

Hipertrofik Kardiyomiopati Hastalarında Temel Ekokardiyografik Değerlendirme

Hipertrofik kardiyomiopati (HKMP), anormal yüklenme koşulları ve diğer sistemik, sendromik veya metabolik hastalıklar ile açıklanamayan sol ventrikül (SV) hipertrofisi ve korunmuş ejeksiyon fraksiyonu (EF) olan, dilate olmayan SV ile karakterize otozomal dominant geçişli, en yaygın kalıtsal kardiyomiopatidir.^{1,183} Toplumdaki sıklığı %0,2 ile %0,5 arasında değişmektedir.^{183,184} HKMP hastaları, genetik değerlendirme sonuçlarına göre spesifik sarkomerik bir gende mutasyonun tanımlandığı sarkomerik HKMP (s-HKMP) ve mutasyonun tanımlanmadığı sarkomerik olmayan HKMP'ler (nons-HKMP) olarak iki gruba ayrılır.^{1,183-185} Tipik sarkomerik gen mutasyonu, hastaların yaklaşık %40'ında tespit edilirken, diğer %55'inde tipik bir mutasyon gösterilememiştir.¹⁸⁶⁻¹⁸⁸ HKMP fenotipini taklit eden hastalıklar (Fabry hastalığı, amiloidoz, Danon hastalığı gibi) ise bu grubun yaklaşık %3-5'ini oluşturur. HKMP ve HKMP fenotipi oluşturan hastalıklar ile ilişkili genler Tablo 10'da özetlenmiştir.

Tablo 10. Kardiyak hipertrofi ilişkili genler

HKMP ile ilişkili sarkomerik genler	HKMP ile ilişkili sarkomerik olmayan genler	HKMP fenotipi gösteren hastalıklar ile ilişkili genler
MHY-7 (β -Miyozin ağır zincir 7)	CSRP3 (Sistein ve glisinde zengin protein 3)	PRKAG2 (Protein kinaz AMP ile aktive olan non- katalitik alt birim γ 2)
MYBPC-3 (Miyozin bağlayıcı protein C 3)	FHL1 (Dört buçuk LIM alanı protein 1)	GAA (α - glukozidaz)
TPM1 (α -Tropomiyozin 1)	FLNC (Flamin C)	GLA (Galaktosidaz α)
TNNI3 (Kardiyak troponin I 3)	FHOD3 (Formin Homoloji 2 Alanı İçeren 3)	LAMP2 (Lizozomal ilişkili membran proteini 2)
TNNT2 (Kardiyak troponin T 2)	JPH2 (Junktofilin 2)	TTR (Transtiretin)
ACTC1 (Kardiyak α -aktin 1)	PLN (Fosfolamban)	mtDNA (Mitokondrial DNA)
MYL2 (Miyozin hafif zincir 2)	TRIM63 (63 ü içeren üç parçalı motif)	FRDA (Frataksin)
MYL3 (Miyozin hafif zincir 3)	KLHL24 (Kelch ailesi benzeri 24)	DMPK (Miyotonik distrofi protein kinaz 1)
MYOZ2 (Miyozinin 2/Kalsarsin 1)		ZNF9 (Çinko parmak faktörü 9)
TCAP (Tcap/Teletonin)		PTPN11 (Protein tirozin fosfataz non-reseptör tip 11)
TTN (Titin)		SOS1 and SOS2 (SOS Ras/Rac guanin nükleotid değişim faktörü 1 ve 2)
ACTN2 (Aktinin α 2)		RAF1 (RAF proto-onkogen, serin/ treonin kinaz)
ANKRD1 (Ankyrin tekrarı alanı 1)		KRAS (Ki-ras2 Kirsten fare sarkomu viral onkogen homoloğu)
CASQ2 (Kalsequestrin 2)		NPC1 (Niemann-Pick hastalığı C1)
CAV3 (Kaveolin 3)		PAHX (PHYH) (Fitonil-KoA alfa-hidroksilaz)
LDB3 (LIM alanı bağlayıcı protein)		MYO6 (Miyozin VI)
MYH6 (Miyozin ağır zincir α 6)		
MYLK2 (Miyozin hafif zincir kinaz 2)		
NEXN (Neksilin)		
TNNC1 (Kardiyak troponin C)		
VCL (Vinkülün)		

Tablo 11. HKMP'yi değerlendirmede kullanılan farklı görüntüleme modaliteleri

	TTE	Kontrast Eko	TÖE	KMR
SV duvar kalınlığı	++	+++	+	++++
SV sistolik fonksiyon	+++			++++
SV diyastolik fonksiyon	++++			
SVÇYO	++++		+++	+++
Mitral kapak yapısı ve fonksiyonu	+++		++++	++
Apikal anevrizma	++	+++		++++
SA çapı	++++			++++
Papiller Kas anomalileri	++	+++	++	++++
Miyokardiyal fibrozis	GLS			++++

(+) sayısı tekniğin mevcut patoloji tespitinde uygulanabilirlik ve fayda oranını göstermektedir. GLS, global longitudinal strain; KMR, kardiyak manyetik rezonans görüntüleme; SA, sol atriyum; SV, sol ventrikül; SVÇYO, sol ventrikül çıkışı yolu obstrüksiyonu; TÖE, transözofajiyal ekokardiyografi; TTE, transtorasik ekokardiyografi.

HKMP hastaları, genetik farklılıkları barındırması yanında, farklı klinik ve morfolojik profiller ile prezente olabilmektedir.^{13,183,189} Hastalar, asemptomatik stabil bir tabloda başvurabileceği gibi, kalp nakli gerektiren ileri evre kalp yetersizliği ile de başvurabilmektedir. Hastalar bu klinik tablolardan herhangi birinde başvurabilirken, bir kısım hastada bu tablolar iç içe olabilmekte bir kısmında ise, zamanla bir diğerine değişim gösterebilmektedir.^{13,189} Genetik farklılıklar ile klinik ve morfolojik prezentasyonların ilişkisine dair veriler kesin olmasa da bazı çalışmalarda bir takım hasta gruplarına ait spesifik özellikler olduğu gösterilmiştir.^{1,183,186-188} sHKMP hastaları, nons-HKMP hastalarına göre daha genç yaşta tanı alır ve hastaların neredeyse tamamında ailede klinik ipucu oluşturan bir hikaye mevcuttur.^{186,187} sHKMP hastalarında duvar kalınlığı genellikle > 20 mm, septumda ters septal eğrilik morfolojisi izlenir ve sol ventrikül çıkışı yolu obstrüksiyonu (SVÇYO) sıklığı daha nadirdir.¹⁸⁶⁻¹⁸⁸ Bu durumun aksine nons-HKMP hastaları, genellikle daha yaşlı, aile öyküsü nadir ve obezite veya hipertansiyon gibi eşlik eden sistemik hastalıkları daha yaygındır.^{186,188} Yine bu hastalarda apikal hipertrofi ve bazal septum hipertrofisi morfolojisi yaygın iken, belirgin SVÇYO, hastaların önemli bir kısmına eşlik eder.^{183,186} sHKMP'de miyokardiyal fibrozis daha ön plandadır [kardiyak manyetik rezonans (MR) görüntüleme sıklıkla fibrozis mevcuttur] ve bu hastaların prognozu, nons-HKMP hastalarından daha kötüdür.^{1,183,186,187}

HKMP hastalarının tanısında kardiyak görüntüleme olmazsa olmazdır.^{183,190} Günümüzde birçok farklı görüntüleme yönteminden bu hastaların tanı ve takip sürecinde yararlanılmaktadır (Tablo 11).^{13,190} Ekokardiyografi, HKMP hastalarının değerlendirilmesinde yaygın olarak kullanılan non-invaziv, ucuz, radyasyon içermeyen ve kolay ulaşılabilen, pratik bir görüntüleme yöntemidir.^{1,183,190} Ekokardiyografi, duvar kalınlıkları, SV fonksiyonu, sol atriyum (SA) boyutu gibi tanısal özelliklerin belirlenmesinin yanı sıra SV'de obstrüksiyonun yeri ve basınç gradyanından sorumlu mekanizmaların belirlenmesi ile tedavinin yönlendirilmesi, dahası apikal anevrizma varlığı gibi prognostik özelliklerin ortaya çıkarılmasına yardımcı olur.^{1,190} Güncel kılavuzlar, HKMP şüphesi olan hastaların tanısında transtorasik ekokardiyografi (TTE) ile değerlendirmeyi önermektedir (Tablo 12).^{1,183} TTE ile HKMP'den şüphelenilen hastalarda bazal kardiyak MR görün-

tleme ile ilk değerlendirme yapılmalıdır.¹ Ayrıca istirahat SVÇY gradiyenti < 50 mmHg olan hastalarda, provokasyon testleri ile gradiyent artışı değerlendirilmelidir. Provokasyon ile gradiyent artışı olmayan semptomatik hastalarda egzersiz ekokardiyografi endikedir.^{1,183,190} HKMP hastalarında, SVÇYO mekanizması belirsizse, intrensek kapak anormalliklerinin neden olduğu ciddi mitral yetersizliğinde (MY) şüpheleniliyorsa ve septal redüksiyon prosedüründen önce mitral kapak aparatını değerlendirmek amaçlı transözofageal ekokardiyografi (TÖE) önerilmektedir.¹ TTE ile değerlendirme, bazal morfolojisi farklı görüntüleme yöntemleri ile belirlenmiş HKMP hastalarının takibinde son derece önemlidir. Klinik olarak stabil HKMP hastalarında, hipertrofi, obstrüksiyon ve kardiyak fonksiyon kapsamındaki değişiklikleri değerlendirmek için her 1-2 yılda bir kez ve klinik anlamı olan her yeni semptom geliştiğinde kontrol ekokardiyografi düşünülmelidir.^{1,183} Bu derlemede, HKMP hastalarının, ekokardiyografi değerlendirmesinde bazı önemli ipuçları ve pratik noktaları özetlendi.

