

# Hipertrofik kardiyomiyopati hastalarda “çok yönlü” kardiyak görüntülemenin rolü: Suudi Kalp Birliğince Desteklenen Avrupa Kardiyovasküler Görüntüleme Birliği Uzman Görüşü

**Nuno Cardim<sup>1\*</sup>, (Başkan), Maurizio Galderisi<sup>2</sup>, (Eşbaşkan), Thor Edvardsen<sup>3</sup>, Sven Plein<sup>4</sup>,  
Bogdan A. Popescu<sup>5</sup>, Antonello D' Andrea<sup>6</sup>, Oliver Bruder<sup>7</sup>, Bernard Cosyns<sup>8</sup>,  
Laurent Davin<sup>9</sup>, Erwan Donal<sup>10,11</sup>, Antonio Freitas<sup>12</sup>, Gilbert Habib<sup>13,14</sup>,  
Anastasia Kitsiou<sup>15</sup>, Steffen E. Petersen<sup>16</sup>, Stephen Schroeder<sup>17</sup> ve  
Patrizio Lancellotti<sup>18,19</sup>**

**Dokümanı gözden geçirenler: Paolo Camici (İtalya), Raluca Dulgheru (Belçika), Andreas Hagendorff (Almanya),  
Massimo Lombardi (İtalya), Denisa Muraru (İtalya), Rosa Sicari (İtalya)**

<sup>1</sup>Kardiyak Görüntüleme Bölümü, Luz Hastanesi, Lizbon, Portekiz; <sup>2</sup>İleri Biyomedikal Bilimler Departmanı, Federico II Üniversite Hastanesi, Napel, İtalya; <sup>3</sup>Kardiyoloji Bölümü, Kardiyoloji İnnovasyon Merkezi, Oslo Üniversite Hastanesi & Oslo Üniversitesi, Oslo, Norveç; <sup>4</sup>Multidisipliner Kardiyovasküler Araştırma Merkezi & Leeds Kardiyovasküler ve Metabolik Tıp Enstitüsü, Leeds Üniversitesi, Leeds, LS2 9JT, Birleşik Krallık; <sup>5</sup>Tıp ve Eczacılık Üniversitesi 'Carol Davila'-Avrupaeko Lab, Kardiyovasküler Hastalıklar Enstitüsü, Bucharest, Romanya; <sup>6</sup>İkinci Napel Üniversitesi, AORN dei Colli, Monaldi Hastanesi, Napel, İtalya; <sup>7</sup>Kardiyoloji ve Anjiyoloji Bölümü, Contilia Kalp ve Damar Merkezi, Essen Elizabeth Hastanesi, Essen, Almanya; <sup>8</sup>Kardiyoloji Bölümü, Brüksel Ziekenhuis Üniversitesi, Voor Hart-en Vaatziekten Merkezi ve CHIREC, Brüksel, Belçika; <sup>9</sup>Kardiyoloji Bölümü, Girişimsel ve Kardiyovasküler Görüntüleme, Liege Üniversite Hastanesi, Liege, Belçika; <sup>10</sup>Kardiyoloji Bölümü, Pontchaillou-Üniversite Hastanesi Tıp Merkezi, Rennes, Fransa; <sup>11</sup>LTSI, INSERM I099, Rennes-1 Üniversitesi, Rennes, Fransa; <sup>12</sup>Kardiyoloji Bölümü, Fernando Fonseca Hastanesi, Amadora, Portekiz; <sup>13</sup>Aix-Marseille Üniversitesi, Marseille Fransa; <sup>14</sup>Kardiyoloji Bölümü, APHM, La Timone Hastanesi, Marseille, Fransa; <sup>15</sup>Kardiyoloji Bölümü, Sismanoglio Hastanesi, Atina, Yunanistan; <sup>16</sup>NIHR Kardiyovasküler Biyomedikal Araştırma Ünitesi, William Harvey Araştırma Enstitüsü, Londra Queen Mary Üniversitesi, Londra, Birleşik Krallık; <sup>17</sup>Kardiyoloji Bölümü, Alb-Fils-Klinik Goeppingen, Almanya; <sup>18</sup>Kardiyoloji Bölümü, Liege Üniversite Hastanesi, GIGA Kardiyovasküler Bilim, Kalp Kapak Merkezi, CHU Sart Tilman, Belçika; <sup>19</sup>GVM Bakım ve Araştırma, İtalya

Geliş tarihi 19 Kasım 2014; revizyondan sonra kabul tarihi 21 Kasım 2014; 3 Şubat 2015 de online basıldı.

Hipertrofik kardiyomiyopatinin (HKM) karmaşık oluşu ve klinik değerlendirmede karşılaşılan güçlükler göz önüne alındığında, HKM'li hastaların değerlendirilmesinde görüntüleme teknikleri temel rol oynamaktadır. Bu nedenle, bu hasta grubunda görüntüleme yöntemleri tanıdan sağkalım ve risk değerlendirmesine, anatomik ve fonksiyonel değerlendirmeden iskemi tespitine, metabolik değerlendirmeden tedavi modalitelerinin belirlenmesine, hastalığın derecelendirilmesi ve klinik profilinin belirlenmesinden takibe, aile taramasından erken tanı ve ayırıcı tanıya kadar çoğu klinik ihtiyacı karşılamaktadır. Bu bağlamda, bu hastaların değerlendirilmesinde “çok yönlü” görüntüleme (ÇYG) yaklaşımı (ekokardiyografi, kardiyak manyetik rezonans, kardiyak bilgisayarlı tomografi ve kardiyak nükleer görüntüleme) içeren desteklenmelidir. Hangi görüntüleme tekniğinin daha uygun olacağı, geniş bir perspektife ve her tekniğin beraberinde getirdiği avantaj ve dezavantajları kapsayan uzman bilgisine dayanarak belirlenmelidir. Farklı görüntüleme tekniklerinin uzmanları işbirliği içinde olmalı, farklı metotlar birbirinin rakibi (alternatifi) değil tamamlayıcısı olarak görülmelidir. Her bir teknik, spesifik sorulara ve problemlere cevap verebilmesi açısından tamamlayıcı ve rasyonel yöntem olarak seçilmelidir. Yetersiz ve tekrarlayan bilgi sağlamaktan kaçınmaya çaba gösterilmeli ve ilgili tekniğin ulaşılabilirliği, yararı, riskleri ve maliyeti göz önünde bulundurulmalıdır.

**Anahtar kelimeler** Hipertrofik kardiyomiyopati • Sol ventrikül hipertrofisi • Ekokardiyografi • Kardiyak manyetik rezonans • Kardiyak bilgisayarlı tomografi • Kardiyak nükleer görüntüleme • “Çok yönlü” görüntüleme

Türkçeye çeviren: Prof. Dr. Doğan Erdoğan, Çeviriyi gözden geçiren: Dr. Özlem Esen

\*Yazışma adresi yazar: Tel: +351 217 970 987; Email: ncardim@hospitaldaluz.pt

Avrupa Kardiyoloji Derneği adına yayınlanmıştır. Bütün hakları saklıdır. © Yazar 2015. Lütfen izin için e-mail: journals.permissions@oup.com.

## Giriş

### Tanımlar, epidemiyoloji ve patoloji

Klinik kardiyolog ve kardiyak görüntüleme uzmanları için sol ventrikül hipertrofisi (SVH) ifadesi, artmış duvar kalınlığı (DK) ve/veya SV kütesinin bir spesifik fenotipi anlamına gelir. Fakat hipertrofik fenotip, anormal yüklenme durumları, sakromerik bozukluklar (hiperplazi, hipertrofi ve düzensiz yapı), farklı materyallerin intraselüler ve interstisyel birikimini (fibrozis ve infiltrasyon gibi) içeren çok farklı genetik ve edinsel durumların ortak son basamağıdır.<sup>1</sup>

Sakromerik hipertrofik kardiyomyopati (HKM), açıklanamayan SVH'nın ana nedenidir. Bu HKM, uygunsuz SVH olarak tanımlanan, SV yüklenmesine orantısız cevap bulunan ve başkaca bir kardiyak ve sistemik hastalığın eşlik etmediği, SVH ile ilişkilendirilebilecek metabolik veya çoklu organ sendromunun bulunmadığı bir birincil miyokart hastalığıdır. HKM, mitral kapak bileşenlerini, küçük koroner arterleri ve kardiyak “intersitisyum” gibi diğer kardiyak yapıları da etkileyebilir.<sup>2,3</sup>

HKM 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.<sup>4,5</sup> Genellikle sarkomer proteinlerini kodlayan genlerdeki mutasyondan kaynaklanır, otozomal dominant olarak geçer, kısmi penetrans gösterir ve farklı şekilde eksprese olur.<sup>6,7</sup>

Her ne kadar son yıllarda genetik tanının rolü artmış olsa da HKM'nin klinik tanısı klasik olarak görüntüleme yöntemleri ile tespit edilen SVH'dır.<sup>2,3,6-12</sup>

Hastalığa özgül patoloji bulguları, miyosit hipertrofisi ve hiperplazisi, miyosit düzensizliği, küçük damar hastalığı ve fibrozisidir.<sup>13,14</sup> İki ana fibrozis şekli görülür: intersitisyel fibrozis (miyosit kaybını gösteren bulgu olmaksızın artmış kollajen) ve “replacement” fibrozis (miyosit kaybının eşlik ettiği artmış kollajen).<sup>15-18</sup>

### Doğal seyir ve klinik gidişat

HKM genellikle selim seyrlidir, hastalar semptomsuz ve beklenen yaşam süreleri normaldir,<sup>19</sup> 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.

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.<sup>20</sup>

Özellikle kardiyomiyolitik 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. Intraventriküler obstrüksiyon HKM'nin doğal seyrini etkileyen sık görülen eşlik eden bir bulgudur. Tedavi edilmemiş HKM olgularında ölüm oranı yıllık yaklaşık %1.3 (genel nüfusun %0.8'i) civarındadır, fakat bireysel mutlak risk oldukça değişkendir.<sup>21</sup>

Her ne kadar HKM'nin bazı alt başlıkları (AKÖ ve intraventriküler obstrüksiyon) kapsamlı olarak çalışılmış olsa da, diğerleri (miyokart iskemisi ve hastalığın doğal seyri) halen nispeten ihmal edilmiş durumdadır ve araştırma önceliği pozisyonundadır.<sup>22</sup>

### Kalp yetersizliği, ritim bozuklukları ve miyokart iskemisinin belirlenmesi

KY, aritmi ve iskemi HKM'nin ana neticelerinin bazılarının göstergesidir.<sup>12</sup>

#### Kalp yetersizliği

HKM'li hastalarda KY, SV sistolik ve/veya diyastolik fonksiyon bozukluğu ve intraventriküler obstrüksiyon sonucu gelişebilir. HKM'li hastalarda diyastolün tüm evreleri etkilenmiştir. Kalsiyum kinetiğindeki bozukluk, iskemi, SVH ve fibrozis sonucunda bozulmuş relaksasyon meydana gelir. Anormal SV geometrisi, sakromerik yapının bozukluğu, miyosit dağılım kusuru ve fibrozis sonucu anormal sertlik ve 'kompliyans' bozukluğu mevcuttur.<sup>23-26</sup>

Hastalığın doğal seyri sırasında bazı hastalarda sessiz ve asemptomatik mikrovasküler iskemi atakları progresif hücre ölümüne yol açar, miyositlerin yerini fibrozis alır ve SV ters yeniden şekillenme sonucu SV sistolik fonksiyon bozukluğu gelişir.<sup>27,28</sup>

İleri evre SV sistolik fonksiyon bozukluğu varlığında,<sup>29</sup> fonksiyonel mitral yetersizliği (MY), pulmoner arter hipertansiyonu (PAH) ve sağ ventrikül (SgV) sistolik fonksiyon bozukluğu gibi ek problemler KY semptomları ve prognoza etki edebilir.

#### Ritim bozuklukları

HKM'de ventriküler aritmeye yol açan aritmojenik ortam multifaktöryeldir. Miyosit dağılım bozukluğu ve fibrozis önemli rol oynar,<sup>30</sup> fakat mikrovasküler fonksiyon bozukluğu ve iskemi de birer belirleyici olabilir. İleri evrelerde ventriküler aritmiler SV sistolik fonksiyon bozukluğu ile ilişkili olabilir.<sup>29</sup>

Başta SV sistolik fonksiyon bozukluğu ve MY olmak üzere kısmen hemodinamik faktörlere bağlı gelişen sol atriyum (SA) genişlemesi ve fonksiyon bozukluğu sonucu AF gelişir.<sup>31</sup>

#### Miyokart iskemisi

Miyokart iskemisi çoğunlukla artmış oksijen ihtiyacı (SVH, diyastolik fonksiyon bozukluğu ve obstrüksiyon) ve azalmış perfüzyon

**Tablo 1** HKM'de görüntüleme: klinik gereksinim için görüntüleme çözümleri

1. Tanı
2. Anatomi: SVH varlığını doğrulama ve karakterini belirleme, mitral kapak bileşenlerini değerlendirme, intraventriküler obstrüksiyon ve doku karakterini belirleme
3. Miyokart fonksiyonu: sistolik ve diyastolik fonksiyon
4. İskemi (mikro ve makrovasküler)-fonksiyonel ve anatomik görüntüleme
5. Metabolizma, miyokart reseptörleri ve innervasyon
6. Farklı tedavi yöntemlerinin takibi: tıbbi tedavi, cerrahi, ASA, kalp pili
7. Evreleme ve doğal seyir: G+, P-, non-hipertrofik evre ve erken fenotip, klasik fenotip, ters yeniden şekillenme, aşikar fonksiyon bozukluğu
8. Klinik profil: AKÖ profili, KY profili, AF-İnme profili
9. Takip
10. Prognoz/risk belirlenmesi
11. Aile taraması ve klinik öncesi tanı
12. Ayırıcı tanı ve fenokopi

G+: genotip pozitif; P-: fenotip negatif; ASA: alkol septal ablasyon.

(küçük damar hastalığı, anormal vasküler yanıt, artmış direnç ve miyokardiyal köprüleşme) nedeniyle gelişir.<sup>27,30-33</sup> Miyokart iskemisine neden olan bu mekanizmaların en önemlisi mikrovasküler fonksiyon kusuruna yol açan arteriyolar yeniden şekillenmedir. Son yıllarda yapılan çalışmalar, iskemi, fibrozis ve SV yeniden şekillenme arasındaki ilişkiyi göstermiştir. Bu bulgular, mikrovasküler fonksiyon bozukluğunun, iskemi ile ilişkili miyosit ölümü ve gelişen ikincil fibrozisin sorumlusu olduğunu desteklemektedir.<sup>34,35</sup>

## HKM'de görüntülemenin rolü: tanı, klinik profiller ve takip

HKM'de klinik değerlendirmenin karmaşıklığı ve kısıtlılıkları nedeniyle ÇYG tekniklerinin –ekokardiyografi (eko), kardiyak manyetik rezonans (KMR), kardiyak bilgisayarlı tomografi (KBT) ve kar-

**Tablo 2** Farklı görüntüleme tekniklerinin çözünürlük ve kontrast gürültü oranları

	Eko	KMR	KBT	KNG
Görüntü çözünürlüğü	+++a	+++	++++	++
Zamansal çözünürlük	++++	+++	++	+
Kontrast gürültü oranı	++	++++	+++	++

KMR: kardiyak manyetik rezonans; KBT: kardiyak bilgisayarlı tomografi; Eko: ekokardiyografi; KNG: kardiyak nükleer görüntüleme.

<sup>a</sup>Ultrasonun mutlak konumsal çözünürlüğü mükemmel fakat klinik pratikte probun frekansı ve derinlik ayarının (dokuya yayılımı) yanı sıra hasta ile ilgili faktörlerden etkilenir.

diyak nükleer görüntüleme (KNG)- kullanılması, tanıdan hastalığın başlıca klinik profillerinin (AKÖ, KY, ve AF/inme) klinik yönetimine varan geniş bir yelpazede bilgi sağlar<sup>36</sup> (Tablo 1 ve 2, Şekil 1).

HKM'li hastalar genellikle ömür boyu takip gereken hastalardır. Yaklaşım bireysel kalmasına rağmen biz klinik olarak stabil olan hastalara 1-2 yılda bir transtorasik eko (TTE) yapılmasını (Tablo 3), tanı konulduktan sonra en azından bir kez KMR yapılmasını (Tablo 4) ve KMR'nin altyapı müsaitliği ve konusunda uzman varlığında gerektiğinde takipte tekrarlanmasını önermekteyiz.

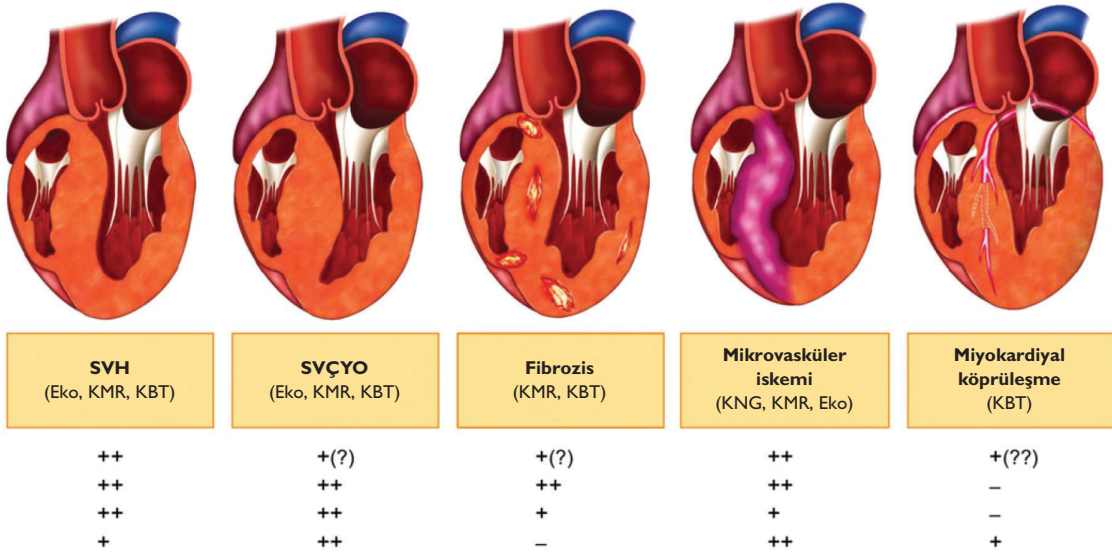
## HKM'de Görüntülemenin Rolü: koruyucu yöntemler ve tedavi yaklaşımları

HKM'li hastalarda tedavinin izlemi ve AKÖ riskinin değerlendirilmesinde görüntüleme yöntemleri temel rol oynamaktadır.

HKM'li hastalarda AKÖ riski yaklaşık yıllık %1 civarındadır ve implante edilebilir kardiyoverter ve defibrilatör (İKD) tedavisi AKÖ'nün önlenmesinde etkilidir.

Klasik yaklaşımda,<sup>37</sup> hastanın riski beş risk faktöründen (biri görüntüleme yöntemleri ile elde edilen) taşıdığı sayı oranında artmaktadır, ancak bu yaklaşım tarzının negatif ve pozitif prediktif değeri (NPD ve PPD) düşüktür. Yeni geliştirilen ve etkinliği kanıtlanmış bireyselleştirilmiş modelde ise,<sup>38</sup> ilk değerlendirmede belirlenen ve 5 yıllık AKÖ riskini öngören ve yarıyı eko ile belirlenen 8 prediktörü kapsamaktadır. Bu model bu başlıkta vurgulanan görüntülemenin ne kadar önemli olduğu fikrini güçlendirmektedir.

Gelecekte oluşabilecek ek AKÖ riskini tahmin etmek, iskemi ve fibrozis değerlendirmesi ile ortaya çıkarılabilir. Yakın zamanda



**Şekil 1** HKM'nin fenotiplerinin görüntülenmesi (SVH, SVÇYO, fibrozis, mikrovasküler iskemi ve miyokardiyal köprüleşme) ve klinik profilleri/fenotiplerinin görüntülenmesi (AKÖ, KY, AF/inme ve angina). SVH: HKM'de AKÖ, KY ve AF'nin önemli bir belirleyicisidir (++) , angina ile birlikte olabilir. SVÇYO: HKM'de KY, AF ve anginanın önemli bir belirleyicisidir (++) ; AKÖ'deki rolü halen araştırma aşamasındadır [+ (?)]; anginada rol oynamaz. Fibrozis: HKM'de KY'nin önemli bir belirleyicisidir (++) , ayrıca AF ile ilişkilidir, AKÖ'deki tam rolü halen araştırılmaktadır(+(?)), anginada rol oynamaz. Mikrovasküler iskemi (hipertrofi olan duvarların subendokardiyal bölgesinde daha yaygındır) angina, AKÖ ve KY (++)'nin güçlü bir belirleyicisi olarak düşünülür ve AF ile de ilişkilidir. Miyokardiyal köprüleşme HKM'nin yaygın bir özelliğidir. Anginaya yol açabilir ve anekdotal olgular AKÖ ile ilişkili olduğunu bildirmektedir. AF ve KY'deki rolü net değildir. SVÇYO, sol ventrikül çıkış yolu obstrüksiyonu.

**Tablo 3 HKM'de bir eko raporu neleri içermeli**

Sol ventrikül bulguları	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Duvar kalınlığı</li> <li>Etkilenen segmentler ve maksimum kalınlık (kontrast ekoyu düşün); septal/posterior duvar oranı</li> <li>Asimetrik septal hipertrofiyi ve septal morfolojiyi değerlendir (ters kavisi, nötral ve sigmoid), konsantrik, midventriküler ve apikal tipler</li> <li>Sağ ventrikül hipertrofisini değerlendir</li> <li>- Sol ventrikül kavite genişliği</li> <li>- Sistolik fonksiyon</li> <li>EF, fraksiyonel kısalma, indeksli atım hacmi, ayrıca s' (DMG) ve "longitudinal strain"i (2D-STE) değerlendir</li> <li>- Diastolik fonksiyon</li> <li>Lateral E/e', Ar-A, SA hacim indeksi, sPAB</li> <li>- Sol ventrikül çıkış yolu obstrüksiyonu</li> <li>Mekanizması, provokasyonla ortaya çıkan veya sabit obstrüksiyon</li> <li>Obstrüksiyonun seviyesi (midventriküler obstrüksiyonu değerlendir)</li> <li>İstirahatte varlığı ve şiddeti, provokatif manevralar altında ortaya çıkışı ve şiddeti -Valsalva, ayağa kalkma (obstrüktif, provokasyonla ortaya çıkan obstrüksiyon veya non-obstrüktif HKM)</li> </ul>
Mitral kapak bulguları	<ul style="list-style-type: none"> <li>Mitral SÖH varlığı ve karakteri (septumla temas ve süre)</li> <li>Yaprakçıklar, korda ve papiller kas anomalileri</li> <li>Eşlik eden organik hastalığın dışlanması</li> <li>Mitral yetersizliğinin varlığı, mekanizması ve ciddiyeti</li> </ul>
Aortik kapak bulguları	<ul style="list-style-type: none"> <li>Yaprakçık sklerozu</li> <li>Mid-sistolik kısmi kapak kapanması</li> </ul>

EF: ejeksiyon fraksiyonu, DMG: Doppler miyokardiyal görüntüleme, HKM: hipertrofik kardiyomyopati, SÖH: mitral kapakın sistolik öne hareketi, SA: sol atriyum, PAB: pulmoner arter sistolik basıncı, STE: "speckle tracking" ekokardiyografi.

**Tablo 4 HKM'de bir KMR raporu neleri içermeli**

1. Sol ventrikül hacimleri, kütlesi ve ejeksiyon fraksiyonu
2. Hipertrofinin lokalizasyonu, tipi ve dağılımı, maksimum DK ve diastolik duvar kalınlığı/hacim oranı
  - Septum, apeks ve midventriküler
  - Konsantrik, fokal, orta kısım ve yaygın
3. Asimetri derecesi
  - En kalın ve en ince duvarın karşılaştırılması (ör. Septum ve lateral duvar)
4. SVÇY veya kavite ortası obstrüksiyon
  - Zirve hız/gradiyent verilmeli
5. LGE
  - Var/yok
  - Paternali (SgV insersiyon bölgesi ve intramural) ve genişliği (%)
6. MY varlığının kanıtı
7. Mitral kapak bileşenleri (yaprakçıklar, kordalar, papiller kaslar)
  - Tanımı ve obstrüksiyon/MY ile ilişkisi

HKM: hipertrofik kardiyomyopati, KMR: kardiyak manyetik rezonans, SVÇY: sol ventrikül çıkış yolu, SgV: sağ ventrikül LGE: Geç gadolinium enhancement.

KMG'de geç gadolinium enhancement (LGE) ani ölümle ilişkili olduğu ileri sürülmekle birlikte bunun risk değerlendirmesindeki net etkisi henüz tanımlanmamıştır (Tablo 5).<sup>39,40</sup>

**Tablo 5 EACVI'nin HKM'de ÇYG üzerine anahtar noktaları içeren ortak uzman görüşü**

1. Görüntüleme testleri HKM'de temel rol oynar ve hastalığın değerlendirilmesinde ÇYG yaklaşımı desteklenmelidir
2. Farklı görüntüleme tekniklerinin uzmanları işbirliği içinde olması ve farklı görüntüleme teknikleri birbirinin rakibi değil tamamlayıcısı olarak görülmelidir. Her test entegre ve rasyonel yolla seçilmeli, spesifik klinik sorunlara ve problemlere cevap verebilmeli, tekrarlayıcı ve gereksiz detay sağlayıcı olmasından kaçınılmalı, daima seçilecek testin ulaşılabilirliği, faydaları, riskleri ve fiyatı hesaba katılmalıdır.
3. Tüm hastalara ekokardiyografi yapılması teşvik edilmelidir ve klinik olarak stabil olan hastalarda 1-2 yıl arayla tekrar edilmesi önerilir.
4. KMR tüm hastalara yapılmalıdır. Eğer ulaşılabilir durumdaysa ve ilgili konuda donanımlı uzman varsa en azından ilk değerlendirmede mutlaka yapılmalıdır; eğer klinik durumda bir değişiklik olursa spesifik klinik sorunlara ve problemlere cevap bulabilmek için tekrarlanabilir.
5. Kardiyak BT ve nükleer görüntüleme tekniklerinin endikasyonu bu hastalık için daha sınırlıdır ve sadece spesifik klinik durumlarda tercih edilir.

## Anatominin değerlendirilmesi

### Hipertrofinin görüntülenmesi

HKM'li hastalarda hipertrofinin değerlendirilmesinde görüntüleme majör rol oynar; tanı, bölgesel dağılımın değerlendirilmesi ve ölçülmesiyle birlikte prognoz öngörmeye katkı da bulunur.

HKM'de SVH dinamik bir süreçtir: çocukluk çağında nadirdir (sadece çok ciddi hastalık varlığında ve fenokopilerde görülür), adolesan dönemde SVH'nin başlaması ve ilerlemesi sıklıkla görülür, erişkin dönemde durağan hale gelir ve sıklıkla duvar kalınlığında hafif bir gerileme olur. Erişkin olgularda eğer "Paradoksal ters yeniden şekillenme" varsa (SVH'nin artışı), SVH'ya neden olan ek sebeplerin varlığı (obezite, sportif aktivite, hipertansiyon (HT), aort darlığı ve infiltrasyon) dışlanmalıdır.

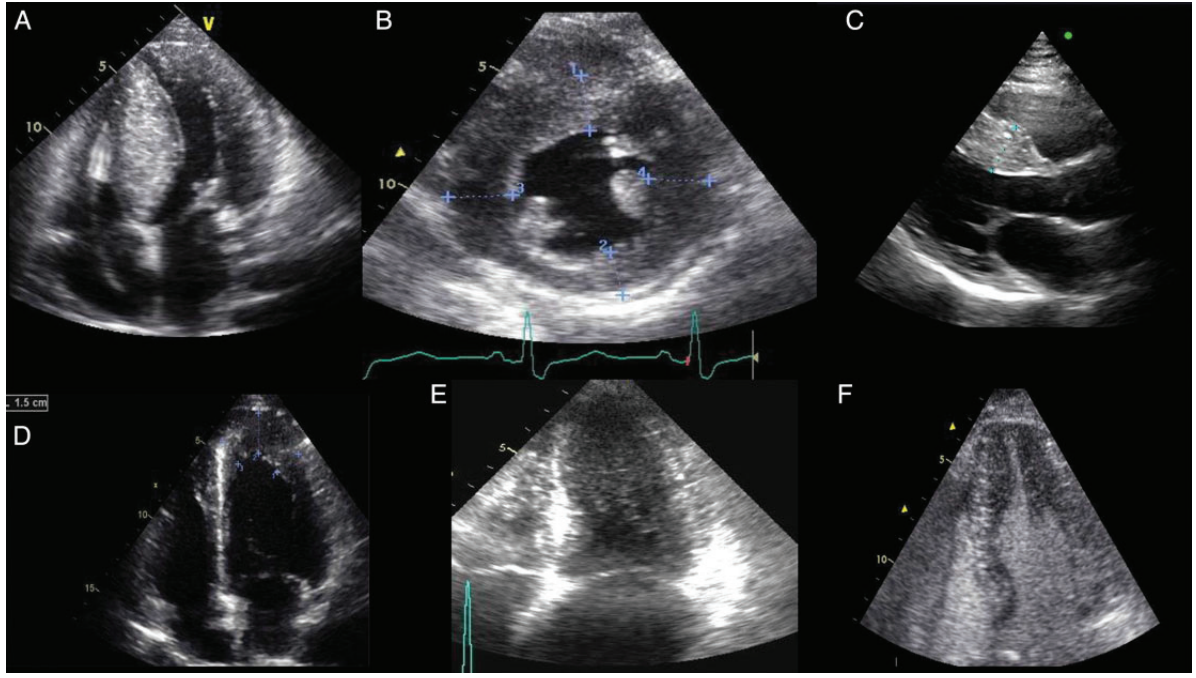
HKM'de SVH sıklıkla bölgeseldir ve birbirine bitişik olmayan bölgelerde duvar kalınlığı artışı vardır. Sadece tek bir SV segmentinden tüm segmentlere kadar etkileyebilir,<sup>41</sup> fakat bazal inter-ventriküler septum (İVS) hipertrofinin en sık yerleştiği segmenttir.

Hipertrofinin herhangi bir lokalizasyonda bulunabilmesi nedeniyle, tüm görüntüleme tekniklerinin kabul gören standart protokolleri kullanılarak hipertrofinin varlığı, dağılımı ve ciddiyeti rapor edilmelidir. SV duvar kalınlığı ölçümleri diastol sonunda yapılmalıdır ve bu ölçümler kısa eksen görüntülerde daha doğru kaydedilmektedir (elde edilebilen tüm eksen görüntüleri alınmak kaydıyla).<sup>21</sup> Tüm SV segmentleri bazaldan apekse doğru değerlendirilmelidir.<sup>42</sup>

### Ekokardiyografi

TTE, SVH'yı değerlendirmek için ilk başvurulacak görüntüleme yöntemidir (Şekil 2).<sup>2</sup> Aşağıdaki iki boyutlu (2D) eko tanı kriterleri kullanılır:

- (i) herhangi bir miyokart segmentinin nedeni açıklanamayan maksimum duvar kalınlığının >15 mm olması (veya yaş, cinsiyet ve boya göre 2 standart sapmadan (SS) daha fazla olması) ya da



**Şekil 2** Ekokardiyografi ve SVH. Üst: (A) apikal 4 boşluk görüntüsü, yaygın masif SVH, sağ boşluklarda bir ICD lead'i görülmekte; (B) kısa eksen görüntüsü, PK seviyesi; (C) parasternal uzun eksen görüntüsü, ASH ile birlikte. Alt: Apikal HKM. (D) apikal 4 boşluk görüntüsü, telediastolik frame, 15 mm'lik apikal kalınlaşma. (E) Apikal HKM, 4 boşluk görüntü, kontrast yok, maça ası görüntüsü. (F) apikal HKM, 4 boşluk görüntüsü, sol ventrikül boşluğunun kontrast ile opaklaşması.

(ii) Asimetrik septal hipertrofi varlığı: septal/posterior duvar kalınlığı oranının normotansiflerde  $>1.3$  olması (hipertansiflerde  $>1.5$ ).

