

СПИРТОВАЯ СЕПТАЛЬНАЯ АБЛАЦИЯ МЕЖЖЕЛУДОЧКОВОЙ ПЕРЕГОРОДКИ С КОНТРАСТНЫМ ЭХОКАРДИОГРАФИЧЕСКИМ КОНТРОЛЕМ

Осиев А. Г., Гегенава Б. Б., Палеев Ф. Н., Григорьева Н. М.

Спиртовая септальная абляция была впервые предложена в 1994г в качестве альтернативы хирургической септальной миэктомии у пациентов с обструктивной гипертрофической кардиомиопатией, рефрактерной к медикаментозной терапии. Данная процедура уменьшает симптомы заболевания, образуя целенаправленный, ограниченный инфарктный очаг верхней части межжелудочковой перегородки, что приводит к увеличению диаметра выходного отдела левого желудочка, снижению градиента давления на уровне выходного отдела левого желудочка и регрессу гипертрофии левого желудочка, который был вызван перегрузкой давлением. Подобного улучшения клинических проявлений удается достичь в большинстве случаев. Основное осложнение спиртовой септальной абляции — развитие полной атриовентрикулярной блокады, в связи с чем у некоторых пациентов возникает необходимость установки постоянного кардиостимулятора. Применение эхокардиографии с контрастированием миокарда во время спиртовой септальной абляции позволяет ограничить размер инфаркта миокарда, использовать меньшее количества спирта и, соответственно, уменьшить частоту осложнений.

Российский кардиологический журнал 2017, 8 (148): 122–127
<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2017-8-122-127>

Ключевые слова: спиртовая септальная абляция, обструктивная гипертрофическая кардиомиопатия, атриовентрикулярная блокада, контрастная эхокардиография, коронарография.

ALCOHOL-BASED SEPTAL ABLATION OF INTERVENTRICULAR SEPTUM WITH CONTRAST ECHOCARDIOGRAPHIC CONTROL

Osiev A. G., Gegenava B. B., Paleev F. N., Grigoryeva N. M.

Alcohol septal ablation was introduced in 1994 as an alternative for surgical septal myectomy in patients with obstructive hypertrophic cardiomyopathy refractory to drug treatment. The procedure decreases symptoms of the disease creating targeted localized infarction focus of the upper part of interventricular septum leading to increase of outgoing tract diameter, decrease of pressure gradient at the level of outgoing left ventricle tract and hypertrophy regression caused by overload. Such clinical improvement can be achieved in most cases. Main complication of the alcohol-based ablation — complete atrioventricular block with necessity, in some patients, of permanent cardiostimulator. Contrast echocardiography during alcohol septal ablation makes it to localize infarction, to use less amount of alcohol and, therefore, to decrease complications rate.

Гипертрофическая кардиомиопатия — заболевание, характеризующееся идиопатической гипертрофией левого желудочка (ЛЖ) с градиентом давления в его выходном отделе (ВОЛЖ) в покое или появляющимся при нагрузке. Клинические проявления включают в себя диастолическую дисфункцию и аритмию. Пациенты предъявляют жалобы на одышку, стенокардию, головокружение и обмороки. Обструкция ВОЛЖ в покое встречается у 25% пациентов с гипертрофической кардиомиопатией и считается независимым предиктором неблагоприятного прогноза заболевания [1–3].

В большинстве случаев при обструктивной гипертрофической кардиомиопатии симптомы эффек-

ГБУЗ МО Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М. Ф. Владимирского, Москва, Россия.

Осиев А. Г. — д.м.н., профессор, руководитель отделения хирургии сердца и сосудов, Гегенава Б. Б.* — к.м.н., с.н.с. кардиохирургического отделения, Палеев Ф. Н. — д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН, директор, Григорьева Н. М. — к.м.н., кардиолог отделения ангиографии.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):
 gegenava_boris@dr.com

ВОЛЖ — выходной отдел левого желудочка, ЛЖ — левый желудочек, МЖП — межжелудочковая перегородка, ПМЖВ — передняя межжелудочковая ветвь, ССА — спиртовая септальная абляция.

Рукопись получена 18.07.2017
 Рецензия получена 24.07.2017
 Принята к публикации 31.07.2017

Russ J Cardiol 2017, 8 (148): 122–127
<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2017-8-122-127>

Key words: alcohol-based septal ablation, obstructive hypertrophic cardiomyopathy, atrioventricular block, contrast echocardiography, coronary arteriography.

