

T.C

İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ - CERRAHPAŞA KARDİYOLOJİ ENSTİTÜSÜ

KORUNMUŞ EJEKSİYON FRAKSİYONLU HİPERTROFİK KARDİYOMİYOPATİ HASTALARINDA SOL VENTRİKÜL FONKSİYONLARININ STRAİN, TWİST VE TORSİYON YÖNTEMLERİ İLE DEĞERLENDİRİLMESİ

Kardiyoloji Anabilim Dalı

Tıpta Uzmanlık Tezi

Dr.Rukiye YILDIRIM

Tez Danışmanı

Doç. Dr. Cem BOSTAN

İSTANBUL

2020

TEŞEKKÜR

100 yıl önce attığı adımlarla, tüm Türk kadınları gibi benim de kaderimi değiştiren, bugün bir Türk kadını olarak hastalarıma şifa dağıtan bir hekimolmamın yolunu açan **Ulu ÖnderMustafa Kemal ATATÜRK**'e

Tezimin her aşamasında bana yol gösterici olan, her zorlandığımda bana büyük bir özveri ve içtenlikle destek olan danışman hocam **Doç. Dr. Cem BOSTAN**' a

Kardiyoloji asistanlık eğitimim süresince mesleki gelişimimde büyük emeği olan, bu yüzden hekimlik hayatım boyunca dokunduğum her hastada ellerinin izi olacağını düşündüğüm, değerli büyüklerim **Prof. Dr. Ahmet YILDIZ**, **Doç. Dr. Okay ABACI** ve **Doç. Dr. Cüneyt KOCAŞ**'a

Tezime verdiği destek ve yardımlarından dolayı **Uz. Dr. Şükrü ARSLAN'**a

Yine her zaman bütün bilgi birikimini benimle paylaşan ve eğitimimde büyük emekleri olan başta uzman abilerim **Doç. Dr Ümit Yaşar SİNAN, Doç.Dr. Veysel OKTAY, Uzm Dr. Hasan Ali BARMAN, Uzm. Dr. Serhan ÖZYILDIRIM** olmak üzere tüm hocalarıma,

Geçirdiğimiz eğitim süresi boyunca birlikte çalıştığımız, desteklerini ve dostuklarını her zaman hissettiğim, kendisinden mesleki ve insani olarak çok şey öğrendiğim başta **Uzm.Dr. Nursema GÜREL**olmak üzere, **Uzm. Dr. Onur KILIÇARSLAN, Uzm. Dr. Khayal MİRZAYEV, Uzm. Dr. Bengisu KESKİN MERİÇ**'e ve tüm asistanarkadaşlarıma,

Eğitim hayatım boyunca büyük destekleri ve fedakarlıklarıyla her zaman yanımda olansevgili **AİLEM veEŞİMİN AİLESİNE,**

Bana her zaman dost, arkadaş, yol gösterici olan sevgili eşim **Burçin YILDIRIM**'a

Varolduğu günden beri bana huzur veren, doğduğu günden beri sevmenin ve sevilmenin ne demek olduğunu öğreten, bir taraftan çocukluğumun neşesini geri getirirken, bir taraftan da kendisiyle birlikte beni yeniden büyüten canım kızım **AYYÜCE YILDIRIM'**asonsuz teşekkürlerimle…

Dr. Rukiye YILDIRIM

İSTANBUL-2020

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....**ii**

İÇİNDEKİLER.....**iii**

KISALTMALAR .....**iv**

ÖZET ...……...…….**vi**

ABSTRACT……...…….**viii**

1. GİRİŞ VE AMAÇ **1**

2.GENEL BİLGİLER **2**

2.1. HİPERTROFİK KARDİYOMİYOPATİ……**2**

2.2.EKOKARDİYOGRAFİK DEĞERLENDİRME……..**15**

3. HİPOTEZ……**30**

4. GEREÇ VE YÖNTEM **31**

5. İSTATİSTİKSEL ANALİZ **34**

6. BULGULAR **35**

7. TARTIŞMA **41**

8. SONUÇ **46**

9. KAYNAKLAR **47**

KISALTMALAR

EF	:	Ejeksiyonfraksiyonu
SV	:	SolVentrikül
SVEF	:	Sol ventrikül ejeksiyonfraksiyonu
RVEF	:	Sağ ventrikül ejeksiyonfraksiyonu
KAH	:	Koroner arter hastalığı
FK	:	Fraksiyonelkısalma
HT	:	Hipertansiyon
AF	:	Atrialfibrilasyon
BB	:	Betablokör
ARB	:	Anjiotensin reseptörblokörü
ESC	:	Avrupa KalpDerneği
ICD	:	İmplante edilebilen kardiyoverterdefibrilatör
EKG	:	Elektrokardiyografi
EKO	:	Ekokardiyografi
LVH	:	Sol ventrikülhipertrofisi
CMR	:	Kardiyak manyetik rezonansgörüntüleme
HKM	:	Hipertrofikkardiyomiyopati
OD	:	Otozomal dominant
MYH	:	Miyozin
SVDSÇ	:	Sol ventrikül diyastol sonu çapı
SVSSÇ	:	Sol ventrikül sistol sonuçapı
AKA	:	Aort kapakaçıklığı
SVDSH	:	Sol ventrikül diyastol sonuhacim
SVSSH	:	Sol ventrikül sistol sonuhacim
SA	:	Sol atriyumçapı
VYA	:	Vücut yüzeyalanı
FR	:	Framehızı
APLAX	:	Apikal uzunaks
A4B	:	Apikal dörtboşluk
A2B	:	Apikal ikiboşluk

SAX-AP	:	Apikal kısaaks
SAX-MV	:	Mitral kapak kısaaks
SAX-PM	:	Papiller kas kısaaks
OAD	:	Oral antidiyabetik
DM	:	Diabetesmellitüs
Strain	:	miyokarddeformasyonu
Strainrate	:	miyokard deformasyon hızı
Longitudinalstrain deformasyonu	:	bazalden apekse doğru olan miyokardiyal
Radyalstrain radyaldeformasyon	:	sol ventrikül kavitesi merkezine doğru olan hareketi (kalınlaşma)
Sirkumferensiyelstrain:		Kısa aks görüntüde izlenen sirküler miyokarddokusunun kısalması
GLS	:	Global longitudinalstrain
GLSr	:	Global longitudinal strainrate
GCS	:	Global sirkümferensiyelstrain
GCSr	:	Global sirkümferensiyel strainrate
GRS	:	Global radyalstrain
GRSr	:	Global radyal strainrate
Twist	:	Sistolik fazda apikal ve bazal segmentler arasındaki ortalama rotasyon netfarkı
Torsiyon	:	Twistin bazal ve apikal segmentler arasındakimesafeye

ÖZET

KORUNMUŞ EJEKSİYON FRAKSİYONLU HİPERTROFİK KARDİYOMİYOPATİ HASTALARINDA SOL VENTRİKÜL FONKSİYONLARININ STRAİN, TWİST VE TORSİYON YÖNTEMLERİ İLE DEĞERLENDİRİLMESİ

AMAÇ: Sol ventrikül fonksiyonlarının değerlendirilmesinde kullanılan ejeksiyon fraksiyonu hipertrofik kardiyomiyopati (HKM) hastalarında sistolik fonksiyonların değerlendirilmesinde yetersizdir. Bu hastalarda ejeksiyon fraksiyonu (EF) korunmuş olmasına rağmen, hastalığın erken evrelerinden itibaren strain parametrelerinde değişiklikler gözlenmektedir.. Hipertrofik kardiyomiyopati tanılı hasta ve bu hastaların birinci derece yakınlarının sol ventrikül fonksiyonlarınıiki boyutlu ekokardiyografi ile benek takibi yöntemi kullanarak strain, twist ve torsiyon parametreleri belirlemekve değerleri normal popülasyonla karşılaştırmak çalışmamın amacını oluşturmaktadır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamız kesitsel, olgu-kontrol çalışması olarak planlanmıştır.

Çalışmaya İ.Ü.C Kardiyoloji Enstitüsünde hipertrofik kardiyomiyopati tanısı ile takip edilen 67 hasta ve bu hastaların 20birinci derece yakınları, ve 19 sağlıklı kişiden oluşan kontrol grubu alındı.Tüm hastalar temel ekokardiyografi ve strain ölçümleri ile değerlendirildi. İstatistiksel analizde student t testi, ki kare testi ve fisher testlerikullanıldı. Tüm analizlerde $p<0.05$ anlamlı kabul edildi.

BULGULAR:

Toplamda 67 hasta (22 kadın, 45 erkek, ortalama yaş 52.6±12) , 20 hasta yakını(9 kadın, 11 erkek, ortalama yaş 30,8±10,6) ve 19 sağlıklı gönüllü (6 kadın, 13 erkek, ortalama yaş 50,2±8,7)dahil edildi.

Hasta grubunun GLS değeri -12,81±3,84 (p=0,001) iken, hasta yakını grubunun GLS değeri -13,98±11,09 (p=0,031)kontrol grubunun ise -18,00±1,8 bulundu. Hasta ve hasta yakını arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görüldü.

GCS değerleri hasta grubunun -27,35±8,74(p=0,023), hasta yakını grubunun -28,38±6,5 (p=0,065)ve kontrol grubunun -31,99±4,09 bulunmuştur. Hasta grubunun GCS mutlak değeri kontrol grubuna göre istatistiksel olarakanlamlı derecede düşük bulunmuştur(p<0,05). Hasta yakını grubunda ise mutlak değer olarak kontrol grubuna göre düşük olup, arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı.

Apikal rotasyon derecesi, hasta grubunda, hasta yakını(4,61±1,84) ve kontrol grubuna göre (5,85±2,40) anlamlı olarak düşük (p<0,05, p<0,001)saptandı. Hasta yakını grubunun apikal rotasyon derecesi kontrol grubuna göre düşük olmasına rağmen istatistiksel farkın olmadığı görüldü.

Bazal rotasyon derecesi, hasta grubunda (-3,49±1,64); hasta yakını grubunda (-3,32±2,06) ve kontrol grubunda (-3,84±1,37) görülmüş olup, gruplararasında anlamlı fark saptanmadı.

Twist derecesi hasta grubunda (6,76±2,84), hasta yakını grubunda (7,98±2,81) ve kontrol grubunda (9,68±2,48) bulunmuş olup, hasta ve kontrol grubu arasında(p<0,001) anlamlı fark görüldü. Diğer gruplar arasıda fark görülmedi.

Torsiyon değeri hasta grubunda (0,94±0,38), hasta yakını grubunda (1,13±0,41) ve kontrol grubunda (1,40±0,37) bulunmuş olup, hasta ve kontrol grubu arasında(p<0,001) anlamlı fark görüldü.

SONUÇ: Çalışmamızın sonucunda hasta ve hasta yakını grubunda GLS, GCS değeri benzer, kontrol grubuna göre düşük saptandı. Buna karşılık twist, torsiyon ve apikal rotasyon değerlerinde, hasta grubunda kontrol grubuna göre anlamlı düşüş görülürken, hasta yakını grubunda kontrol grubuna göre düşük olmasına rağmen istatistiksel anlamlılık bulunmadı. Ayrıca HKMP hastalarında da amiloidozda olduğu gibi apikal korunma olabileceği saptandı. Hastaların birinci derece yakınlarının fenotip olarak etkilenmeden ekokardiyografik olarak etkilenebileceği saptandı.

ANAHTAR KELİMELER:HKM, GLS, GCS, Twist, Torsiyon, Rotasyon

ABSTRACT

EVALUATION OF LEFT VENTRICLE FUNCTIONS WITH STRAIN, TWIST AND TORSION METHODS IN HYPERTROPHIC CARDIOMYOPATHY WITH PROTECTED EJECTION FRACTION

AIM: Ejection Fraction used in the evaluation of left ventricular systolic functions in patients with hypertrophic cardiomyopathy (HCM) is insufficient in its evaluation. Although the ejection fraction (EF) is preserved in these patients, changes in strain parameters are observed from the early stages of the disease. The aim of the study is to determine the strain, twist and torsion parameters in patients with hypertrophic cardiomyopathy and their first-degree relatives by using two-dimensional echocardiography and speckle tracking and compare the values with the normal population.

MATERIALS AND METHODS

Our study was planned as a cross-sectional, case-control study.

Sixty-seven patients which are applied to Istanbul University-Cerrahpasa Institute of Cardiology with a diagnosis of hypertrophic cardiomyopathy and 20 first-degree relatives of these patients and a control group of 19 healthy individuals were included in the study. All patients were evaluated with basic echocardiography and strain measurements. Student t test, chi-square test and Fisher tests were used for statistical analysis. In all analyzes, $p < 0.05$ was considered to be significant.

RESULTS:

In total, 67 patients (22 women, 45 men, mean age 52.6 ± 12), 20 relatives (9 women, 11 men, mean age 30.8 ± 10.6) and 19 healthy volunteers (6 women, 13 men, mean age 50.2 ± 8.7) are included.

While the GLS value of the patient group was -12.81 ± 3.84 ($p = 0.001$), the GLS value of the patient's relative group was -13.98 ± 11.09 ($p = 0.031$) and the control group was -18.00 ± 1.8. It was observed that the difference between patient and patient relatives was not statistically significant.

GCS values were found to be -27.35 ± 8.74 ($p = 0.023$) in the patient group, -28.38 ± 6.5 ($p = 0.065$) in the relatives group, and -31.99 ± 4.09 in the control group. The absolute GCS value of the patient group was found to be statistically significantly lower than the control group ($p < 0.05$). In the patient relative group, the absolute GCS value was lower than the control group and the difference between them was not statistically significant.

The degree of apical rotation was found to be significantly lower ($p < 0.05$, $p < 0.001$) in the patient group compared to relatives (4.61 ± 1.84) and control groups (5.85 ± 2.40). Although the degree of apical rotation of the patient relative group was lower than the control group, it was observed that there was no statistical difference.

The degree of basal rotation was observed in the patient group (-3.49 ± 1.64) in the relatives group (-3.32 ± 2.06) and in the control group (-3.84 ± 1.37), and there was no significant difference between the groups.

Twist degree was found in the patient group (6.76 ± 2.84), the patient relative group (7.98 ± 2.81) and the control group (9.68 ± 2.48) and there was a statistically significant difference between the patient and control group ($p < 0.001$). There was no significant difference between the other groups.

The torsion value was found in the patient group (0.94 ± 0.38), the relatives group (1.13 ± 0.41) and the control group (1.40 ± 0.37) and between the patient and control group there was a statistically significant diference ($p < 0.001$).

CONCLUSION: As a result of our study, GLS, GCS values was similarly lower in both patient and patient relatives group than the control group. Conversely twist,torsion and apical rotation values in the patient group compared to the control group was significantly lower, while there was no significant difference in the relatives group. In addition, it was found that HCM patients may have protected apical function, as in amyloidosis. It was found that first-degree relatives of the patients could be affected echocardiographically without being affected by phenotype.

1. GİRİŞ VE AMAÇ

HKM, değişken hastalık seyri, başlangıç yaşı, semptom şiddeti, sol ventrikül çıkış tıkanıklığı, aritmiler ve ani kardiyak ölüm riski taşıyan heterojen bir hastalıktır. Sol ventrikül sistolik fonksiyonu, M-modu, ejeksiyon fraksiyonu veya fraksiyonel kısalma gibi geleneksel ekokardiyografik değerlendirme metodları ile çoğu HKMP hastasında genel olarak normal olmasına rağmen, gerek sistolik gerekse diyastolik miyokardiyal fonksiyonlarda bu yöntemlerle tespit edilemeyen bozulma görülmektedir.

Biz de çalışmamızda bu hastalarda ve hastaların birinci derece yakınlarında speckle tracking ekokardiyografi yöntemi ile sol ventrikül sistolik fonksiyonlarını değerlendirerek bu parametrelerin kardiyomiyopatinin erken tanısı açısından öngördürücülüğünün ortaya konulmasını hedefledik.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. HİPERTROFİK KARDİYOMİYOPATİ

2.1.1.TAMINLAMA VE EPİDEMİYOLOJİ

Hipertrofik kardiyomiyopati (HKMP), hipertrofiye yol açabilecek başka bir kardiyak veya sistemik hastalık olmaksızın (örneğin; aort darlığı, hipertansiyon), nedeni açıklanamayan artmış sol ventrikül duvar kalınlığı olarak tanımlanır (1,).

Klinik kardiyoloji ve kardiyak görüntüleme yöntemlerine göre sol ventrikül hipertrofisi (LVH) ifadesi, artmış duvar kalınlığı ve/veya LV kütlesinin bir spesifik fenotipi anlamına gelir. Fakat hipertofik fenotip, anormal yüklenme durumları, sakromerik bozukluklar (hiperplazi, hipertrofi ve düzensiz yapı), farklı materyallerin intraselüler ve intertisyel birikimini (fibrozis ve infiltrasyon gibi) içeren çok farklı genetik ve edinsel durumların ortak son basamağıdır (2,3).

Tablo 1: Etyoloji

ETYOLOJİ	**SIKLIK**	**SEBEPLER**
Sarkomer protein gen mutasyonları	%40-60	**MYBPC3 (Miyosin-bağlayan protein C, kardiyak tip) mutasyonları** **MYH7 (Miyosin ağır zincir)** **TNNT2 (Troponin T, kardiyak)** **TNNI3 (Troponin I, kardiyak)** **TPMI (Troponin I alfa zinciri)** **MYL3 (Miyosin hafif zincir)**

Diğer genetik ve nongenetik nedenler	%5-10	•**Metabolik hastalıklar** -Glikojen depo hastalıkları -AMP-kinaz eksikliği -Karnitin bozuklukları -Lizozomal depo hastalıkları •**Anderson-Fabry hastalığı** •**Nöromusküler hastalıklar** -Friedreich ataksisi -FHLI (Four and a half LİM domain protein) •**Mitokondriyal hastalıklar** -MELAS (Mitokondriyal Ensefalopati, Laktik Asidoz, Stroke-benzeri epizotlar) -MERFF (Miyoklonik epilepsi) •**Malformasyon sendromları** -Noonan sendromu -LEOPARD (Lentigenes, EKG anormallikleri, Oküler hipertelorizm, Pulmoner stenoz, Anormal genital yapı, Retardasyon, Sensorinöral sağırlık) -Costello sendromu -CFC (Kardiyo-fasiyo-kutanöz) •**Amiloidoz** -Amiloidoz ATTR (Amiloidoz, transtretin tip) -Senil amiloidoz -AL (Amiloid hafif-light zincir) amiloidoz •**İlaçlara bağlı** -Takrolimus -Hidroksiklorokin -Anabolik steroidler
Bilinmeyenler	%25-30	

Kaynak: ESC 2014 HKM kılavuzu

HKMP'li olguların %40-60'ında sebep olarak otozomal dominant geçişli bir sarkomerik protein gen mutasyonu bildirilmiştir. Olguların %5-10'unda ise HKMP sebebi olarak metabolik bozukluklar (Anderson-Fabry Hastalığı ve Danon Hastalığı), mitokondriyal kardiyomiyopatiler, nöromusküler bozukluklar (Friedereich Ataksisi), malformasyon sendromları (Noonan sendromu gibi), endokrin bozukluklar (feokromasitoma ve

akromegali), ilaçlar (anabolik steroidler, takrolimus ve hidoksiklorokin) ve infiltratif bozukluklar (amiloidozis) mevcut iken %25-30'unda hiçbir neden saptanmamıştır (4).

