



T.C.

**SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
İSTANBUL KARTAL KOŞUYOLU YÜKSEK İHTİSAS
SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ
KALP VE DAMAR CERRAHİSİ KLİNİĞİ**

**HİPERTROFİK OBSTRUKTİF KARDİYOMİYOPATİ
TANILI HASTALARDA AMELİYAT PROSEDÜRÜNE
GÖRE POSTOPERATİF ERKEN VE ORTA DÖNEM
DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Mustafa Karaarslan

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Mehmed Yanartaş

(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

İSTANBUL – OCAK 2020



T.C.

**SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
İSTANBUL KARTAL KOŞUYOLU YÜKSEK İHTİSAS
SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ
KALP VE DAMAR CERRAHİSİ KLİNİĞİ**

**HİPERTROFİK OBSTRUKTİF KARDİYOMİYOPATİ
TANILI HASTALARDA AMELİYAT PROSEDÜRÜNE
GÖRE POSTOPERATİF ERKEN VE ORTA DÖNEM
DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Mustafa Karaarslan

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Mehmed Yanartaş

(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

İSTANBUL – OCAK 2020

TEŞEKKÜR

Öncelikle tez konusunun belirlenmesi ve çalışmanın yürütülmesinde yardım ve katkılarını esirgemeyen, eğitim sürecimde hep yanımda olan tez danışmanım ve Hocam Sayın Doç.Dr. Mehmed Yanartaş'a;

Kalp ve Damar Cerrahisi eğitimim boyunca bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım tüm hocalarıma, uzman abi ve ablalarıma;

Sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Mustafa Karaarslan
İstanbul, Ocak -2020

ÖZET

Amaç: Septal miyektomi; semptomatik hipertrofik obstrüktif kardiyomiyopatili hastalarda altın standart tedavi yöntemidir. Bu çalışma ile klasik morrow ve modifiye morrow ameliyatı yapılan hipertrofik obstrüktif kardiyomiyopatili hastaların erken ve orta dönem sonuçlarının sonuçlarının karşılaştırılması amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Retrospektif olarak tasarlanan çalışmaya 2014-2019 yılları arasında septal miyektomi ameliyatı yapılan 48 hasta dahil edildi. Hastalar ameliyat prosedürüne göre iki gruba ayrıldı. Bu hastalardan 28'i klasik morrow, 20' si modifiye morrow tekniği ile ameliyat edilmiştir. Gruplar arası demografik/hasta verileri, preoperatif ve postoperatif septal kalınlık, sol atriyum çapı, kalıcı pacemaker ihtiyacı, sol ventrikül outflow gradiyent değerleri, ve mitral kapak yetmezlik dereceleri değerlendirildi.

Bulgular: Klasik Morrow ve Modifiye Morrow gruplarının yaş ortalamaları, cinsiyet dağılımları, boy, kilo ortalamaları arasında anlamlı bir fark gözlenmedi ($p > 0,05$). Gruplar arası Diyabet, KOAH varlığı, kalıcı pacemaker ihtiyacı, kross ve tpz, postoperatif ekstübasyon süresi, yoğun bakım yatış süresi, hastanede kalış süreleri arasında anlamlı bir fark gözlenmedi ($p > 0,05$). Klasik morrow grubunda 9, modifiye morrow grubunda 7 hastaya mitral kapak replasmanı yapılmıştır. Klasik morrow grubunda 4 hastaya mitral ring annuloplasti ameliyatı yapılmıştır. Gruplar arası ventriküler septal kalınlık, ejeksiyon fraksiyonu açısından arasında anlamlı bir fark gözlenmedi ($p > 0,05$). Modifiye morrow grubunun preoperatif- postoperatif gradiyent düzelme ortalamaları klasik morrow grubunun ortalamalarından anlamlı derecede yüksek bulundu ($p=0,0001$). Gruplar arası preoperatif- postoperatif mitral kapak yetmezlik düzelme ortalamaları arasında anlamlı farklılık gözlenmedi. ($p=0,693$).

Sonuç: Klasik morrow ve modifiye morrow prosedürü sol ventrikül çıkış yolu obstrüksiyonu azaltıp hastaların semptomlarının hafiflemesini sağlamaktadır. Modifiye morrow miyektomi prosedürünün sol ventrikül çıkış yolu gradiyentinin düşürülmesi ile birlikte mitral kapak replasmanı insidansının azalması açısından klasik morrow prosedürüne göre daha üstün olduğu görülmüştür. Kısıtlı hasta sayısına rağmen bu çalışmadan elde edilen veriler yapılacak daha büyük, prospektif çalışmalar için yol gösterici olacaktır.

Anahtar Kelimeler: Hipertrofik Obstrüktif Kardiyomiyopati, Sol Ventrikül Outflow Tract, Sistolik Anterior Motion

ABSTRACT

Objective: Septal myectomy; is the gold standard treatment for patients with symptomatic hypertrophic obstructive cardiomyopathy. The aim of this study was to compare early and midterm surgical results of patients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy underwent either classic Morrow septal myectomy or modified morrow surgery.

Material and Method: This retrospective study included 48 patients who underwent septal myectomy surgery between 2014-2019. Among them, 28 patients were treated by the classic Morrow myectomy and 20 patients via the modified procedure. Intergroup preoperative demographic / patient data, preoperative and postoperative septal thickness, left atrium diameter, left ventricular outflow tract (LVOT) pressure gradient (PG), and the presence of a permanent pacemaker and mitral valve insufficient grade were recorded after operation and follow-up.

Results: There was no significant difference between the mean age, gender distribution, height, weight average of Classic Morrow and Modified Morrow groups ($p > 0.05$). There was no significant difference between the groups in terms of diabetes mellitus, presence of COPD, need for permanent pacemaker, cross and tpt, postoperative extubation time, ICU stay, hospital stay ($p > 0.05$). 9 patients in the classic morrow group and 7 patients in the modified morrow group was underwent mitral valve replacement. 4 patients in the classic morrow group undervent mitral ring annuloplasty. There was no significant difference between groups in terms of ventricular septal thickness and ejection fraction ($p > 0.05$). The mean preoperative and postoperative gradient improvement of the modified morrow group was significantly higher than that of the classical morrow group ($p = 0.0001$). There was no significant difference between preoperative and postoperative mitral valve insufficiency improvement between the groups. ($P = 0.693$).

