

Ablación septal en la miocardiopatía hipertrófica: situación actual

Hubert Seggewiss^a y Angelos Rigopoulos^b

^aMedizinische Klinik 1. Leopoldina-Krankenhaus. Schweinfurt. Alemania.

^bDepartment of Cardiology. University of Athens. Athens. Grecia.

INTRODUCCIÓN

Los pacientes sintomáticos con miocardiopatía hipertrófica obstructiva (MCHO) son tratados fundamentalmente para conseguir un alivio de la sintomatología y una mejora de la capacidad funcional y de la calidad de vida^{1,2}. Así, es necesario reducir el gradiente sistólico en el tracto de salida del ventrículo izquierdo y, si es posible, mejorar también el llenado diastólico. La primera opción de tratamiento es, en todos los casos, la administración de fármacos inotrópicos negativos como, por ejemplo, bloqueadores beta³⁻⁵, verapamilo^{4,6} o disopiramida^{7,8}. Sin embargo, un elevado número de pacientes con obstrucción importante en el tracto de salida del ventrículo izquierdo presenta síntomas severos y rebeldes al tratamiento médico⁹. En este subgrupo de pacientes, el tratamiento de elección, durante décadas, ha sido la cirugía de miotomía-miectomy, que ha permitido conseguir una mejoría sintomática a largo plazo en muchos de ellos. La elevada mortalidad de la fase postoperatoria inicial puede reducirse hasta < 1-2% en los centros con gran experiencia en esta intervención¹⁰⁻¹³. La implantación de marcapasos DDD no ha demostrado ser tan eficaz en los estudios clínicos aleatorizados donde se ha analizado y, de hecho, en gran medida, la disminución de los síntomas que puede conseguirse con esta estrategia terapéutica parece deberse a un importante efecto placebo¹⁴⁻¹⁶.

La ablación miocárdica septal transluminal percutánea (AMSTP), producida mediante la oclusión con alcohol de una rama septal, persigue conseguir directamente una reducción del grosor del tabique interventricular hipertrófico, la consiguiente expansión del tracto de salida del ventrículo izquierdo y la reducción del gradiente dinámico intraventricular¹⁷. Este objetivo

se consigue mediante la inducción de un infarto de miocardio muy circunscrito, localizado de forma precisa en la zona vascularizada por la rama septal ocluida. En este editorial pretendemos actualizar este novedoso tratamiento.

ASPECTOS TÉCNICOS

Tras los estudios iniciales, en los que se demostró que la oclusión temporal con balón de una primera rama septal bien desarrollada inducía una disminución sustancial del gradiente intraventricular basal en el tracto de salida del ventrículo izquierdo en una pequeña proporción de pacientes^{18,19}, Sigwart fue el primer investigador en conseguir una «reducción miocárdica no quirúrgica» tras la oclusión de una rama perforante septal con alcohol al 96%¹⁸.

La técnica original de la AMSTP ha experimentado hasta el momento diversas modificaciones que han conseguido mejorar la identificación de la rama perforante septal «diana» con objeto de conseguir un óptimo resultado hemodinámico y una menor incidencia de complicaciones^{18,20,21}. Casi todos los cardiólogos intervencionistas con experiencia en esta técnica coinciden en la necesidad de implantar un marcapasos temporal en el ventrículo derecho durante la intervención debido al riesgo potencial de bloqueo trifascicular asociado a la AMSTP. En la actualidad, la mayor parte de los grupos que realizan AMSTP prefieren guiar el procedimiento de la ablación septal mediante una monitorización ecocardiográfica¹⁷. A continuación expondremos brevemente las ventajas de utilizar esta técnica. La monitorización ecocardiográfica de este procedimiento fue introducida^{21,22} para intentar identificar con precisión la rama septal «diana» y poder evitar así la inyección del alcohol en una zona de miocardio no adecuada como, por ejemplo, el músculo papilar o la pared libre del ventrículo izquierdo (fig. 1). Según nuestra experiencia, el Levovist[®] es superior a otros medios de contraste ecocardiográficos, ya que permite visualizar mejor la zona de interés durante el procedimiento. Finalmente, es preciso recordar que tras la intervención es necesario un adecuado control hemodi-

Correspondencia: Dr. H. Seggewiss.
Medizinische Klinik 1, Leopoldina-Krankenhaus.
Gustav-Adolf-Str. 8. 97422 Schweinfurt. Alemania.
Correo electrónico: hseggewiss@leopoldina.de