Sakromerik hipertrofik kardiyomiyopati (HKMP), açıklanamayan LVH'nın ana nedenidir. Bu HKMP, uygunsuz LVH olarak tanımlanan, LV yüklenmesine orantısız cevap bulunan ve başka bir kardiyak ve sistemik hastalığın eşlik etmediği, LVH ile ilişkilendirilebilecek metabolik veya çoklu organ sendromunun bulunmadığı bir primer miyokart hastalığıdır. HKMP, mitral kapak bileşenlerini, küçük koroner arterleri ve kardiyak "intersitisyum" gibi diğer kardiyak yapıları da etkileyebilir (2,3).

HKMP en sık görülen genetik kalp hastalığı olup tüm ırklarda ve etnik kökenlerde her iki cinsiyeti de içine alan genel erişkin nüfusun yaklaşık %0.2'sini (1:500) etkilemektedir (1,4). HKMP'nin prevelansı düşüktür; genel toplumda yaklaşık 1/500 ve ekokardiyografik incelemeye yönlendirilmiş seçilmemiş hastalarda ise 1/200 oranında izlenir. HKMP, kalıtsal olan kalp hastalıklarının en sık görülenidir (1). Genellikle sarkomer proteinlerini kodlayan genlerdeki mutasyondan kaynaklanır, otozomal dominant (OD) olarak geçer, kısmi penetrans gösterir ve farklı şekilde eksprese olur (1,2).Kardiyak beta-miyozin ağır zinciri kodlayan gendeki mutasyonlar HKMP ile kesin olarak ilişkili olduğu gösterilen ilk genlerdir. Kanıtlar göstermektedir ki, gen mutasyonları sarkomerik fonksiyonu bozmakta ve sekonder olarak hipertrofi ve fibrozise yol açmaktadır.(2,3)

Her ne kadar son yıllarda genetik tanının rolü artmış olsa da HKMP'nin klinik tanısı klasik olarak görüntüleme yöntemleri ile tespit edilen LVH'dır. Hastalığa özgül patoloji bulguları, miyosit hipertrofisi ve hiperplazisi, miyosit düzensizliği, küçük damar hastalığı ve fibrozistir. İki ana fibrozis şekli görülür: intersitisyel fibrozis (miyosit kaybını gösteren bulgu olmaksızın artmış kollajen) ve "replacement" fibrozis (miyosit kaybının eşlik ettiği artmış kollajen). (2,4).

Ekokardiyografi, kalbin manyetik rezonans (MR) veya bilgisayarlı tomografi ile görüntülenmesiyle en az bir miyokart segmentinde saptanan, sadece sol ventrikül yüklenme durumuyla açıklanamayan, 15 mm ve üzerinde olan sol ventrikül duvar kalınlaşması HKMP olarak tanımlanır.(5) Tanı için sol ventrikül çıkım yolunda veya sol ventrikül içerisinde herhangi bir seviyede obstrüksiyon varlığı şart değildir. Kesin HKMP tanısı konmuş hastaların birinci derece akrabalarında aynı tanı kriteri, sol ventrikül kalınlığı için eşik değer 13 mm kabul edilerek önerilmektedir.(6)

HKMP'li hastaların ayırt edici klinik bir özelliği de ventrikülü yüksek basınçlı apikal ve düşük basınçlı subaortik iki bölgeye ayıran dinamik basınç gradiyentidir. HKMP'li hastaların sadece %25'inde sol ventrikül çıkış yolu obstrüksiyonu (SVO) izlenmesine rağmen hastalığın adlandırılmasında çoğunlukla obstrüksiyonla ilişkili 75'den fazla terim kullanılmıştır (idiyopatik hipertrofik subaortik stenoz, müsküler subaortik stenoz vb.). Hastaların çoğunda LVO izlenmediğinden günümüzde HKMP terimi tercih edilmektedir. HKMP'nin karakteristik ayırt edici özelliği hemodinamik yükten bağımsız olarak ortaya çıkan asimetrik miyokardiyal hipertrofidir (7).

2.1.2.PATOLOJİ

Makroskopik İnceleme

Tipik olarak miyokardiyal kitle artmış, ventriküler kaviteler küçüktür. Sol ventrikül sağ ventriküle göre daha sık tutulur. Atriyumlar dilate ve sıklıkla hipertrofiktir. Hastaların üçte ikisinde miyokardiyal hipertrofi posteriyor ve lateral duvara göre septumu daha sık tutan asimetrik dağılım gösterir. Üçte birinde ise hipertrofi konsantrik olabileceği gibi ventrikülün septum dışı bir ya da birkaç bölgesini tutabilir. Hipertrofi anteriyor septuma lokalize ise hastalık 'asimetrik septal hipertrofi' adının alır. İzole sağ ventrikül hipertrofisi gösterilmemişse de sol ventrikül tutulumu olan hastaların %30'unda sağ ventrikül katılımı vardır.

İzole sol ventrikül apeksine lokalize apikal hipertrofi çok nadir olup, genellikle Japonya'da görülür. Apikal segment tutulumunun belirgin olduğu bir HKMP varyantı Japonya'da sıktır ve bu ülkedeki HKMP hastalarının %25'ini oluşturur. Dünyanın diğer bölgelerinde apikal HKMP'ye çok daha az rastlanır. Tipik özellikleri anjiyografide maça benzeri görünüm, prekordiyal EKG derivasyonlarında dev negatif T dalgaları, intraventriküler basınç gradiyenti olmaması, hafif semptomlar ve genellikle selim bir klinik seyirdir (1,2)

Hipertrofik kardiyomiyopatide mitral kapakta da, her iki kapakçığın elongasyonu, anormal papiller adele insersiyonu gibi anormallikler görülebilir. Diğer bir makroskopik özellik miyokard dokusunda yaygın olarak gözlenen fibrozdur.

Hipertrofik kardiyomiyopatili hastaların %5-10'unda miyokardiyal incelme, sistolik disfonksiyon, progresif konjestif kalp yetmezliği ile seyreden dilate kardiyomiyopatiye benzer bir durum gelişebilir. Bazı hastalarda ise yeniden şekillenme(remodeling) ile hipertrofide gerileme görülür.

Mikroskopik İnceleme

HKMP'deki mikroskobik bulgular ayırt ettiricidir. Mikroskobik olarak miyozit hipertrofisine ait değişiklikler izlenir, fakat en tipik bulgu hipertrofik miyofibrillerin paralel demetler yerine gelişi güzel dağılım göstermeleridir. Sarkomerler içinde de dağınık miyofibriller bulunur. Fibrozis, skar formasyonu oluşturabilecek derecede belirgindir. İnterstisyel doku elemanlarında artış izlenir. Miyofibrillerdeki bu gelişi güzel dağılım hipertrofiye segmentlerde izlendiği gibi normal segmentlerde de izlenebilir. Miyosit düzensizliği bazı konjenital kalp hastalıkları, hipertansiyon ve aort stenozunda da görülebilir fakat hipertrofik kardiyomiyopatide daha belirgindir. Diğer hastalıklarda genel olarak miyokardın %5'inden azında miyosit düzensizliği görülürken; hipertrofik kardiyomiyopatide bu oran %5'in üstünde olup sıklıkla 1/3'den çok tutulum gösterir. HKMP'deki bu dizilim bozukluğunun farkı sıklığında ve her bölgede aynı anda bulunmasında yatmaktadır (1,2,3).

Hipertrofik kardiyomiyopatide küçük intramural arterlerde de medial hipertrofi ve belirgin lümen daralması gibi anormallikler saptanmıştır. Bu durumun iskemi, anjina, aritmi ve ani ölümden sorumlu olduğu düşünülmektedir.

2.1.3. PATOFİZYOLOJİ

HKMP'nin kompleks patofizyolojisi; sol ventriküler diyastolik disfonksiyon, miyokardiyal iskemi, aritmiler, sol ventrikül çıkış yolu obstruksiyonu (LVOTO), mitral yetersizlik (MY) ve otonomik disfonksiyonun birleşiminden kaynaklanmaktadır.

Diyastolik Disfonksiyon

HKMP'de gözlenen en karakteristik patofizyolojik anormallik diyastolik disfonksiyondur. Anormal sol ventrikül gevşemesi ventriküler doluşta bozulmaya neden olur. Diyastolik gevşemedeki bu anormallik, sol ventrikül diyastol sonu basıncını artırarak HKMP'nin en sık görülen semptomu olan dispnenin ortaya çıkmasına neden olur. İzovolümetrik gevşeme zamanı uzamış ve diyastolik erken doluş azalmıştır.Sol ventrikül sertliğinin artması ile birlikte sol atriumun ventrikül dolumuna katkısı artmıştır. (1,2)

Sol Ventrikül Çıkış Yolu Obstruksiyonu (LVOTO) ve Mitral Yaprakçığın Sistolik Öne Hareketi (SAM)

HKMP'de obstrüktif ya da nonobstrüktif formların ayırt edilmesi klinik olarak önemlidir. LV çıkış yolunda bulunan pik anlık çıkış yolu gradiyenti tedavi kararını ve stratejisini belirler. Obstrüksiyon subaortik ya da midventriküler konumda olabilir.HKMP olgularının %70'inde istirahat halinde veya egzersiz gibi fizyolojik provakasyon ile LVOTO gözlenmektedir (27). LVOTO, semptomlardan sorumlu major anomalidir ve dinamik karakterdedir. Ön-yük ve art-yük azalması durumunda ve ventriküler kontraktilite artışı durumunda şiddetlenir.LVOTO, LV içi basıncı artırarak ventrikül relaksasyonunun uzamasına, LV diyastolik basıncında artışa, mitral yetersizliğe, miyokart iskemisine ve kalp atım hacminde azalmaya yol açar.

LVOTO'nun sebebi anteriyor mitral yaprakçığın sistolde öne doğru hareketi (SAM) ile septuma teması ve çıkış yolunu daraltmasıdır. Bu ileri derecede hipertrofiye septumun çıkış yolunda kan akımı üzerinde yarattığı 'venturi etkisi' sebebiyle olur.Kapakçığın bu hareketine, kapakçık elongasyonu ve anormal papiller kas insersiyonu da katkıda bulunur.

Nadiren (vakaların %5'inde) gradiyentler midventriküler bölgedeki müsküler apozisyonlara bağlı olarak ortaya çıkabilir. Anterolateral papiller kasın doğrudan anteriyor mitral küspise yapışması, midventriküler miyokart veya papiller kastaki aşırı hipertrofi midkaviter obstruksiyona neden olabilir.Apikal anevrizma eşlik edebilir.

HKMP'li hastalar "continuous wave" Doppler ile tespit edilen maksimum gradiyentlerine göre üç alt gruba ayrılabilir.

1: Obstrüktif (istirahatte ≥30 mmHg gradient),

2:Latent (uyarılabilir) obstrüktif (istirahatte <30 mmHg gradiyent ve provokasyonla ≥30 mmHg gradient)

3: Nonobstruktif (istirahatte ve provokasyonla <30 mmHg gradiyent)

LVOT gradiyenti tipik olarak geç sistolde zirve yapan sistolik akım paterni şeklindedir. ≥50 mmHg gradiyent hemodinamik olarak anlamlı kabul edilir. <50 mmHg altında ise valsalva manevrası, amilnitrit veya egzersiz ile provokasyon yapılarak basınç ölçümü yapılır.(1,4,8)

Mitral Yetersizlik (MY)

HKMP'de sıktır ve dispneden sorumlu ana mekanizmadır. Ejeksiyon fazında kanın LV çıkış yolundan fıtlatılmasının hemen sonunda zirveye ulaşan çıkış yolu obstruksiyonu ile mitral kapakta kaçak oluşur. Mitral yetersizlik jeti tipik olarak sol atriyum içerisinde posterior yönelimlidir ve mid-geç sistolde oluşur. Yetersizlik jetinin santral ya da anterior yönelimli olduğu durumlarda mitral kapağa ait intrinsik bağımsız anormalliklerden şüphelenilmelidir (miksomatöz dejenerasyon ve mitral kapakçık fibrozisi gibi). Mitral yetersizliğin şiddeti LVOTO derecesi ile paraleldir.(3,4)

Miyokardiyak İskemi

HKMP'de ciddi miyokart iskemisi arz/sunum dengesindeki bozukluk ile ilişkilidir. LV duvarındaki ciddi hipertrofi ve doluş basıncındaki artış sebebiyle miyokart oksijen ihtiyacı artmıştır. Kalınlaşmış ve lümeni daralmış intramural koroner arterler ve enddiyastolik basınç arışı ile subepikardiyal alandaki koroner arterlerin kompresyonu ile miyokart kanlanması azalarak miyokardial iskemi gelişir.(1,2)

Otonomik Disfonksiyon

HKMP'li hastaların %25'nde egzersize anormal kan basıncı yanıtı vardır. Egzersiz esnasında sistolik kan basıncında 20 mmHg ve üzerinde artış olmaması veya sistolik kan basıncında azalma olması prognozun kötü olduğunu gösterir. HKMP'li hastalarda yüksek

derecede anormal otonomik tonus vardır. Kardiyak debide uygun bir artışa rağmen egzersiz sırasında uygunsuz vazodilatasyon sistolik kan basıncının artışını ve devamının sağlanamamasına yol açar. (3)

Aritmiler

HKMP'li genç hastalarda ortaya çıkan ani ölümlerin büyük kısmından aritmiler sorumlu tutulmaktadır. Hastalardaki diyastolik ve sistolik bozukluklar (LVOTO gibi) aritmilerin daha az tolere edilmesi ile sonuçlanmaktadır. Ambulatuar ritim takibi yapılan HKMP'li hastaların %75'inde ventriküler aritmiler tespit edilmektedir. Hastaların %25'inde devamsız ventriküler taşikardi izlenmekle birlikte, devamlı taşikardi nadir rastlanılan bir ritim bozukluğudur. İstirahatte izlenmeyen aritmilerin provoke edilmesi için efor testi kullanılabilir fakat ambulatuar ritim takibi tekrarlayan ventriküler taşiaritmilerin tespitinde çok daha üstün bir tekniktir (1).Hastaların %25-50'sinde supraventriküler taşikardiler izlenebilir. Atriyal fibrilasyon (paroksismal ya da kronik) %20-30 sıklıkla izlenir. Kardiyak debi AF meydana geldiğinde %40 kadar azalabilir ve atriyal kontraksiyonu bozarak ve kalp hızını artırarak ciddi hemodinamik bozulmalara yol açabilir.(4)

2.1.4. KLİNİK PREZENTASYON

HKMP genellikle selim seyirlidir, hastalar semptomsuz ve beklenen yaşam süreleri normaldir, fakat bazı hastalar kötü bir klinik gidişata sahip olabilir ve ciddi komplikasyonlar görülebilir. Her ne kadar klinik belirtiler her yaşta görülebilse de 20-40 yaş arasında görülmesi daha sıktır, daha geç dönem başvurular ise hastalığın daha az şiddetli formu ile ilişkilidir.

