

## Κλινική Έρευνα

## Κατάλυση Μεσοκοιλιακού Διαφράγματος με Αιθανόλη σε Ασθενείς με Υπερτροφική Αποφρακτική Μυοκαρδιοπάθεια: η Αρχική Εμπειρία στην Ελλάδα

ΑΓΓΕΛΟΣ Γ. ΡΗΓΟΠΟΥΛΟΣ, ΦΩΤΙΟΣ ΠΑΝΟΥ, ΑΙΑΣ ΑΝΤΩΝΙΑΔΗΣ, ΕΛΕΝΗ ΤΡΙΑΝΤΑΦΥΛΛΙΔΗ, ΙΩΑΝΝΗΣ ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΪΔΗΣ, ΙΩΑΝΝΗΣ Κ. ΡΙΖΟΣ, ΔΗΜΗΤΡΙΟΣ Θ. ΚΡΕΜΑΣΤΙΝΟΣ

*Β' Καρδιολογική Κλινική Πανεπιστημίου Αθηνών, Γενικό Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο «Αττικόν», Αθήνα*

Λέξεις ευρετηρίου:  
**Υπερτροφική  
αποφρακτική  
μυοκαρδιοπάθεια,  
διαδερμική  
κατάλυση  
μεσοκοιλιακού  
διαφράγματος.**

Ημερ. παραλαβής  
εργασίας:  
2 Αυγούστου 2006  
Ημερ. αποδοχής:  
10 Σεπτεμβρίου 2006

Διεύθυνση Επικοινωνίας:  
Άγγελος Γ. Ρηγόπουλος

Εμπεδοκλέους 46,  
116 32 Αθήνα  
e-mail:  
[angelos.rigopoulos@otenet.gr](mailto:angelos.rigopoulos@otenet.gr)

**Εισαγωγή.** Η κατάλυση του μεσοκοιλιακού διαφράγματος μέσω απόφραξης διαφραγματικού κλάδου με έγχυση αιθανόλης έχει καθιερωθεί ως μια νέα θεραπευτική επιλογή σε ασθενείς με υπερτροφική αποφρακτική μυοκαρδιοπάθεια (ΥΑΜ) και σοβαρά συμπτώματα παρά τη βέλτιστη φαρμακευτική αγωγή. Αναφέρονται τα αποτελέσματα αμέσως μετά την επέμβαση και μετά από 3 μήνες στους πρώτους Έλληνες ασθενείς που υποβλήθηκαν σε αυτή τη θεραπεία.

**Μέθοδοι.** Σε 5 ασθενείς με ΥΑΜ και έντονη συμπτωματολογία (μέση κατηγορία NYHA  $2,75 \pm 0,5$ ) υποβλήθηκαν σε ηχωκαρδιογραφικά καθοδηγούμενη διαδερμική κατάλυση του μεσοκοιλιακού διαφράγματος. Όλοι οι ασθενείς ελέγχθηκαν κλινικά, υπερηχοκαρδιογραφικά και με καρδιοαναπνευστική δοκιμασία κόπωσης μετά από 3 μήνες.

**Αποτελέσματα.** Η επέμβαση ήταν τεχνικά επιτυχής στους 4 ασθενείς, ενώ στη μία ασθενή δεν ολοκληρώθηκε, λόγω μη ανευρέσεως κατάλληλου διαφραγματικού κλάδου. Σε έναν ασθενή έγινε αρχικά αγγειοπλαστική στον πρόσθιο κατιόντα κλάδο και σε 2ο χρόνο η επέμβαση κατάλυσης ακολουθούμενη από νέα τοποθέτηση ενδοστεφανιαίας πρόθεσης λόγω επαναστένωσης στον πρόσθιο κατιόντα. Άμεση ελάττωση της κλίσης πίεσης στο χώρο εξόδου της αριστερής κοιλίας επετεύχθη στους 4 ασθενείς από  $25 \pm 12$  σε  $14 \pm 11$  mmHg στην ηρεμία, από  $78 \pm 18$  σε  $31 \pm 34$  mmHg κατά τη δοκιμασία Valsalva και από  $128 \pm 40$  σε  $46 \pm 43$  mmHg μετά από έκτακτη κοιλιακή συστολή. Η μέγιστη τιμή κρεατινοφωσφοκινάσης ήταν  $733 \pm 110$  U/l. Σε 2 ασθενείς εμφανίσθηκε παροδικός πλήρης κολποκοιλιακός αποκλεισμός που αποκαταστάθηκε αυτόματα την ίδια ημέρα. Δεν υπήρξαν άλλες επιπλοκές. Και οι 4 ασθενείς παρουσίασαν κλινική βελτίωση σε κατηγορία NYHA  $1,5 \pm 0,5$  μετά 3 μήνες. Στον 3ο ασθενή σταμάτησε η εμφάνιση συγκοπτικών επεισοδίων στην προσπάθεια 3 μήνες μετά την επέμβαση, ενώ στον 4ο ασθενή αποκαταστάθηκε η προηγούμενα ανώμαλη απόληψη της αρτηριακής πίεσης κατά την άσκηση.

**Συμπεράσματα.** Από την αρχική εμπειρία μας στην κατάλυση του μεσοκοιλιακού διαφράγματος με αιθανόλη προκύπτει ότι είναι μια αποτελεσματική μέθοδος αντιμετώπισης ασθενών με υπερτροφική αποφρακτική μυοκαρδιοπάθεια και συμπτωματολογία ανθιστάμενη στη φαρμακευτική αγωγή. Κατά την εφαρμογή της μπορεί να υπάρξουν τεχνικές δυσκολίες με κίνδυνο επιπλοκών.

**Η** υπερτροφική μυοκαρδιοπάθεια είναι μια σχετικά συνήθης γενετική διαταραχή των πρωτεϊνών του σαρκομερίου, με επιπολασμό που

εκτιμάται ότι ανέρχεται στο 0,5% στο γενικό πληθυσμό.<sup>1-3</sup> Η νόσος χαρακτηρίζεται από την ύπαρξη μυοκαρδιακής υπερτροφίας, η οποία εντοπίζεται κυρίως στο

μεσοκοιλιακό διάφραγμα. Ένα ιδιαίτερο παθοφυσιολογικό χαρακτηριστικό της υπερτροφικής μυοκαρδιοπάθειας είναι η απόφραξη στο χώρο εξόδου της αριστερής κοιλίας. Αυτή απαντάται σε 25-30% των ασθενών και θεωρείται πλέον από τους περισσότερους ερευνητές αληθές κώλυμα στην εξώθηση της αριστερής κοιλίας, το οποίο προκαλείται από την προσέγγιση της μιτροειδούς βαλβίδας στο υπερτροφικό υποαορτικό μεσοκοιλιακό διάφραγμα στη συστολή.<sup>4</sup> Η απόφραξη στο χώρο εξόδου μπορεί να είναι παρούσα στην ηρεμία ή να εμφανίζεται με τη βοήθεια μιας δοκιμασίας πρόκλησης, όπως η δοκιμασία Valsalva, ή μετά από έκτακτη κοιλιακή συστολή.

Με βάση την κατανόηση της παθοφυσιολογίας της υπερτροφικής αποφρακτικής μυοκαρδιοπάθειας, έχουν προταθεί διάφορες θεραπευτικές μέθοδοι, όπως η χορήγηση φαρμάκων με αρνητική ινότροπη δράση, η κολποκοιλιακή βηματοδότηση και η χειρουργική μυτομή-μυεκτομή του μεσοκοιλιακού διαφράγματος.<sup>5</sup> Οι μέθοδοι αυτές έχουν στόχο την ελάττωση των συμπτωμάτων μέσω της μείωσης της απόφραξης. Σχετικά πρόσφατα, η κατάλυση του μεσοκοιλιακού διαφράγματος με αιθανόλη εισήχθη στη θεραπεία της υπερτροφικής αποφρακτικής μυοκαρδιοπάθειας ως εναλλακτική μη χειρουργική θεραπεία, η οποία μπορεί να ελαττώσει τα συμπτώματα μειώνοντας την απόφραξη στο χώρο εξόδου.<sup>6-10</sup>

Στη μελέτη αυτή αναφέρουμε τα τεχνικά προβλήματα, τα άμεσα αποτελέσματα και τα αποτελέσματα στους 3 μήνες των πρώτων 5 ασθενών που υποβλήθηκαν στη νέα αυτή θεραπεία στην Ελλάδα.

## Μέθοδοι

### Ασθενείς

Μεταξύ του Οκτωβρίου 2004 και του Δεκεμβρίου 2005 7 ασθενείς με υπερτροφική αποφρακτική μυοκαρδιοπάθεια και σοβαρή συμπτωματολογία που δεν υποχωρούσε με μέγιστη φαρμακευτική αγωγή παραπέμφθηκαν στο Ιατρείο Μυοκαρδιοπαθειών της Κλινικής μας για εκτίμηση, με σκοπό να υποβληθούν σε επεμβατική θεραπεία κατάλυσης του μεσοκοιλιακού διαφράγματος με αιθανόλη. Δύο από τους ασθενείς εξαιρέθηκαν λόγω του μικρού βαθμού υπερτροφίας στο βασικό μεσοκοιλιακό διάφραγμα (< 18 mm).