Conclusion: The classic morrow and modified morrow procedure reduces left ventricular outflow obstruction and alleviates symptoms. The modified morrow myectomy procedure was found to be superior to classical morrow procedure in terms of decreasing the incidence of mitral valve replacement with decreasing left ventricular outflow tract pressure gradient. Despite the limited number of patients, the data from this study will guide to the larger prospective studies in the future.

Key Words: HOCM = hypertrophic obstructive cardiomyopathy, LVOT = left ventricular outflow tract, SAM = systolic anterior motion.

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	ii
ÖZET	iii
ABSTRACT	iv
KISALTMALAR	vi
TABLolar LİSTESİ	vii
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
3. GEREÇ VE YÖNTEM	28
4. BULGULAR	30
5. TARTIŞMA	35
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	37
7. KAYNAKÇA	38

KISALTMALAR

APM	: Anterior Papiller Kas
HCM	: Hipertrofik Kardiyomiyopati
HOCM	: Hipertrofik Obstrüktif Kardiyomiyopati
IVS	: İnterventriküler Septum
LVOT	: Left Ventricular Outflow Tract
SAM	: Sistolik Anterior Motion
VSD	: Ventricular Septal Defekt

TABLÖLER

Tablo 1. Hipertrofik kardiyomiyopatideki histolojik özellikler.....	3
Tablo 2. Hipertrofik kardiyomiyopatiye eşlik eden mitral kapak patolojisi.....	6
Tablo 3. Hipertrofik kardiyomiyopatiye yol açan hastalıklar.....	7
Tablo 4. Hipertrofik kardiyomiyopatide gradiyenti etkileyen faktörler	9
Tablo 5. Hipertrofik kardiyomiyopatide görülen semptomlar.....	10
Tablo 6. Hipertrofik kardiyomiyopatide miyokardial iskeminin patofizyolojisi.....	10
Tablo 7. Hipertrofik kardiyomiyopatide ani ölüm riskini artıran faktörler	12
Tablo 8. Hipertrofik kardiyomiyopatide etkilenen sol ventrikül bölgesine göre tiplendirme.....	15
Tablo 9. Hipertrofik kardiyomiyopatide tanı kriterleri	16
Tablo 10. Hipertrofik kardiyomiyopatide tedavi yöntemleri.....	17
Tablo 11. Hipertrofik kardiyomiyopati tanısı konmuş hastalarda izlenecek tedavi algoritması.....	18
Tablo 12. Hipertrofik kardiyomiyopatide cerrahi endikasyonlar	23
Tablo 13. Hipertrofik kardiyomiyopatide mitral kapak replasmanı endikasyonları.....	27
Tablo 14: Demografik ve Preoperatif –Postoperatif Veriler	30
Tablo 15: Klasik morrow ve modifiye morrow gruplarının preoperatif- postoperatif erken orta dönem LVOT gradiyent ortalamaları	31
Tablo 16: Klasik ve modifiye morrow gruplarının preoperatif-postoperatif septum, EF, posterior, sol atriyum çap karşılaştırılması	32
Tablo 17: Klasik ve modifiye morrow gruplarının preoperatif-postoperatif elektrokardiyografik ve mitral yetmezlik açısından karşılaştırılması	33
Tablo 18: Klasik ve modifiye morrow gruplarının ekokardiyografik karşılaştırılması.....	34

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Hipertrofik obstrüktif kardiyomiyopati, interventriküler septumun hipertrofisi ve mitral kapağın sistolik anterior hareketi sonucunda sol ventrikül çıkış yolu daralması ile karakterize primer miyokardiyal bir hastalıktır. Medikal tedavinin ilk seçenek olarak gösterildiği semptomatik HOCM hastalarında bu tedavi yönteminin başarısız olduğu durumlarda cerrahi olarak septal miyektomi önerilir. Septal miyektomi LVOT gradiyenti yüksek semptomatik hastalarda altın standart tedavi yöntemidir. Septal miyektomi prosedürü geçmişten bu zamana iyileştirilmiş ve geliştirilmiş olup deneyimli cerrahi merkezlerde düşük mortalite ve morbidite oranlarıyla uygulanmaktadır.

Klasik morrow prosedürü ilk kez 1975 yılında Andrew Glenn Morrow tarafından tanımlanmıştır. Klasik morrow prosedüründe proksimal interventriküler septumdan küçük bir kas rezeksiyonu yapılarak, sol ventrikül çıkış yolu genişletilip mitral kapağın sistolik ön hareketi azaltılır ve sol ventrikül çıkış yolu darlığı hafifletilir.

Modifiye morrow prosedürü; klasik morrow prosedürüne ek olarak insizyon midventriküler bölgeye uzatılarak rezeksiyon genişletilip, apikal bölgedeki interventriküler septumla birleşmiş papiller adele, anormal kas bantları yapışıklıklarının azaltılmasıdır. Bu retrospektif çalışmada klasik morrow ve modifiye morrow ameliyatı yapılan hipertrofik obstrüktif kardiyomiyopatili hastaların erken ve orta dönem sonuçlarının karşılaştırılması amaçlandı.

2.GENEL BİLGİLER

2.1. HİPERTROFİK KARDİYOMİYOPATİ

2.1.1. GENEL BİLGİLER

İdiyopatik hipertrofik subaortik stenoz, hipertrofik obstruktif kardiyomiyopati veya muskuler subaortik stenoz olarak da adlandırılan bu patoloji, günümüzde hastalığın değişik tiplerini tek bir başlık altında toplayabildiğinden hipertrofik kardiyomiyopati olarak adlandırılmaktadır.(1) Hipertrofik obstruktif kardiyomiyopati, mikroskopik incelemede patolojik olarak “miyokardiyal düzensizlik” ile birlikte, çoğunlukla interventriküler septumda miyokardın anormal kalınlaşması ile sonuçlanır. HOCM klinik olarak kalp yetmezliğine, hayatı tehdit eden aritmilere, mitral kapak yetersizliğine ve ani kalp ölümüne yol açabilir. Yapısal olarak en çok septum etkilenmekte olup serbest duvarın daha az etkilendiği görülmüştür.