Full English text available at: www.revespcardiol.org

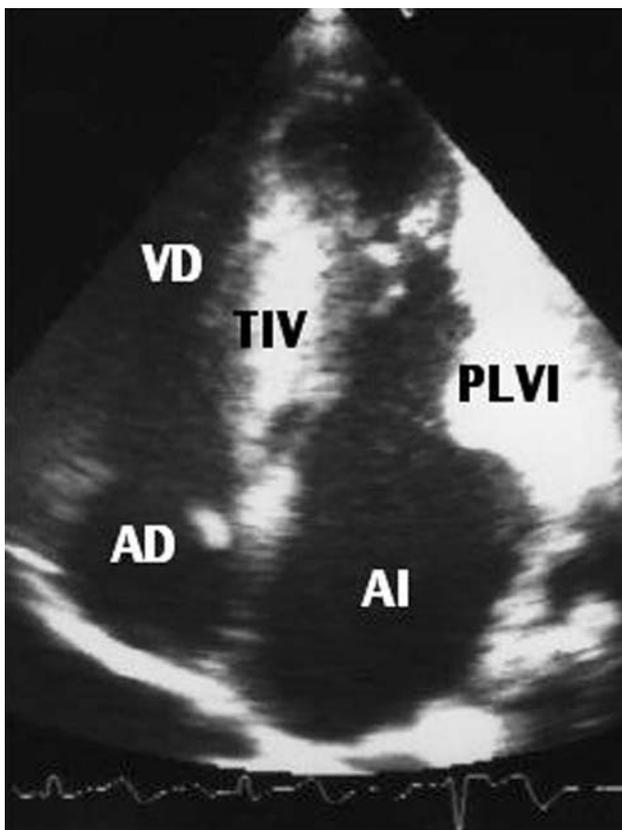


Fig. 1. Proyección apical de 4 cámaras con opacificación mediante contraste ecocardiográfico del tabique interventricular (TIV) y de la pared libre del ventrículo izquierdo (PLVI).

VD: ventrículo derecho; AD: aurícula derecha; AI: aurícula izquierda.

námico y del ritmo cardíaco en la unidad de cuidados coronarios durante al menos 24-48 h.

INDICACIONES Y CONTRAINDICACIONES

La AMSTP está clínicamente indicada en aquellos pacientes sintomáticos con clase \geq III de la NYHA/CCS aun cuando reciban un tratamiento médico óptimo, y también en los pacientes que no toleran o que presentan efectos adversos graves a la medicación. Los pacientes deben presentar un importante gradiente en el tracto de salida del ventrículo izquierdo (\geq 50 mmHg en reposo o \geq 100 mmHg con esfuerzo o con maniobras de provocación). En los pacientes con gradientes importantes y una sintomatología menos florida también se puede considerar este tratamiento ante la presencia de otros hallazgos adversos concomitantes, como síncope recurrente inducido por el ejercicio, respuesta anómala de la presión arterial frente al ejercicio, fibrilación auricular paroxística, reducción objetiva de la capacidad de esfuerzo o cualquier combinación de estos factores. Estas consideraciones están apoyadas fundamentalmente por datos recientes que sugieren una clara correlación entre la muerte relacionada con la miocardiopatía hipertrófica o el desarrollo de insuficiencia

cardíaca progresiva y la presencia de gradientes en reposo superiores a 30 mmHg^{23,24}.

Desde el punto de vista morfológico, una de las indicaciones más importantes para realizar una ablación septal guiada por ecocardiografía en pacientes con obstrucción en el tracto de salida del ventrículo izquierdo o medioventricular es la existencia de procedimientos previos fallidos o con un mal resultado hemodinámico, aun en los pacientes previamente tratados con cirugía de miotomía-miectomía o con implantación de marcapasos DDD. Los pacientes con cardiopatías asociadas relevantes susceptibles de tratamiento quirúrgico, como enfermedad coronaria difusa y severa, enfermedad valvular hemodinámicamente significativa o alteraciones estructurales propias del aparato valvular mitral (tanto en la válvula mitral como en los músculos papilares), responsables del gradiente intraventricular o de la presencia de insuficiencia mitral significativa, no deben ser tratados mediante AMSTP. Sin embargo, es preciso señalar que en algunos pacientes seleccionados con enfermedad coronaria de un solo vaso susceptible de tratamiento con implantación de *stents* se ha logrado realizar con éxito un tratamiento percutáneo combinado (angioplastia coronaria transluminal percutánea y AMSTP)²⁵.