Hastalar genellikle klinik olarak asemptomatik olup tesadüfen fizik muayenede üfürüm ve/veya elektrokardiyografik (EKG) anormallik saptanması sonucu yapılan ekokardiyografi ile tanı almaktadırlar. Bazı hastalar ise nefes darlığı, göğüs ağrısı ve presenkop şikayeti ile başvurabilmektedirler. Klinik bulguların temelinde; diyastolik disfonksiyon, sol ventrikül çıkış yolunda tıkanıklık, miyokard iskemisi, mitral yetersizliği, atriyal ve ventriküler aritmiler ve otonom disfonksiyon yer almaktadır.(1,3)

En kötü klinik başvuru şekli ani kalp ölümüdür (AKÖ). AKÖ ile başvuru gençlerde ve sistematik sporcu sağlık tarama programı olmayan ülkelerde 35 yaş altı atletlerde daha sıktır. Tedavi edilmemiş HKMP olgularında ölüm oranı yıllık yaklaşık %1.3 (genel nüfusun %0.8'i) civarındadır, fakat bireysel mutlak risk oldukça değişkendir. Özellikle kardiyoembolik olayın meydana geldiği kalp yetersizliği (KY) ve atriyal fibrilasyon (AF) diğer klinik başvuru tabloları olup orta ve ileri yaş hastalarda ciddi kalıcı sekel ve sakatlığa yol açar. (7)

Genel olarak olumsuz klinik seyir 4 farklı senaryo ile karşımıza çıkar (tablo 2):

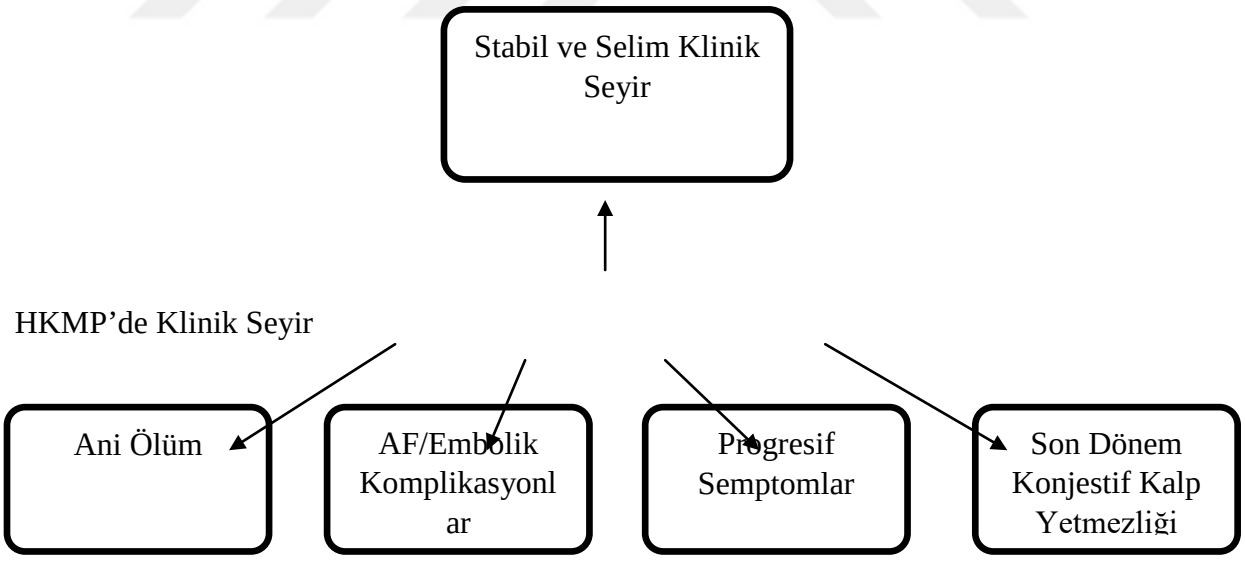
1) Ani ölüm açısından yüksek risk;

2) Sol ventrikül sistolik fonksiyonu normal hastalarda izlenen ilerleyici semptomlar (efor dispnesi, angina, presenkop, senkop gibi);

3) Sol ventrikül remodelingi ve sistolik disfonksiyonunun eşlik ettiği ileri konjestif kalp yetersizliği;

4) Atriyal fibrilasyona sekonder komplikasyonlar (embolik inme gibi)

Tablo:2



Klinik seyrin değişken olması, hastalığın tipik özelliğidir ve hastalar uzun süreler boyunca stabil kalabilir; HKMP'li hastaların %25 kadarı, normal yaşam süresine (75 yaş veya üzeri) ulaşabilir. Ancak, birçok hastanın seyri ani kardiyak ölüm, embolik inme ve kalp yetersizliğine ilişkin sonuçlar gibi istenmeyen klinik olaylarla kesintiye uğrayabilir.(3)

Ciddi semptomatik hastaların oranı yaşla birlikte artar, atriyal fibrilasyonun başlaması da semptomları arttırır. Hastaların %5-10'unda hipertrofi sol ventriküler dilatasyona ve sistolik disfonksiyona ilerler. Bu durumun anormal koroner vazodilatör rezerve ve küçük damar koroner arter hastalığına bağlı iskeminin neden olduğu duvar incelmesi ve skar oluşumundan kaynaklandığı düşünülmektedir. Bazı formlarda genetik zeminde de oluşabilir. Genelde belirgin septal hipertrofisi olan hastalarda görülür ve kötü prognoz göstergesidir. Bazı erişkin, özellikle bayan hastalarda zaman içinde hipertrofide gerileme gözlenebilir. Bunun 'ventriküler remodeling'e bağlı olduğu düşünülmektedir. (2,4)

Ani Ölüm

Ani ölüm sıklıkla genç, asemptomatik yada hafif semptomlu hastalarda görülür. İnsidansı %1 ile 4 arasında değişmektedir. Sıklıkla sabah saatlerinde uyarıcı bir semptom olmadan meydana gelir. Gençlerde yarışmalı sporlarda görülen ani ölümün en sık sebebi hipertrofik kardiyomiyopatidir.

Ani ölüm açısından yüksek risk altındaki hastaları belirlemek zor olmakla beraber; daha önce kardiak arrest, sustained VT atakları ya da sık nonsustained VT episodları olan hastalar, ilk tanının genç yaşta (<30) konduğu ve ekokardiyografide 30 mm'ye eşit yada daha çok duvar kalınlığına sahip, ailesinde ani ölümle sonuçlanan hipertrofik kardiyomiyopati hikayesi olan, özellikle 50 yaş altında egzersize anormal tansiyon yanıtı gösteren hastaların daha yüksek riske sahip olduğu düşünülmektedir. (1,3)

Prognoz hipertrofi derecesiyle yakından ilişkilidir. Sol ventrikül çıkış yolu gradiyenti varlığı ani ölüm için minor risk faktörüdür. Senkop haricindeki diğer semptomlar ve fonksiyonel kapasitede azalma ani ölüm riski ile korelasyon göstermez. Senkop ve presenkopun ise özgüllüğü ve duyarlılığı düşüktür, çünkü senkop aritmi ya da çıkış yolu gradiyentinden daha çok vagal ve nörohormonal mekanizmalarla meydana gelir.

Hastaların çoğunda ani ölüm ventriküler aritmilere bağlıdır. Hayatı tehdit eden ventriküler aritmiler yoğun fiziksel aktivite gibi çevresel faktörlere sekonder ya da hastalığın intrinsik doğasına bağlı oluşabilir. Sık görülen atriyal aritmilerin kalbi ventriküler aritmilere daha hassas hale getirdiği düşünülmektedir. Bradiaritmiler ve

atrioventriküler ileti defektleri de az da olsa ani ölümde rol oynayabilir. Çocuklarda ani ölüm mekanizmasının farklı olduğu düşünülmektedir. Çünkü çocuklarda spontan ya da elektrofizyolojik testlerle indüklenen ventriküler aritmi nadirdir. Genç hastalarda egzersize anormal periferik resistans cevabı daha muhtemel olduğu için hemodinamik mekanizmaların ani ölümde rolü olabilir.(6,8)

KKY

Non-obstrüktif HKMP'si olan hastaların küçük fakat önemli bir kısmında, çoğu kez sol ventrikülde duvar incelmesi ve odacık genişlemesi şeklinde gözlenen yeniden şekillenmeye ("remodeling") bağlı olarak, sistolik ventrikül disfonksiyonu ve ciddi kalp yetersizliği gelişir. HKMP'deki bu özel oluşum hastaların sadece yaklaşık %5'inde ortaya çıkar ve "son evre", "tükenme" veya "genişleme" evresi olarak bilinir. Bu tür sistolik yetersizliği olan hastalarda ilaçla tedavi stratejileri, tipik sol ventrikül hipertrofisi olan, dilatasyonu bulunmayan ve sistolik fonksiyonların korunduğu HKMP'li hastalardaki tedavi rejimlerinden farklıdır. (3)

2.1.5.FİZİK MUAYENEVE TANI

Prekordiyum palpasyonu ile sol ventrikül kasılması güçlü olarak hissedilir, ancak daha tipik olanı bifid apeksin palpe edilmesidir. Atriyal kontraksiyonların güçlü olması apekte presistolik kalkışa neden olabilir. Nabız basıncının normal olmasına karşın bisferiens nabız vardır. Karotid arterlerde bifid nabız olabilir.

Sık olarak S4, daha seyrek olarak S3 duyulabilir. S2 de tersi çiftleşme olabilir. Sol sternum boyunca ve apekste sistolik üfürüm duyulur. Egzersiz , ayağa kalkma, amil nitrat inhalasyonu ve valsalva manevrasının 2.-3. fazları sol ventrikül çıkış yolu obstruksiyonunu ve üfürümün şiddetini arttırır, çömelme ve faz 4 valsalva manevrası azaltır. HKMP'li hastalarda ayrıca mitral yetersizliğine bağlı pansistolik üfürüm de olabilir.(3)

EKG

12 derivasyonlu EKG hastaların büyük çoğunluğunda anormaldir. LVH kriterleri, patolojik Q dalgaları ve ST-T anormallikleri sık görülür. Apeksi tutan non-obstruktif formunda prekordiyal derivasyonlarda derin simetrik T dalga inversiyonları (<10 mm) saptanır. Fibroz alanlarında anormal geniş (<40 ms) Q dalgaları vardır. Apikal anevrizma olan hastalarda lateral göğüs derivasyonlarında ST elevasyonu olabilir. Aksesuar yola ait EKG bulguları, sıklıkla sol atriyal P dalga anormallikleri, elektriksel aks sapması (genelde sol), AV ileti defektleri diğer nadir EKG bulgularıdır.

EKG bulguları ile EKO bulguları arasında her zaman paralellik olmayabilir. EKG'nin normal olması HKMP'yi dışlamaz.

Holter

Ambulatuar EKG kayıtları ventriküler taşiaritmilerin tespitinde ve semptomatik veya asemptomatik hastalarda risk stratifikasyonunda önemlidir. Süreksiz VT ataklarının saptanması AKÖ olasılığı açısından büyük önem taşır. Hastaların %25'nde süreksiz VT, %38'nde paroksismal supraventriküler taşiaritmiler belirlenir.(1)

Teleröntgenografi

Akciğer grafisindeki bulgular normalden ileri kardiyomegaliye kadar değişir. Kardiyomegali varolduğunda genelde ileri sol ventrikül hipertrofisi ve/veya sol atriyal genişleme ile ilişkilidir. Mitral anulus kalsifikasyonu HKMP'de sık izlenen bir bulgudur. Yine de akciğer grafisindeki hiçbir bulgu HKMP'ye özgü değildir (1).

Manyetik Rezonans Görüntüleme

Son yıllardaki teknolojik gelişmeler, MRG' yi noninvaziv diagnostik yöntem olarak kardiyovasküler görüntülemede kullanılır hale getirmiştir. Günümüzde kardiyak MRG yönteminin yüksek uzaysal ve temporal çözünürlüğü ile kalbin morfolojik ve fonksiyonel değerlendirmesi yapılabilmektedir, ventrikül ve kapak fonksiyonlarını, akım paternlerini, miyokardiyal perfüzyonu, koroner anatomiyi göstermekle birlikte miyokardiyal canlılık hakkında da bilgi verebilmektedir (1,3).Ekokardiyografik inceleme ile anterolateral duvar, LV apeksi ve sağ ventrikül görüntülenmesinde sorun yaşanabilir. Özellikle apikal

HKMP'lerin en az %10'luk kısmı EKO ile atlanabilir ve bu hastaların tanınmasında MRG kullanışlı bir tetniktir. Bu yüzden miyokardın bütün kısımları iyi değerlendirilemeyen hastalarda kardiyak MR tercih edilmelidir (4). Küçük apikal anevrizmalar ve trombüsler MRG ile kolaylıkla belirlenebilir.

HKMP'li hastalar papiller kas sayısını ve kitlesini belirlemede de kardiyak MR kullanılabilir (108). Mitral kapak patolojileri ve MY'nin ciddiyeti, mekanizmasıda MRG ile değerlendirilebilir ve bu durum cerrahi tedavi planlanan hastalarda özellikle önem taşımaktadır. Gadolinium ile yapılan MR perfüzyon çalışmalarında HKMP'li hastalarda aritmik substrat olabilecek yaygın miyokardiyal fibröz alanları görüntülenebilir (1,3). Gadolinium tutulumundaki geç artış (LGE) hastaların %65'nde mevcuttur.

BilgisayarlıTomografi

EKO ile görüntülemenin suboptimal ve MR'ın kontrendike olduğu durumlarda kardiyak BT kullanılır. Kardiyak yapının, mitral kapağın, papiller kasların, koroner arterlerin değerlendirilmesinde, miyokardiyal kas köprüsü varlığının, sağ ventrikül ve Sol ventrikül hacimlerinin, bölgesel duvar fonksiyonlarının belirlenmesinde kullanılabilir (3,4).

GenetikTest

Ailesel HKMP otozomal dominant geçiş gösterir. HKMP'ninkesintanısımutasyonauğramışgenlerinDNAanaliziilesaptanmasıilekonulur.Miyokardiyalduvarkalınlıklarınormaldahiolsabile genetic testinpozitifolmasıHKMP içintanıkoydurucudur(1,2).

Kardiyak Kataterizasyon

Özellikle ekokardiyografik teknikler ve diğer noninvaziv yöntemler tanıda yeterli olduğu için genellikle kardiyak kateterizasyona gerek duyulmaz. Eşlik eden KAH varlığında ya da perkütan septal ablasyon, cerrahi girişim gibi invasiv tedavi yöntemleri seçilecekse kardiyak katerterizasyon düşünülebilir. Sol ventrikül çıkış yolu obstrüksiyonu olan hastalarda sol ventrikül çıkış yolundan aort kapağa doğru çıkarken basınç ölçümleriyle basınç gradiyenti saptanabilir. Aortik basınç dalgarında 'spike ve dome' konfigürasyonu izlenir.

Pulmoner kapiller kama basıncı ve sol ventriküler diyastol sonu basıncı, çıkış yolunda gradiyent olsun olmasın yüksektir. Sağ ventrikül çıkış yolu gradiyenti olmadığı ve restriktif pattern izlenmediği sürece sağ ventrikül ve sağ atriyum basınçları normaldir.

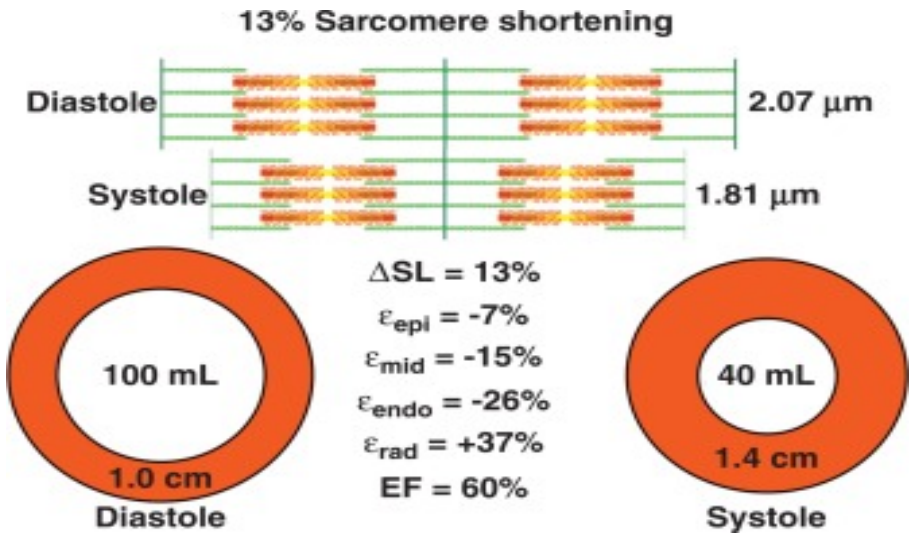
Obstrüktif hipertrofik kardiyomiyopatili hastalarda ventrikülografide sistol sırasında SAM hareketi ve mitral yetersizlikle birlikte septal bombeleşme görülür. Apikal hipertrofik kardiyomiyopatide ventrikülografide 'maça' görüntüsü tipiktir.

Hipertrofik kardiyomiyopatide koroner arteriografi de nadir olarak epikardial damarların sistolik obliterasyonuna neden olan 'miyokardiyal bridge' izlenir. (1,4,5)

2.2.EKOKARDİYOGRAFİK DEĞERLENDİRME

2.2.1. SOL VENTRİKÜL FONKSİYONEL ANATOMİSİ

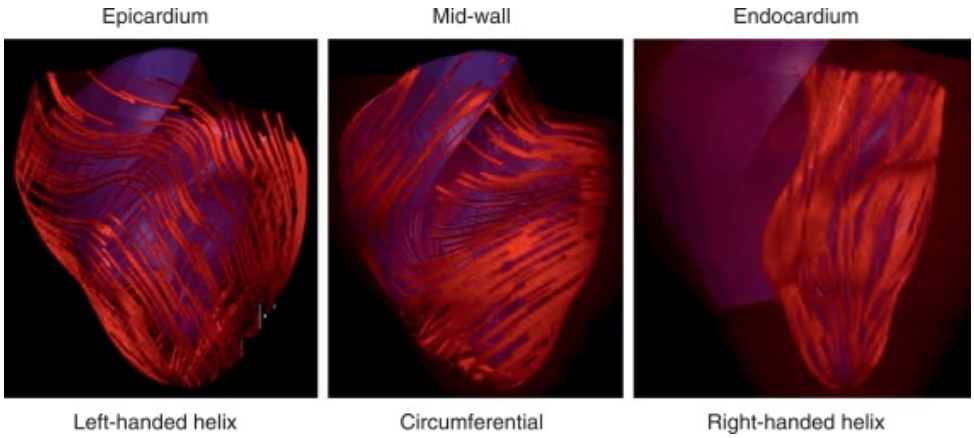
Sol ventrikül, 200 mm Hg'nin üzerinde basınçta 100 mL'den fazla kanı fırlatabilen ve daha sonra egzersiz sırasında 100 milisaniyeden kısa bir sürede 10 mm Hg'nin altında ki basınçta, aynı miktarda kanla dolabilen içi boş bir kas kütlesidir. Kardiyak miyositin temel kasılma birimi olan sarkomerin boyu kasılma esnasında sadece yaklaşık% 13 kısalabilirken, ventrikül uzunluğu ve çevresini% 40'tan fazla radyal kalınlaşma ile kısaltır. Diyastolik hacminin% 60'ından fazlasının atılmasına yol açar. Bu küçük sarkomer kısalmasının% 60'tan daha büyük bir ejeksiyon fraksiyonuna dönüştürülmesi, sadece çok özel bir ters dokuma çift sarmal kas lifleri düzenlemesi nedeniyle mümkündür.(9)Sarkomerler,% 13 civarında kısalma ile , ancak şekilde 1'degösterildiği gibi, en verimli şekilde kuvvet üretir. Miyokardın enine kesit alanını% 60 azaltmak için, mid duvarda yaklaşık% 15 oranında lif kısaltılması gerekir (sarkomere en uygun olana yakın). Ancak epikardda sadece% 7 kısalma gerçekleşir. Bu da optimum kuvvet üretimi için çok azdır. Ayrıca, endokardda, kütlenin korunması, liflerin% 26 oranında kısaltılmasını gerektirir, bir sarkomerin yapabileceğinden çok daha fazladır, çünkü liflerin verimsiz bir şekilde buruşmasını gerektirir. Basınçla ejeksiyon oluşturmak için her sarkomerin kasılmaya en iyi şekilde katkıda bulunmasına izin veren bir miyofibril düzenlemesi gerekir. (9)



Şekil 1

Sarkomer kısalmasının (optimal olarak% 13'e yakın) ve sol ventrikül hacminin% 60'ını fırlatmak için gerekli olan çevresel ve radyal deformasyonun şematik gösterimi. Liflerin basit bir çevresel yerleşimi, epikarddaki sarkomerlerin kısalmasına ve subendokardiyumdaki miyofibrillerin kısalmasına neden olur.