Sol ventrikül çıkım yolundaki geometrik değişiklikler, septal hipertrofi ve mitral kapağın sistolik öne hareketi hastaların yaklaşık %60’ında sol ventrikül çıkım yolunda değişik derecelerde obstruksiyon meydana getirerek gradiyent oluşturur ve semptomatik hipertrofik obstruktif kardiyomiyopati gelişir.(2) Toplum içerisinde görülme sıklığı % 0.2 civarındadır ve en sık görülen genetik geçişli kalp damar hastalığı olarak kabul edilmektedir.(3) Erkeklerde daha sık görülmekle birlikte, kadınlarda daha erken yaşlarda görülüp daha ağır seyir gösterir. Otozomal dominant geçişli olup sporadik olarak da rastlanılabilir. Gençlerde genellikle asemptomatik olup, akrabalarının taranması sırasında rastlanılabilir. Orta ve ileri yaşlarda ise koroner arter hastalığı, aort darlığı gibi hastalıkların araştırılması sırasında tesadüfen ortaya çıkabilir. Ancak belirgin hipertrofinin gelişmesi için belirli bir latent dönemin geçmesi gerekir, bu nedenle ergenlik döneminin sonrasına kadar bu değişim devam eder. Genç atletlerde hipertrofik kardiyomiyopati çok nadirdir, buna karşın ani kalp ölümünün görüldüğü bu popülasyonda ani ölümlerin en önemli nedeni (1/3) ise hipertrofik kardiyomiyopatidir.(4)

Sol ventrikul sistolik fonksiyonu normal veya hiperdinamik, diyastolik fonksiyon ise bozulmuştur. Azalmış sol ventrikul kompliyansı nedeniyle çıkım yolu obstruksiyonundan çok, giriş yolunun relatif obstrüksiyonunun kardiyak disfonksiyona yol açan en önemli neden olduğu bildirilmektedir.(5) Obstruktif olan ve olmayan tipleri vardır; ancak hastaların %25 kadarında obstruksiyon belirgin semptomlara yol acar. İlk bulgu ani ölüm olabilir, ancak

konjestif kalp yetmezliği hiçbir zaman ilk semptom olarak görülmez. Ölüm hipertrofik miyokard dokusunda iskemi ve buna bağlı aritmilere bağlı olarak gelişebilir.

2.1.2. KARDİYAK MORFOLOJİ

Miyokardın Histopatolojisi

Hipertrofik kardiyomiyopatide histolojik özellikler Tablo 1’ de verilmiştir. Fibrozis ve miyozitlerdeki hatalı organizasyon karakteristik bir bulgu olup tanısal değere sahiptir ve bulunmaması halinde tanıdan uzaklaşılır. Miyokardiyal dokunun farklı bölgelerinde farklı boyutlarda fibroz doku artışı ve nedbe oluşumu vardır. Hatalı organizasyonlu miyozitlerin elektriksel uyarıları bozarak insitabilite oluşturmaları aritmojenik ortam yaratır ve sonuçta ventrikül taşikardisine veya fibrilasyonuna yol açabilir. Yapılan bir biyopsi çalışmasında bu histopatolojik değişikliklerin diyastolik disfonksiyon ile korelasyon içerisinde olduğu ve hatalı dizilmiş miyozitlerin çocukluk ve genç yaş grubunda anahtar rol oynadığı gösterilmiştir.(6)

Tablo 1. Hipertrofik kardiyomiyopatideki histolojik özellikler

- | |
|--|
| 1. Miyozitlerde hatalı organizasyon ve hücre sayısında artış |
| 2. Miyokardiyal doku bozulması ve fibrozis |
| 3. İnterstisyel kollojen kompartmanın artışı |
| 4. İntramural küçük koroner arterlerde anomaliler |

Sol Ventrikül Hipertrofisi

Hipertrofik kardiyomiyopatideki temel patoloji sol ventrikül hipertrofisidir. Ancak sol ventrikül boşluğunun normal veya normalden küçük olması nedeniyle, artmış olan sol ventrikül kitlesi kendini duvar kalınlığındaki belirgin artış olarak göstermektedir. Miyokardiyal hücrelerin kalınlığı artarken, septumun yaklaşık 1/3’ünde ve serbest duvarın 1/4’ünde hücrelerin ve hücre içi miyofibrillerin diziliminde bozulma görülür. Ventrikül hipertrofisi değişkendir. Hipertrofi genelde asimetric olmakla beraber diffüz karakter göstererek tüm septum ve serbest duvarı kapsayabilir, ancak %2 olguda simetrik kalınlaşma mevcuttur. Miyokardiyal kalınlık normalin %33-250’sine, ortalama 2 katına kadar artabilir ve 60 mm’ye ulaşabilir.(7)

Esas patoloji subvalvuler bölgenin (bazal septumun) dinamik obstruksiyonu şeklindedir. Septumdaki hipertrofinin en geniş olduğu yer, diyastolde açık pozisyonunda olan

mitral kapak ön yaprakçığının serbest ucuna denk gelen bölgedir (bazal ön septum). Duvar tutulumu değişik şekillerde görülebilir. Lokalize tip genellikle septumun anterobazal kısmında olmaktadır. İnterventriküler septum üst bölümünün asimetrik hipertrofisinin (≥ 15 mm; normal ≤ 11 mm) tersine, mitral kapak arka yaprakçığının çevresindeki sol ventrikül arka duvarı kalınlaşmaz ve bu iki bölge arasında septal hipertrofi lehine bir oran (en az 1.3-1.5 ile 3 katı) gelişir. Septal hipertrofi nadiren sol ventrikül orta kesiminde (kum saati veya iki boşluklu görünüm) veya apekse yakın (boşluk daralması şeklinde) bulunabilir. Mitral kapak ön yaprakçığının papiller kasa tutunum yerinin hemen altında oluşan musküler hipertrofi sol ventrikül boşluğunun ortasında darlık oluşturur.

Mitral Kapak

Obstruktif hipertrofik kardiyomiyopatili olgularda mitral kapak ventriküler septuma normalden daha yakındır. Ayrıca kapakta primer yapı anomalisi de tespit edilmiştir. Olguların çoğunda mitral kapağın şekil ve büyüklüğünde farklılık, elongasyon ve mitral kapak alanlarında normalin 2 katına kadar artış mevcuttur. Anormal sistolik harekete bağlı olarak mitral kapak ön yaprakçığı normalden büyük ve kalındır. Mitral kapak morfolojisi, mitral yetmezliğini ve sol ventrikül çıkım yolunu etkilese bile septal hipertrofidan bağımsız bir değişkendir. Subvalvar yapılarıdaki değişiklikler özellikle papiller adalelerin (özellikle anterolateral) yapışma noktalarına odaklanmıştır.(8)