Moscow Regional Research and Clinical Institute (MONIKI), Moscow, Russia.

тивно купируются такими препаратами, как бета-блокаторы, верапамил и дизопирамид. Однако в 5–10% случаев пациенты рефрактерны к медикаментозной терапии [4]. Хирургическая септальная миэктомия выполнялась на протяжении полувека и позволяла снизить градиент и уменьшить симптомы у большинства больных [5]. Тем не менее, у некоторых пациентов есть абсолютные или относительные противопоказания для хирургического вмешательства. К ним относятся различные сопутствующие состояния, в частности, пожилой возраст или кардиохирургические операции в анамнезе [6, 7]. В специализированных центрах с большим опытом

хирургическая смертность у молодых пациентов без сопутствующей патологии составляет 2%, но она выше у больных старшего возраста, которым одновременно необходимо проведение другого вмешательства — аортокоронарного шунтирования или протезирования клапанов [8]. В качестве альтернативы открытой хирургии в 1994г U. Sigwart предложил метод эндоваскулярного лечения, основанный на транскатетерном применении чистого этанола, с развитием относительно ограниченного, управляемого инфаркта миокарда межжелудочковой перегородки (МЖП) [9]. Интракоронарное введение этанола раньше применялось для лечения рефрактерной желудочковой тахикардии [10]. Введение этанола у подопытных собак вызывало трансмуральный инфаркт миокарда [11]. При обструктивной гипертрофической кардиомиопатии эта технология была использована после изучения результатов у пациентов с септальной гипертрофией, у которых отмечалось временное снижение градиента на уровне ВОЛЖ во время окклюзии септальной артерии баллонным катетером [12].

Процедура спиртовой септальной абляции. Основными показаниями для проведения процедуры спиртовой септальной абляции (ССА) служат наличие симптомов, которые существенно снижают качество жизни и рефрактерны к оптимальной медикаментозной терапии. Показанием для операции считается градиент давления на уровне ВОЛЖ ≥ 30 -50 мм рт.ст. в покое или ≥ 50 -60 мм рт.ст. с нагрузкой. Толщина МЖП менее 16 мм признана противопоказанием как для миектомии, так и для ССА из-за риска развития перфорации и создания дефекта МЖП. Пациентам с неблагоприятной анатомией для ССА и/или требующим кардиохирургического лечения по поводу сопутствующего порока митрального клапана показана хирургическая миектомия. ССА предпочтительнее у возрастных пациентов с сопутствующими заболеваниями, повышающими риск открытой хирургии [13].

Для адекватной оценки градиента давления ВОЛЖ необходимо отменить бета-блокаторы и внутривенные инфузии. При проведении ССА пациенту назначают аспирин и гепарин. Проксимальные септальные ветви передней межжелудочковой ветви (ПМЖВ), наряду с базальной частью перегородки, кровоснабжают также проводящую систему сердца (рис. 1). Таким образом, при спиртовой абляции может развиться временная (а в некоторых случаях постоянная) атриоventрикулярная блокада. Именно поэтому пациентам без имплантированных постоянных стимуляторов устанавливают временные кардиостимуляторы в правый желудочек [14].

В некоторых центрах для оценки градиента ВОЛЖ полагаются только на эхокардиографические показатели, но большинство хирургов используют данные измерения инвазивного артериального давления.

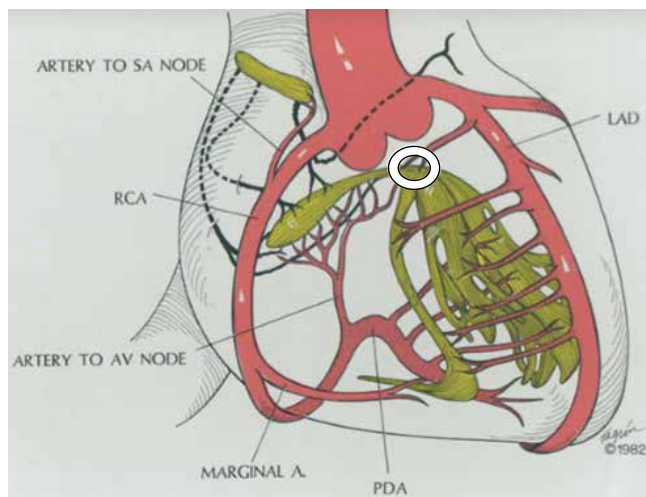


Рис. 1. Схематическая диаграмма кровоснабжения проводящей системы сердца. Первая септальная ветвь ПМЖВ кровоснабжает значительную часть межжелудочковой проводящей системы (белый овал) [14].