Es importante insistir en que no debe inyectarse alcohol cuando la ecocardiografía miocárdica con contraste no permite identificar una rama septal «diana» o cuando cualquier estructura cardíaca distinta de la zona septal se vuelve opaca. Tampoco debe realizarse la inyección de alcohol cuando la colocación del catéter-balón inflado no permite excluir el potencial riesgo de que aparezca un reflujo de alcohol durante la inyección.

RESULTADOS

Todas las series demuestran de forma consistente una reducción aguda del gradiente en el tracto de salida del ventrículo izquierdo en aproximadamente el 90% de los pacientes tratados^{17,18,20,21,26-34}. Los individuos más jóvenes suelen experimentar una menor reducción del gradiente intraventricular en comparación con los de mayor edad³⁵. Es posible que esto se deba a que los jóvenes presentan una mayor hipertrofia del tabique interventricular y tienen asociadas deformidades estructurales adicionales o alteraciones en los músculos papilares con más frecuencia. No obstante, alrededor del 50% de los pacientes con un resultado inmediato insuficiente muestra mejoría durante el seguimiento, con una reducción del gradiente intraventricular debido, por una parte, a la remodelación de la cavidad ventricular postinfarto y, por otra, a una progresiva reducción del grosor septal en la zona de la ablación. Los pacientes con clase funcional IV antes de la intervención han mostrado resultados inmediatos comparables a los obtenidos en pacientes con una sin-

TABLA 1. Resultados inmediatos obtenidos con ablación miocárdica septal transluminal percutánea

Autor	Pacientes (n)	Buen resultado sin complicaciones (%)	Muerte (%)	Marcapasos (%)	Comentarios
Seggewiss et al ²⁰	25	88	4,0	20	Sin control ECO
Faber et al ²¹	91	97	2,2	11	Mejora de los resultados con el control ECO
Gietzen et al ³¹	50	NS	4,0	NS	12 reintervenciones; sin control ECO
Nagueh et al ³⁰	29	NS	0	10 (34%)	4 pacientes con gradientes inducibles únicamente mediante infusión de dobutamina
Knight et al ²⁶	18	89	0	5*	Un paciente con reflujo de alcohol a la descendente anterior
Kornacewicz-Jach et al ²⁹	9	100	0	22	Control ECO
Kuhn et al ⁵²	172	NS	2,3	NS	Sin control ECO
Seggewiss ¹⁷	290	90	1,0	5,5	Necesidad de marcapasos DDD en el 4,2%, con control ECO
Boekstegers et al ⁴³	50	NS	0	10	Sin control ECO; dos ramas septales en 6 pacientes
Gietzen et al ⁵¹	129	NS	3,1	26	Sin control ECO; resultados comparables en pacientes con y sin obstrucción en reposo
Schweinfurt (Seggewiss et al 5/00-4/02)	150	92	0,7	1,3	Con control ECO

ECO: ecocardiográfico; VI: ventrículo izquierdo; NS: no señalado.

*Seis pacientes con implantación de marcapasos antes de la ablación miocárdica septal transluminal percutánea.

tomatología más leve³⁶. En algunos pacientes con una escara inicial insuficiente es necesario esperar a que se complete el proceso de remodelación, que puede durar hasta 12 meses. Posiblemente, la estimación preintervención del sustrato histológico subyacente (fibrosis o músculo) y del grado de elongación de la válvula mitral, mediante técnicas no invasivas, pueda utilizarse en el futuro para excluir a los pacientes más desfavorables para la técnica de AMSTP, con objeto de intentar evitar resultados hemodinámicos no satisfactorios. Se ha señalado repetidas veces que la guía mediante ecocardiografía miocárdica con contraste (EMC) desempeña un papel clave en la selección de la zona de ablación en aproximadamente la cuarta parte de los pacientes¹⁷. El contraste ecocardiográfico ha facilitado la identificación de vasos diana en ramas septales con origen anómalo o atípico y también ha evitado la inyección de alcohol en una zona errónea, permitiendo cambiar el vaso seleccionado cuando durante la EMC se ha observado que se volvían opacas áreas septales inadecuadas u otras estructuras cardíacas, como los músculos papilares o la misma pared libre del ventrículo izquierdo. Nuestros hallazgos fueron confirmados por Singh et al en un estudio anatomopatológico³⁷. Finalmente, el control ecocardiográfico con contraste miocárdico también permite el tratamiento de situaciones más complejas y excepcionales, como la presencia en el mismo paciente de obstrucción subaórtica y medioventricular combinadas o la aparición de obstrucción medioventricular severa como consecuencia de una reducción brusca de la poscarga ventricular tras una cirugía de miectomía subaórtica inicialmente satisfactoria³⁸.