HKM tanısı almış olan hastaların birinci dereceden akrabalarında daha düşük eşik değerler kullanılır ve duvar kalınlığı anterior septum ve posterior duvarda  $\geq 13$  mm olması tanıyı desteklemektedir.<sup>43</sup>

HKM'de hipertrofinin dağılımı klasik olarak 2D EKO ile yapılır ve birkaç geleneksel sınıflama öne sürülmüştür. Her ne kadar basit olması itibarıyla cazip olsa da, klinik kullanımları sınırlıdır.<sup>44-48</sup>

Asimetrik septal hipertrofi yaygındır, fakat varlığı HKM için spesifik değildir (erken HT, SgV hipertrofisi, daha önce SVH olanlarda alt duvar miyokart enfarktüsü gelişince ASH gibi bulgu verebilir).

SVH'nin diğer lokalize formlarının tanısı için, eğer EKO görüntüleri yeterli değilse (özellikle lateral ve antero-lateral duvar için ve apeks için), sol ventrikül kavitesini daha iyi değerlendirmek için kontrast ajanlar kullanılabilir.

IVS morfolojisi ile sarkomerik mutasyon için yapılan genetik testlerin pozitif olma olasılığı arasında bir korelasyon saptanmıştır; bununla uyumlu olarak, ters IVS yüksek olasılıkla pozitif genetik testle ilişkili iken, apikal ve orta kısım IVS ile orta olasılıklı ve "sigmoid" IVS ile ise düşük olasılıklı pozitif test ilişkisi vardır.<sup>7</sup>

Doğru oryantasyon ve ışın hizalaması, duvar kalınlığını fazla bulmaya neden olacak "foreshortening" ve oblik kesit almaktan kaçınmanın temellerini oluşturur. Ölçümler diyastol sonunda yapılmalıdır; mitral kapak, papiller kaslar ve apikal seviyelerde iki boyutlu EKO kullanarak kısa eksende alınan görüntüler daha doğru olacaktır. Her ne kadar duvar kalınlığını doğrulamak için mümkün olan tüm görüntüler kullanılabilir olsa da, lateral çözü-

nürlük kısıtlılığı nedeniyle apikal pencereden alınan ölçümlerde duvar ölçümleri abartılı olacaktır.

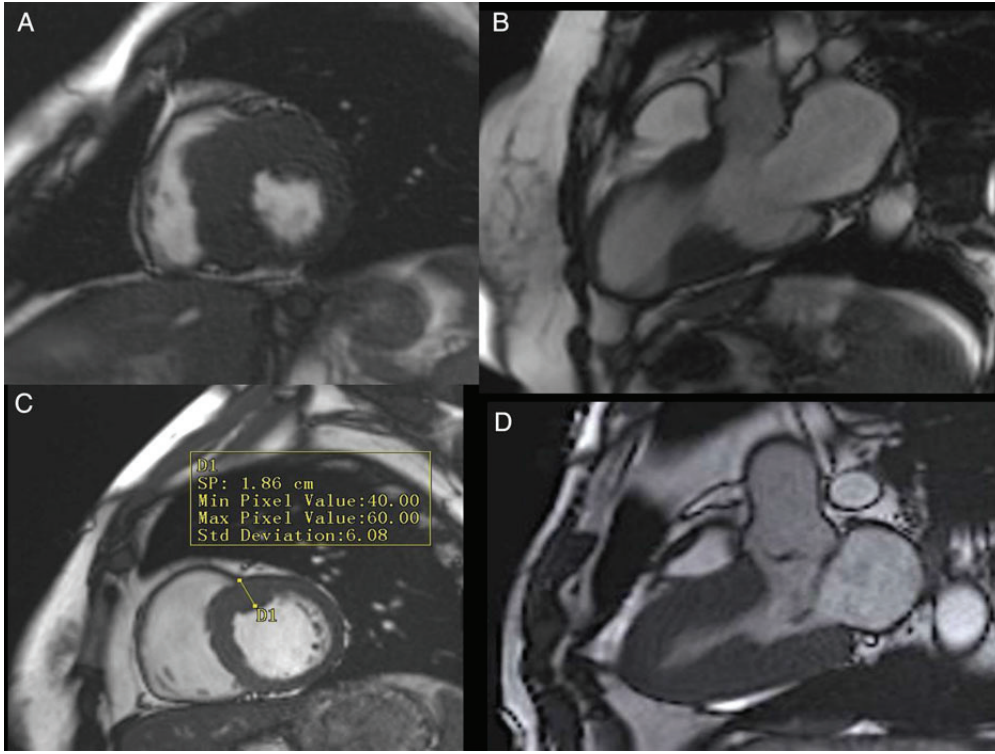
Buna ek olarak, SgV ventriküle dahil olan yapıların (triküspit kapak aparatının elemanları, SgV moderatör bant, supraventriküler krista ve SgV trabekülleri) ölçüm alanında olması sıklıkla yalnızca septal hipertrofi teşhisine yol açar, bu yapıların tanınması, ayrıştırılması ve ölçüm alanından çıkarılması sistematik olarak yapılmalıdır.

Üç boyutlu (3D) eko özellikle uyarılabilir sol ventrikül çıkış yolu obstrüksiyonunun (SVÇYO) bir göstergesi olan aorto-septal açının değerlendirilmesi başta olmak üzere SV geometrisi<sup>49</sup> ve kütlesi ve de sol ventrikül çıkış yolu (SVÇY) morfolojisi hakkında daha doğru bir bilgi sağlayabilir.<sup>50</sup> Ancak, günümüzde 3D eko HKM'nin değerlendirilmesinde yeteri kadar kullanılmamaktadır ve ek katkıdaki değeri halen iyi bilinmemektedir.<sup>51</sup>

SgV duvar kalınlığı da ölçülmelidir (subkostal ve parasternal uzun eksende triküspit kordaları seviyesinden alınan diyastol sonu görüntülerde normal SgV duvar kalınlığı  $<5$  mm'dir).<sup>2</sup> Yalnızca SgVH tanısının en önemli nedeni, SgV serbest duvar kalınlığını ölçerken epikardiyal yağ dokusunun ölçüme dahil edilmesidir.

### Kardiyak manyetik rezonans

Yerel kaynaklar ve konudaki uzmanlık düzeyi olarak verdiği takdirde tüm HKM'li hastaların ilk değerlendirilmesinde KMR yapılması önerilmektedir.<sup>19</sup> KMR, her iki ventrikülün kapsamlı ve komple değerlendirilmesine imkan sağlar; bunun yanı sıra iyonize radyasyon içermeksizin her planda duvar kalınlığının ve kalp boşluklarının hacimlerinin değerlendirilmesinde altın standarttır; hem zamansal hem de uzaysal çözünürlüğü yüksektir (Şekil 3).<sup>28,52-54</sup>



**Şekil 3** KMR ve SVH. Farklı HKM'li hastalarda sine KMR-SSFP. Üst: (A) bazal kısa eksen görüntü, sadece lateral duvarla sınırlı SVH. (B) üç boşluk görüntü, arka duvar ve ön IVS'nin medial bölümlerinde midventriküler hipertrofi. Alt: (C) kısa eksen görüntüsü, ekokardiyografide saptanamayan ön duvar ve ön septum birleşim yerinde lokalize SVH (18 mm). (D) Üç boşluk görüntü, sistol. İzin: Dr. A. Ferreira ve Dr. H. Marquez, Multimodality Cardiac Imaging Department, Hospital da Luz, Lisbon, Portugal.

Steady-state free precession (SSFP) pulse sekansları kullanılan sine KMR tekniği önerilir; bu teknik parlak kan havuzu ile koyu miyokart dokusu arasındaki keskin kontrastı sağlayarak endokardiyal ve epikardiyal sınırları net ayırmaya imkan verir.

KMR, SVH'yi ekoya göre daha yüksek oranda belirler (yakın zamanda rapor edilen tek seride %6)<sup>53</sup> ve eko ile ölçülen maksimum diyastolik DK'nın %20 oranında daha düşük olduğu bildirilmiştir.<sup>52-54</sup>

KMR'de diyastolik DK/hacim oranı (ekodaki rölatif DK parametresinin karşılığı), fizyolojik hipertrofiyi patolojik hipertrofidan ayırt etmek için kullanılacak doğru bir metot olarak önerilmiştir (fizyolojik SVH'de 0.15 mm m<sup>2</sup>/mL'nin altındaki değerler mevcuttur).<sup>55</sup>

KMR ile SVH'nin yaygınlığı da tanımlanabilir: fokal (1-2 hipertrofik segment HKM'li hastaların >%10'da bulunur), orta derecede (3-7 segment, HKM'li hastaların >%30'da bulunur) ve difüz (8-16 hipertrofik segment, HKM'li hastaların >%50'de bulunur). Fokal hipertrofi varlığında SV kütlesi genellikle artmamıştır.<sup>41</sup>

Son olarak, KMR'de eko ile septal kalınlık artışı varmış gibi hatalı ölçümlere neden olan SğV yapılarının ayrımı mümkün olabilir.

### Kardiyak BT

KBT, ekokardiyografik görüntülerin suboptimal olduğu ve KMR'nin kontrendike olduğu durumlarda kullanılabilir (KBT KMR'ye göre daha yüksek bir uzaysal çözünürlüğe sahiptir, fakat radyasyona maruz kalınması nedeniyle rutin kullanımı sınırlıdır).

### Kardiyak nükleer görüntüleme

Radyasyon içermesi ve düşük uzaysal çözünürlüğü nedeniyle önerilmez.

### Mitral kapak ve bileşenleri

HKM'li hastaların %50'den fazlasında mitral yaprakçıklarda, %25'inden fazlasında ise kordalarda ve papiller kaslarda bozukluk vardır (Şekil 4).

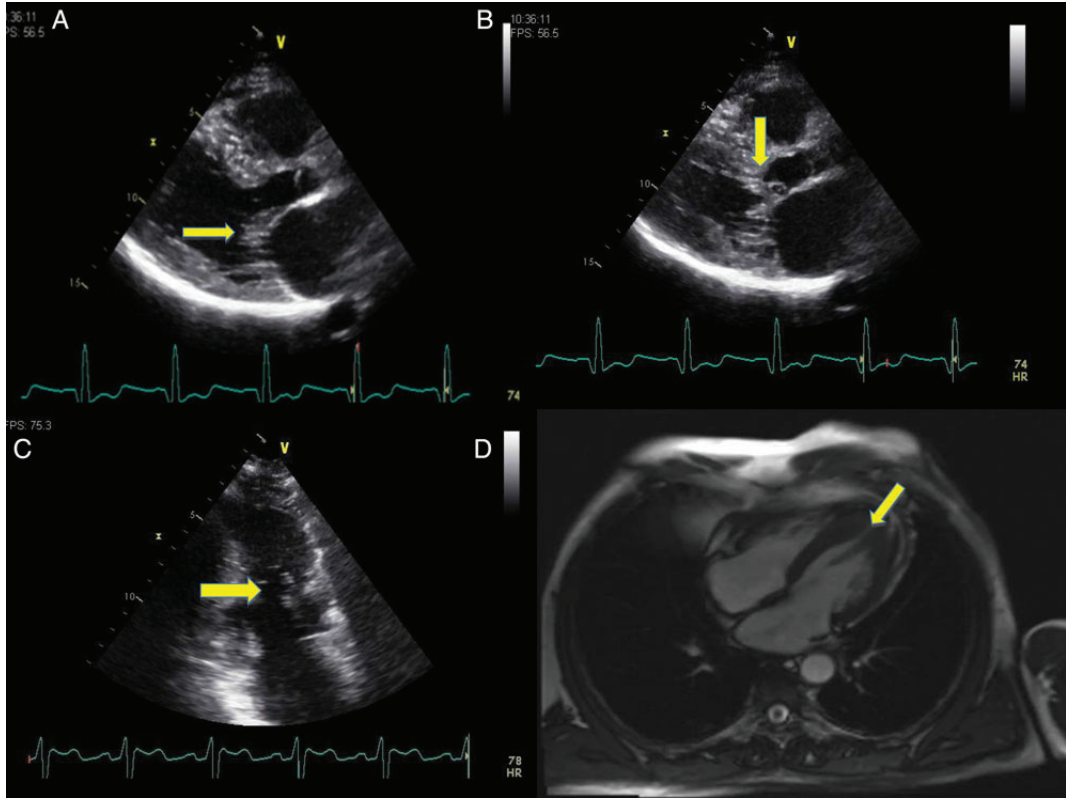
Bu bozukluklar, aşırı doku varlığının eşlik ettiği yaprakçık elongasyonu,<sup>56</sup> displazi ve çökme, kordalarda uzama, gevşeklik ve aşırı hareketlilik şeklindedir. Bazı hastalarda, HKM'nin birincil fenotipik ekspresyonu olarak yaprakçık ve korda uzunluğu mutlak anlamda artmıştır (yaş, cinsiyet ve vücut yüzeyi karşılaştırılabilir kontrol grubuna kıyasla, 2 SS ile); diğer hastalarda ise, yaprakçıklar ve kordalar normal uzunlukta olmasına rağmen küçük SV kavitesi ve SVÇY alanına karşın göreceli çok daha geniş yapıdadır ve obstrüksiyona dahi sebep olabilirler.

Papiller kaslarla ilgili bozukluklar, hipertrofi, bifid yapı, anterior/apikal anormal yerleşim ve mitral ön yaprakçığa doğrudan tutunma şeklindedir.

### Ekokardiyografi

HKM'li hastalarda mitral kapağın tüm bileşenlerinin sistematik olarak değerlendirilmesi gereklidir.

HKM'de SVÇYO'nun önemli bir belirleyicisi olan mitral kapağın sistolik öne hareketi (SÖH) sıklıkla görülmesine rağmen özgül bir bulgu değildir (hipertrofi olsun ya da olmasın alternatif nedenler



**Şekil 4** ÇYG ve mitral kapak bileşenleri. Üstte: (A ve B) parasternal uzun eksen görüntüsü-displazik mitral kapak yaprakçıkları. Alt: (C) 2D ekokardiyografi, apikal iki/üç boşluk görüntü-elonge, displazik, aşırı hareketli korda. (D) Sine KMR (SSFP), dört boşluk görüntü, intraventriküler obstrüksiyona katkısı olan apikal yerleşimli PK.

hipovolemi, inotropik ilaç kullanımı, ventrikül kavitesi küçük olan normal veya hipertansif bireyler ve mitral kapak cerrahi onarım hikayesi olabilir).<sup>36</sup> SÖH'nin varlığı ve ciddiyeti M-mod ile daha iyi değerlendirilir (yüksek zamansal çözünürlük); IVS'ye temas olmadığında inkomplet SÖH, mitral kapak-septum teması geç sistolde ve sistolün < %10 ise orta derecede SÖH, temas sistol ortasında başlıyor ve sistolün > %30'nu içeriyorsa ciddi SÖH'den bahsedilir.<sup>57</sup>

Ön yaprakçığın aşırı uzun olması<sup>58</sup> ve artmış hareketliliği yaprakçıkların koaptasyonunu bozar ve SÖH ile ilişkili eksantrik posteriyör ve anterior lateral MY ile sonuçlanır (santral veya anterior bir jetin varlığı, organik kapak hastalığını gösterir).

Mitral yetersizliğinin nicel ölçümü daha önce yayınlanmış olan tavsiyelere<sup>59</sup> göre yapılmalıdır ve dinamik bileşeni egzersiz eko (EE) kullanılarak değerlendirilmelidir.<sup>60</sup>

Eğer 2D ve TTE görüntüleri mitral kapağın yapısını ve fonksiyonlarını değerlendirmek için yeterli değilse 3D eko ve transözofajiyal (TÖE) eko düşünülebilir.

#### Kardiyak kanjetik rezonans

KMR ile mitral kapak bileşenleri görüntülenebilir ve MY ciddiyeti nicel olarak belirlenebilir. Ayrıca gradiyenti azaltmaya yönelik girişimsel tedavi prosedürlerinin seçimi için bir belirleyici yöntem olabilir.<sup>61</sup>

Sine KMR ile elde edilen anatomik bilgiler eko ile elde edilenlerle karşılaştırılabilir düzeyde hatta onlardan daha iyidir. Fakat KMR ile elde edilen kesitler göreceli olarak kalın olup kısmi hacim

etkilerine yol açma potansiyeli olması ve birkaç kalp siklusu üzerinden elde edilen bilgilerin ortalaması alınması nedeniyle küçük yapılar iyi görüntülenemez. HKM'de kullanılan KMR protokolü, mitral kapak orfisinin plan içi görüntülenmesi için kapak planına dik olarak ("through-plane") alınan kesitler ile mitral kapağın değerlendirilmesini kapsamalıdır. Akım anormalliklerinin değerlendirilmesi için, hız kodlanmış KMR (velocity encoded) görüntüleri de eklenmelidir. KMR ile belirlenen mitral kapakçık uzunluğunun SVÇYO için önemli bir belirleyicisi olduğu gösterilmiştir.<sup>56</sup>

#### Kardiyak BT

KBT bu amaçla nadiren kullanılır. Sadece ekokardiyografik görüntüler (kontrastlı eko ve TÖE ile elde edilenler de dahil) yetersiz olduğu zaman ve KMR kontrendike ise başvurulabilir.<sup>62</sup>

#### Kardiyak nükleer görüntüleme

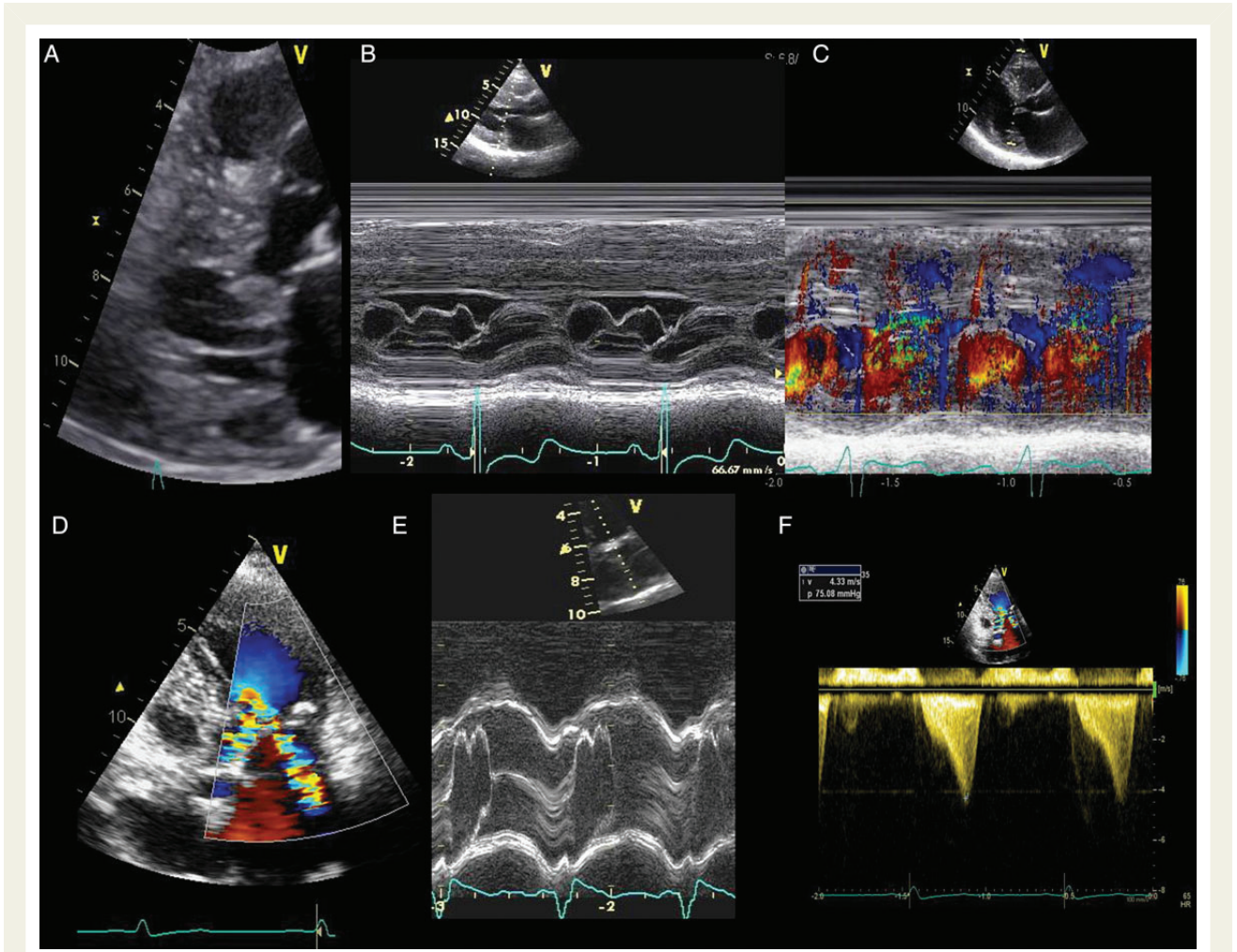
KNG'nin HKM'li hastalarda bu amaçla kullanılmasının yeri yoktur.

### Intraventriküler Obstrüksiyon

Obstrüksiyon SVÇY (Şekil 5) ya da midventriküler seviyede olabilir (Şekil 6).

SVÇYO, istirahatte olan veya uyarıcı manevralar (Valsalva, ağaya kalkma ve egzersiz) sonrası ortaya çıkan >30 mmHg'lik pik gradiyent varlığı olarak tanımlanır.<sup>3</sup>

İstirahatte SVÇYO, HKM'li hastaların yaklaşık üçte birinde mevcut olup varlığı kötü prognozun bağımsız belirleyicisidir.<sup>63</sup> Di-



**Şekil 5** Sol ventrikül çıkış yolu obstrüksiyonunun ekokardiyografi ile değerlendirilmesi. (A) 2D eko parasternal uzun eksen görüntüsü ile mitral kapak ön kapakçığının sistolik öne hareketi. (B) M-mod'da mitral kapak ön yaprakçığının sistolik öne hareketi (SÖH). (C) Obstrüksiyon lokalizasyonunda M-mod renkli akım Doppler görüntüleme (SAM'a bağlı 'color aliasing'). (D) SVÇY'de obstrüksiyon lokalizasyonunun 2D ekokardiyografi renkli akım Doppler görüntülemesi. SÖH ile ilişkili MY'ye dikkat. (E) M-mod'da aort kapağının mid-sistolik kısmi kapanması. (F) Maksimum zirve gradiyentinin 75 mmHg olduğu obstrüksiyonun CW Doppler kaydı. Geç sistolik zirvenin eşlik ettiği “kama şekli” ne dikkat.

ğer üçte bir hastada ise sadece uyarıcı manevralar sonrası ortaya çıkan SVÇYO vardır.<sup>64</sup> SVÇYO için en yaygın kabul gören açıklama, IVS hipertrofinin varlığı ve IVS'ye doğru mitral SÖH ile oluşan SVÇY daralmasıdır.<sup>65</sup> Yüklenme koşulları ve kontraktilite durumuna bağlı olarak, SVÇYO öngörülemez spontan değişiklik gösterebilir,<sup>66</sup> hatta egzersiz sonrası paradoks olarak gradient azalması da bildirilmiştir.<sup>60</sup>

### Ekokardiyografi

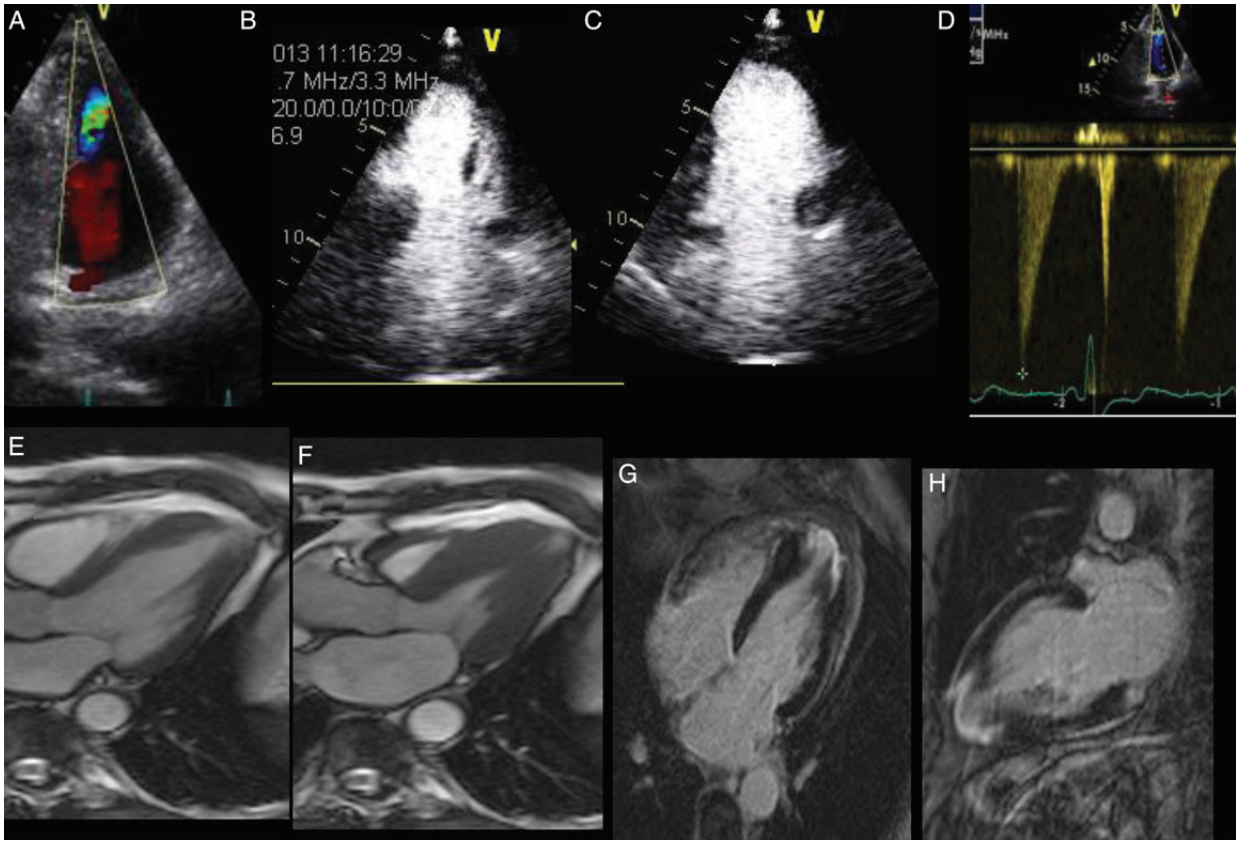
Eko raporu obstrüksiyonun tanımını, mekanizmasını ve anatomik seviyesi hakkında bilgi içermelidir.

SVÇYO, aort kapakta mid-sistolde kısmi kapanmaya ve mitral kapağın septumla teması ve SVÇY'de türbülant renkli Doppler akımın birlikte olduğu mitral SÖH'e yol açar. Obstrüksiyonun ciddiyeti apikal görüntülerden alınan continuous wave (CW) Doppler ile ölçülür. SVÇYO'da alınan Doppler akımının morfo-

lojik görüntüsü “kama” şeklindedir ve geç zirve yapan bir zarftır. Mitral jet akımın karışmasına bağlı obstrüksiyonun olduğundan fazla ölçülmesinden kaçınmaya dikkat edilmelidir. Değerlendirme hem istirahat halinde hem de uyarıcı manevralar (Valsalva, ayağa kalkma ve egzersiz; Şekil 7) sonrası yapılmalıdır. Uyarıcı olarak nitrat ve dobutamin kullanım endikasyonu yoktur (dobutamin kullanımı, hastalığın kendinden ziyade ilacın farmakolojik etkisinden kaynaklanan fizyolojik olmayan ventrikül içi gradienti uyarak yanlı sonuçlara varılmasına yol açabilir).<sup>67</sup>

Treadmill egzersizi kullanılarak yapılan egzersiz ekokardiyografi (EE), HKM'de uyarılabilir obstrüksiyonun tespiti için çok önemli bir tetkik yöntemidir.<sup>64,68</sup> Değerlendirme hem egzersiz sırasında hem de ön yükün azalması SVÇY'ni artırdığı rahatlatma periyodunun başında yapılmalıdır (Şekil 8).<sup>69</sup> EE, kolay uygulanabilen, güvenilir ve fizyolojik bir tetkik yöntemi olup obstrüksiyonun klinik entegrasyona, egzersiz, egzersiz toleransı, şikayetler, kan basıncı,





**Şekil 6** ÇYG-apekte küçük bir anevrizma ile midventriküler obstrüksiyon. (A) 2D TTE, apikal görüntüleme-apekte paradoks ‘color aliasing’. (B ve C) Kontrast ekokardiyografi ile SV’nin “Kum Saati” görüntüsü. İzin: Dr. A. Hagendorff, Leipzig, Almanya. (D) CWD-paradoks apikal-bazal diyastolik gradiyent, zirve 24 mmHg. (E) Sine KMR-SSFP, diyastol, dört boşluk görüntü. (F) Sine KMR-SSFP, sistol, dört boşluk görüntü. (G) Apikal anevrizmada KMR ile LGE, dört boşluk görüntü. (H) Apikal anevrizmada KMR ile LGE, iki boşluk görüntü. İzin: Dr. A. Ferreira, Dr. H. Marquez ve Dr. P. Gonçalves, PhD, Hospital da Luz, Lisbon, Portugal.

ritim bozukluklarının tespitine izin verir; böylece tahmin edilemeyen heterojen hastalık gibi durumlarda diğer uyarıcı manevralara kıyasla daha fazla bilgi verir.

EE, semptomatik hastalarda eğer yatak başı manevralar 50 mmHg veya üstü SVÇYG oluşturmada yetersiz kalıyorsa yapılmalıdır; asemptomatik hastalarda ise, bir SVÇY gradiyenti var ve hastalara yaşam tarzı değişiklikleri önerilecekse ve tıbbi tedavi kararı başlanacaksa yapılması düşünülebilir.<sup>19</sup>

Buna ilaveten, EE sırasında uyarılabilen gradiyentler klinik pratikte HKM için aile hikayesi olan bireylerde ve şüpheli/tartışmalı durum var ve TTE yetersiz kalıyorsa tanının doğrulanması amacıyla da kullanılabilir. Midventriküler obstrüksiyon midventriküler hipertrofi ya da anormal PK yerleşiminden kaynaklanır. SV kavitesi tipik olarak “kum saati” şeklindedir ve apikal anevrizma sıktır. Renkli Doppler ile sıklıkla ayrılmış olan apikal bölgede ‘aliasing’ ve paradoks apeks/bazal diyastolik gradiyent gözlenir. Bu hastalarda kontrast eko da önemli olabilir.

#### **Kardiyak manyetik rezonans**

KMR, SV, SVÇY ve mitral kapağın morfolojisinin kesin olarak ta-

nımlanmasını ve böylece obstrüksiyonun nedenini ve lokalizasyonunu tespiti sağlar. Sine KMR ile SV yapısı ve SVÇYO arasındaki karmaşık ilişki aydınlatılabilir. Bunun yanında, Faz-kontrast akım kodlu KMR, akımın görüntülenmesini ve miktarının belirlenmesine olanak sağlar. Doğru ölçüm yapılması için maksimal akım jet yönüne dik planda ek görüntüler almak gerekir. Fiziksel egzersiz sırasında yapılan MRG makul bir teknik olmakla birlikte nadiren yapılır.