Μετά την κλινική εκτίμηση, όλοι οι ασθενείς υποβλήθηκαν σε πλήρη υπερηχοκαρδιογραφική εξέταση με τη χρήση ενός μηχανήματος General Electric Vivid 7. Υπερηχοκαρδιογραφικές μετρήσεις της καρδιακής ανατομίας και λειτουργικότητας έγιναν με βάση τις οδηγίες της Αμερικανικής Εταιρείας Υπερήχων.<sup>11</sup> Η

κλίση πίεσης στο χώρο εξόδου της αριστερής κοιλίας μετρήθηκε με τη βοήθεια συνεχούς υπερηχοκαρδιογραφίας Doppler σε ηρεμία και κατά τη διάρκεια δοκιμασίας Valsalva. Η ανεπάρκεια μιτροειδούς και η πρόσθια συστολική κίνηση της μιτροειδούς βαλβίδας ταξινομήθηκαν ημιποσοτικά (0=απουσία έως 3 = σοβαρή/με πλήρη επαφή με το μεσοκοιλιακό διάφραγμα).<sup>12</sup>

Καρδιοαναπνευστική δοκιμασία κόπωσης με εργομετρικό ποδήλατο μέχρι της εμφάνισης συμπτωμάτων με ταυτόχρονη ανάλυση των αναπνευστικών αερίων έγινε σε όρθια θέση, σε ασθενείς λειτουργικού σταδίου <IV κατά NYHA και με κλίση πίεσης ηρεμίας <100 mmHg. Ανώμαλη απάντηση της αρτηριακής πίεσης θεωρήθηκε η ελάττωση της συστολικής αρτηριακής πίεσης ή η αύξησή της κατά λιγότερο από 20mmHg κατά τη διάρκεια της άσκησης. Λαμβανόταν εκτύπωση των αποτελεσμάτων για τον υπολογισμό της κατανάλωσης οξυγόνου (VO<sub>2</sub>), την αποβολή διοξειδίου του άνθρακα (VCO<sub>2</sub>), το έργο (W) και το αναπνευστικό πηλίκο. Ως μέγιστη κατανάλωση οξυγόνου ορίστηκε η υψηλότερη τιμή VO<sub>2</sub> που επετεύχθη κατά τη διάρκεια της άσκησης (η οποία ήταν η υψηλότερη τιμή που μετρήθηκε κατά τα τελευταία 10 δευτερόλεπτα της άσκησης). Τα διαγράμματα της VCO<sub>2</sub> έναντι της VO<sub>2</sub> χρησιμοποιήθηκαν για τον υπολογισμό του αναερόβιου ουδού (AT). Οι τιμές VO<sub>2</sub> εκφράζονται και ως ποσοστό ως προς την μέγιστη προβλεπόμενη τιμή με βάση το φύλο, την ηλικία και τις σωματομετρικές διαστάσεις.

Όλοι οι ασθενείς εξετάστηκαν με 24ωρη περιπατητική ηλεκτροκαρδιογραφική καταγραφή (Holter) πριν και 3 μήνες μετά την επέμβαση.

Όλοι οι ασθενείς έδωσαν συγκατάθεση πριν την επέμβαση μετά από ενδελεχή συζήτηση για τις διαφορετικές θεραπευτικές μεθόδους, με ιδιαίτερη έμφαση στο νεωτεριστικό χαρακτήρα της μεθόδου και στην απουσία μακροχρόνιας εμπειρίας. Σε ασθενείς με άγνωστη ανατομία των στεφανιαίων αγγείων η διενέργεια της επέμβασης έγινε κατόπιν στεφανιαίας αγγειογραφίας. Αναλυτική παρουσίαση της μεθόδου (PTSMA: percutaneous transluminal septal myocardial ablation) έχει περιγραφεί αλλού.<sup>13</sup> Σε συντομία, μετά την τοποθέτηση ηλεκτροδίου προσωρινού βηματοδότη στην κορυφή της δεξιάς κοιλίας μέσω της αριστερής μηριαίας φλέβας, τοποθετήθηκε στην κορυφή της αριστερής κοιλίας ένας ειδικός καθετήρας pigtail 6F, ειδικά σχεδιασμένος χωρίς πλάγιες οπές στον κορμό του. Μετά από τοποθέτηση ενός οδηγού καθετήρα αγγειοπλαστικής 7F στην ανιούσα αορτή, μετρήθηκε η κλίση πίεσης στο χώρο εξόδου της αριστερής κοιλίας με ταυτόχρονη καταγραφή

των πιέσεων σε ηρεμία, κατά τη δοκιμασία Valsalva και κατόπιν έκτακτης κοιλιακής συστολής. Ακολούθησε η προσπέλαση του διαφραγματικού κλάδου - στόχου με οδηγό σύρμα αγγειοπλαστικής και ακολούθως από ένα over-the-wire καθετήρα αγγειοπλαστικής με βραχύ μπαλόνι. Κατόπιν αποκλεισμού διαφυγής σκιαγραφικού (και κατά συνέπεια αιθανόλης) στον πρόσθιο κατιόντα κλάδο μέσω έγχυσης μικρής ποσότητας ακτινοσκιερούς ουσίας (1-2 ml) διαμέσου του αυλού του καθετήρα, χορηγήθηκαν 1-2 ml ηχωκαρδιογραφικού παράγοντα αντίθεσης (L-vist<sup>®</sup>, Schering, Berlin, Germany, 350mg/ml) μέσω του κεντρικού αυλού του καθετήρα με το μπαλόνι με ταυτόχρονη ηχωκαρδιογραφική παρακολούθηση. Εφόσον κατεδείχθη σκιαγράφιση του βασικού μεσοκοιλιακού διαφράγματος, που περιλαμβάνει τα σημεία επαφής με τη μιτροειδή βαλβίδα, και δεν υπήρχε σκιαγράφιση οποιουδήποτε άλλου καρδιακού τμήματος, προχωρούσαμε σε βραδεία έγχυση αιθανόλης σε δόσεις του 1 ml μέσω του κεντρικού αυλού του over-the-wire καθετήρα με το μπαλόνι. Δέκα λεπτά μετά την τελευταία έγχυση αιθανόλης, το μπαλόνι αποσύρθηκε. Μετά από μια τελευταία αγγειογραφική απεικόνιση της αριστερής στεφανιαίας αρτηρίας, ώστε να επιβεβαιωθεί η πλήρης απόφραξη του διαφραγματικού κλάδου και να αποκλεισθεί τυχόν βλάβη στη στεφανιαία αρτηρία επαναλήφθηκαν οι αιμοδυναμικές μετρήσεις και τέλειωσε η επέμβαση.

Ηπαρίνη (5000 IU) χορηγήθηκε ενδοφλέβια για την αποφυγή θρομβοεμβολικών επιπλοκών και αναλγητική αγωγή (10mg μορφίνης ενδοφλέβια) εδόθη πριν την έγχυση της αιθανόλης.

Οι ασθενείς παρέμειναν στη μονάδα εμφραγμάτων υπό ηλεκτροκαρδιογραφικό έλεγχο για 2 ημέρες και κατόπιν παρέμειναν άλλες 5 ημέρες σε θάλαμο κοινής νοσηλείας μέχρι την έξοδο από το νοσοκομείο.

**Στατιστική:** Οι συνεχείς μεταβλητές εκφράζονται ως μέση τιμή  $\pm$  τυπική απόκλιση. Συχνότητες δίδονται για ασυνεχείς μεταβλητές. Λόγω του μικρού αριθμού ασθενών, δεν έγινε σύγκριση των συνεχών μεταβλητών αλλά παρουσιάζονται οι σημαντικές διαφορές με μορφή γραμμικών διαγραμμάτων, τα οποία δημιουργήθηκαν με τη βοήθεια του προγράμματος Microsoft Excel.

## Αποτελέσματα

### Τεχνική

Οι ασθενείς ήταν 4 άνδρες και 1 γυναίκα με μέση ηλικία 55 έτη (39-71). Τα χαρακτηριστικά των ασθενών πριν την επέμβαση παρουσιάζονται στον Πίνακα 1. Η επέμβαση ήταν τεχνικά επιτυχής σε 4 ασθενείς. Στη μία ασθενή δεν ολοκληρώθηκε η επέμβαση λόγω μη υπάρξεως κατάλληλου διαφραγματικού κλάδου. Η ποσότητα της αιθανόλης που δόθηκε ήταν  $2,25 \pm 0,28$  (2,0–2,5) ml (Πίνακας 2). Σε 2 ασθενείς παρατηρήθηκε παροδικός πλήρης κολποκοιλιακός αποκλεισμός κατά την έγχυση της αιθανόλης, ο οποίος αποκαταστάθηκε στον έναν εντός του αιμοδυναμικού εργαστηρίου και στον άλλο λίγο μετά τη μεταφορά του στη μονάδα εμφραγμάτων. Όλοι οι ασθενείς παρέμειναν στο νοσοκομείο μία εβδομάδα μετά την επέμβαση. Η μέγιστη τιμή κρεατινοφωσφοκινάσης ήταν  $733 \pm 110$  (585-829) U/l.

Η επέμβαση στον 1ο ασθενή δεν παρουσίασε τεχνικές δυσκολίες. Επελέγη ο 1<sup>ος</sup> διαφραγματικός κλάδος, εντός του οποίου τοποθετήθηκε ένα μπαλόνι 1,5 mm (Εικόνα 1). Έγχυση παράγοντα ηχωαντίθεσης έδειξε σκιαγράφιση του βασικού μεσοκοιλιακού διαφράγματος, χωρίς εντόπιση σε άλλα μυοκαρδιακά τμήματα (Εικόνα 2). Μετά έγχυση 2 ml αιθανόλης παρατηρήθηκε άμεση ελάττωση της κλίσης πίεσης στο χώρο εξόδου της αριστερής κοιλίας. Περαιτέρω έγχυση αιθανόλης δεν έγινε λόγω εμφάνισης παροδικού πλήρους κολποκοιλιακού αποκλεισμού.

Στον 2ο ασθενή επελέγη ομοίως ο 1ος διαφραγματικός κλάδος (Εικόνα 3). Λόγω όμως της οξείας γωνίας έκφυσης ( $< 90^\circ$ ) του κλάδου από τον πρόσθιο κατιόντα προκλήθηκε γωνίωση του καθετήρα με το μπαλόνι και αδυναμία έγχυσης στον κεντρικό αυλό του, οπότε έγινε αντικατάσταση με άλλο καθετήρα με μπαλόνι. Δυστυχώς, κατά την απομάκρυνση του μπαλονιού, βγήκε και το οδηγό σύρμα από τον διαφραγματικό κλάδο. Η προσπάθεια τοποθέτησης νέου οδηγού σύρματος στο συγκεκριμένο κλάδο ήταν ιδιαίτερα κοπιώδης, λόγω της γωνίας έκφυσης, αλλά και λόγω του ότι το σύρμα παρέμενε ιδιαίτερα ασταθές και εκτινασσόταν προς τον πρόσθιο κατιόντα κλάδο κατά την προσπάθεια εισαγωγής του δεύτερου καθετήρα με μπαλόνι. Τελικά, μετά από προσπάθειες με χρήση διαφορετικών οδηγών συρμάτων, κατορθώθηκε η προώθηση ενός καθετήρα με μπαλόνι και η διαστολή του στο αρχικό τμήμα του διαφραγματικού κλάδου. Μετά την επιτυχή σκιαγράφιση του βασικού μεσοκοιλιακού διαφράγματος με τον παράγοντα ηχωαντίθεσης, έγινε έγχυση μόλις 2,5 ml αιθανόλης, παρά το μεγάλο πάχος του μεσοκοιλιακού διαφράγματος, λόγω εμφάνισης παροδικού πλήρους κολποκοιλιακού αποκλεισμού.

