

# KIRURGISK BEHANDLING AV HYPERTROFISK OBSTRUKTIV KARDIOMYOPATI

*Rune Haaverstad, Ole Kristian Ulveseth\*, Atle Solholm, Hans H. Bjørnstad og Einar Skulstad Davidsen. Hjerteravdelingen og Kirurgisk serviceklinikk\*, Haukeland universitetssykehus*

Hypertrofisk kardiomyopati er en samlebetegnelse for tilstander med venstre ventrikkel-hypertrofi som ikke skyldes andre sykdommer (f.eks. aortastenose eller hypertensjon) (1). Tilstandene er arvelige og forårsakes av mutasjoner i gener som koder for proteiner i det kontraktile apparat. Hypertrofisk kardiomyopati er uensartet, både i grad av hypertrofi, dens lokalisering i ventrikkelens ulike vegger, grad av myokardfibrose, genfeil, debutalder, symptomer og i grad av obstruksjon av venstre ventrikkel (2).

## Diagnose og patofysiologi

Sentralt i diagnostikken står ekkokardiografi; ved behov supplert med samtidig sykkelbelastning og/eller MR-avbildning. Med kombinert bruk av 2D, fargedoppler, farge M-modus og spectral pulset- og kontinuerlig doppler-modus kan man kartlegge anatomisk substrat, fase og område hvor det eventuelt blir trangt under ejectionsen, samt grad av obstruksjon og sekundære klaffefeil (figur 1). Obstruksjon kan forekomme intrakavitært (midtventrikulært) eller ved overgangen til venstre ventrikkels utløps-tractus. Typisk akselererer blodet i systolens andre halvdel.

Noen pasienter har obstruksjon selv i hvile, mens andre er utsatt for obstruksjon ved fysisk belastning, dehydrering eller sympatikus-stimulering. En tredje gruppe har på tross av hypertrofi ikke obstruksjon. Motsatt forekommer obstruksjon også ved venstre ventrikkel-hypertrofi av andre årsaker og er sågar beskrevet i strukturelt upåfallende hjerter (3). Venstre ventrikkel-utløpsobstruksjon pga. hypertrofisk obstruktiv kardiomyopati (HOCM) er definert som trykkgradient  $> 30$  mm Hg i

hvile eller ved belastning. Gradient  $> 50$  mm Hg er grensen for når utløpsobstruksjonen vanligvis blir hemodynamisk betydningsfull (4).

Behandling av hypertrofisk kardiomyopati er dels livsforlengende og dels symptomatisk. Kirurgisk myektomi er en del av den symptomatiske behandlingen. Vi presenterer indikasjoner, operasjonsmetodikk og et mindre pasientmateriale av primær, hypertrofisk kardiomyopati, som er behandlet kirurgisk ved Haukeland universitetssykehus.

## Indikasjon for septale intervensjoner ved HOCM

De viktigste former for septal intervensjon ved HOCM er kateterbasert etanolablasjon og kirurgisk myektomi. Den vanligste indikasjon for septal myektomi er symptomer og gradient  $> 50$  mm Hg i venstre ventrikkels utløpstractus tross medikamentell behandling. Selv om alvorlig obstruksjon regnes om prognostisk ugunstig, er prognostisk gevinst av septal intervensjon omdiskutert (5-7).

Det anbefales at kirurgisk septal myektomi for HOCM bare utføres ved hjertekirurgiske sentre med interesse for og erfaring med slike tilstander, og med et visst volum både av septal ablasjon og åpen kirurgi. Det forutsettes også at sykehuset har et opplegg for kardiologisk og genetisk diagnostikk og oppfølging (4).

## Kriterier for septal myektomi

1. **Kliniske kriterier:** Alvorlig dyspné i New York Heart Association (NYHA)-klasse 3-4 eller synkope/nærsynkope på tross av optimal medisinsk behandling (2).

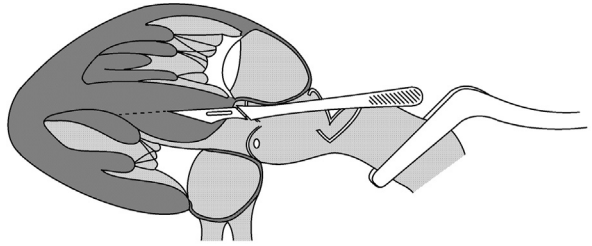
## 2. Hemodynamiske kriterier:

Dynamisk venstre ventrikkel-utløpsgradient  $>50$  mm Hg i hvile eller ved belastningstest, med septal hypertrofi med eller uten systolisk anterior bevegelse (SAM) av fremre mitralseil (figur 2).