Согласно результатам исследований, клинический успех ССА не отличается при лечении обструктивной гипертрофической кардиомиопатии, возникающей в покое или после физической нагрузки [15, 16].

Для процедуры используются стандартные проводниковые катетеры и коронарные проводники вместе с баллонами “over-the-wire” (OTW) малого диаметра. Контрастная эхокардиография миокарда является весьма информативной и может повлиять на выбор эндоваскулярной стратегии в 15-20% случаев. Ее результаты определяют выбор целевой септальной артерии либо приводят к прекращению процедуры. Кроме того, с помощью контрастной эхокардиографии миокарда достигается более высокая частота успешных процедур, снижается размер инфаркта, одновременно уменьшается количество осложнений [17, 18]. Ультразвуковой контраст, так же как и рентгеноконтрастное средство, вводится через раздутый OTW-баллон с одномоментным выполнением трансрадикальной эхокардиографии. Это позволяет определить правильную топiku целевой зоны миокарда, которая располагается в области контактирования передней створки митрального клапана с МЖП и которая соответствует проекции максимального ускорения тока крови. Если область контрастированного миокарда не оптимальна, например, когда преимущественно окрашивается правая часть МЖП, введение этанола не рекомендовано [19]. Эта техника дает возможность исключить любое ретроградное проникновение контраста или вовлечение в зону поражения нецелевого миокарда — свободной стенки желудочка или папиллярных мышц [18, 20, 21]. В качестве альтернативы для навигации во время ССА можно использовать снижение градиента давления в ВОЛЖ при временной окклюзии септальной ветви баллонном [9, 22].

Этанол обычно вводится в самую проксимально доступную септальную ветвь ПМЖВ. После выявления подходящей септальной ветви пациенту проводится обезболивание для профилактики болей в груди, далее выполняется инъекция 0,5-1,0 мл 96% этанола через дилатированный баллонный катетер, общий объем используемого этанола составляет 1-3 мл. ССА индуцирует хорошо ограниченный некроз миокарда, кровоснабжаемого септальной ветвью [23]. Гемодинамический ответ на индуцированное уменьшение объема септального миокарда часто имеет три фазы [24, 25]. Непосредственно после ССА отмечается значительное снижение градиента давления в ВОЛЖ. За этим исходным улучшением через 1-2 дня обычно следует повышение градиента давления до 50% от исходного уровня. Это связано с восстановлением части оглушенного миокарда или отеком вследствие инфаркта. В итоге в течение следующих 2-4 недель отмечается новое снижение градиента давления в ВОЛЖ к исходным постпроцедурным показателям. С накоплением опыта у хирургов и использованием контрастной эхокардиографии миокарда отмечается тенденция к уменьшению объема используемого этанола без снижения эффективности процедуры [22, 26, 27].

Существует большое количество вариантов кровоснабжения верхней части МЖП [28]. Целевая септальная ветвь иногда может отходить от ствола левой коронарной артерии, промежуточной или диагональной ветви и даже от задней межжелудочковой ветви [18, 29]. С гемодинамической точки зрения, задачей ССА является снижение градиента давления в покое на 10 мм рт.ст. у пациентов с наличием градиента в покое или снижение на 50% провоцируемого градиента [29]. В некоторых случаях этанол вводится суперселективно в одну из ветвей септальной ветви, в то время как в других ситуациях для снижения градиента давления необходима абляция двух и даже трех артерий.

Длительность госпитализации значимо варьирует в зависимости от центра. В течение первых 24-72 часов после ССА пациент наблюдается в кардиореанимации. В отсутствие атриовентрикулярной блокады через 24-48 часов удаляется временный кардиостимулятор. Далее пациент переводится в палатное отделение.