Gerçekte, şekil 1'de gösterildiği gibi, sol ventriküler miyofibriller kabaca epikardiyumun sol el sarmal şeklinde, endokardiyumda sağ el sarmal şeklinde, mid bölge duvarda çevresel olarak düzenlenmiştir. Bunlar ayrık katmanlar değildir, aksine endokarddan epikardiyuma geçerken kabaca + 60 ila - 60 derece arasında (çevresel mid duvar liflerine göre) sürekli bir dönme gösterir. Bu sarkomerik kısalmayı normalleştirmeye yardımcı olsa da yeterli değildir. Lifler, sistol sırasında içeri doğru eğilebilmeleri için çok daha fazla bölgesel deformasyona izin veren, ancak optimal bölgede sarkomer kısalmasını koruyan perimysial kollajen tarafından tanımlanan ayrı tabakalar halinde düzenlenmelidir (şekil 2).



Şekil 2

Epikard, orta duvar ve endokardda miyofibril düzeni.

Bu helikal yapı, ventriküler torsiyona katkıda bulunur. Kanın fırlatılmasına yardımcı olan sıkma hareketi, aynı zamanda sarkomerik moleküler yayda enerji depolar. Depolanan enerji daha sonra kalbin düşük basınçlı dolumuna yardımcı olmak için diyastol sırasında serbest bırakılır. Ventriküler ağırlık merkezine daha uzak olması nedeniyle epikardiyumdakisol el liflerin, sağ eli endokardiyal liflere göre mekanik bir avantajı vardır. Bu nedenle, tabanı saat yönünde çekerek, istirahatte yaklaşık 13 ila 15 derece bükülme üreterek apeksi saat yönünün tersine (tipik kısa eksenli eko düzleminde görüldüğü gibi) döndürebilirler.

Sol Ventrikül Hacmi ve Dinamik Geometrisi

Sol ventrikül, bir majör ve iki minor eksen ile karakterize karmaşık bir elipsoid yapıdır. İki minor eksen, benzer uzunlukları olmasına rağmen, aynı değildir; septolateral (horizontal) düzlemdeki eksen, intercommissural (vertikal)düzlemde olan eksenden daha kısadır, çünkü interventriküler septumun daha az bir eğriliği vardır. Kardiyak kasılma sırasında, başlangıçta daha küresel hale geldikten sonra, LV sistol sonunda daha eliptik hale gelir. Sistolik yetmezliği olan ventrikül karakteristik olarak daha küresel hale gelir. LV geometrisi RV patolojisinden de etkilenir; septolateral çap genellikle RV basıncı aşırı yüklenmesinde azalır. Bu değişiklikler önemlidir, çünkü septumun düzleştirilmesi, Bölgesel LV kontraktilitesinde Starling mekanizmasına müdahale nedeniyle önemli değişiklikler meydana getirir. (9)

2.2.2. SOL VENTRİKÜL SİSTOLİK FONKSİYONLARININ EKOKARDİYOGRAFİK DEĞERLENDİRMESİ

M Modu Ekokardiyografi

M-mod ekokardiyografi, kardiyak yapıların hareketini bir boyutta kaydeder. LV boyutlarının doğrusal ölçümleri, kürsörü parasternal uzun eksen görünümündeki mitral leaflet uçları seviyesinde LV kısa ekseni boyunca konumlandırarak yapılır. Fraksiyonel kısalma (FS) ve ejeksiyon fraksiyonu (EF) geometrik varsayımlarla hesaplanabilir.(9)

İki Boyutlu Ekokardiyografi

İki boyutlu ekokardiyografi (2DE) LV sistolik fonksiyonunun değerlendirilmesinde halen ilk seçenek olmaya devam etmektedir. LV fonksiyonunun, endokardiyal sınır hareketi ve duvar kalınlaşmasını izleyerek görsel olarak değerlendirildiği yöntemdir. Kantitatif olarak, hacimsel ölçümler, modifiye Simpson yöntemi kullanılarakdiyastol sonu ve sistol sonunda, apikal dört ve iki boşluk görüntülerinde, endokardiyal sınırın izlenmesiyle elde edilir. LV, uzun ekseni boyunca matematiksel olarak eşit yükseklikte bir dizi diske bölünür. Disk hacmi yükseklik × disk alanı (dairesel diskler varsayarak) olarak hesaplanır. LV hacmi daha sonra disk hacimlerinin toplamı ile temsil edilir(E1)

Üç Boyutlu Ekokardiyografi

Üç boyutlu ekokardiyografi (3DE) geometrik varsayımlar olmadan hacimsel ölçümler sağlar. Tipik olarak, apikal pencereden elde edilen LV'nin tam hacimli bir veri seti, tomografik veya yüzey oluşturma teknikleri ile analiz edilir. Tomografik yaklaşımda, kesik düzlemlerin bir 3D veri setinden yeniden oluşturulması, Simpson kuralına göre sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonunu (LVEF) hesaplarken forshortenting olmamasını sağlar. 3DE'nin LV hacimlerinin 2DE'den daha doğru ve tekrarlanabilir ölçümleri sağladığı açıkça gösterilmiştir. (9)

Doppler Ekokardiyografi

Doppler ekokardiyografi hemodinamik bilgi sağlar. Atım hacminin (stroke volüm:SV) hesaplanmasıile(SV = sol ventrikül çıkış yolu (LVOT) hız zaman integral × LVOT alanı), atım başına fırlatılan kan hacmini yansıtır . Atım hacmi LV kontraksiyonunun hemodinamik ürünüdür.(9)

Doku Doppler Görüntüleme

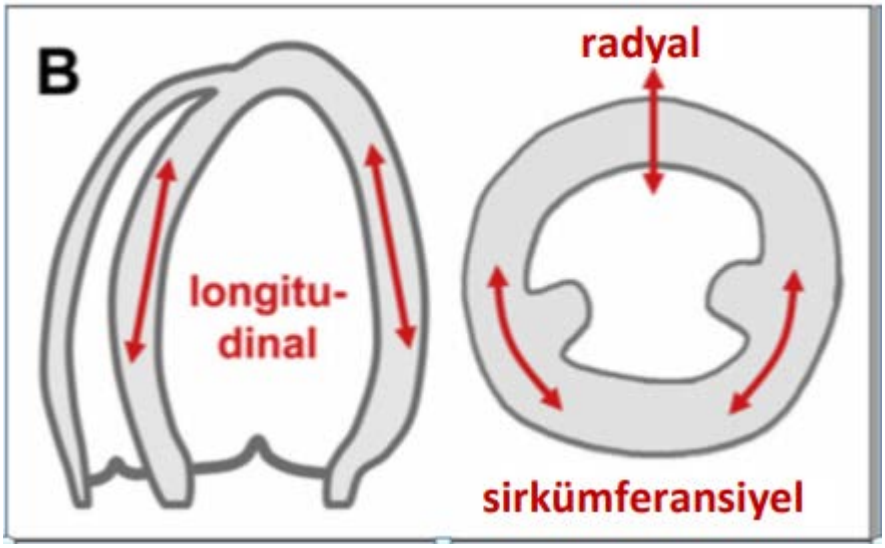
Doku Doppler görüntüleme (TDI), doku hareketlerinin hızlarını ölçmek için Doppler ilkelerini kullanır. Hareketli dokudan (yüksek genlik, düşük hızlar) ve kan akışından (düşük genlik, yüksek hızlar) kaynaklanan sinyalleri ayırt etmek için bir duvar filtresi kullanılır. Mitral anulusun (S') sistolik hızı, LVEF ve SV ile korole olup, prognostik önemi yüksektir. Strain ve strain rate, esas olarak longitudinal bileşen olmak üzere, TDI'dan türetilebilmektedir.(9)

Strain Ekokardiyografi

Strain ekokardiyografi (STE), kalp mekaniğini değerlendirmek için kullanılan yeni bir tekniktir. Bu teknik, ultrason dalga boyundan miyokard ile etkileşimi sonucu ortaya çıkan noktaları takip etme prensibine dayanır. Speckles'ler 20-40 piksel boyutunda akustik belirteçlerdir ve bu belirteçler tüm miyokard boyunca eşit dağılım gösterirler. Ultrasonik görüntü dahilinde frame frame takip edilebilirler(10). Bu, temel verilerin hız olduğu doku Doppler görüntülemesinin aksine noktaların birbirlerine göre lokal yer değiştirmesi ve geometrik kayması hakkında bilgi sağlar. Doğal olarak, bu teknik yüksek kaliteli 2 boyutlu (2D) görüntüler gerektirir. Strain, Doppler prensibine bağlı değildir. Bu teknikle tüm sol ventrikül (LV) duvarı analiz edilebilir.Strain longitudinal, radyal ve sirkumferensiyel yönlerde deformasyonun ve rotasyonun ölçülmesini sağlar. (Şekil 3) (11)

Solventrikül, kardiyak siklus boyunca üç boyutlu deformasyona uğrar. Strain kalp siklusu sırasında deformasyon yüzdesini öngörür.(11)Miyokardiyal deformasyonun en basit şekilde, tek boyuta (one – dimensional) indirgenmesi ile 10 cm'lik yapı 12 cm gerildiğinde %20 pozitif strain elde edilir.(12) Bu değişim yüzdesi, genellikle end-diyastol (mitral kapağın kapanması) olan bir referans uzunluğuna göre ifade edilir. (11)Pozitif strain değerleri uzama ve incelmeyi, negatif değerler ise kısalma ve kalınlaşmayı yansıtır.(12)Longitudinal LV strain'i sistolde LV nin kısalmasını gösterdiğinden negatif bir deformasyondur (Şekil 3). Radyal strain, kavite merkezine doğru kısa eksende (short axis-SAX) kalınlaşmayı gösteren pozitif eğrilerle temsil edilir ve sirkumferensiyel strain, SAX düzleminde tanjansiyel kısalmayı gösteren negatif eğrilerle temsil edilir. (11)

Strain rate (SR): Strain rate doku boyutundaki değişim hızının ölçütüdür. Strain rate deformasyon miktarının zamana oranı ile elde edilir, saniyedeki değişim miktarı olup, (13) genellikle 1/sn olarak ifade edilir. Yer değiştirme ve hızlar vektörleri temsil eder. Büyüklükleri ve yönleri vardır. X, y ve z yönleri boyunca farklı boyutsal bileşenler izlenebilir, ya da alternatif olarak kardiyak boşlukların anatomik koordinatları boyunca, özellikle miyokardiyal dinamiklerle ilişkili olan radyal, longitudinal ve sirkümferansiyel bileşenler izlenebilir.(14) Karşılık gelen strain hızı (strain rate-SR) verileri de strainde olduğu gibi işaretlendirilir. Sistolik SR radyal deformasyon için pozitif bir işaret ve longitudinal ve sirkumferensiyel deformasyonlar için negatif bir işarete sahipken, diyastolik SR dalgaları (ESR ve ASR), doku hızı verilerine benzer şekilde ters sistolik bileşen belirtilerine sahiptir. (11)



Şekil 3

Strain ve SR'yi değerlendirmek için hem TDI hem de STE kullanılabilir, ancak ikincisi göreceli açı bağımsızlığı ve daha yüksek sinyal-gürültü oranı avantajına sahiptir. Artan kanıtlar, deformasyon görüntülemenin klinik ortamlarda artımlı bilgi sağladığını göstermektedir. Potansiyel uygulamalar için en büyük vaadi taşıyan alanlar arasında miyokard iskemisi ve canlılığın değerlendirilmesi, subklinik kalp hastalığının saptanması ve farklı kardiyomiyopatilerin seri değerlendirmesi yer almaktadır(15)

Miyokardiyal deformasyonda bölgesel bilgiler sağlayan, strain ve strain rate için de benzer mantık uygulanmaktadır. Yer değiştirmenin ötesinde strain ve strain rate'in önemli avantajı rotasyon hareketinden bağımsız bölgesel işlevi yansıtmasıdır. Bununla birlikte, deformasyon görüntüleme aktif deformasyonu radyal sirkümferansiyel pasif deformasyondan ayırt edemez. Strain terimi, miyokardın kısalma veya uzama yönü ile lokal büyüklüğünü tanımlar. Global strain ya da, daha tanımlayıcı olan, global longitudinal strain veya global sirkümferansiyel strain, miyokard duvar segmentinde ortalama segmental strain bileşenleri ile yaklaşık olarak hesaplanan tüm miyokarddaki ortalama longitudinal ve sirkumferansiyel bileşenlerinin strain değerini ifade eder. Strain değerleri (segmental strain) her bir segment için, tüm segmentlerin ortalama değeri (global strain) olarak veya teorikte her bir vasküler dağılım alanı (bölgesel strain) için ifade edilir. (14)

Rotasyon, LV uzun ekseni etrafında miyokardiyal dönüşü ifade eder. Bu rotasyonel yer değiştirmedir ve derece olarak ifade edilir.

Torsiyon, LV kontraksiyon sırasında SV apeksi ve bazali ters yönde döner. Bu dönme "torsiyon" olarak adlandırılan bir çevirme hareketi ile sonuçlanır (12) . Bir başka deyişle torsiyon LV uzun ekseni boyunca dönüş açısındaki tabandan tepeye eğimi ifade eder ve derece/cm olarak ifade edilir. (15) Rotasyon, twist ya da torsiyon terimleri sol ventrikülün sirkumferansiyel-longitudinal kayma deformasyonunu tanımlamak için sıklıkla biribirinin alternatifi olarak kullanılır (14)

Apikal ve bazal rotasyon noktaların LV uzun ekseni etrafındaki yer değiştirmesinden ölçülebilir. Apikal rotasyon parasternal kısa aks apikal görüntüden ölçülen apikal segment dönüş açısını, bazal rotasyon ise parasternal kısa aks görüntüden ölçülen bazal segmentin dönüş açısını ifade eder. Apikal ve bazal rotasyon dereceleri arasındaki fark iste twist olarak ifade edilir.(11)

Subepikardiyal lifler sol el sarmal şeklinde, yaklaşık olarak 60 derece aşağı yönlendirilmiş, orta duvar lifleri çevresel olarak ve subendokardiyal lifler sağ el sarmal şeklinde yaklaşık 60 derece yukarı olacak şekilde düzenlenmiştir. Bu yapı sirkumferansiyel ve longitudinal strainin yanısıra, kalbin torsiyon hareketine de neden olur. Sol el epikardiyal liflerin kasılması pozitif (sol el) sistolik torsiyona katkıda bulunurken, subendokardiyal liflerin kasılması pozitif torsiyona karşı çıkar. Kuvvet dengesi tipik olarak epikardiyal liflerin lehinedir, çünkü miyofiber kısalmasının duvar boyunca nispeten üniform olması nedeniyle. Bu nedenle torsiyon, farklı şekilde dizilmiş liflerin mekanik işlevi hakkında bilgi verir. (16)

Twist, LV dönüşündeki Apeksten bazale mutlak fark (genellikle farklı yönlerde) LV twisti olarak adlandırılır. Ve derece olarak ifade edilir.(15)

2.2.3. HİPERTROFİK KARDİYOMİYOPATİ HASTALARININ TANI VE TEDAVİSİNDE EKOKARDİYOGRAFİ

Hipertrofik kardiyomiyopati (HKM) belirgin klinik, ekokardiyografik ve hemodinamik özelliklere sahiptir. HCM hastalarının taranması, teşhisi ve izleminde, patofizyolojisinin, morfolojik ve hemodinamik şiddetinin belirlenmesinde ve çeşitli tedavilere akut ve kronik

yanıtların değerlendirilmesinde ekokardiyografi önemli bir rol oynar. Noninvaziv bir görüntüleme tekniği olması ekokardiyografiyi bu hastaların tercih edilen yöntem haline getirir. (17)HKM, sistemik hipertansiyon veya kapak aort darlığı veya sistemik hastalık gibi başka bir nedene bağlı olmayan sol ventrikül duvare kalınlığının artması olarak tanımlanır. LV duvar kalınlığının (en sık interventriküler septum) en az 15 mm, aile öyküsü olanlarda ise en az 13 mm olması HKM tanısı için sınır olarak kabul edilir. Interventriküler Septum kalınlığının posterior duvar kalınlığına oranının 1.3 veya daha fazla olması, asimetrik septal hipertrofinin ekokardiyografik bulgusu olup, HKM ile güçlü bir şekilde ilişkilidir. HCM'li hastaların yaklaşık üçte birinde istirahatte LV çıkış yolunda(LVOT) 30 mm Hg veya daha fazla LV çıkış yolu (LVOT) obstrüksiyonu(gradiyenti) vardır. Sistolik anterior hareket (SAM) gibi obstrüktif HCM ile ilişkili diğer anormallikler görülmekle HCM için patognomonik olarak kabul edilmez. (17)

Sol Ventrikül Çıkış Yolu Obstrüksiyonu

HCM'de LVOT obstrüksiyonuna LV çıkış yolunun septal hipertrofi ile daralması, mitral leaflet anormallikleri, mitral aparatın sistolde öne yer değiştirmesi, ve papiller kasların anterior malpozisyonu sebep olur.

LV hipertrofisinin derecesi ile LVOT obstrüksiyonunun varlığı arasında yakın bir ilişki vardır. istirahatte LVOT obstüksiyonu varlığı, daha büyük bir hipertrofi yükü ile ilişkilidir. (17)

SAM

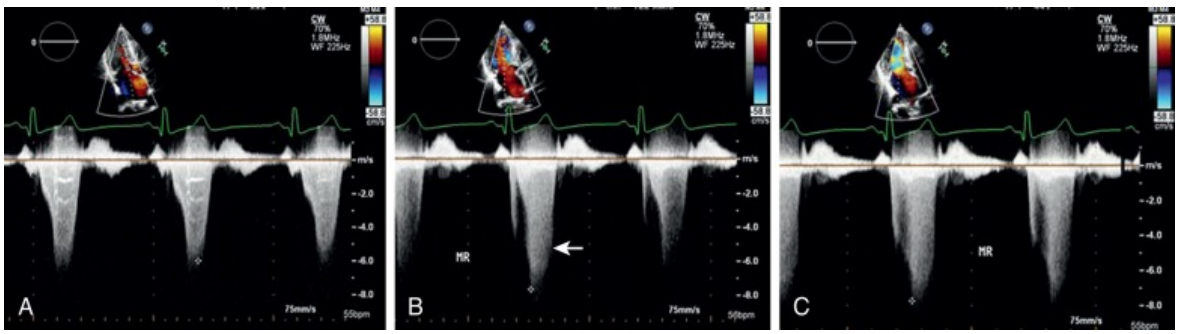
HCM'li hastalarda mitral leaflet uzar. Papiller kas uçları öne ve birbirine doğru yer değiştirir. Bu nedenle anterior mitral leafletinin korda tendinealarının mid ve distal kısımları üzerinde kısmi bir gevşeme meydana gelir. Koaptasyon zonuna uzak olan anterior leaflet, sistolde sürüklenme etkisi ile anteriora doğru hareket eder. Genişlemiş mitral kapağı olan hastalarda "tipik" SAM ve anterior mitral leafletin distal ve mid kısımları mid sistolde septumla temas eder.(17) SAM gelişimi ile obstrüktif basınç gradyanının başlangıcı arasında, eş zamanlı kardiyak kateterizasyon ve M-mod ekokardiyografi uygulanan hastalarda görülen anlamlı bir ilişki vardır.