La mortalidad durante la fase hospitalaria es la complicación más temida, y por el momento tiene una incidencia de hasta el 4%³¹. Nuestra experiencia con la

AMSTP en más de 600 pacientes se ha acompañado de una mortalidad hospitalaria inferior al 1,0%, una cifra al menos comparable con los resultados obtenidos en los centros con gran experiencia en miotomía-miectomía quirúrgica (tabla 1). Estas muertes únicamente se han detectado en pacientes de edad avanzada y durante el período inmediato postintervención, lo que subraya la importancia de una supervisión estrecha durante toda la fase hospitalaria. Mención especial merecen algunos estudios que sugieren que la aparición tardía de bloqueo auriculoventricular completo puede retrasarse hasta 10 días desde la intervención, lo que indica la necesidad de mantener un control electrocardiográfico completo para descartar arritmias y alteraciones de la conducción durante varios días después del procedimiento³⁹.

Con la introducción de la EMC, el número de pacientes que requieren la implantación de un marcapasos permanente por bloqueo trifascicular se ha reducido hasta menos del 5%, es decir, casi en el rango de un postoperatorio quirúrgico convencional en este tipo de pacientes¹⁰. Además, también es posible predecir la aparición de bloqueo cardíaco completo tras la ablación septal mediante el uso de un sistema de puntuación introducido por Faber et al⁴⁰. Aparte de los bloqueos trifasciculares, todos los grupos que investigan en este campo han señalado la aparición de bloqueo de rama en aproximadamente el 50% de los pacientes, sobre todo de la rama derecha del haz de His. Esta complicación contrasta con el bloqueo de rama izquierda que desarrollan muchos pacientes tras la miotomía-miectomía.

Al contrario de lo que ocurre con los pacientes que sufren un infarto de miocardio por enfermedad coronaria aterosclerótica, la aparición de arritmias ventriculares significativas es infrecuente durante y después

TABLA 2. Ventajas y desventajas potenciales de la ablación septal percutánea y de la miotomía-miectomía quirúrgica

Ablación septal percutánea	Miotomía-miectomía quirúrgica
<p>Ventajas</p> <ul style="list-style-type: none"> Se evita la circulación extracorpórea, con sus riesgos asociados (pacientes de edad avanzada con enfermedades extracardíacas concomitantes) Tratamiento de pacientes con obstrucción medioventricular o con obstrucción combinada subaórtica y medioventricular Menor duración de la hospitalización Menor duración del período de recuperación Menor coste económico <p>Desventajas potenciales</p> <ul style="list-style-type: none"> Riesgo de lesiones de la coronaria izquierda con necesidad de cirugía de revascularización o de endoprótesis coronarias Imposibilidad técnica de alcanzar o identificar una rama septal adecuada. Peores resultados en pacientes con alteraciones en la válvula mitral o en los músculos papilares y en los pacientes con mayor hipertrofia septal (pacientes más jóvenes) 	<p>Ventajas</p> <ul style="list-style-type: none"> Alivio inmediato y completo de la obstrucción en reposo y en situación de provocación, y de la insuficiencia mitral concomitante Buenos resultados a largo plazo demostrados hasta con 30 años de seguimiento Posibilidad de tratar simultáneamente otras enfermedades cardíacas (enfermedad coronaria, valvulopatía) Tratamiento adicional del músculo papilar con una miomectomía ampliada <p>Desventajas potenciales</p> <ul style="list-style-type: none"> Necesidad de una gran experiencia quirúrgica individual (mortalidad quirúrgica elevada en los centros con poca experiencia) Riesgo bajo de insuficiencia aórtica Deterioro del VI tras la miomectomía, incrementada durante el seguimiento a largo plazo, debido posiblemente a una incidencia elevada de bloqueo de rama izquierda Abordaje más invasivo, con necesidad de circulación extracorpórea

VI: ventrículo izquierdo.

de la ablación con alcohol. Otra complicación grave que se ha descrito en raras ocasiones es el reflujo de alcohol hacia la arteria descendente anterior con oclusión iatrogénica transitoria de este vaso e isquemia severa anterolateral^{26,34}. Esta complicación se puede evitar mediante algunos avances de tipo técnico, como el uso de un catéter-balón con un tamaño ligeramente superior al del vaso diana y al mantenimiento del inflado del balón durante al menos 10 min tras la última inyección de alcohol.