Эффективность лечения. ССА, выполненная опытным хирургом в центре с хорошим потоком профильных пациентов, в подавляющем большинстве случаев (обычно $\geq 80\%$) приводит к значимому непосредственному снижению градиента в ВОЛЖ [23, 30-34]. Результаты объединенных данных опубликованных работ по ССА демонстрируют снижение среднего градиента давления в ВОЛЖ в покое с 65 до 17 мм рт.ст. с сохранением дальнейшего снижения через 12 месяцев [35]. Проведение повторной процедуры (ССА или

миэктомии), несмотря на первоначальный успех, может потребоваться вследствие рецидива градиента давления и симптомов у 9% пациентов [35]. Годовой показатель сердечной смертности после ССА по данным крупных исследований составляет 0,7% [36].

Осложнения. Ранняя смертность (≤ 30 дней после процедуры) регистрируется редко, в среднем составляет около 1,5%, что соответствует показателям хирургической миэктомии [35]. Причинами ранней смертности выступают диссекция ПМЖВ, фибрилляция желудочков, тампонада сердца, кардиогенный шок, легочная эмболия, брадиаритмии у пациентов без функционирующего кардиостимулятора [37]. Самым частым осложнением ССА становится полная атриовентрикулярная блокада, требующая имплантации кардиостимулятора. Острая самостоятельно купирующаяся полная атриовентрикулярная блокада встречается приблизительно в половине случаев [30, 34, 38-40].

По данным одного из исследований, использование контрастной эхокардиографии миокарда ограничивает зону инфаркта и уменьшает потребность в имплантации постоянных кардиостимуляторов с 17 до 6% [30]. Постоянный кардиостимулятор имплантируется, если атриовентрикулярная блокада сохраняется в течение 48-72 часов. В конечном счете, 10% пациентов после ССА необходимо имплантировать постоянный кардиостимулятор [35]. Предикторами последующей имплантации постоянных кардиостимуляторов служат блокада левой ножки пучка Гиса, атриовентрикулярная блокада первой степени, развившаяся после процедуры, развитие новой степени атриовентрикулярной блокады или нарушения внутрижелудочковой проводимости [39, 40-42].

Клинический пример. Пациент К. 1984 г.р. (31 год). Диагноз “гипертрофическая кардиомиопатия с обструкцией выносящего тракта ЛЖ, гипертоническая болезнь II степ., 3 стад., риск 3”. Предъявлял жалобы на приступы головокружения, бессонницу, при нагрузке отмечал учащение сердцебиения, потемнение в глазах. Из анамнеза заболевания известно, что систолический шум впервые выслушан в 2010г при прохождении комиссии для трудоустройства. Жгучие давящие боли под лопаткой и за грудной отмечает с 2006г. Подъем артериального давления отмечает с 2011г, максимальный подъем — до 170/100 мм рт.ст. По данным эхокардиографии до операции выявлена асимметричная гипертрофия миокарда ЛЖ с обструкцией ВОЛЖ (42 мм рт.ст. и внутрисполостной обструкцией с 96 мм рт.ст.).

Было принято решение о выполнении ССА МЖП в условиях отделения ангиографии ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского. Под местной анестезией была пунктирована левая лучевая артерия по Сельдингеру. В полость ЛЖ был установлен диагностический катетер Pig Tail, налажена система

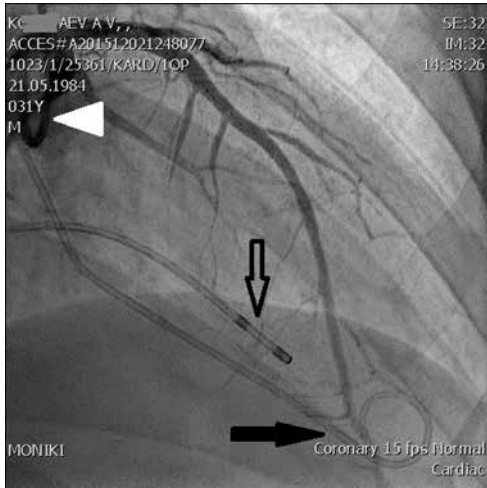


Рис. 2. Результаты коронарографии. Белым треугольником показан диагностический катетер, установленный через правую лучевую артерию, с помощью которого выполняется коронарография. Полной стрелкой показан установленный в проекцию верхушки правого желудочка временный электрод для электрокардиостимуляции. Сплошной стрелкой указан установленный в полость ЛЖ диагностический катетер Pig Tail.