3. **Anatomiske kriterier:** Tilstrekkelig septal tykkelse til at det med rimelig trygghet kan utføres septal intervensjon. Eventuelt inngrep på mitralklaffen vurderes i tillegg.

Kateterbasert etanolablasjon forutsetter at obstruksjonen er begrenset til den helt basale septalvalken eller utløpstractus, samt at egnede rami septales foreligger. Kateterbasert etanolablasjon er særlig aktuelt ved kontraindikasjoner mot åpen hjertekirurgi og mindre aktuelt der andre inngrep også er indisert, f. eks. på mitralklaffen. Kirurgisk septal myektomi har vært utført siden 1970-tallet og kan utføres med lav perioperativ morbiditet og mortalitet.

Samtidig mitralkirurgi er aktuelt hvis man med septumreseksjon alene ikke lykkes å minske den systoliske anteriore mitralbevegelsen tilstrekkelig til å oppheve obstruksjonen og fjerne mitralinsuffisiens av betydning. Reseksjonsdybden avveies mot faren for å perforere til høyre ventrik-



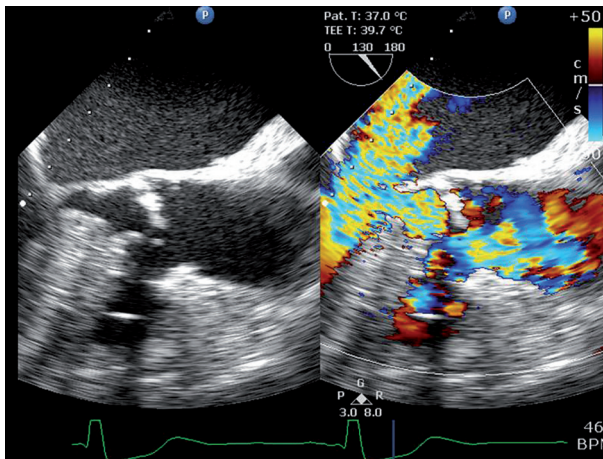
*Figur 1. Myektomi utført på kardioplegisk hjerte via en aortotomi i aorta ascendens. Skalpellens føres transaortalt, og det resekeres fra det hypertrofe septum ned til nivå med papillemuskulene, i hvert fall godt forbi nedre del av fremre mitralseil.*

kel og lage iatrogen ventrikkelseptumdefekt (VSD). Hvis obstruerende område av septum preoperativt er  $<17$  mm tykt, er sannsynligheten stor for at myektomi ikke reduserer obstruksjonen tilstrekkelig. Dersom SAM er det dominerende problem, kan en da løse problemet med mitralplastikk eller mitralprotese.

## Kirurgisk septal myektomi

Vi utfører transaortal septal myektomi lignende Mayo-metoden (8). Selve operasjonen utføres via sternotomi og med bruk av hjerte-lungemaskin. Det gjøres kanyle-ring av aorta ascendens og høyre atrium, og etter avklemming av aorta stanses hjertet med kald kardioplegavæske som gir god myokardproteksjon. Intraoperativ transøsofagal ekkokardiografi anvendes for analyse av lokalisering, tykkelse og utbredelse av hypertrofien i det interventrikulære septum, samt vurdering av mitralklaffen og eventuell SAM. Etter incisjon av aorta ascendens utføres prosedyren under synets veiledning via aortaannulus (figur 1).

Alternativ kirurgisk teknikk er transmitral myektomi via en venstresidig atriotomi, eventuelt en kombinasjon av begge tilganger. Det er en læringskurve både for å utføre en tilstrekkelig reseksjon og for å unngå alvorlige tekniske komplikasjoner som komplett AV-blokk, VSD og skade på aorta- eller mitralklaff. Moderne metodikk er basert på den klassiske «Morrow myektomi», men i dag anvendes modifiseringer av



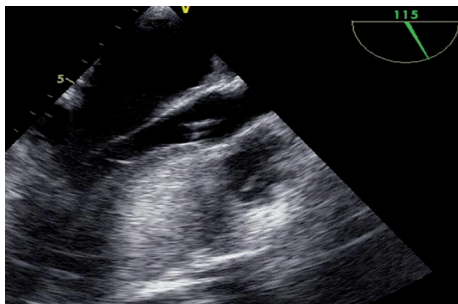
*Figur 2. Transøsofagealt, midsystolisk langaksebilde. Septum er fortykket. Utløpstractus er trang med turbulent blodstrøm. Fri rand av cuspis anterior mitralis ligger nær septum interventriculare, med stor mitrallekkasje som følge (SAM).*

denne som innebærer en mer omfattende septal myektomi (8).