M-mod ekokardiyografi ile mitral kapaktaki SAM'ı ve LVOT obstrüksiyonunun göstergesi olarak aort kapağının midsistolik çentiklenmesi gösterilebilir.(17)

Doppler Değerlendirmesi

Doppler teknikleri, HKM'li hastalarda obstrüksiyonun büyüklüğü ve seviyesi hakkında önemli bilgiler sağlar. Çıkış yolu obstrüksiyonu SAM'a sekonder olarak ortaya çıkar ve renkli Doppler görüntülemede mozaik deseni olarak gözlenir. Pulse wave (PW) Doppler sinyalleri sol ventrikül apeksinden çıkış yoluna doğru sırayla kaydedilebilir.Anterior mitral yaprakçık ile septum arasındaki temas bölgesine yaklaştıkça tepe hızı artar. Böylece obstrüksiyonun yeri belirlenir. Çıkış yolu obstrüksiyonunun aort darlığı, subaortik membran gibi LVOT da gradient oluşturan diğer patolojilerden ayırımında önemli rol oynar. (17)

Obstüksiyon bölgesindeki maksimum gradiyenti belirlemek için ise LVOT'tan apikale doğru yönlendirilen sürekli dalga (CW) Doppler kullanılabilir. LVOT obstrüksiyonu olan hastalar, LVOT hızındabaşlangıçta hızlı bir basınc artışını takiben kademeli olarak artan ve geç sistolde çıkış yolunun iyice daralması ile makismum hıza ulaşan basınç gradiyenti, kama şeklinde, asimetrik, sola içbükey bir Doppler spektral profili oluşturur. Bu profil Çıkış yolundan gelen yüksek hızlı sistolik sinyalin mitral yetersizlik sinyalinden ayırt edilmesinde önemlidir.Mitral yetersizliğinin spektral profili, daha erken bir başlangıç, hızda daha ani bir başlangıç artışı ve bir çıkış yolu sinyalininkinden daha yüksek bir tepe hızı ile karakterizedir. 5.5 m / s'den daha yüksek bir tepe hızına (tahmini gradyan> 120 mm Hg) sahip olan sistolik jetler muhtemelen LVOT tıkanıklığından ziyade mitral yetersizliğine sekonderdir. (17)



LV çıkış yolu gradyanı ile mitral yetersizlik jeti arasındaki fark.

Mitral yetersizliği

HCM de mitral yetersiliği sık görülür. Bazen kapağıneş zamanlı primer bozuklukları neden olsa da daha çok Anterior mitral yaprakçığın sistolik öne hareketi sırasında oluşan koaptasyon kusuruna bağlı oluşur.Çıkış yolu obstrüksiyonu olan hastalarda sol ventrikğl kavite içi basımcı mid-geç sistolde arttığından, mitral yetersizlik mid-geç sistolde daha belirgindir.(18) My jeti tipik olarak santral yerleşimli iken,(feigenbaum) Obstrüktif HCM'si olan ve bağımsız mitral kapak hastalığı olmayan hastalarda klasik olarak posterior yönlendirilmiş bir mitral yetersizliği jeti vardır. (18) Obstrüktif HCM ile ilişkili mitral yetersizliğinin, ön yaprakçık SAM derecesi ve mitral yaprakçıkların büyüklüğünü ve arka yaprakçığın uzunluğu ve hareketliliği ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Bu bulgular mitral regurjitant renk jet bölgesi ile LVOT gradyanı arasında anlamlı bir korelasyon gösteren bir çalışma ile desteklenmiştir.(17)

Posterior mitral yetersizlik jetinin varlığı, SAM'dan bağımsız intrinsik mitral kapak broşürü hastalığını düşündürmektedir. Bağımsız mitral kapak lezyonları ekokardiyografi ile tanımlanabilir ve genellikle mitral kapak prolapsusu, rüptüre korda, mitral annüler kalsifikasyon veya broşür travması ile ilişkilidir. Tekrarlanan mitral yaprakçık ile septum teması, anterior mitral yaprakçık fibrozu ve kalınlaşması (ve subaortik septal endokardiyal fibrozis ve kalınlaşma) ile ilişkilidir. Tek başına miyektomi, ilişkili mitral kapak replasmanı gerekmeksizin genellikle posterior olarak yönlendirilmiş mitral yetersizliğinin giderilmesinde başarılıdır.(17)

2.2.4. AİLE TARAMASI

HCM otozomal dominant kalıtım gösteren bir hastalık olduğundan, hastalarının birinci derece akrabalarının (ebeveynler, kardeşler, çocuklar) taranması gerekmektedir. HCM hastalarının çocuklarının, kalıtsal olarak hasta olma olasılığı % 50dir. Aile üyeleri için tarama, öykü ve fizik muayene, 12 derivasyonlu elektrokardiyografi ve ekokardiyografiyi içermelidir. Ekokardiyografi, HCM'nin seri taraması için önerilen görüntüleme yöntemidir.

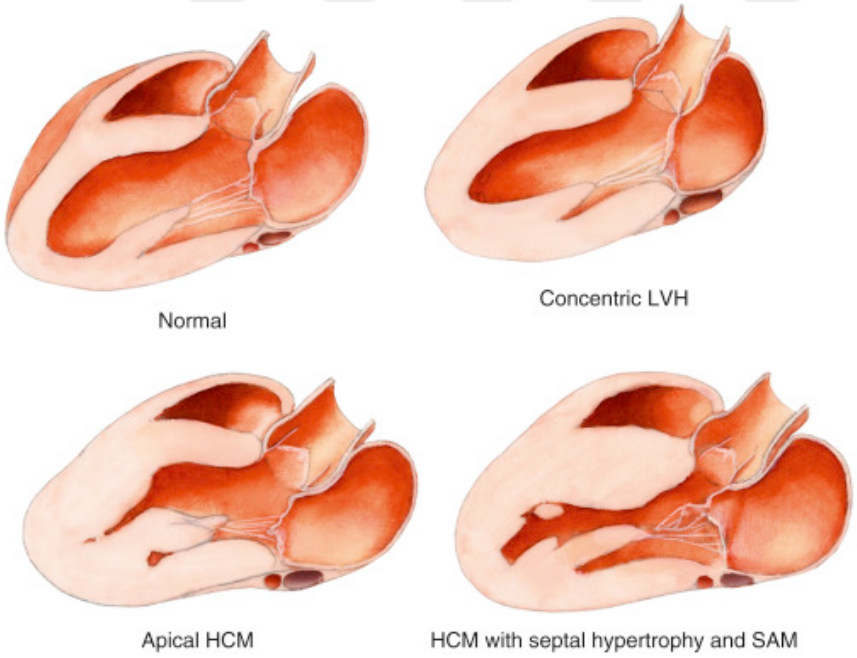
Çocuklarda HCM tanısı, LV duvar kalınlığının yaş ve vücut yüzey alanına göre düzeltilmiş olarak, ortalamanın iki standart sapma üzerinde olması ile konur.

HCM taraması en az 12 yaşında önerilir. HCM'li endeks hastalarının çocukları, çocuk semptomatikse, LV hipertrofisi için klinik şüphe varsa, yarışmalı sporlarla uğraşıyorsa veya HCM'ye bağlı olduğu düşünülen erken, ani ölüm öyküsü varsa, 12 yaşından önce

taranmalıdır. Daha sonra ergenlik döneminde fiziksel olgunluğa ulaşılana kadar (genellikle 18 ila 21 yaşları arasında) seri değerlendirmeler yapılır. HCM geç yetişkinlikte ortaya çıkabileceğinden tarama genellikle yetişkinlik döneminde 5 yıllık aralıklarla önerilir. (17)

2.2.5. HİPERTROFİK KARDİYOMİYOPATİNİN ANATOMİK VARYANTLARI

HKM, asimetrik septal hipertofi, nötr septum, sigmoid septum ve apikal hipertrofiyi içeren çoklu anatomik varyantlara sahip heterojen bir durumdur. Asimetrik septal hipertrofi morfolojisi, hilal şeklinde sol ventrikül (LV) boşluğuna doğru baskın bir orta septal konveksite içerirken, sigmoid bir septum, belirgin bir bazal septal çıkıntısı olan bir oval şekle sahiptir. Nötr tipteki septum nispeten düz bir septuma sahiptir. Genç yaşta teşhis edilen HKM hastalarının, yaşlı hastalarda daha sık görülen sigmoid septum ile karşılaştırıldığında, asimetrik septal hipertrofi morfolojisine sahip olma olasılığı daha yüksektir. Aynı ailedeki hastalar birden fazla tipte anatomik varyant ile başvurabilir; bunun kesin nedeni belirsizdir. HKM'nin çeşitli anatomik formlarının farklı genotip-pozitif oranlara sahip olduğu da gösterilmiştir. (15)



Şekil 4

Hipertrofik kardiyomiyopatide morfolojilerin spektrumu. **A** normal sol ventrikül duvarı. **B** , konsantrik hipertrofi. **C** Apikal hipertrofi. **D**SAM ile birlikte asimetrikseptal hipertrofi.

Apikal Hipertrofik Kardiyomiyopati

Apikal HKM, bu durumun nispeten nadir bir alt tipidir, hipertrofi ağırlıklı olarak sol ventrikülün apeksini içerir, bu da sol ventrikülün karakteristik "maça ası" konfigürasyonu ile sonuçlanır. Daha çok Asya nüfusunda görülür ve HKM hastalarının% 41 kadarı Çin'de bu alt tiple başvurur. İlişkili elektrokardiyografik özellikler arasında prekordiyal derivasyonlarda dev negatif T dalgalarının (> 10 mm) bulunması yer alır. **(15)**

2.2.6. AYIRICI TANI

Sporcu Kalbi

HKM ve sporcunun kalbi biribirine benzer morfolojik özellikler gösterir. LV duvar kalınlığı, sporcuların% 2'sinde 13 mm veya daha fazla (15 ila 16 mm'ye kadar) olabilir ve bu da altta yatan HKM olasılığını artırır. Sporcuların üçte birinden fazlasında hipertrofi ile birlikte LV diyastol sonu hacmi de büyür.

Bu sporcu kalbindeki fizyolojik hipertrofi ile HKM'nin patolojik hipertrofisi arasındaki farkdır.

Yaşlılarda Septal Hipertrofi

HKM'li yaşlı hastalar ile hipertansif kalp hastalığı olanları ayırt etmek zor olabilir. Yaşa bağlı olarak sigmoid şekilli bir septumu gelişebilir. Bu bulgunun HKM'nin bir alt tipi olarak kabul edilip edilmeyeceği veya iyi huylu bir anatomik varyantı temsil edip etmediği tartışmalıdır. Ekokardiyografik incelemede, anterior bazal septumun 3 cmden daha azı ile sınırlı olan fokal septal hipertrofi, diyastolik çap ve HCM'nin karakteristik ekokardiyografik bulgularının olmaması sigmoid septum ile daha uyumlu olduğunu gösterir.(17)

1)Aile HKM öyküsü, (2) elektrokardiyografik değişiklikler, (3) asimetrik hipertrofi (veya diğer olağandışı hipertrofi modelleri), (4) LV diyastol sonu hacminin 45 mm'den daha küçk olması (5) sol atriyal (LA) genişleme ve (6) anormal LV dolum profili HKM tanısını kuvvetlendirir. Sporcu kalbinde LV hipertrofisinde spora ara vermesiyle gerileme görülür.

HKM taklit eden başlıca hipertrofi nedenlerinin yaygın klinik, ekokardiyografik ve Doppler bulgularının karşılaştırılması tablo 3'te özetlenmiştir .

TABLO 3
Klinik-Ekokardiyografik Bağıntılar: Artan Sol Ventrikül duvar Kalınlığı

Teşhis	Klinik	Genel EKG Bulguları	Ortak 2D Eko Bulguları	Ortak Doppler Bulguları
HKM	LVOT obstrüksiyonu olan grupta dispne, göğüs ağrısı, presenkop / senkop (genellikle eforla), sistolik ejeksiyon üfürümü (dinamik)	LVH ± psödoinfart paterni belirtileri	**LVH paterni:** Asimetrik (genellikle septum) **LV sistolik fonksiyonu:** Norm al / hiperdinamik; % 4'te sistolik disfonksiyon; ± SAM	**LV diyastolik fonksiyonu:** Yet ersiz LV gevşemesi **CW Doppler:** Kama şeklinde spektral Doppler paternli artmış LVOT hızı (sistolik tepe noktası), hastaların üçte ikisinde dinlenme / provokasyonu
Glikojen depo hastalığı	Değişken	LVH ± Preeksitasy on belirtileri	Konsantrik / yaygın LVH; ± RV tutulumu **Normal LV sistolik fonks.**	**LV diyastolik fonksiyonu:** Değ işken
Amiloidoz	Dispne ± sol ve sağ kalp yetmezliği belirtileri, ± sistemik bulgular	Düşük voltajlar	**LVH paterni:** Konsantrik / asimetrik; ± RV tutulumu **Miyokard görünümü:**Benekli **LV sistolik fonksiyonu:** Norm al; ileri vakalarda **kalınlaşmış korda GLS:** Azaltılmış “apikal koruyucu” patern	**LV diyastolik fonksiyonu:** Kısıt layıcı **CW Doppler:** ± Dinamik LVOT obstrüksiyonu
Sporcu kalbi	Asemptomatik (genellikle)	Normal / LVH belirtileri	**LVH paterni:** Konsantrik **LV sistolik fonksiyon:** Normal / hiperdinamik	**LV diyastolik fonksiyonu:** Nor mal
Hipertans if kalp hastalığı	Değişken	LVH belirtileri	**LVH paterni:** Yaşlılarda konsantrik ± sigmoid şekilli bazal septum	**LV diyastolik fonksiyonu:** Nor mal / bozulmuş LV diyastolü

Hipertrofik Kardiyomiyopati Hastalarında Sol Ventrikül Sistolik Fonksiyonunun Değerlendirlmesi

HKMP'li hastalarda LV sistolik fonksiyonu, klasik olarak, LV ejeksiyon fraksiyonu (EF), fraksiyonel kısalma (FK) ve atım hacminin M-mod, 2D ve pulse wave (PWD) teknikleri kullanılarak hesaplanması ile değerlendirilir. HKMP li hastaların %2-5 ini oluşturan dilate faz denen son dönem dışında (19) EF düşüklüğü görülmez. Hatta daha çok radyal duvar kalınlaşmasını yansıtan EF, HKMP'li hastalarda azalan longitudinal fonksiyonu kompanse ettiği için genel olarak korunmuş ya da artmıştır.HKMP'de hastalığındaLV kavitesinin küçük olduğundanstrok volumindeksi sıklıkla düşüktür. Miyokardiyal Doppler görüntüleme (DG) ve 2D-speckle tracking ekokardiyografi (2D-STE) bu tür eksikliklerin üstesinden gelebilir.