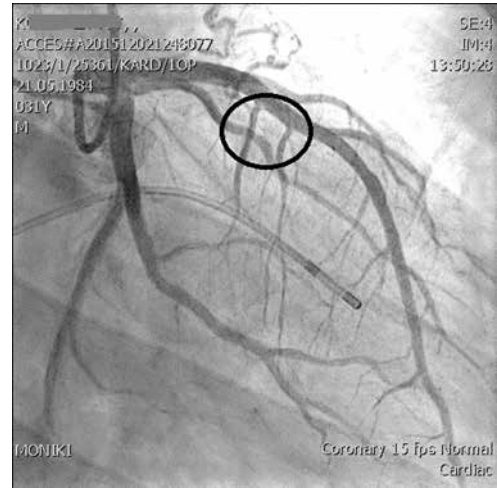


Рис. 3. По данным коронарографии, визуализируются две крупные септальные артерии.

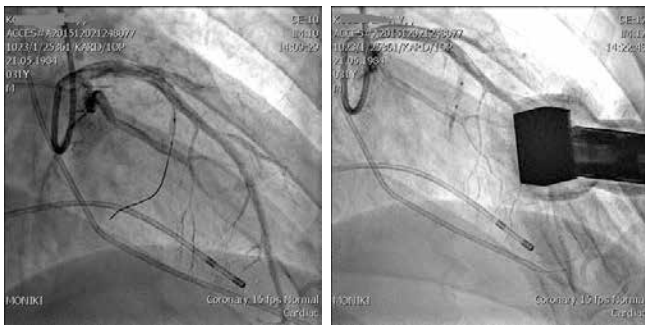


Рис. 4 (А, Б). Суперселективная катетеризация, раздувание баллона и перекрытие устья первой септальной ветви (А). Введение в устье первой септальной ветви ультразвукового контраста с одновременным трансторакальным эхокардиоконтролем (Б).

измерения инвазивного артериального давления: артериальное давление в полости ЛЖ 136/-11 мм рт.ст., давление в восходящей аорте 82/55 мм рт.ст, градиент давления 54 мм рт.ст. Под местной анестезией была пунктирована правая общая бедренная вена. В проекцию верхушки правого желудочка был установлен временный электрод для электрокардиостимуляции, подключен стимулятор в режиме “demand”. Далее произведена пункция правой лучевой артерии, выполнена селективная коронарография (рис. 2). По данным ангиографии, значимых атеросклеротических поражений коронарных артерий выявлено не было. Визуализированы две крупные септальные ветви (рис. 3). В устье первой септальной ветви установлен ОТW-баллон 2,5x12 мм. Произведено раздувание баллона и перекрытие устья септальной ветви. В устье первой септальной ветви ввели ультразвуко-

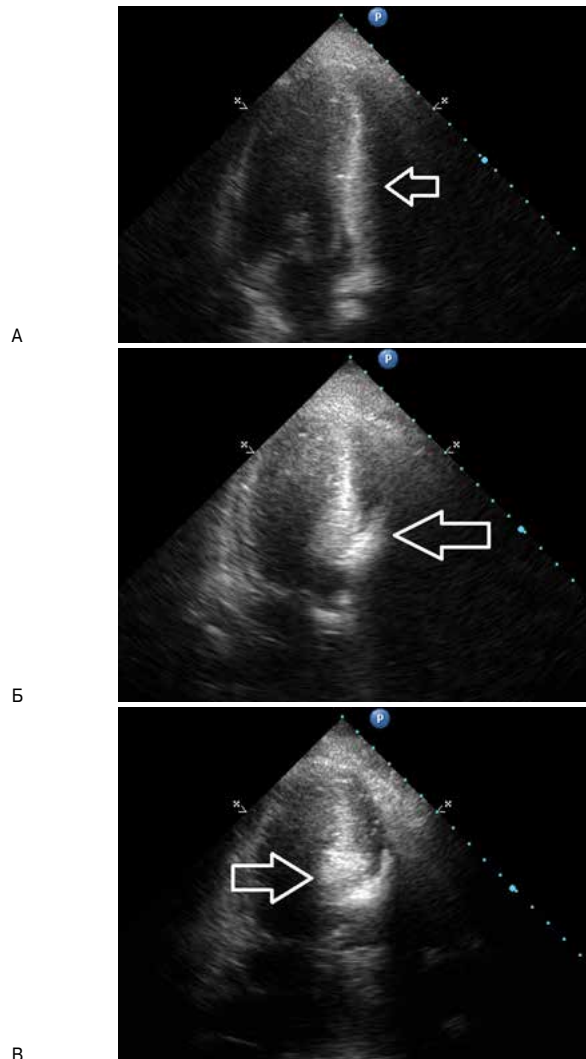


Рис. 5 (А, Б, В). Результаты интраоперационной эхокардиографии. А — визуализация МЖП (указано стрелкой) до введения ультразвукового контраста. Контрастная эхокардиография МЖП (указано стрелкой) при введении ультразвукового контрастного вещества в первую (Б) и во вторую (В) септальную ветви.