Ο 3ος ασθενής παρουσίασε σημαντικές δυσκολίες. Ο ασθενής ανέφερε επανειλημμένα συγκοπτικά

**Πίνακας 1.** Χαρακτηριστικά των ασθενών πριν την επέμβαση

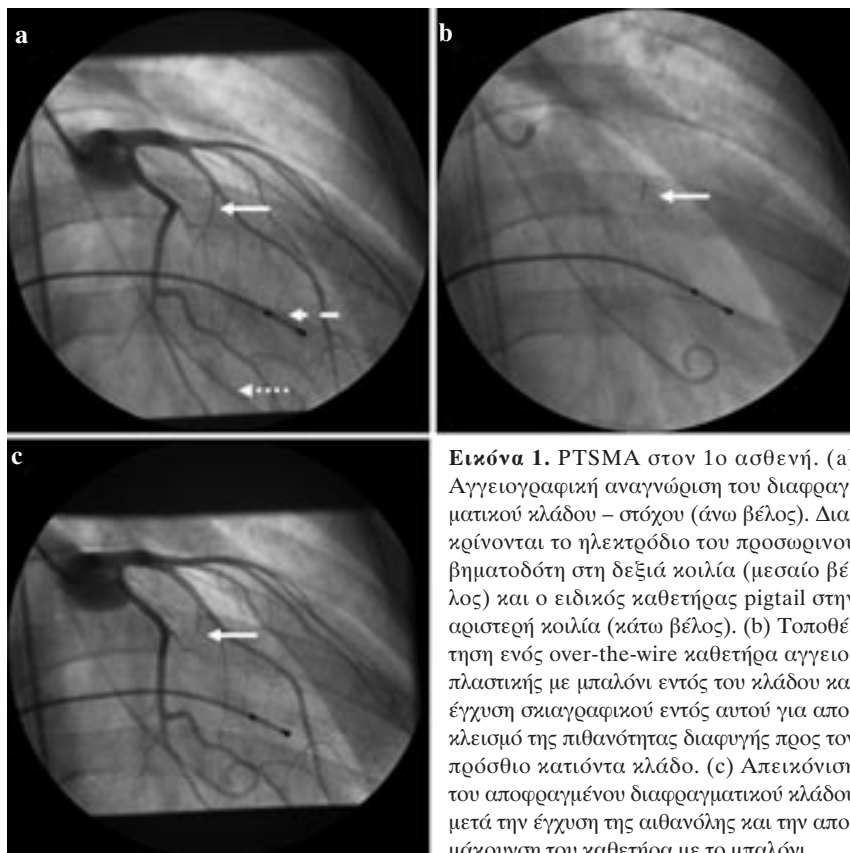
Ασθενής	1	2	3	4	5
Φύλο	Άνδρας	Άνδρας	Άνδρας	Άνδρας	Γυναίκα
Ηλικία (έτη)	40	71	66	59	39
Λειτουργική κλάση NYHA	III	III	II	III	III
Φάρμακα	β-αναστολέας, δισπυραμίδη, διουρητικό	βεραπαμίλη	β-αναστολέας	β-αναστολέας, διουρητικό	β-αναστολέας δισπυραμίδη, διουρητικό
Ηλεκτροκαρδιογράφημα	Φλεβοκομβικός ρυθμός, διαταραχή ενδοκοιλιακής αγωγιμότητας	Φλεβοκομβικός ρυθμός, αποκλεισμός αριστερού σκέλους	Φλεβοκομβικός ρυθμός	AF, VVI βηματοδότηση	Φλεβοκομβικός ρυθμός, διαταραχή ενδοκοιλιακής αγωγιμότητας
<b>Υπερηχοκαρδιογράφημα</b>					
Τελοδιαστολική διάμετρος αριστερής κοιλίας (mm)	41	50	38	51	40
Τελοσυστολική διάμετρος αριστερής κοιλίας (mm)	19	36	23	31	23
Κλάσμα βράχυνσης	54	28	39	39	43
Μεσοκοιλιακό διάφραγμα (mm)	23	20	19	30	24
Οπίσθιο τοίχωμα (mm)	16	13	10	9	13
Αριστερός κόλπος (mm)	47	46	43	55	59
Κλίση πίεσης ηρεμίας (mmHg)	75	82	27	92	65
Κλίση πίεσης μετά δοκιμασία Valsalva (mmHg)	100	115	60	120	112
Πρόσθια συστολική κίνηση μιτροειδούς βαλβίδας	3	3	2	3	2
Ανεπάρκεια μιτροειδούς	2	2	1	2	2
<b>Καρδιακός καθετηριασμός</b>					
Κλίση πίεσης ηρεμίας (mmHg)	30	40	20	10	75
Κλίση πίεσης μετά δοκιμασία Valsalva (mmHg)	70	95	90	55	95
Κλίση πίεσης μετά από έκτακτη κοιλιακή συστολή (mmHg)	120	150	165	75	90
<b>Καρδιοαναπνευστική δοκιμασία κόπωσης</b>					
Μέγιστη επιτευχθείσα κατανάλωση οξυγόνου (ml/Kg/min)	-	-	26	11,3	13,5
Μέγιστη κατανάλωση οξυγόνου % της προβλεπόμενης	-	-	114	45	53
Μέγιστο επιτευχθέν έργο (W)	-	-	120	79	78
Απάντηση αρτηριακής πίεσης στην άσκηση	-	-	φυσιολογική	Ανώμαλη: ελάττωση στη μέγιστη άσκηση	φυσιολογική

**Πίνακας 2.** Δεδομένα της επέμβασης και άμεσα αποτελέσματα

Ασθενής	1	2	3	4	5
Αιθανόλη (ml)	2	2,5	2	2,5	0
Μέγιστη CK (U/l)	829	803	716	585	-
Μέγιστη CK-MB (U/l)	105	117	113	107	-
Μέγιστη τιμή τροπονίνης I (ng/ml)	6,62	4,48	2,54	3,82	-
<b>Άμεσα αποτελέσματα</b>					
Κλίση πίεσης ηρεμίας (mmHg)	10	25	20	0	
Κλίση πίεσης μετά δοκιμασία Valsalva (mmHg)	20	80	25	0	
Κλίση πίεσης μετά έκτακτη κοιλιακή συστολή (mmHg)	60	100	20	5	
Επιπλοκές	Παροδικός πλήρης ΚΚΑ	Παροδικός πλήρης ΚΚΑ			
Ηλεκτροκαρδιογράφημα	Φλεβοκομβικός ρυθμός, αποκλεισμός δεξιού σκέλους	Φλεβοκομβικός ρυθμός, διαταραχή ενδοκοιλιακής αγωγιμότητας	Φλεβοκομβικός ρυθμός, αποκλεισμός δεξιού σκέλους	Κολπική μαρμαρυγή, VVI βηματοδότηση	

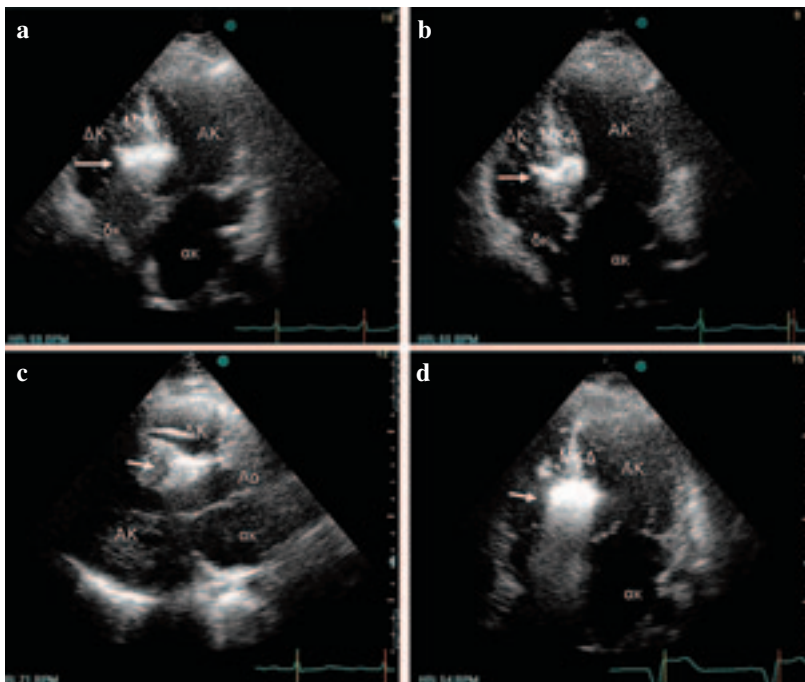
επεισόδια στην προσπάθεια, μετά από βήχα και κατά την απότομη έγερση από ύπτια ή καθιστή θέση. Διεξοδικός έλεγχος για πιθανή αρρυθμολογική αιτία των συμπτωμάτων του (πολλαπλές 24ωρες κατα-

γραφές Holter, ηλεκτροφυσιολογική μελέτη) απέκλεισε την απόδοσή τους σε κοιλιακή αρρυθμία. Ο ασθενής είχε όμως προηγούμενα υποβληθεί σε αγγειοπλαστική με τοποθέτηση ενδοστεφανιαίας πρό-

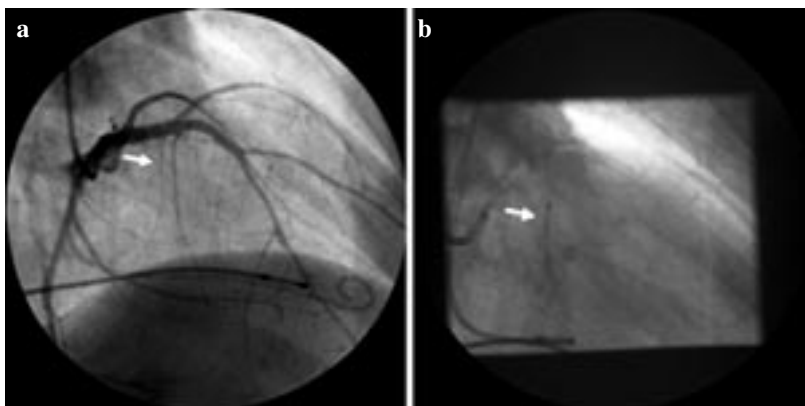


**Εικόνα 1.** PTSMA στον 1ο ασθενή. (a) Αγγειογραφική αναγνώριση του διαφραγματικού κλάδου – στόχου (άνω βέλος). Διακρίνονται το ηλεκτρόδιο του προσωρινού βηματοδότη στη δεξιά κοιλία (μεσαίο βέλος) και ο ειδικός καθετήρας pigtail στην αριστερή κοιλία (κάτω βέλος). (b) Τοποθέτηση ενός over-the-wire καθετήρα αγγειοπλαστικής με μπαλόνι εντός του κλάδου και έγχυση σκιαγραφικού εντός αυτού για αποκλεισμό της πιθανότητας διαφυγής προς τον πρόσθιο κατιόντα κλάδο. (c) Απεικόνιση του αποφραγμένου διαφραγματικού κλάδου μετά την έγχυση της αιθανόλης και την απομάκρυνση του καθετήρα με το μπαλόνι.