De basale hypertrofier er enklest å resekere, men oftest går utbredelsen langt ned i septum og av og til helt ned til apex. Derfor er det vesentlig å ha god visuell oversikt over det interventrikulære septum under prosedyren.

Incisjonen av septum starter rett nedad for midtre del av høyre-koronare klaffeseil, gjøres så langt apikalt som nødvendig og i tverrplan lages en kanal mot venstre med bakre begrensning ved kanten av fremre mitralseil. Det er viktig at en inciderer dypt nok i septum og i apikal retning, i hvert fall midtventrikulært godt nedenfor mitralseilene til nivå av papillemusklene. Det må være igjen minst 1 cm tykkelse av septum. Myokardielle trabekler, endokardielle arr i septum og anomale chordae tendineae resekeres også.

Hvorvidt myektomien er tilstrekkelig, vurderes med intraoperativ transøsofagal ekkokardiografi etter avgang av hjertelungemaskin (figur 3 og 4). Den intraven-



*Figur 3. Peroperative, transøsofagale langaksebilder for transaortal, septal myektomi.*



*Figur 4. Peroperative, transøsofagale langaksebilder etter transaortal, septal myektomi. Septumhypertrofien er betydelig redusert, og utløpstractus er rommelig i hele sitt forløp.*

trikulære gradienten bør helst reduseres til < 15 mm Hg. Man undersøker samtidig SAM, mitral restinsuffisiens og om septum er patent.

## Kliniske resultater

I perioden september 2007 – juni 2014 ble det utført ca. 200 transaortale myektomier av venstre ventrikkels utløpstractus (ICD-10: FLE10) ved Haukeland universitetssykehus. Av disse ble 15 pasienter (alder 22-75 år, median alder 56,5 år, 9 menn) primært operert på grunn av HOCM med eller uten annen hjertekirurgisk prosedyre (se figur 2-4). De øvrige hadde aortastenose og gjennomgikk myektomi i forbindelse med aortaventilkirurgi.

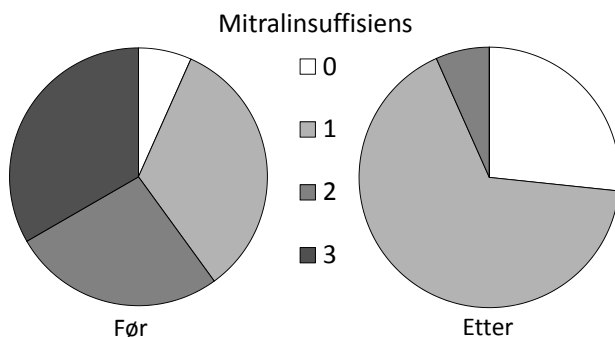
HOCM -pasientene hadde alle dyspné og redusert funksjonsnivå i NYHA-klasse II-III (tabell 1). To av dem hadde gjennomgått alkohol-septumablasjon tidligere. Tabellen viser ekkokardiografiske funn før og etter myektomi. Tretten hadde obstruksjon bare eller hovedsakelig ved overgangen til utløpstractus, mens én hadde betydelig akselerasjon også midtventrikulært, og én hadde < 20 mm Hg gradient. Ni hadde gradient > 60 mm Hg allerede i hvile og ble ikke undersøkt under belastning. De øvrige 6 ble undersøkt ekkokardiografisk under samtidig belastning i liggesykkel og utviklet med det ene nevnte unntaket gradientøkning til 64-135 mm Hg.

Bortsett fra én pasient hadde alle mitralinsuffisiens (grad I hos 5, grad II-III hos 9) preoperativt. 12 pasienter hadde SAM. Septumtykkelse ble målt til 18-35 mm. Preoperativt sto 13 pasienter på betablokkerer, som i tabellen er omregnet til ekvivalent dose metoprolol (tabell 1).

*Tabell 1. NYHA-klasse, hvile-gradienter i LVOT og metoprololdose pre- og postoperativt.*

	Før operasjon	Etter operasjon
NYHA		
I	-	10 pasienter
II	8 pasienter	5 pasienter
III	7 pasienter	-
Gradient (mmHg) i hvile*	69 ± 35	22 ± 9
Metoprolol (mg)*	107 ± 95	69 ± 52

\*Middelverdi ± standardavvik.