HKMP Hastalarında Duvar Kalınlığı Ölçümü

HKMP tanı kriterlerinde, herhangi bir SV segmentinde diyastolik duvar kalınlığının ≥ 15 mm olması yer alır.^{1,183,190} Ailede HKMP öyküsü olması durumunda veya hastalığa neden olan gen taşıyıcılarında ve tipik dinamik SVÇYO'ya eşlik eden ekokardiyografi anormallikleri varlığında, duvar kalınlığının ≥ 13 mm olması da tanı koydurucudur.^{1,183,184} Bu nedenle HKMP hastalarında duvar kalınlığının ölçümü tanı koydurucudur ve bu açıdan son derece önemlidir. Doğru ölçümün nasıl yapılması gerektiğini ve olası hata kaynaklarını bilmek zorunludur. Bu hastalarda duvar kalınlıklarının ölçümüne klasik olarak, iki boyutlu (2B) ölçümlerde, parasternal uzun aksta (PLAX) diyastol sonu ölçümleri ile başlanır.^{3,190,191} Bu ölçümler alınırken, papiller kasların ve sağ ventriküle (SaV) ait yapıların ölçüme dahil edilmemesi önemlidir.^{3,190} PLAX pencerede, özellikle anteroseptum duvar kalınlığı, oblik kesitten ölçülür, olduğundan daha fazla ölçülebilir. Alınan ölçümün doğruluğunu değerlendirmek için parasternal kısa aks (PSAX) veya bi-plan/x-plan ölçüm veya kontrast ekokardiyografiden yararlanılabilir (Şekil 36A).^{190,191} PSAX ölçümlerde bazal, mid ve apikal bölgeden ölçümlerin ayrı ayrı alınması, lokalize hipertrofi ve gerçek duvar kalınlığının belir-

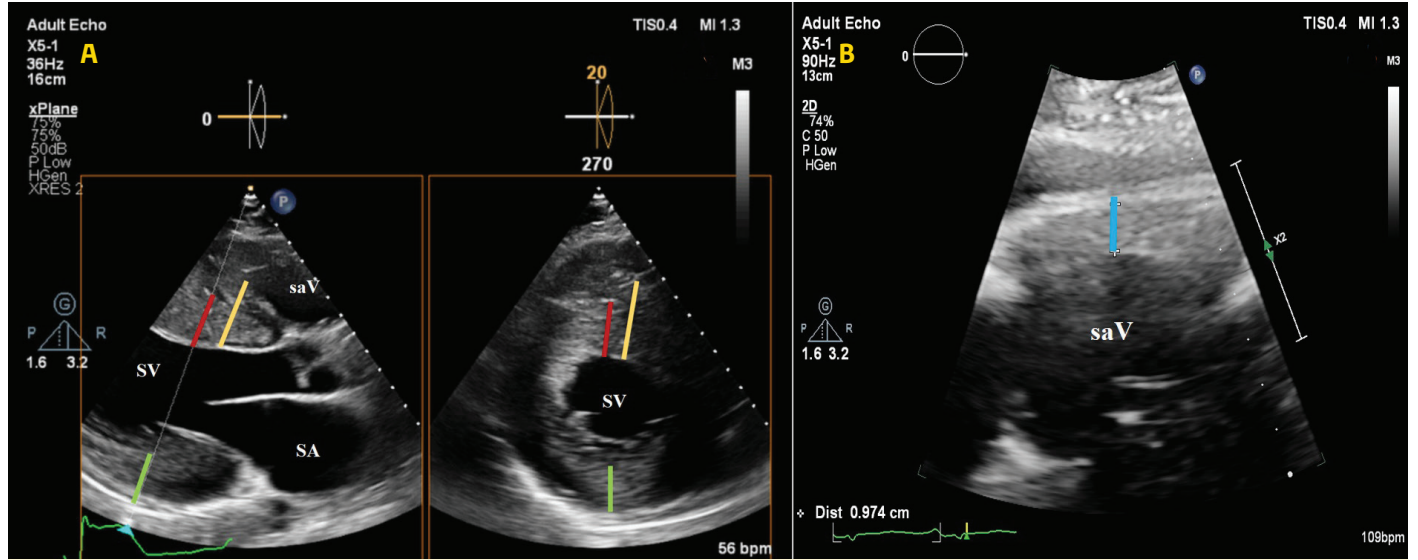
Tablo 12. Hipertrofik kardiyomiyopati hastalarının transtorasik ekokardiyografik değerlendirmesinde güncel kılavuz önerileri

2014- 2023 ESC	2020 AHA
Tüm HKMP hastalarında, ilk değerlendirmede istirahat, valsalva manevrası sırasında oturur ve yarı supin pozisyonlarda ve gradiyent ortaya çıkmazsa ayakta transtorasik 2B ve Doppler ekokardiyografi tavsiye edilir. (KANIT DÜZEYİ B)	HKMP şüphesi olan hastalarda ilk değerlendirmede TTE önerilir. (KANIT DÜZEYİ B-NR)
2B kısa eksenli görüntüler kullanılarak bazaldan apekse kadar her SV segmentinde maksimal diyastolik duvar kalınlığının ölçülmesi önerilir. (KANIT DÜZEYİ C)	Klinik durumu stabil veya kardiyak olay yaşamayan HKMP hastalarında, miyokardiyal hipertrofi, dinamik SVÇYO, MY ve miyokardiyal fonksiyonun derecesini değerlendirmek için her 1-2 yılda bir TTE'nin tekrarlanması önerilir. (KANIT DÜZEYİ B-LD)
Mitral kapak giriş akımlarının nabız Doppler, mitral anülüste doku Doppler hızları, pulmoner ven akış hızları, pulmoner arter sistolik basıncı ve SA boyutu ve hacminin ölçümü dahil olmak üzere SV diyastolik fonksiyonunun kapsamlı bir değerlendirmesi önerilir. (KANIT DÜZEYİ C)	Klinik durumda değişiklik veya yeni bir klinik olay yaşayan HKM'li hastalarda TTE'nin tekrarlanması önerilir. (KANIT DÜZEYİ B-NR)
İstirahatte veya provoke edilmiş SV çıkış yolu pik gradiyenti < 50 mmHg olan semptomatik hastalarda, provoke edilebilir SVÇYO ve egzersize bağlı mitral yetersizliğini tespit etmek için ayakta, oturur veya yarı sırtüstü pozisyonda egzersiz sırasında 2B ve Doppler ekokardiyografi önerilir. (KANIT DÜZEYİ B)	HKMP ve istirahat SV çıkış yolu gradiyenti < 50 mmHg olan hastalarda provokatif manevralar ile TTE önerilir. (KANIT DÜZEYİ B-NR)
Optimal olmayan görüntüleri olan veya SV apikal hipertrofisi veya anevrizma şüphesi olan hastalarda, intravenöz ekokardiyografik kontrast ajanlar kullanılarak SV kavite opasifikasyonu ile TTE, KMR görüntülemesine alternatif olarak düşünülmelidir. (KANIT DÜZEYİ C)	TTE'de istirahat veya provoke edilen çıkış yolu gradiyenti < 50 mmHg olan, HKMP'li semptomatik hastalar için, dinamik SVÇYO'nun tespiti ve ölçümü için egzersiz TTE önerilir. (KANIT DÜZEYİ B-NR) Standart TTE'de istirahat veya provoke edilen çıkış yolu gradiyenti ≥ 50 mmHg olmayan asemptomatik HKMP hastaları için egzersiz TTE, dinamik SVÇYO'nun tespiti ve ölçümü için uygulanabilir bir yöntemdir. (KANIT DÜZEYİ C-LD)
Perioperatif TÖE, septal miyektomi yapılan hastalarda, SVÇYO mekanizmasını doğrulamak, cerrahi stratejiyi yönlendirmek, cerrahi sonrası komplikasyonları değerlendirmek ve rezidüel SV çıkış yolu obstrüksiyonunu tespit etmek için önerilmektedir. (KANIT DÜZEYİ C)	Cerrahi septal miyektomi uygulanan HKMP hastalarında, mitral kapak anatomisi ve fonksiyonu ile septal miyektominin yeterliliğini değerlendirmek için intraoperatif TÖE önerilmektedir. (KANIT DÜZEYİ B-NR) HKMP'li hastalarda, tıbbi tedaviye ilişkin klinik karar verme sürecinde TTE'nin yetersiz kaldığı durumlarda ve miyektomi planlaması, mitral kapak aparatının yapısal anormalliklerine bağlı subaortik membran veya MY'nin dışlanması veya alkol septal ablasyonunun uygulanabilirliğinin değerlendirilmesi gibi durumlarda TÖE yararlı olabilir. (KANIT DÜZEYİ C-LD)
TÖE, HKMP ve SVÇYO hastalarında, obstrüksiyon mekanizması belirsizse veya septal reduksiyon prosedüründen önce mitral kapak aparatını değerlendirirken veya intrinsek kapak anormalliklerinin neden olduğu ciddi mitral yetersizliğinden şüphelenildiğinde düşünülmelidir. (KANIT DÜZEYİ C)	TTE'de apikal hipertrofi, apikal anevrizma veya atipik hipertrofi paterninin net bir şekilde ayırt edilemediği HKMP hastalarında, özellikle KMR gibi diğer görüntüleme yöntemlerinin kullanımı uygun değilse veya kontrendike ise, intravenöz kontrast ile kontrast ekokardiyografi değerlendirmesi düşünülebilir. (KANIT DÜZEYİ B-NR)