вой контраст — серы гексафторид (рис. 4). При ультразвуковом контроле было зарегистрировано усиление эхо-сигнала в верхней трети МЖП (рис. 5). Выполнена спиртовая абляция первой септальной ветви 1,0 мл 96% этанола. Далее выполнена суперселективная катетеризация второй септальной ветви и введение ультразвукового контрастного вещества. Контрастная эхокардиография миокарда показала, что вторая септальная ветвь также кровоснабжает целевую зону МЖП. Аналогичным образом была осуществлена абляция второй септальной ветви. После операции выполнено измерение инвазивного артериального давления: в ЛЖ оно составило 133/-3 мм рт.ст., в восходящей аорте 100/91 мм рт.ст., градиент давления 33 мм рт.ст. На контрольных коронарограммах просвет ПМЖВ не был скомпрометирован. Больной переведен в отделение реанимации для динами-

ческого наблюдения. Через два дня был удален временный кардиостимулятор и пациента перевели из отделения реанимации в палатное отделение.

Заключение

ССА представляется эффективным методом лечения гипертрофической обструктивной кардиомиопатии, по своей надежности не уступающим хирургической микэтомии. С момента первого описания методики ССА в 1994г процедура претерпела некоторые модификации и усовершенствования, которые были направлены на оптимизацию результатов и уменьшение осложнений. К наиболее значимым из этих модификаций следует отнести использование контрастной эхокардиографии миокарда, которая способствует повышению эффективности процедуры с одновременным уменьшением дозы этанола.

