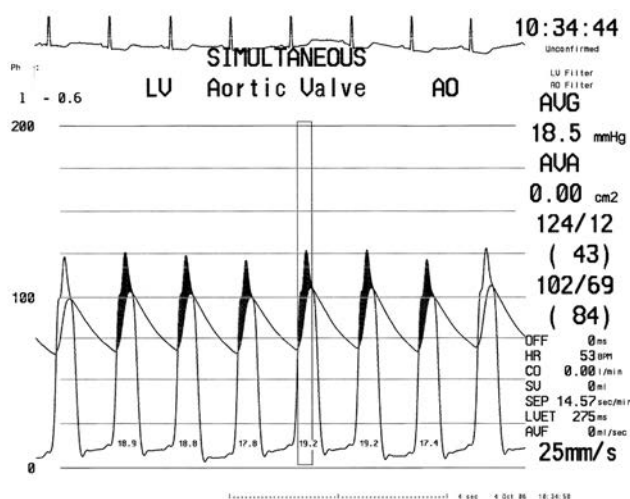
Intervenční léčba

Většinou se při ASA doporučuje následující postup [12,13]. Elektroda dočasného kardiostimulátoru je zavedena do hrotu pravé komory každému pacientovi kromě těch, kteří již mají implantován trvalý dvouduťtinový kardiostimulátor. Pokud je elektroda nasměrována přímo k septu, tzn. se špičkou v blízkosti ablovaného místa, musíme očekávat kolísání stimulačního prahu. Multipurpose katetr je zaveden transaortálně do hrotu levé komory a je změřen tlakový gradient mezi vodicím katetrem v aortě a multipurpose katetrem v levé komoře. Vodicí katetr velikosti 6 nebo 7 F je poté umístěn do ostia levé koronární tepny a je provedena vstupní angiografie, která zobrazí septální arterie. Do jedné z hlavních a proximálních septálních větví se zavede katetr s balonkem se systémem „over-the-wire“ a nafoukne se. Skrz centrální lumen balonku se aplikuje kontrastní látka, která vymezení oblast zásobenou septální větví a potvrdí, že dilatace

balonku znemožňuje únik látky do RIA. Kontrastní myokardiální echokardiografie dále označí oblast, která bude ablovována (obr. 1 a 2) a vyloučí průnik kontrastu do nežádoucích oblastí, jako je zadní stěna levé komory nebo papilární svaly. Optimální septální větev je identifikována pomocí „nasyčení“ oblasti bazálního septa, která přiléhá k místu maximální akcelerace výtokového jetu a zahrnuje oblast dotyku septa a předního mitrálního cípu. Většinou je cílová septální větev větví proximální části RIA. Ve výjimečných případech je větví r. diagonalis nebo pochází z r. intermedius. V závislosti na velikosti septální větve a tloušťce septa je 1 až 2 ml 96% alkoholu aplikováno velmi pomalu (dvě až tři minuty) skrz lumen nafouknutého balonku a ponecháno na místě po dobu pěti minut. Po sfouknutí a odstranění balonku je provedena kontrolní angiografie, aby byla potvrzena průchodnost r. interventricularis anterior a uzavěr cílové septální větve. Měření nitrokomorových gradientů se provádí



Obr. 4 – Tlakový gradient mezi levou komorou a aortou před ASA



Obr. 5 – Optimální hemodynamický výsledek po ASA s významným snížením tlakových gradientů po výkonu

pomocí multipurpose a vodicího katetru a/nebo dopplerovskou echokardiografií. Gradienty by se měly snížit minimálně o polovinu (obr. 4 a 5). Dočasný kardiostimulátor je ponechán, pacient je sledován na koronární jednotce po dobu minimálně 48 hodin. Pokud není zaznamenána blokáda vyššího stupně, elektroda kardiostimulátoru je poté vytažena.

Komplikace

Hospitalizační mortalita, nejvýznamnější komplikace ASA, je vzácná. Přesto se v literatuře uvádí jako 1–4 %. Nicméně některé studie ukazují, že ve zkušených a specializovaných centrech klesá k nule.

V minulosti se incidence kompletní blokády vzniklé po ASA pohybovala v rozmezí 0–40 %, s průměrnou hodnotou 8–18 % [2]. Po modifikacích techniky výkonu došlo zřejmě k poklesu postprocedurálních AV bloků [14]. Nejdůležitější trend, který vidíme u neustále se rozvíjející metody ASA, je snižování dávky alkoholu (1–2 ml) podávané ve velmi malých frakcích (0,1–0,3 ml) [12, 13]. Následné drobné infarkty dostačují k redukci obstrukce stejně jako větší infarkty vyvolané vyšší dávkou alkoholu. A kromě toho se zdá, že menší dávky alkoholu znamenají nižší incidenci postprocedurálních převodních poruch, a tím i lepší prognózu [14].