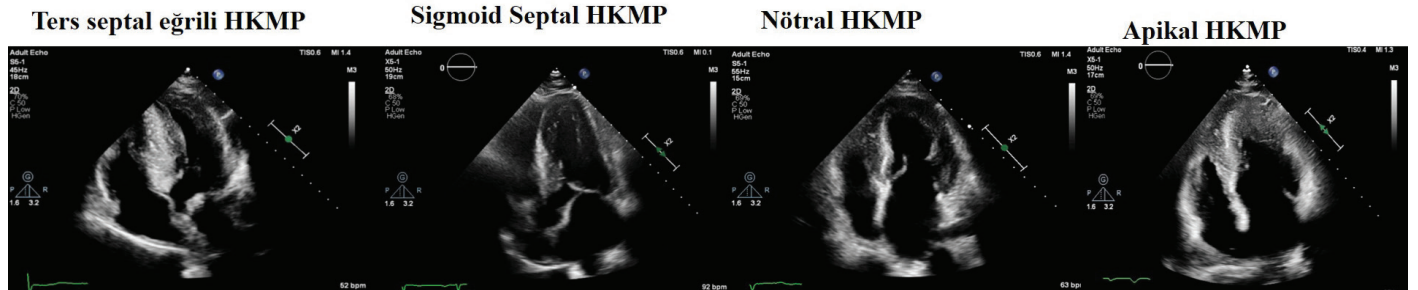
HKMP: Hipertrofik kardiyomiyopati, KMR, Kardiyak manyetik rezonans görüntüleme; MY, Mitral yetersizliği; SA, Sol atriyum; SV, Sol ventrikül; SVÇYO, Sol ventrikül çıkış yolu obstrüksiyonu; TÖE, Transözefageal ekokardiyografi; TTE, Transtorasik ekokardiyografi (Yeşil satırlar sınıf I öneri, Sarı satırlar sınıf IIa öneri).

lenmesinde önemlidir. sHKMP'de en tipik hipertrofi paterni ters septal eğrilik gösteren septumun belirgin hipertrofisidir.^{1,13,186} Diğer morfolojiler arasında bazal anterior septumun fokal asimetrik hipertrofisi, sigmoid septum, SV konsantrik veya fokal orta duvar hipertrofisi yer alır (Şekil 37).^{13,183} Hipertrofinin yeri, morfolojisi ve boyutu mutlaka tanımlayıcı bir şekilde belirtilmelidir.^{13,190,191} HKMP hastalarında daha nadir de olsa SaV kalınlığı artışı görülebilir.^{1,13,183,190} SaV serbest duvar kalınlığı yaklaşılmış subkostal dört boşluk pencerede, diyastol sonunda, triküspit anterior yaprakçığın SaV duvarına değdiği hizadan olacak şekilde alınır (Şekil 36B).^{3,190,191} HKMP hastalarında,

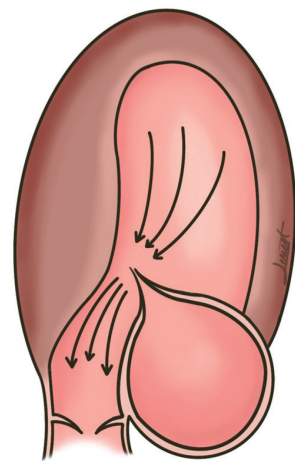
duvar kalınlıkları belirlenirken her ne kadar yukarıda bahsedilen noktalara dikkat edilse de TTE ile duvar kalınlıklarının, olduğundan daha fazla ölçülme eğiliminde olduğu bilinmektedir.^{1,183} Bu nedenle, HKMP hastalarında, tanısal ilk ekokardiyografik değerlendirmeden sonra, bazal kardiyak MR görüntüleme, morfolojik değerlendirme açısından çok faydalı olabilir. Maksimal diyastolik duvar kalınlığı ve onun yerini belirlemede, ekokardiyografi ile bazen iyi değerlendirilemeyen, apikal, lateral, anterolateral hipertrofilere, apikal anevrizma varlığında katkısı değerlidir. Ayrıca, daha sonraki ekokardiyografi takiplerini yönlendirmesi, katma bir değer olacaktır.



Şekil 36. HKMP hastasında duvar kalınlıklarının TTE ile değerlendirilmesi (MYBPC3 geninde patojenik varyant saptanan 38 yaşında erkek hastanın TTE görüntüleri) (A) Parasternal x-plan görüntüleme, sağ panel PLAX, sol panel PSAX. Kırmızı çizgi, septal kalınlığın uygun ölçümü. Sarı çizgi, sağ ventrikül yapılarının dahil edildiği uygun olmayan septal duvar ölçümü. Yeşil çizgi, posteriyor duvarın uygun ölçümü. (B) Subkostal yakınlaştırılmış görüntü. Mavi çizgi, triküspit yaprakçığının sağ ventrikül serbest duvarına ulaştığı noktadan diyastolde sağ ventrikül duvar kalınlığı ölçümü. SA, Sol atriyum; saV, Sağ ventrikül; SV, Sol ventrikül.



Şekil 37. Sık izlenen HKMP fenotipleri.



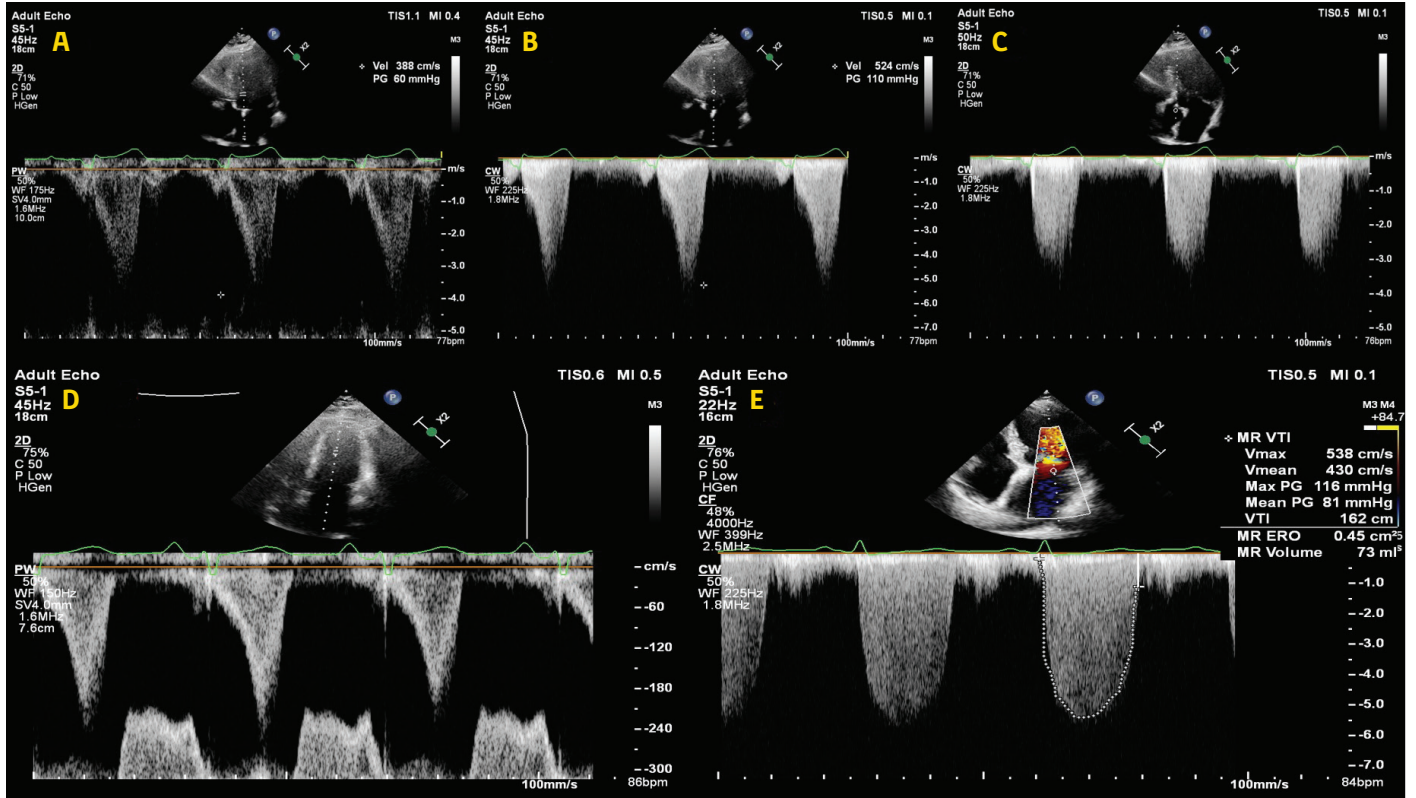
Yapısal substratlar

- Septal hipertrofi
- Mitral leafletlerin öne doğru pozisyonu
- Uzamış, öne doğru yerleşmiş, anormal bağlantılı korda tendina
- Papiller kas tutunma ve yerleşme anormallikleri

Şekil 38. SV içinde, yeni hidrodinamik akım kuvvetleri oluşturmak yoluyla, sistolik öne harekete yol açan anatomik değişiklikler.