**Εικόνα 2.** Ηχοκαρδιογραφία αντίθεσης κατά την PTMA. Σκιαγράφιση του βασικού μεσοκοιλιακού διαφράγματος (βέλος) αντίστοιχα προς το σημείο επαφής με τη μιτροειδή βαλβίδα στην τομή των 4 κοιλοτήτων από την κορυφαία θέση κατά τη συστολή (a) και κατά τη διαστολή (b), καθώς και από την αριστερή παραστερνική θέση (c). Σκιαγράφιση του βασικού μεσοκοιλιακού διαφράγματος (βέλος) μετά την έγχυση της αιθανόλης με τη χαρακτηριστική αντανάκλαση προς τα πίσω (d). ΑΚ = αριστερή κοιλία, ακ = αριστερός κόλπος, Αο = αορτή, ΔΚ = δεξιά κοιλία, δκ = δεξιός κόλπος, ΜΚΔ = μεσοκοιλιακό διάφραγμα.



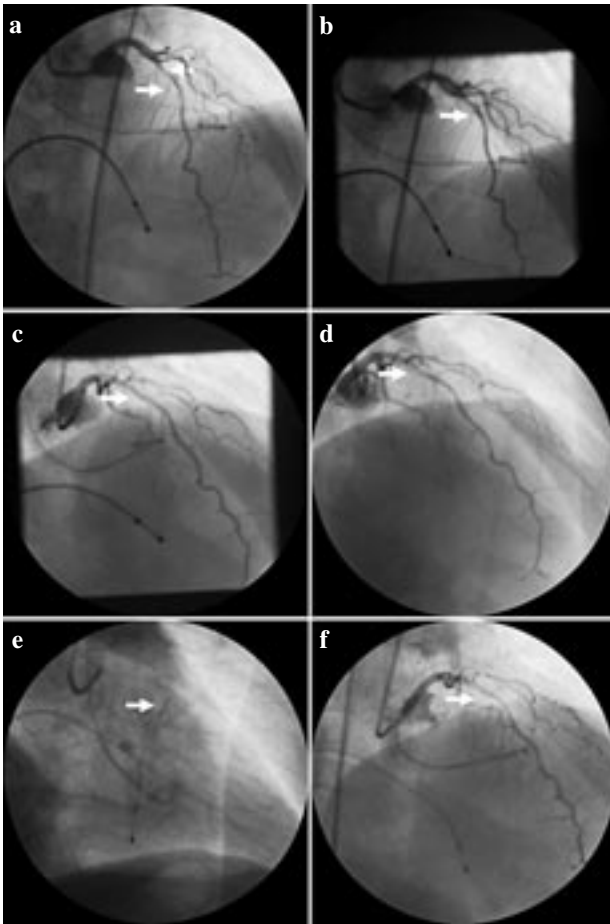
**Εικόνα 3.** PTMA στον 2ο ασθενή. (a) Διακρίνεται ο εκφυόμενος υπό οξεία γωνία 1ος διαφραγματικός κλάδος (βέλος). (b) Τοποθέτηση του over-the-wire καθετήρα με μπαλόνι εντός του κλάδου, διαστολή του μπαλονιού και έγχυση σκιαγραφιού εντός του κεντρικού αυλού του καθετήρα.

θεσης στην περισπωμένη αρτηρία, χωρίς να εντοπισθεί στένωση στον πρόσθιο κατιόντα κλάδο. Κατά την αγγειογραφία διαπιστώθηκε σημαντική στένωση στον πρόσθιο κατιόντα κλάδο ακριβώς πριν το σημείο εκφύσεως του διαφραγματικού κλάδου-στόχου (Εικόνα 4). Λόγω αυτής της ανατομικά δύσκολης κατάστασης, κάθε προσπάθεια προσπέλασης του διαφραγματικού κλάδου με οδηγό σύρμα αγγειοπλαστικής απέβη άκαρπη, οπότε αποφασίσθηκε η τοποθέτηση ενδοστεφανιαίας πρόθεσης στον πρόσθιο κατιόντα. Ο ασθενής επανήλθε μετά 3 μήνες, οπότε παρουσίαζε επαναστένωση στον πρόσθιο κατιόντα, κατορθώσαμε όμως να προσπελάσουμε τον διαφραγματικό κλάδο και, αφού ολοκληρώθηκε επιτυχώς η έγχυση αιθανόλης, ακολούθησε η τοποθέτηση ενδο-

στεφανιαίας πρόθεσης με ραπαμυκίνη στον πρόσθιο κατιόντα.

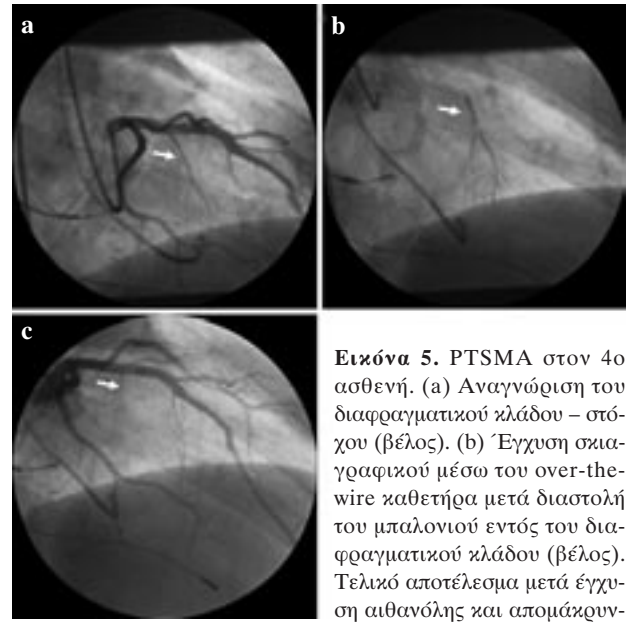
Ο 4ος ασθενής επίσης δεν παρουσίασε ιδιαίτερες τεχνικές δυσκολίες (Εικόνα 5). Η συνολική ποσότητα αιθανόλης ήταν μεγαλύτερη λόγω της μεγάλης έκτασης του μυοκαρδίου που καλύφθηκε από τον παράγοντα ηχωαντίθεσης, ενώ δεν υπήρχε ανησυχία για την κολποκοιλιακή αγωγή, μια και ο ασθενής έφερε μόνιμο βηματοδότη.

Η τελευταία ασθενής είχε υποβληθεί σε επέμβαση κατάλυσης του μεσοκοιλιακού διαφράγματος με αιθανόλη προ 3ετίας, με καλό αποτέλεσμα κατά τους πρώτους 6 μήνες, αλλά με επανεμφάνιση της σοβαρής συμπτωματολογίας μετά από αυτό το διάστημα. Λόγω του ότι η ασθενής δεν ήταν καλή υποψήφια για



**Εικόνα 4.** PTSMA στον 3ο ασθενή. (α) Στένωση στον πρόσθιο κατιόντα (λευκό βέλος) εγγύς της εκφύσεως του διαφραγματικού κλάδου – στόχου (μαύρο βέλος). (β) Τοποθέτηση ενός σύρματος αγγειοπλαστικής εντός του πρόσθιου κατιόντα και αδυναμία εισαγωγής 2ου οδηγού σύρματος αγγειοπλαστικής στο διαφραγματικό κλάδο (βέλος). (γ) Τοποθέτηση ενδοστεφανιαίας πρόθεσης στη στένωση του πρόσθιου κατιόντα κλάδου αμέσως προ της εκφύσεως του διαφραγματικού κλάδου – στόχου. (δ) Επαναστένωση εντός της ενδοστεφανιαίας πρόθεσης μετά 3 μήνες. (ε) Τοποθέτηση και διαστολή over-the-wire καθετήρα με μπαλόνι εντός του διαφραγματικού κλάδου – στόχου και έγχυση σκιαγραφικού εντός του κεντρικού αυλού του καθετήρα. (φ) Τελικό αποτέλεσμα μετά από έγχυση αιθανόλης (απόφραξη του διαφραγματικού κλάδου, βέλος) και τοποθέτηση ενδοστεφανιαίας πρόθεσης επικαλυμμένης με ραπαμυκίνη για αντιμετώπιση της επαναστένωσης.

επέμβαση μυεκτομής εξαιτίας νευρολογικής νόσου, αποφασίσθηκε η 2η προσπάθεια για κατάλυση του μεσοκοιλιακού διαφράγματος με αιθανόλη. Αναγνωρίσθηκε ένας διαφραγματικός κλάδος με άτυπη έκφυση από το εγγύς τμήμα της περισπωμένης αρτηρίας, στον οποίο τοποθετήθηκε ένας καθετήρας αγγειοπλαστικής over-the-wire με μπαλόνι (Εικόνα 6). Έγχυση παράγοντα ηχωντίθεσης έδειξε άριστη σκιαγράφιση του βασικού μεσοκοιλιακού διαφράγ-



**Εικόνα 5.** PTSMA στον 4ο ασθενή. (α) Αναγνώριση του διαφραγματικού κλάδου – στόχου (βέλος). (β) Έγχυση σκιαγραφικού μέσω του over-the-wire καθετήρα μετά διαστολή του μπαλονιού εντός του διαφραγματικού κλάδου (βέλος). Τελικό αποτέλεσμα μετά έγχυση αιθανόλης και απομάκρυνση του καθετήρα με μπαλόνι, όπου διακρίνεται απόφραξη του διαφραγματικού κλάδου – στόχου.

ματος, αλλά και τμήματος της κορυφής της αριστερής κοιλίας (Εικόνα 7). Η αγγειογραφία του διαφραγματικού κλάδου αποκάλυψε άλλωστε την ύπαρξη λεπτού επιμήκους κλάδου που πορεύεται προς στην κορυφή (Εικόνα 6b). Προσπάθεια υπερεκλεκτικής προσπέλασης του τμήματος του διαφραγματικού κλάδου με πορεία προς τη βάση της καρδιάς δεν κατέστη δυνατή, λόγω του ότι το αγγείο ήταν πολύ λεπτό για να μπορέσει να υποδεχθεί έστω και το μικρότερο μπαλόνι (1,5 mm). Με βάση τα ευρήματα αυτά, και καθώς δεν αναγνωρίσθηκε άλλος υποψήφιος διαφραγματικός κλάδος, αποφασίσαμε τη διακοπή της επέμβασης.