HKM'li hastalarda SVEFdüşmeden önce bölgesel ve global longitudinal "strain"in (LS) azaldığı görülür. LS'deki septal ve segmenter azalmanın (%-10'dan daha fazla) ventrikül aritmilerine yatkınlık ile ilişkili olduğu bulunmuştur.(19)

Diğer çalışmalardaki bulgular, "strain"in varlığının ve büyüklüğünün fibrozisin varlığı ve genişliği ile ilişkili olduğu yönünde olup, 2D-STE'nin bunu saptamada KMR'den daha doğru sonuç verdiğini öne sürmüştür. (20)

LV apeksinden bakıldığında, kalbin tabanı saat yönünde, apeksi saatin tersi yönünde döner. Ejeksiyon sırasında LV torsiyonu, potansiyel enerjinin miyofibrillere ve miyokard matriksine depolanmasına neden olur. Ventriküler gevşemenin başlamasıyla birlikte, depolanan enerji, erken diyastolde emiş gücü oluşturur. Bir yayınaçılması gibi geri salınır.(E11) HCM'li hastaların Twist değeri normaldir. Ancak LV twist başlangıcı önemli ölçüde gecikir (21) HCM, LV twistindeki gecikme ile LV end diyastolik basıncı, E / e ′ oranı ve LV end diyastolik hacmi arasında anlamlı bir korelasyon vardır(18)

HKMhastalarında, orta duvar liflerinde tutulum varsa global ve bölgesel sirkumferansiyel "strain" azalabilir ve bu durum orta kısım tutulumunu yansıtır. Fakat, sirkumferansiyel "strain" analizi HKM'de orta kısım çevresel liflerin tutulumu nedeniyle azalmış, longitudinal liflerin erken etkilenmesine ikincil kompansatuar mekanizmalar sonucu artmış olabilir.(21)

HKMP'de rotasyonel mekanikler de bozulmuştur. Her ne kadar rotasyonun miktarı geniş ve "twisting" çoğunlukla normal olsa da, bunun yönü bazen anormal olabilir ve SV "twisting" süresi sıklıkla uzamıştır. (22)

Hipertrofik Kardiyomiyopati Hastalarında Sol Ventrikül Diyastolik Fonksiyonunun Değerlendirlmesi

Diyastolik disfonksiyon, tüm HCM varyantlarında anahtar özelliktir. Sol ventrikül hipertrofisi, artmış kas kütlesi, ventriküler hacimde bir azalma ve miyokardiyal fibrozise bağlı kas sertliğinde artış ile karakterizedir. Hücresel düzeydeki değişiklikler hipertrofinin gelişmesine yol açarak LV gevşemesinde ve diyastolik dolumda bozulmaya neden olur. Tipik ekokardiyografik bulgular arasında E dalga hızı düşmüş, A dalga hızı artmış, pulmoner A dalgası geri dönüş süresiveE / E ′oranı artmıştır. Ek olarak, HCM hastalarında anormal diyastolik miyokard mekaniği vardır, zirve erken diyastolik-zirve sistolik strain oranları azalmış, uzamış LV twist süresi ve düşük apikal ters rotasyon fraksiyonu vardır. Zamanla, sol atriyal yeniden modelleme ve artmış sol atriyal hacim atriyal fibrilasyon ve atriyal taşikardiye neden olabilir. Bu aritmileruzun vadede, sistemik embolizasyon ve kalp yetmezliği semptomları gibi olumsuz sonuçlar geliştirebilir. (15)

HKM'li hastalarda diyastolik fonksiyonun değerlendirilmesinde sol atriyumvolum indeksi (SAHİ, mL/m2)31 önemli bir parametredir. Ciddi MY ve AF'nin olmayan hastalarda sol atriyal volüm indeksinin yüksek olması sol ventrikül diyastolik basıncının kronik olarak yüksek olduğunu gösterir. SAHİ,nononstrüktif HKM'de egzersiz kapasitesinin bir ön gördürücüsüdür. ve HKM'li bir hastada SAHİ'nin ≥34 mL/m2 olması artmış sol ventrikül diyastolik basıncı,kalp yetersizliği, AF ve artmış mortalite ile ilişkilidir. (23)

Yine bir diyastolik parametreolan e'hem HKM hastalarında hipertrofi olan hem de olmayan kısımlarda azalmıştır. (24,25) Ayrıca, septal e' nin HKM'li çocuklarda ölüm ve ventrikül aritmileri için bağımsız bir öngördürücü olduğu bulunmuştur. Bu bulgulara

rağmen, HKM'de E/e' oranı ile egzersiz toleransı arasında korelasyon görülmüştür.(26,27)

Ejeksiyon fraksiyonunun sınırlamaları

Yaygın kullanılmasına rağmen EF'in bazı önemli sınırlamaları vardır. Çeşitli geometrik varsayımların kullanımı ve teğetsel tomografik düzlemlerin getirdiği hata gibi bunlardan bazıları, LV hacimlerinin değerlendirilmesinde genellikle EF'den daha büyük bir problem oluşturur. Ejeksiyon fraksiyonu yüke bağlıdır, yani kontraktilitenin göstergesi olması için ard yük ve ön yük hakkında bilgi sahibi olunmalıdır.LV fonksiyonunu değerlendirirken kan basıncının ölçümünün ve daha az ölçüde, vena kava inferior parametrelerinin görüntüleme çalışmalarına dahil edilmesi kontraktilitenin daha doğru değerlendirilmesinin sağlar. Ejeksiyon fraksiyonu kalp hızından da etkilenir. Bradikardi ile ilişkili artmış atım hacmi, gerçek EF'nin fazla tahmin edilmesine yol açabilir; ve tersine, taşikardide, atım hacminin azalması gerçek fonksiyonun hafife alınmasına neden olabilir. Bunu düzelten bir teknik yoktur, bu nedenle kalp hızı da EF verilerinin yorumlanmasına dahil edilmelidir. Ejeksiyon fraksiyonu LV boyutunun bir fonksiyonudur. LV hipertrofisinde EF, midmyokard değerlendirmede yeterli olmaz. Ayrıca EF, brüt LV disfonksiyonunun iyi bir belirteci olmasına rağmen, muhtemelen% 45'ten daha büyük EF hastalarında risk derecesini tanımlayamama ile kanıtlanmış hafif dereceli sistolik disfonksiyonu tanımlamak için yeterince hassas olmayabilir. Buna karşılık, global lomgitudinal strain kullanımı, EF% 35'ten fazla olan ve duvar hareketi anormallikleri olmayan hastalarda öngörücü güçte en büyük artışı sunmaktadır. Son olarak, EF'in geniş kullanımı, tüm değerlendirmelerin aynı uzmanlık düzeyine sahip uygulayıcılar tarafından yapılmadığını, bu da daha resmi kalite kontrol, otomasyon ve nicelleştirmenin istenebileceğini göstermektedir(9)

3. HİPOTEZ

1. Hipertrofik kardiyomiyopati tanılı olgularda, longitudinalstrain değerlerinde sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonundan bağımsız olarak azalma görülmekte olup, sircumferansiyel strain ve rotasyonel mekaniklerinde henüz net veriler elde edilmemiştir.
2. Hipertrofik kardiyomiyopati otozomal dominant geçişli bir hastalık olup aile taraması önerilmektedir ve bu hasta grubunun birinci derece yakınlarının ekokardiyografik

olarak değerlendirilmesi sonrası subklinik kardiyomiyopati durumunun ortaya koyulabileceği öngörülmektedir.

3. Hipertrofik kardiyomiyopati erken tanısına yönelik olarak yeni görüntüleme yöntemlerinin saptanması durumunda, bu popülasyona yönelik daha yakın klinik takip ve erken tıbbi müdahele mümkün olabilecektir.

4. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamız kesitsel, olgu-kontrol çalışması olarak planlanmıştır.

Hasta Grubunun Özellikleri

Çalışmaya İ.Ü.C Kardiyoloji Enstitüsüne başvurmuş olup ekokardiyografi ile hipertrofik kardiyomiyopati tanısı alan(geri dönüşümlü ve kazanılmış nedenlere bağlı olmayan, ekojenitesi uygun, bilgilendirilmiş onam formunu imzalamış olan hastalar) 68 hasta ve bu hastaların kriterlere uygun 20 birinci derece (kardeşler, çocuklar) yakını, çalışma anlatıldıktan ve gönüllü onam formları alındıktan sonra çalışmaya dahil edildi.

4.1.Dahil Edilme Kriterleri

1. Ekokardiyografide en az bir miyokard segmentinde 15 mm ve üzerinde sol ventrikül yüklenme durumuyla açıklanamayan hipertrofi olması

2. 18 - 65 yaş aralığında olanlar

3. Bilgilendirilmiş gönüllü formunu imzalayan hipertrofik kardiyomiyopati hastalarının birinci derece yakınları

4.2. Dışlama Kriterleri

1. HKM taklit eden depo hastalıkları
2. Hipertansiyon
3. Ciddi primer kapak hastalığı saptanması

4. Koroner arter hastalığı,
5. Çalışmaya katılmayı reddeden hastalar
6. Profesyonel sporcu olmak

4.3.Kontrol Grubunun Özellikleri

Bilinen kardiyak hastalık öyküsü olmayan çalışma grubu ile benzer yaş ve cinsiyette olan bireyler olarak belirlendi.

Dışlama kriterleri çalışma grubu ile aynı olarak belirlendi. Kontrol grubu toplam 19 kişiden oluşmakta olup,İ.Ü.C. Kardiyoloji Enstitüsüne başvuran, kronikhastalığı olmayan, yapılan muayene ve laboratuvar değerlendirmelerinde herhangi bir patolojiye rastlanmayan çalışma grubu ile benzer yaş ve cinsiyet sahip gönüllü onam formunu imzalayan kişiler alındı.

4.4. Çalışma Yöntemi

Çalışmayı kabul eden hipertrofik kardiomiyopati tanılı hasta, birinci derece yakınları ve sağlıklı gönüllülerin, hazırlanmış olan olgu rapor formunun; yaş, cinsiyet, boy, kilo, vücut yüzey alanı, vücut kitle indeksi, başvuru şikayetleri, eşlik eden hastalıklar, varsa almakta oldukları ilaç tedavisi, aile öyküsü, operasyon öyküsü şeklinde verilerin olduğu ilk bölümü detaylı şekilde doldurduldu. Çalışmaya dahil edilen tüm kişilerin kan basıncı ve kalp hızı gibi vital bulguları ve EKG analizleri(kalp hızı, ritm, QRS genişliği, dal bloğu durumu) analizleri yapıldı.

4.4.1. Görüntü alınması

Transtorasik ekokardiyografi (EPİQ 7, PHİLİPS) ile standart ekokardiyografik ölçümler (Aort kapak açıklığı, aort kök, sinüs valsalva, asendan aorta, sol atriyum, intraventriküler septum, sağ ventrikül, SVDSÇ, SVSSÇ, M-Mod ile FK, 37 Modifiye Simpson yöntemi ile EF, Mitral inflow akım E-A, TAPSE, SağV Sm, Lateral ve Septal duvar Sm, Em, Am ölçümleri ve

detaylı kapak değerlendirmeleri) yapıldı. Standart ekokardiyografik değerlendirme açısından 2015 yılı ASE (Amerikan ekokardiyografi derneği) normal referans değerleri kullanıldı.

Çalışmaya alınan hastaların 2 boyutlu strain analizleri yapıldı. Mevcut strain analizlerinde GLS, GCS, rotasyon(twist ve torsiyon) açısından değerlendirmeler yapıldı.

Strain analizi için:

1. Görüntü kayıtları EKG kaydı eşliğinde yapıldı, her görüntü kaydı üç kardiyak vuru olacak şekilde alındı.

2. Parasternal kısa akstan; mitral kapak (SAX-MV), papiller kas (SAX-PM) ve apikal (SAX-AP) seviye görüntüleri alındı

3. Mitral kapak seviyesi kesiti; mitral kapak uçlarından olacak şekilde alındı.

4. Apikal seviye kesiti; papiller kasların görüntüden çıktığı nokta ile sistolde kollabe olan apeks kısmı arasından alındı. Çalışmalarda önerildiği üzere mevcut apikal kesitten bir kot veya 2 kot altı görüntüleri değerlendirmeye alındı.

5. Apikal kesitten; apikal dört boşluk (A4B), apikal iki boşluk (A2B) görüntüleri alındı.

6. Görüntüler genel olarak 50-80 frame rate (fr) aralığında alındı.

7. Alınan görüntüler kayıt edilerek, QLAB PC arşivine gönderildi.

4.4.2. Görüntü analizi

Alınan görüntüler QLAB PC programı, speckle traking yöntemi kullanılarak deformasyon analizi yapıldı. Alınan her kesit görüntü, program tarafından otomatik olarak altı segmente bölündü. Bunun sonucunda kalp toplam 18 segmente bölündü ve her segment için program strain ve strain rate değerleri oluşturdu.

1. Longitudinal strain

Longitudinal strain analizi için; apikal dört boşluk (A4B), apikal 2 boşluk (A2B) ve apikal 3 boşluk(A3B) görüntüleri kullanıldı. Yapılan görüntü analizlerinde A4B, A2B ve apikal 3 boşluk(A3B) kesitleri için programın otomatik olarak oluşturduğu zirve ortalama anlık sistolik longitudinal strain değerleri alındı. Ortalama global longitudinal strain değerini yine program otomatik olarak, her 3 kesitin aritmetik ortalamasını alarak oluşturdu.

2. Sirkümferensiyel strain

Sirkümferensiyel strain analizi için; parasternal kısa akstan mitral kapak, papiller kas ve apikal seviye kesit görüntüler kullanıldı. Sirkümferensiyel strain; her kesitte programın oluşturduğu zirve sistolik strain altı segment değerinin aritmetik ortalaması alınarak, çalışılan kesit için ortalama zirve sistolik strain değerleri bulundu. Global değerler için ise 18 segmentin aritmetik ortalaması alındı.

3.Torsiyon - Twist

Torsiyon - twist analizi için; mitral kapak ve apikal seviye kesit görüntüleri kullanıldı. Alınan her kesit için strain analizi yapıldığında, program tarafından bazal kesit için saat yönünde ve apikal kesit için saat yönünün tersi yönde olan rotasyon değerleri oluşturuldu. Twist derecesini program otomatik olarak vermediğinden,manuel olarak apikal rotasyonun en yüksek ve en düşük değerleri, ve bu değerlerin elde edildiği milisaniyedeki bazal rotasyon değerleri excell tablosuna kaydedildi. Twist değeri apikal rotasyondan bazal rotasyon değerinin çıkarılması ile manuel olarak hesaplandi. Bu yüzden anlık farklarını belirten twist derecesini gösteren grafiksel çizimi oluşturulamadı.Sistolik twist miktarı için aort kapak kapanma anındaki değer manuel olarak seçildi.

Torsiyon değeri de yine manuel olarak en yüksek twist değerinin LV end diyastolik uzunluğuna bölünmesi ile elde edildi.

5. İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Çalışmada toplanan verilerin analizi SPSS 22 (Statistical Package for Social Sciences - IBM) programı kullanılarak yapıldı.

Tanımlayıcı istatistikler:

- Kategorik değişkenler için sayı ve yüzdeler

- Sayısal değişkenler için ortalama ve standart sapma olarak sunuldu. Çalışmalarda gruplar arası karşılaştırmalarda student t testi, ki kare testi ve fisher testi kullanıldı. İstatistiksel

anlamlılık düzeyini belirlemek için, %95 güven aralığında ve p<0,05 anlamlı olarak kabul edildi.

6. BULGULAR

6.1.Çalışma ve Kontrol Gruplarının Karakteristik Özellikleri

Çalışma için hastanemizde son 9 yılda (2011-2020 yılları) yapılmış olan ekokardiyografikayıtları incelenmiş olup, inceleme sonucunda toplam 254 adet raporda hipertrofik kardiyomiyopati lehine ifade bulunmuştur. Bu hastaların raporlarının detaylı değerlendirilmesi sonrası koroner arter hastalığı, HKM tanısının hipertansiyon veya kapak hastalığı eşlik etmesi nedeniyle şüpheli olması, exitus olan, ulaşılamayan, ulaşılıp görüntülemeyi kabul etmeyen, ve ekojenitesi yetersiz olan hastalar dışlandı. Çalışmaya 67 hasta dahiledilebilmiştir.

Toplamda 67hasta (22 kadın, 45 erkek, ortalama yaş 52.6±12), 20 hasta yakını(9 kadın, 11 erkek, ortalama yaş 30,8±10,6) ve 19kontrol (6 kadın, 13 erkek, ortalama yaş 50,2±8,7) grubunun demografik verileri değerlendirildiğinde yaş, kilo, boy ve VYA açısından gruplar arasında istatistiksel fark izlenmedi.

Hasta grubunun, sistolik kan basıncında hasta yakını grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı yükseklik saptanırken, hasta ve kontrol grubu ve hasta yakını ve kontrol grubu arasında fark görülmedi.

Diyastolik kan basınçlarında anlamlı fark izlenmedi. Çalışma gruplarının ortalama kalp hızları benzer olarak gözlenmiştir.(Tablo 1)

Tablo 1: Çalışma gruplarının demografik veriler, vital bulgular ve EKG özellikleri açısından değerlendirilmesi

Değişkenler	OLGU (N=67)	HASTA YAKINI(N=20)	KONTROL GRUBU(N=19)	P*	P**	P***
	Ort±std	Ort±std	Ort±std			
Yaş(yıl)	52,6±12	30,8±10,6	50,2±8,7	0,000	0,192	0,021

Kadın	22(%32,8)	9(%45)	6(%31)	0,036	0,158	0,031
Erkek	45(%67,2)	11(%55)	13(%69)	0,036	0,158	0,031
VYA(m2)	1,87±0,2	1,75±0,28	1,92±0,37	0,773	0,061	0,080
Sistolik KB(mmHG)	126±12,8	116±12	122±8	0,003	0,184	0,177
Diyastolik KB(mmHG)	79±8	77±6,4	81±5,9	0,542	0,176	,0114
Kalp Hızı(/dk)	73±15,6	73±9,7	76±13	0,908	0,476	0,503

P* Olgu Grubu ile Hasta Yakını Grubu'nun karşılaştırılması

P** Olgu Grubu ile Kontrol Grubu'nun karşılaştırılması

P*** Hasta Yakını Grubu ile Kontrol Grubu'nun karşılaştırılması

6.2. İlaç kullanımı ve ICDimplantasyonu

Olgu grubundaki hastaların %14,7'sinin diyabetes mellitus tanısı olduğu, %67,2'sinin beta blokör, %16,64'ünün nondihidropiridin kalsiyum kanal blokörükullanıyor olduğu gözlendi. Yine bu grubun %25.6'sının birinci derece yakınlarında hipertrofik kardiyomiyopati tanısı alan birey ya da bireylerin olduğu görüldü.

Olgu grubundaki hastaların %6'sının miyektomi ve yine %6'sının septal alkol ablasyonu yapılmış olduğu, olgu grubundaki hastaların %31,3'ününICD implantasyon öyküsü mevcut.

5.3.Temel EkokardiyografiVerileri

Çalışma gruplarının temel ekokardiyografik verileri Tablo 2'de gösterilmiştir. Çalışma gruplarının kıyaslanması sonrası, sol ventrikül kitle ve kitle indeksi, ınterventriküler septum ve posterior duvar kalınlığı, sağ ventrikül kalınlığı, sağ ventrikül fonksiyonunun gösteren parametrelerden olan TAPSE(tricuspid annular plane systolic excursion), sinus valsalva düzeyinde aorta çapı, ve sol atriyum ölçümlerinde anlamlı farklılıklar izlenmiştir.

Sol atriyum çapı hasta grubunda (43,99±7,50), hasta yakını grubunda (31,95±5,70) ve kontrol grubunda (34,42±4,83) olarak görüldü. Hasta grubunun LA çapı diğer iki gruba göre istatistiksel olarak anlamlı ($p<0,001$) geniş görüldü.

Diyastolik disfonksiyon açısından bakılan Edalgası hasta grubunda (81,22±19,89), hasta yakını grubunda (83,55±15,57) ve kontrol grubunda (69,68±14,58) olarak ölçüldü. Hasta ve hasta yakını grubu arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark gözlenmezken, kontrol grubunda diğer iki gruba kıyasla daha düşük olduğu ($p<0,05$) görüldü.

E/E' oranlarının hasta grubunda diğer iki gruba kıyasla daha düşük olduğu ve bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu, septal ve lateral E' hızlarının da tüm gruplar arasında anlamlı farklılıkları olduğu, hasta yakını grubunda en yüksek, hasta grubunda ise en düşük olduğu ve bu farkın istatistiksel açıdan anlamlı olduğu gözlenmiştir.

Hasta yakını grubunda E dalgası, septal ve lateral E' hızlarının arttığı ancak E/E' oranının değişmediği görüldü.