Sol Ventrikül Çıkış Yolu Basınç Gradyanının Değerlendirilmesi

HKMP hastalarının yaklaşık üçte birinde istirahatte, diğer üçte birinde ise provokasyon ile SVÇYO izlenir.^{1,183,190,192} İstirahat SVÇY basınç gradyanının ≥ 30 mmHg olması obstrüksiyon açısından anlamlıdır ve bu hastalar çoğunlukla semptomatik olup ani ölüm riski artışı söz konusudur.^{1,183} Ayrıca maksimal tolere edilebilen medikal tedavi altında semptomatik olan ve istirahat veya provokasyon ile SVÇY basınç gradyanı ≥ 50 mmHg olan hastalar septum küçültücü tedavi adayıdır.^{1,183} Obstrüksiyonun yeri ve mekanizması tedavi yönteminin seçilmesinde önemlidir. Obstrüksiyon yaygın olarak SVÇY'de yerleşse de daha az sıklıkta, mid-ventrikül veya apikal bölgede tespit edilir.^{1,190} SVÇYO farklı mekanizmalarla gelişebilir ve ard yük, ön yük, SV kontraktilitesi ile ilişkili olarak dinamik patern gösterebilir.^{1,190} SVÇYO'dan sorumlu temel mekanizma septal hipertrofidir.^{190,193} Bununla birlikte mitral leafletlerin sistolik öne hareketi (SÖH), uzamış ve anormal bağlantılı kordalar, papiller kas tutunma ve yerleşme anormallikleri diğer sorumlu ve katkı sağlayan mekanizmalardır (Şekil 38).^{1,183,193}

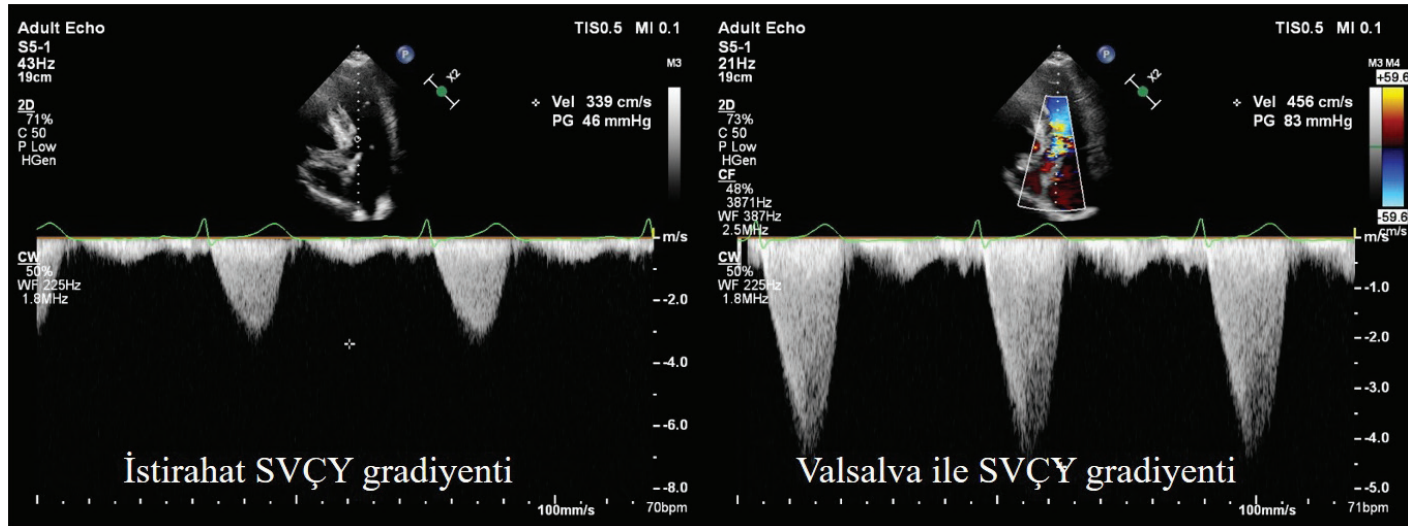


Şekil 39. SVÇYO değerlendirilmesi. A-B-C SÖH ve biküspit aort darlığı olan hastada PW ve CW Doppler ile SVÇY ve aort gradiyentini değerlendirmesi. SVÇY gradiyenti, erken sistolde yavaşça artarak, aniden yükselip orta-geç sistolde zirve yapar ve kama-benzeri bir görünüm gösterir (A ve B), aort darlığı gradiyenti ise pik hıza genellikle mid-sistolde ulaşır (C). Mid-ventriküler obstrüksiyonu olan hastada PW Doppler ile obstrüksiyonun lokalizasyonu belirlenebilir (D). Mitral yetersizliği jeti SVÇY gradiyentinden farklı olarak daha erken pik yapar, daha yuvraklıdır ve pik hız genellikle >5-6 m/s'dir (E).

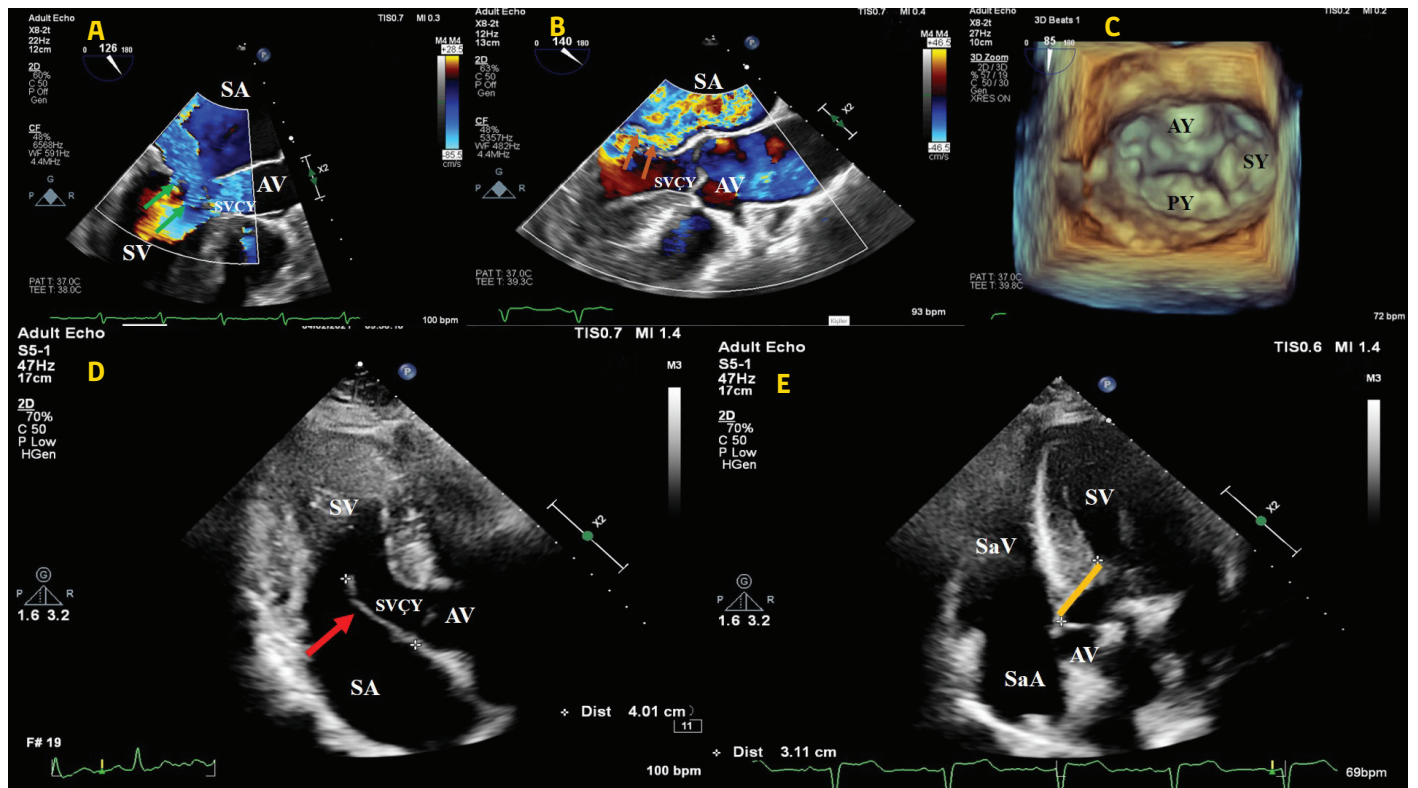
SÖH'ü değerlendirmede yaygın olarak M-mode, apikal üç boşluk (3B) veya beş boşluk (5B), PSAX, PLAX pencereleri kullanılır (Video 1).^{3,190,191} TTE'de görüntüleri net olmayan hastalarda, mid-özefageal uzun aks veya transgastrik TÖE pencereleri kullanılabilir (Video 2).^{3,190} SÖH'ün derecesi sistol süresi ve mitral yaprakçıkların septuma mesafesine göre sınıflandırılmaktadır. Mitral yaprakçık septuma sistolde tamamen yapışıyor ve bu kontakt süresi sistol süresinin \geq %30'u ise ciddi SÖH kabul edilir.^{190,194} Mitral yaprakçık septum arası sistolik mesafe > 1 cm ise SÖH ciddiyeti hafiftir.¹⁹⁰ Obstrüksiyon değerlendirilirken, ilk ipucu PLAX, 3B veya 5B'de renkli akım Doppler ile türbülans akım varlığıdır.^{183,190,195} Daha sonra türbülans akımın tespit edildiği alandan, nabız dalgası (PW) Doppler yardımı ile obstrüksiyonun gerçek yerleşim noktası belirlenir (SVÇY, apikal, mid-ventriküler). SVÇY veya obstrüksiyon noktasındaki zirve gradyanı tespit etmek için ise devamlı akım (CW) Doppler kullanılır.^{183,190,194,195} Eşlik eden aort darlığı ve özellikle MY varlığında, CW Doppler ile alınan basınç gradyanı Doppler sinyali, SVÇY basınç gradyanı Doppler sinyali ile karışabilir. Bu durumda, cihazın yüksek atım tekrarlama frekansı (high PRF) özelliği kullanılarak (yüksek hızları PW Doppler ile ölçebilmek için), PW Doppler yardımı ile gerçek basınç gradyanı tespit edilebilir.^{190,195} Ayrıca CW Doppler ile "kama benzeri" Doppler sinyali şekli, aort darlığı ve MY akımından ayırt edilmesini sağlar. Yine CW Doppler ile değerlendirirken, MY ile karışmasını önlemek adına, probu apikal görüntülerde olabildiğince