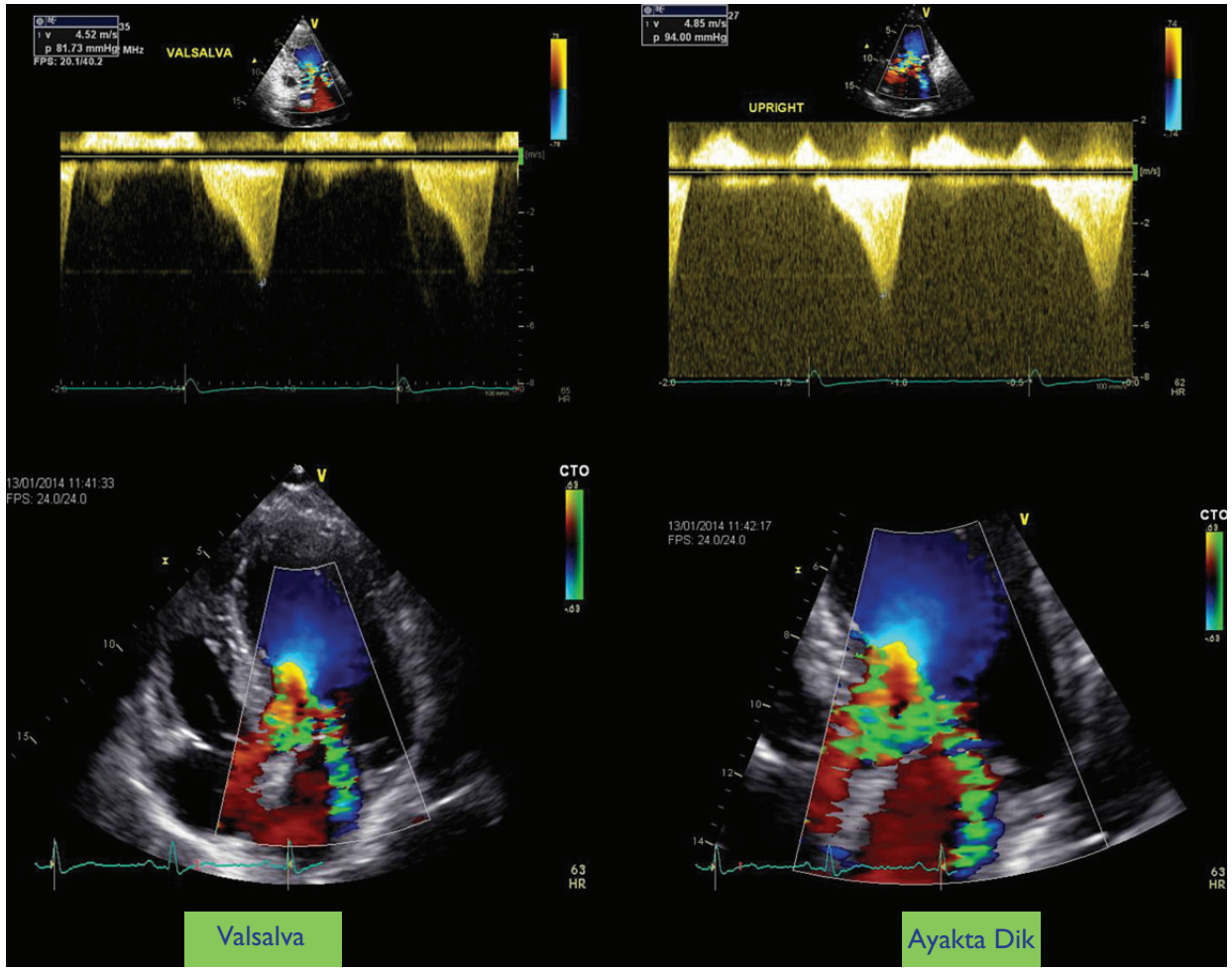
#### **Kardiyak BT**

KBT kesitsel bir teknik olduğu için teorik olarak tüm kardiyak yapılar çalışılabilir, hatta hipertrofi, mitral bileşenler ve obstrüksiyon güvenilir bir şekilde değerlendirilebilir ve ölçüm yapılabilir.<sup>70-73</sup>

Fakat, KBT farklı endikasyonlar (koroner arter hastalığını (KAH) değerlendirmek gibi) için yapıldığı zaman veya ekokardiyografi görüntüleri yetersiz ve KMR kontrendike olduğunda bu ek bilgi verici parçalar sadece ilave veri olarak kabul edilmelidir.

#### **Kardiyak nükleer görüntüleme**

KNG sınırlı kullanım alanına sahip olup kapalı kan havuzu radyonüklid anjiyografide kavitede obliterasyonla ilişkili hiperdinamik SV’nin tespitini sağlayabilir.



**Şekil 7** İstirahatte obstrüksiyonu olmayan 18 yaşındaki HKM’li bir erkekte uyarıcı manevralar (sol yan yatay pozisyonda 21 mmHg SVÇY zirve gradiyenti, hafif MY). Sol-Valsalva manevrası; üst: CWD, zirve SVÇY gradiyenti 81 mmHg; alt: SVÇY’de 2D renkli Doppler ‘color aliasing’ ve SÖH’e bağlı eksantrik MY, en az orta derecede. Sağ: dik pozisyonda ayağa kalkma; üst: CWD, zirve SVÇY gradiyenti 94 mmHg; alt: 2D renkli Doppler, SVÇY’de türbülans ve SÖH’e bağlı eksantrik MY, orta-ileri derecede.

## Doku karakterizasyonu

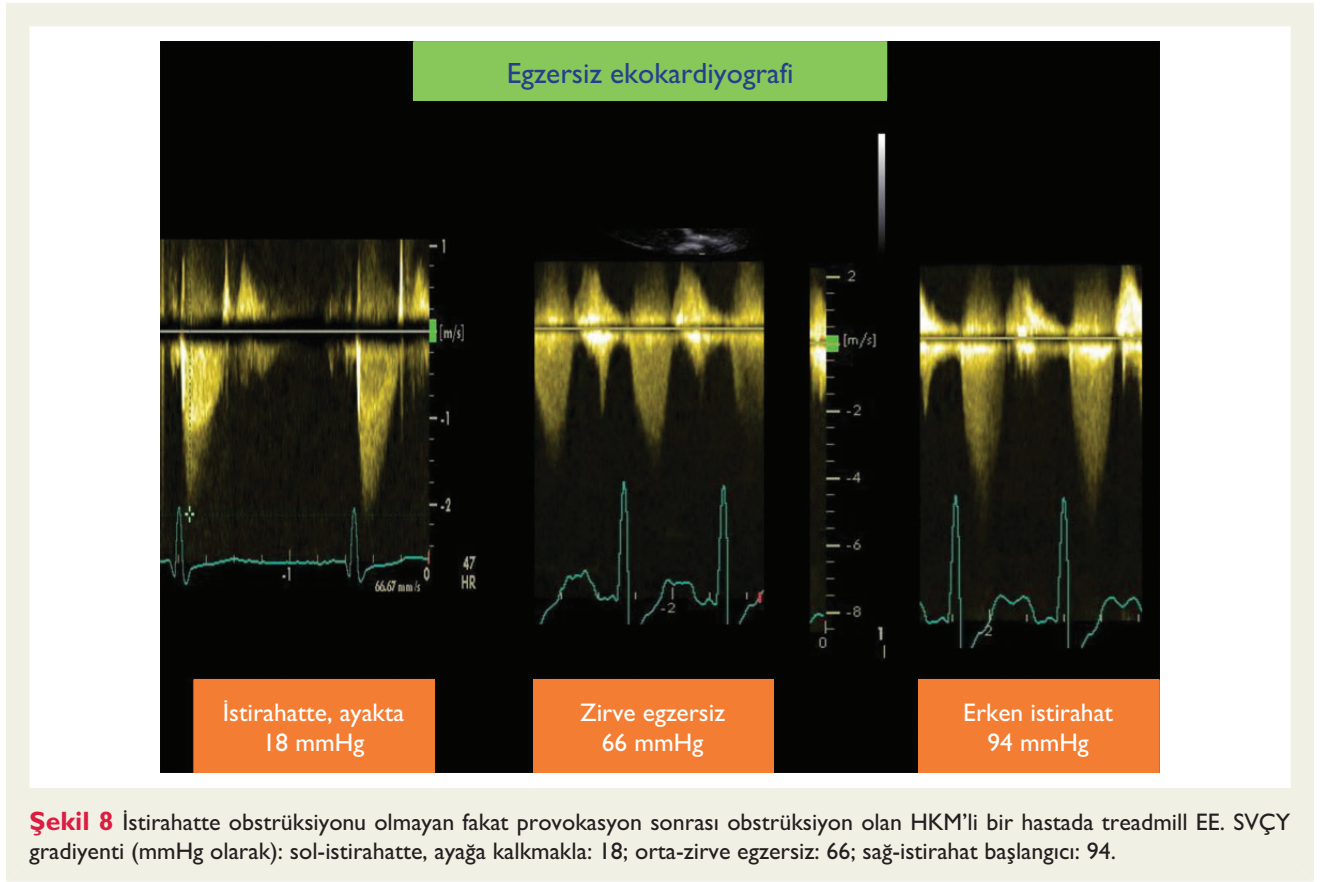
Her ne kadar eko ve KNG dolaylı bilgi verebilse de, doku karakterizasyonunu belirlemede en önemli teknik KMR’dır (74-76).

### Kardiyak manyetik rezonans

LGE KMR geniş ekstrasellüler aralığı olan dokuların geleneksel KMR kontrast maddeler için ekstrasellüler ve ekstrasellülerde alanda olmak üzere geniş bir dağılım hacmi sağlaması temel prensibine dayanır. Bu ajanlar uygulandıktan sonra miyokartta ekstrasellüler alana dağılır ve akabinde kademeli olarak temizlenirler. Birkaç dakika sonra (5-20 dakika, süre kontrast ajanın dozuna, metabolize olmasına ve diğer faktörlere bağlı olarak değişebilir), normal doku ile genişlemiş hücre dışı hacim arasındaki fark en fazladır ve LGE verisi elde edilir. KMR kontrast ajanları T1 kısalma özelliğine sahip olduğu için görüntüleme güçlü bir T1 duyarlı pulse sekansı kullanır. Güncel LGE metotları miyokardiyal fibrozisin küçük miktarlarının dahi belirlenmesine olanak sağlayan oldukça iyi bir uzaysal çözünürlük (1 mm veya daha düşük planda) ve oldukça yüksek bir kontrast/gürültü oranı sağlar.

HKM’li hastalarda fibrozis ilerleyici<sup>77</sup> ve sıkıtır (hastaların yaklaşık üçte ikisinde görülür).<sup>35,39,40</sup> LGE’nin iki ana dağılım şekli izlenir.<sup>78</sup> Duvar içi LGE: replasman fibrozisi ile uyumlu olduğu düşünülür ve hipertrofik segment içinde olur;<sup>15</sup> SğV insersiyon noktalarında LGE;<sup>15</sup> intersitisyel fibrozis ve/veya miyosit düzensizliğini akla getirir (Şekil 9). Fakat, LGE’nin HKM’deki histolojik temelini değerlendirmek, spontane HKM hayvan modeli yetersizliği nedeniyle zorluk arz etmektedir.<sup>79</sup>

Dahası, farklı fibrozis tiplerinin patofizyolojik özellikleri ve bu özelliklerin prognostik rolü de halen tartışmalıdır.<sup>17,18,76,80-82</sup> HKM’li hastalarda miyokardiyal fibrozis varlığı ile istenmeyen sonuçlar arasında güçlü ve bağımsız bir ilişkili vardır<sup>17,39,40,83</sup> ve önceki bir çalışmada,<sup>39</sup> LGE’nin kalple ilişkili ölüm ve ani kardiyak ölüm için en güçlü öngördürücü olduğu gösterilmiştir. Fakat, rutin klinik pratik ve prognostik değerlendirmeye girebilmesi için KMR-LGE’nin nicel olarak hesaplanması gereklidir. Yakın zamanda yapılan bir çalışmada,<sup>84</sup> SV ejeksiyon fraksiyonu (SVEF) için düzeltme yapıldıktan sonra bile LGE miktarı (miyokart kütesinin yüzde miktarı açısından) ile AKÖ arasında doğrusal bir ilişki



olduğu gösterilmiştir; buna ek olarak, LGE yüzdesi ile gelecekte gelişebilecek sistolik fonksiyon bozukluğu arasında sürekli bir ilişki olduğu bulunmuştur.<sup>84</sup> Ancak farklı bir grubun yaptığı eşzamanlı başka bir çalışmada bu bulgular doğrulanmamıştır: her ne kadar tek değişkenli analizde fibrozis miktarının AKÖ için güçlü bir ön gördürücü olduğu gösterilmiş olsa da<sup>85</sup> bu etkinin SVEF için düzeltme yapıldıktan sonra korunmadığı belirtilmiştir. Bu iki çalışmanın ortak bulgusu, LGE’nin paterni ve lokalizasyonunun değil total miktarının sonlanım noktalarını etkilediği yönündedir.

Her ne kadar fibrozisin girişimsel olmayan değerlendirilmesinde LGE-KMR altın standart olarak kabul edilse de, fibrozisi olduğundan daha az göstermesi (özellikle de diffüz interstisyel tipte olanı)<sup>86</sup> ve fibrozisin dolaylı olarak değerlendirilmesine olanak sağlaması nedeniyle LGE-KMR’nin kullanılabilirliği halen araştırma altındadır.

Umut verici yeni metotlar TI haritalama gibi yeni gelişmekte olan bir yöntemi de kapsamaktadır. TI haritalama her bir miyokart vokseli için olan bir standardize skala üstünde doğrudan sinyal ölçümüne olanak sağlar ve böylece LGE’nin bazı kısıtlılıklarının üstesinden gelinir, ekstraslüler hacim fraksiyonunun ölçümüne olanak sağlar ve LGE-KMR’nin olduğundan az ölçtüğü interstisyel fibrozis miktarının (Şekil 10) çok daha doğru belirlenmesini sağlar. Halen HKM’de TI haritalama için kanıtlar kısıtlı olup yoğun araştırma alanıdır.<sup>87,88</sup>

Son olarak, KMR difüzyon tensor görüntüleme (ya da ultrason temelli shear-wave görüntüleme) gibi dağılım kusurunu görüntüleyebilen teknikler halen klinik kullanıma hazır değildir.<sup>89</sup>

### Kardiyak BT

KBT, fibrozisin değerlendirilmesinde nadiren kullanılabilir (sadece KMR’nin kontrendike olduğu durumlarda). Bu durumlarda, fibrotik bölgelerdeki potansiyel geç artışı değerlendirmek için geç dönemde ikinci bir görüntüleme gerekir. İlkel olarak KMR ile karşılaştırılabilir, zira düzenli miyosit yapısı olmayan bölgelerde KBT için kullanılan iyotlu kontrast ajanlar birikir; örneğin fibrozis varlığı daha yüksek dansite olmasına yol açar.<sup>90</sup>

Ek radyasyona maruz kalma durumu, özellikle takip dönemlerinde ikinci görüntülemenin klinik uygulanabilirliğini sınırlar (Tablo 6).

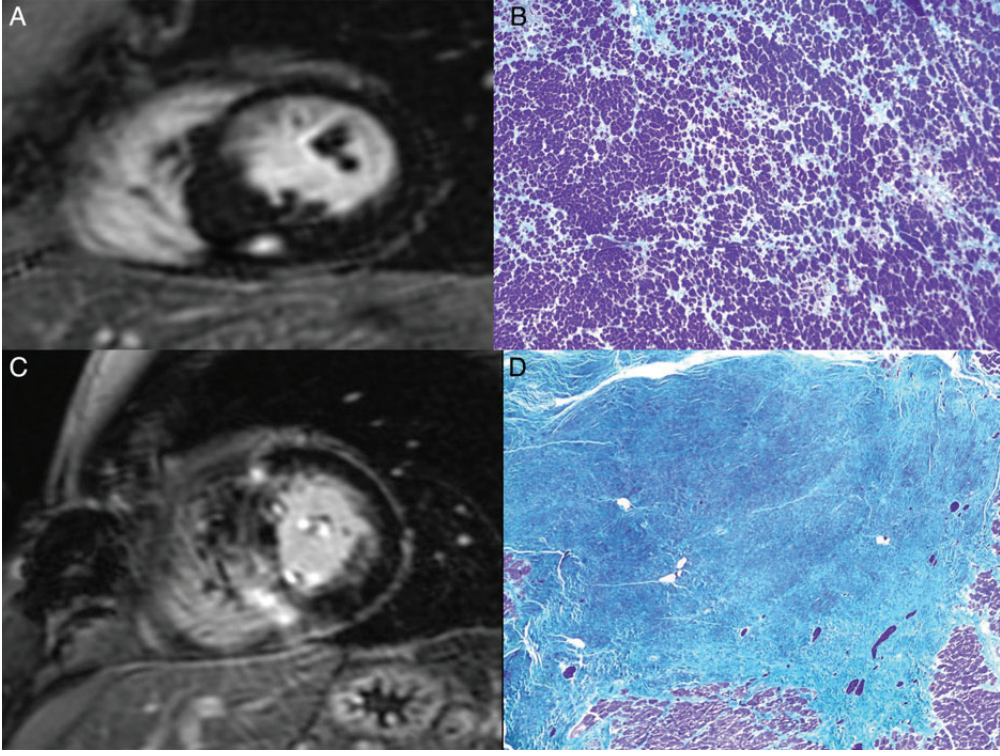
### Kalp fonksiyonlarının değerlendirilmesi

Çok modelli görüntüleme (ÇMG) ile ventrikül fonksiyonlarının değerlendirilmesi HKM’li hastalarda en temel noktadır.

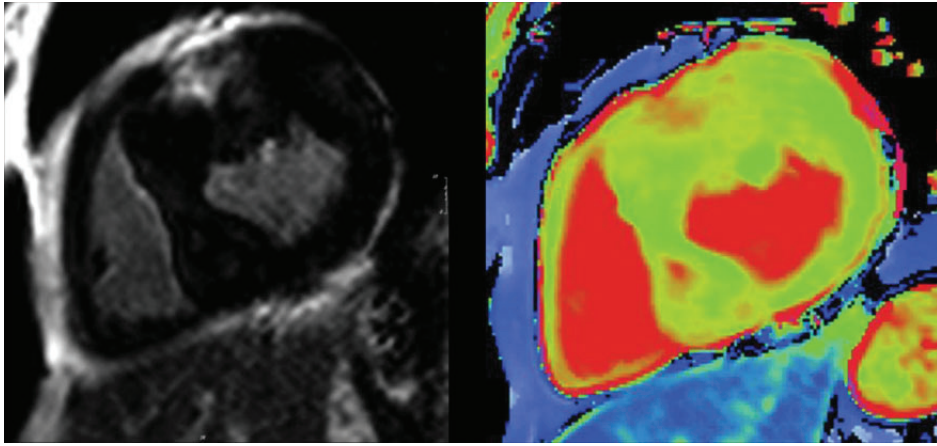
### SV sistolik fonksiyonu Ekokardiyografi

HKM’li hastalarda eko Doppler ile SV sistolik fonksiyonunun değerlendirilmesi (fraksiyonel kısalma (FK), SV ejeksiyon fraksiyonu (EF) ve atım hacmi) geleneksel olarak hacimsel ve akım metotları kullanılarak M-mod, 2D ve pulse wave (PWD) ile yapılır (Şekil 11).

SVH varlığında SVEF’nin kısıtlılıkları çok iyi bilinmektedir.<sup>91</sup> Çoğunlukla radyal duvar kalınlaşmasını yansıtan EF, HKM’li hastalarda sıklıkla korunmuştur ve bu hastalıkta azalan longitudinal



**Şekil 9** HKM’de LGE’nin majör dağılım şekli ve histolojik korelasyonu. (A) SağV insersiyon noktaları LGE, histolojide intersitisyel fibrozis ile uyumlu olduğu düşünülmektedir. (B) İntersitisyel fibrozis (miyosit kaybına ait kanıt olmaksızın kollajen ve ekstrasellüler matris komponentlerinin sentezinde artış olması) Masson’un trikromu, x40. (C) İntramural LGE ise SVH olan kısımlar içinde yer alır, histolojide ‘replacement’ fibrozis ile uyumlu. (D) ‘Replacement’ fibrozis (miyosit kaybına ait kanıt ile birlikte intersitisyel kollajen artışı) Masson’un trikromu, x40. (B, D) İzin: Dr. Homem Gouveia, PhD, Portekiz. (A, C) Müsaade: Dr. A. Ferreira ve Dr. H. Marquez, Hospital da Luz, Lisbon, Portugal.



**Şekil 10** HKM’li bir hastada LGE ve doğal T1 haritalama. LGE görüntüsü anterior duvarda ‘enhancement’ gösteriyor ve bu T1 haritasında da görülüyor. T1 harita (sağ) inferior septumda ek yüksek bir sinyali gösteriyor. Görüntülerin müsaadesi: Dr. Rina Ariga ve Prof. Stefan Neubauer, University of Oxford Centre for Clinical Magnetic Resonance Research.

**Tablo 6 EACVI'nin HKM'de ÇYG ile anatominin değerlendirilmesi üzerine anahtar noktaları içeren ortak uzman görüşü**

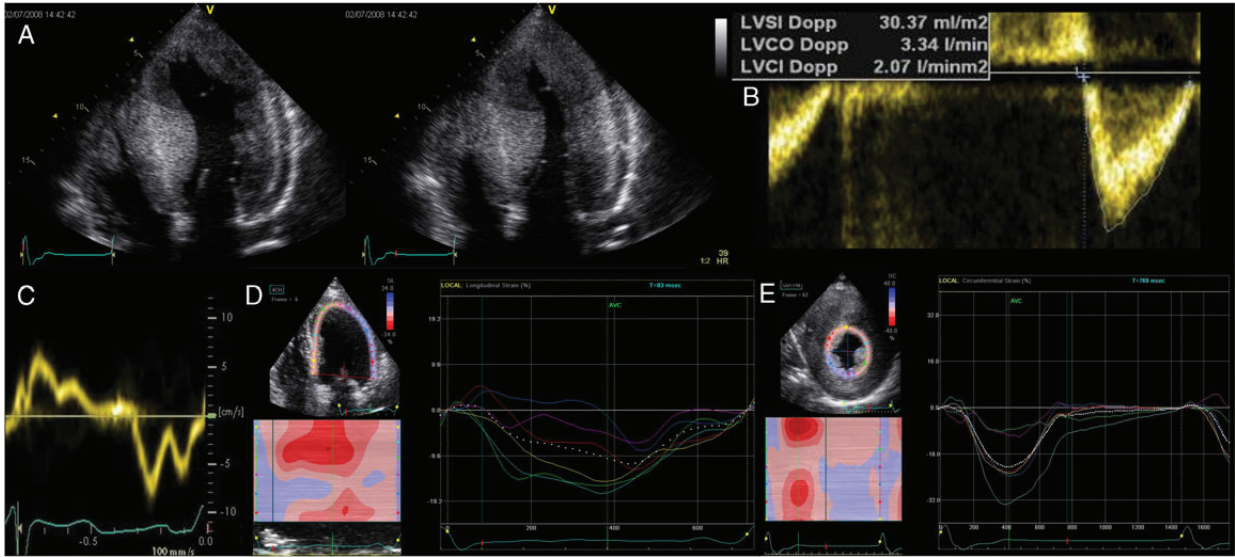
1. TTE HCM'li hastalarda anatominin değerlendirilmesi için ilk tercih edilecek tektiktir.
2. Tüm görüntüleme modaliteleri için ortak standart protokoller kullanarak tüm HKM'li hastalarda SVH'nin varlığı, dağılımı ve ciddiyeti dokümanite edilmelidir. Sol ventrikül duvar kalınlığı ölçümleri diyastol sonunda yapılmalı ve kısa aks görüntülerde yapılan ölçümlerin daha doğru olacağı unutulmamalıdır.
3. Ventrikül içi obstrüksiyonun (istirahatte ve yatak başı manevralar eşliğinde-Valsalva ve ayağa kalkma) ve mitral kapak bileşenlerinin her birinin sistematik olarak değerlendirilmesi zorunludur.
4. Semptomatik hastalarda eğer yatak başı manevralar ile SVÇYO  $\geq 50$  mmHg değerine ulaşamıyorsa egzersiz ekokardiyografi yapılmalıdır. Asemptomatik hastalarda yaşam tarzı değişikliği önerisi ve medikal tedavi başlanması düşünülüyorsa egzersiz ekokardiyografi yapılması düşünülebilir.
5. LGE'nin eşlik ettiği KMR ile değerlendirme doku karakterini belirlemek (fibrozisin varlığı, lokasyonu, tipi ve genişliği) ve anatomiyi daha doğru olarak ortaya koymak (DK, mitral kapak bileşenleri, obstrüksiyonun ve MY'nin mekanizması: eğer bu değerlendirmeler ekokardiyografide net sonuçlandırılmıyorsa) için yapılmalıdır.

fonksiyonu kompanse ettiği görülür. Hatta, HKM'li hastalarda normal/normal üstü global EF değerleri görülmesi sistolik hacimsel endekslerin yalancı normalleşmesi sonucu olabilir. HKM'de hastalığın tipik bulgusu olan küçük SV kavitesine bağlı olarak indeksenmiş atım hacmi sıklıkla düşüktür.

Doppler miyokardiyal görüntüleme (DMG) ve 2D-speckle tracking ekokardiyografi (2D-STE) bu tür eksikliklerin üstesinden gelebilir. Standardize ve yeterli görüntü planları uygulandığı takdirde DMG kullanılarak HKM'de sistolik fonksiyonun değerlendirilmesi mümkün olabilir ve tekrarlanabilir.<sup>92</sup> DMG'nin kullanımı ile HKM'li hastalarda hem hipertrofik olan hem de hipertrofik olmayan segmentlerde düşük anüler ve bölgesel SV sistolik hızlar ve artmış sistolik asenkroni gözlenir.<sup>93-97</sup> Bunun da ötesinde, lateral mitral anulusta  $<4$  cm/s'lik sistolik hız (s') varlığının kötü prognozun bağımsız bir öngördürücüsü ve gizli ciddi SV sistolik fonksiyon bozukluğu ve hastalık progresyonunun bir belirteci olduğu gösterilmiştir.<sup>95,96</sup> Bir başka çalışmada ise sistolik asenkroninin (6 bazal segment arasında intraventriküler gecikme 45 ms'den daha uzun) artmış ventriküler aritmi ve ani kalp ölümü riski ile ilişkili olduğu gösterilmiştir.<sup>97</sup>

Renkli DMG'den türetilmiş "strain" ve "strain rate" de kullanılmıştır ancak,<sup>98-100</sup> bu Doppler yönteminin açığı bağımlılığı ve düşük tekrarlanabilirlik oranı olması gibi kısıtlılıkları vardır. Dahası, bu tür bölgesel deformasyon ölçümleri, translasyonel global kalp hareketi ve komşu segmentler tarafından çekilme hareketi gibi durumlardan etkilenir.

2D-STE, ultrason açısından bağımsız olarak miyokardiyal "strain" in doğrudan ölçümüne ve çevresel, radyal ve longitudinal fonksiyonların yanı sıra sırasıyla "twist" mekanizmasını değerlendirmeye olanak sağlar.<sup>101-104</sup>



**Şekil 11** HKM'li bir hastanın ekokardiyografisinde tipik sistolik fonksiyon bulguları. (A) Normal üstü ejeksiyon fraksiyonu (%72). Apikal dört boşluk görüntü: diyastol sonu (sol) ve sistol sonu (sağ). (B) Endeksli düşük atım hacmine (30 mL/m<sup>2</sup>) sahip bir hasta. (C) IVS'nin PW-DDG'si: düşük sistolik (s) miyokart hızı (7 cm/sn.). (D) 2D-STE-longitudinal strain. Azalmış SV longitudinal fonksiyonu (Global longitudinal strain= %9). (E) 2D-STE-dairesel strain. Bazı segmentlerde aşırı fonksiyon kaybı olmasına karşın ortalama SV daireysel strain sadece hafif azalmış (%-19.5). PW-DDG, PW Doppler miyokart görüntüleme.

SV sistolik foksiyon bozukluğunun erken belirtisi olarak, HKM'li hastalarda SVEF'nin bozulmasından önce bölgesel ve global longitudinal "strain"ın (LS) azaldığı görülür. Buna ek olarak, HKM'de septal ve bölgesel LS'deki azalmanın (%-10'dan daha fazla) ventrikül aritmilerine yatkınlık ile ilişkili olduğu bulunmuştur.<sup>105</sup>

Diğer çalışmalardaki bulgular, "strain"ın varlığının ve büyüklüğünün fibrozisin varlığı ve genişliği ile ilişkili olduğu yönünde olup<sup>76,106,107</sup> 2D-STE'nin bunu saptamada KMR'den daha doğru sonuç verdiğini öne sürmüştür.<sup>83</sup> Fakat, fibrozisin total ve spesifik tiplerinin tespitinde ve de bunun sağkalım ile ilişkisini belirlemede 2d-STE'nin rolünü daha da aydınlatmak için daha çok sayıda HKM'li hasta içeren çalışmalara ihtiyaç vardır.<sup>76</sup>

HKM'li hastalarda, orta duvar liflerine bağımlı olan global ve bölgesel çevresel "strain" azalabilir ve bu durum orta kısım tutulumunu yansıtır. Fakat, çevresel "strain" analizi HKM'de tutarsız sonuçlara neden olur, zira artmış veya (orta kısımdaki çevresel liflerin tutulumu sonucu) azalmış da olabilir (longitudinal liflerin erken etkilenmesine ikincil kompensatuar mekanizmalar sonucu). HKM'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.<sup>108</sup> Fakat, optimal düzeyde uygulanabilirliği mümkün olmadığı için SV rotasyon ve "twist" mekanikleri klinik pratikte kullanılmaya henüz hazır değildir.

3D eko HKM'de SV fonksiyonunu değerlendirmek için potansiyel avantajlar sağlamakta olup KMR ile iyi bir korelasyon göstermektedir.<sup>51</sup> 3D-STE umut verici bir yöntem olmakla birlikte HKM'de kullanışlı olduğu henüz gösterilmemiştir.

### Kardiyak manyetik rezonans

KMR, HKM'de SVEF'nin güvenilir ve tekrarlanabilir ölçümüne olanak sağlar ve eko da görüntü kalitesinin yetersiz olduğu ya da atipik varyasyonlar varlığında SV fonksiyonlarının değerlendirilmesine yardımcı olur.<sup>53</sup>

KMR, miyokardiyal etiketlemeyi kullanarak bölgesel SV fonksiyonlarının değerlendirilmesinde de kullanılabilir, fakat bu teknik henüz klinik pratikte yaygın olarak kullanılmamaktadır.<sup>109,110</sup>

Yukarıda vurgulandığı gibi, HKM'de fibrozisin varlığı .... varlığı ve derecesi ile ilerleyici SV dilatasyonu ve SV sistolik fonksiyon bozukluğu arasında ilişki mevcuttur.<sup>18</sup> Ayrıca SV sistolik fonksiyon bozukluğu gelişmesinin öngörülmesi, SV kütesinin yüzde miktarı (>%10) cinsinden LGE derecesine bağlı olduğu düşünülmektedir.

### Kardiyak BT

KBT, SV hacimleri ve EF'nin doğru değerlendirilmesine imkan verebilir, fakat bu KBT'nin HKM'de uygulanması ile ilgili veriler yetersizdir ve radyasyon içermesi nedeniyle kullanımı sınırlıdır.

### Kardiyak nükleer görüntüleme

Her ne kadar HKM'de RA ile SVEF'nin değerlendirilmesinin doğruluğu ve tekrarlanabilir olduğu gösterilmiş olsa da,<sup>111</sup> eko ve KMR'nin ulaşılabilirliği ve doğruluğu göz önüne alındığında günümüzde sadece EF değerlendirilmesi için bu tekniğin rutin kullanımına ihtiyaç yoktur.