Tablo 2: Temel Ekokardiyografik Ölçümler

Değişkenler	Olgu	Hasta Yakını	Kontrol Grubu	P*	P**	P***
	Ort ± Std	Ort ± Std	Ort ± Std			
Aort çapı Sinüs Valsalva (mm)	33,27±4,5	27,65±3,40	33,21±3,98	0,000	0,958	0,000
Sol Atriyum(LA) (mm)	43,99±7,50	31,95±5,70	34,42±4,83	0,000	0,000	0,253
SVDSÇ (mm)	43,79±6,2	44,9±3,98	47,79±4,42	0,436	0,007	0,108
SVpost (mm)	11,7±3,13	8,65±1,69	7,68±1,00	0,000	0,000	0,258
IVS (mm)	21,6±5,35	9,3±2,29	9,3±1,6	0,000	0,000	0,991
LVMass	317,63±99,34	142,30±44,82	144,53±32,06	0,000	0,000	0,933
LVMass index	165,65±47,89	75,90±19,89	78,74±15,34	0,000	0,000	0,824
E	81,22±19,89	83,55±15,57	69,68±14,58	0,620	0,017	0,020
Tapse	23,48±4,72	26,30±4,50	25,11±4,21	0,018	0,176	0,420
PAB	21,91±15,12	15,95±7,28	17,84±9,51	0,078	0,236	0,654
Sağ Ventrikül(RV) (mm)	5,02±1,57	3,30±0,47	3,63±0,76	0,000	0,000	0,434
Septal E' (cm/s)	5,93±1,85	10,80±2,13	9,23±2,02	0,000	0,000	0,013
Lateral E' (cm/s)	9,26±3,17	16,00±3,17	13,21±3,54	0,000	0,000	0,007
E/E'	11,41±4,09	6,30±1,21	6,53±,83	0,000	0,000	0,838
SAM	16(%23.9)	0	0	0,002	0,002	1,0

LVOT GRD	32,97±48,16	0	0	0,001	0,001	1,0

P* Olgu Grubu ile Hasta Yakını Grubu'nun karşılaştırılması

P** Olgu Grubu ile Kontrol Grubu'nun karşılaştırılması

P*** Hasta Yakını Grubu ile Kontrol Grubu'nun karşılaştırılması

6.3.Strain EkokardiyografiVerileri

Çalışma gruplarının strain değerlerinin karşılaştırılması sonrası hasta ve hasta yakını grubunun global longitudinal strain değerinin bozulmuş olduğu görüldü. Hasta grubunun GLS değeri -12,81±3,84 (p=0,001) iken, hasta yakını grubunun GLS değeri -13,98±11,09(p<0,05), kontrol grubunun ise -18,00±1,8 bulundu. Hasta ve hasta yakını arasında istatistiksel olarak anlamlı farksaptanmadı.

Global sirkumferansiyel strain değerleri hasta grubunun -27,35±8,74 (p<0,05), hasta yakını grubunun -28,38±6,5(0,065) ve kontrol grubunun-31,99±4,09 bulunmuştur. Hasta grubunun GCS mutlak değeri kontrol grubuna göre istatistiksel olarakanlamlı derecede düşük (p<0,05)bulunmuştur. Hasta yakını grubunda ise mutlak değer olarak düşük olup, kontrol grubu ilearasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı.

Tablo 3: Strain Ekokardiyografi Değerleri

Değişkenler	Olgu	Hasta Yakını	Kontrol Grubu	P*	P**	P***
	Ort ±Std	Ort ± Std	Ort ± Std			
LS (APİ)	-21,15±10,7	-23,54±3,39	-23,46±3,41	0,290	0,316	0,978
LS (MİD)	-11,79±5,44	-17,04±4,1	-17,66±3,06	0,000	0,000	0,694
LS (BAZ)	-8,50±5,45	-13,22±3,34	-12,88±2,61	0,000	0,001	0,826
GLS	-12,81±3,84	-13,98±11,09	-18,00±1,8	0,424	0,001	0,031
GCS	-27,35±8,74	-28,37±6,50	-31,99±4,09	0,990	0,023	0,065
CS (APİ)	-31,43±10,02	-34,58±8,15	-40,72±6,09	0,179	0,000	0,038
CS (MİD)	-28,53±7,89	-24,68±12,11	-28,84±4,58	0,054	0,886	0,099

CS(BAZ)	-23,62±9,57	-23,19±3,41	-26,40±4,24	0,835	0,184	0,213

P* Olgu Grubu ile Hasta Yakını Grubu'nun karşılaştırılması

P** Olgu Grubu ile Kontrol Grubu'nun karşılaştırılması

P*** Hasta Yakını Grubu ile Kontrol Grubu'nun karşılaştırılması

Tüm gruplarda apikalden bazale doğru gidildikçe longitudinal ve sirkumferansiyel strain mutlak değerlerinin düştüğü görüldü. Apikal longitudinal strain değerleri kıyaslandığında kontrol grubundan hasta yakını ve hasta grubuna doğru sırasıyla artış gözlenirken bu artış istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Mid bölge longitudinal strain değeri hasta grubunun -11,79±5,44, hasta yakını grubunun -17,04±4,1 ve kontrol grubunun -17,66±3,06 olduğu, hasta grubu ile diğer gruplar arasında istatistiksel olarak fark olduğu($p<0,001$) görüldü. Bazal longitudinal strainin hasta grubunda -8,5±5,45, hasta yakını grubunda -13,22±3,34 ve kontrol grubunda -12,88±1,8 olduğu, yine hasta grubu ile diğer gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark olduğu($p<0,001$ ve $p=0,001$) görülmüştür.

Öte yandan apikal sirkumferansiyel strainin de kontrol grubunda en düşük (-40,72±6,09) olduğu, hasta yakını grubunda (-34,58±8,15) ve hasta grubunda (-31,43±10,02) olduğu görülmüştür. Hasta ve hasta yakını grubu arasında anlamlı fark olmadığı, ancak her iki gruba göre kontrol grubunun anlamlı ($p^{**}<0,001$, $p^{***}<0,05$) olarak daha düşük olduğu görülmüştür.

6.4.Rotasyon, Twistve Torsiyon Değerleri

Çalışmamızda rotasyon, twist ve torsiyon değerlerini elde etmek için,kısa eksen görüntülerin mitral kapak seviyesi ve apikal seviye kesitlerinin değerlendirmesi tamamlandığında her kesitin rotasyon değeri program tarafından otomatik olarak verildi. Ancak sistolik twist miktarı için değer verilmediğinden apikal rotasyonun en yüksek ve bazal rotasyonun pik yaptığı değerler manuel olarak seçildi. Apikal rotasyondan bazal rotasyon değeri çıkarılarak en yüksek twist değeri manuel olarak hesaplandı. Aort kapak kapanma anı sistol sonu olarak kabul edildi.

Kontrol grubundan sırasıyla hasta yakını ve hasta grubunun, apikal rotasyon derecesi ve twist derecesi değerlerinde azalma görüldü. Ancak bazal rotasyon arasında anlamlı fark görülmedi.

Apikal rotasyon derecesi, hasta yakını(4,61±1,84)ve kontrol grubu(5,85±2,40) ile karşılaştırıldığında anlamlı olarak düşük olduğu ($p^{*}<0,05$, $p^{**}<0,001$)saptandı. Hasta yakını

grubunun apikal rotasyon derecesi kontrol grubuna göre düşük olmasına rağmen istatistiksel farkın olmadığı görüldü.

Bazal rotasyonderecesi, hasta grubunda (-3,49±1,64); hasta yakını grubunda (-3,32±2,06)ve kontrol grubunda (-3,84±1,37)görülmüş olup,gruplararasında anlamlı fark saptanmadı.

Twistderecesi hasta grubunda (6,76±2,84), hasta yakını grubunda (7,98±2,81) ve kontrol grubunda (9,68±2,48) bulunmuş olup,hasta ve kontrol grubu arasındaki fark anlamlıbulundu (p**<0,001).

Torsiyon değeri hasta grubunda (0,94±0,38), hasta yakını grubunda (1,13±0,41) ve kontrol grubunda (1,40±0,37) bulunmuş olup, hasta ve kontrol grubu arasında(p**<0,001) anlamlı fark görüldü. Diğer gruplar arasında fark görülmedi. (Tablo 4)

Tablo 4: Rotasyon, Twist ve Torsiyon Değerleri

Değişkenler	Olgu	Hasta Yakını	Kontrol Grubu	P*	P**	P***
	Ort ±Std	Ort ± Std	Ort ± Std			
Apex rotasyon derecesi	3,15±2,48	4,61±1,84	5,85±2,40	0,046	0,000	0,232
Bazal rotasyon derecesi	-3,49±1,64	-3,32±2,06	-3,84±1,37	0,921	0,702	0,604
TWİST	6,76±2,84	7,98±2,81	9,68±2,48	0,200	0,000	0,141
TORSİYON	0,94±0,38	1,13±0,41	1,40±0,37	0,159	0,000	0,079

P* Olgu Grubu ile Hasta Yakını Grubu'nun karşılaştırılması

P** Olgu Grubu ile Kontrol Grubu'nun karşılaştırılması

P*** Hasta Yakını Grubu ile Kontrol Grubu'nun karşılaştırılması

6.5.Strain, Twist ve Torsiyon ile Sol Ventrkül Kütle İndeksi, Sol Atriyum Çapı ve Doku dopler Parametreleri Arasındaki ilişki

Çalışmamıza katılan hasta grubunda bozulmuş olan strain, twist ve torsiyon değerleriyle hangi parametrelerin ilişkisi olabileceğine baktığımızda, interventriküler septum kalınlığı ve sol ventrikül kütle indeksi ile istatistiksel anlamlı bir korelasyon görülmediği anlaşıldı. Sol atriyum çapı ve septal e' hızının bozulmuş olan global longitudinal strain(p<0,05) ve

longitudinal mid segment straini(p<0,05) ile korelasyon gösterdiği, lateral e' ve E/e' ile ilişkili olmadığı görüldü. Sol atriyum çapının yine twist derecesi ile de korele olduğu görülmüştür. Yine sağ ventrikül duvar kalınlığı ileglobal longitudinal strain ve apikal longitudinal strain arasında ilişki (p<0,05) görülmüştür. LVOT gradienti ile ve İCD bulunması ile strain, twist ve torsiyon parametreleri arasında ilişki gösterilememiştir.

	Ls api	Ls Mid	Ls Baz	GLS%	GCS%	CsBaz	CsMid	CsAp	Twist	Torsiyon
Rv duvar	0,034	0,783	0,885	0,037	0,416	0,457	0,363	0,843	0,156	0,193
İVS	0,677	0,483	0,437	0,608	0,181	0,387	0,366	0,196	0,772	0,621
LVMass İndex	0,765	0,852	0,171	0,519	0,408	0,621	0,222	0,836	0,152	0,099
La Çapı	0,149	0,046	0,315	0,018	0,067	0,645	0,049	0,006	0,019	0,069
SeptalE'	0,166	0,034	0,103	0,016	0,410	0,711	0,155	0,339	0,764	0,780
Lateral E'	0,732	0,403	0,961	0,534	0,436	0,911	0,201	0,592	0,120	0,157
E/E'	0,311	0,820	0,355	0,936	0,980	0,838	0,539	0,752	0,221	0,326

7. TARTIŞMA

Çalışmamızda HKMP hasta ve birinci derece hasta yakınlarını sol ventrikül sistolik fonksiyonlarının değerlendirilmesi amacıyla strain, twist ve torsiyon parametrelerini sağlıklı kontrollerle karşılaştırdık. Amacımız 1) HKMP hastalarında longitudinal strain ve sirkumferansiyel strain parametrelerini değerlendirilmesini, 2) Sol ventrikül twist, torsiyon parametrelerinin incelenmesini, 3) HKMP hastalarının sol ventrikül hipertrofisi olmayan birinci derece yakınlarında bu parametrelerin etkilenip etkilenmediğiniaraştırdık.

Çalışmamızın sonuçlarına göre, sol ventrikül global longitudinal strain değerleri, hasta ve hasta yakını gruplarında bozulmuş olarak bulundu. Her iki grubun da kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek saptandı. Ancak hasta ile hasta yakını grubu karşılaştırıldığında aradaki farkın anlamlı olmadığı görüldü.

Global sirkumferansiyel strain değerleri yine kontrol grubuna göre hasta ve hasta yakını grubunda daha düşüktü. Ancak sadece hasta ve kontrol grubu arasındaki fark anlamlı bulundu.

Bull's eye görüntüde her üç grubun apikal longitudinal strain değerleri benzer iken, hasta grubunda mid ve bazal bölgede hasta yakını ve kontrol grubuna göre anlamlı derecede düşük olduğu görüldü.

Diğer taraftan sirkumferansiyel strain apikalde hasta ve hasta yakınının kontrol grubuna göre anlamlı derecede düşük olduğu ancak mid ve bazal bölgede fark olmadığı görüldü.

Literatüre baktığımızda;Hong-ju Zhang ve arkadaşlarının 2013 yılında yaptığı çalışmada, Hipertrofik kardiyomiyopatili (HKM) hastalarda sol ventriküler strain ve rotasyon analizinin miyokardiyal fibrozisin boyutunu saptayıp saptayamayacağını araştırmak amacıyla 76 HKM hastası ve 46 sağlıklı gönüllü ile yaptıkları çalışmada her iki gruba da kapsamlı ekokardiyografik inceleme ve manyetik rezonans görüntüleme yapılmış. HKMP hastalarında, global longitudnal strain değeri daha düşük bulunmuş, bazal rotasyon, apikal rotasyon, LV Twist değerleri kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek bulunmuş. Yine HKMP hastalarından fibrozisi olanların olmayanlara göre Baz-Rotasyon, AP-Rotasyon, LV-Twist değerleri anlamlı olarak daha yüksek bulunmuş.(28)

Bu yüksekliği hipertrofiye bağlı subendokardiyal iskemi nedeniyle subendokardiyal liflerin disfonksiyonu ve epikardiyal liflerin göreceli artmış rotasyonu ile açıklanmıştır. Bizim çalışmamızda GLS değeri bu çalışma ile uyumlu olarak düşük saptanırken, apikal rotasyon, bazal rotasyon ve twist parametreleri bu çalışmanın aksine düşük saptandı. Subendokardiyal tabakadan rotasyon analizi yapıldığı için aynı mekanizma ile subendokardiyal lif disfonksiyonu nedeniyle rotasyon değerlerimiz dolayısıyla twist parametrelerimizin düşük bulunduğunu düşünmekteyiz. Ayrıca bu çalışmada rotasyon parametrelerinin fibrozis derecesinden etkilendiği ve fibrozis oranı arttıkça twistin arttığını göz önünde bulundurursak, bizim hastalarımızda fibrozis derecesi bilinmediğinden, bu çalışma ile farklı sonuçların çıkması da olasıdır.

2018 yılında Williams ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, sarkomerik gen mutasyonu pozitif, sol ventrikül hipertrofisi negatif 60 hasta ve 60 sağlıklı kontrol grubunun sol ventrikül

strain ve twist mekaniğine bakılmış,Genopozitif LVH negatif grubunda sirkumferansiyel subendokardiyal sistolik strainde artış görülmüş, pik rotasyon açıları hem bazalde hem apikalde daha yüksek olup, bununla bağlantılı olarak toplam twistte artış olduğu gösterilmiştir. (29.)

2013 yılında Jonathan Forsey ve arkadaşlarının genotip pozitif, fenotip negatif HKM'si olan yaş ortalaması 9 olan 14 çocuk ve sağlıklı kontrol grubu ile yaptıkları çalışmada, global longitudinal ve sirkumferansiyel strain değerlerini gruplar arasında benzer bulmuşlar, ancak HKM grubunda ortalama apikal sirkumferansiyel strainin ve apikalde daha belirgin olmak üzere, bazal ve apikal rotasyon ve buna bağlı olarak LV twistinde artış saptanmıştır. (30)

Bizim çalışmamızda, bu çalışmaların aksine, hasta yakını grubunda GLS değeri anlamlı olarak düşük saptandı. Hasta yakını grubunda apikal ve bazal rotasyonda düşme görülmüş, ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamış, buna paralel olarak sol ventrikül twistinde de istatistiksel olarak anlamlı olmasa da kontrol grubuna göre düşüş saptanmıştır.

2010 yılında Chang ve arkadaşlarının 21 apikal HKMP hastalasında sol ventrikül rotasyon mekaniğinin değerlendirmek amacıyla yaptıkları çalışmada, HKMP hastalarında apikal rotasyonu kontrol grubuna göre anlamlı derecede düşük bulmuşlar, yine bazal rotasyonun da kontrol grubuna göre düşük olduğu, ancak istatistiksel anlamlı olmadığını saptamışlar ve bunlara bağlı olarak, LV twistinin düşük olduğunu saptamışlar. (31).Bu çalışmada global LV twistinin ağırlıklı olarak apikal rotasyon ile belirlendiği ve apikaldeki hipertrofinin fibrozis ve LV duvar sertliği ile birlikte olduğu, bu yüzden apikal rotasyonun azaldığı ve twistin azaldığı sonucuna ulaşmışlardı. Bizim çalışmamızda da buna uygun olarak hasta grubunda apikal rotasyon değeri istatistiksel olarak anlamlı derecede, bazal rotasyon ise istatistiksel fark olmasa da düşük saptandı. Buna uygun olarak twist ve torsiyon değerleri de hasta grubunda kontrol grubuna oranla düşük saptandı. Bunun sebebi de yine HKM de hipertrtofi ve hiperplazi varlığı, skar formasyonuna kadar ulaşan fibrozis gelişmesi, miyosit fibrillerinin gelişigüzel dağılımı, interstisyel doku elemanlarında artış olması ve tüm bunlara bağlı olarak, tüm miyokardta sertliğin görülmesi sol ventrikülün rotasyonunu zorlaştırdığı ve twist ve torsiyonun düştüğünü düşünmekteyiz.

2012 yılında floris ve arkadaşlarının, asimetrik septal hipertrofili HKM hastalarında yaptığı çalışmada; hasta grubunda apikal rotasyonun kontrol grubuna göre düşük olduğu, ancak istatistiksel anlamlılığa ulaşmadığı, bazal rotasyonun anterior ve septal segmentlerde daha belirgin olmak üzere bütün segmentlerde arttığı görülmüştür. (32)
Bizim çalışmamızda da buna uygun olarak apikal rotasyonun hasta grubunda hem hasta yakını grubuna göre, hem de kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşük olduğu görüldü.