laterale kaydırarak, SA'nın uzağından Doppler akımı alınmalıdır (Şekil 39A-E).^{183,190,195}

SVÇYO, dinamik olması nedeniyle, istirahatte basınç gradyanı saptanmayan hastalarda, mutlaka valsava manevrası, çömeli kalkma veya yatarak oturur pozisyona, otururken ayakta durma pozisyonuna geçme ile provokasyon uygulanmalıdır.^{1,190,195} Etkili bir valsava manevrası için minimum süre 10 sn'dir (Şekil 40A-B).¹⁹⁰ Çömeli kalkma manevrasının etkili olması için, hastanın yaklaşık 3 sn oturduktan sonra ayağa kalkması ve en az 5-6 kez tekrarı gerekir.^{190,195} Tüm bu manevralar uygulanırken pik SVÇY gradiyenti 3B veya 5B'den CW Doppler ile değerlendirilir.^{190,195} Provokasyon testleri ile gradiyent tespit edilemeyen semptomatik hastalarda, egzersiz ekokardiyografi ile değerlendirme sınıf I endikasyon ile önerilmektedir.¹⁸³ Egzersiz ekokardiyografinin labil obstrüksiyonu değerlendirmede provokatif testlerden daha duyarlı olduğu gösterilmiştir.¹⁹⁶ Ayrıca semptomatik hastalarda SVÇYO'yu ve dinamik MY'yi değerlendirmede oldukça duyarlıdır. Egzersiz testi uygulanırken, SVÇYO, SÖH, MY derecesi ve tahmini pulmoner arter sistolik basıncı test öncesi ve maksimal egzersiz sonrası mutlaka kayıt edilmelidir.^{190,195} HKMP hastalarının medikal tedaviye yanıtı önemli olduğundan egzersiz testinin medikal tedavi (beta bloker, kalsiyum kanal blokleri vs.) altında yapılması önerilir.¹⁹⁰ Hastaların önemli bir kısmında semptomlar öğünler ile tetiklenebildiğinden testin aç karnına yapılmaması tercih edilir.^{190,195}



Şekil 40. İstirahat ve provokasyon sonrası SVCYO'nun değerlendirilmesi.



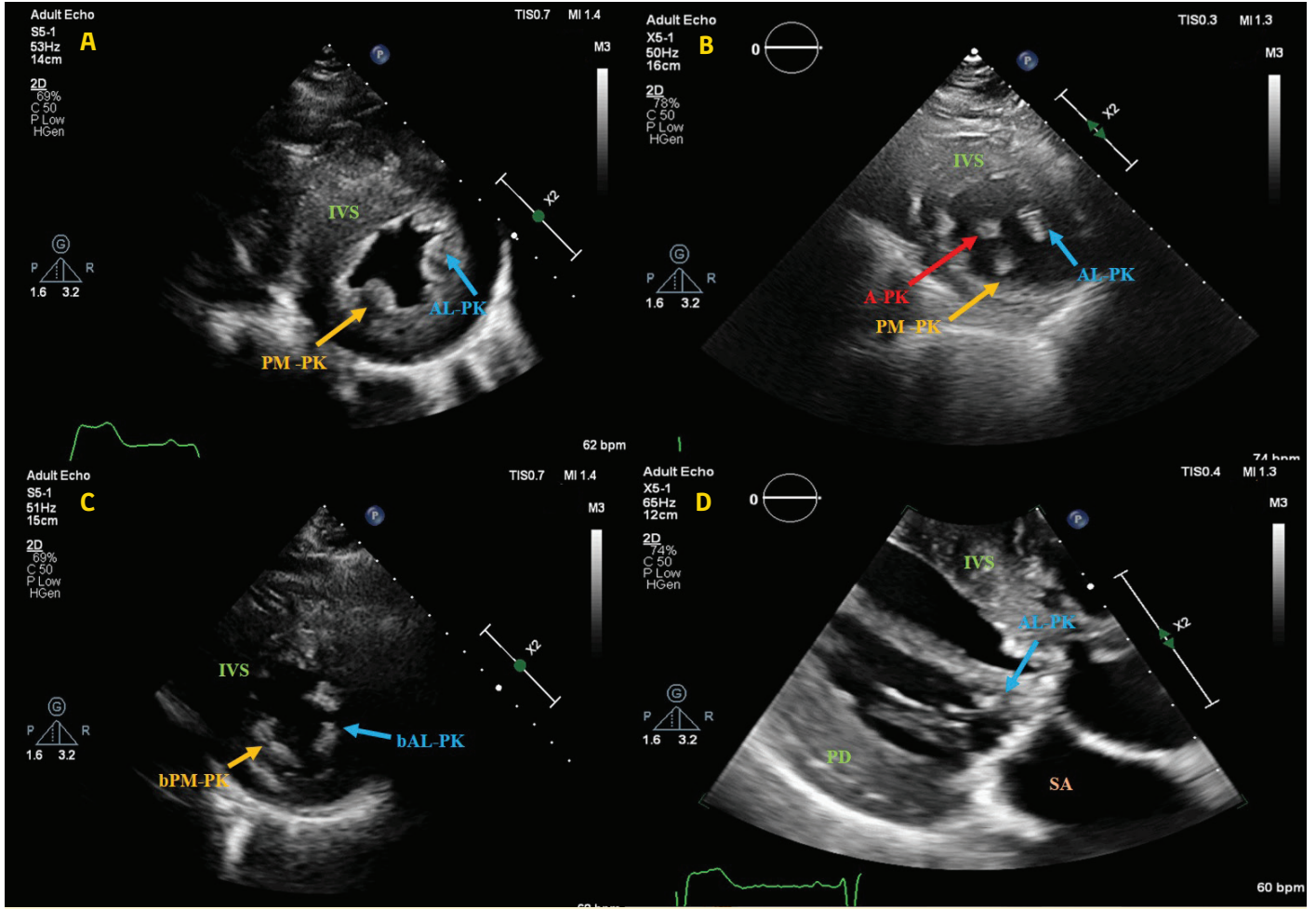
Şekil 41. HKMP hastalarında mitral yetersizliği etiyojisi. (A) SÖH ilişkili geç sistolik posteriyor egzantrik MY jeti (yeşil oklar). (B) Konsantrik hipertrofinin izlendiği sHKMP hastasında eşlik eden P2 rüptürüne bağlı anterior egzantrik MY jeti (Turuncu oklar). (C) 3B TÖE görüntülemesinde, üç ayrı mitral yaprakçığın izlendiği sHKMP hastası. (D) Apikal 3B görüntülemesinde uzun anterior yaprakçık (Kırmızı ok). (E) Apikal 5C görüntülemesinde aortik anülüs SÖH noktası arası mesafenin ölçümü- cerrahi olarak rezeke edilmesi gereken alan (Sarı çizgi).