**Άμεσα αιμοδυναμικά αποτελέσματα (Πίνακας 2)**

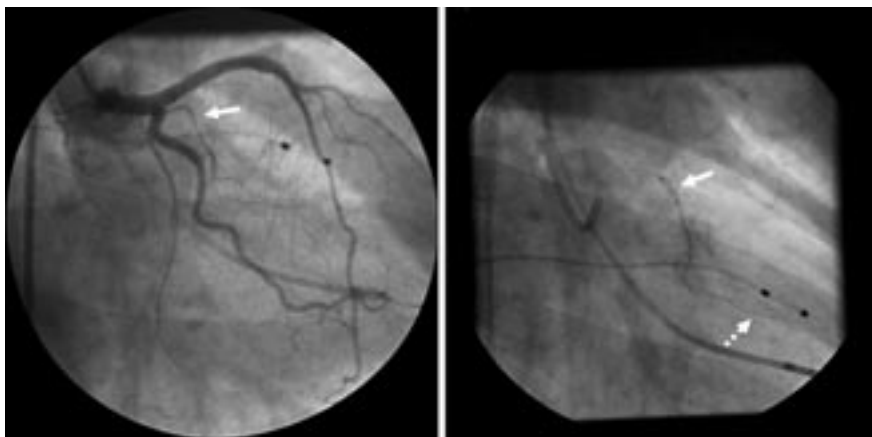
Η μέση κλίση πίεσης στην ηρεμία μειώθηκε από  $25 \pm 12$  σε  $14 \pm 11$  mmHg, κατά τη δοκιμασία Valsalva από  $78 \pm 18$  σε  $31 \pm 34$  mmHg και μετά από έκτακτη κοιλιακή συστολή από  $128 \pm 40$  σε  $46 \pm 43$  mmHg. Σε 3 από τους 4 ασθενείς παρατηρήθηκε  $>50\%$  ελάττωση της κλίσης πίεσης άμεσα. Στον 2ο ασθενή διακόπηκε η έγχυση αιθανόλης παρά τη μη ικανοποιητική ελάττωση της κλίσης πίεσης λόγω της εμφάνιση παροδικού πλήρους κολποκοιλιακού αποκλεισμού.

### Άμεσα αιμοδυναμικά αποτελέσματα (Πίνακας 2)

Η μέση κλίση πίεσης στην ηρεμία μειώθηκε από  $25 \pm 12$  σε  $14 \pm 11$  mmHg, κατά τη δοκιμασία Valsalva από  $78 \pm 18$  σε  $31 \pm 34$  mmHg και μετά από έκτακτη κοιλιακή συστολή από  $128 \pm 40$  σε  $46 \pm 43$  mmHg. Σε 3 από τους 4 ασθενείς παρατηρήθηκε  $>50\%$  ελάττωση της κλίσης πίεσης άμεσα. Στον 2ο ασθενή διακόπηκε η έγχυση αιθανόλης παρά τη μη ικανοποιητική ελάττωση της κλίσης πίεσης λόγω της εμφάνιση παροδικού πλήρους κολποκοιλιακού αποκλεισμού.

### Ηλεκτροκαρδιογράφημα (Πίνακας 2)

Οι 2 πρώτοι ασθενείς είχαν φλεβοκομβικό ρυθμό



**Εικόνα 6.** PTSMΑ στην 5η ασθενή. (a) Αναγνώριση ενός διαφραγματικού κλάδου άτυπα εκφυόμενου από το εγγύς τμήμα της περισπωμένης. (b) Έγχυση σκιαγραφικού στο διαφραγματικό κλάδο μέσω του over-the-wire καθετήρα με μπαλόνι. Απεικονίζεται η συνέχεια του κλάδου με κατεύθυνση προς την κορυφή της καρδιάς.



**Εικόνα 7.** Διαθωρακική τομή 4 καρδιακών κοιλιοτήτων. Ηχοκαρδιογραφία αντίθεσης στην 5η ασθενή: Σκιαγράφιση του βασικού μεσοκοιλιακού διαφράγματος (μακρύ βέλος), αλλά ταυτόχρονη σκιαγράφιση και τμημάτων της κορυφής της αριστερής κοιλίας (κοντά βέλη). AK = αριστερή κοιλία, ακ = αριστερός κόλπος, ΜΚΔ = μεσοκοιλιακό διάφραγμα.

με διαταραχές αγωγιμότητας στο ηλεκτροκαρδιογράφημα προ της επέμβασης (ο ένας ενδοκοιλιακή διαταραχή αγωγιμότητας και ο άλλος αποκλεισμό αριστερού σκέλους). Παρουσίασαν και οι δύο παροδικό πλήρη κολποκοιλιακό αποκλεισμό κατά την έγχυση της αιθανόλης, ο οποίος αποκαταστάθηκε στη μονάδα εμφραγμάτων. Ο 1ος παρουσίασε τελικά αποκλεισμό δεξιού σκέλους μετά την επέμβαση και ο δεύτερος μείωση της διάρκειας του QRS, ενώ κανένας δεν χρειάστηκε όμως μόνιμο βηματοδότη μέχρι τους 3 μήνες. Ο 3ος ασθενής παρουσίασε επίσης αποκλεισμό του δεξιού σκέλους μετά την επέμβαση, χωρίς άλλες διαταραχές. Ο 4ος ασθενής ήταν εξαρ-

χής εξαρτώμενος από τον μόνιμο βηματοδότη του και παρέμεινε βηματοδοτούμενος.

### Αποτελέσματα μετά 3 μήνες (Πίνακας 3)

Η μέση κλίση πίεσης ηρεμίας, όπως εκτιμήθηκε υπερηχοκαρδιογραφικά, μειώθηκε από  $69 \pm 29$  mmHg πριν την επέμβαση σε  $18 \pm 7$  mmHg μετά 3 μήνες, ενώ η κλίση πίεσης κατά τη διάρκεια της δοκιμασίας Valsalva μειώθηκε από  $99 \pm 27$  mmHg σε  $40 \pm 29$  mmHg αντίστοιχα (Εικόνα 8). Οι μεταβολές στις διαστάσεις και τη συσπαστικότητα της αριστερής κοιλίας, όπως και η διάμετρος του αριστερού κόλπου δεν ήταν σημαντικές μετά από 3 μήνες σε σχέση με τις αρχικές μετρήσεις. Αντίθετα, μειώθηκε η πρόσθια συστολική κίνηση της μιτροειδούς βαλβίδας από  $2,75 \pm 0,5$  σε  $1 \pm 0$ , ενώ αντίστοιχα μειώθηκε η ανεπάρκεια της μιτροειδούς βαλβίδας από  $1,75 \pm 0,5$  σε  $1,25 \pm 0,5$ . Η μείωση του πάχους του βασικού τμήματος του μεσοκοιλιακού διαφράγματος δεν ήταν ιδιαίτερα σημαντική (από  $23 \pm 5$  σε  $21 \pm 2$  mm). Σημειώνεται ότι δεν επηρεάστηκε σημαντικά το κλάσμα βράχυνσης της αριστερής κοιλίας ( $40 \pm 10$  % έναντι  $38 \pm 8$  %).

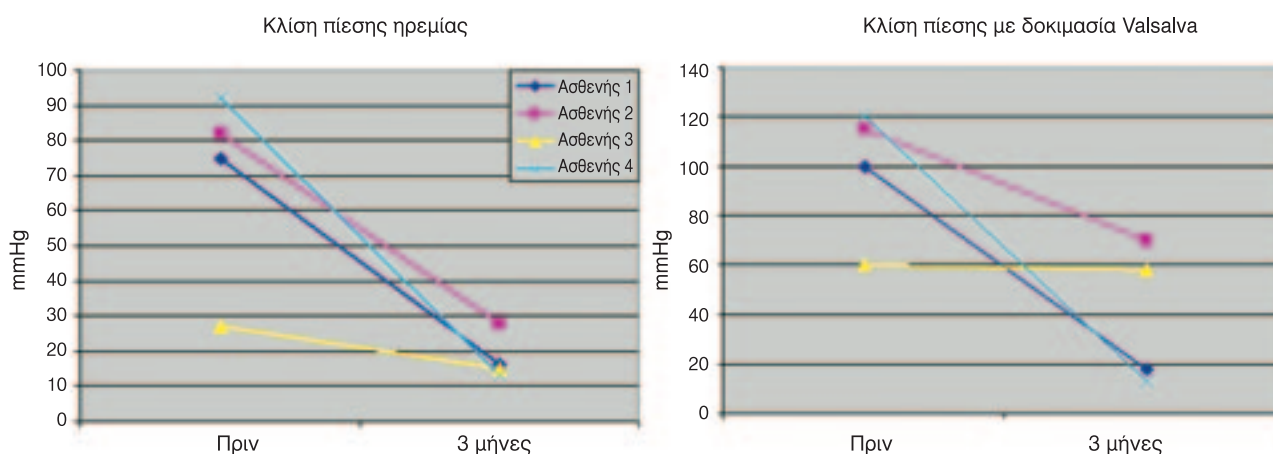
Σε συμφωνία με τη βελτίωση των αιμοδυναμικών μετρήσεων, μετά από 3 μήνες από την επέμβαση αναφέρεται βελτίωση της λειτουργικής κατάστασης των ασθενών από NYHA  $2,75 \pm 0,5$  σε NYHA  $1,5 \pm 0,5$  (Εικόνα 9). Πρέπει να τονισθεί ότι ο 3ος ασθενής μας, στον οποίο η επέμβαση έγινε όχι λόγω μειωμένης λειτουργικής ικανότητας, αλλά λόγω των συχνών συγκοπτικών επεισοδίων στην προσπάθεια, αναφέρει άριστη ποιότητα ζωής 3 μήνες μετά την επέμβαση, χωρίς υποτροπή των συγκοπών.

Καρδιοαναπνευστική δοκιμασία κοπώσεως είχε γίνει πριν από την επέμβαση μόνο στους 2 από τους 4 ασθενείς που έκαναν τελικά PTSMΑ (3ος και 4ος).