Mitral Kapak Ön Yaprakçığının Sistolik Öne Doğru Hareketi

Hastalığın ilerleyen dönemlerinde mitral kapak mutlaka etkilenir ve mitral kapağın sistolik anormal öne hareketi (abnormal systolic anterior motion =SAM) tabloya eklenir. Bu hastalarda mitral kapak ön yaprakçığı yaklaşık 1 cm daha uzundur ve normalde serbest kenardan 3 mm içeriden koapte olan ön yaprakçık bu patolojide yaklaşık 7 mm' lik serbest kenara sahip olduğundan sistolik anormal öne hareketi oluşturur.(9) Normalden farklı olarak mitral kapak arka yaprakçığı erken-sistol sırasında ön yaprakçığın 1/3 dış kısmı (orta ve serbest kenar arası bölge) ile koapte olur, açıkta kalan ön yaprakçığın serbest ucu da sol ventrikül çıkım yoluna doğru ters istikamette hareket ederek burayı mid-sistol sırasında septal hipertrofi ile birlikte daraltır. Mitral kapak ön yaprakçığının septuma temas ettiği bölgede sekonder kalınlaşma meydana gelir. Bu iki mekanizma subaortik obstruksiyonun fizyopatolojik mekanizmasını oluşturmaktadır.(10) Anormal sistolik hareketin şiddeti ile obstruksiyonun şiddeti arasında ise yakın bir ilişki mevcuttur.(11) Sistolik anormal hareket

sistol ortasında, ventriküler ejeksiyon sırasında olmaktadır. Ventrikül sistolu devam ettikçe subaortik gradiyent ve mitral yetmezliği artmaya başlar.

Septuma nazaran öne yer değiştirmiş olan mitral kapak ile karşısındaki ileri derece hipertrofik septumun birlikte sol ventrikül çıkım yolunu daraltıp anatomisini değiştirmesi, normalden daha çabuk ve erken ventrikül ejeksiyonu sonucunda oluşan kuvvetli basınç altındaki dar alandan geçmek zorunda kalan kanın emme kuvveti (Venturi etkisi) oluşturmaya neden olur. Venturi etkisi ile erken sistolde mitral kapak ön yaprakçığı aortik annulusa doğru emilir, ayrıca kapak altındaki yüksek ventrikül basıncının da etkisi ile sol ventrikül çıkım yolu daha da tıkanır. Oluşan darlık dinamik tipte bir darlık olup mekanik darlıklardan (valvuler aort darlığı, diskret membranoz subaortik darlık gibi) farklıdır. İstirahat altında gradiyent bulunmayan bazı hipertrofik kardiyomiyopati olgularında fizyolojik ve farmakolojik provokasyonla gradiyent oluşabilmektedir.

Mitral Yetmezlik

Obstruktif hipertrofik kardiyomiyopatide mutlaka mitral yetmezliği mevcuttur.(12) Anormal septal kalınlığının mitral kapak ön yaprakçığının pozisyonunu bozması, papiller kasın anormal oryantasyonu ve artmış kontraksiyonu, apeksin bazale doğru kısalması ve ventrikül içi basıncın aşırı artışı mitral kapak arka yaprakçığının aşırı gerginliğine ve her iki yaprakçığının serbest uçlarının karşılıklı gelemeyişine, dolayısı ile mitral yetmezliğine yol açar.

Mitral yetmezliğinin derecesini mitral kapak ön yaprakçığının sistoldeki öne hareketinin derecesi ile arka yaprakçığının uzunluk ve hareketi belirlemektedir. Sistolik öne hareket olmaksızın görülen yetmezlik intrinsek bir mitral kapak problemini gösterir. Mitral yetmezlik, mitral kapağın konjenital anomalileri sonucunda da oluşabilir. Regürjitan jet akımının öne doğru olması genellikle dejeneratif veya miksomatoz hastalıklarda görülür. Oluşan mitral yetmezlik ise kordaların açılarının değişmesine ve aşırı kuvvete karşı çalışmaları sonucu rüptürüne, romatizmal hastalığın patolojiye eklenmesine, sol ventrikül giriş yolu daralması ile birlikte sol atriyum büyümesine ve mitral anüler genişlemeye neden olur.

Mitral kapağın anormal sistolik öne hareketi, ön ve arka yaprakçıklar arasındaki temasın sistol ortasında kaybolmasına, dolayısı ile de sistolun ortası ve sonlarına doğru mitral kapak kaçışına neden olmaktadır. Sistolik anormal hareket dışındaki mekanizmalar obstruksiyonun derecesinden bağımsız olarak mitral yetmezliğe yol açabilir.(13)

Hipertrofik obstruktif kardiyomiyopatili hastalarda görülen mitral kapak patolojileri çeşitli tiplerde görülebilir (Tablo 2). En sık görülen intrensek kapak problemi kalsifikasyon veya kalınlaşmaya bağlı olarak yaprakçık hareketlerinin kısıtlanmasıdır.

Tablo 2. Hipertrofik kardiyomiyopatiye eşlik eden mitral kapak patolojisi

1. Dejeneratif (yaprakçıkta prolapsus, kordal elongasyon veya rüptür)
2. Miksomatoz
3. Papiller kas anomalileri
4. Restriktif kordal anomaliler (kalsifikasyon, kısalma, korda anomalileri)
5. Restriktif yaprakçık anomalileri (kalsifikasyon, kalınlaşma, kısıtlanma)
6. Uzun yaprakçık (ön yaprakçığın > 2.5 cm; arka yaprakçığın < 2 cm)

Sol Atriyum

Ventrikül kompliyansının azalmasına, bazen de mitral yetmezliğine bağlı olarak sol atriyum dilate ve kalın duvarlıdır. Fizyolojik septal hipertrofisi bulunan genç atletlerde sol atriyumun daima normal olması ayırıcı tanıda önemlidir.

Koroner Arteriyel Sistem ve Miyokardiyal Perfüzyon

Hastaların %80' inde intramural koroner arterler de etkilenir, intimal ve/veya medial kalınlaşma ve lümen daralması meydana gelir.(14) Koroner arter çapları normalden geniş olmasına rağmen, olguların yarısında interventriküler septumda ve ilaveten sıklıkla sol ve sağ ventrikül serbest duvarındaki intramural koroner arterlerde duvar kalınlaşması ve lümen daralması vardır.(15) Ayrıca hipertrofik kardiyomiyopatili hastaların sol anterior desandan (LAD) arterlerinde anormal akış ve septal hipertrofinin derecesine bağlı olarak azalmış sistolik tepe akım hızları bulunmuştur. Septal hipertrofi ciddi boyutlara ulaştığında (>2 cm) septal perforan dalların baskıya uğramasına bağlı olarak sistolik geriye akım ve buna bağlı olarak da iskemi ortaya çıkmaktadır.(16) Sol ventrikül gevşemesinin bozulması sonucu diyastol suresince LAD arterdeki kan akımı yavaşlamaktadır.(17) Sol anterior desandan arterin kas içi seyretmesi (muscular bridge) sıktır ve hatta sistol boyunca LAD tamamen oklüde olabilmektedir. Hastaların ancak %5' inde ise ateroskleroza bağlı koroner arter hastalığı tabloya eşlik edebilir.