### SV diyastolik fonksiyonu

HKM klasik olarak "diyastolik hastalık" olarak tanımlanmakta ve diyastolik kalp yetersizliğinin ayırıcı özelliğidir.<sup>112-115</sup>

### Ekokardiyografi

TTE HKM'de SV diyastolik fonksiyonunu değerlendirmek için tercih edilen tekniktir. Fakat, bu değerlendirme HKM'deki diyastolik fonksiyon bozukluğunun multifaktöryel doğasını yansıtmak şekilde zor ve karmaşıktır.<sup>116-119</sup>

HKM'de SV dolun basınçlarının (SV-DP) tek başına tamamen doğru değerlendirmeye yarayacak herhangi bir girişimsel olmayan Doppler parametresi geçerlilik kazanmamıştır. Açıkçası, transmitral dolun profili girişimsel ölçümlerle zayıf korelasyon göstermekte ve HKM'de SV-DB'yi ölçmede tek başına kullanılmamalıdır.<sup>116,117</sup> Fakat, HKM'de pulmoner ven akımı Ar'nin süresi ile transmitral A dalga süresi arasındaki fark (Ar-A $\geq$  30ms) artmış SV-DB ile ilişkili gibi görünmektedir.<sup>119</sup>

Bunun da ötesinde, diğer iki parametre (SA genişlemesi ve PHT) HKM'de artmış SV-DB'yi indirekt olarak yansıtabilir.<sup>119</sup> Vücut yüzey alanına indekslenen 2D eko SA hacmi (SAHİ, mL/m<sup>2</sup>, apikal 4 boşluktan) HKM'li hastalarda diyastolik fonksiyonun değerlendirilmesinde basit ancak zorunlu bir parametredir.<sup>31</sup> Bu parametre, özellikle de belirgin MY ve AF'nin olmadığı hastalarda SV-DB'nin kronik olarak yüksek olduğu uzun döneme ilişkin bilgi verir. Hatta, SAHİ tıkaçıcı olmayan HKM'de egzersiz kapasitesinin bir ön gördürücüsüdür ve HKM'li bir olguda SAHİ'nin  $\geq$ 34 mL/m<sup>2</sup> olması artmış SV-DB, KY, AF ve artmış mortalite ile ilişkilidir.<sup>31,120,121</sup>

SAHİ'nin sistematik kullanıma girmesi ile SA fonksiyonlarını değerlendirmede başvurulan klasik akım ve hacim ölçme metodları klinik önemini kaybetmiştir.<sup>122-124</sup> Fakat, SA'nın "strain" analizi giderek popüler hale gelmektedir. 2D-STE, SA'nın LS'sinin her üç atriyal fazda da azaldığını gösterir.<sup>122</sup> En çok çalışılmış olan parametre rezervuar faz (SV sistolüne denk gelir) esnasındaki SA zirve "strain" dir.<sup>122</sup> Bir diğer 2D-STE çalışmasında,<sup>125</sup> HKM'de SA fonksiyon bozukluğunun KY semptomları ile sıkı bir ilişkisi olduğu gösterildi.

HKM'de SV erken diyastolik fonksiyonu bozulmuştur ve bazı DMG çalışmaları<sup>126,127</sup> erken diyastolik miyokart hızının (e') hem hipertrofi olan hem de olmayan kısımlarda azalmış olduğunu göstermiştir. Ayrıca, septal e' nin HKM'li çocuklarda ölüm ve ventrikül aritmileri için bağımsız bir öngördürücü olduğu bulunmuştur.<sup>95</sup>

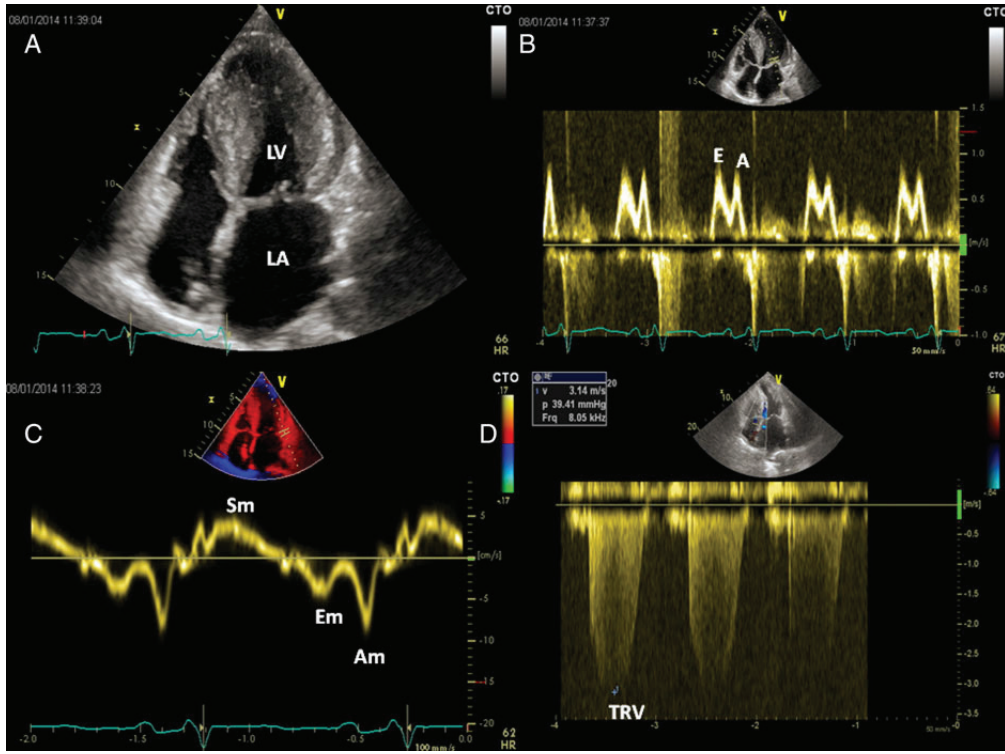
HKM'de SV-DB değerlendirmek için pulse wave Doppler kullanımı tartışmalıdır, zira bir çalışmada gösterilen E/e' oranı ile SV-DB arasındaki korelasyon<sup>117</sup> doğrulanmamıştır.<sup>118</sup> Bu bulgulara rağmen, HKM'de E/e' oranı ile egzersiz toleransı arasında korelasyon görülmüştür.<sup>50,95</sup>

EAE/ASE önerileriyle uyumlu olarak,<sup>119</sup> HKM'de yüksek SV-DB değerlendirmesi için kapsamlı ve entegre dört kriter yaklaşımını önermekteyiz: E/ e' oranı  $\geq$ 10,<sup>117</sup> Ar-A  $\geq$ 30 ms, SAHİ  $\geq$ 34 mL/m<sup>2</sup> ve sistolik pulmoner arter basıncı (PABs) >35 mmHg (Şekil 12).

Diyastolü değerlendirmede 2D-STE'nin rolü umut vericidir ve az sayıda hasta içeren ön çalışmalar diyastolün ilk kısmının %25'nini ötesine kadar uzanan geç ve uzamış SV "untwist"<sup>108</sup> ve düşük apikal ters rotasyon varlığını<sup>128</sup> göstermiştir. Fakat, 2D-STE temeline dayanan "twist" ve "untwist"ın uygulanabilirliği genellikle zayıftır. HKM'de diyastolik LS'nin değerlendirilmesi de umut vericidir.

### Kardiyak manyetik rezonans

KMR, mitral dolun/pulmoner ven profillerini ve mitral anulus hızlarını değerlendirmeye olanak sağlar. Fakat, bu ölçümlerin değeri HKM'li hastalarda doğrulanmamıştır. KMR ile HKM'li hasta-



**Şekil 12** HKM'li 31 yaşında genç bir erkek hastada tipik ekokardiyografik diyastolik fonksiyon bozukluğu bulguları. (A) iki boyutlu apikal dört boşluk görüntü: ciddi SV hipertrofisi ve geniş SA, artmış SV hacim indeksi ( $>34 \text{ mL/m}^2$ ) ile beraber. (B) Transmitral Doppler akım paterni. (C) Lateral anulustan PW DDG: düşük Em dalgası, ters Em/Am oranı ile birlikte,  $E/e' \gg 10$ . (D) Triküspit yetersizlik akımı (TYA), artmış tahmini sistolik pulmoner basınç kanıtı olarak (Dr. G. Pacileo ve ark.'nın izni ile). SV, sol ventrikül; E, transmitral erken doluş dalgası; A, transmitral atriyal kontraksiyon dalgası; Sm, pik sistolik akım; Em, erken diyastolik dalga; Am, geç diyastolik dalga.

larda aortik sertliğin arttığı (LGE olan hastalarda daha yüksek) ve bunun SV morfolojisi, diyastolik fonksiyon ve SVÇY obstrüksiyonundan bağımsız olarak egzersiz kapasitesi ile ters orantılı olduğu görülmüştür.<sup>127,129,130</sup>

#### Kardiyak BT

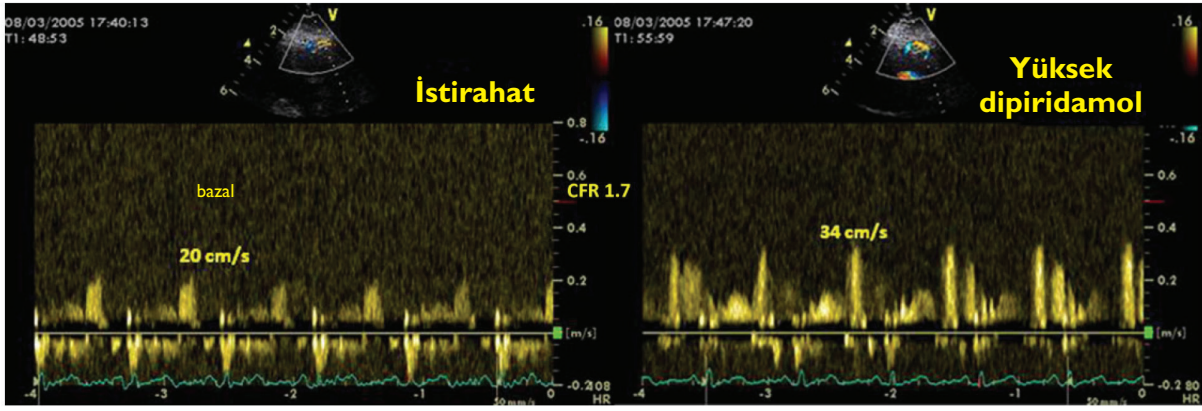
HKM'li hastalarda diyastolik fonksiyonların KBT ile değerlendirilmesi açısından tatminkar veri bulunmamaktadır ve bu amaçla KBT istemi nadirdir.

#### Kardiyak nükleer görüntüleme

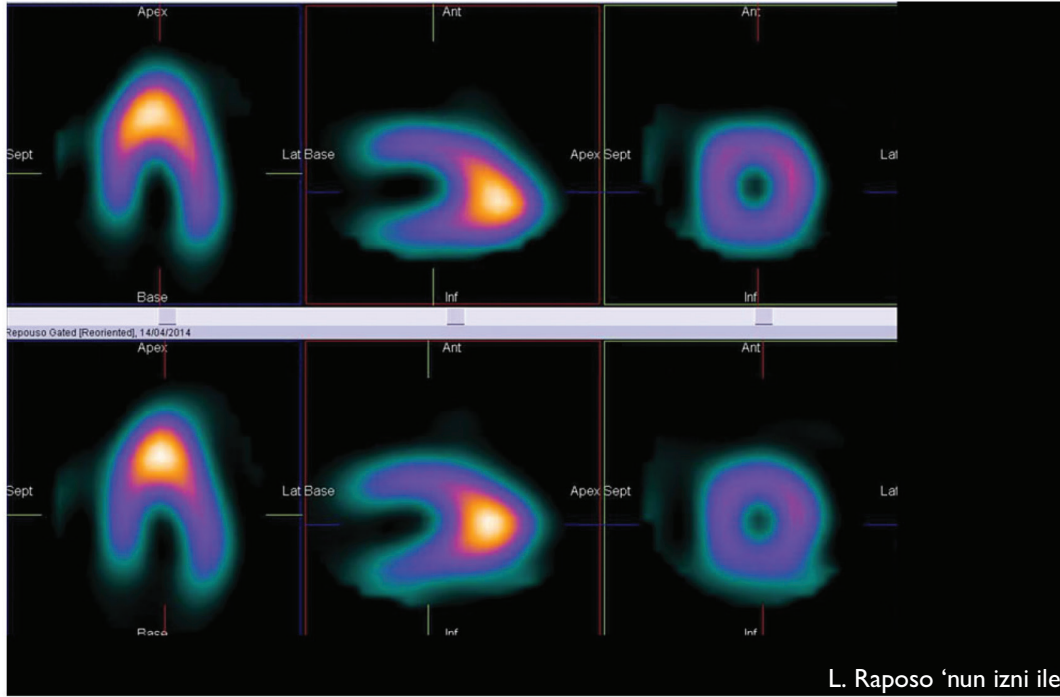
Ekokardiyografiye ulaşım kolaylığı nedeniyle artık diyastolik fonksiyonu değerlendirmek için RA kullanılmamaktadır. Fakat, eskiden kalma çalışmalarda HKM'li hastalarda diyastolik dolumu değerlendirmek için kullanılabileceği gösterilmiştir. Zirve dolum hızı (ZDH) ve ZDH'ye olan süre en yaygın kullanılan parametreler idi. RA kullanılarak yapılan bir çalışmada, verapamil ile diyastolik fonksiyonda düzelme olduğu gösterilmiştir.<sup>131</sup> Gated single photon-emission computed tomography (SPECT) miyokart perfüzyon sintigrafisi de SV diyastolik fonksiyonunu değerlendirmede kullanılmıştır<sup>111</sup> (Tablo 7).

#### Tablo 7 EACVI'nin HKM'de ÇYG ile miyokart fonksiyonlarının değerlendirilmesi üzerine anahtar noktaları içeren ortak uzman görüşü

1. HCM'li hastalarda sistolik ve diyastolik fonksiyonların değerlendirilmesi için ilk tercih edilecek tektik ekokardiyografidir.
2. Sistolik fonksiyonun değerlendirilmesi hem geleneksel verileri (EF, FK ve endekslenmiş atım hacmi) hem de güncel parametreleri (DDG ve 2d-STE ile uzunlamasına SV fonksiyonu) içermelidir. klinik pratikte 2d-STE ile SV'nin sistolik dairesel ve çevresel fonksiyonlarının ve rotasyonel ve "twist" mekaniklerinin değerlendirilmesi şu an için önerilmemektedir fakat araştırma amaçlı yapılabilir.
3. Diyastolik parametreler, lateral E/e', Ar-A, SAHİ ve PAB'ı içermelidir. SV doluş basınçlarını ölçmek için sadece izole transmitral akımın özellikleri ve dereceleri kullanılmamalıdır. 2D-STE ile diyastolik fonksiyon değerlendirilmesinin (SV ve SA) halen sadece araştırma amaçlı yapılması önerilmektedir.
4. HKM'de LGE'nin eşlik ettiği KMR şu durumda önerilir: ilerleyici SV genişlemesi ve sistolik fonksiyon bozukluğu ile ilişkili fibrozis varlığı ve yaygınlığı değerlendirmek için.
5. Bu hastalıkta sistolik ve diyastolik fonksiyonların değerlendirilmesi için nükleer görüntüleme metotları ve kardiyak BT'nin kullanımı kısıtlıdır.

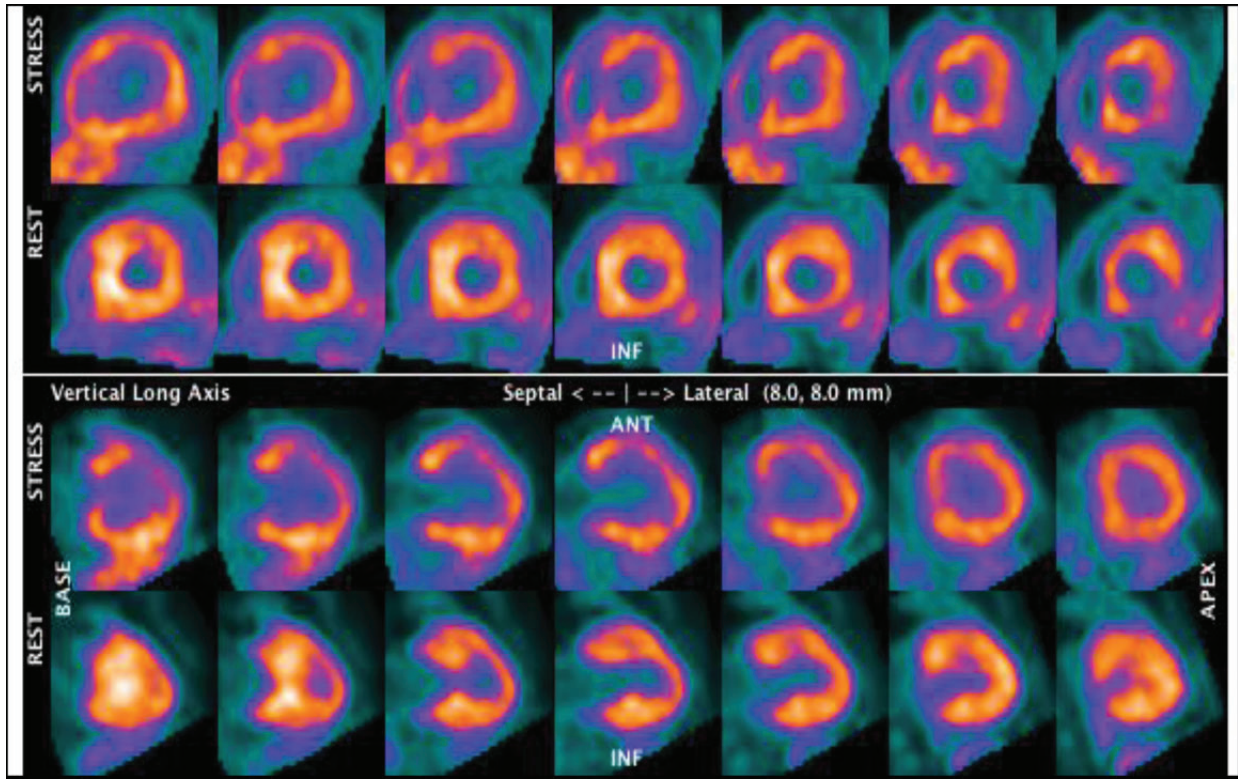


**Şekil 13** İskeminin fonksiyonel görüntülemesi: Epikardiyal KAH olmayan bir HKM hastasında dipiridamol stres eko. Sol-istirahatte LAD orta bölgesinden alınan PWD akımı. Sağ- yüksek doz dipiridamol verilmesi sırasında aynı arterin aynı bölgesinden alınan PWD akımı. İstirahatteki akım hızına göre stres sonunda akım hızı 1.7 kat artmış. (referans değer >2): kötü klinik sonuçlarla ilişkili olan mikrovasküler fonksiyon bozukluğuna bağlı düşük KAR.



**Şekil 14** Miyokart iskemisinin KNG ile fonksiyonel görüntülenmesi: SPECT (epikardiyal KAH olmaksızın göğüs ağrısı hikayesi olan 34 yaşındaki HKM'li bir erkek hastada Tc-99m-Sestamibi). Stres (üst sıra) ve istirahat (alt sıra). Şekilde koroner arter dağılımı olmaksızın SV bazal kısımlarında sabit, geri dönüşsüz defekt (skar) görülüyor. Apikal perfüzyon normal. Fakat, bu görüntü ventrikül orta kısmında hipertrofi ve apekte radyoaktif madde tutulumu artışı nedeniyle yalnızca perfüzyon defekti olabilir. Müsaade: Dr. L Raposo, Hospital da Luz, Lisbon, Portugal.





**Şekil 15** Miyokart iskemisinin nükleer görüntüleme teknikleri ile fonksiyonel görüntülenmesi: PET. İVS kalınlığı 29 mm olan 14 yaşındaki HKM'li bir kızda stres dipiridamol (üst sıra) ve istirahat (alt sıra) <sup>13</sup>NH<sub>3</sub> perfüzyon PET görüntüleri. Stres: SV genişlemesi ve subendokardiyal hipoperfüzyon (İVS ve antero-lateral duvar). İstirahat: İVS'de hipertrofiyi işaret eden <sup>13</sup>NH<sub>3</sub> alımında artış görülüyor. Floransa Üniversitesi'nden Prof. Roberto Sciagra (Floransa, İtalya) ve İ. Olivotto'nun (Floransa, İtalya) izni ile.

## Miyokart iskemisinin tespiti, miyokart metabolizması ve beta-adrenerjik reseptörlerin değerlendirilmesi

HKM'de epikardiyal koroner arter hastalığı olmaksızın miyokart iskemisi olması sıkır<sup>132</sup> ve bu durum hastalığın semptomları ve komplikasyonlarından sorumlu olabilir.<sup>132-134</sup> Yukarıda belirtildiği gibi, fibröz dokunun yerleşmesine ve sistolik fonksiyon bozukluğuna eşlik ettiği SV yeniden şekillenmesine kadar giden miyosit nekrozuna neden olan mikrovasküler iskeminin patofizyolojik kaskatı makul görünmekte ve kavramsal olarak ilgi çekici olup bazı HKM'li hastaların doğal gidişatını izah edebilir.

Bu yüzden, HKM'de iskeminin araştırılması, semptomların aydınlatılması risk belirlenmesi ve prognozun tespiti için ilave katkı sağlar.<sup>21</sup> Fakat, rutin olarak kullanımı sıklıkla ihmal edilmekte ve halen tartışmalıdır.

## Miyokart iskemisi: fonksiyonel görüntüleme

### Ekokardiyografi

Koroner mikrovasküler fonksiyon bozukluğu ile ilişkili azalmış koroner akım rezervi (KAR),<sup>135</sup> HKM'de görülen iskeminin ana mekanizmasıdır.<sup>136</sup>

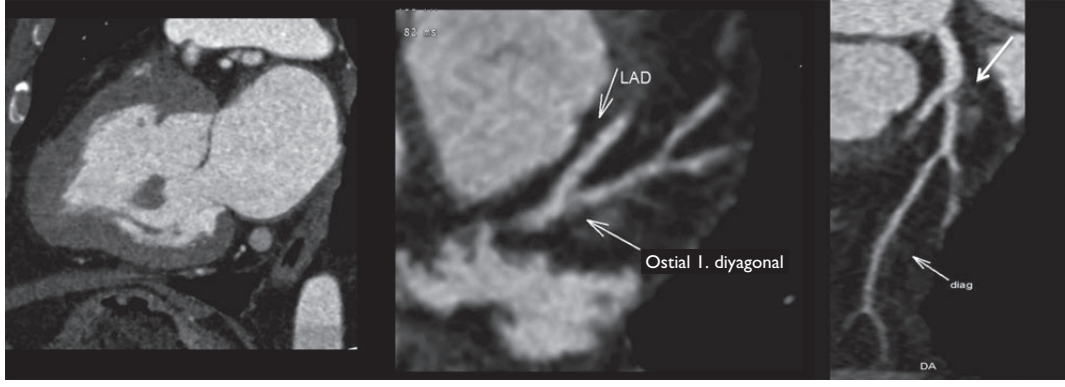
Semptomatik olsun ya da olmasın, HKM'li hastalarda sol inen arterden (LAD) TTE ile elde edilen PWD örneğini kullanarak ölçülen KAR sıklıkla azalmıştır<sup>137</sup> ve anormal KAR değerleri (KAR <2) istenmeyen olay gelişiminin güçlü ve bağımsız bir ön gördürücüsüdür<sup>137</sup> (Şekil 13).

Bunun yanında, eşlik eden epikardiyal KAH varlığı iskemiyeye katkıda bulunabilir.<sup>138</sup> Dual eko görüntüsü eşliğinde yapılan stres eko (bölgesel duvar hareket bozukluğu analizi ve LAD'de yüksek doz dipiridamol, 0.84 mg/kg iv 6 dakikada, veya adenozin kullanılarak indüklenen KAR) epikardiyal KAH ile mikrovasküler iskeminin ayırımı için kullanışlıdır. Epikardiyal KAH olan hastalarda azalmış KAR ve indüklenebilir duvar hareket bozukluğu görülürken, izole koroner mikrovasküler hasar olan hastalarda duvar hareket bozukluğu olmaksızın bozulmuş KAR izlenir.<sup>139</sup>

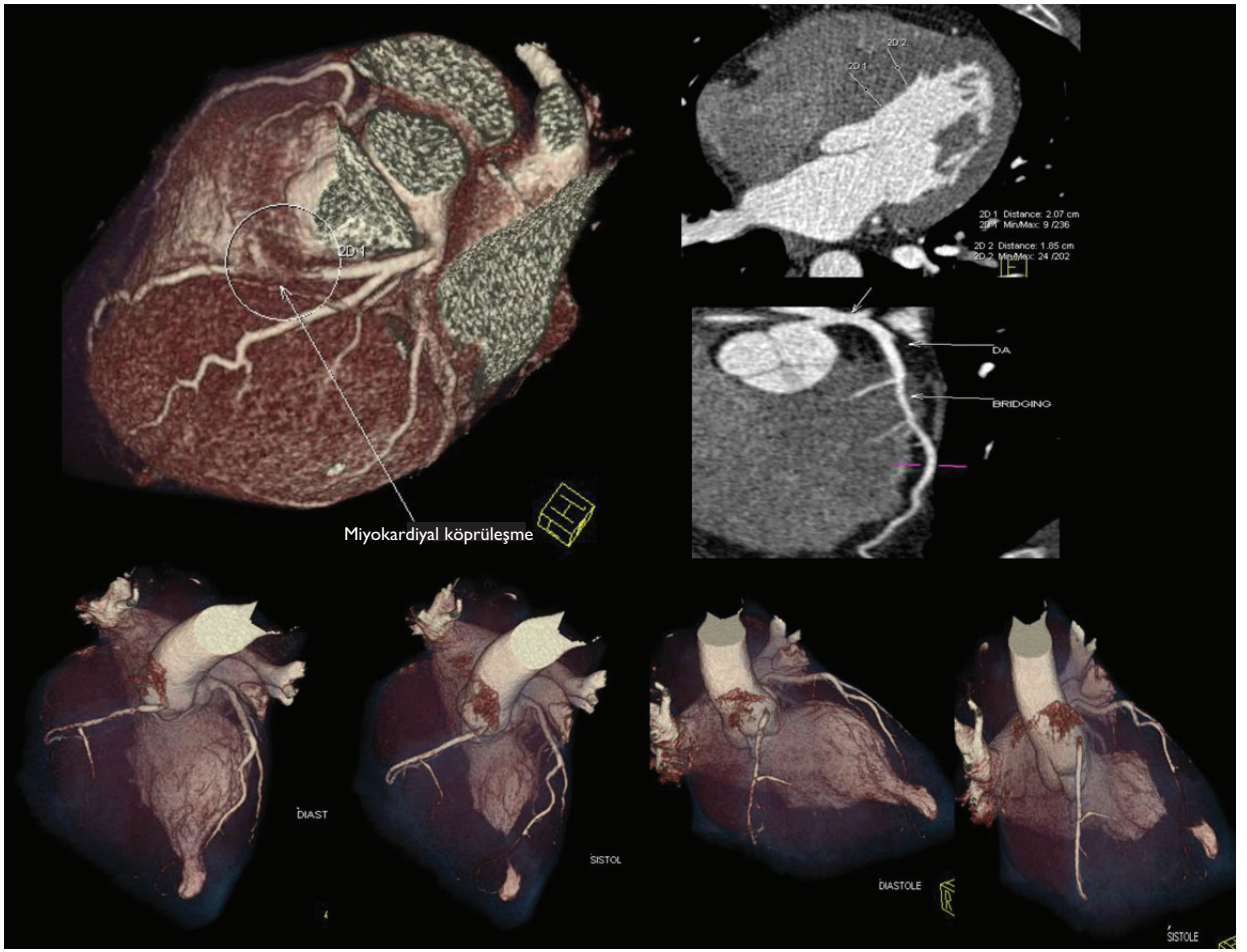
HKM'li hastalarda duvar hareket bozukluğunu değerlendirme de EE'nin rolü tartışmalıdır, fakat bir çalışmada<sup>140</sup> istenmeyen olay gelişimi için öngördürücü değeri olduğu bildirilmiştir.

### Kardiyak manyetik rezonans

Mükemmel uzaysal çözünürlüğü olan farmakolojik stres KMR (vazodilatatörlerin kullanımı ile), HKM'li hastalarda subendokardiyum da daha belirgin olmak üzere hem hipertrofi olan hem de hipertrofi olmayan segmentlerde miyokardiyal kan akımının azalmış olduğunu doğrulamaktadır.<sup>35</sup> KMR ile ayrıca SVH gibi mor-



**Şekil 16** Girişimsel olmayan koroner anjiyografi (KBT). Göğüs ağrısı olan 52 yaşındaki HKM'li bir hastada epikardiyal KAH'ın anatomik olarak görüntülenmesi. Sol-apikal HKM. Orta ve sağ-LAD'nin birinci diyagonal dalında orta-ciddi darlık (oklar).



**Şekil 17** Girişimsel olmayan koroner anjiyografi (KBT). Göğüs ağrısı olan HKM'li bir hastada epikardiyal koroner arterlerin anatomik olarak görüntülenmesi. Üst sıra-LAD'nin orta kısmında miyokardiyal köprüleşme (ok). Alt sıra-aynı bireyde sistol ve diastolde hacimsel rekonstrüksiyon. Dr. P Gonçalves'in izni ile PhD, Hospital da Luz, Lisbon, Portugal.

**Tablo 8 EACVI'nin HKM'de ÇYG ile miyokart iskemisinin değerlendirilmesinde anahtar noktaları içeren ortak uzman görüşü**

1. HKM'de miyokart iskemisinin değerlendirilmesi önemli fakat sıklıkla unutulmuş bir konudur ve halen tartışmalıdır. Sebepi bilinmeyen göğüs ağrısı olan hastalarda ve prognoz tayini için fonksiyonel ve/veya anatomik görüntüleme yöntemleri kullanılarak miyokart iskemisi araştırılabilir.
2. İskeminin fonksiyonel görüntülemesi için vazodilatör stres ajanı kullanılarak PET ya da KMR miyokart perfüzyon görüntülemesi kullanılabilir. Alternatif olarak, stres eko ile duvar hareket analiziyle birlikte LAD'den KAR değerlendirmesi hem tanısallık hem de prognoz açısından bilgi verir ve tıkaçıcı epikardiyal KAH ve mikrovasküler iskemi ayırımına da imkan verebilir.
3. Kardiyak BT HKM'de epikardiyal koroner arterlerin anatomik değerlendirilmesinde (köprü, epikardiyal KAH ve ASA öncesi) rol oynar.
4. Nükleer görüntüleme tekniklerinin klinik pratikte rutin olarak kullanımı önerilmese de, iskemi, metabolizma, miyokart reseptörleri ve inervasyon ile ilişkili patofizyolojik süreci değerlendirmek için kullanışlı olabilir.

folojik anormalliklerin eşlik ettiği anormal perfüzyon bölgelerini karşılaştırmak suretiyle iskeminin patofizyolojisi ve LGE arasındaki ilişkiyi anlamayı sağlar.<sup>141</sup> Fakat, bu özelliklerinin prognostik etkisi hakkında halen yeterli veri yoktur.

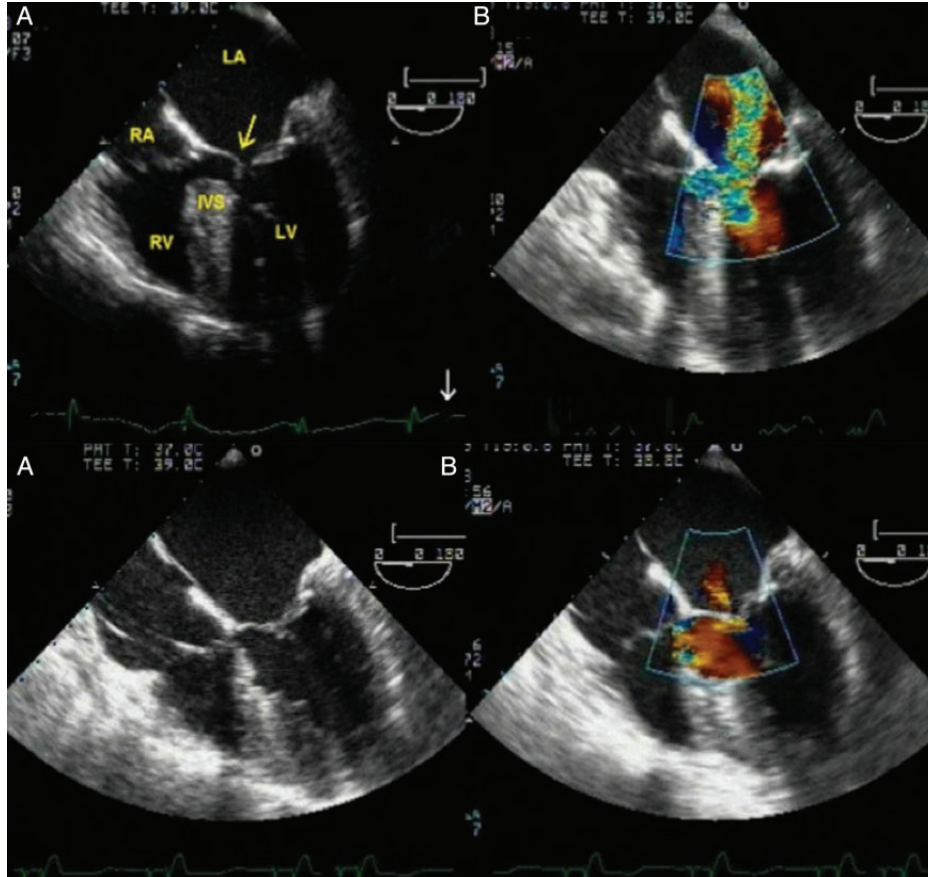
**Kardiyak BT**

Günümüzde, HKM'de iskeminin fonksiyonel değerlendirmesinde KBT'nin herhangi bir rolü yoktur.