En los estudios con seguimiento a largo plazo (hasta 6 años tras la intervención) no se ha observado un aumento en el riesgo de muerte súbita o de complicaciones arrítmicas⁴¹. Por el contrario, se ha demostrado una impresionante mejoría sintomática, de forma progresiva, acompañada de un incremento de la capacidad de ejercicio valorado con determinaciones objetivas^{17,26,41-43}. Los estudios ecocardiográficos seriados han permitido demostrar una reducción también progresiva de los gradientes en el tracto de salida del ventrículo izquierdo^{17,41}. Tras un período de seguimiento medio de 43 meses, el 90% de los pacientes mostró una desaparición completa del gradiente intraventricular. Este resultado debe considerarse como una expresión del remodelado ventricular tardío postintervención, de forma similar a la remodelación ventricular que tiene lugar tras un infarto agudo de miocardio. Además, los resultados obtenidos en todos estos estudios no hacen sino resaltar el fundamento de nuestra estrategia de inducir una necrosis septal mediante ablación con alcohol que, aun siendo suficiente, sea lo más pequeña posible.

La remodelación ventricular tras la AMSTP implica una reducción del grado de hipertrofia del tabique in-

terventricular, pero también una disminución del grosor de la pared posterior del ventrículo izquierdo^{17,41,44}. Al igual que en la miotomía-miectomía quirúrgica⁴⁵, estos resultados deben interpretarse como consecuencia de la eliminación (o al menos la reducción) de la sobrecarga de presión. Sin embargo, no se han descrito efectos adversos a largo plazo en el sentido de un aumento progresivo de tamaño ventricular izquierdo.

Finalmente, algunos estudios preliminares han demostrado que tras una AMSTP con éxito se produce la reducción o desaparición de los factores de riesgo clásico de muerte súbita en estos pacientes, incluidos el síncope de esfuerzo, la respuesta anormal de la presión arterial al ejercicio y la isquemia inducible por el ejercicio⁴⁶.

PERSPECTIVAS

Hasta el momento no se han efectuado ensayos clínicos aleatorizados para comparar el tratamiento quirúrgico con la AMSTP en la MCHO⁴⁷. En los ensayos clínicos realizados sin asignación aleatoria se ha observado una reducción significativa de la obstrucción en el tracto de salida del ventrículo izquierdo y una mejoría sintomática clara con ambas opciones terapéuticas⁴⁸⁻⁵⁰. Por tanto, es necesario valorar cuidadosamente las ventajas y desventajas de cada una de estas modalidades terapéuticas (tabla 2) antes de decidir la alternativa a elegir para tratar la obstrucción intraventricular. En esta decisión también deben tenerse en cuenta diversos aspectos clínicos, morfológicos y técnicos. Aunque, como ya hemos dicho, se han realizado varios estudios en los que se han obtenido buenos resultados con el tratamiento percutáneo simultáneo de