Figur 5. Antall pasienter med mitralinsuffisiens grad 0-3 før (t.v.) og etter (t.h.) myektomi. Ingen pasienter hadde lekkasje grad 4.

Transaortal myektomi ble utført hos alle pasienter via median sternotomi og med bruk av hjerte-lungemaskin. Hos de 11 hvor vi har veid septum-resektatet, ble i gjennomsnitt 3,2 g vev resesert. Tilleggsprosedyrer var mitralplastikk med «edge-to-edge» (Alfieri)-teknikk (4), mitralventil-protese (1), aortaventil-protese (1) og koronar bypass (2). Postoperativ troponin T var 1171 (310-4170) ng/l.

Det var ingen postoperativ mortalitet de første 30 døgn. En pasient ble reoperert for blødning. Seks pasienter fikk forbigående postoperativ atrieflimmer. En pasient fikk lungeemboli og respirasjonssvikt, men ble utskrevet i velbefinnende. Postoperativ mitralinsuffisiens var i gjennomsnitt én grad mindre enn preoperativt (figur 5). Postoperativt fikk 14 pasienter betablokker og 13 fikk warfarin, slik det gjøres rutinemessig i tre måneder. To pasienter hadde implantert kardioverter-defibrillator (ICD) preoperativt, mens fem pasienter fikk enten ICD (3) eller pacemaker (2) etter myektomien. To pasienter fikk dette implantert på grunn av postoperativ AV-blokk, én på grunn av taky-bradyarytmi og to pga. arytmirisiko ut fra kardiomyopati. 14 av pasientene anga symptomatisk bedring og økt funksjonsnivå etter operasjonen (tabell 1).

Ved store hjertekirurgiske sentra som Mayo-klinikken i USA har de nå utført over 2500 operasjoner pga. ulike varianter av hypertrofisk kardiomyopati. Ved HOCM er 30 dagers mortalitet < 1%, tilsvarende elektiv mitralkirurgi. Det sees en markert forbedring av symptomer, og over 90 % ender i NYHA funksjonsklasse I-II med reduksjon av intraventrikulær gradient

fra gjennomsnittlig 67 mm Hg til normale verdier hos nesten alle (personlig meddelelse H.V. Schaff).

## Konklusjon

Indikasjon for myektomi ved HOCM baseres på kombinasjon av sykehistorie og ekkokardiografiske funn. Transaortal myektomi reduserer eller fjerner den intraventrikulære gradient og kan være tilstrekkelig behandling mot den ledsagende mitralinsuffisiens pga. SAM. Eventuelt suppleres

det med mitralkirurgi og da fortrinnsvis mitralplastikk. Eget begrensede pasientmateriale viser tilfredsstillende resultater utfra symptomatologi og postoperativ ekkokardiografi.

## Referanser

- 1 Maron BJ, Ommen SR, Semsarian C, Spirito P, Olivetto I, Maron MS. Hypertrophic cardiomyopathy: present and future, with translation into contemporary cardiovascular medicine. *J Am Coll Cardiol* 2014;64:83-99.
- 2 Gersh BJ, Maron BJ, Bonow RO et al. 2011 ACCF/AHA guideline for the diagnosis and treatment of hypertrophic cardiomyopathy: executive summary: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2011;58:2703-2738.
- 3 Saeed S, Vegsundvåg J. Aktivitetsutløst dynamisk intrakavitær avklemming av venstre ventrikel hos pasienter med strukturelt normalt hjerte. *Hjerteforum* 2011;24:57-62.
- 4 Elliott PM, Anastasakis A, Borger MA et al. 2014 ESC Guidelines on diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy: The Task Force for the Diagnosis and Management of Hypertrophic Cardiomyopathy of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2014; 35:2733-79.
- 5 Geske JB, Konecny T, Ommen SR et al. Surgical myectomy improves pulmonary hypertension in obstructive hypertrophic cardiomyopathy. *Eur Heart J* 2014;35:2032-2039.
- 6 Ommen SR, Maron BJ, Olivetto I et al. Long-term effects of surgical septal myectomy on survival in patients with obstructive hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2005;46:470-476.
- 7 Veselka J, Krejci J, Tomasov P, Zemanek D. Long-term survival after alcohol septal ablation for hypertrophic obstructive cardiomyo-

pathy: a comparison with general population.  
Eur Heart J 2014;35:2040-2045.

- 8 Schaff HV, Said SM. Transaortic extended septal myectomy for hypertrophic cardiomyopathy. Operative Techniques in Thoracic and Cardiovascular Surgery 2012;17:238-250.