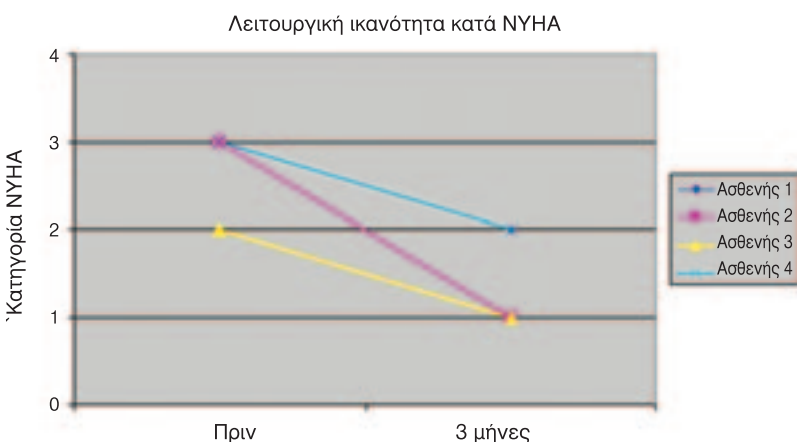


**Πίνακας 3.** Αποτελέσματα 3 μήνες μετά την επέμβαση

Ασθενής	1	2	3	4
Κατηγορία NYHA	II	I	I	II
Υπερηχοκαρδιογράφημα				
Τελοδιαστολική διάμετρος αριστερής κοιλίας (mm)	44	47	30	48
Τελοσυστολική διάμετρος αριστερής κοιλίας (mm)	22	31	19	32
Κλάσμα βράχυνσης	50	34	37	33
Μεσοκοιλιακό διάφραγμα (mm)	23	19	19	22
Οπίσθιο τοίχωμα (mm)	16	12	11	13
Αριστερός κόλπος (mm)	47	46	41	58
Κλίση πίεσης ηρεμίας (mmHg)	16	28	15	13
Κλίση πίεσης μετά Valsalva (mmHg)	18	70	58	13
Συστολική πρόσθια κίνηση μιτροειδούς	1	1	1	1
Ανεπάρκεια μιτροειδούς	1	1	1	2
<b>Καρδιοαναπνευστική δοκιμασία κοπώσεως</b>				
Μέγιστη επιτευχθείσα κατανάλωση οξυγόνου (ml/Kg/min)	17,8	19,8	24,8	13,9
Μέγιστη κατανάλωση οξυγόνου % της προβλεπόμενης	60	79	117	59
Μέγιστο επιτευχθέν έργο (W)	160	90	128	104
Απάντηση αρτηριακής πίεσης στην άσκηση	φυσιολογική	φυσιολογική	φυσιολογική	φυσιολογική



**Εικόνα 8.** Διαγράμματα μεταβολής της κλίσης πίεσης στο χώρο εξόδου της αριστερής κοιλίας 3 μήνες μετά την επέμβαση σε σχέση με την τιμή πριν την επέμβαση σε κάθε ασθενή.



**Εικόνα 9.** Διάγραμμα μεταβολής της λειτουργικής ικανότητας κατά NYHA 3 μήνες μετά την επέμβαση σε σχέση με την τιμή πριν την επέμβαση σε κάθε ασθενή. Οι γραμμές για τον 1ο και τον 4ο ασθενή επικαλύπτονται.

Ο 3ος ασθενής δεν επηρέασε σημαντικά τις (ήδη καλές) μετρήσεις, ενώ ο 4ος ασθενής παρουσίασε σημαντική βελτίωση 3 μήνες μετά την επέμβαση. Στον 4ο ασθενή, 3 μήνες μετά την επέμβαση βελτιώθηκε και η απάντηση της αρτηριακής πίεσης στην άσκηση, η οποία ήταν ανώμαλη στην αρχική εξέταση.

Όσον αφορά τον κίνδυνο αρρυθμιών μετά το τεχνικό έμφραγμα, κανένας ασθενής μας δεν παρουσίασε εμμένουσα κοιλιακή αρρυθμία κατά το 1ο τρίμηνο. Η 24ωρη ηλεκτροκαρδιογραφική καταγραφή δεν αποκάλυψε μη εμμένουσα κοιλιακή ταχυκαρδία σε κανέναν από τους ασθενείς μας.

## Συζήτηση

Από όσο γνωρίζουμε, αυτή είναι η πρώτη αναφορά αποτελεσμάτων από κατάλυση του μεσοκοιλιακού διαφράγματος σε Έλληνες ασθενείς με υπερτροφική αποφρακτική μυοκαρδιοπάθεια. Η μελέτη των ασθενών προ και 3 μήνες μετά την επέμβαση έδειξε γενικά μείωση της κλίσης πίεσης στην ηρεμία και μετά από πρόκληση με δοκιμασία Valsalva, βελτίωση της λειτουργικής ικανότητας, ελάττωση της σοβαρότητας της ανεπάρκειας μιτροειδούς και τάση μείωσης του πάχους του μεσοκοιλιακού διαφράγματος.

Λόγω του ότι η θεραπευτική αυτή μέθοδος εφαρμόστηκε για πρώτη φορά στον Ελλαδικό χώρο και με βάση το ότι λίγα είναι γνωστά για τα μακροχρόνια απώτερα αποτελέσματά της, περιορίσαμε την αρχική της εφαρμογή σε ασθενείς με ιδιαίτερα σοβαρά συμπτώματα παρά τη βέλτιστη ανεκτή φαρμακευτική θεραπεία. Για την απόφαση επεμβατικής θεραπείας λήφθηκε ως ένδειξη η κλίση πίεσης στο χώρο εξόδου της αριστερής κοιλίας στην ηρεμία και μετά πρόκληση με δοκιμασία Valsalva, όπως αυτή μετρήθηκε στο υπερηχοκαρδιογραφικό εργαστήριο. Έτσι εξηγείται η διαφορά στη μέτρηση της κλίσης πίεσης ηρεμίας στο αιμοδυναμικό εργαστήριο, η οποία έγινε σε πρωινή ώρα αμέσως πριν την επέμβαση. Είναι γνωστό ότι η κλίση πίεσης ηρεμίας σε ασθενείς με υπερτροφική μυοκαρδιοπάθεια επηρεάζεται από διάφορους παράγοντες και μπορεί να ποικίλλει σε διαφορετικές χρονικές στιγμές κατά τις οποίες μετράται.<sup>1,2</sup> Η διαφορά αυτή μπορεί μάλιστα να είναι σημαντική.<sup>14</sup>

Η τεχνική της επέμβασης έχει περιγραφεί εκτενώς από διάφορους ερευνητές.<sup>8,10,13,15-17</sup> Αναφέρεται ότι μπορεί να προκύψουν τεχνικά προβλήματα που να καθιστούν την επέμβαση αδύνατη ή επικίνδυνη για τον ασθενή. Διαπιστώσαμε τη δυσκολία της προώθησης και τοποθέτησης του οδηγού σύρματος αγγειοπλαστικής σε μικρού εύρους διαφραγματικό κλάδο

που εκφύεται με γωνία <math><90^\circ</math> από τον πρόσθιο κατιόντα κλάδο, κάτι που έχει επισημανθεί και από άλλους ερευνητές.<sup>18</sup> Στην περίπτωση αυτή, η επιτυχής είσοδος του οδηγού σύρματος στον διαφραγματικό κλάδο δεν εξασφαλίζει και την προώθηση του καθετήρα με το μπαλόνι μέσα στον ίδιο κλάδο. Η χρήση ενός μπαλονιού μικρότερης διαμέτρου μπορεί να δώσει λύση στο πρόβλημα, προκειμένου να ξεπεραστεί η δυσκολία της γωνίωσης στην έκφυση του διαφραγματικού κλάδου, αλλά το μπαλόνι αυτό θα πρέπει στη συνέχεια να αλλαχθεί, με τη βοήθεια ενός σκληρότερου σύρματος για καλύτερη υποστήριξη, με ένα μπαλόνι κατάλληλης διαμέτρου, ώστε να αποφευχθεί ο κίνδυνος διαρροής αιθανόλης μέσα στον πρόσθιο κατιόντα από ατελή απόφραξη του διαφραγματικού κλάδου.<sup>10,17</sup> Παραλλαγή αυτής της τεχνικής χρησιμοποιήσαμε στον 2ο ασθενή. Είναι σημαντικό εξάλλου, ότι όλο το μήκος του μπαλονιού πρέπει να βρίσκεται εντός του διαφραγματικού κλάδου, ώστε να αποκλείεται η πιθανότητα πρόκλησης διαχωρισμού στον πρόσθιο κατιόντα κλάδο.<sup>10</sup> Γενικά, συνιστάται η χρήση ενός μπαλονιού ελαφρά μεγαλύτερης διαμέτρου σε σχέση με το διαφραγματικό κλάδο, ώστε να επιτυγχάνεται ασφαλής απόφραξη του κλάδου με διαστολή του μπαλονιού με μικρή σχετικά πίεση (6 Atm).<sup>10</sup>

Παρεκκλίσεις από τη βασική τεχνική, η οποία έχει διαπιστωμένη αποτελεσματικότητα και ασφάλεια, μπορεί να οδηγήσουν σε απρόβλεπτες επιπλοκές. Για παράδειγμα, δεύτερη έγχυση αιθανόλης μετά από νέα έγχυση σκιαγραφικού με σκοπό την υπερηχοκαρδιογραφική παρακολούθηση οδήγησε σε νέκρωση απομακρυσμένου τμήματος του μυοκαρδίου λόγω ανάπτυξης παράπλευρης κυκλοφορίας μεταξύ διαφραγματικών κλάδων.<sup>19</sup> Η έγκαιρη αναγνώριση παράπλευρης κυκλοφορίας μεταξύ διαφραγματικών κλάδων μπορεί αντίθετα να βοηθήσει στην πρόληψη επιπλοκών και στην ασφαλή ολοκλήρωση της επέμβασης.<sup>20</sup>

Σε δύο από τους ασθενείς μας διακόψαμε την έγχυση αιθανόλης με την εμφάνιση πλήρους κολποκοιλιακού αποκλεισμού. Η διαταραχή αυτή της κολποκοιλιακής αγωγιμότητας είναι εξαιρετικά συνήθης κατά την επέμβαση κατάλυσης του μεσοκοιλιακού διαφράγματος με αιθανόλη και συνήθως είναι παροδική, με αποκατάσταση της φυσιολογικής αγωγιμότητας τις επόμενες ώρες ή ημέρες μετά την επέμβαση.<sup>21</sup> Για το λόγο αυτό, η τοποθέτηση προσωρινού βηματοδότη είναι αναπόσπαστο τμήμα της διαδικασίας της επέμβασης. Η ανάγκη τοποθέτησης μόνιμου βηματοδότη μετά την επέμβαση, λόγω διαταραχών της κολποκοιλιακής αγωγής, ανέρχεται κατά μέσο όρο σε ποσοστό 10,5 % (0 - 40 %).<sup>22</sup>