**Kardiyak nükleer görüntüleme**

Her ne kadar SPECT HKM'de miyokart iskemisini değerlendirmek için ilk tercih edilecek bir tanı yöntemi olmasa da, bazı merkezlerde bu hastalarda iskemi araştırmak için istenmektedir.

SPECT miyokart perfüzyon görüntülemesi (Talyum-201 ve Tc-99m ile işaretli izleri kullanarak) epikardiyal KAH olmadığı durumlarda dahi reversible ve sabit defektlerin (iskemi veya skar dokusuna karşılık gelen) varlığını gösterir.<sup>142</sup> Bu yüzden, HKM'de pozitif SPECT çalışmasının epikardiyal KAH varlığını göstermede pozitif prediktif değeri göreceli düşüktür ve testin negatif bulunması epikardiyal KAH için yüksek bir negatif tahmin değeri taşır. İskemi ve skar dokusunun varlığı kötü prognoz (ters yeniden şekillenme,



**Şekil 18** İntraoperatif TEE (0°) eşliğinde cerrahi miyektomi. Üst sıra-cerrahi öncesi: İVS hipertrofisi, mitral SÖH (ok) (sol), obstrüksiyon yerinde (SVÇY) 'color aliasing' ve SÖH ile ilişkili MY (sağ). Alt sıra-miyektomi sonrası kardiyopulmoner bypasstan ayrıldıktan sonra akabinde ve göğüs duvarının kapatılmasından önce: bazal septumda DK'nın azalmış, mitral SÖH yok (sol), SVÇY'de türbülans yok ve hafif rezidüel MY mevcut (sağ). TÖE, transözofajiyal ekokardiyografi; SA, sol atriyum; SgA, sağ atriyum. İzin: Dr. F. Silva, Hospital da Luz, Lisbon, Portugal.

aşıkardiyal sistolik fonksiyon bozukluğu, senkopa yol açan aritmiler ve AKÖ ile ilişkilidir.<sup>133</sup> Miyektomiye takibe obstrüksiyonun hafiflemesinin perfüzyonun düzelmesi veya normale dönmesi ile ilişkili olduğu görülmüştür.<sup>143</sup> Fakat, görüntülerin dikkatli yorumlanması gereklidir; zira hipertrofi olan alanlar çok daha parlak görünür (daha yüksek miktarlarda alım ve sayım) ve hipertrofi olmayan bölgelerde yanlış pozitif iskemi tanısına yol açar.<sup>2,111,144,145</sup> (Şekil 14).

Proton emisyon tomografi (PET) görüntüleri (N-13 işaretli amonyak ve O-15 işaretli su kullanılarak), HKM'li hastalarda mutlak miyokart kan akımının ölçümü için kullanılmaktadır. SPECT'in aksine, PET miyokart kan akımının doğrudan ölçümüne (mL/dk/gr cinsinden) olanak sağlar (Şekil 15) ve HKM'de miyokart iskemisini değerlendirmek için en güvenilir girişimsel olmayan ölçüm yöntemidir.<sup>27</sup> Her ne kadar kameraların radyoaktif maddenin maliyetinin yüksek olması PET'in ulaşım imkanını kısıtlasa da, bu teknikle eşsiz bilgi elde edilmesi gelecekte klinik pratikte daha yaygın kullanılmasını sağlayacaktır.

Epikardiyal KAH bulunmayan HKM'li hastalarda yapılan miyokart perfüzyon PET çalışmaları,<sup>34,35,146,147</sup> bazalde miyokart kan akımının normal olduğunu, fakat farmakolojik vazodilatatörlere cevap olarak artması beklenen vazodilatasyonun anlamlı olarak kısıtlandığını göstermiş olup bu durumun kötü prognoz ile ilişkili olduğu bildirilmiştir.<sup>146,148</sup>

Dipiridamolle yapılan stres perfüzyon PET, verapamil ile düzelen selektif subendokardiyal iskemi varlığını gösterir.<sup>35</sup>

## Koroner arterlerin anatomik olarak görüntülenmesi

HKM'de koroner arterlerin anatomik olarak görüntülenmesi genellikle girişimsel koroner anjiyografi ile yapılır, fakat spesifik merkezlerde bunun için KBT kullanılmaktadır.

Miyokardiyal köprüleşme, genellikle LAD'nin orta kısmı olmak üzere bir epikardiyal arterin doğuştan intramural olması durumudur.<sup>149-151</sup> Genel nüfustaki prevalansı kesin olarak bilinmemekte olup anjiyografide %0.5-16 oranında görülmektedir. Yakın za-

mandaki bir otopsi çalışmasında, HKM'li hastalarda sık olduğu (hastaların %41'inde) gösterilmiştir.<sup>152</sup> Koroner kan akımı diyastol sırasında gerçekleştiği için miyokardiyal köprüleşme sıklıkla semptomu neden olmaz, fakat koroner arterin sistolik "sağma etkisi" nedeniyle angina, akut miyokart enfarktüsü, aritmiler ve AKÖ olduğu bildirilmiştir. Normalde selim bir durum olduğu için miyokardiyal köprüleşme için rutin olarak tarama yapılması uygun değildir.

## Kardiyak BT

Sebebi bilinmeyen göğüs ağrısı varlığında, orta olasılıklı hastalarda epikardiyal KAH varlığını değerlendirmek için kullanılır<sup>153-156</sup> (Şekil 16).

KBT, sistol ve diyastolde damar çapının rekonstrüksiyonu ile dinamik görüntüleme imkanı sağlaması nedeniyle köprü varlığını araştırmak için de doğru bir yöntemdir.<sup>157,158</sup> (Şekil 17).<sup>159</sup>

Her ne kadar girişimsel koroner anjiyografi halen en çok endikasyon olan teknik olarak kalsa da, HKM'de özellikle de alkol septal ablasyon (ASA) gibi girişimsel bir tedavi planlandığında KBT'nin bir diğer olası endikasyonu da koroner anatomisinin değerlendirilmesi olabilir.<sup>2,160</sup>

## Kardiyak manyetik rezonans

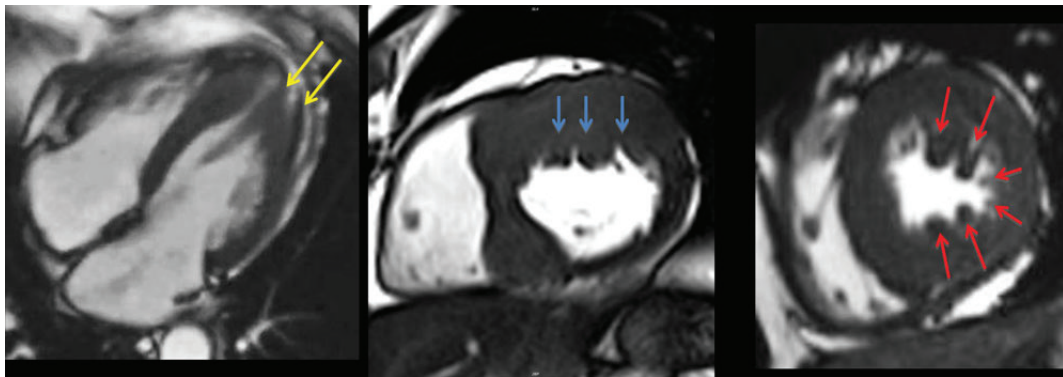
HKM'de epikardiyal koroner arterlerin başlangıç ve proksimal kısımlarının değerlendirmesi için yeterli bir çalışma yoktur.

## Metabolizma, miyokart reseptörleri ve inervasyonun görüntülenmesi

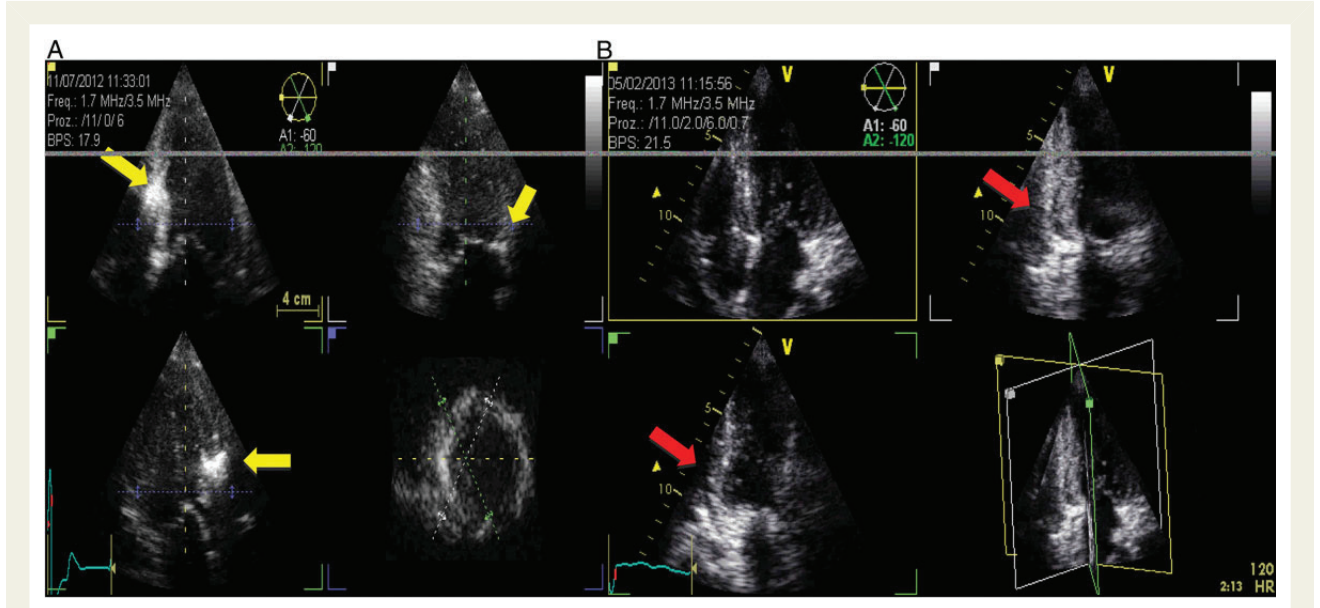
Her ne kadar halen çoğunlukla araştırma amaçlı olsa da, KNG ve KMR bu alanda güçlü tanı yöntemleridir ve klinik pratikte net yer alması beklenmektedir.

## Ekokardiyografi

HKM'de metabolizmanın değerlendirilmesinde ekonun şu an için yeri yoktur.



**Şekil 19** Sine KMR-SSFP dört boşluk görüntü-ciddi obstrüksiyon olan HKM hastaları, maksimum medikal tedaviye rağmen NYHA sınıf 3 Ekokardiyografi, obstrüksiyonun patofizyolojisini tam olarak aydınlatmada yeterli değil. Sol-obstrüksiyonun nedeni PK'nın apikal yerleşimi (sarı oklar), gradyent azaltıcı tedavi seçeneğini belirleyici faktör (mitral kapak bileşenlerinin cerrahi rekonstrüksiyonu, ne miyektomi ne de ASA gerekli). Orta-bitişik olmayan SVH ve PK'in anterior duvarda anteriora doğru yer değiştirmesi (mavi oklar). Görüntülerin izni: Dr. Rina Ariga, Prof. Stephan Neubauer, University of Oxford Centre for Clinical Magnetic Resonance Research. Sağ-farklı yerleşim, şekil ve boyuttaki çoklu PK grupları (kırmızı oklar). NYHA, New York Kalp Birliği.



**Şekil 20** ASA için uygun hasta seçiminde intrakoroner MKE. Hasta (A) (sol)-bazal İVS'nin selektif opasifikasyonu, kontak lezyona yakın (sarı oklar), uzaktaki kısımlarda/duvarlarda perfüzyon yok. Hasta ASA işlemi geçirdi. Hasta (B) (sağ)-inferiyor ve posteriyor duvarlardaki uzak bölgelerde istenmeyen opaklaşma ile beraber bazal İVS'nin hafif opaklaşması (kırmızı oklar). ASA yapılmadı. İzin: Dr. A. Hagendroff, Leipzig, Almanya. MCE=MKE, miyokart kontrast ekokardiyografi.

### Kardiyak manyetik rezonans

Bazı çalışmalar, 31P MR spektroskopisi ile hipertrofinin derecesine bakılmaksızın miyokart enerji metabolizmasının bozulduğunu göstermiştir.<sup>161,162</sup>

### Kardiyak BT

Kardiyak BT'nin HKM'li hastalarda bu amaçla kullanım endikasyonu yoktur.

### Kardiyak nükleer görüntüleme

KNG'nin bu alanda kullanımı anahtar rol oynar. I-123-beta-metiliodofenilpentadekanonik asit (BMIPP) ile yapılan SPECT görüntüleme ile yağ asidi metabolizması değerlendirilebilir ve HKM'de özellikle hipertrofik kısımların subendokardiyal bölgesi olmak üzere miyokartta I-123- BMIPP tutulumu azalmış gibi görünmektedir.<sup>163,164</sup>

Glikoz ve oksidatif metabolizmayı değerlendirmek için sırasıyla F-18-florodeoksi glikoz (FGD) ve C-11 I-asetat kullanılarak yapılan PET'te hipertrofik miyokartta daha belirgin olmak üzere oksidatif ve glikoz metabolizmasında bozulma olduğu gösterilmiştir.<sup>165</sup>

PET görüntüleme HKM'li hastalarda otonom fonksiyon bozulmasını değerlendirmek amacıyla da kullanılmaktadır ve PET görüntülemesinde plazma katekolamin konsantrasyonları normal iken lokal katekolamin düzeylerinin arttığı görülür. Bu artışın nedeni nöron terminallerinde nörotransmitter geri alımının bozulmuş olmasıdır, bu da sonuç olarak miyokart beta adrenoseptör yoğunluğunun azalmasına yol açar.<sup>166</sup>

I-123-metaidobenzilguanidin (I-123-MIBG) ile yapılan SPECT ve C-11 I-hidroksiefedin ile yapılan PET görüntülemesinde, miyokart inervasyonunun bozuk olduğu da saptanmıştır.<sup>167,168</sup>

HKM'li hastalardaki metabolizma, miyokart reseptörleri ve inervasyondaki değişiklikleri bu hastalarda görülen iskemi, fibrozis ve heterojen fenotip ekspresyonu ve prognoz ile ilişkilendirmek için daha çok çalışmaya ihtiyaç vardır (Tablo 8).

## Girişimsel ve girişimsel olmayan tedavi yöntemlerinin izlemi

### Medikal tedavi

HKM'li hastalarda medikal tedavinin etkilerini değerlendirmede görüntüleme majör rol oynar.

### Ekokardiyografi

Eko (istirahatte ve egzersiz ile), hem hayvan deneylerinde hem de klinik çalışmalarda SVÇYO'da medikal tedavinin etkinliğini ve deneysel ajanların morfoloji ve anatomi üzerinde olan etkilerini değerlendirmede yaygın olarak kullanılmaktadır.<sup>169,170,171</sup>

### Kardiyak manyetik rezonans

KMR, eko verilerinin optimal olmadığı durumlarda düşünülebilir.

### Kardiyak BT

KBT, eko görüntülerinin optimal olmadığı durumlarda ve KMR kontrendike ise düşünülebilir.

### Kardiyak nükleer görüntüleme

Geçmişte, HKM'li hastalarda verapamilin SV sistolik ve diastolik fonksiyonları ve egzersiz toleransını üzerine olan etkilerini değerlendirmek için RA ve görüntüsüz sinyalizasyon probu kullanılmıştır.<sup>131,172</sup>

## Cerrahi miyektomi ve mitral cerrahi

ÇYG, mitral cerrahi eşliğinde miyektomi veya sadece miyektomi yapılması planlanan HKM'li hastalarda operasyon öncesi değerlendirmede önemli bir role sahiptir.

**Tablo 9 EACVI'nin HKM'de ÇYG ile girişimsel ve girişimsel olmayan tedavi prosedürlerinin izleminde anahtar noktaları içeren ortak uzman görüşü**

1. Ekokardiyografi, medikal ve girişimsel tedavi uygulanan tüm hastalarda önerilir. Kalp cerrahisi sırasında TÖE, ASA işlemi esnasında intrakoronar MKE yapılması mecburidir.
2. Gradyent azaltıcı tedavi yapılması düşünülen hastalarda (cerrahi miyektomi veya ASA) KMR'nin rolü giderek artmaktadır, zira SVÇY obstrüksiyonunun ve/veya MY'nin mekanizması ile ilgili detaylı anatomik ve patofizyolojik bilgi sağlar. Bu bilgiler uygulanacak tedavi yönteminin (cerrahi miyektomi veya ASA) ve cerrahi tipinin (kapak replasmanı, yaprakçıkların onarımı, kordalar ve papiller kaslar) seçimini etkiler.
3. BT, ASA öncesinde septal arterlerin anatomik dağılımını değerlendirmede kullanılabilir. Bunun yanında, ekokardiyografi görüntüleri yetersiz ve KMR kontrendike olduğunda BT uygun bir alternatiftir.
4. HKM hastalarında tedavi yöntemlerinin (girişimsel ve girişimsel olmayan) değerlendirilmesi için rutin nükleer görüntüleme önerilmez. Nükleer testler, ekokardiyografi, KMR veya kardiyak BT ile ilgili teknik sınırlılıklar varsa, bunlara ulaşılamıyorsa ya da kontrendike ise yapılabilir.

**Tablo 10 HKM'de ekokardiyografi**

Endikasyonları	Majör avantajları	Majör dezavantajları
1. Tüm HKM hastalarında ilk sıradaki metot	Kolay ulaşılabilir/tekrarlanabilir	Yetersiz görüntü kalitesi (hastanın akustik penceresine bağımlı)
2.	Gerçek zamanlı	Yorumu operatör bağımlı
3.	Ucuz	
4.	Radyasyon içermez, genellikle kontrastsız	

HKM, hipertrofik kardiyomyopati.

### Ekokardiyografi

İntraoperatif TÖE aşağıdaki değerlendirmeler için anahtar rol oynar:

- (i) SVÇYO'nun mekanizması: SVÇY'nin, mitral kapak bileşenlerinin ve İVS'nin anatomik tanımı (DK, etkilenen bölgenin belirlenmesi, maksimum duvar kalınlığının aortik anulusa olan mesafesi ve septal çıkıntının apikal genişliği).
- (ii) Çıkarılacak olan miyokardın miktarı- uzanımı, eni ve derinliği - (genellikle ASA'dakinden daha fazladır, mitral ön yaprakçık-septum temas noktasından daha yukarı sağ koroner küspise bazaline doğru yukarı ve gerektiği takdirde apekse doğru daha aşağıya uzanmaktadır).
- (iii) MY'nin mekanizması (mitral cerrahinin tipini belirlemek için).

**Tablo 11 HKM'de KMR**

Endikasyonları <sup>a</sup>	Majör avantajları	Majör dezavantajları
1. Fibrozis/ LGE değerlendirmesi	Mükemmel uzaysal çözünürlük	Spesifik metalik tıbbi cihazlar/ Yabancı cisimler nedeniyle KMR kontrendike olabilir
2. Girişimsel gradyent düşürücü tedaviler öncesinde anatomik değerlendirme (cerrahi/ASA, cerrahi tipi)	Mükemmel zamansal çözünürlük	Klostrrofobi KMR kullanımını kısıtlayabilir
3. Ayırıcı tanı (fenokopiler)	Mükemmel kontrast/gürültü oranı	Kontrast ajana bağlı yan etki (nadir)
4. Ekonun tamamlayıcısı (özellikle eko görüntüleri yetersiz olduğunda)	Fibrozis (LGE ve T <sub>1</sub> haritalama)	

CMR, kardiyak manyetik rezonans; HKM, hipertrofik kardiyomyopati, <sup>a</sup>Tüm HKM hastalarında en az bir defa düşünülmeli ve klinik ihtiyaç halinde tekrarlanmalı.

**Tablo 12 HKM'de Kardiyak BT**

Endikasyonları	Majör avantajları	Majör dezavantajları
1. Epikardiyal KAH	Mükemmel uzaysal çözünürlük	Radyasyon
2. Miyokardiyal köprüleşme	Koroner arterler	Düşük zamansal çözünürlük
3. Septal arterler ASA öncesi		Standart protokol yok
4. Yetersiz eko görüntüleri ve KMR kontrendike		İyotlu kontrast kullanımı

ASA, alkol septal ablasyon; KMR, kardiyak manyetik rezonans.

- (iv) Göğüs duvarını kapatmadan önce kardiyopulmoner bypass'tan ayrılmayı takiben erken sonuçlar için.<sup>173</sup>
- (v) Erken komplikasyonlar (ventriküler septal defekt ve sağ koroner küspise oldukça yakın miyektomi yapıldığında veya doğrudan yaprakçıkların hasar görmesi durumunda gelişen aort yetersizliği).<sup>174,175</sup>

### Kardiyak manyetik rezonans

KMR, SVÇYO'nun belirleyicilerine dair eşsiz ve detaylı anatomik bilgi sağlar, özellikle obstrüksiyona katkıda bulunan ve cerrahi tamir veya rezeksiyon gerekebilecek mitral kapak bileşenleri-

nin değerlendirilmesini sağlar.<sup>176-178</sup> Son yıllarda, cerrahi planına kılavuzluk etmesi açısından operasyon öncesi KMR yapılmasının önemi giderek artmaktadır.<sup>61,179,180</sup> (Şekil 19).

**Tablo 12 HKM'de KNG**

Endikasyonları	Majör avantajları	Majör dezavantajları
1. Miyokart perfüzyonu (iskemi/skar)	Perfüzyon	Radyasyon
2. Fenokopilerle ayırıcı tanı	Metabolizma, reseptörler, inervasyon	Düşük uzaysal çözünürlük
3. Metabolizma, reseptörler ve inervasyon		Düşük zamansal çözünürlük
4. Yetersiz eko görüntüleri ve KMR kontrendike, KBT yoksa		

KMR, kardiyak manyetik rezonans; KBT, kardiyak bilgisayarlı tomografi; KNG, kardiyak nükleer görüntüleme.

### Kardiyak BT

KMR Kontrendike olduğunda KMR'ye benzer bilgiler sağlar.

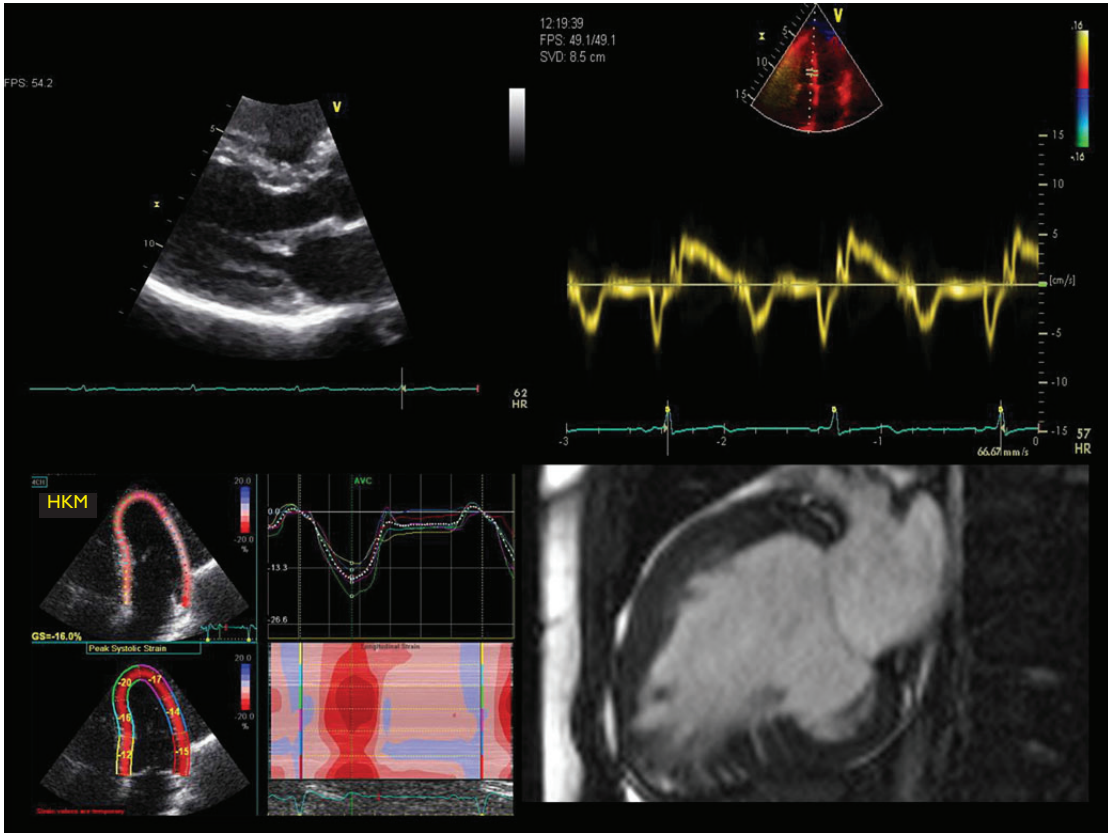
### Kardiyak nükleer görüntüleme

201-TI-SPECT, miyektominin miyokart perfüzyonu üzerine olan etkisini değerlendirebilir: hastaların büyük çoğunluğunda miyokart perfüzyonunun normaleştiği veya düzeldiği görülür ve küçük bir hasta grubunda yeni sabit defektler ortaya çıkar.<sup>143</sup>

### Alkol septal ablasyon

#### Ekokardiyografi

2D eko ASA için uygun hasta seçiminde kullanılması faydalıdır (IVS DK 18 ile 25 mm arası). İşlem sırasında MKE kullanılması zorunludur (intrakoronar enjeksiyon-LAD'nin bir septal perforatör dalına-serum ile birlikte bir eko kontrast ajan), "hedefte olmayan ve istenmeyen" diğer alanlarda (lateral duvar, apeks, ŞğV ve PK) opasifikasyon olmadığını görerek, seçilen dalın SÖH-septal temastan sorumlu "hedef yeri" besleyen damar olup olmadığını belirlemek için kullanılır (Şekil 20). Her ne kadar TÖE de bir seçenek bir olsa da, bu teknik genellikle TTE ile gerçekleştirilir (birden çok pencereden, geleneksel ve eksen dışı). MKE kullanımı, başarı olasılığını artırır ve floroskopi süresini, kullanılan etanol miktarını, enfarktüs alanını ve atriyo-ventriküler blok ve uzak alanda miyokart enfarktüsü görülme sıklığını azaltır.<sup>181-185</sup>



**Şekil 21** Hipertrofi olmayan/erken fenokopi fazında HKM. (A) 2D TTE, parasternal uzun eksen görüntüsü-mitral kapak displazisi, SVH yok. (B) DDG'de düşük miyokart s' (6 cm/sn.) ve e' (6 cm/sn.) hızları. (C) Bazı kısımlarda hafif azalmış/sınırdan bölgesel longitudinal strain (-%12 ile -15 arasında). (D) Sine KMR, SSFP, iki boşluk görüntü-inferiyör duvarda çok miktarda miyokart kriptaları (kriptalar günlük klinik pratikte sıklıkla göze çarpmaz).

Doppler eko, SVÇYO ve MY azalmasının erken dönem değerlendirilmesinde ve MKE ile beraber uzun dönem takipte ve de ASA sonrası geç dönemde perfüzyonun değerlendirilmesinde de önemlidir.<sup>181-185</sup>

### Kardiyak manyetik rezonans

Yüksek gürültü/sinyal oranı ve uzaysal çözünürlüğü özellikleri dolayısıyla, LGE-KMR enfarktüs alanının hacmini ve yerini belirlemede altın standarttır. ASA'da enfarktüs genellikle bazal septumdadır (miyektomide olduğundan daha aşağıda) ve inferiyor İVS'nin SğV tarafına ulaşmamalıdır.<sup>189,190</sup>

Buna ilaveten, sine KMR İVS belirgin olmakla birlikte uzak bölgedeki SV kütleindeki azalmanın (ortalama %10) eşlik ettiği SV yeniden şekillenmesine ASA'nın uzun-dönem etkilerini gösterir.<sup>187-189</sup> SV kütlelerinde azalma, ASA'dan sonraki 1 hafta ile 1 yıl arası dönemde görülür.<sup>189,190</sup>

ASA sonrası rutin KMR önerilmez, fakat SV'nin fonksiyonları ve yeniden şekillenmesi eko ile yeterince değerlendirilemediğinde ya da işlem sonrası geç dönemde gradiyent yeniden ortaya çıktığında kullanışlı olabilir.

### Kardiyak BT

Bazı kısıtlılıkları nedeniyle (KMR'den daha düşük kontrast/gürültü oranları, daha az standardize görüntü kaydı ve radyasyona maruz kalma) (191,192), KBT ASA sonrası için ilk sırada tercih edilmez. Buna rağmen, eko görüntüleri yetersiz ve KMR kontrendike olduğu zaman bir alternatif olabilir.

Öte yandan, ASA öncesinde KBT ile septal arterlerin anatomik dağılımı ve SVÇYO'nun mekanizması değerlendirilebilir.<sup>193,194</sup> Başarısız bir ASA sonrasında, CT ile septal arterlerin açıklığı, nekroz

genişliği ve ikinci kez yapılacak bir işlemin başarı şansı değerlendirilebilir. Her ne kadar KBT düşük perfüzyonlu alanları ve total enfarktüs büyüklüğünü fazla gösterme eğiliminde olsa da, hypo-enhancement ve hyperenhancement alanlarının KBT hacimleri KMR'ile elde edilenlerle uyumludur.<sup>191,195</sup>

### Kardiyak nükleer görüntüleme

Klinik pratikte ASA sonrası KNG kullanımı nadirdir. ASA sonrası genellikle Gated SPECT SVEF değeri değişmez<sup>196,197</sup> ve faz analizi HKM'li hastaların bazal değerlendirmede septal aktivasyon gecikmesi ve SV mekanik senkron kusuru olan alt gruplarında SV senkron kusurunun düzeldiğini göstermiştir.<sup>144</sup>

ASA sonrası yapılan SPECT perfüzyon çalışmaları hastaların büyük çoğunluğunda (%96.7) bazal ve midseptumda sabit defektlerin bulunduğunu, diğer bir çalışma ise zamanla defekt boyutlarında anlamlı azalma olduğunu göstermiştir.<sup>144</sup>

### İki odacıklı kalp pili

Günümüzde HKM'de iki odacıklı kalp pilinin (İOKP) gradiyent azaltıcı rolü tartışmalıdır.

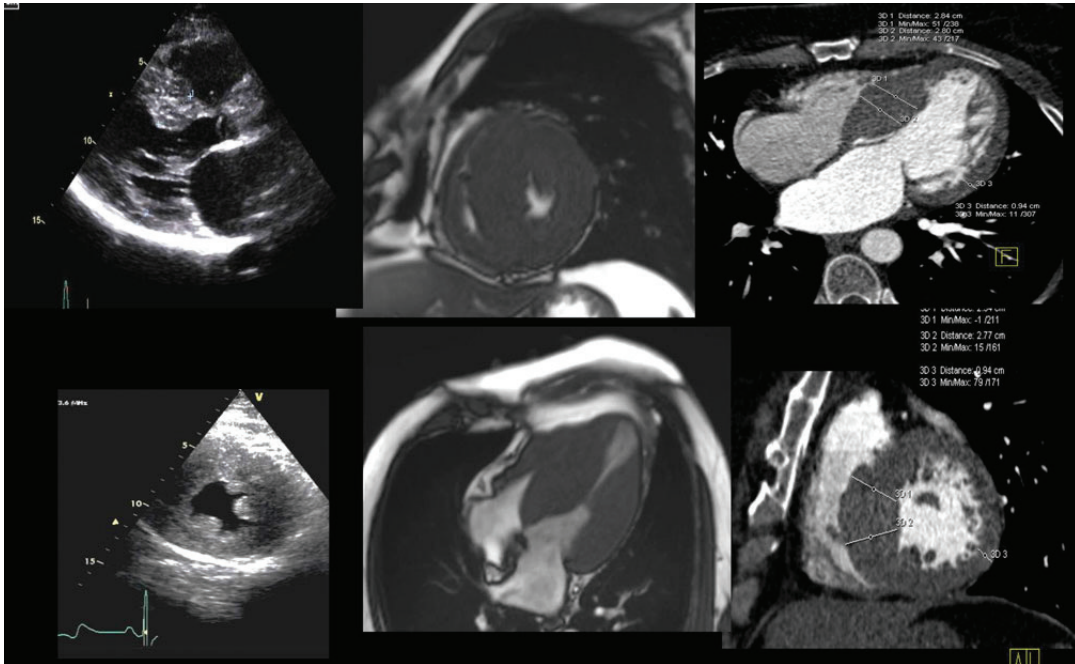
### Ekokardiyografi

İmplantasyon sırasında sağ ventrikül lead'inin apikal yerleşimini doğrulamak ve perforasyonu dışlamak için TTE kullanılması son derece gerekli olabilir. İşlem sonrasında SVÇYO'daki düşüşü ve SV dolumundaki artışı değerlendirmeye yardımcı olabilir.