Genetik Yapı

Hipertrofik kardiyomiyopati olguların çoğunda otozomal dominant geçiş gösteren hastalıklı bir bölge vardır. Kardiyak sarkomer kontraktıl proteinlerini kodlayan genlerdeki bozukluk sonucu gelişen ve genetik olarak heterojen bir hastalıktır.(18) Özellikle b-miyozin ağır zincir,(19) miyozine bağlı protein C(20) ve kardiyak troponin T(21) genlerindeki mutasyonlar sonucu oluşmaktadır. Miyozine bağımlı protein C mutasyonu sonucu oluşan hipertrofik kardiyomiyopati bulguları çok ileri yaşlarda ortaya çıkabilmektedir.(22) Sarkomerlerin protein mutasyonları dışında bazı genetik faktörlerin veya bilinmeyen bazı çevresel faktörlerin hipertrofik kardiyomiyopati olguların birçoğunda etkin olduğu düşünülmektedir. Hipertrofik kardiyomiyopatinin prognozu, bulunan mutasyona göre değişmektedir. Hipertrofik kardiyomiyopati mutasyonuna yol açan çeşitli genetik hastalıklar Tablo 3’de verilmiştir.

Tablo 3. Hipertrofik kardiyomiyopatiye yol açan hastalıklar.

1-Sendromlar	2-Metabolik Hastalıklar
a) Noonan sendromu	a) Açıl koenzim A dehidrogenaz yetersizliği
b) Friedreich ataksisi	b) Fosforilaz kinaz yetersizliği
c) Beckwith-Wiedemann sendromu	c) Debrancer enzim eksikliği
d) Kardiyofasial-kutanoz sendrom	d) Karnitin yetersizliği
e) LEOPARD sendromu	e) Selenyum yetersizliği
f) Lentijinozis	f) Glikojen depo hastalıkları (Pompe)
g) Symer’ in gonadal disgenezisi	g) Hurler sendromu
	h) Hunter sendromu
	i) Fabry hastalığı
	j) Fukosidoz
3-Mitokondriyal Sitopatiler	
4-Diabetik Anne Bebeği	

2.1.3. PATOFİZYOLOJİ

Patofizyolojik değişiklikler 3 başlıkta incelenebilir:

Diyastolik kompliyansa azalma

Sistolde sol ventrikül kontraktılite artışı

Sol ventrikül çıkım yolu gradiyentinin varlığı ve miyokardiyal iskemi

Diyastolik Disfonksiyon

Tüm hipertrofik kardiyomiyopatili hastalarda tipik olarak sol ventrikül katılığında artma ve gevşemesinde bozulma, bunlara bağlı olarak da atım hacmi ve kalp debisinde azalma görülür. Patolojinin etkilediği miyokardiyal bölümler hem sol ventrikül diyastolik ve sistolik fonksiyonlarını bozar, hem de aritmojenik odaklar oluşturarak ölümcül aritmilere yol açabilirler. Hipertrofik kardiyomiyopatili hastalarda obstrüksiyon olsun veya olmasın, sol ventrikül esnekliğinde ve gevşemesinde görülen bozulma miyokard iskemisi ve diyastolik disfonksiyonun nedenidir. Sol ventrikül diyastol sonu basıncında yeterli azalmanın olmaması ve izovolemik relaksasyon süresinin uzaması atriyal sistolün kuvvetlenmesine ve sol ventrikül gevşemesinde bir gecikmeye, yeterli gevşemenin olmaması da sol ventrikülün hızlı dolum fazında dolum hızının ve volümünün azalmasına yol açar. Miyokardiyal gevşeme kompleks enerji gerektiren bir olay olduğundan, miyokardiyal iskemi sol ventrikülün gevşeme hızını azaltabilir ve hatta gevşemenin tamamlanmasına engel olabilir.(23) Yapısal anomalilere ek olarak erken ventriküler gevşeme bozukluğuna yol açan bazı işlevsel nedenler de mevcuttur: 1) hücre-içi kalsiyum artışı, kontraktil proteinlerin uzamış aktivasyonu, kalsiyum kanallarında ve iskemide artma; 2) ardyük ve gradiyent gibi yük bağımlı faktörler; 3) eşzamanlı olmayan relaksasyon. Diyastolik disfonksiyon ve beraberinde görülen sol ventrikül diyastolik dolum basıncındaki artış semptomların nedenidir, çünkü diyastolik disfonksiyon atım hacminin azalmasının esas nedenidir.

Sol Ventrikül Çıkım Yolu Daralması

Sol ventrikül çıkım yolu gradiyenti ne kadar fazla olursa sol ventrikül o kadar zorlanır, ventrikül içi basınç ve oksijen tüketimi çok artar. Bu gradiyentin seviyesi darlığın derecesine (çapına, uzunluğuna, sol ventrikülün tutulumuna) ve mitral kapak ön yaprakçığının sistolik anormal öne hareketine (mitral yaprakçıkların uzunluğuna ve mobilitesine, ejeksiyon velositesine) bağlıdır. Mitral kapak ön yaprakçığının sistolik anormal öne hareketi bu gradiyenti özellikle mid-sistolde çok artırır, ancak mitral regürjitasyon hafif veya orta derecededir. Hipovolemi ile gradiyent artarken volüm replasmanı ile azalabilir.(24)

Egzersiz durumlarında sistolik basınçta azalma dahi görülebilir. Hipertrofik kardiyomiyopati, sol ventrikül çıkımında dinamik bir engel oluşturduğundan çeşitli etkenlerle sol ventrikül çıkım yolu darlığı şiddetlenip azaltılabilir (Tablo 4).