Η συνύπαρξη στεφανιαίας νόσου αποτελεί πρόκληση κατά τη διενέργεια PTΣΜΑ. Εάν η έκταση της νόσου επιβάλλει τη διενέργεια αορτοστεφανιαίας παράκαμψης, τότε συνιστάται η ταυτόχρονη διενέργεια μυεκτομής, αν και η θνητότητα μιας σύνθετης επέμβασης μπορεί να είναι αυξημένη σε σχέση με την απλή εγχείρηση μυεκτομής. Εάν η στεφανιαία νόσος αντιμετωπίζεται ευχερώς με αγγειοπλαστική, προηγείται η αντιμετώπιση της στεφανιαίας στένωσης και έπεται η PTΣΜΑ σε δεύτερο χρόνο, με την προϋπόθεση ότι η στεφανιαία νόσος παραμένει σταθερή και δεν έχει προκύψει επαναστένωση.<sup>17</sup> Αυτό δεν είναι εφικτό όταν η στένωση βρίσκεται στο σημείο εκφύσεως του διαφραγματικού κλάδου-στόχου στον πρόσθιο κατιόντα κλάδο.<sup>23</sup> Στην περίπτωση του 3ου ασθενούς μας, όμως, η στένωση εντοπιζόταν στον πρόσθιο κατιόντα κλάδο, ακριβώς πριν την έκφυση του διαφραγματικού κλάδου – στόχου. Όπως συμπεραίνεται μάλιστα από την επιτυχία της προσπάθειας τη δεύτερη φορά (παρά την επαναστένωση της αρχικής ενδοστεφανιαίας πρόθεσης), η στένωση στον πρόσθιο κατιόντα έκανε εξαιρετικά δυσχερή την προώθηση του οδηγού σύρματος αγγειοπλαστικής στον διαφραγματικό κλάδο – στόχο.

Η σημασία της ηχοκαρδιογραφίας αντίθεσης κατά τη διενέργεια της PTΣΜΑ είναι μεγάλη και αυτό επισημαίνεται από πολλούς ερευνητές.<sup>13,15-17,24,25</sup> Η τεχνική αυτή μπορεί να μας κατευθύνει στην αναγνώριση του κατάλληλου διαφραγματικού κλάδου – στόχου, αλλά επίσης στην αποφυγή κατάλυσης ενός διαφραγματικού κλάδου, ο οποίος τελικά προσφέρει αιμάτωση σε άλλες μυοκαρδιακές περιοχές εκτός του βασικού μεσοκοιλιακού διαφράγματος (που είναι ίσως το σημαντικότερο). Αυτό έγινε έκδηλα αντιληπτό στην περίπτωση της τελευταίας ασθενούς μας, στην οποία ο μοναδικός ανευρεθείς διαφραγματικός κλάδος δεν ήταν κατάλληλος, λόγω απεικόνισης με την ηχοκαρδιογραφία αντίθεσης και άλλων μυοκαρδιακών τμημάτων εκτός του στόχου. Όπως έδειξε και μια παθολογοανατομική μελέτη, φαίνεται ότι ο πρώτος διαφραγματικός κλάδος έχει τελείως απρόβλεπτη ανατομία και κατανομή.<sup>26</sup> Συνεπώς, η τυφλή και αβίαστη επιλογή του, χωρίς παράλληλη ηχοκαρδιογραφική επιβεβαίωση, θα μπορούσε να οδηγήσει σε αδυναμία κατάλυσης της περιοχής-στόχου ή σε άλλες πιο σοβαρές επιπλοκές.<sup>27,28</sup>

Και οι 4 ασθενείς που υποβλήθηκαν στη θεραπεία ανέφεραν σημαντική βελτίωση των συμπτωμάτων τους. Λόγω του μικρού αριθμού των ασθενών μας, δεν μπορούμε να εξάγουμε συμπεράσματα όσον αφορά τη συσχέτιση της μείωσης των συμπτωμάτων

με την ελάττωση της κλίσης πίεσης. Αυτό έχει όμως έχει δειχθεί από άλλες μελέτες.<sup>8,29-31</sup> Η υπολειπόμενη κλίση πίεσης αμέσως μετά την κατάλυση καθώς και το μέγεθος της προκαλούμενης νέκρωσης, όπως αυτό εκφράζεται από τη μέγιστη τιμή της κρεατινοφωσφοκινάσης, έχουν βρεθεί ως ανεξάρτητοι παράγοντες καθορισμού του μη ευνοϊκού αποτελέσματος μετά από κατάλυση του μεσοκοιλιακού διαφράγματος με αιθανόλη.<sup>32</sup> Παρόλα αυτά, επικρατεί τελευταία η τάση να εγχέεται μικρότερη ποσότητα αιθανόλης, ενώ παράλληλα τονίζεται η σημασία της βραδείας έγχυσης της, με σκοπό την αποφυγή επιπλοκών.<sup>33,34</sup> Από ανάλυση των αποτελεσμάτων σε 243 ασθενείς από διαφορετικά κέντρα στη Γερμανία φάνηκε ότι το μέγεθος της νέκρωσης δεν συσχετίζεται με το βαθμό της υπολειπόμενης απόφραξης στο χώρο εξόδου της αριστερής κοιλίας.<sup>35</sup> Η κλίση πίεσης που καταλείπεται αμέσως μετά την επέμβαση αναμένεται άλλωστε ότι θα ελαττωθεί περαιτέρω μέσα στο 1ο έτος, αφού ολοκληρωθεί η διαδικασία της αναδιαμόρφωσης της αριστερής κοιλίας.<sup>36,37</sup> Φαίνεται, επομένως, ότι στόχος της θεραπείας πρέπει να είναι η βραδεία έγχυση ποσότητας αιθανόλης τέτοιας, που να καλύπτει την περιοχή του μυοκαρδίου που σκιαγραφείται με την ηχοκαρδιογραφία αντίθεσης, χωρίς απαραίτητα να αναμένεται πλήρης εξάλειψη της απόφραξης αμέσως μετά την επέμβαση.

Για τους ασθενείς που υποβάλλονται σε PTΣΜΑ και δεν παρουσιάζουν τελικά βελτίωση της αιμοδυναμικής και κλινικής τους κατάστασης, όπως ήταν η περίπτωση της τελευταίας ασθενούς μας, υπάρχει η δυνατότητα επανάλιψης της επέμβασης, με προσπάθεια απόφραξης και άλλου διαφραγματικού κλάδου, η οποία μπορεί να είναι πιο επιτυχής από την πρώτη επέμβαση.<sup>25,31</sup> Η μυεκτομή παραμένει βέβαια ως εναλλακτική λύση στους ασθενείς που δεν παρουσιάζουν βελτίωση.<sup>38</sup> Ένα μικρό ποσοστό ασθενών φαίνεται ότι δεν ωφελούνται από καμιά μέθοδο παρά την ελάττωση της κλίσης πίεσης, λόγω σοβαρής διαστολικής δυσλειτουργίας, σοβαρής παχυσαρξίας ή σημαντικής αναπνευστικής νόσου.<sup>25</sup>

Μέχρι τώρα δεν υπάρχουν ακόμα αρκετά δεδομένα για τη μακροχρόνια πορεία των ασθενών μετά από PTΣΜΑ. Αναφορές παρακολούθησης για 3 έως 5 έτη (από διαφορετικά κέντρα) έδειξαν ότι το αρχικό αποτέλεσμα, όσον αφορά την κλίση πίεσης και τη βελτίωση των συμπτωμάτων, διατηρείται, χωρίς να αυξάνεται η θνητότητα μετά την επέμβαση.<sup>30,39</sup> Αν και δεν υπάρχουν τυχαίοποιημένες μελέτες σύγκρισης με τη μυεκτομή, η επέμβαση με καθετήρα προσφέρει παρόμοια βελτίωση όσον αφορά τα συμπτώματα και την αι-

μοδυναμική κατάσταση των ασθενών.<sup>36,40,41</sup> Η μυεκτομή παρέχει όμως άμεση υποχώρηση της κλίσης πίεσης, ενώ η αιμοδυναμική βελτίωση μετά την PTΣΜΑ εξελίσσεται διαρκώς κατά τη διάρκεια του πρώτου έτους μετά την επέμβαση.<sup>36</sup> Επιπρόσθετα, η συχνότητα και το είδος των επιπλοκών μετά από τα δύο είδη των επεμβατικών θεραπειών είναι διαφορετικά.<sup>42</sup> Προς το παρόν, η μυεκτομή είναι προτιμότερη σε νεαρούς ασθενείς με σοβαρή νόσο ή σε αυτούς με συνυπάρχουσα δομική βλάβη της μιτροειδούς βαλβίδας ή στεφανιαία νόσο που αποτελεί ένδειξη εγχείρησης. Εξάλλου, η PTΣΜΑ δεν συνιστάται σε παιδιατρικούς ασθενείς, λόγω τεχνικών δυσκολιών, αλλά και αβεβαιότητας για τα μακροπρόθεσμα αποτελέσματα.<sup>4,43</sup>

Συμπερασματικά, από την παρουσίαση των αποτελεσμάτων στην πρώτη αυτή μικρή σειρά ασθενών, φαίνεται ότι η κατάλυση του μεσοκοιλιακού διαφράγματος με έγχυση αιθανόλης σε διαφραγματικό κλάδο είναι μια θεραπευτική μέθοδος η οποία βελτιώνει τη συμπτωματολογία και την ποιότητα ζωής των ασθενών με υπερτροφική αποφρακτική μυοκαρδιοπάθεια και συμπτώματα που δεν υποχωρούν με τη βέλτιστη ανεκτή φαρμακευτική αγωγή. Ακόμα όμως δεν είναι γνωστά τα μακροπρόθεσμα αποτελέσματα της μεθόδου, οπότε η επιλογή των ασθενών θα πρέπει να είναι πολύ προσεκτική. Τέλος, ακόμα και από αυτήν τη μικρή σειρά ασθενών καθίσταται φανερό ότι κατά την εφαρμογή της θεραπευτικής αυτής μεθόδου μπορεί να προκύψουν σημαντικές τεχνικές δυσκολίες με κίνδυνο επιπλοκών για τον ασθενή. Θα ήταν λοιπόν σκόπιμο να περιορίζεται σε κέντρα με μεγάλη επεμβατική εμπειρία και βαθειά γνώση των ιδιαιτεροτήτων της υπερτροφικής αποφρακτικής μυοκαρδιοπάθειας.