Sonrasında, PWD transmitral dolum ve/veya aort akımının analizine göre pilin optimizasyonu ve en iyi A-V gecikme süresinin seçimi için eko çok önemlidir.<sup>198</sup>

### Kardiyak rezonans görüntüleme

KMR uyumlu kalp pili sistemleri giderek yaygın hale geldiği için KMR'nin rolü gelecekte kesinlikle artacaktır.



**Şekil 22** AKÖ profili. HKM'de maksimum DK'nın eko (sol), KMR (orta) ve KBT (sağ) kullanarak ÇYG ile değerlendirilmesi.



### Kardiyak BT

BT nadiren faydalı olabilir ve sadece eko görüntülerinin yetersiz olduğu ve KMR uyumlu olmayan kalp pili sistemleri olduğunda kullanılabilir.

### Kardiyak nükleer görüntüleme

Günümüzde KNG'nin bu alanda kullanımı için klinik endikasyon yoktur. Fakat, HKM'de ÇOKP sonrası KNG'de stres talyum-201 perfüzyon defektlerinin azaldığı ve daha heterojen PET N-13-amonyak miyokart perfüzyon rezervi olduğu gösterilmiştir<sup>197</sup> (Tablo 9).

## HKM'de tümleşik ÇYG

ÇYG teknikleri, HKM'nin bazı klinik problemleri ile yüzleşmek için birbirini tamamlayıcı niteliktedir (Tablo 10-13).

## Aile taraması ve klinik öncesi tanıda ÇYG

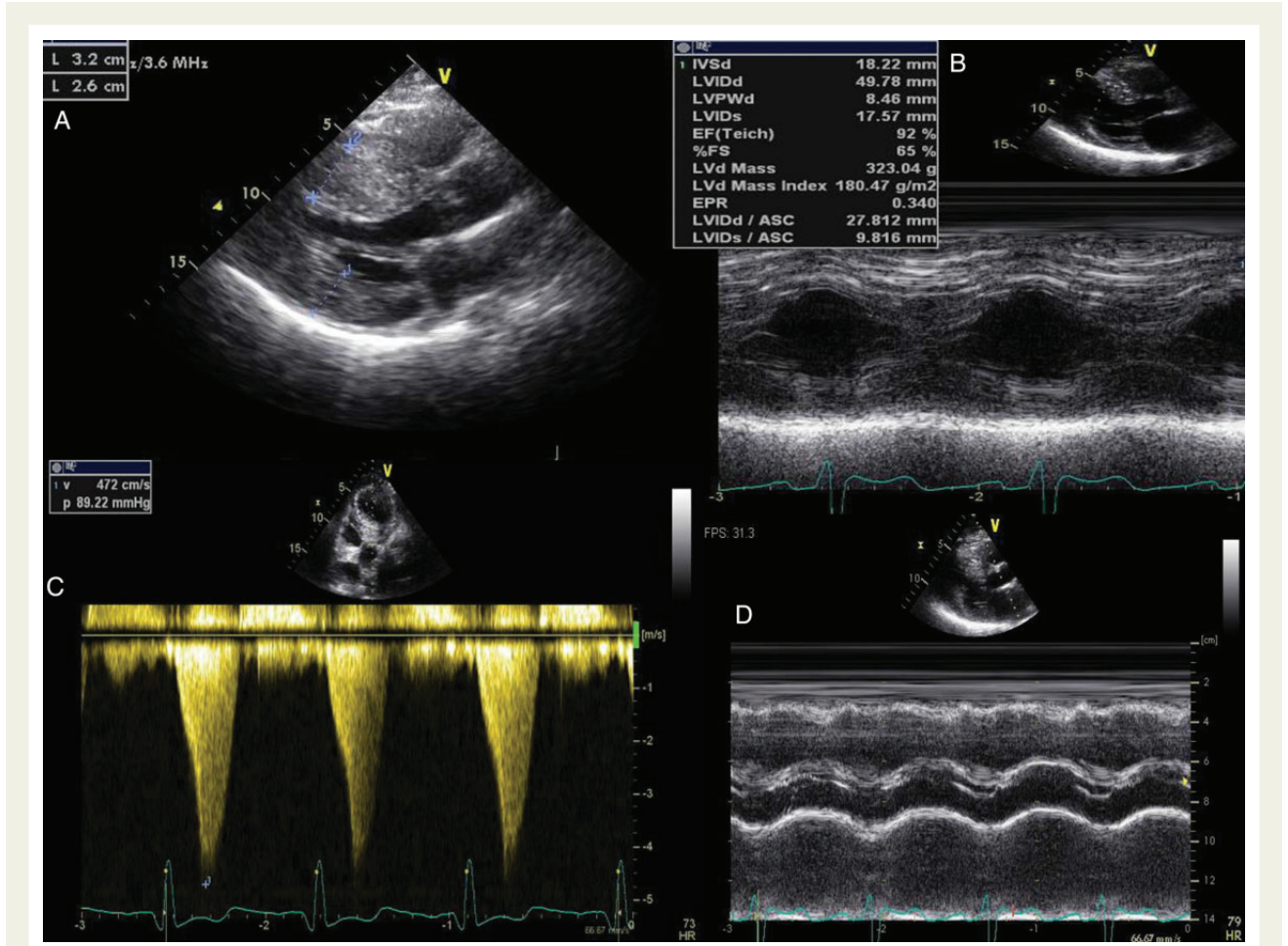
TTE, birinci dereceden akrabalarda klinik tarama için ilk tercih edilecek görüntüleme yöntemidir (Şekil 21). On ila 21 yaş arası

bireylerde yıllık tarama önerilir; geç başlangıçlı hipertrofi meydana gelebileceği için erişkinlerde her 5 yılda bir periyodik tarama yapılmalıdır.<sup>36,199</sup>

Bu bireylerde HKM için tanı kriterleri, daha düşük eşik değerler içerir ve anterior septumda ve/veya arka duvarda duvar kalınlığı >13 mm olması HKM tanısı için anlamlıdır.<sup>34</sup>

Her ne kadar bazı çalışmalarda G+ hastalarda SVH yokluğunda dahi fonksiyonel ve yapısal anormallikler gözlenmiş olsa da, bunların hiçbiri tutarlı bir şekilde görülmemiş ve hiçbiri SVH gelişimi ve klinik olaylar ile güvenilir bir şekilde ilişkilendirilmemiştir.

SVH yokluğunda bazı bireylerde minör mitral kapak anormallikleri (displazi, prolapsus, kısmi SÖH, kordalarda uzama ve aşırı hareketlilik) görülür.<sup>42</sup> Bazı DDG çalışmalarında, SVH başlamadan önce s' ve e' hızlarında azalma olduğu da gösterilmiştir.<sup>200</sup> Bir diğer çalışmada ise, SVH olmayan G+ bireylerin sağlıklı kontrollerden ayırımında lateral s' dalga hızının <13 cm/sn olmasının %100 duyarlılık ve %93 özgüllüğe sahip olduğu saptanmıştır.<sup>201</sup> Daha sonraki yıllarda 2D-STE ile bölgesel longitudinal miyokart fonksiyon bozukluğu<sup>202</sup> ve anormal apikal rotasyon<sup>203</sup> olduğu bildirilmiştir.



**Şekil 23** Yeni geliştirilmiş AKÖ risk tahmin modeli: görüntülemenin rolü (ekokardiyografi eşliğinde). Bazal değerlendirmede 5 yıllık AKÖ riski ile ilişkili önceden belirlenmiş sekiz öngördürücü değişkenin yarısı görüntülemeye elde edilmiştir. (A) Maksimum duvar kalınlığı; (B) fraksiyonel kısalma (son risk modeline dahil edilmemiştir); (C) SVÇY obstrüksiyonu (zirve gradiyent 89 mmHg), "kama şeklinde" ki zarfa dikkat; (D) sol parastrenal görüntüde sol atriyum çapları.

Her ne kadar bu anormalliklerin HKM tanısındaki yeri net ortaya konulmamış olsa da, daha yakın takip gerektirecek gen taşıyıcılarının ayırımında kullanışlı olabilirler. Ayrıca, eşik değerleri doğrulayan büyük çapta çalışmaların olmaması ve yaşlı hastalarda özgülüğünün düşük olması gibi kısıtlılıkları vardır (yaşlanma ve beraberinde mevcut olan hastalıklar hızları ve "strain"i değiştirebilir). Bunun da ötesinde, bu bulguların prediktif değerleri bilinmemektedir: inkomplet hastalık geçişi varlığında anormal bulguları olan hastalar klasik fenotipe (düşük PPD) hiçbir zaman ilerlemeyebilir. Öte yandan, tamamen normal bulguların olması takipte ortaya çıkabilecek SVH'yı dışlamaz (düşük NPD). Sonuç olarak, LVH'sı olmayan G+ hastalarda normal ve anormal miyokart hızlarının veya "strain" değerlerinin prognostik etkileri halen tartışmalıdır.

Eko görüntüleri optimal olmayan, sınırdan ya da tutarsız olan bireylerde, ailesel riski yüksek olup halen HKM tanısı çelişkili olan fakat uygulanacak tedavinin sonuçları anlamlı olabilecek durumlarda (ICD takılması veya yarışmaya dayanan sporlardan uzak durmasının tavsiye edilmesi)<sup>36</sup> ya da elektrokardiyografisi (EKG) anormal olup ekokardiyografisi normal olan bireylerde KMR düşünülmalıdır.

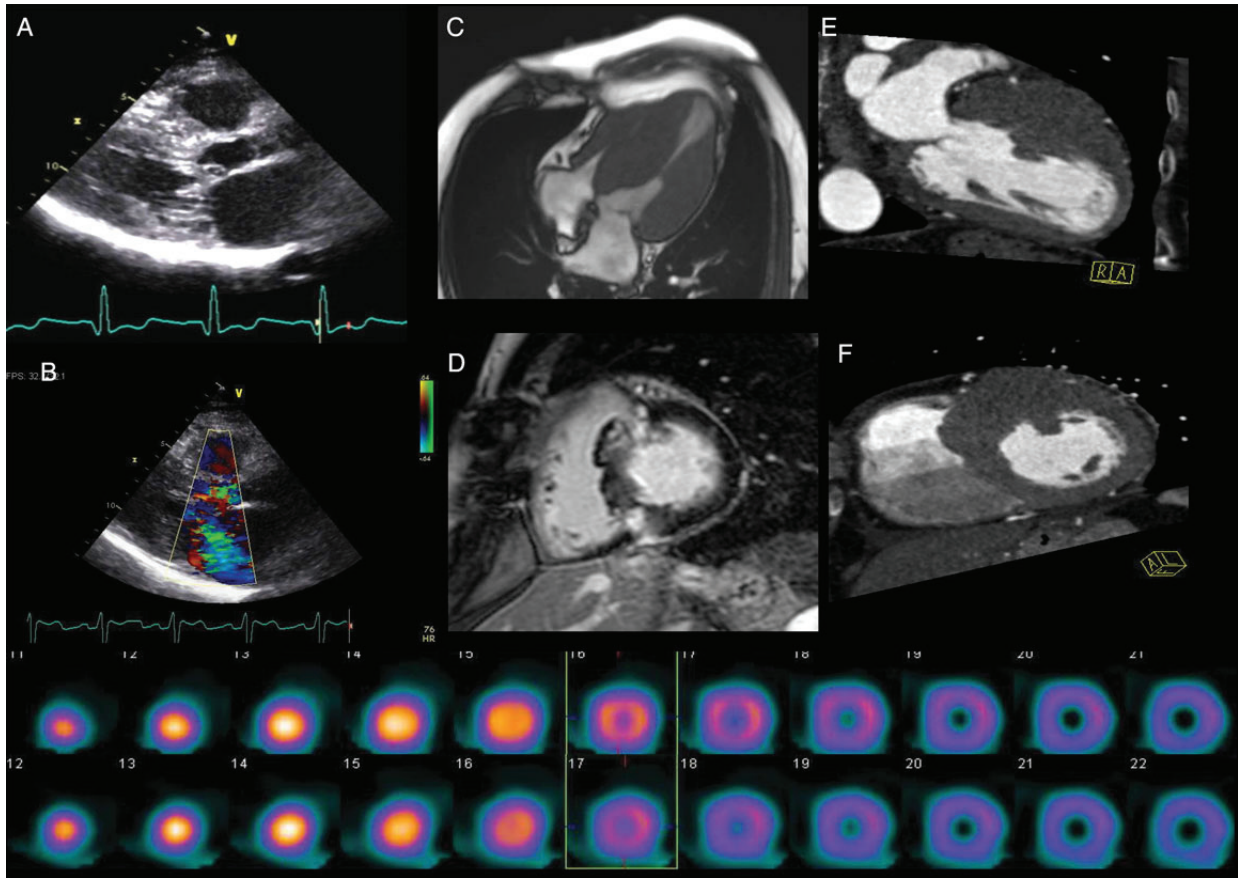
KMR, eko tarafından ayırt edilemeyen SVH varlığı ortaya koyarak, mitral kapak anormallikleri, miyokart kriptaları (SV miyokardı içinde dar, derin girintiler, sıklıkla inferiyor İVS'de), İVS'ye paralel seyreden yalancı tendonlar, azalmış bölgesel zirve sistolik dairesel "strain", zirve diyastolik dairesel "strain rate" ve bölgesel fibrozis gibi ek yapısal ve fonksiyonel bilgiler sağlamak suretiyle HKM tanısını doğrulayabilir.<sup>204-208</sup>

Tekrar belirtmek gerekirse, bu anormalliklerin hiçbiri HKM için özgül değildir ve bu nedenle klinik faydaları sınırlıdır.

### Klinik değerlendirme profillerine göre (AKÖ,<sup>209</sup> KY,<sup>210</sup> ve AF inme<sup>120</sup>) yaklaşımda ÇYG

#### AKÖ profili

Klasik ayırım modelinde, AKÖ için konvansiyonel bir risk faktörü olan masif SVH'nın (>30 mm) tespitinde<sup>37,81,211</sup> (Şekil 22) ve konvansiyonel olmayan birçok risk faktörünün (SV anevrizması,



**Şekil 24** HKM'de ÇYG, klasik fenotip [ekokardiyografi: (A) asimetrik septal hipertrofi, mitral SÖH, hafif-orta derecede SA genişlemesi; (B) SÖH'e bağlı MY ve SVÇY'de türbülans]. KMR- (C) apikal 4 boşluk, sine KMR, SSFP-midventriküler hipertrofi ve obstrüksiyon, küçük apikal anevrizma. (D) Intramural ve ŞgV insersiyon noktalarında LGE'nin eşlik ettiği LGE-KMR. Kardiyak BT-(E) iki boşluk görüntüsü, anterior duvarda ciddi hipertrofi ve (F) kısa eksen görüntüsü. Hem anterior duvarı hem de anterior İVS'yi kapsayan hipertrofi. Nükleer SPECT perfüzyon görüntüleme-alt sıra-hipertrofik apikal ve midventriküler duvarlarda artmış radyoaktif izleyici, sabit bazal çevresel defekt (skara karşı false defekt, metne bak).

SVÇYO,<sup>212</sup> SA genişlemesi, SV sistolik fonksiyon bozukluğu ve düşük DDG hızları) değerlendirilmesinde eko kullanışlıdır.

Yakın zamanda tanımlanmış olan AKÖ riskini öngören bir modelde,<sup>38</sup> ilk değerlendirmede 5 yıllık AKÖ risk hesaplanmasına olanak sağlayan sekiz adet önceden belirlenmiş öngördürücü değişken değerlendirildi. Dikkat çekici olanı, bunların dördü eko-kardiyografi kaynaklıydı (maksimum duvar kalınlığı, fraksiyonel kısalma (final risk modeline alınmadı) SA çapı ve SV çıkış yolu gradiyenti). Bu durum, AKÖ riskini öngörmede görüntülemenin üstlendiği kritik rolü kuvvetlendirmektedir (Şekil 23).

Yüksek uzaysal çözünürlüğü nedeniyle, özellikle de DK'nın doğru ölçülmesi ve küçük apikal anevrizmaların tespiti için eko-kardiyografi ile elde edilen data tanı için yeterli değilse ya da şüpheli ise KMR kullanılmalıdır. Bunun yanında, KMR, HKM'de AKÖ için olası bir risk faktörü olan fibrozisin varlığını, tipini ve genişliğini değerlendirmede eşsiz bir bilgi sağlar.

KBT'nin sadece eko ile elde edilen veri suboptimal veya KMR kontrendike olduğunda yeri vardır. Her ne kadar KNG testlerinin bu alanda majör bir rolü olmasa da, iskemi şüphesi olan seçilmiş hastalarda majör rolü vardır ve ek bilgi sağlayabilir.<sup>111</sup>

#### "KY profili" ve HKM'nin doğal gidişatı

Yakın zamanda HKM'nin doğal gidişatını tanımlamak için HKM'li hastaların geniş bir fenotipik değerlendirmesi önerilmiştir.<sup>23</sup> Buna göre, HKM'li her hastadan biri aşağıda sıralanan ardışık modellerden birine dahil olacaktır: (i) hipertrofi olmayan evre ve erken fenotip; (ii) "klasik fenotip" (Şekil 24); (iii) ters yeniden şekillenme; (iv) aşikar fonksiyon bozukluğu (daha önce "tükenmiş" veya "son dönem"). Bu son ileri "hipokinetik evre"nin iki farklı mor-

folojik tipi vardır: restriktif tip (daha sık, halen biraz rezidüel ASH ile birlikte, ciddi diyastolik ve hafif veya orta derecede sistolik fonksiyon bozukluğunun eşlik ettiği küçük SV); dilate tip (daha nadir, genişlemiş SV, SVH yok, ciddi sistolik fonksiyon bozukluğu ve yüksek sol ventrikül dolu basıncı) (Şekil 25).

Bu sınıflama, özellikle SV sistolik (DDG ve 2D-STE longitudinal fonksiyon verisini birleştirmesi) ve diyastolik (diyastolik fonksiyon bozukluğunun bir endeksi olarak izole transmitral akımının önemini azaltması) fonksiyonlarının değerlendirilmesinde mükemmel olmasa da, geliştirilmesi ve daha fazla bilgi sunması gerekli olsa da, HKM'li hastalarda rasyonel ve entegre edilmiş ÇYG yaklaşımının geçerli bir çalışma modelini temsil etmektedir.

#### AF/inme profili

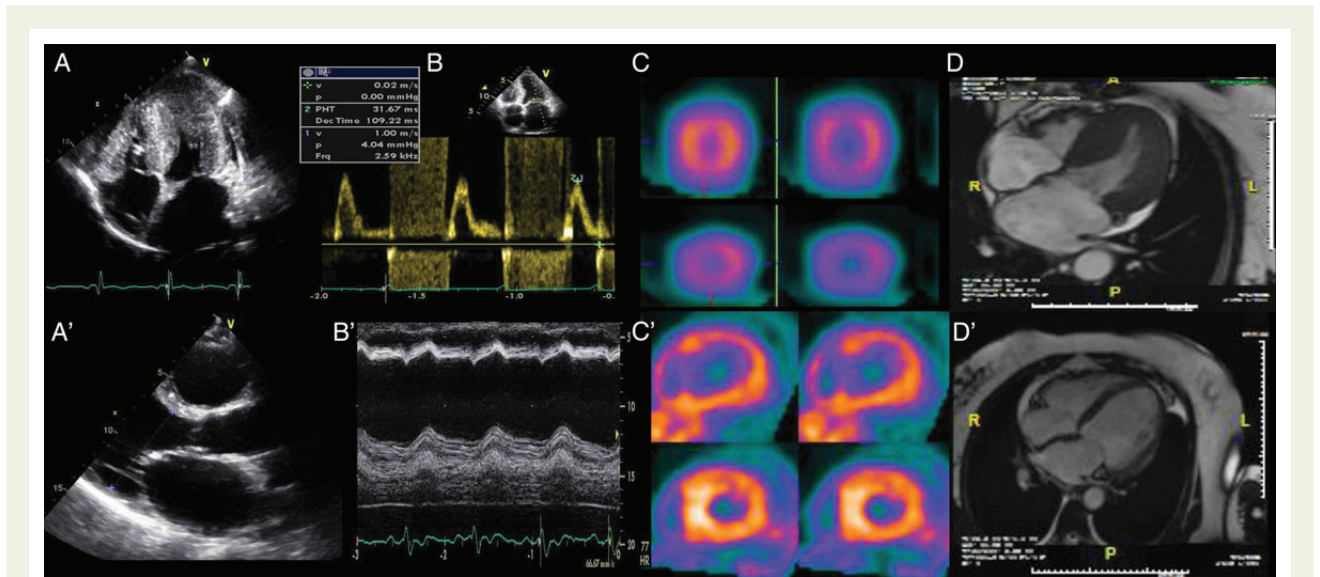
HKM'li hastalar AF gelişimi için 4 kat fazla risk altındadırlar ve bu durum hastaların yaklaşık %20'sini etkiler.<sup>36</sup>

Bu klinik profilde, SA'nın yeniden şekillenmesini (genişleme ve fonksiyon bozukluğu) değerlendirmek elzemdir. Eko halen SA'nın değerlendirilmesinde ilk tercih edilecek metottur ve >34 mL/m<sup>2</sup> lik bir SAH'nin prognostik etkisi iyi bilinmektedir.<sup>36</sup> Yakın zamanda 2D-STE ile yapılan çalışmalarda HKM'li hastalarda SA fonksiyonunun üç fazında SA'nın "strain" değerlerinin azaldığı gösterilmiştir ancak bu parametrelerin klinik değerlerinin doğrulanması gereklidir (Şekil 26).

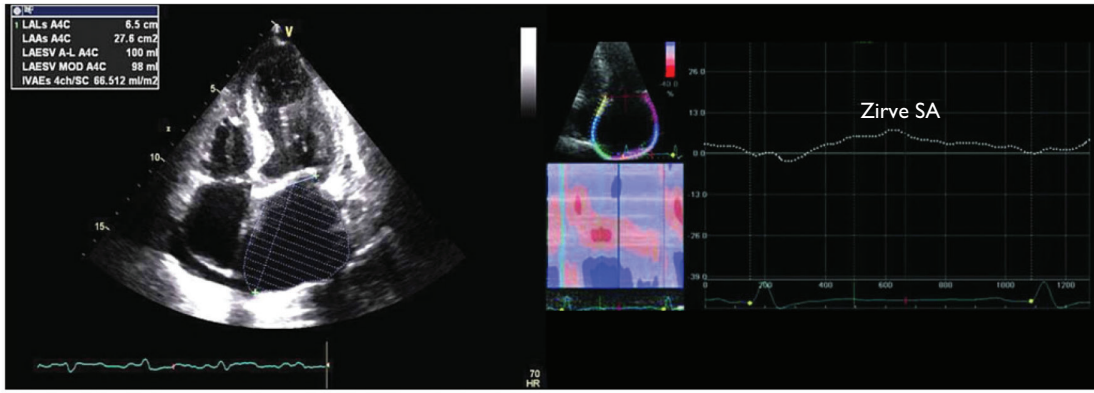
Her ne kadar KMR ve KBT hatta KNG (fonksiyonel görüntüleme) ile SA değerlendirilebilse de, bu tanı yöntemleri bu amaç için nadiren kullanılmaktadır.

#### ÇYG ve fenokopilerle ayırıcı tanı

"SVH fenotipi" ile sonuçlanan bazı hastalıklar ve bu hastalıkların tanısı, prognoza etkisi olan spesifik tedavi yöntemlerine olanak sağlayabilir. Bu bağlamda ÇYG teknikleri bütüncüyle özelliğe sahiptir.



**Şekil 25** HKM'de ÇYG, aşikar fonksiyon bozukluğu safhası. Üst: Hipokinetik restriktif form (A), apikal dört boşluk görüntüsü-konstantrik orta derecede SVH, küçük SV kavitesi, SA genişlemesi. (B) Mitral dolum profili-restriktif patern. (C) SPÉCT perfüzyon-SV medial kısımlarında orta derecede reversible dairesel defekt, (D) sine KMR-SSFP, dört boşluk görüntü. Alt-HKM'li bir hastada hipokinetik dilate form. (A') TTE, sol parasternal uzun eksen görüntüsü, hipertrofi yok, SV ve SA geniş. (B') M-mod, fraksiyonel kısalma %20. (C') Stres PET perfüzyon, ciddi septal ve anterior duvar iskemi ile beraber iskeminin tetiklediği SV genişlemesi. (D') Sine KMR-SSFP, dört boşluk görüntü. TTE, transtorasik ekokardiyografi.



**Şekil 26** Paroksizmal AF atakları olan ve embolik inme geçirmiş 52 yaşındaki bir HKM'li hastada AF-inme klinik profili. Sol-TTE, apikal dört boşluk görüntü: SA'da genişleme; sağ-2D-STE: aynı hastada SA deformasyon parametreleri-atrilyal fonksiyonun her üç fazında da düşük SA longitudinal strain değerleri (rezervuar, iletim ve pompa). Dr. M. Roşca'nın (Bükreş, Romanya) izni ile.

**Tablo 14** HKM'yi kardiyak amiloidozdan ayırmak için sekiz EACVİ ÇYG kriteri

Görüntüleme verisi	HKM	Kardiyak amiloidoz
<b>Eko, KMR, KBT</b>		
SVH	Ciddi, asimetrik	Orta, konsantrik, “parlak”
SVÇYO	Sık	Nadir (erken dönemlerde olabilir)
Perikart sıvısı	Nadir	Sık
İAS hipertrofisi	Nadir	Sık
Apikal tutulum	Nadir	Sık
<b>KMR</b>		
LGE	SğV insersiyon noktalarında, intramural	Yaygın, subendokardiyal (global veya bölgesel)
T <sub>1</sub> haritalama	Araştırma aşamasında	Çalışma devam ediyor, tipik model
<b>KNG</b>		
<sup>99m</sup> Tc-DPD tutulumu	Yok	Evet (TTR-senil ve ailesel)

HKM, hipertrofik kardiyomyopati; KMR, kardiyak manyetik rezonans; KBT, kardiyak bilgisayarlı tomografi; Eko, ekokardiyografi; KNG, kardiyak nükleer görüntüleme; LVH, sol ventrikül hipertrofisi.

Amiloid kalp hastalığı, HKM'nin ayırıcı tanısında farklı görüntüleme tekniklerinin bütünleyici rolü açısından iyi bir örnektir (Tablo 14 ve Şekil 27).

EKG bulguları (SVH kriterleri yok ya da QRS voltajı düşük) ile eko bulguları (SVH) arasındaki uyumsuzluk kardiyak amiloidozu (KA) düşündürür. Tipik olarak, KA hastalarında orta derecede SVH, “parlak” miyokart dokusu, kapaklarda kalınlaşma, SğV serbest duvarında interatriyal septumda hipertrofi (fizyolojik interatriyal septal eko kaybının olmayışı), perikart sıvısı ve erken evrelerde SVÇY obstrüksiyonunun eşlik ettiği ASH görülür.<sup>213</sup> Bölgesel ve global diastolik fonksiyon bozukluğu KA'nın erken belirtileridir ve global sistolik fonksiyon bozukluğu geç bir bulgudur. DDG'de düşük sistolik ve diastolik hızlar görülür. Yakın zamanda yapılan bir 2D-STE çalışması, KA'da apikal bölgenin kısmi olarak korunduğu ortaya koymuştur.<sup>214</sup>

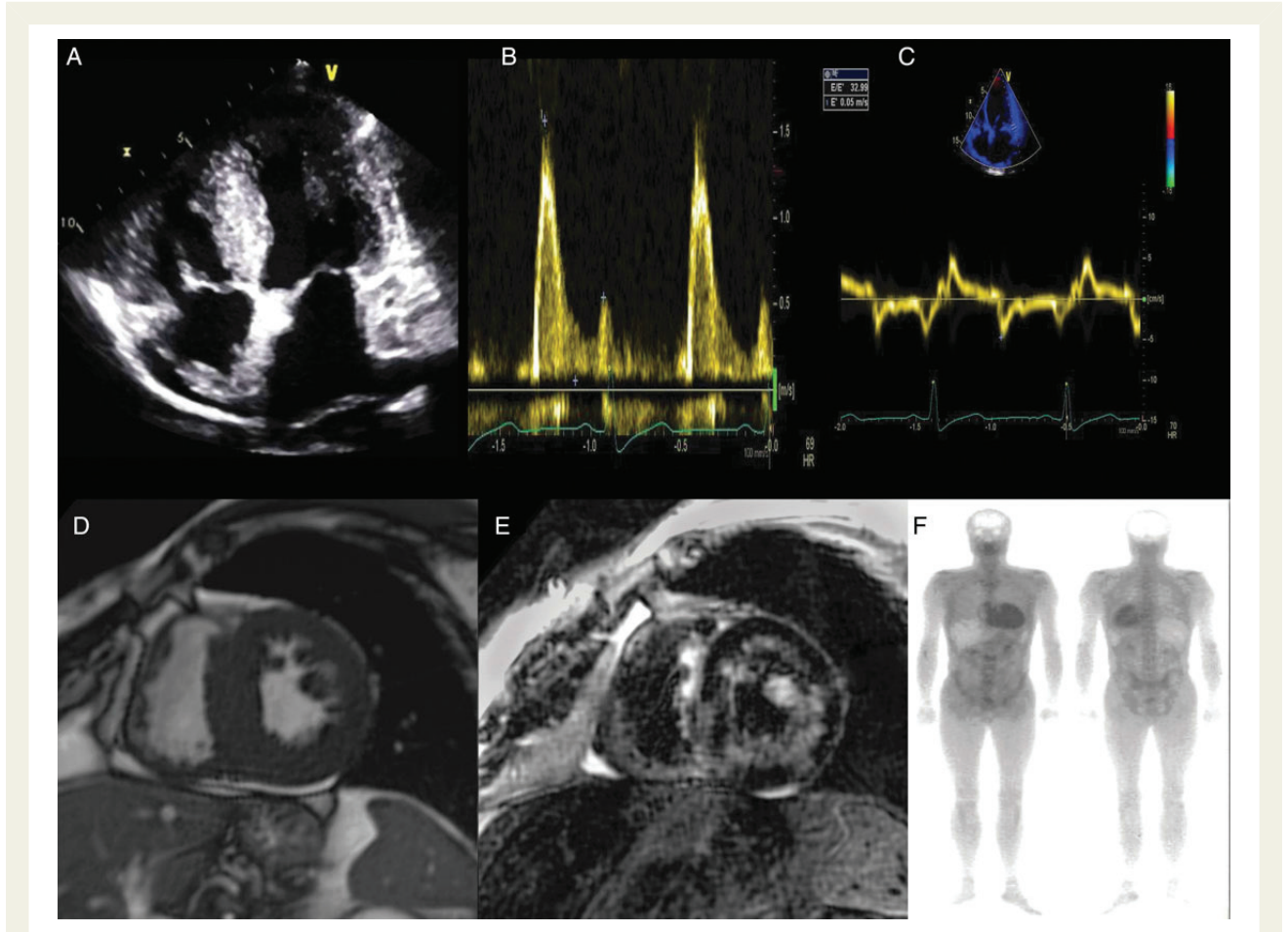
Gene de, erken dönemlerde, diğer görüntüleme teknikleri de kullanışlı olabilir.<sup>215</sup> <sup>99m</sup>Tc-DPD sintigrafi kullanılarak yapılan

KNG [özellikle transtretinle (TTR) ilişkili amiloidoz-senil ve ailese] ucuz ve kullanışlı bir tekniktir, zira sarkomerik HKM'nin aksine TTR dokusunda <sup>99m</sup>Tc-DPD tutulumu oldukça yüksektir.