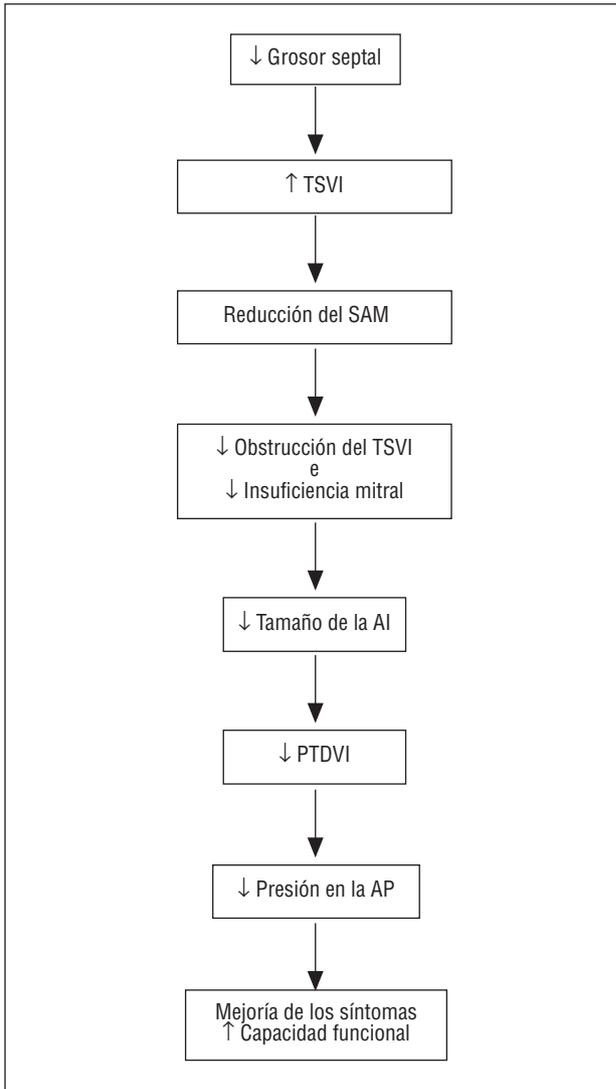


Fig. 2. Efectos morfológicos, hemodinámicos y clínicos de la ablación septal percutánea. ↓: reducción; ↑: aumento; VI: ventrículo izquierdo; SAM: movimiento sistólico anterior de la válvula mitral; TSVI: tracto de salida ventricular izquierdo; AI: aurícula izquierda; PTDVI: presión telediastólica ventricular izquierda; AP: arteria pulmonar.

la MCHO y de enfermedad coronaria asociada²⁵, es preciso recordar que la cirugía sigue estando más indicada en el tratamiento de la MCHO asociada a otras cardiopatías coexistentes, como las que requieren un recambio valvular y también cuando existe enfermedad coronaria difusa. En los pacientes con MCHO e insuficiencia mitral, las alteraciones morfológicas del aparato valvular determinarán cuál es la mejor opción terapéutica. En conjunto, tanto la cirugía como la ablación septal percutánea deben ser consideradas como alternativas válidas en la MCHO. En cada paciente se deben tomar las decisiones de forma individualizada con objeto de conseguir unos resultados óptimos. Además de los aspectos mencionados, también es ne-

cesario considerar la experiencia de los especialistas y del propio centro donde se realizan dichas intervenciones.

CONCLUSIÓN

Tras casi una década desde su introducción, la ablación septal percutánea es una opción terapéutica prometedora en los pacientes sintomáticos con MCHO rebelde al tratamiento médico. Los efectos morfológicos, hemodinámicos y clínicos de esta técnica han sido bien descritos (fig. 2). El control ecocardiográfico durante el procedimiento permite optimar la visualización de la zona septal en la que se realiza la ablación, con la consiguiente disminución de las complicaciones derivadas del procedimiento y con la optimación de los resultados hemodinámicos inmediatos y a medio plazo. Sin embargo, la posible aparición de complicaciones y los tiempos de seguimiento todavía limitados exigen una cuidadosa selección de los pacientes. Por último, con objeto de evitar una proliferación excesiva de esta técnica, queremos subrayar la importancia de limitar la realización de la ablación septal con alcohol a unos pocos centros de referencia en los que exista amplia experiencia en esta intervención y con la utilización de una guía ecocardiográfica, y donde también exista una importante experiencia en el tratamiento global de los pacientes con esta infrecuente enfermedad.

BIBLIOGRAFÍA

1. Wigle ED, Rakowski H, Kimball BP, Williams WG. Hypertrophic cardiomyopathy: clinical spectrum and treatment. *Circulation* 1995;92:1680-92.
2. Spirito P, Seidman CE, McKenna WJ, Maron BJ. The management of hypertrophic cardiomyopathy. *N Engl J Med* 1997;336:775-85.
3. Frank MJ, Abdulla AM, Canedo MI, Saylor RE. Long-term medical management of hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1978;42:993-1001.
4. Haberer T, Hess OM, Jenni R, Krayenbühl HP. Hypertrophic obstructive cardiomyopathy: Spontaneous course in comparison to long-term therapy with propranolol and verapamil. *Z Kardiol* 1983;72:487-93.
5. Harrison DC, Braunwald E, Glick G, Mason DT, Chidsey CA, Ross Jr J. Effects of beta adrenergic blockade on the circulation with particular reference to observations in patients with hypertrophic subaortic stenosis. *Circulation* 1964;29:84-98.
6. Kaltenbach M, Hopf R, Kober G, Bussmann WD, Keller M, Petersen Y. Treatment of hypertrophic obstructive cardiomyopathy with verapamil. *Br Heart J* 1979;42:35-42.
7. Pollock C. Muscular subaortic stenosis: hemodynamic and clinical improvement after disopyramide. *N Engl J Med* 1982;307:997-9.
8. Kimball BP, Bui S, Wigle ED. Acute dose-response effects of intravenous disopyramide in hypertrophic obstructive cardiomyo-