Lauri ve arkadaşlarının 2020 yılında kardiyak MR ile yaptıkları HKMP hasta, genopozitif, LVH gelişmemiş hasta yakını ve sağlıklı bireylerde sol ventrikül rotasyon ve torsiyon mekaniğini 2 MR tekniği ile inceledikleri çalışmada, her iki teknikte de apikal ve bazal rotasyon ve torsiyonun hasta grubunda en düşük, hasta yakını grubunda en yüksek saptandığı, ancak her üç grup arasında bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görülmüştür. (33).Yine bizim çalışmamızla uyumlu olarak bulunmuştur.

2016 yılında Lu Zhang ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, miyokardiyal mekanik parametrelerini incelemek için 35 HKMP ve 35 kardiyak amiloidozlu hastaya eko yapılmış ve her iki grubun da kontrol grubuna oranla bazal rotasyon değerleri ve twist değerleri azalmış olarak bulunmuştur. Rotasyon ve twist değerlerindeki düşüklüğün orta derecede ve endokard tabakasıyla sınırlı olduğu görüldü.(34)

Bizim çalışmamızda da endokardiyal değerlendirme yapıldığı için benzer sonuçlar elde edilmiş olabilir. Yine bu çalışmada, HKMP hastalarında endo sircumferansiyel strainin bazal seviyede azaldığı görülmüştür. Hem endo, hem epi longitudinal strainin, mid ve bazal seviyede azaldığı ancak ancak p değerinin >0.05 olduğu görülmüştür. Buna paralel olarak bizim çalışmamızda da hasta grubunda longitudinal strain mid ve bazal seviyede diğer iki gruba göre anlamlı olarak düşük saptandı. Ancak sirkumferansiyel strain değerleri hasta ve hasta yakını grubunda sadece apikal seviyede kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşük saptandı.

Tigen ve arkadaşlarının 2013 yılında 40 HKMp hastası (26 erkek, ortalama yaş: 47.7 ± 15.2 yıl) ve 40 sağlıklı gönüllü (22 erkek, ortalama yaş: 46.6 ± 11.2 yıl) 2DSTE ile LV ve LA fonksiyonlarının değerlendirilmesi için yaptıkları bir çalışmada, Sol ventriküler global longitudinal strain (GLS), global radial strain (GRS) ve global sirkumferansiyel strain (GCS), HKM'li hastalarda kontrollere kıyasla anlamlı ölçüde daha düşük saptanmış. Gruplar arasında bazal ve apikal rotasyon benzer bulunmuş.

İstirahatte LVOT gradiyenti> 100 mmHg olan 15 hastanın, GLS, twist ve untwist değerlerinin, gradienti düşük olan hastalarla kıyaslandığında, belirgin şekilde azalmış olduğu görülmüştür. (35)

Bizim çalışmamızda GLS ve GCS değerleri ve HKM li hastalarda benzer şekilde düşük bulundu. Bazal rotasyonda fark saptanmazken apikal rotasyon değeri de bu çalışma ile benzer olarak düşük bulundu.Ancak bizim çalışmamızda LVOT gradienti olan ve olmayan diye 2 gruba ayırdık. Ve gardient ile strain twist ve torsiyon arasında korelasyon olmadığını gözlemledik. Bu farkın sebebi peak gradientin miktarı olabilir.

2019 yılında satriano ve arkadaşlarının, HKMP hastalarında bölgesel ve global strain değerlendirmek amacıyla 51 HKM hastası ve 38 sağlıklı gönüllü alarak yaptıkları çalışmada, kontrollere kıyasla hkmp de global longitudinal (- 10.5 ± 2.6 vs. - 12.7 ± 2.6%, P <0.05) ve global sirkumferansiyel strain değerlerinini azaldığı (- 11.0 ± 2.7 vs. - 14.0 ± 2.9%, P <0.01) görülmüş. Ayrıca miyokardiyal strainin, LV kütle indeksi (P <0.0001) ve ortalama duvar kalınlığı (P <0.0001) ile anlamlı şekilde korelasyon gösterdiği sonucuna ulaşılmıştır.(36)

Bizim çalışmamızda da buna uygun olarak GLS ve GCS değerleri hasta grubunda kontrol grubuna kıyasla anlamlı olarak düşük saptandı. Ancak strain değerleri LV kütle indeksi ile korelasyon göstermedi.

Xin Huangve arkadaşlarının 2018 yılında,HKM hastalarında longitudinal strain bazal, mid ve apikal, sirkumferansiyel strain bazal, mid ve apikal olmak üzere değerlendirdikleri çalışmada, tüm segmentlerde kontrol grubuna göre longitudinal ve sirkumferansiyel straini düşük bulmuşlar. Ayrıca kontrol grubunda bazal segmentten apikal segmente doğru hem longitudinal, hem sircumferansiyel strainin arttığını ancak hasta grubunda böyle bir artışın olmadığını gözlemlemişler. (37)
Bizim çalışmamızda her üç grubun da, hem longitudinal, hem sirkumferansiyel strain değerlerinde bazalden apikale doğru arttığı görülmüştür. Apikal longitudinal değerleri her üç grubun da benzer olup, aralarında istatistiksel fark yok iken, HKM grubunda mid ve bazal bölgede diğer iki guba kıyasla anlamlı derecede düşme saptandı. Sircumferansiyel strain ise apikalde hasta ve hasta yakını grubunda kontrol grubuna göre düşük olup, diğer bölgelerde gruplar arasında fark görülmedi.

2008 yılında , Popovic ve arkadaşları ilk kez HKMP de ki fibrozis oranı ile LV strain değerleri arasındaki ilişkiyi incelemiş, ve HKMP hastalarında GLS, GCS ve GRS nin fibrozisten bağımsız olarak kontrol grubuna oranla düşük olduğu, ancak GLS deki düşüşün fibrozis derecesi ile ilişkili olduğu sonucuna ulaşmışlar. (38) Bizim çalışmamızda da buna paralel olarak HKMP hastalarında GLS ve GCS değerleri HKMP hastalarında kontrol grubuna oranla düşük görüldü.

8. SONUÇ

HKM, değişken hastalık seyri, başlangıç yaşı, semptom şiddeti, sol ventrikül çıkış tıkanıklığı, aritmiler ve ani kardiyak ölüm riski taşıyan heterojen bir hastalıktır. Sol ventrikül sistolik fonksiyonu, M-modu, ejeksiyon fraksiyonu veya fraksiyonel kısalma gibi geleneksel ekokardiyografik değerlendirme metodları ile çoğu HKMP hastasında genel olarak normal olmasına rağmen, gerek sistolik gerekse diyastolik miyokardiyal fonksiyonlarda bu yöntemlerle tespit edilemeyen bozulma görülmektedir.

Biz de çalışmamızdabu hastalarda ve hastaların etkilenme saptanmamış birinci derece yakınlarında speckle tracking ekokardiyografi yöntemi ile sol ventrikül sistolik fonksiyonlarını değerlendirerek olası bozuklukları saptamayı hedefledik.

Çalışmamızın sonucunda hasta ve hasta yakını grubunda global longitudinal strain mutlak değeri benzer şekilde kontrol grubuna göre düşük saptandı. Buna karşılık GCS, twist, torsiyon ve apikal rotasyon değerlerinde, hasta grubunda kontrol grubuna göre anlamlı düşüş görülürken, hasta yakını grubunda düşüş olmasına rağmen anlamlı fark saptanmadı. Bu da bize henüz hipertrofi gelişmemiş hastalarda ilk bozulan fonksiyonun GLS olduğunu düşündürdü.

Strain ekokardiyografi analizi, genetik teste alternatif olmamakla birlikte yüksek risk taşıyan bireyleri saptamak açısından tamamlayıcı olabilir. Bu nedenlerden dolayı strain parametrelerinin HKM gelişimini öngördürdürme yeteneğinin belirlenmesi açısından takip çalışmalarına ihtiyaç vardır.

HKM hastalarında GLS, GCS, apikal ve bazal rotasyon,twist ve torsiyon değerlerinde düşüş görüldü. Ancak literatürde rotasyon, twist ve torsiyon değerlerinde çelişkili bulgular görülmüştür. Bu miyokard mekaniği parametrelerinin aydınlatılması için daha fazla çalışmaya

ihtiyaç vardır. Bizim çalışmamızda da HKMP hasta, hasta yakınları ve kontrol grubu olmak üzere üç grubun demografik veriler, temel ekokardiyografi, strain ekokardiyografi ve duvar hareket paternlerini kıyaslanmış olması nedeniyle, çalışmamızın literatüre bu konuda katkı sağlamış olduğu düşünülebilir.

9. KAYNAKLAR

1. Kamil Adalet. Klinik Kardiyoloji. II. Baskı. Kısım IX, miyokardit ve kardiyomiyopatiler. 721-749

2. Braunwald Kalp Hastalıkları. IX. Baskı. Kısım XXIV, Bölüm 69. Hipertrofik kardiyomiyopati. 1582-1595

3.Brian P Griffin. IV. Baskı. Kardiyovasküler Hastalıklar. Kısım II, bölüm 10. Hipertrofik Kardiyomiyopati. 160-176

4. 2014 ESC Guidelines on diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy

5. Maron BJ, Hypertrophic cardiomyopathy: A systematic review. JAMA. 2002: 287 : 1308. Teare D, Asymmetrical hypertrophy of the heart in young adults. Br Heart J. 1958: 20: 1- 18

6. Maron BJ, Moller JH, Seidman CE et al. Impact of laboratory molecular diagnosis on contemporary diagnostic criteria for genetically transmitted cardiovascular diseases. Hypertrophic cardiomyopathy,long-QJ yndrome, and Marfan syndrome. [A statement for health care professionals from the Councils on Clinical Cardiology, Cardiovascular Disease in the Young, and Basic Science, American Heart Association]. Circulation 1998;98:1460-71

7. Niimura H, Bachinski LL, Sangwatanaroj S et al. Mutations in the gene for cardiac myosin-binding protein C and late-onset familial hypertrophic cardiomyopathy. N Engl J Med 1998;338:1248-57.

8. Hess MO, Mc Kenna W, Schultheiss with co-authors Hullin R, Kühl U, Pauschinger M, Noutsias M, SenChowdhry S. Myocardial disease. In Camm JA, Lüscher FT, Serruys WP eds. The ESC textbook of cardiovascular medicine.1st ed.:Blackwell publishing. 2006, p.453-515.

9. ASE's Comprehensive Echocardiography, Second Edition,Section VIII, 113-138

10.G. Perk, P.A. Tunick, I. Kronzon, Non-Doppler two-dimensional strain imaging by echocardiography--from technical considerations to clinical applications. J Am Soc Echocardiogr 20 (2007) 234-243.

11. SadeL. E. Speckle tracking strain imaging: Practical approach for application. Turk Kardiyol Dern Ars 2017;45(2):197-205

12.Catherine M. Otto, Advanced Echocardiographic Modalities ,Textbook of Clinical Echocardiography , Fourth Edition Copyright , 2009 by Saunders, an imprint of Elsevier, Inc Chapter 4, 88-107.

13. T.P. Abraham, V.L. Dimaano, H.Y. Liang, Role of tissue Doppler and strain echocardiography in current clinical practice. Circulation 116 (2007) 2597-2609.

14. Mor-Avi V, Lang RM, Badano LP. Current and Evolving Echocardiographic Techniques for the Quantitative Evaluation of Cardiac Mechanics:ASE/EAE Consensus Statement on Methodology and Indications, Endorsed by the Japanese Society of Echocardiography Am Soc Echocardiogr 2011;24:277-313.

15. ASE's Comprehensive Echocardiography, Second Edition, Section XIV, 285-387

16. Alistra A Young and Brett R cowen. Evaluation of left ventricular torsion by cardiovascular magnetic resonance. Journal of cardiovasacular magnetic resonance. 2012; 14(1):49

17.Clinical Echocardiography Practice,Anna Woo MD, SM, section 26, 505-533

18. Feigenbaum ekokardiyografi. William F. Armstrong,Thomas Ryan. Yedinci Basım. Bölüm 19 Hipertrofik ve Diğer Kardiyomiyopatiler. 539-560.

19. Thaman R. Prevalence and clinical significance of systolic impairment in hypertrophic cardiomyopathy. Heart 2005;91:920–5.

20. Suk T, Edwards C, Hart H, Christiansen JP. Myocardial scar detected by contrast-enhanced cardiac magnetic resonance imaging is associated with ventricular tachycardia in hypertrophic cardiomyopathy patients. Heart Lung Circ 2008;17:370–4.

21. ToACY, Dhillon A, DesaiMY. Cardiac magnetic resonance in hypertrophic cardiomyopathy. J Am Coll Cardiol Imaging 2011;4:1123–37.

22. Pacileo G, Baldini L, Limongelli G, Di Salvo G, Iacomino M, CapogrossoCet al. Prolonged left ventricular twist in cardiomyopathies: a potential link between systolic and diastolic dysfunction. Eur J Echocardiogr 2011;12:841–9.

23. Olivotto I, Cecchi F, Casey SA, Dolara A, Traverse JH, Maron BJ. Impact of atrial fibrillationon the clinical course of hypertrophic cardiomyopathy. Circulation 2001; 104:2517–24.

24. Severino S, Caso P, Galderisi M, De Simone L, Petrocelli A, de DivitiisOet al. Use of pulsed Doppler tissue imaging to assess regional left ventricular diastolic dysfunction in hypertrophic cardiomyopathy. Am J Cardiol 1998;82:1394–8.

25. Matsumura Y, Elliott PM, Virdee MS, Sorajja P, Doi Y, McKenna WJ. Left ventricular diastolic function assessed using Doppler tissue imaging in patients with hypertrophic cardiomyopathy: relation to symptoms and exercise capacity. Heart 2002;87:247–51.

26. McMahon CJ. Characterization of left ventricular diastolic function by tissue Doppler imaging and clinical status in children with hypertrophic cardiomyopathy. Circulation 2004;109:1756–62.

27. Kwon DH, Smedira NG, Popovic´ ZB, Lytle BW, Setser RM, Thamilarasan M et al. Steep left ventricle to aortic root angle and hypertrophic obstructive cardiomyopathy: study of a novel association using three-dimensional multimodality imaging. Heart 2009;95:1784–91.

28. Hong-Ju Zhanz, Hao Wang, Tao Sun, Min-Jie Lu, Nan Xu, Wei-Chun Wu, Xin Sun, Wu-Gang Wang, Qiong-Wen Lin. Assessment of left ventricular twist mechanics by speckle tracking echocardiography reveals association between LV twist and myocardial fibrosis in patients with hypertrophic cardiomyopathy. Int J Cardiovasc Imaging. 2014; 30(8): 1539–1548.

29.Lynne K Williams, James Misurka, Carolyn Y Ho, Wan-Xian Chan, Yoram Agmon, Christine Seidman, Harry Rakowski, Shemy Carasso. Multilayer Myocardial Mechanics in Genotype-Positive Left Ventricular Hypertrophy-Negative Patients With Hypertrophic Cardiomyopathy, amjcard.2018.08.008

30. Jonathan Forsey, Lee Benson, Evelyn Rozenblyum, Mark K Friedberg, Luc Mertens. Early changes in apical rotation in genotype positive children with hypertrophic cardiomyopathy mutations without hypertrophic changes on two-dimensional imaging. Journal of American society of Echocardiography. 2013. 09

31. S-A Chang , H-K Kim, D-H Kim, J-C Kim, Y-J Kim, H-C Kim, D-W Sohn, B-H O, Y-B Park. Left ventricular twist mechanics in patients with apical hypertrophic cardiomyopathy: assessment with 2D speckle tracking echocardiography

32.Floris Kauer, Bas M. van Dalen, Osama I.I. Soliman, Heleen B. van der Zwaan, Wim B. Vletter, Arend F.L. Schinkel, Folkert J. ten Cate, Marcel L. Geleijnse. Regional left ventricular rotation and back-rotation in patients with reverse septal curvature hypertrophic cardiomyopathy. European Heart Journal - Cardiovascular Imaging, Volume 14, Issue 5, May 2013, Pages 435–442

33. (Lauri Lehmonen, Mikko Jalanko, Mika Tarkiaine,Touko Kaasalainen,Johanna Kuusisto,Kirsi Lauerma, Sauli Savolainen. Rotation and torsion of the left ventricle with cardiovascular magnetic resonance tagging: comparison of two analysis methods. BMC Medical Imaging volume 20, Article number: 73 (2020).

34. (Lu Zhang, Xiao Zhou, Jing Wang, Yang Mu, Bohan Liu, Wenqing Lv, Ye Wang, Hongwei Liu, Hongbin Liu, Guang Zhi. Differentiation of light-chain cardiac amyloidosis from hypertrophic cardiomyopathy using myocardial mechanical parameters by velocity vector imaging echocardiography.The International Journal of Cardiovascular Imaging volume 33, pages499–507(2017))

35. Kursat Tigen, Murat Sunbul, Tansu Karaahmet, Cihan Dundar, Beste Ozben, Ahmet Guler, Altug Cincin, Mustafa Bulut, Ibrahim Sari, Yelda Basaran. Left ventricular and atrial functions in hypertrophic cardiomyopathy patients with very high LVOT gradient: a speckle tracking echocardiographic study.a journal of cardiovascular ultrasound and allied techniques. 2014. August

36. Alessandro Satriano, Bobak Heydari, Namrata Guron, Kate Fenwick, Matthew Cheung, Yoko Mikami, Naeem Merchant, Carmen P. Lydell, Andrew G. Howarth, Nowell M. Fine, James A. White. 3-Dimensional regional and global strain abnormalities in hypertrophic cardiomyopathy. The International Journal of Cardiovascular Imaging pages1913–1924(2019

37. Xin Huang, Yan Yue, Yinmeng Wang, Yujiao Deng, Lu Liu, Yanqi Di, Shasha Sun, Deyou Chen, Li Fan, Jian Cao. Assessment of left ventricular systolic and diastolic abnormalities in patients with hypertrophic cardiomyopathy using real-time three-dimensional echocardiography and two-dimensional speckle tracking imaging. Cardiovasc Ultrasound. 2018 Oct 2;16(1):23).

38. Popovic ZB, Kwon DH, Mishra M, et al. Association between regional ventricular function and myocardial fibrosis in hypertrophic cardiomyopathy assessed by speckle tracking echocardiography and delayed hyperenhancement magnetic resonance imaging. J Am Soc Echocardiogr. 2008;21:1299-305