Tablo 4. Hipertrofik kardiyomiyopatide gradiyenti etkileyen faktörler

A- Gradiyentin artmasına yol açan nedenler 1. Hipovolemi 2. Hipotansiyon 3. Sol ventrikül içi volümün azalması (Valsalva manevrası, nitrogliserin veya amil nitrit verilmesi) 4. Erken ventriküler kontraksiyonlar 5. Beta agonist verilmesi (izoproterenol) 6. Dijitalis 7. Egzersiz (özellikle sonrasında) B- Gradiyentin azalmasına yol açan nedenler 1. Miyokardiyal kontraktilitenin azalması(beta bloker kullanımı) 2. Sol ventrikül içi volümün artması 3. Arteriyel basıncın artması 4. Saf alfa agonist verilmesi (fenilefrin)

Miyokardiyal İskemi

Hipertrofik kardiyomiyopatideki önemli patofizyolojik değişikliklerden birisi de aterosklerotik kalp hastalığı ile birlikte olmayan miyokardiyal iskemidir.(25) Hastalığın tipik bir özelliği koroner arterlerin normal olmasına rağmen kütleşmiş perfüzyon rezervidir.(26) Bozulmuş sol ventrikül gevşemesi ve artmış sol ventrikül kompliyansı koroner iskemiye, koroner iskemi de sol ventrikül gevşemesinin ve kompliyansının daha fazla kötüleşmesine yol açarak bir kısır döngü oluşturmaktadır.(27) Gençlerdeki senkop ve kardiyak arrestin aritmiden daha çok miyokardiyal iskemi sonucu olduğu düşünülmektedir.(28) Miyokardiyal iskemi eforunda veya efor sonrası istirahat esnasında olmaktadır.

2.1.4. KLİNİK BULGULAR

Hipertrofik kardiyomiyopatinin semptomatik olması hemodinamik durumla ilgilidir. Başlıca semptomlar egzersiz kısıtlanması, egzersiz dispnesi veya yorgunluğu, daha ciddi durumlarda ortopne veya paroksizmal nokturnal dispnedir. (Tablo 5) Göğüs ağrısı anjinal ağrıya benzer. Ani ölüm bazen ilk belirtidir. Semptomlar genelde 20-40 yaş arası belirginleşir ve bu hastalarda yıllık ölüm riski halen %1.5-5 arasındadır.(29)

Tablo 5. Hipertrofik kardiyomiyopatide gorulen semptomlar

1. Nefes darlığı ve egzersiz dispnesi
2. Çarpıntı
3. Bitkinlik, yorgunluk
4. Göğüs ağrısı (anjina)
5. Senkop
6. Sistemik embolizasyon (atriyal fibrillasyona bağlı)
7. Ani ölüm
8. Akciğer ödemi
9. Konjestif kalp yetmezliği
(paroksizmal nokturnal dispne, ortopne)

Nefes Darlığı

Artmış sol ventrikül diyastolik basıncına bağlı gelişen artmış sol atriyal ve pulmoner basınçlar sonucu oluşan nefes darlığı %90 oranında görülen ana semptomdur. Özellikle ritim problemlerinin ortaya çıkması durumunda atriyal kontraksiyonların sol ventrikül ejeksiyonuna katkısı ortadan kalkabilir ve düşük kalp debisi nedeni ile nefes darlığı ve egzersiz intoleransı gelişir.

Anjina Pektoris

Göğüs ağrısı anjinal ağrıya benzemekle birlikte ateroskleroz yoktur, ancak arteriyel anormalliklere bağlıdır, egzersizden bağımsız olarak devam edebilir ve sternum arkasında hissedilir. Göğüs ağrısı yapan nedenler Tablo 6’ da verilmiştir. Bozuk diyastolik gevşeme subendokardiyal iskemi nedenidir. Yaşlılarda patolojiye %20 oranında aterosklerotik koroner arter hastalığı eşlik eder.

Tablo 6. Hipertrofik kardiyomiyopatide miyokardial iskeminin patofizyolojisi

1. Artmış miyokard kitlesi
2. Artmış duvar stresi ve artmış miyokardiyal oksijen tüketimi
3. Artmış sol ventrikül diyastol sonu basıncı
4. Anormal intramural koroner arterler
5. Arterlerin sistolik kompresyonu
6. Yetersiz kapiller yoğunluk
7. Bozulmuş vazodilatasyon rezervi
8. Uzun izovolemik kontraksiyon süresi
9. Ritim problemleri (özellikle atriyal fibrillasyon)

Senkop

Hipertrofik kardiyomiyopatide görülen senkop esas olarak kendi kendine sonlanan ventrikül aritmileri, supraventriküler taşikardi, ciddi çıkım yolu darlığı, bradi-aritmi, egzersize yanıt olarak kan basıncında azalma ve refleks senkop gibi mekanizmalarla gelişir.(30) Ventrikül boşluğu küçük olan genç olgularda ventriküler taşikardi atakları senkopa yol açar. Senkop sıklığı ile ani ölüm görülme sıklığı arasında anlamlı bir ilişki vardır. Çocuk ve ergenlik döneminde senkop ve presenkop ani ölüm için risk faktörü iken, erişkinlerde yıllarca klinik bozulma olmaksızın bu semptomla seyredebilir.

Ani Ölüm

Ani ölüm her yaşta görülebilmekle birlikte 10 yaşından önce nadirdir.(31) Üçüncü basamak merkezlerden yapılan bildirimlerde ani ölüm insidansı %6 civarında veriliyorsa da, toplum çalışmalarında hastalık daha selim seyirlidir.(32) Çocuklardaki hipertrofik kardiyomiyopati ergenlik öncesi pek görülmez, ancak yenidoğan ve bebeklerde bildirilen tiplerin prognozu çok kötüdür. Ani ölüm özellikle ailevi hikayesi olanlarda daha sıktır. Aile anamnezinde erken ani ölüm hikayesi olan aile bireyleri hipertrofik kardiyomiyopati yönünden araştırılmalı ve belli aralıklarla ekokardiyografik olarak takip edilmelidir. Ani ölüm genellikle asemptomatik hastalarda görülür ve hastalığın ilk belirtisidir.(33) Erken ölümlerde aritmiden daha çok miyokardiyal iskemi etkindir.(34) Ani ölüm gelişiminde çeşitli risk faktörleri önemli rol oynar.(Tablo 7) Hastalığın seyri araya giren aritmiler (ventriküler taşikardiler, hasta sinüs sendromu, atriyoventriküler düğüm bozuklukları) veya sol ventrikül çıkım yolu gradientinin artması ile kötüleşir ve ani ölüm gelişir.(35) Hipertrofik kardiyomiyopatilerde ölümler özellikle 3 şekilde görülebilir:

1. Hipertrofik kardiyomiyopatili genç atletlerde spor esnasında ani ölümler görülebilmektedir ve gençler arasında sportif egzersize bağlı görülen ölümlerin birinci sebebidir.(36)
2. Orta yaşlılarda ilerleyici seyirli kalp yetmezliğe bağlı ölümlerden önce hastalar ilerleyici konjestif semptomlarla karakterizedir. Hipertrofik kardiyomiyopati dilate kardiyomiyopatiye dönüşür ve sol ventrikül duvar kalınlığı azalmış olup sistolik fonksiyonlar bozulurken subaortik gradient de azalır. Hastaların çoğunda geri dönüşümsüz miyokardiyal perfüzyon anomalileri görülür.
3. İleri yaşta görülen hipertrofik kardiyomiyopatiler genellikle idiyopatik olup hafif seyirlidirler.(37) Ani ölüm, genellikle atriyal fibrilasyonla birlikte gelişen senkopa, hipertansiyona ve yaşa bağlı değişimler sonucu ortaya çıkabilir

Tablo 7. Hipertrofik kardiyomiyopatide ani ölüm riskini artıran faktörler
A.Majör Risk Faktörleri 1. Daha önceden geçirilmiş kardiyak arrest hikayesi 2. Kendiliğinden gelişen ve uzun süre devam eden ventriküler taşikardi 3. Bir çok kere tekrarlayan, ancak uzun sürmeyen ventriküler taşikardi atakları 4. Aile anamnezinde aynı hastalığa bağlı ani ölüm hikayesi bulunması 5. Tekrarlayan senkop atakları (özellikle de egzersize bağlı) 6. Egzersize bağlı hipotansiyon 7. İleri derecede sol ventrikül hipertrofisi B.Minör Risk Faktörleri 1. Malign genotip 2. Miyokardiyal iskemi (proksimal LAD'nin intramiyokardiyal seyretmesi=myocardial bridging) 3. Atriyal fibrilasyon 4. Sol ventrikül çıkım yolu obstrüksiyonu 5. Yoğun fiziksel çaba (yarışmacı sporlar vb.)

Atriyal fibrilasyon

Atriyal fibrilasyon, hipertrofik kardiyomiyopatili hastalarda en sık ortaya çıkan aritmidir ve agresif tedavi gerektirir. Hipertrofik kardiyomiyopatili hastaların %20-25'inde paroksizmal veya kronik atriyal fibrilasyon gelişir.(38) Septal miyektomi geçiren hastalarda, özellikle de atriyal fibrilasyon hikayesi bulunanlarda preoperatif erken dönemde %30 oranında gelişebilir. Geç dönemde de gelişebilir, ama çoğunlukla geçicidir.

Enfektif Endokardit

Hipertrofik kardiyomiyopatide enfektif endokardit gelişme riski düşüktür ve %1'in altındadır. Sol ventrikül çıkım yolu gradiyentinin yüksek olduğu hastalar ve atriyal dilatasyon gelişmiş (>50 mm) hastalarda enfektif endokardit riski yükselir.

Kalp Yetmezliği

Son dönem kalp yetmezliği gelişimi hipertrofik kardiyomiyopatide nadir olup, teşhisinde klinik şüphe esastır. Çok merkezli ve 1200'den fazla hastanın incelendiği bir çalışmada son dönem kalp yetmezliği olan hastaların oranı %3.5 olarak verilmiş, hastalarda hiperdinamik durumdan sistolik disfonksiyon gelişmesine kadar uzunca bir süre geçtiği

(ortalama 14 yıl) bildirilmiştir.(39) Klinik seyir değişken olmakla beraber yıllık ölüm oranı %10'un biraz üzerindedir. Genellikle ilerleyicidir ve atriyal fibrilasyona girenlerde fatal olabilmektedir. Uzun süre sol ventrikül çıkım yolu darlığının devam etmesi sol ventrikül basınçlarının artmasına, miyokard iskemisine ve miyozitlerin yer yer ölüp yerlerinin skar dokusu ile kaplanmasına neden olur. Sonuçta sol ventrikül katılaşır ve kompliyansı azalır, aritmi gelişimine duyarlı hale gelir.

2.1.5. FİZİK MUAYENE

Fizik muayenede en önemli tanı yöntemi kardiyak palpasyon ve oskultasyondur. Palpasyonda ele gelen apikal vuru ciddi sol ventrikül çıkım yolu gradiyenti bulunan olgularda şiddetli olup, daha laterale doğru kaymıştır. Gradiyent şiddetinden bağımsız sistolik tril genellikle apekte hissedilir. Oskultasyon bulguları da tipiktir. Sol ventrikül çıkım yolundaki daralmadan geçen kan akımına bağlı mezokardiyak odakta duyulan midsistolik, sert karakterli, yüksek frekanslı ufurumun şiddeti 3/6 veya daha fazla ise sol ventrikül çıkım yolu gradiyentinin 50 mmHg' yı aştığı kabul edilir. Kalsifik aort darlığında duyulan sistolik üfürümden farkı, aort darlığı üfürümü gibi boyuna yayılmamasıdır. Sıklıkla birinci sestten sonra başlayıp apeks ve aksillada duyulan düşük frekanslı holosistolik karakterdeki üfürüm ise mitral yetmezliğine bağlıdır. Eğer mitral yetmezliği fazla ise transmitral yüksek akıma bağlı diyastolik rulman da duyulabilir.

Hipertrofik kardiyomiyopatide karotis nabızı tipik olup sıçrayıcı karakterdedir. Birden yükselir ve gradiyentin teşekkülü ile birden düşer. Bu aort darlıklarından ayırıcı tanıda önemlidir. Aort ve subaortik bölgenin sabit darlıklarında zayıf ve düşük amplitüdlü nabız (pulsus parvus et tardus) hissedilir.(40)

2.1.6. TANI

Elektrokardiyografi

Elektrokardiyografi hemen daima anormal bulgular içerir: sol ventrikül hipertrofisi ve yüklenme bulguları, sol atriyal genişleme, ST ve T dalgası negatifliği (v 4-6'da büyük negatif T dalgası izole apikal hipertrofi için tipiktir), %20-40 olguda anormal derin Q dalgaları görülür. Anormal Q dalgasının nedeni miyopatik hücrelerdeki depolarizasyon, fibrozis ve nedbe dokusudur.