KMR, KA'da benzer miyokart ve kan havuzu gadolinium kinetikleri ile birlikte (Benzer T1) oldukça spesifik global ve bölgesel subendokardiyal LGE modeli gösteren kullanışlı bilgiler sağlar.<sup>216</sup> T1 haritalama da KA'da umut verici bir yöntemdir.<sup>217</sup>

Hipertansif kalp hastalığında, maksimum DK nadiren 15 mm'yi geçer (siyah ırk, böbrek yetersizliği ve yaşlı HT hastaları haricinde). HT'de, SVH genellikle konsantrik veya hafifçe asimetrik, bazen “sigmoid İVS” ya da hafif ila orta derecede bazal septum hipertrofisi (>1.5 İVS/AD kalınlık oranı ve/veya olağandışı bir hipertrofi dağılımı HKM'yi düşündürür) eşlik eder.<sup>218</sup>

Her ne kadar mevcut SVÇY obstrüksiyon yeri HKM'yi düşündürse de, özellikle anlamlı bazal hipertrofi varlığında olmak üzere HT'de de görülebilir. Beraberinde mitral kapak bileşenlerinde yapısal anormallikler olması HKM lehinedir.



**Şekil 27** Kardiyak amiloidozlu 79 yaşındaki bir olguda ÇYG. (A) TTE, apikal 4 boşluk görüntüsü-parlak dokunun eşlik ettiği SVH, İAS hipertrofisi, perikart sıvısı, SA genişlemesi, normal/küçülmüş SV kavitesi. (B) Mitral dolum akımı-restriktif patern. (C) DDG-düşük miyokart hızları (s', e' ve a'). (D) Sine KMR-SSFP, kısa eksen görüntüsü-belirgin konsantrik ve hafifçe asimmetrik SVH. (E) Benzer miyokart ve kan havuzu gadolinyum kinetiği (benzer T1) olan global subendokardiyal LGE, amiloidoza oldukça özgün. (D, E) A. Ferreira'nın (da Luz Hastanesi, Lizbon, Portekiz) izni ile. (F) artmış 99mTc-DPD tutulumu, TTR'ye bağlı amiloidoza (senil ve ailesel) özgün sintigrafik görünüm. Sarkomerik HKM'nin aksine, TTR'de özellikle 99mTc-DPD tutulumu fazladır. (F) İzin: Dr. C. Rapezzi, PhD, İtalya. DDG, doku Doppler görüntüleme; TTR, transtiretin; DPD, difosfono-1,2-propanodikarboksilik asit

**Tablo 15** HKM'yi hipertansif kalp hastalığından ayırmak için yedi EACVİ ÇYG kriteri

Görüntüleme verisi	HKM	Hipertansif kalp hastalığı
<b>Eko, KMR, KBT</b>		
SVH	Ciddi, asimmetrik, IVS/AD >1.3 (1.5)	Orta (<15 mm-KBY ve siyahlar hariç) konsantrik ya da hafif asimmetrik IVS/AD <1.3 (1.5)
SVÇYO	Sık	Nadir
"Sigmoid septum"	Nadir	Sık
Ciddi longitudinal sistolik fonksiyon bozukluğu	Sık	Nadir
Homojen olmama (hızlar ve "strain")	Yüksek	Düşük
Asenkroni (zaman aralıkları)	Yüksek	Düşük
<b>KMR</b>		
LGE	Sık, SğV insersiyon noktalarında ve intramural	Daha az sıklıkta, subendokardiyal alan dışı, spesifik modelde değil

HKM, hipertrofik kardiyomyopati; KMR, kardiyak manyetik rezonans; KBT, kardiyak bilgisayarlı tomografi; Eko, ekokardiyografi; KNGT, kardiyak nükleer görüntüleme testleri; LVH, sol ventrikül hipertrofisi; AD, arka duvar; SğV, sağ ventrikül; KBY, kronik böbrek yetersizliği.

DDG ve 2D-STE ayırıcı tanıda yardımcı olabilir, zira HT hastalarında daha homojen ve senkron akımlar ve zaman aralıkları görülür (HKM’de homojen olmama ve asenkron olma kuraldır). Bunun ötesinde, HKM hastalarında daha ciddi longitudinal sistolik fonksiyon bozukluğu (<10 LS değeri HKM’yi işaret eder) mevcuttur.<sup>218</sup>

Buna ek olarak, HT’de LGE çok yaygın değilken, subendokardiyal yerleşim sık görülmezken ve dağılım tipi spesifik değilken, HKM’de sıktır ve farklı tiplerdedir (intramural ve SğV insersiyon noktalarında)<sup>219</sup> (Tablo 15) ancak ayrıntılı tanımlama bu yazının kapsamının dışındadır.

Son olarak, (Tablo 13) görüntüleme diğer bazı fenokopilerin (Anderson-Fabry hastalığı, mitokondriyal sitopatiler, SV “non-compaction” ve Noonan sendromu, diğerleri arasında)<sup>220-226</sup> tanısında “ikaz işareti” niteliğinde belirteç görüntü sağlaması açısından kullanışlı olabilir (Tablo 16).

## Gelecek perspektifler

Gelecekte, HKM hastalarının değerlendirilmesinde eko ilk sıra tercih olarak kalacaktır, fakat muhtemelen KMR, KBT ve KGN’nin rolleri eko ile çözülemeyen spesifik sorulara cevap sağlaması için artacaktır.

### Tablo 16 Hipertrofik kardiyomyopatide çoklu yöntemli kardiyak görüntülemde EACVI uzlaşma görüşündeki anahtar noktalar

1. Preklinik tanı ve aile taraması için ekokardiyografi ilk görüntüleme yöntemidir. KMR, suboptimal ekokardiyografi görüntü kalitesi olduğunda, şüpheli veya sınırda eko verisi bulunduğu, normal eko bulgularıyla anormal EKG olduğunda veya tanısal olmayan ekokardiyografi ile beraber yüksek riskli ailelerde endikedir.
2. Klasik AKÖ risk sınıflamasında; ekokardiyografi, bir klasik risk faktörünü (masif SVH) ve bazı konvansiyonel olmayanları belirler. KMR, nükleer görüntüleme teknikleri ve BT, fibrozis, iskemik değerlendirilmesi ve koroner arterlerle ilgili anatomik bilgi gibi daha tamamlayıcı AKÖ risk sınıflaması değerlendirmesinde endike olabilir.
3. Yakın zamandaki AKÖ risk tahmini modelinde, 5 yıllık AKÖ risk ile ilişkili temel değerlendirmede daha önce belirlenmiş spesifik 8 tane öngördürücü değişkenden yarısı ekokardiyografiden köken alır: maksimum duvar kalınlığı, fraksiyonel kısalma (son model içinde dahil değil), sol atriyum çapı, ve sol ventrikül çıkış yolu gradyenti, AKÖ risk öngörmede görüntülemenin önemli rolünü güçlendirir.
4. Kalp yetmezliği profilinde, ekokardiyografi ve KMR bütünlüyci rol oynar. Ekokardiyografi hala ilk görüntüleme modelidir, KMR ekokardiyografi ile beraber, ekokardiyografi sonuçsuz kaldığında veya doku karakterizasyonu ve miyokardiyal fibrozis ile ilgili bilgi gerektiğinde endikedir. Hastalığın doğal seyri evreleme durumunda, ekokardiyografi, KMR, ve nükleer görüntüleme kullanılabilir. Kardiyak BT, KMR kontraendike ise veya tolere edilemiyorsa kullanılmalıdır.
5. AF durumunda, ekokardiyografi sol atriyum çaplarını ve yeniden şekillenmeyi değerlendirmede hala ilk görüntüleme tekniğidir. KMR, BT, ve nükleer teknikler eko verileri sonuçsuz olduğunda veya spesifik bilgi için kullanılabilir.
6. Fenekopilerle beraber ayırıcı tanıda; bütünlüştürmüş ardışık değerlendirme (farklı görüntüleme tekniklerinin faydalı olabileceği hastalarda) endikedir.

Klinik önemi göz önüne alındığında, AKÖ ve obstrüksiyon üzerinde yapılan görüntüleme bazlı araştırmalar kesinlikle devam edecektir. Fakat, fibrozisin, doku özelliklerinin (örneğin KMR-T1 haritalama, 2D-LGE, ‘integrated backscatter’, ‘shear wave’ elastografi ile) ve miyokart iskemisinin (KNG-PET ve stres MRG ile) değerlendirilmesi gelecekte HKM görüntülemesinde öncelikli görüntüleme alanları olacaktır.

Dolayısıyla, HKM hastalarında hastalığın ilerleyişini yavaşlatmak, şikayetlerini azaltmak ve yaşam sürelerini uzatmak maksadıyla kişiye özel ve bireyselleştirilmiş yaklaşım stratejileri geliştirmek için bu hususlarda doğru bir değerlendirme yapmak majör zorunluluktur.

## Teşekkür

Yazarlar, seçkin teknik desteği ve bu dokümanın gözden geçirilmesini üstlenmesi nedeniyle da Luz Hastanesi, Lizbon Portekiz’den Rita Pereira’ya teşekkür ederler.

**Çıkar çatışması:** bildirilmedi.

## Kaynaklar

1. Elliott P, Andersson B, Arbustini E, Bilinska Z, Cecchi F, Charron P et al. Classification of the cardiomyopathies: a position statement from the European Society of Cardiology working group on myocardial and pericardial diseases. *Eur Heart J* 2008;29:270–6.
2. Gersh BJ, Maron BJ, Bonow RO, Dearani JA, Fifer MA, Link MS et al. 2011 ACCF/AHA Guideline for the Diagnosis and Treatment of Hypertrophic Cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2011;58:e212–60.
3. Maron B. American College of Cardiology/European Society of Cardiology Clinical Expert Consensus Document on Hypertrophic Cardiomyopathy: a report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Clinical Expert Consensus Documents and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines. *Eur Heart J* 2003;24:1965–91.
4. Maron BJ, Gardin JM, Flack JM, Gidding SS, Kurosaki TT, Bild DE. Prevalence of hypertrophic cardiomyopathy in a general population of young adults. Echocardiographic analysis of 4111 subjects in the CARDIA Study. Coronary Artery Risk Development in (Young) Adults. *Circulation* 1995;92:785–9.
5. Zou Y, Song L, Wang Z, Ma A, Liu T, Gu H et al. Prevalence of idiopathic hypertrophic cardiomyopathy in China: a population-based echocardiographic analysis of 8080 adults. *Am J Med* 2004;116:14–8.
6. Alcalai R, Seidman JG, Seidman CE. Genetic basis of hypertrophic cardiomyopathy: from bench to the clinics. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2008;19:104–10.
7. Bos JM, Towbin JA, Ackerman MJ. Diagnostic, prognostic, and therapeutic implications of genetic testing for hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2009;54: 201–11.
8. Maron BJ, Maron MS, Semsarian C. Genetics of hypertrophic cardiomyopathy after 20 years. *J Am Coll Cardiol* 2012;60:705–15.
9. Konno T, Chang S, Seidman JG, Seidman CE. Genetics of hypertrophic cardiomyopathy. *Curr Opin Cardiol* 2010;25:205–9.
10. Arad M, Maron BJ, Gorham JM, Johnson WH, Saul JP, Perez-Atayde AR et al. Glycogen storage diseases presenting as hypertrophic cardiomyopathy. *N Engl J Med* 2005;352:362–72.
11. Ackerman MJ, Priori SG, Willems S, Berul C, Brugada R, Calkins H et al. HRS/EHRA expert consensus statement on the state of genetic testing for the channelopathies and cardiomyopathies: this document was developed as a partnership between the Heart Rhythm Society (HRS) and the European Heart Rhythm Association (EHRA). *Heart Rhythm* 2011;8:1308–39.
12. Pelliccia A, Zipes DP, Maron BJ. Bethesda Conference #36 and the European Society of Cardiology Consensus Recommendations revisited: a comparison of U.S. and European criteria for eligibility and disqualification of competitive athletes with cardiovascular abnormalities. *J Am Coll Cardiol* 2008;52:1990–6.
13. Poliac LC, Barron ME, Maron BJ. Hypertrophic cardiomyopathy. *Anesthesiology* [Internet] 2006;104:183.
14. Elliott PM, Reith S, McKenna WJ. Hypertrophic cardiomyopathy. In: Crawford MH, DiMarco JP, Paulus WJ (eds). *Cardiology*. London: Mosby, 2004.
15. Moon JCC, Reed E, Sheppard MN, Elkington AG, HoS, Burke Met al. The histologic basis of late gadolinium enhancement cardiovascular magnetic resonance in hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2004;43:2260–4.

16. Kwon DH, Smedira NG, Rodriguez ER, Tan C, Setser R, Thamilarasan M et al. Cardiac magnetic resonance detection of myocardial scarring in hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2009;54:242–9.
17. Adabag AS, Maron BJ, Appelbaum E, Harrigan CJ, Buros JL, Gibson CM et al. Occurrence and frequency of arrhythmias in hypertrophic cardiomyopathy in relation to delayed enhancement on cardiovascular magnetic resonance. *J Am Coll Cardiol* 2008;51:1369–74.
18. Moon JCC, McKenna WJ, McCrohon JA, Elliott PM, Smith GC, Pennell DJ. Toward clinical risk assessment in hypertrophic cardiomyopathy with gadolinium cardiovascular magnetic resonance. *J Am Coll Cardiol* 2003;41:1561–7.
19. Elliott P, Anastasakis A, Borger M, Borggrefe MF, Cecchi F, Charron P et al. 2014 ESC Guidelines on diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy. The Task Force for the Diagnosis and Management of Hypertrophic Cardiomyopathy of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2014;35:2733–79.
20. Elliott P, McKenna WJ. Hypertrophic cardiomyopathy. *The Lancet* 2004;363:1881–91.
21. Maron BJ. Hypertrophic cardiomyopathy: a systematic review. *JAMA* 2002;287:1308–20.
22. Force T, Bonow RO, Houser SR, Solaro RJ, Hershberger RE, Adhikari B et al. Research priorities in hypertrophic cardiomyopathy: report of a working group of the National Heart, Lung, and Blood Institute. *Circulation* 2010;122:1130–3.
23. Olivetto I, Cecchi F, Poggesi C, Yacoub MH. Patterns of disease progression in hypertrophic cardiomyopathy: an individualized approach to clinical staging. *Circ Heart Fail* 2012;5:535–46.
24. Ferrantini C, Belus A, Piroddi N, Scellini B, Tesi C, Poggesi C. Mechanical and energetic consequences of HCM-causing mutations. *J Cardiovasc Trans Res* 2009;2:441–51.
25. Bai F, Weis A, Takeda AK, Chase PB, Kawai M. Enhanced active cross-bridges during diastole: molecular pathogenesis of Tropomyosin's HCM mutations. *Biophys J Biophys Soc* 2011;100:1014–23.
26. Ho CYC, Lopez BB, Coelho-Filho ORO, Lakdawala NKN, Cirino ALA, Jarolim PP et al. Myocardial fibrosis as an early manifestation of hypertrophic cardiomyopathy. *N Engl J Med* 2010;363:552–63.
27. Maron MS, Olivetto I, Maron BJ, Prasad SK, Cecchi F, Udelson JE et al. The case for myocardial ischemia in hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2009;54:866–75.
28. Maron MS, Appelbaum E, Harrigan CJ, Buros J, Gibson CM, Hanna C et al. Clinical profile and significance of delayed enhancement in hypertrophic cardiomyopathy. *Circ Heart Fail* 2008;1:184–91.
29. Olivetto I, Maron BJ, Appelbaum E, Harrigan CJ, Salton C, Gibson CM et al. Spectrum and clinical significance of systolic function and myocardial fibrosis assessed by cardiovascular magnetic resonance in hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 2010;106:261–7.
30. Biagini E, Coccolo F, Ferlito M, Perugini E, Rocchi G, Bacchi-Reggiani L et al. Dilated hypokinetic evolution of hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2005;46:1543–50.
31. Nistri S, Olivetto I, Betocchi S, Losi MA, Valsecchi G, Pinamonti B et al. Prognostic significance of left atrial size in patients with hypertrophic cardiomyopathy (from the Italian Registry for Hypertrophic Cardiomyopathy). *Am J Cardiol* 2006;98:960–5.
32. Olivetto I, Girolami F, Nistri S, Rossi A, Rega L, Garbini F et al. The many faces of hypertrophic cardiomyopathy: from developmental biology to clinical practice. *J Cardiovasc Trans Res* 2009;2:349–67.
33. Olivetto I, Girolami F, Sciarra R, Ackerman MJ, Sotgia B, Bos JM et al. Microvascular function is selectively impaired in patients with hypertrophic cardiomyopathy and sarcomere myofilament gene mutations. *J Am Coll Cardiol* 2011;58:839–48.
34. Cecchi F, Olivetto I, Gistri R, Lorenzoni R, Chiriatto G, Camici PG. Coronary microvascular dysfunction and prognosis in hypertrophic cardiomyopathy. *N Engl J Med* 2003;349:1027–35.
35. Petersen SE, Jerosch-Herold M, Hudsmith LE, Robson MD, Francis JM, Doll HA et al. Evidence for microvascular dysfunction in hypertrophic cardiomyopathy: new insights from multiparametric magnetic resonance imaging. *Circulation* 2007;115:2418–25.
36. Nagueh SF, Bierig SM, Budoff MJ, Desai M, Dilsizian V, Eidem B et al. American Society of Echocardiography Clinical Recommendations for multimodality cardiovascular imaging of patients with hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Soc Echocardiogr* 2011;24:473–98.
37. Elliott PM, Poloniecki J, Dickie S, Sharma S, Monserrat L, Varnava A et al. Sudden death in hypertrophic cardiomyopathy: identification of high risk patients. *J Am Coll Cardiol* 2000;36:2212–8.
38. O'Mahony C, Jichi F, Pavlou M, Monserrat L, Anastasakis A, Rapezzi C et al. A novel clinical risk prediction model for sudden cardiac death in hypertrophic cardiomyopathy (HCM Risk-SCD). *Eur Heart J* 2014;35:2010–20.
39. Bruder O, Wagner A, Jensen CJ, Schneider S, Ong P, Kispert EM et al. Myocardial scar visualized by cardiovascular magnetic resonance imaging predicts major adverse events in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2010;56:875–87.
40. O'Hanlon R, Grasso A, Roughton M, Moon JC, Clark S, Wage R et al. Prognostic significance of myocardial fibrosis in hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2010;56:867–74.
41. Maron MS, Maron BJ, Harrigan C, Buros J, Gibson CM, Olivetto I et al. Hypertrophic cardiomyopathy phenotype revisited after 50 years with cardiovascular magnetic resonance. *J Am Coll Cardiol* 2009;54:220–8.
42. Maron BJ, Epstein SE. Clinical significance and therapeutic implications of the left ventricular outflow tract pressure gradient in hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1986;58:1093–6.
43. McKenna WJ, Spirito P, Desnos M, Dubourg O, Komajda M. Experience from clinical genetics in hypertrophic cardiomyopathy: proposal for new diagnostic criteria in adult members of affected families. *Heart* 1997;77:130–2.
44. Klues HG, Schiffrers A, Maron BJ. Phenotypic spectrum and patterns of left ventricular hypertrophy in hypertrophic cardiomyopathy: morphologic observations and significance as assessed by two-dimensional echocardiography in 600 patients. *J Am Coll Cardiol* 1995;26:1699–708.
45. Maron BJ, Gottdiener JS, Epstein SE. Patterns and significance of distribution of left ventricular hypertrophy in hypertrophic cardiomyopathy. A wide angle, two-dimensional echocardiographic study of 125 patients. *Am J Cardiol* 1981;48:418–28.
46. Rose AG. Evaluation of pathological criteria for diagnosis of hypertrophic cardiomyopathy. *Histopathology* 1984;8:395–406.
47. Shapiro LM, McKenna WJ. Distribution of left ventricular hypertrophy in hypertrophic cardiomyopathy: a two-dimensional echocardiographic study. *J Am Coll Cardiol* 1983;2:437–44.
48. Wigle ED, Sasson Z, Henderson MA, Ruddy TD, Fulop J, Rakowski H et al. Hypertrophic cardiomyopathy. The importance of the site and the extent of hypertrophy. A review. *Prog Cardiovasc Dis* 1985;28:1–83.
49. Chang S-A, Kim H-K, Lee S-C, Kim E-Y, Hahm S-H, Kwon O-M et al. Assessment of left ventricular mass in hypertrophic cardiomyopathy by real-time three-dimensional echocardiography using single-beat capture image. *J Am Soc Echocardiogr* 2013;26:436–42.
50. 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.
51. de Gregorio C, Recupero A, Grimaldi P, Coglitore S. Can transthoracic live 3-dimensional echocardiography improve the recognition of midventricular obliteration in hypertrophic obstructive cardiomyopathy? *J Am Soc Echocardiogr* 2006;19:1190.e1–e4.
52. Moon JCC. Detection of apical hypertrophic cardiomyopathy by cardiovascular magnetic resonance in patients with non-diagnostic echocardiography. *Heart* 2004;90:645–9.
53. Rickers C, Wilke NM, Jerosch-Herold M, Casey SA, Panse P, PanseNet et al. Utility of cardiac magnetic resonance imaging in the diagnosis of hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* 2005;112:855–61.
54. Maron BJ, Haas TS, Lesser JR. Diagnostic utility of cardiac magnetic resonance imaging in monozygotic twins with hypertrophic cardiomyopathy and identical pattern of left ventricular hypertrophy. *Circulation* 2007;115:e627–8.
55. Petersen SE, Selvanayagam JB, Francis JM, Myerson SG, Wiesmann F, Robson MD et al. Differentiation of athlete's heart from pathological forms of cardiac hypertrophy by means of geometric indices derived from cardiovascular magnetic resonance. *J Cardiovasc Magn Reson* 2005;7:551–8.
56. Maron MS, Olivetto I, Harrigan C, Appelbaum E, Gibson CM, Lesser JR et al. Mitral valve abnormalities identified by cardiovascular magnetic resonance represent a primary phenotypic expression of hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* 2011;124:40–7.
57. Cavalante JL, Barboza JS, Lever HM. Diversity of mitral valve abnormalities in obstructive hypertrophic cardiomyopathy. *Prog Cardiovasc Dis* 2012;54:517–22.
58. Klues HG, Proschan MA, Dollar AL, Spirito P, Roberts WC, Maron BJ. Echocardiographic assessment of mitral valve size in obstructive hypertrophic cardiomyopathy. Anatomic validation from mitral valve specimen. *Circulation* 1993;88:548–55.
59. Lancellotti P, Tribouilloy C, Hagendorff A, Popescu BA, Edvardsen T, Pie'ard LA et al. Recommendations for the echocardiographic assessment of native valvular regurgitation: an executive summary from the European Association of Cardiovascular Imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2013;14:611–44.
60. Lafitte S, Reant P, Touche C, Pillois X, Dijos M, Arsac F et al. Paradoxical response to exercise in asymptomatic hypertrophic cardiomyopathy: a new description of outflow tract obstruction dynamics. *J Am Coll Cardiol* 2013;62:842–50.
61. Maron MSM. The current and emerging role of cardiovascular magnetic resonance imaging in hypertrophic cardiomyopathy. *J Cardiovasc Trans Res* 2009;2:415–25.
62. Alkadhi H, Desbiolles L, Stolzmann P, Leschka S, Scheffel H, Plass A et al. Mitral annular shape, size, and motion in normals and in patients with cardiomyopathy: evaluation with computed tomography. *Invest Radiol* 2009;44:218–25.

63. Maron MS, Olivotto I, Betocchi S, Casey SA, Lesser JR, Losi MA et al. Effect of left ventricular outflow tract obstruction on clinical outcome in hypertrophic cardiomyopathy. *N Engl J Med* 2003;348:295–303.
64. Shah JS, Esteban MTT, Thaman R, Sharma R, Mist B, Pantazis A et al. Prevalence of exercise-induced left ventricular outflow tract obstruction in symptomatic patients with non-obstructive hypertrophic cardiomyopathy. *Heart* 2007;94:1288–94. 65. Levine RA, Vlahakes GJ, Lefebvre X, Guerrero JL, Cape EG, Yoganathan AP et al. Papillary muscle displacement causes systolic anterior motion of the mitral valve. Experimental validation and insights into the mechanism of subaortic obstruction. *Circulation* 1995;91:1189–95.
66. Kizilbash AM, Heinle SK, Grayburn PA. Spontaneous variability of left ventricular outflow tract gradient in hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Circulation* 1998;97:461–6.
67. Cardim N, Campos P, Ferreira D, Carmelo V, Toste J, TrabuloMet al. Are intraventricular gradients a cause of false positive treadmill exercise tests? *Rev Port Cardiol* 2012;31:485–92.
68. Maron MS, Olivotto I, Zenovich AG, Link MS, Pandian NG, Kuvlin JT et al. Hypertrophic cardiomyopathy is predominantly a disease of left ventricular outflow tract obstruction. *Circulation* 2006;114:2232–9.
69. Sicari R, Nihoyannopoulos P, Evangelista A, Kasprzak J, Lancellotti P, PoldermansD et al. Stress echocardiography expert consensus statement: European Association of Echocardiography (EAE) (a registered branch of the ESC). *Eur J Echocardiogr* 2008;9:415–37.
70. Williams TJ, Manghat NE, Mckay-Ferguson A, Ring NJ, Morgan-Hughes GJ, Roobottom CA. Cardiomyopathy: appearances on ECG-gated 64-detector row computed tomography. *Clin Radiol* 2008;63:464–74.
71. Takx RAP, Moscariello A, Schoepf UJ, Barraza JM Jr, Nance JW Jr, BastarrিকাGet al. Quantification of left and right ventricular function and myocardial mass: comparison of low-radiation dose 2nd generation dual-source CT and cardiac MRI. *Eur J Radiol* 2012;81:e598–604.
72. Grbic S, Ionasec R, Vitanovski D, Voigt I, Wang Y, Georgescu B et al. Complete valvular heart apparatus model from 4D cardiac CT. *Med Image Comput Comput Assist Interv* 2010;13(Pt 1):218–26.
73. Beaudoin J, Thai W-E,Wai B, Handschumacher MD, Levine RA, Truong QA. Assessment of mitral valve adaptation with gated cardiac computed tomography: validation with three-dimensional echocardiography and mechanistic insight to functional mitral regurgitation. *Circ Cardiovasc Imaging* 2013;6:784–9.
74. Weidemann F, Niemann M, Herrmann S, Kung M, Stoerk S,Waller C et al. A new echocardiographic approach for the detection of non-ischaemic fibrosis in hypertrophic myocardium. *Eur Heart J* 2007;28:3020–6.
75. Mor-Avi V, Lang RM, Badano LP, Belohlavek M, Cardim NM, Derumeaux G et al. 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. *Eur J Echocardiogr* 2011;12:167–205.
76. Almaas VM, Haugaa KH, Ström EH, Scott H, Smith H-J, Dahl CP et al. Noninvasive assessment of myocardial fibrosis in patients with obstructive hypertrophic cardiomyopathy. *Heart* 2013;100:631–8.
77. Todiere G, AquaroGD, Piaggi P, Formisano F, Barison A, MasciPGet al. Progression of myocardial fibrosis assessed with cardiac magnetic resonance in hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2012;60:922–9.
78. Moravsky G, Ofek E, Rakowski H, Butany J, Williams L, Ralph-EdwardsAet al. Myocardial fibrosis in hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol Imaging* 2013;6:587–96.
79. Maron MS. Contrast-enhanced CMR in HCM: what lies behind the bright light of LGE and why it now matters. *J Am Coll Cardiol Imaging* 2013;6:597–9.
80. Cannan CR, Reeder GS, Bailey KR, Melton LJ, Gersh BJ. Natural history of hypertrophic cardiomyopathy.A population-based study, 1976 through 1990. *Circulation* 1995;92:2488–95.
81. Maron BJ, Olivotto I, Spirito P, Casey SA, Bellone P, Gohman TE et al. Epidemiology of hypertrophic cardiomyopathy-related death: revisited in a large non-referral-based patient population. *Circulation* 2000;102:858–64.
82. Spirito P, Seidman CE, McKenna WJ, Maron BJ. The management of hypertrophic cardiomyopathy. *N Engl J Med* 1997;336:775–85.
83. 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.
84. Chan RH, Maron BJ, Olivotto I, Pencina MJ, Assenza GE, Haas T et al. Prognostic value of quantitative contrast-enhanced cardiovascular magnetic resonance for the evaluation of sudden death risk in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* 2014;130:484–95.
85. Ismail TF, Jabbour A, Mallorie A, Cowling T, Das B, Gulati A et al. Role of late gadolinium enhancement cardiovascular magnetic resonance in the risk stratification of hypertrophic cardiomyopathy. *Heart* 2014;100:1851–8.
86. ToACY, Dhillon A, DesaiMY. Cardiac magnetic resonance in hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol Imaging* 2011;4:1123–37.
87. Won S, Davies-Venn C, Liu S, Bluemke DA. Noninvasive imaging of myocardial extracellular matrix for assessment of fibrosis. *Curr Opin Cardiol* 2013;28:282–9.
88. Flett AS, HaywardMP, Ashworth MT, Hansen MS, Taylor AM, Elliott PM et al. Equilibrium contrast cardiovascularmagnetic resonance for the measurement of diffuse myocardial fibrosis: preliminary validation in humans. *Circulation* 2010;122:138–44.
89. Lee W-N, Larrat B, Pernot M, Tanter M. Ultrasound elastic tensor imaging: comparison with MR diffusion tensor imaging in the myocardium. *Phys Med Biol* 2012; 57:5075–95.
90. Zhao L, Ma X, Delano MC, Jiang T, Zhang C, Liu Y et al. Assessment of myocardial fibrosis and coronary arteries in hypertrophic cardiomyopathy using combined arterial and delayed enhanced CT: comparison with MR and coronary angiography. *Eur Radiol* 2013;23:1034–43.
91. MacIver DH. A new method for quantification of left ventricular systolic function using a corrected ejection fraction. *Eur J Echocardiogr* 2011;12:228–34.
92. Ho CYC, Solomon SDS. A clinician’s guide to tissue Doppler imaging. *Circulation* 2006;113:e396–8.
93. CardimN, Longo S, Ferreira T, Pereira A, Gouveia A, Reis RP et al. Tissue Doppler imaging assessment of long axis left ventricular function in hypertensive patients with concentric left ventricular hypertrophy: differential diagnosis with hypertrophic cardiomyopathy. *Rev Port Cardiol* 2002;21:709–40.
94. Oki T, Mishiroy Y, Yamada H, Onose Y, Matsuoka M,Wakatsuki T et al. Detection of left ventricular regional relaxation abnormalities and asynchrony in patients with hypertrophic cardiomyopathy with the use of tissue Doppler imaging. *Am Heart J* 2000;139:497–502.
95. 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.
96. Bayrak F, Kahveci G, Mutlu B, Sonmez K, Degertekin M. Tissue Doppler imaging to predict clinical course of patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Eur J Echocardiogr* 2008;9:278–83.
97. D’Andrea A. Prognostic value of intra-left ventricular electromechanical asynchrony in patients with mild hypertrophic cardiomyopathy compared with power athletes \* Commentary. *Br J Sports Med* 2006;40:244–50. discussion 244–50.
98. Edvardsen T. Quantitative assessment of intrinsic regional myocardial deformation by Doppler strain rate echocardiography in humans: validation against three-dimensional tagged magnetic resonance imaging. *Circulation* 2002;106:50–6.
99. Sengupta PP, MehtaV, Arora R, Mohan JC, Khandheria BK. Quantification of regional nonuniformity and paradoxical intramural mechanics in hypertrophic cardiomyopathy by high frame rate ultrasound myocardial strain mapping. *J Am Soc Echocardiogr* 2005;18:737–42.
100. Yang H, Sun JP, Lever HM, Popovic ZB, Drinko JK, Greenberg NL et al. Use of strain imaging in detecting segmental dysfunction in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Soc Echocardiogr* 2003;16:233–9.
101. Amundsen BH, Helle-Valle T, Edvardsen T, Torp H, Crosby J, Lyseggen E et al. Noninvasive myocardial strain measurement by speckle tracking echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 2006;47:789–93.
102. Serri K, Reant P, Lafitte M, Berhouet M, Le Bouffos V, Roudaut R et al. Global and regional myocardial function quantification by two-dimensional strain. *J Am Coll Cardiol* 2006;47:1175–81.
103. Carasso S, Yang H,Woo A, Vannan MA, Jamorski M, Wigle ED et al. Systolic myocardial mechanics in hypertrophic cardiomyopathy: novel concepts and implications for clinical status. *J Am Soc Echocardiogr* 2008;21:675–83.
104. Nagueh SF. Tissue Doppler imaging predicts the development of hypertrophic cardiomyopathy in subjects with subclinical disease. *Circulation* 2003;108:395–8.
105. Thaman R. Prevalence and clinical significance of systolic impairment in hypertrophic cardiomyopathy. *Heart* 2005;91:920–5.
106. Popovic ZB, Kwon DH, Mishra M, Buakhamsri A, Greenberg NL, Thamilarasan 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.
107. Saito M, Okayama H, Yoshii T, Higashi H, Morioka H, Hiasa G et al. Clinical significance of global two-dimensional strain as a surrogate parameter of myocardial fibrosis and cardiac events in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2012;13:617–23.
108. Pacileo G, Baldini L, Limongelli G, Di Salvo G, Iacolino M, CapogrossoCet al. Prolonged left ventricular twist in cardiomyopathies: a potential link between systolic and diastolic dysfunction. *Eur J Echocardiogr* 2011;12:841–9.
109. Ennis DB, Epstein FH, Kellman P, Fananapazir L, McVeigh ER, Arai AE. Assessment of regional systolic and diastolic dysfunction in familial hypertrophic cardiomyopathy using MR tagging. *Magn Reson Med* 2003;50:638–42.