- pathy. *Am Heart J* 1993;125:1691-7.
9. Maron BJ. Appraisal of dual-chamber pacing therapy in hypertrophic cardiomyopathy: too soon for a rush to judgment? *J Am Coll Cardiol* 1996;27:431-2.
 10. Schulte HD, Gramsch-Zabel H, Schwartzkopff B. Hypertrophe obstruktive Kardiomyopathie: Chirurgische Behandlung. *Schweiz Med Wschr* 1995;125:1940-9.
 11. Robbins RC, Stinson EB, Daily PO. Long-term results of left ventricular myotomy and myectomy for obstructive hypertrophic cardiomyopathy. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1996;111:586-94.
 12. Heric B, Lytle BW, Miller DP, Rosenkranz ER, Lever HM, Cosgrove DM. Surgical management of hypertrophic obstructive cardiomyopathy. Early and late results. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1995;110:195-208.
 13. Schoendube FA, Klues HG, Reith S, Flachskampf FA, Hanrath P, Messmer BJ. Long-term clinical and echocardiographic follow-up after surgical correction of hypertrophic obstructive cardiomyopathy with extended myectomy and reconstruction of the subvalvular mitral apparatus. *Circulation* 1995;92(Suppl II):122-7.
 14. Nishimura RA, Trusty JM, Hayes DL, Ilstrup DM, Larson DR, Hayes SN, et al. Dual-chamber pacing for hypertrophic cardiomyopathy: a randomized, double-blind, crossover trial. *J Am Coll Cardiol* 1997;29:435-41.
 15. Maron BJ, Nishimura RA, McKenna WJ, Rakowski H, Josephson ME, Kievit RS. 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.
 16. Linde C, Gadler F, Kappenberger L, Ryden L. Placebo effect of pacemaker implantation in obstructive hypertrophic cardiomyopathy. PIC Study Group. *Pacing in cardiomyopathy. Am J Cardiol* 1999;83:903-7.
 17. Seggewiss H. Current status of alcohol septal ablation for patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Curr Cardiol Rep* 2001;3:160-6.
 18. Sigwart U. Non-surgical myocardial reduction of hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Lancet* 1995;346:211-4.
 19. Kuhn H, Gietzen F, Leuner C, Gerenkamp T. Induction of sub-arterial septal ischaemia to reduce obstruction in hypertrophic obstructive cardiomyopathy. Studies to develop a new catheter-based concept of treatment. *Eur Heart J* 1997;18:846-51.
 20. Seggewiss H, Gleichmann U, Faber L, Fassbender D, Schmidt HK, Strick S. Percutaneous transluminal septal myocardial ablation (PTSMA) in hypertrophic obstructive cardiomyopathy: acute results and 3-month follow-up in 25 patients. *J Am Coll Cardiol* 1998;31:252-8.
 21. Faber L, Seggewiss H, Gleichmann U. Percutaneous transluminal septal myocardial ablation in hypertrophic obstructive cardiomyopathy: acute and 3-months follow-up results with respect to myocardial contrast echocardiography. *Circulation* 1998;98:2415-21.
 22. Faber L, Seggewiss H, Fassbender D, et al. Guiding of percutaneous transluminal septal myocardial ablation in hypertrophic obstructive cardiomyopathy by myocardial contrast echocardiography. *J Interv Cardiol* 1998;11:443-8.
 23. Maron BJ, Casey SA, Poliac LC, Gohman TE, Almquist AK, Aeppli DM. Clinical course of hypertrophic cardiomyopathy in a regional United States cohort. *JAMA* 1999;281:650-5.
 24. Maron MS, Olivotto I, Betocchi S, Casey SA, Lesser JR, Losi MA, et al. Effect of left ventricular outflow tract obstruction on clinical outcome in hypertrophic cardiomyopathy. *N Engl J Med* 2003;348:295-303.
 25. 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;44:65-9.
 26. Knight C, Kurbaan AS, Seggewiss H, Henein M, Gunning M, Harrington D, et al. Non-surgical septal reduction for hypertrophic obstructive cardiomyopathy: outcome in the first series of patients. *Circulation* 1997;95:2075-81.
 27. Lakkis N, Kleiman N, Killip D, Spencer WH 3rd. Hypertrophic obstructive cardiomyopathy: alternative therapeutic options. *Clin Cardiol* 1997;20:417-8.
 28. Bhargava B, Agarwal R, Kaul U, Manchanda SC, Wasir HS. Transcatheter alcohol ablation of the septum in a patient of hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Cathet Cardiovasc Diagn* 1997;41:56-8.
 29. Kornacewicz-Jach Z, Gil R, Wojtarowicz A, et al. Early results of alcohol ablation of the septal branch of coronary artery in patients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Kardiol Pol* 1998;48:105-12.
 30. Nagueh SF, Lakkis NM, He ZX, Middleton KJ, Killip D, Zoghbi WA, et al. Role of myocardial contrast echocardiography during nonsurgical reduction therapy for hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 1998;32:225-9.
 31. Gietzen FH, Leuner CJ, Raute-Kreinsen U, Dellmann A, Hegselmann J, Strunk-Mueller C, 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;20:1342-54.
 32. Seggewiss H, Faber L, Gleichmann U. Percutaneous transluminal septal ablation in hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Thorac Cardiovasc Surg* 1999;47:94-100.
 33. 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;83:326-31.
 34. Ruzyllo W, Chojnowska L, Demkow M, Witkowski A, Kusmierczyk-Droszcz B, Piotrowski W, et al. Left ventricular outflow tract gradient decrease with non-surgical myocardial reduction improves exercise capacity in patients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Eur Heart J* 2000;21:770-7.
 35. Seggewiss H, Faber L, Ziemssen P, Meyners W, Krater L, Meissner A, et al. Age related acute results in percutaneous septal ablation in hypertrophic obstructive cardiomyopathy [abstract]. *J Am Coll Cardiol* 2000;35(Suppl A):A188.
 36. Seggewiss H, Faber L, Ziemssen P, Meyners W. Non-surgical septal ablation (PTSMA) in patients with NYHA class IV and hypertrophic obstructive cardiomyopathy (HOCM) [abstract]. *Circulation* 1999;100(Suppl I):515.
 37. 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.
 38. Seggewiss H, Faber L. Percutaneous septal ablation for hypertrophic cardiomyopathy and mid-ventricular obstruction. *Eur J Echocardiogr* 2000;1:277-80.
 39. Kern MJ, Holmes DG, Simpson C, Bitar SR, Rajjoub H. Delayed occurrence of complete heart block without warning after alcohol septal ablation for hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Cathet Cardiovasc Interv* 2002;56:503-7.
 40. Faber L, Seggewiss H, Werlemann BC, Fassbender D, Schmidt HK, Horstkotte D. Prediction of the risk of pacemaker dependency after percutaneous septal ablation for hypertrophic obstructive cardiomyopathy [abstract]. *J Am Coll Cardiol* 2002;39(Suppl A):845-3.
 41. Welge D, Faber L, Werlemann BC, Krater L, Seggewiss H, Gleichmann U, et al. Long-term outcome after percutaneous septal ablation for hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2002;39:A845.
 42. Ziemssen P, Faber L, Schlichting J, Meyners W, Horstkotte D, Seggewiss H. Percutaneous septal ablation in patients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy results in improvement of exercise capacity. *J Am Coll Cardiol* 2000;35:A182.
 43. Boekstegers P, Steinbigler P, Molnar A, Schwaiblmair M, Becker A, Knez A, et al. Pressure-guided nonsurgical myocardial reduction induced by small septal infarctions in hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2001;38:846-53.
 44. Mazur W, Nagueh SF, Lakkis NM, Middleton KJ, Killip D,