AV, Aortik valv; AY, Anterior yaprakçık; PY, Posterior yaprakçık; SaV, Sağ atriyum; SA, Sol atriyum; SaV, Sağ ventrikül; SV, Sol ventrikül; SVCY, Sol ventrikül çıkım yolu; SY, Septal yaprakçık.

Mitral Yetersizliğin Değerlendirilmesi

MY varlığı HKMP hastalarında prognozu etkileyen bir faktördür.^{1,183,197} HKMP hastalarında MY'nin en sık mekanizması, SVCYO ilişkili mitral anterior yaprakçığının SÖH'üdür

(Şekil 41A, Video 3).^{1,189,198} SVCYO izlenmeyen hastaların yaklaşık %10-20'sinde SÖH ilişkili olmayan, primer olarak mitral aparat ve ilişkili yapıların etkilendiği MY tespit edilmiştir (Şekil 41B-C).¹⁹⁸ Primer mitral kapak anomalisi ile ilişkili MY'nin, sHKMP hastalarında daha sık olduğu tespit edilmiştir.¹⁹⁹

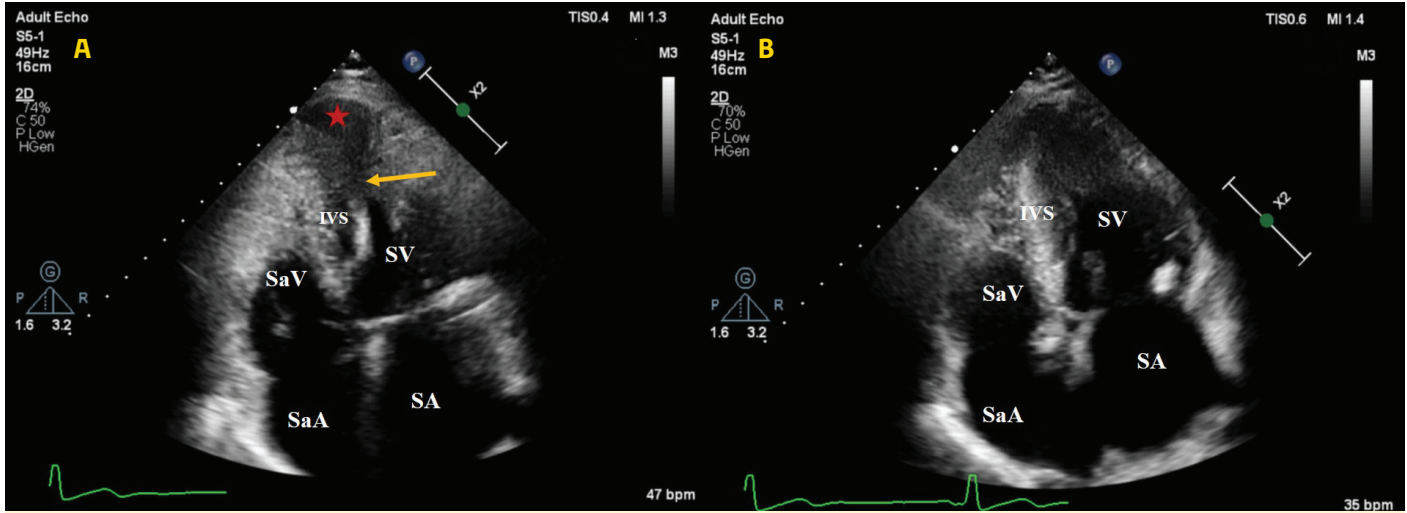


Şekil 42. Papiller kas anomalileri (A) Anterolateral ve posteromediyal papiller kas hipertrofisi. (B) Aksesuar papiller kas (kırmızı ok). (C) Çift bifid papiller kaslar (PSAX apikal seviye). (D) Anterolateral papiller kasın, arada korda tendina olmadan, anterior mitral yaprakçık bazaline (mavi ok) anormal doğrudan tutunması.

A-PK, Aksesuar papiller kas; AL-PK, Anterolateral papiller kas; bAL-PK, Bifid anterolateral papiller kas; bPM-PK, Bifid posteromediyal papiller kas; IVS, İnterventriküler septum; PM-PK, Posteromediyal papiller kas; PD, Posterior duvar; SA, Sol atriyum.

Mitral anterior yapraktaki öne çekilme posterior yapraktan genellikle daha belirgin olduğundan, iki yaprakçık arasında sistolde bir boşluk meydana gelir.^{194,195} Bu nedenle SÖH ile ilişkili MY tipik olarak, mid geç sistolde, SVCY'deki obstrüksiyon türbülansı ile aynı anda ve posterior egzantrik özellikte izlenir (Şekil 41A, Video 3).^{190,194,195} Eğer anterior veya santral bir MY jeti söz konusu ise primer mitral kapak patolojisi açısından değerlendirme önerilir (Şekil 41B).^{194,197,199} HKMP hastalarında izlenen primer olarak SÖH ile ilişkili olmayan MY'nin altında yatan mekanizmalar; boyu uzamış mitral yaprakçıklar, mitral yaprakçık prolapsusu, mitral yarıklar, kalsifikasyon ve kalınlaşmaya bağlı leaflet restriksiyonu, kordal yapılar da rüptür, papiller kas yerleşme ve tutunma anomalileri, mitral anülüs çap, şekil, açı anormallikleri olarak sınıflandırılır.^{195,197,199} HKMP hastalarında MY'nin mekanizması ve derecesinin değerlendirilmesinde TTE ve TÖE önerilir.^{190,195} Özellikle anterior ve santral MY'si olan hastalarda TÖE ile intrensek mitral kapak patolojisinin belirlenmesi önemlidir. MY derecesi değerlendirilirken 2B ve 3B kalitatif, semi-kantitatif ve kantitatif yöntemlerin kullanılması önerilir.^{191,195,200} Sıklıkla egzantrik MY jetinin izlendiği

bu hasta grubunda, proksimal izovelosite yüzey alanı yöntemi kullanılarak yapılan kantitatif değerlendirme, MY ciddiyetinin hatalı tahmin edilmesine yol açabileceğinden dikkatli kullanılmalıdır.²⁰⁰ 3B vena kontrakta alanı yöntemi ile yetersizlik derecesi belirlenmesi bu hastalarda kullanılabilir.^{195,200} Diğer önemli bir nokta ise septal miyektomi uygulanacak hastalarda MY'ye müdahale konusudur. Cerrahi öncesi bu hastalarda TTE ve/veya TÖE ile MY mekanizması net olarak belirlenmeli, mitral anterior yaprakçığın septuma dokunduğu ve obstrüksiyona neden olduğu mesafe ve yaprakçık uzunlukları ölçülmelidir.¹⁹⁵ Yaprakçık uzunlukları TTE de apikal 3b, TÖE'de SVCY penceresinden (120-140°) doğru olarak ölçülebilir (Şekil 41D-E). İzole SÖH ilişkili MY söz konusu ise bu hastalarda miyektomi sonrası MY sıklıkla gerileyeceğinden mitral kapak müdahalesi rutin olarak önerilmez.^{1,183,200} Fakat hastaların büyük bir kısmında SÖH'e eşlik eden anülüs dilatasyonu, mitral kordal anomaliler gibi birden fazla mekanizma söz konusu olabileceğinden, bu hastalarda miyektomi sırasında intraoperatif TÖE ile rezidü MY'nin değerlendirilmesi önem arz eder.^{190,195}



Şekil 43. Apikal anevrizma. (A) Mid-kaviter obstrüksiyonu (sarı ok) olan sHKMP hastasında eşlik eden apikal anevrizm (Kırmızı yıldız). (B) Aynı hastanın optimal olmayan (foreshortening) apikal 4b görüntüsü. Apeks hipertrofik izlenmekte, anevrizmatik alan seçilememekte.