## Ευχαριστίες

Οι συγγραφείς θέλουν να ευχαριστήσουν τον καθηγητή Hubert Seggewiss (Leopoldina Krankenhaus, Schweinfurt, Germany) για την ουσιαστική του βοήθεια στην έναρξη του Προγράμματος Κατάλυσης του Μεσοκοιλιακού Διαφράγματος στην Υπερτροφική Μυοκαρδιοπάθεια στο Αττικό Νοσοκομείο.

## Βιβλιογραφία

1. Wigle ED, Rakowski H, Kimball BP, Williams WG: Hypertrophic cardiomyopathy. Clinical spectrum and treatment. *Circulation* 1995; 92: 1680-1692.
2. Elliott P, McKenna WJ: Hypertrophic cardiomyopathy. *Lancet* 2004; 363: 1881-1891.
3. Ρηγόπουλος Α, Αναστασάκης Α: Υπερτροφική μυοκαρδιο-

οπάθεια: Σύγχρονες απόψεις και δεδομένα της τελευταίας δεκαετίας. *Ελλ Καρδιολ Επιθ* 2000; 41: 212-234.

4. Maron BJ, McKenna WJ, Danielson GK, Kappenberger LJ, Kuhn HJ, Seidman CE, et al: American College of Cardiology/European Society of Cardiology clinical expert consensus document on hypertrophic cardiomyopathy. A report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Clinical Expert Consensus Documents and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2003; 42: 1687-1713.
5. Spirito P, Seidman CE, McKenna WJ, Maron BJ: The management of hypertrophic cardiomyopathy. *N Engl J Med* 1997; 336: 775-785.
6. Sigwart U: Non-surgical myocardial reduction for hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Lancet* 1995; 346: 211-214.
7. Knight C, Kurbaan AS, Seggewiss H, Henein M, Gunning M, Harrington D, et al: Nonsurgical septal reduction for hypertrophic obstructive cardiomyopathy: outcome in the first series of patients. *Circulation* 1997; 95: 2075-2081.
8. Seggewiss H, Gleichmann U, Faber L, Fassbender D, Schmidt HK, Strick S: Percutaneous transluminal septal myocardial ablation in hypertrophic obstructive cardiomyopathy: acute results and 3-month follow-up in 25 patients. *J Am Coll Cardiol* 1998; 31: 252-258.
9. Lakkis NM, Nagueh SF, Kleiman NS, Killip D, He ZX, Verani MS, et al: Echocardiography-guided ethanol septal reduction for hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Circulation* 1998; 98: 1750-1755.
10. Seggewiss H: Percutaneous transluminal septal myocardial ablation: a new treatment for hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Eur Heart J* 2000; 21: 704-707.
11. Sahn D, De Maria A, Kisslo J, Weyman A: The committee on M-mode standardization of the American Society of Echocardiography. *Circulation* 1978; 58: 1072-1083.
12. Pollick C, Rakowski H, Wigle ED: Muscular subaortic stenosis: the quantitative relationship between systolic anterior motion and the pressure gradient. *Circulation* 1984; 69: 43-49.
13. Ρηγόπουλος Α, Faber L, Ziemssen P, Στεφανιάδης Χ, Τούτουζας Π, Seggewiss H: Ηχοκαρδιογραφικά καθοδηγούμενη κατάλυση του μεσοκοιλιακού διαφράγματος με αλκοόλη σε ασθενείς με υπερτροφική αποφρακτική μυοκαρδιοπάθεια: αποτελέσματα μετά από ένα έτος παρακολούθησης. *Ελλ Καρδιολ Επιθ* 2003; 44: 188-197.
14. Kizilbash AM, Heinle SK, Grayburn PA: Spontaneous variability of left ventricular outflow tract gradient in hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Circulation* 1998; 97: 461-466.
15. 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.
16. Nagueh SF, Lakkis NM, He ZX, Middleton KJ, Killip D, Zoghbi WA, et al: Role of myocardial contrast echocardiography during nonsurgical septal reduction therapy for hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 1998; 32: 225-229.
17. Seggewiss H: Current status of alcohol septal ablation for patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Curr Cardiol Rep* 2001; 3: 160-166.
18. Mutlak D, Gruberg L, Reisner S, Markiewicz W: Non-surgical myocardial reduction in hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Isr Med Assoc J* 2002; 4: 86-90.
19. Agarwal SC, Purcell IF, Furniss SS: Apical myocardial injury



- caused by collateralisation of a septal artery during ethanol septal ablation. *Heart* 2005; 91: e2.
20. Rigopoulos A, Sepp R, Palinkas A, Ungi I, Kremastinos DT, Seggewiss H. Alcohol septal ablation for hypertrophic obstructive cardiomyopathy: Collateral vessel communication between septal branches. *Int J Cardiol* 2006.
  21. Reinhard W, Ten Cate FJ, Scholten M, De Laat LE, Vos J: Permanent pacing for complete atrioventricular block after nonsurgical (alcohol) septal reduction in patients with obstructive hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 2004; 93: 1064-1066.
  22. Alam M, Dokainish H, Lakkis N: Alcohol septal ablation for hypertrophic obstructive cardiomyopathy: a systematic review of published studies. *J Interv Cardiol* 2006; 19: 319-327.
  23. Seggewiss H, Faber L, Meyners W, Bogunovic N, Odenthal HJ, Gleichmann U: Simultaneous percutaneous treatment in hypertrophic obstructive cardiomyopathy and coronary artery disease: a case report. *Cathet Cardiovasc Diagn* 1998; 44: 65-69.
  24. Faber L, Ziemssen P, Seggewiss H: Targeting percutaneous transluminal septal ablation for hypertrophic obstructive cardiomyopathy by intraprocedural echocardiographic monitoring. *J Am Soc Echocardiogr* 2000; 13: 1074-1079.
  25. Faber L, Seggewiss H, Welge D, Fassbender D, Schmidt HK, Gleichmann U, et al: Echo-guided percutaneous septal ablation for symptomatic hypertrophic obstructive cardiomyopathy: 7 years of experience. *Eur J Echocardiogr.* 2004; 5: 347-55.
  26. Singh M, Edwards WD, Holmes DR, Jr., Tajil AJ, Nishimura RA: Anatomy of the first septal perforating artery: a study with implications for ablation therapy for hypertrophic cardiomyopathy. *Mayo Clin Proc* 2001; 76: 799-802.
  27. Alfonso F, Isla LP, Seggewiss H: Contrast echocardiography during alcohol septal ablation: friend or foe? *Heart* 2005; 91: e18.
  28. Parham WA, Kern MJ: Apical infarct via septal collateralization complicating transluminal alcohol septal ablation for hypertrophic cardiomyopathy. *Catheter Cardiovasc Inter.* 2003; 60: 208-211.
  29. Seggewiss H, Faber L, Gleichmann U. Percutaneous transluminal septal ablation in hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Thorac Cardiovasc Surg* 1999; 47: 94-100.
  30. Faber L, Meissner A, Ziemssen P, Seggewiss H: Percutaneous transluminal septal myocardial ablation for hypertrophic obstructive cardiomyopathy: long term follow up of the first series of 25 patients. *Heart* 2000; 83: 326-331.
  31. Lakkis NM, Nagueh SF, Dunn JK, Killip D, Spencer WH, 3rd. Nonsurgical septal reduction therapy for hypertrophic obstructive cardiomyopathy: one-year follow-up. *J Am Coll Cardiol* 2000; 36: 852-855.
  32. 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.
  33. Kimmelstiel CD, Maron BJ. Role of percutaneous septal ablation in hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Circulation* 2004; 109: 452-456.
  34. Veselka J, Prochazkova S, Duchonova R, Bolomova-Homolova I, Palenickova J, Tesar D, et al: Alcohol septal ablation for hypertrophic obstructive cardiomyopathy: Lower alcohol dose reduces size of infarction and has comparable hemodynamic and clinical outcome. *Catheter Cardiovasc Interv* 2004; 63: 231-235.
  35. Faber L, Seggewiss H, Gietzen FH, Kuhn H, Boekstegers P, Neuhaus L, et al: Catheter-based septalablation for symptomatic hypertrophic obstructive cardiomyopathy: follow-up results of the TASH-registry of the German Cardiac Society. *Z Kardiol* 2005; 94: 516-23.
  36. Qin JX, Shiota T, Lever HM, Kapadia SR, Sitges M, Rubin DN, et al: Outcome of patients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy after percutaneous transluminal septal myocardial ablation and septal myectomy surgery. *J Am Coll Cardiol* 2001; 38: 1994-2000.
  37. Rivera S, Sitges M, Azqueta M, Marigliano A, Velamazan M, Miranda-Guardiola F, et al: [Left ventricular remodeling in patients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy treated with percutaneous alcohol septal ablation: an echocardiographic study]. *Rev Esp Cardiol* 2003; 56: 1174-1181.
  38. Dorge H, Schmitto JD, Liakopoulos OJ, Walther S, Schonhuber FA: Extended myectomy for hypertrophic obstructive cardiomyopathy after failure or contraindication of septal ablation or with combined surgical procedures. *Thorac Cardiovasc Surg* 2004; 52: 344-348.
  39. Fernandes VL, Nagueh SF, Wang W, Roberts R, Spencer WH, 3rd: A prospective follow-up of alcohol septal ablation for symptomatic hypertrophic obstructive cardiomyopathy--the Baylor experience (1996-2002). *Clin Cardiol* 2005; 28: 124-130.
  40. Sitges M, Shiota T, Lever HM, Qin JX, Bauer F, Drinko JK, et al: Comparison of left ventricular diastolic function in obstructive hypertrophic cardiomyopathy in patients undergoing percutaneous septal alcohol ablation versus surgical myotomy/myectomy. *Am J Cardiol* 2003; 91: 817-821.
  41. Firoozi S, Elliott PM, Sharma S, Murday A, Brecker SJ, Hamid MS, et al: Septal myotomy-myectomy and transcatheter septal alcohol ablation in hypertrophic obstructive cardiomyopathy. A comparison of clinical, haemodynamic and exercise outcomes. *Eur Heart J* 2002; 23: 1617-1624.
  42. Wigle ED, Schwartz L, Woo A, Rakowski H: To ablate or operate? that is the question! *J Am Coll Cardiol* 2001; 38: 1707-1710.
  43. Seggewiss H, Rigopoulos A: Management of hypertrophic cardiomyopathy in children. *Paediatr Drugs* 2003; 5: 663-672.