Výběr vhodných pacientů se zdá být stejně důležitý jako samotná metoda ASA. Touto metodou bychom měli léčit pouze významně symptomatické pacienty bez blokády levého raménka Tawarova, a to kvůli vysoké incidenci blokády pravého raménka Tawarova, která po ASA vzniká [13, 15]. Bohužel kompletní blokáda může vzniknout bez předchozích příznaků v řádu hodin až dnů po výkonu. Jak vyplývá z naší klinické praxe, pacienti by měli být monitorováni po nekomplikované ASA na koronární jednotce minimálně dva až tři dny a následně na telemetrickém lůžku minimálně týden.

Pro zlepšení stratifikace rizika kompletní srdeční blokády Faber a spol. navrhl skórovací systém založený na vstupním EKG, profilu tepové frekvence, závažnosti obstrukce, dynamice enzymů a převodních komplikacích v periprocedurálním období. Tento systém by měl oddělit pacienty s vysokým rizikem závislosti na trvalé kardiostimulaci od těch, kteří mají stabilní AV převod po provedení ASA [15].

Setrvalá komorová tachykardie byla po provedení ASA zaznamenána pouze vzácně a jen několik prací ji popisuje jako časnou postprocedurální komplikaci [13]. Domnívám se, že časné postprocedurální období může být přirovnáno k akutní fázi po infarktu myokardu, a tudíž vznik setrvalých komorových arytmií nemusí být tak vzácný, jak jsme se dříve domnívali. Zdá se, že snížení dávky alkoholu minimalizující rozvoj nekrózy (jizvy) není schopné zabránit ani vzniku komorových tachykardií souvisejících s dezorganizací myokardu, ani vzniku závažných převodních poruch.

Stále přetrvává určitá nejistota ohledně indikací implantace ICD jako prevence náhlé srdeční smrti u pacientů s postprocedurálními komorovými arytmiemi. Nicméně na podkladě našich klinických zkušeností (a při

nedostatku vědeckých dat) nepovažujeme časné post-procedurální komorové arytmie za oprávněný důvod k implantaci ICD [13,16].

Závažnou komplikací ASA je únik alkoholu z cílové septální větve do r. interventricularis anterior. Tato potenciálně fatální komplikací lze předejít použitím většího rozměru balonkového katetru a také velmi přesnou angiografií septálních větví, která předchází alkoholovou ablaci. Navíc i pomalé frakcionované podávání alkoholu a okluze septální větve po dobu pěti minut po poslední alkoholové injekci zajišťuje bezpečnost procedury.

Teoreticky bychom měli pomýšlet i na potenciální riziko ruptury mezikomorového septa po ASA. Kupodivu je tato závažná komplikace velmi vzácná, i když je možné, že se pouze v literatuře nezmiňuje.

Výsledky

Zkušenosti s ASA jsou přibližně sedmnáctileté a některá dlouhodobá sledování naznačují, že výsledky ASA mohou být srovnatelné s myektomií včetně snížení tlakového gradientu a zlepšení symptomatologie [2,14–17].

Nejvýznamnějším důsledkem ASA je podstatné zmenšení symptomů spojených s HOKMP, které je konzistentně popisováno všemi centry publikujícími na toto téma. Průměrná funkční klasifikace se zlepšila z třídy NYHA 2,5–3 na 1,2–1,6. Současně můžeme objektivními měřeními



Obr. 6 – Transthorakální echokardiografie, parasternální projekce v dlouhé ose s působivým nálezem subaortální obstrukce



Obr. 7 – Transthorakální echokardiografie, parasternální projekce v dlouhé ose se zobrazením ztenčeného bazálního mezikomorového septa (šipka) tři měsíce po ASA

popsat zvýšení kapacity zátěže či zvýšení maximální spotřeby kyslíku.

Po akutním snížení gradientů v LVOT v průběhu ASA následuje významné zvýšení gradientů během časné postprocedurální fáze a jejich nepřetržitě snižování během dlouhodobého sledování. Rychlé snížení gradientů v LVOT těsně po zákroku je nejspíše způsobeno zejména omráčením myokardu, myokardiální nekrozou a změnou v dynamice ejekční fáze levé komory srdeční. Další pozdější pokles gradientů přisuzujeme zjizvení a ztenčení bazálního septa, které vyústí v remodelaci levé komory [18] (obr. 6 a 7). Tento hemodynamický jev, charakterizovaný „down-up-down“ změnami, v tlakovém gradientu zaznamenáváme u většiny pacientů a nazýváme ho „bifázická odpověď“. Ve většině studií se gradient v LVOT snížil z počátečních hodnot 60–70 mm Hg na 10–20 mm Hg při střednědobém a dlouhodobém sledování.

Závěr

V současné době neexistuje jednotná léčba, jež by mohla být nabídnuta všem pacientům se závažnými klinickými příznaky HOKMP, kteří neodpovídají na medikamentózní terapii. Jak u chirurgické myektomie, tak u ASA existují výhody i nevýhody. Septální myektomie vyžaduje specializované prováděcí centrum, ale je komplexnější než ASA. Kromě toho v naší zemi není ani jedno kardiologické centrum, které by tuto metodu provádělo rutinně. Na druhé straně neexistuje dostatek dat popisujících dlouhodobé výsledky pacientů po ASA.