IVS: İnterventriküler septum; SaV: Sağ atriyum; SA: Sol atriyum; SaV: Sağ ventrikül; SV: Sol ventrikül

Papiller Kas Anormalliklerinin Değerlendirilmesi

HKMP hastalarında normal bireyler ile karşılaştırıldığında, papiller kas anomalisi sıklığının artmış olduğu birçok ekokardiyografi ve kardiyak MR görüntüleme çalışması ile gösterilmiştir.^{195,201,202} Hastaların yarısından fazlasında papiller kas anomalisi izlenir.²⁰¹⁻²⁰³ Bu anomalilerin bir kısmı SÖH ve SVÇYO'ya yol açar.^{190,193,195} Papiller kas anomalileri primer genetik anormalliklerle ilişkili olabileceği gibi, HKMP hastalarındaki fizyolojik etkinin yarattığı adaptasyona sekonder olarak da ortaya çıkabilir (papiller kas hipertrofisi ve yerleşme anomalileri gibi).^{195,201,202} HKMP hastalarında sık izlenen papiller kas anomalileri şu şekildedir;

a) Papiller kas hipertrofisi (Şekil 42A); izole olabilir veya septal ve posteriyor duvar hipertrofisine eşlik edebilir. SVÇY veya mid ventriküler obstrüksiyon nedenlerinden biridir. Bu hastalarda kardiyak MR görüntülemeye geç gadolinyum tutulumu sıklığı artmıştır.^{183,190,201}

b) Papiller kas sayı anomalileri; HKMP hastalarının papiller kas sayısının diğer bireylerden genellikle daha fazla olduğu gösterilmiştir. Hastaların yarısından fazlasında ≥ 3 papiller kas başı olduğu tespit edilmiştir. İzole aksesuar papiller kas şeklinde olabileceği gibi, anterolateral veya posteromediyal papiller kasın bifid yapısı şeklinde de izlenir. Aksesuar papiller kas (Şekil 42B) sıklıkla SV apeksinden bazal anteroseptuma veya ön duvara uzanan tek bir kas bandı şeklinde izlenir ve genellikle SVÇYO'ya neden olmaz. Aksesuar papiller kas sHKMP hastalarında sıklıkla izlenir ve aile bireylerinin taramasında önemli bir ipucudur. Bifid papiller kas yapısı sıklıkla çift bifid şeklinde iki papiller kası da etkileyecek şekilde izlenir (Şekil 42C). Aksesuar papiller kas yapısının aksine, bifid papiller kas anomalisi taşıyan HKMP hastalarında SÖH ve SVÇYO genellikle mevcuttur.^{195,202,203}

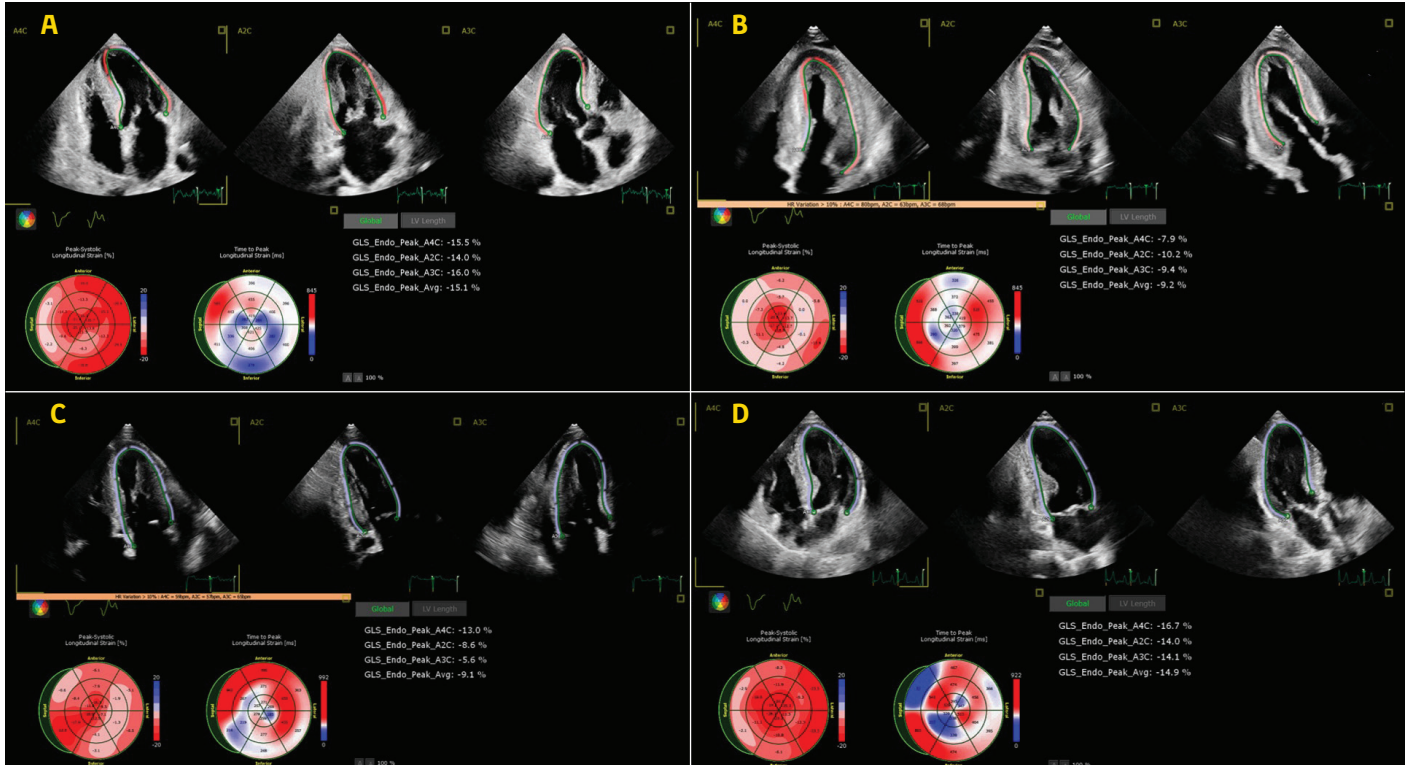
c) Papiller kas yerleşme ve tutunma anomalileri; anterolateral papiller kasın apikal ve anterior yerleşimi en sık izlenen papiller kas yerleşme anomalisidir. Mitral yaprakçıklarda elongasyona neden olarak, septal hipertrofidan bağımsız olarak SÖH ve SVÇYO'ya yol

açar. Papiller kas uçları kordal yapılar olmaksızın, anterior veya posteriyor leaflet, SV serbest duvarı veya septuma tutunabilir. En iyi bilineni ve en önemlisi anterolateral papiller kasın anterior mitral yaprakçığa korda olmaksızın direkt tutunması (Şekil 42D), klasik SÖH ile ilişkili SVÇYO'dan farklı olarak, SV kavitesinde sabit bir alan oluşturarak SVÇYO'ya neden olur.^{195,201-203}

Papiller kas anomalileri TTE ile en iyi apikal 2B, 3B, 4B ve PSAX apikal seviyelerden görüntülenir.^{190,195} Çoğu hastada standart aks dışı, modifiye görüntülerden patoloji ayırt edilir. Özellikle papiller kas tutunma anomalileri ve eşlik eden mitral kapak patolojilerini ayırt etmede mid-özofageal TÖE pencereleri faydalı olabilir.^{3,190,191,204} Yine papiller kas sayı ve yerleşim anomalilerinin tespitinde transgastrik pencereler iyi bir alternatiftir.²⁰⁴ TTE görüntüleri yetersiz ve net olmayan ve papiller kas anomalisinden şüphelenilen hastalarda kardiyak MR görüntüleme önerilir.^{13,195} Altta yatan papiller kas anomalisinin gösterilmesi, miyektomi planlanan hastalarda, cerrahinin yönünü değiştirebilir. Anterior yaprakçığa direkt tutunmuş anormal papiller kas varlığında, izole miyektomi tek başına yeterli olmayacaktır. Anormal tutunmuş papiller kas başının kesilerek alınması da gereklidir. Bu nedenle HKMP hastalarının görüntüleme raporlarında papiller kasların boyutu, yerleşimi, yapısı ve SVÇYO'ya katkısı ile ilgili bilgiler muhakkak yer almalıdır.

Apikal Anevrizmanın Değerlendirilmesi

SV anevrizması, kritik koroner arter hastalığı olmayan HKMP hastalarının yaklaşık %5'inde görülür ve en sık apikal bölgede yerleşir.²⁰⁵ Genellikle zayıflamış ve incelmış SV miyokardında şişme veya dışarıya doğru taşma şeklinde izlenir (Şekil 43A, Video 4).^{189,205} Bu hastalara spesifik net genetik mutasyon bildirilmemiştir.¹⁸⁷ Mid-kaviter obstrüksiyon, apikal hipertrofi, küçük damar hastalığı, miyokardiyal köprüleşme ve koroner spazm bu hastalarda anevrizma gelişiminde altta yatan temel mekanizmalardır.^{206,207} Bu mekanizmalardan birkaçının bir araya gelmesi oksijen sunum/talep uyumsuzluğuna neden olarak miyokardiyal skar ve sonrasında anevrizma gelişimine yol açmaktadır.²⁰⁵⁻²⁰⁷



Şekil 44. Kardiyak hipertrofi izlenen farklı hastalıklarda tipik GLS desenleri. (A) Septal tutulumun belirgin olduğu SHKMP hastası. (B) Apikal bölge tipik korunmuş desenin izlendiği kardiyak amiloidoz hastası. (C) Bazal lateral duvarda daha belirgin etkilenmenin olduğu ileri evre Fabry hastası. (D) Yamalı tutulumun izlendiği ileri aort darlığı hastası.