110. Kim YJ, Choi BW, Hur J, Lee H-J, Seo JS, Kim TH et al. Delayed enhancement in hypertrophic cardiomyopathy: comparison with myocardial tagging MRI. *J Magn Reson Imaging* 2008;27:1054–60.
111. Shirani J, Dilsizian V. Nuclear cardiac imaging in hypertrophic cardiomyopathy. *J Nucl Cardiol* 2011;18:123–34.
112. Spindler M, Saupe KW, Christe ME, Sweeney HL, Seidman CE, Seidman JG et al. Diastolic dysfunction and altered energetics in the alphaMHC403/+ mouse model of familial hypertrophic cardiomyopathy. *J Clin Invest* 1998;101:1775–83.
113. Ohsato K, Shimizu M, Sugihara N, Konishi K, Takeda R. Histopathological factors related to diastolic function in myocardial hypertrophy. *Jpn Circ J* 1992;56:325–33.
114. Rakowski H, Carasso S. Quantifying diastolic function in hypertrophic cardiomyopathy: the ongoing search for the Holy Grail. *Circulation* 2007;116:2662–5.
115. Maron BJ, Ferrans VJ, Henry WL, Clark CE, Redwood DR, Roberts WC et al. Differences in distribution of myocardial abnormalities in patients with obstructive and nonobstructive asymmetric septal hypertrophy (ASH): light and electron microscopic findings. *Circulation* 1974;50:436–46.
116. Nishimura RA, Appleton CP, Redfield MM, Ilstrup DM, Holmes DR, Tajik AJ. Noninvasive Doppler echocardiographic evaluation of left ventricular filling pressures in patients with cardiomyopathies: a simultaneous Doppler echocardiographic and cardiac catheterization study. *J Am Coll Cardiol* 1996;28:1226–33.
117. Nagueh SF, Lakkis NM, Middleton KJ, Spencer WH, Zoghbi WA, Quinones MA. Doppler estimation of left ventricular filling pressures in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* 1999;99:254–61.
118. Geske JB, Sorajja P, Nishimura RA, Ommen SR. Evaluation of left ventricular filling pressures by Doppler echocardiography in patients with hypertrophic cardiomyopathy: correlation with direct left atrial pressure measurement at cardiac catheterization. *Circulation* 2007;116:2702–8.
119. Nagueh SF, Appleton CP, Gillebert TC, Marino PN, Oh JK, Smiseth OA et al. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography. *Eur J Echocardiogr* 2008;10:165–93.
120. Olivetto I, Cecchi F, Casey SA, Dolara A, Traverse JH, Maron BJ. Impact of atrial fibrillation on the clinical course of hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* 2001;104:2517–24.
121. Yang H, Woo A, Monakier D, Jamorski M, Fedwick K, Wigle ED et al. Enlarged left atrial volume in hypertrophic cardiomyopathy: a marker for disease severity. *J Am Soc Echocardiogr* 2005;18:1074–82.
122. Paraskevaidis IA, Panou F, Papadopoulos C, Farmakis D, Parissis J, Ikonomidis I et al. Evaluation of left atrial longitudinal function in patients with hypertrophic cardiomyopathy: a tissue Doppler imaging and two-dimensional strain study. *Heart* 2009;95:483–9.
123. Nagueh SF, Lakkis NM, Middleton KJ, Killip D, Zoghbi WA, Quinones MA et al. Changes in left ventricular filling and left atrial function six months after nonsurgical septal reduction therapy for hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 1999;34:1123–8.
124. Anwar AM, Soliman O II, Nemes A, Geleijnse ML, Cate ten FJ. An integrated approach to determine left atrial volume, mass and function in hypertrophic cardiomyopathy by two-dimensional echocardiography. *Int J Cardiovasc Imaging* 2007;24:45–52.
125. Rosca M, Popescu BA, Beladan CC, Ca'lin A, Muraru D, Popa EC et al. Left atrial dysfunction as a correlate of heart failure symptoms in hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Soc Echocardiogr* 2010;23:1090–8.
126. Severino S, Caso P, Galderisi M, De Simone L, Petrocilli A, de Divitiis O et al. Use of pulsed Doppler tissue imaging to assess regional left ventricular diastolic dysfunction in hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1998;82:1394–8.
127. 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.
128. Carasso S, Yang H, Woo A, Jamorski M, Wigle ED, Rakowski H. Diastolic myocardial mechanics in hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Soc Echocardiogr* 2010;23:164–71.
129. Boonyasirinant T, Rajiah P, Setser RM, Lieber ML, Lever HM, Desai MY et al. Aortic stiffness is increased in hypertrophic cardiomyopathy with myocardial fibrosis. *J Am Coll Cardiol* 2009;54:255–62.
130. Austin BA, Popovic ZB, Kwon DH, Thamilarasan M, Boonyasirinant T, Flamm SD et al. Aortic stiffness independently predicts exercise capacity in hypertrophic cardiomyopathy: a multimodality imaging study. *Heart* 2010;96:1303–10.
131. Bonow RO, Dilsizian V, Rosing DR, Maron BJ, Bacharach SL, Green MV. Verapamil-induced improvement in left ventricular diastolic filling and increased exercise tolerance in patients with hypertrophic cardiomyopathy: short- and long-term effects. *Circulation* 1985;72:853–64.
132. Cannon RO, Rosing DR, Maron BJ, Leon MB, Bonow RO, Watson RM et al. Myocardial ischemia in patients with hypertrophic cardiomyopathy: contribution of inadequate vasodilator reserve and elevated left ventricular filling pressures.
133. Dilsizian V, Bonow RO, Epstein SE, Fananapazir L. Myocardial ischemia detected by thallium scintigraphy is frequently related to cardiac arrest and syncope in young patients with hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 1993;22:796–804.
134. Basso C. Hypertrophic cardiomyopathy and sudden death in the young: pathologic evidence of myocardial ischemia. *Hum Pathol* 2000;31:988–98.
135. Schwartzkopff B, Mundhenke M, Strauer BE. Alterations of the architecture of subendocardial arterioles in patients with hypertrophic cardiomyopathy and impaired coronary vasodilator reserve: a possible cause for myocardial ischemia. *J Am Coll Cardiol* 1998;31:1089–96.
136. McKenna WJ, Behr ER. Hypertrophic cardiomyopathy: management, risk stratification, and prevention of sudden death. *Heart* 2002;87:169–76.
137. Cortigiani L, Rigo F, Gherardi S, Galderisi M, Sicari R, Picano E. Prognostic implications of coronary flow reserve on left anterior descending coronary artery in hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 2008;102:1718–23.
138. Lazzeroni E, Picano E, Dodi C, Morozzi L, Chiriatti GR, Lu C et al. Dipyridamole echocardiography for diagnosis of coexistent coronary artery disease in hypertrophic cardiomyopathy. *Echo-Persantine International Cooperative (EPIC) Study Group—subproject hypertrophic cardiomyopathy*. *Am J Cardiol* 1995;75:810–3.
139. Sicari R, Nihoyannopoulos P, Evangelista A, Kasprzak J, Lancellotti P, Poldermans D et al. Stress Echocardiography Expert Consensus Statement—executive summary: European Association of Echocardiography (EAE) (a registered branch of the ESC). *Eur Heart J* 2008;30:278–89.
140. Peteiro J, Bouzas-Mosquera A, Fernandez X, Monserrat L, Pazos P, Estevez-Loureiro R et al. Prognostic value of exercise echocardiography in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Soc Echocardiogr* 2012;25:182–9.
141. Knaepen P, van Dockum WG, Go'tte MJ, Broeze KA, Kuijper JP, Zwanenburg JJ et al. Regional heterogeneity of resting perfusion in hypertrophic cardiomyopathy is related to delayed contrast enhancement but not to systolic function: a PET and MRI study. *J Nucl Cardiol* 2006;13:660–7.
142. O'Gara PT, Bonow RO, Maron BJ, Damske BA, Van Lingen A, Bacharach SL et al. Myocardial perfusion abnormalities in patients with hypertrophic cardiomyopathy: assessment with thallium-201 emission computed tomography. *Circulation* 1987;76:1214–23.
143. Cannon RO, Dilsizian V, O'Gara PT, Udelson JE, Tucker E, Panza JA et al. Impact of surgical relief of outflow obstruction on thallium perfusion abnormalities in hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* 1992;85:1039–45.
144. Chen J, Nagaraj H, Bhambhani P, Kliner DE, Soman P, Garcia EV et al. Effect of alcohol septal ablation in patients with hypertrophic cardiomyopathy on left ventricular mechanical dyssynchrony as assessed by phase analysis of gated SPECT myocardial perfusion imaging. *Int J Cardiovasc Imaging* 2012;28:1375–84.
145. Camici P, Chiriatti G, Lorenzoni R, Bellina RC, Gistri R, Italiani G et al. Coronary vasodilation is impaired in both hypertrophied and nonhypertrophied myocardium of patients with hypertrophic cardiomyopathy: a study with nitrogen-13 ammonia and positron emission tomography. *J Am Coll Cardiol* 1991;17:879–86.
146. Olivetto I, Cecchi F, Camici PG. Coronary microvascular dysfunction and ischemia in hypertrophic cardiomyopathy. Mechanisms and clinical consequences. *Ital Heart J* 2004;5:572–80.
147. Choudhury L, Rosen SD, Lefroy DC, Nihoyannopoulos P, Oakley CM, Camici PG. Myocardial beta adrenoceptor density in primary and secondary left ventricular hypertrophy. *Eur Heart J* 1996;17:1703–9.
148. Choudhury LL, Elliott PP, Rimoldi OO, Ryan MM, Lammertsma AAA, Boyd HH et al. Transmural myocardial blood flow distribution in hypertrophic cardiomyopathy and effect of treatment. *Basic Res Cardiol* 1999;94:49–59.
149. Bourassa MG, Butnaru A, Lesperance J, Tardif J-C. Symptomatic myocardial bridges: overview of ischemic mechanisms and current diagnostic and treatment strategies. *J Am Coll Cardiol* 2003;41:351–9.
150. Schwarz ER, Klues HG, Dahl vom J, Klein I, Krebs W, Hanrath P. Functional characteristics of myocardial bridging. A combined angiographic and intracoronary Doppler flow study. *Eur Heart J* 1997;18:434–42.
151. Schwarz ER, Klues HG, Dahl vom J, Klein I, Krebs W, Hanrath P. Functional, angiographic and intracoronary Doppler flow characteristics in symptomatic patients with myocardial bridging: effect of short-term intravenous beta-blocker medication. *J Am Coll Cardiol* 1996;27:1637–45.
152. Basso C, Thiene G, Mackey-Bojack S, Frigo AC, Corrado D, Maron BJ. Myocardial bridging, a frequent component of the hypertrophic cardiomyopathy phenotype, lacks systematic association with sudden cardiac death. *Eur Heart J* 2009;30:1627–34.
153. Schroeder S, Achenbach S, Bengel F, Burgstahler C, Cademartini F, de Feyter P et al. Cardiac computed tomography: indications, applications, limitations, and training requirements: report of a writing group deployed by the Working Group Nuclear Cardiology and Cardiac CT of the European Society of Cardiology and the European Council of Nuclear Cardiology. *Eur Heart J* 2008;29:531–56.
154. Taylor AJ, Cerqueira M, Hodgson JM, Mark D, Min J, O'Gara P et al. ACCF/SCCT/ACR/AHA/ASE/ASNC/NASCI/SCAI/SCMR 2010 Appropriate Use Cri-

- teria for Cardiac Computed Tomography: a report of the American College of Cardiology Foundation Appropriate Use Criteria Task Force, the Society of Cardiovascular Computed Tomography, the American College of Radiology, the American Heart Association, the American Society of Echocardiography, the American Society of Nuclear Cardiology, the North American Society for Cardiovascular Imaging, the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and the Society for Cardiovascular Magnetic Resonance. *Circulation* 2010;122:e525-55.
155. Menke J, Unterberg-Buchwald C, Staab W, Sohns JM, Hosseini ASA, Schwarz A. Head-to-head comparison of prospectively triggered vs retrospectively gated coronary computed tomography angiography: meta-analysis of diagnostic accuracy, image quality, and radiation dose. *Am Heart J* 2013;165:154-63.e3.
  156. Bamberg F, Sommer WH, Hoffmann V, Achenbach S, Nikolaou K, Conen D et al. Meta-analysis and systematic review of the long-term predictive value of assessment of coronary atherosclerosis by contrast-enhanced coronary computed tomography angiography. *J Am Coll Cardiol* 2011;57:2426-36.
  157. Nakanishi R, Park HB, Arsanjani R, Berman DS, Min JK. Coronary CT angiography can be used as a substitute for coronary angiography in patients with significant LV dysfunction. *Prog Cardiovasc Dis* 2013;55:498-503.
  158. Leschka S, Koepfli P, Husmann L, Plass A, Vachenaue R, Gaemperli O et al. Myocardial bridging: depiction rate and morphology at CT coronary angiography-comparison with conventional coronary angiography. *Radiology* 2008;246:754-62.
  159. Ma E-S, Ma G-L, Yu H-W, Wu W, Li K. Assessment of myocardial bridge and mural coronary artery using ECG-gated 256-slice CT angiography: a retrospective study. *TheScientificWorld J* 2013;2013:947876. 6 pages.
  160. Sundaram B, Patel S, Bogot N, Kazerooni EA. Anatomy and terminology for the interpretation and reporting of cardiac MDCT: part 1, structured report, coronary calcium screening, and coronary artery anatomy. *AJR Am J Roentgenol* 2009;192:574-83.
  161. Jung WI, Sieverding L, Breuer J, Hoess T, Widmaier S, Schmidt O et al. 31P NMR spectroscopy detects metabolic abnormalities in asymptomatic patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* 1998;97:2536-42.
  162. Crilley JG, Boehm EA, Blair E, Rajagopalan B, Blamire AM, Styles P et al. Hypertrophic cardiomyopathy due to sarcomeric gene mutations is characterized by impaired energy metabolism irrespective of the degree of hypertrophy. *J Am Coll Cardiol* 2003;41:1776-82.
  163. Zhao C, Shuke N, Okizaki A, Yamamoto W, Sato J, Ishikawa Y et al. Comparison of myocardial fatty acid metabolism with left ventricular function and perfusion in cardiomyopathies: by 123I-BMIPP SPECT and 99mTc-tetrofosmin electrocardiographically gated SPECT. *Ann Nucl Med* 2003;17:541-8.
  164. Amano Y, Kumita S, Takayama M, Kumazaki T. Comparison of contrast-enhanced MRI with iodine-123 BMIPP for detection of myocardial damage in hypertrophic cardiomyopathy. *AJR Am J Roentgenol* 2005;185:312-8.
  165. Shiba N, Kagaya Y, Ishide N, Otani H, Takeyama D, Yamane Y et al. Heterogeneity of myocardial fluoro-18 2-deoxyglucose uptake in patients with apical hypertrophic cardiomyopathy. *Jpn Circ J* 1997;61:223-30.
  166. Scha'fers MM, Dutka DD, Rhodes CGC, Lammertsma AAA, Hermansen FF, Schober OO et al. Myocardial presynaptic and postsynaptic autonomic dysfunction in hypertrophic cardiomyopathy. *Circ Res* 1998;82:57-62.
  167. Zhao C, Shuke N, Yamamoto W, Okizaki A, Sato J, Ishikawa Y et al. Comparison of cardiac sympathetic nervous function with left ventricular function and perfusion in cardiomyopathies by (123I)-MIBG SPECT and (99 m)Tc-tetrofosmin electrocardiographically gated SPECT. *J Nucl Med* 2001;42:1017-24.
  168. Matsunari I, Aoki H, Nomura Y, Takeda N, Chen W P, Taki J et al. Iodine-123 metaiodobenzylguanidine imaging and carbon-11 hydroxyephedrine positron emission tomography compared in patients with left ventricular dysfunction. *Circ Cardiovasc Imaging* 2010;3:595-603.
  169. Pacileo G, De Cristofaro M, Russo MG, Sarubbi B, Pisacane C, Calabro R. Hypertrophic cardiomyopathy in pediatric patients: effect of verapamil on regional and global left ventricular diastolic function. *Can J Cardiol* 2000;16:146-52.
  170. Sherrid MV, Shetty A, Winson G, Kim B, Musat D, Alviar CL et al. Treatment of obstructive hypertrophic cardiomyopathy symptoms and gradient resistant to firstline therapy with b-blockade or verapamil. *Circ Heart Fail* 2013;6:694-702.
  171. Marian AJ. Experimental therapies in hypertrophic cardiomyopathy. *J Cardiovasc Trans Res* 2009;2:483-92.
  172. Bonow RO, Ostrow HG, Rosing DR, Cannon RO, Lipson LC, Maron BJ et al. Effects of verapamil on left ventricular systolic and diastolic function in patients with hypertrophic cardiomyopathy: pressure-volume analysis with a nonimaging scintillation probe. *Circulation* 1983;68:1062-73.
  173. Marwick TH, Stewart WJ, Lever HM, Lytle BW, Rosenkranz ER, Duffy CI et al. Benefits of intraoperative echocardiography in the surgical management of hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 1992;20:1066-72.
  174. Morrow AG, Reitz BA, Epstein SE, Henry WL, Conkle DM, Itscoitz SB et al. Operative treatment in hypertrophic subaortic stenosis. Techniques, and the results of pre and postoperative assessments in 83 patients. *Circulation* 1975;52:88-102.
  175. Sasson Z, Prieur T, Skrobik Y, Fulop JC, Williams WG, Henderson MA et al. Aortic regurgitation: a common complication after surgery for hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 1989;13:63-7.
  176. Harrigan CJ, Appelbaum E, Maron BJ, Buros JL, Gibson CM, Lesser JR et al. Significance of papillary muscle abnormalities identified by cardiovascular magnetic resonance in hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 2008;101:668-73.
  177. Kwon DH, Setser RM, Thamilarasan M, Popovic ZV, Smedira NG, Schoenhagen P et al. Abnormal papillary muscle morphology is independently associated with increased left ventricular outflow tract obstruction in hypertrophic cardiomyopathy. *Heart* 2008;94:1295-301.
  178. Minakata K, Dearani JA, Nishimura RA, Maron BJ, Danielson GK. Extended septal myectomy for hypertrophic obstructive cardiomyopathy with anomalous mitral papillary muscles or chordae. *J Thorac Cardiovasc Surg [Internet]* 2004;127:481-9.
  179. Maron MS. Clinical utility of cardiovascular magnetic resonance in hypertrophic cardiomyopathy. *J Cardiovasc Magn Reson* 2012;14:13.
  180. Hundley WG, Bluemke DA, Finn JP, Flamm SD, Fogel MA, Friedrich MG et al. ACCF/ACR/AHA/NASCI/SCMR 2010 expert consensus document on cardiovascular magnetic resonance. *J Am Coll Cardiol* 2010;55:2614-62.
  181. Faber L, Ziemssen P, Seggewiss H. Targeting percutaneous transluminal septal ablation for hypertrophic obstructive cardiomyopathy by intraprocedural echocardiographic monitoring. *J Am Soc Echocardiogr* 2000;13:1074-9.
  182. Monakier D, Horlick E, Ross J, Woo A, Rakowski H, Schwartz L et al. Intracoronary myocardial contrast echocardiography in a patient with drug refractory hypertrophic obstructive cardiomyopathy revealing extensive myocardium at risk for infarction with alcohol septal ablation. *J Invasive Cardiol* 2004;16:482-4.
  183. Lothar F, Seggewiss H, Welgea D, Fassbender D, Schmidta HK, Gleichmann U et al. Echo-guided percutaneous septal ablation for symptomatic hypertrophic obstructive cardiomyopathy: 7 years of experience. *Eur J Echocardiogr* 2004;5:347-55.
  184. Flores-Ramirez R, Lakkis NM, Middleton KJ, Killip D, Spencer WH, Nagueh SF. Echocardiographic insights into the mechanisms of relief of left ventricular outflow tract obstruction after nonsurgical septal reduction therapy in patients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2001;37:208-14.
  185. Lakkis NM, Nagueh SF, Kleiman NS, Killip D, He ZX, Verani MS et al. Echo-cardiography-guided ethanol septal reduction for hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Circulation* 1998;98:1750-5.
  186. Valeti US, Nishimura RA, Holmes DR, Araoz PA, Glockner JF, Breen JF et al. Comparison of surgical septal myectomy and alcohol septal ablation with cardiac magnetic resonance imaging in patients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2007;49:350-7.
  187. van Dockum WG. Early onset and progression of left ventricular remodeling after alcohol septal ablation in hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Circulation* 2005;111:2503-8.
  188. van Dockum WG, Cate ten FJ, Berg ten JM, Beek AM, Twisk JWR, Vos J et al. Myocardial infarction after percutaneous transluminal septal myocardial ablation in hypertrophic obstructive cardiomyopathy: evaluation by contrast-enhanced magnetic resonance imaging. *J Am Coll Cardiol* 2004;43:27-34.
  189. Yuan J, Qiao S, Zhang Y, You S, Duan F, Hu F et al. Follow-up by cardiac magnetic resonance imaging in patients with hypertrophic cardiomyopathy who underwent percutaneous ventricular septal ablation. *Am J Cardiol* 2010;106:1487-91.
  190. van Dockum WG, Kuijper JPA, Gotte MJW, Cate ten FJ, Berg ten JM, Beek AM et al. Septal ablation in hypertrophic obstructive cardiomyopathy improves systolic myocardial function in the lateral (free) wall: a follow-up study using CMR tissue tagging and 3D strain analysis. *Eur Heart J* 2006;27:2833-9.
  191. Nieman K, Shapiro MD, Ferencik M, Nomura CH, Abbara S, Hoffmann U et al. Reperfused myocardial infarction: contrast-enhanced 64-section CT in comparison to MR imaging I. *Radiology* 2008;247:49-56.
  192. Tsai I-C, Lee W-L, Tsao C-R, Chang Y, Chen M-C, Lee T et al. Comprehensive evaluation of ischemic heart disease using MDCT. *AJR Am J Roentgenol* 2008;191:64-72.
  193. Members WC, Mark DB, Berman DS, Budoff MJ, Carr JJ, Gerber TC et al. ACCF/ACR/AHA/NASCI/SAIP/SCAI/SCCT 2010 expert consensus document on coronary computed tomographic angiography: a report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Expert Consensus Documents. *J Am Coll Cardiol* 2010;55:2663-99.
  194. Orakzai SH, Orakzai RH, Nasir K, Budoff MJ. Assessment of cardiac function using multidetector row computed tomography. *J Comput Assist Tomogr* 2006;30:555-63.
  195. Gerber BL. Characterization of acute and chronic myocardial infarcts by multidetector computed tomography: comparison with contrast-enhanced magnetic resonance. *Circulation* 2006;113:823-33.
  196. Aqel RA, Hage FG, Zohghi GJ, Tabereaux PB, Lawson D, Heo J et al. Serial evaluations of myocardial infarct size after alcohol septal ablation in hypertrophic cardiomyopathy and effects of the changes on clinical status and left ventricular outflow pressure gradients. *Am J Cardiol* 2008;101:1328-33

197. Thomson H, Fong W, Stafford W, Frenneaux M. Reversible ischaemia in hypertrophic cardiomyopathy. *Heart* 1995;74:220–3.
198. Posma JL, Posma JL, Blanksma PK, Blanksma PK, van derWall EE, van derWall EE et al. Effects of permanent dual chamber pacing on myocardial perfusion in symptomatic hypertrophic cardiomyopathy. *Heart* 1996;76:358–62.
199. Maron BJ, Seidman JG, Seidman CE. Proposal for contemporary screening strategies in families with hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2004;44:2125–32.
200. CardimN, Perrot A, Ferreira T et al. Usefulness of Doppler myocardial imaging for identification of mutation carriers of familial hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 2002;90:128–32.
201. Nagueh SF, Bachinski LL, Meyer D, Hill R, ZoghbiWA, TamJWet al. Tissue Doppler imaging consistently detects myocardial abnormalities in patients with hypertrophic cardiomyopathy and provides a novel means for an early diagnosis before and independently of hypertrophy. *Circulation* 2001;104:128–30.
202. Yiu KH, Atsma DE, Delgado V, Ng ACT, Witkowski TG, Ewe SH et al. Myocardial structural alteration and systolic dysfunction in preclinical hypertrophic cardiomyopathy mutation carriers. *PLoS ONE* 2012;7:e36115.
203. Forsey J, Benson L, Rozenblyum E, Friedberg MK, Mertens L. Early changes in apical rotation in genotype positive children with hypertrophic cardiomyopathy mutations without hypertrophic changes on two-dimensional imaging. *J Am Soc Echocardiogr* 2014;27:215–21.
204. Germans T, Wilde AAM, Dijkmans PA, ChaiW, Kamp O, Pinto YM et al. Structural abnormalities of the inferoseptal left ventricular wall detected by cardiac magnetic resonance imaging in carriers of hypertrophic cardiomyopathy mutations. *J Am Coll Cardiol* 2006;48:2518–23.
205. Brouwer WPW, Germans TT, Head MCM, van der V elden JJ, Heymans MWM, Christiaans II et al. Multiple myocardial crypts on modified long-axis view are a specific finding in pre-hypertrophic HCM mutation carriers. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2012;13:292–7.
206. Gruner C, Chan RH, Crean A, Rakowski H, Rowin EJ, Care M et al. Significance of left ventricular apical-basal muscle bundle identified by cardiovascular magnetic resonance imaging in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Eur Heart J* 2014;35:2706–13.
207. Rowin EJ, Maron MS, Lesser JR, Maron BJ. CMR with late gadolinium enhancement in genotype positive–phenotype negative hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol Img* 2012;5:119–22.
208. Germans T, Russel IK, Go tte MJ, Spreeuwenberg MD, Doevendans PA, Pinto YM et al. How do hypertrophic cardiomyopathy mutations affect myocardial function in carriers with normal wall thickness? Assessment with cardiovascular magnetic resonance. *J Cardiovasc Magn Reson* 2010;12:13.
209. Maron BJ. Contemporary insights and strategies for risk stratification and prevention of sudden death in hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* 2010;121:445–56.
210. Harris KM. Prevalence, clinical profile, and significance of left ventricular remodeling in the end-stage phase of hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* 2006;114: 216–25.
211. Spirito P, Bellone P, Harris KM, Bernabo P, Bruzzi P, Maron BJ. Magnitude of left ventricular hypertrophy and risk of sudden death in hypertrophic cardiomyopathy. *N Engl J Med* 2000;342:1778–85.
212. Elliott PM, Gimeno JR, Tome MT, Shah J, Ward D, Thaman R et al. Left ventricular outflow tract obstruction and sudden death risk in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Eur Heart J* 2006;27:1933–41.
213. Liu D, Niemann M, Hu K, Herrmann S, Sto rk S, Knop S et al. Echocardiographic evaluation of systolic and diastolic function in patients with cardiac amyloidosis. *Am J Cardiol* 2011;108:591–8.
214. Phelan D, Collier P, Thavendiranathan P, Popovic ZB, Hanna M, Plana JC et al. Relative apical sparing of longitudinal strain using two-dimensional speckle-tracking echocardiography is both sensitive and specific for the diagnosis of cardiac amyloidosis. *Heart* 2012;98:1442–8.
215. Rapezzi CC, Longhi SS, Milandri AA, Lorenzini MM, Gagliardi CC, Gallelli II et al. Cardiac involvement in hereditary transthyretin related amyloidosis. *Amyloid* 2012;19(Suppl 1):16–21.
216. Falk RH, Dubrey SW. Amyloid heart disease. *Prog Cardiovasc Dis* 2010;52:347–61.
217. Karamitsos TD, Piechnik SK, Banypersad SM, Fontana M, Ntusi NB, Ferreira VM et al. Noncontrast T1 mapping for the diagnosis of cardiac amyloidosis. *J Am Coll Cardiol Imaging* 2013;6:488–97.
218. Kato TS. Discrimination of nonobstructive hypertrophic cardiomyopathy from hypertensive left ventricular hypertrophy on the basis of strain rate imaging by tissue Doppler ultrasonography. *Circulation* 2004;110:3808–14.
219. Rudolph A, Abdel-Aty H, Bohl S, Boye P, Zagrosek A, Dietz R et al. Noninvasive detection of fibrosis applying contrast-enhanced cardiac magnetic resonance in different forms of left ventricular hypertrophy: relation to remodeling. *J Am Coll Cardiol* 2009;53:284–91.
220. O'Mahony C, Elliott P. Anderson-Fabry disease and the heart. *Prog Cardiovasc Dis* 2010;52:326–35.
221. Tafaneli L, Avierinos J-F, Thuny F, Pelissier J-F, Jacquier A, Renard S et al. [Mitochondrial cardiomyopathy in an adult: a case history]. *Arch Mal Coeur Vaiss* 2007;100:1021–4.
222. Bates MGD, Bourke JP, Giordano C, d'Amati G, Turnbull DM, TaylorRW. Cardiac involvement in mitochondrial DNA disease: clinical spectrum, diagnosis, and management. *Eur Heart J* 2012;33:3023–33.
223. Bates MGD, Hollingsworth KG, Newman JH, Jakovljevic DG, Blamire AM, MacGowan GA et al. Concentric hypertrophic remodeling and subendocardial dysfunction in mitochondrial DNA point mutation carriers. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2013;14:650–8.
224. Habib G, Charron P, Eicher J-C, Giorgi R, Donal E, LapercheTet al. Isolated left ventricular non-compaction in adults: clinical and echocardiographic features in 105 patients. Results from a French registry. *Eur J Heart Fail* 2011;13:177–85.
225. Jacquier A, Thuny F, Jop B, Giorgi R, Cohen F, Gaubert JY et al. Measurement of trabeculated left ventricular mass using cardiac magnetic resonance imaging in the diagnosis of left ventricular non-compaction. *Eur Heart J* 2010;31:1098–104.
226. Roberts AE, Allanson JE, Tartaglia M, Gelb BD. Noonan syndrome. *The Lancet* 2013; 381:333–42.
227. Kawasaki T, Yamano M, Sakai C, Harimoto K, Miki S, Kamitani T et al. Diagnostic performance of ultrasonic tissue characterization for subendocardial ischaemia in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2013;14:790–6.
228. Pernot N, Couade M, Mateo P, Crozatier B, Fischmeister R, Tanter M. Real-time assessment of myocardial contractility using shear wave imaging. *J Am Coll Cardiol* 2011;58:65–72.