Литература

- Maron BJ, Ommen SR, Semsarian C, et al. Hypertrophic cardiomyopathy: present and future, with translation into contemporary cardiovascular medicine. *J Am Coll Cardiol* 2014; 64 (1): 83-99. doi: 10.1016/j.jacc.2014.05.003.
- 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 (4): 295-303. doi: 10.1056/NEJMoa021332.
- Osiev AG, Naydenov RA, Kretov EI, et al. Hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Almanac of Clinical Medicine* 2015; 38: 95-104. Russian. doi:10.18786/2072-0505-2015-38-95-104 (Осиев А.Г., Найденов Р.А., Кретов Е.И., Обединская Н.Р., Курбатов В.П. Гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия. Альманах клинической медицины 2015; 38: 95-104).
- Maron BJ, Bonow RO, Cannon RO 3rd, et al. Hypertrophic cardiomyopathy. Interrelations of clinical manifestations, pathophysiology, and therapy (2). *N Engl J Med* 1987; 316 (14): 844-52. doi: 10.1056/NEJM198704023161405.
- 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 (1): 127-33. doi: 10.1016/j.athoracsurg.2007.07.063.
- Maron BJ. Hypertrophic cardiomyopathy: a systematic review. *JAMA* 2002; 287 (10): 1308-20. doi: 10.1001/jama.287.10.1308.
- Maron BJ, McKenna WJ, Danielson GK, et al. Task Force on Clinical Expert Consensus Documents. American College of Cardiology; Committee for Practice Guidelines. European Society of Cardiology. 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 (9): 1687-713. doi: https://doi.org/10.1016/S0735-1097(03)00941-0.
- Robbins RC, Stinson EB. Long-term results of left ventricular myotomy and myectomy for obstructive hypertrophic cardiomyopathy. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1996; 111 (3): 586-94. doi: https://doi.org/10.1016/S0022-5223(96)70310-0.
- Sigwart U. Non-surgical myocardial reduction for hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Lancet* 1995; 346 (8969): 211-4. doi: https://doi.org/10.1016/S0140-6736(95)91267-3.
- Brugada P, de Swart H, Smeets JL, Wellens HJ. Transcatheter chemical ablation of ventricular tachycardia. *Circulation* 1989; 79 (3): 475-82. doi: https://doi.org/10.1161/01.CIR.79.3.475.
- Inoue H, Waller BF, Zipes DP. Intracoronary ethyl alcohol or phenol injection ablates aconitine-induced ventricular tachycardia in dogs. *J Am Coll Cardiol* 1987; 10 (6): 1342-9.
- Li ZQ, Cheng TO, Zhang WW, et al. Percutaneous transluminal septal myocardial ablation for hypertrophic obstructive cardiomyopathy; The Chinese experience in 119 patients from a single center. *Int J Cardiol* 2004; 93 (2-3): 197-202. doi: 10.1016/j.ijcard.2003.03.005.
- Fifer MA. Controversies in cardiovascular medicine. Most fully informed patients choose septal ablation over septal myectomy. *Circulation* 2007; 116 (2): 207-16. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.107.688135.
- Harthorne JW, Pohost GM. Electrical therapy of cardiac dysrhythmias. In: HJ Levine (Ed.). *Clinical Cardiovascular Physiology*. New York: Grune & Stratton, 1976: 853-82.
- Aksu T, Guler T, Yalin K, et al. Septal ablation for hypertrophic obstructive cardiomyopathy: transcatheter and endocardial approach. *Am J Med Sci* 2016; 352 (5): 466-71. doi: 10.1016/j.amjms.2016.08.025.
- Gietzen FH, Leuner CJ, Obergassel L, et al. Role of transcatheter ablation of septal hypertrophy in patients with hypertrophic cardiomyopathy, New York Heart Association functional class III or IV, and outflow obstruction only under provokable conditions. *Circulation* 2002; 106 (4): 454-9. doi: https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000022845.80802.9D.
- Sathyamurthy I, Nayak R, Oommen A, et al. Alcohol septal ablation for hypertrophic obstructive cardiomyopathy — 8 years follow up. *Indian Heart J*. 2014; 66 (1): 57-63. doi: 10.1016/j.ihj.2013.12.008.
- 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(5):347-55. doi: 10.1016/j.euje.2004.01.001.
- Okayama H, Sumimoto T, Morioka N, et al. Usefulness of selective myocardial contrast echocardiography in percutaneous transluminal septal myocardial ablation: a case report. *Jpn Circ J* 2001; 65 (9): 842-4. doi: http://doi.org/10.1253/jcj.65.842.
- Geske JB, Sorajja P, Ommen SR, Nishimura RA. Variability of left ventricular outflow tract gradient during cardiac catheterization in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *JACC Cardiovasc Interv* 2011; 4 (6): 704-9. doi: 10.1016/j.jcin.2011.02.014.
- Harada T, Ohtaki E, Sumiyoshi T. Papillary muscles identified by myocardial contrast echocardiography in preparation for percutaneous transluminal septal myocardial ablation. *Acta Cardiol* 2002; 57 (1): 25-7. doi: 10.2143/AC.57.1.2005377.
- Kuhn H, Lawrenz T, Lieder F, et al. Survival after transcatheter ablation of septal hypertrophy in hypertrophic obstructive cardiomyopathy (TASH): a 10 year experience. *Clin Res Cardiol* 2008; 97 (4): 234-43. doi: 10.1007/s00392-007-0616-7.
- Gietzen FH, Leuner CJ, Raute-Kreinsen U, et al. Acute and long-term results after transcatheter ablation of septal hypertrophy (TASH). *Catheter interventional treatment for hypertrophic obstructive cardiomyopathy*. *Eur Heart J*. 1999; 20 (18): 1342-54. doi: 10.1053/euhj.1999.1520.
- Veselka J, Duchonová R, Procházková S, et al. The biphasic course of changes of left ventricular outflow gradient after alcohol septal ablation for hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Kardiol Pol* 2004; 60 (2): 133-6.
- Yoerger DM, Picard MH, Palacios IF, et al. Time course of pressure gradient response after first alcohol septal ablation for obstructive hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 2006; 97 (10): 1511-4. doi: 10.1016/j.amjcard.2005.12.040.
- Veselka J, Zemánek D, Tomasov P, et al. Alcohol septal ablation for obstructive hypertrophic cardiomyopathy: ultra-low dose of alcohol (1 ml) is still effective. *Heart Vessels* 2009; 24 (1): 27-31. doi: 10.1007/s00380-008-1083-4.
- Liebegts M, Steggerda RC, Vriesendorp PA, et al. Long-term outcome of alcohol septal ablation for obstructive hypertrophic cardiomyopathy in the young and the elderly. *JACC Cardiovasc Interv* 2016; 9 (5): 463-9. doi: 10.1016/j.jcin.2015.11.036.
- 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 (3): 336-46.
- Holmes DR Jr, Valeti US, Nishimura RA. Alcohol septal ablation for hypertrophic cardiomyopathy: indications and technique. *Catheter Cardiovasc Interv* 2005; 66 (3): 375-89. doi: 10.1002/ccd.20500.
- 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 (22): 2415-21. doi: https://doi.org/10.1161/01.CIR.98.22.2415.