Je nutný další výzkum, abychom byli schopni identifikovat vhodné pacienty pro srdeční stimulaci, ASA nebo chirurgickou myektomii a porovnat výsledky jednotlivých metod. Zejména by byly zajímavé výsledky randomizované studie srovnávající myektomii a ASA. Nicméně abychom dosáhli nízké incidence cílových ukazatelů, potřebovali bychom extrémně vysoký počet pacientů, a proto se taková studie pravděpodobně ani neuskuteční.

V současné době musí být rozhodnutí o nejlepší terapii individualizováno v závislosti na přání pacienta, jeho očekávání, stylu života, věku a hemodynamických parametrech. Specializovaná centra by měla být schopna nabídnout jak ASA, tak i myektomii. Pokud by v ČR byla více než dvě centra provádějící tyto výkony, pak nemůžeme nikdy dosáhnout žádoucího počtu výkonů, který by vedl k jejich bezpečnosti a vysoké účinnosti.

Tato práce byla podpořena grantem Ministerstva zdravotnictví České republiky NT/11401-5/2011.

Literatura

- [1] Elliott P, Anderson B, Arbustini E, et al. Classification of the cardiomyopathies: a position statement from the European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *Eur Heart J* 2008;29:270–6.
- [2] Veselka J. Alcohol septal ablation for hypertrophic obstructive cardiomyopathy: a review of the literature. *Med Sci Monit* 2007;13:RA62–8.

- [3] McCully RB, Nishimura RA, Tajik AJ, et al. Extent of clinical improvement after surgical treatment of hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Circulation* 1996;94:467–71.
- [4] Gilgenkrantz J, Cherrier F, Petitier H, Dodinot B, Houplon M, Legoux J. Cardiomyopathie obstructive du ventricule gauche avec block auriculo-ventriculaire complet. Considerations thérapeutiques. *Arch Mal Coeur* 1968;61:439–53.
- [5] Linde C, Gadler F, Kappenberger L, et al. Placebo effect of pacemaker implantation in obstructive hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1999;83:903–7.
- [6] Maron BJ, 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;99:2927–33.
- [7] Nishimura RA, Trusty J, Hayes DL, et al. Dual-chamber pacing for hypertrophic cardiomyopathy: a randomised, double-blind, crossover trial. *J Am Coll Cardiol* 1997;29:435–41.
- [8] Sigwart U, Grbie M, Essinger A, Rivier JL. L'effet aigu d'une occlusion coronarienne par ballonnet de la dilatation transluminale. *Schweiz Med Wochenschr* 1982;45:1631.
- [9] Sigwart U. Non-surgical myocardial reduction of hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Lancet* 1995;346:211–4.
- [10] Kuhn HJ. The history of alcohol septal ablation. *Cardiovasc Revasc Med* 2010;11:260–1.
- [11] Veselka J, Zemánek D, Fiedler J, Šváb P. Real-time myocardial contrast echocardiography for echo-guided alcohol septal ablation. *Arch Med Sci* 2009;5:271–2.
- [12] Veselka J, Duchoňová R, Procházková Š, Páleníčková J, Sorajja P, Tesař D. Effects of varying ethanol dosing in percutaneous septal ablation for obstructive hypertrophic cardiomyopathy on early hemodynamic changes. *Am J Cardiol* 2005;95:675–8.
- [13] Veselka J, Zemánek D, Tomašov P, Homolová S, Adlová R, Tesař D. Complications of low-dose echo-guided alcohol septal ablation. *Catheter Cardiovasc Interv* 2010;75:546–50.
- [14] Kuhn H, Lawrenz T, Lieder F, Leuner C, Strunk-Mueller C, Obergassel L, et al. Survival after transcatheter ablation of septal hypertrophy in hypertrophic obstructive cardiomyopathy (TASH): a 10 year experience. *Clin Res Cardiol* 2008;97:234–43.
- [15] Faber L, Welge D, Fassbender D, Schmidt HK, Horstkotte D, Seggewiss H. One-year follow-up of percutaneous septal ablation for symptomatic hypertrophic obstructive cardiomyopathy in 312 patients: predictors of hemodynamic and clinical response. *Clin Res Cardiol* 2007;96:864–73.
- [16] Veselka J, Tomašov P, Zemánek 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;27:763–7.
- [17] Rigopoulos AG, Seggewiss H. A decade of percutaneous septal ablation in hypertrophic cardiomyopathy. *Circ J* 2011;75:28–37.
- [18] Veselka J, Duchoňová R, Procházková Š, Homolová I, Páleníčková J, Zemánek D, et al. The biphasic course of changes of left ventricular outflow gradient after alcohol septal ablation for hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Kardiolog Pol* 2004;60:133–5.

Z anglického originálu přeložila MUDr. Petra Paulů.