Apikal anevrizma boyutları 1-2 cm'den 6 cm'ye kadar değişebilir.²⁰⁸ Takiplerinde nadiren büyüme gösterir, bu nedenle genellikle rüptür riski taşımazlar.^{207,208} Güncel kılavuzlar, apikal anevrizması olan HKMP hastalarını, ani ölüm riski açısından yüksek riskli olarak sınıflar.^{1,183} Ayrıca anevrizmatik alanda trombus gelişimi sıklığı arttığından, trombus tespit edilen hastalarda anti-koagulan tedavi önerilir.^{1,183} Apikal anevrizmanın değerlendirilmesinde ekokardiyografi önemlidir. Mid- kaviter obstrüksiyon veya apikal hipertrofisi olan hastalarda TTE ile değerlendirmede apeks dikkatle incelenmelidir.¹⁹⁰ Bu hastalarda apikal anevrizma genellikle apikal pencerelerden tespit edilir (Şekil 43A). Ultrason ışınları, SV'nin gerçek apeksini kesmez ve gerçek apeksin üstünden ve önünden geçerse apikal patolojiler görünmez (apical foreshortening). Rutin incelemede sık yapılan bir hatadır. Apikal trombus, anevrizma tanısı atlanabilir, EF'nin yanlış hesaplanmasına yol açabilir (Şekil 43B). Bunu önlemek adına transdüser daha apikale ve laterale doğru hareket ettirilmelidir.^{190,195} TTE ile net bir kaniya varılmayan hastalarda kontrast ekokardiyografi apikal bölgenin değerlendirilmesinde daha iyi sonuçlar verebilir ve bu hastalarda kılavuzlarca önerilir.^{1,190,195} TTE ve kontrast ekokardiyografi görüntüleri yetersiz ise hastanın kardiyak MR görüntüleme ile apikal anevrizma ve trombus açısından değerlendirilmesi önerilir.^{1,183,195} Kardiyak MR görüntülemenin HKMP hastalarında apikal anevrizma ve trombusu tespit etmede ekokardiyografiden daha duyarlı olduğu gösterilmiştir.^{206,209}

Sol Ventrikül Sistolik Fonksiyonlarının Değerlendirilmesi

HKMP hastalarında sistolik fonksiyonlardaki değişimin belirleyicileri, SV hipertrofisi ve fibrozistir.^{190,195,210} SV yeniden şekillenmesi

sonucu sistolik fonksiyonlarda global veya bölgesel anormallikler izlenebilir.^{195,210} Artmış duvar kalınlığının bir sonucu olarak, SVEF hastaların büyük bir kısmında normal/supranormal iken, SV kavitesinde daralmaya bağlı nme volüm indeksinde azalma izlenir.²¹⁰ SVEF < %50 ise aşikar kardiyak disfonksiyon söz konusudur ve bu hastalarda advers olaylarda artış mevcuttur.^{183,193,210} SVEF belirlenirken mümkünse 3B teknikle ölçüm önerilir.^{3,190,195} 3B TTE ile çoğunlukla doğru EF ölçmek mümkün olmayabilir. Dilate kardiyomiopatiden farklı olarak, birçok morfolojik değişiklik veya anormallik, doğru hacim ölçümünü zorlaştıracaktır. 3B teknikle ölçümün mümkün olmadığı laboratuvarlarda diğer bir kantitatif yöntem olan 2B bi-plane disk yöntemi tercih edilebilir.^{190,191,195} Bu ölçümlerdeki önemli nokta, miyokart sınırlarının net şekilde ayırt edilebildiği 4b ve 2b görüntülerin elde edilmesidir. Doğru bir ölçüm için görüntüler, foreshortening olmadan sistol ve diyastolde SV duvar sınırları net olacak şekilde alınmalıdır.^{3,190,191} Hipertrofi nedeniyle sistol ve diyastolde görüntülerin net elde edilmesi bazı hastalarda zor olabilir, bu hastalarda nefes manevrası ile görüntüleri kaydetmek etkili olur.^{3,191} Kaydedilen görüntüler içinden miyokart sınırları net olan sikluslar seçilerek uygun hesaplama yapılması, gerçek EF değerinin elde edilmesini sağlar.

HKMP hastalarında, SVEF'de düşüşün hastalığın ileri evrelerinde ortaya çıktığı bilinmektedir.^{1,183,185} Bu nedenle bu hastalarda, sistolik fonksiyonlardaki erken bozulmayı tespit etmek için farklı yöntemler incelenmiştir. Doku Doppler miyokardiyal görüntüleme ve 2B veya 3B benek takibi (speckle tracing) ile ekokardiyografi bu hasta grubunda en çok çalışılan yöntemlerdir.^{190,195}

Doku Doppler incelemede azalmış lateral anülüs sistolik velositesinin ($s' < 4 \text{ cm/s}$) bu hastalarda sistolik disfonksiyonun erken bir bulgusu ve iyi bir prognostik belirteç olabileceğini gösteren yayınlar mevcuttur.^{211,212} 2B/3B benek takibi yöntemi ile global longitüdüal strain (GLS) ve sirkumferansiyel strain (GSS) inceleme neticesinde volümetrik SV sistolik fonksiyonlarının değerlendirilmesi tamamlanmış olur.^{190,195} Bu hastalarda hipertrofik ve fibrotik alanlarda GLS'nin azaldığına dair veriler mevcuttur.^{213,214} Ayrıca GLS, diğer spesifik tutulum izlenen hipertrofik hastalıkların tanısında da yardımcıdır (Şekil 44A-D). HKMP hastalarında sıklıkla bazal seviyelerde ve septumda azalmış GLS değerleri izlenir.^{195,213,214} EF'si korunmuş hastalarda dahi -%16'nın altında GLS değerlerinin, advers sonuçları ile ilişkili olduğu gösterilmiştir.²¹⁵ Yine bu hastalarda 3B strain incelemede, GSS'nin hipertrofik alanlarda azalmış olmasına rağmen hipertrofi izlenmeyen alanlarda yüksek olduğu tespit edilmiştir.²¹⁴⁻²¹⁶ Dahası epikardiyal ve orta duvar (mid-wall) GSS değerlerinde azalmaya eşlik eden artmış endokardiyal GSS değerleri bildirilmiştir.²¹⁶ Strain görüntülemenin, apikal 2B, 3B ve 4B pencerelerden, SV duvarlarının net şekilde izlendiği sikluslar üzerinden alınması önerilir.^{190,195} Bu EF değerlendirmenin ötesindeki ileri ekokardiyografi yöntemleri, HKMP hastalarının fizyolojik mekanizmasını aydınlatmada ve özellikle genotip pozitif, fenotip negatif subklinik hastaların uygun takibinde önemli bir yer kaplayacaktır.

Bu hastalarda sistolik fonksiyonlar ile birlikte diyastolik fonksiyonların da ayrıntılı değerlendirmesi önerilir. Güncel diyastolik disfonksiyon kılavuzlarının önerdiği şekilde; mitral kapak giriş akımları, mitral lateral ve septal anülüs doku Doppler incelemesi, pulmoner ven akımları, triküspit yetersizlik jeti üzerinden hesaplanan tahmini pulmoner arter basıncı ve SA volümetrik değerlerine göre belirlenen sınıflama kullanılmalıdır.¹⁵ Bu hastalarda SA çapı ölçümü risk sınıflamasından kullanılması nedeniyle önemlidir. Avrupa kılavuzunun kullanımını önerdiği risk sınıflamasında, SA arteriyoposteriyör çapı yer almaktadır. SA arteriyoposteriyör çapı, 2B PLAX incelemede, sistol sonunda, sinüs valsava hizasında, SA uzun eksenine dik olacak şekilde iç duvardan iç duvara olarak

ölçülür.¹ Diğer tüm durumlarda önerilen ölçüm SA volümetrik ölçümleridir.^{3,191}

Sonuç

HKMP, kompleks bir konjenital kardiyomiyopati olup farklı genotip ve fenotipler gösterir. sHKMP hastaları bazı fenotipik özellikleri ile nons-HKMP hastalarından ayrılrsa da temel görüntüleme teknikleri ve bazı görüntüleme bulguları her iki grupta benzerdir. Ekokardiyografi, HKMP hastalarında tanı aşamasından, takip, prognoz tespiti ve tedaviye kadar her basamakta kullanılan temel görüntüleme yöntemidir. Hastalığın dinamik değişim gösteren özelliklerinin belirlenmesi, diğer hipertrofi fenotipi gösteren hastalıklardan ayırımı, prognostik belirteçlerinin ortaya konulması, ekokardiyografik değerlendirmenin esas bileşenleridir. Maksimal duvar kalınlığı ölçümü, mitral yetersizliği patofizyolojisi, apikal anevrizma ve papiller kas anomalisi varlığı, intraventriküler obstrüksiyonun yeri ve derecesi, sistolik ve diyastolik fonksiyonların belirlenmesi bu hastaların ekokardiyografi değerlendirmesinde temel noktalar. Uygun bir ekokardiyografi raporu, bu hastaların tanı, takip ve tedavisi açısından (medikal, cerrahi) gerekli verileri içermelidir.

Teşekkür: Metin içerisindeki ekokardiyografik görüntüler, Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi ekokardiyografi laboratuvarı arşivine aittir. Şekil 42D'deki görüntü Prof. Dr. Gamze Babür Güler'in arşivine ait olup katkısı için teşekkür ederiz. Ayrıca Şekil 38'deki çizimde, Uzm. Dr. Levent Pay'ın yardımı için teşekkür ederiz.

Video 1. Farklı TTE pencerelerinden SÖH'ün değerlendirilmesi

Video 2. Mid-özefageal uzun aks TÖE incelemede belirgin SÖH

Video 3. PLAX renkli Doppler karşılaştırmalı görüntülemeye SÖH ile ilişkili mitral yetersizliği

Video 4. Mid-ventriküler obstrüksiyonu olan sHKMP hastasında apikal anevrizma (apikal 4C görüntüleme)