31. Lakkis NM, Nagueh SF, Dunn JK, et al. Nonsurgical septal reduction therapy for hypertrophic obstructive cardiomyopathy: one-year follow-up. *J Am Coll Cardiol* 2000; 36 (3): 852-5. doi: [https://doi.org/10.1016/S0735-1097\(00\)00767-1](https://doi.org/10.1016/S0735-1097(00)00767-1).
32. Kim JJ, Lee CW, Park SW, et al. Improvement in exercise capacity and exercise blood pressure response after transcatheter alcohol ablation therapy of septal hypertrophy in hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1999; 83 (8): 1220-3. doi: [https://doi.org/10.1016/S0002-9149\(99\)00063-6](https://doi.org/10.1016/S0002-9149(99)00063-6).
33. Fernandes VL, Nagueh SF, Wang W, et al. A prospective follow-up of alcohol septal ablation for symptomatic hypertrophic obstructive cardiomyopathy — the Baylor experience (1996-2002). *Clin Cardiol* 2005; 28 (3): 124-30. doi: [10.1002/clc.4960280305](https://doi.org/10.1002/clc.4960280305).
34. Jensen MK, Almaas VM, Jacobsson L, et al. Long-term outcome of percutaneous transluminal septal myocardial ablation in hypertrophic obstructive cardiomyopathy: a Scandinavian multicenter study. *Circ Cardiovasc Interv* 2011; 4 (3): 256-65. doi: [10.1161/CIRCINTERVENTIONS.110.959718](https://doi.org/10.1161/CIRCINTERVENTIONS.110.959718).
35. Alam M, Dokainish H, Lakkis N. Alcohol septal ablation for hypertrophic obstructive cardiomyopathy: a systematic review of published studies. *J Interv Cardiol* 2006; 19 (4): 319-27. doi: [10.1111/j.1540-8183.2006.00153.x](https://doi.org/10.1111/j.1540-8183.2006.00153.x).
36. Kuhn H, Lawrenz T, Lieder F, et al. Survival after transcatheter ablation of septal hypertrophy in hypertrophic obstructive cardiomyopathy (TASH): a 10 year experience. *Clin Res Cardiol* 2008; 97 (4): 234-43.
37. 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 (7): 817-21. doi: [https://doi.org/10.1016/S0002-9149\(03\)00016-X](https://doi.org/10.1016/S0002-9149(03)00016-X).
38. Reinhard W, Ten Cate FJ, Scholten M, et al. Permanent pacing for complete atrioventricular block after nonsurgical (alcohol) septal reduction in patients with obstructive hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 2004; 93 (8): 1064-6. doi: [10.1016/j.amjcard.2003.12.065](https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2003.12.065).
39. Chen AA, Palacios IF, Mela T, et al. Acute predictors of subacute complete heart block after alcohol septal ablation for obstructive hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 2006; 97 (2): 264-9. doi: [10.1016/j.amjcard.2005.08.032](https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2005.08.032).
40. Lawrenz T, Lieder F, Bartelsmeier M, et al. Predictors of complete heart block after transcatheter ablation of septal hypertrophy: results of a prospective electrophysiological investigation in 172 patients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2007; 49 (24): 2356-63. doi: [10.1016/j.jacc.2007.02.056](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2007.02.056).
41. Chang SM, Lakkis NM, Franklin J, et al. Predictors of outcome after alcohol septal ablation therapy in patients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Circulation* 2004; 109 (7): 824-7. doi: [10.1161/01.CIR.0000117089.99918.5A](https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000117089.99918.5A).
42. Taireja 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 (12): 2329-32. doi: [10.1016/j.jacc.2004.09.036](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2004.09.036).