- Roberts R, et al. Regression of left ventricular hypertrophy after nonsurgical septal reduction therapy for hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Circulation* 2001;103:1492-6.
45. Curtius JM, Stoecker J, Loesse B, Welslau R, Scholz D. Changes of the degree of hypertrophy in hypertrophic obstructive cardiomyopathy under medical and surgical treatment. *Cardiology* 1989; 76:255-63.
 46. Seggewiss H, Faber L, Ziemssen P, Gleichmann U. One year follow-up after echocardiographically-guided percutaneous septal ablation in hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Dtsch Med Wochenschr* 2001;126:424-30.
 47. Seggewiss H, Faber L, Kleikamp G, Becker J, Gleichmann U. Hypertrophic obstructive cardiomyopathy and coronary artery disease: surgical or interventional therapy. *Eur Heart J* 1998; 19(Suppl):624.
 48. 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.
 49. Nagueh SF, Ommen SR, Lakkis NM, Killip D, Zoghbi WA, Schaff HV, et al. Comparison of ethanol septal reduction therapy with surgical myectomy for the treatment of hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2001;38:1701-6.
 50. 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;23:1617-24.
 51. Gietzen FH, Leuner CJ, Obergassel L, Strunk-Mueller C, Kuhn H. 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;106:454-9.
 52. Kuhn H, Gietzen FH, Leuner C, Schafers M, Schober O, Strunk-Mueller C, et al. Transcatheter ablation of septal hypertrophy: a new treatment for hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Z Kardiol* 2000;89(Suppl 4):41-54.