Sol veya sağ dal blokları, özellikle de sol ön hemiblok görülebilir. Yeni yapılan bir elektrokardiyografi ile karşılaştırmalı kontrast manyetik rezonans görüntüleme çalışmasında ventriküler aritmilerin varlığının septal kalınlık veya beta bloker kullanımından bağımsız

olduğu, buna karşın gelişmiş skar dokusunun büyüklüğü ile orantılı olduğu gösterilmiştir.(41) Elektrofizyolojik çalışmalar ani ölüm riski nedeniyle tartışmalıdır.

Telegrafi

Sol ventrikül genişlemesi en sık görülen görüntüdür. Asendan aortada poststenotik genişleme ve hastalığın ilerleyen dönemlerinde akciğer konjesyonu görülebilir.

Ekokardiyografi

Tanı, takip ve taramada en değerli inceleme yöntemidir. Normalde 11 mm olan septum kalınlığının 15 mm'nin üstünde olması halinde septal hipertrofi den söz edilir. Tanıda sol ventrikül hipertrofisinin gösterilmesi önemlidir. Septal hipertrofi varlığı ve hipertrofik septumun farklı doku görüntüsü (buzlu cam manzarası), septum esnekliğinde azalma, özellikle de arka duvarda kompensasyon amacı ile aşırı artmış kontraksiyon, septum/arka duvar oranının $> 1.3:1$ olması tanıda referans olarak alınmaktadır.(42) İzovolümetrik gevşeme zamanının uzaması ve diyastolik doluş bozukluğunun gösterilmesi önemlidir. İstirahat veya provakasyonla sol ventrikül çıkım yolu darlığının gelişmesi tanıda değerlidir. Tanıda faydalı olabilen diğer bulgular şunlardır: mitral kapağın sistolik öne hareketi (obstrüksiyon olmayan durumlarda hafiftir veya görülmez), mitral kapak koaptasyon alanının beklenenden daha önde yer alması (normalde sistolde sol ventrikül çıkım yolunu gösteren ön ve arka mitral kapak yaprakçıklarının birleşme noktasından septuma olan uzaklığın 2 cm'ye düşmesi), papiller adalelerin insersiyon anomalisi ve diyastolik disfonksiyon. Mitral kapak ön yaprakçığının sistol sırasında öne, yani septuma doğru hareketinin miktarı çıkım yolu gradiyenti hakkında bilgi verebilir. (Mitral kapağın sistoldeki öne hareketi asimetric septal hipertrofi olmaksızın da olabilir, burada mitral annulus ile ventrikül arka duvarının öne doğru aşırı hareketi sorumludur: psödo-SAM olarak isimlendirilir.) Aortik kapağın midsistolik kapanması SAM'a nazaran gradiyenti daha iyi gösterir. Midsistolde subaortik gradiyentin artması ile kapaktan geçen kan akımı azalır ve nonkoroner yaprakçık erken kapanır. Renkli Doppler ekokardiyografi ile sol ventrikül çıkım yolunda mozaikleşme ve gradiyent tespit edilir.

Ekokardiyografik incelemede sol ventrikül hipertrofisinin kısa eksen kesitlerindeki dağılım ve derecesine bağlı olarak mayo klinik tarafından yapılmış bir sınıflama mevcuttur. Bu sınıflamaya göre hipertrofik kardiyomiyopati 5 tipe ayrılır (Tablo 8). En sık görülen tip 2 (%67) ve en nadir görülen tip 3'tür (%4) ve bunlar arasında bir transformasyon olduğuna dair bir delil bulunmamaktadır.(43)

Tablo 8. Hipertrofik kardiyomiyopatide etkilenen sol ventrikül bölgesine göre tiplendirme (Mayo klinik)
Tip 1. Septumu etkileyen hipertrofi Tip 2. Septum ile beraber ön ve yan duvarı etkileyen hipertrofi Tip 3. Arka duvarı etkileyen hipertrofi Tip 4. Apeks ile septumu etkileyen hipertrofi Tip 5. Tüm sol ventrikül ve septumun konsantrik hipertrofisi

Kalp Kateterizasyonu ve Anjiyografi

Tanı için gerekli olmamakla beraber, 40 yaş üzerinde koroner arter hastalığı tanısı veya girişimsel tedavi planlanan hastalara yapılmalıdır. Kateterizasyon her iki ventriküle yönelik olmalıdır. Şiddetli sol ventrikül çıkım yolu obstrüksiyonu cerrahi olarak tedavi edilecekse ventrikül volümlerini, çıkım yolu gradiyentini ve bunu etkileyen manevralara cevabını, mitral yetmezliğin derecesini ve koroner arterlerin durumunu belirlemek gerekebilir. Sistol sonunda yarık gibi “slit-like” ventrikül kavitesi tipik olup, gradiyent ventrikülün apeksinde değil, orta kısmındadır. Tanısal kateterizasyon bulgularından biri de Brockenbrough-Braunwald-Morrow işaretidir ve prematüre bir ventrikül kontraksiyonu sonrası nabız basıncındaki daralma ile karakterizedir.(44) Bazı aort darlığı tiplerinde de görülmekle beraber, bu işaret dinamik çıkım yolu tıkanıklığı için tipiktir.(45)

Tanı Kriterleri

Son yıllarda major ve minör kriterler ile tanı yaklaşımları kullanılmaya başlanmıştır(46) Tanı için 1 majör veya 2 minör ekokardiyografik kriter, ya da 1 minör ekokardiyografik kriter + 2 minör elektrokardiyografik kriter yeterli sayılmaktadır (Tablo 9). Nedeni açıklanamayan sol ventrikül hipertrofisi (erişkinlerde >15 mm) hipertrofik kardiyomiyopati tanısı için yeterlidir. Hipertrofik kardiyomiyopatili olgular daha şiddetli hipertrofi gösterirler ve septum 20 mm’den daha kalındır. Hipertrofik kardiyomiyopatide asimetrik hipertrofi sık iken, hipertansiyonlularda konsantrik hipertrofiye daha sık rastlanmaktadır. Atletlerdeki hipertrofi ise nadiren 13 mm’yi geçer, ventrikül kavitesi de büyüktür.

Tablo 9. Hipertrofik kardiyomiyopatide tanı kriterleri

A) Majör Kriterler

a) Ekokardiyografi

1. Sol ventrikül duvar kalınlığı

- Anterior septum veya posterior duvar ≥ 13 mm

- Posterior septum veya serbest duvar ≥ 15 mm

2. Şiddetli sistolik anterior hareket

b) Elektrokardiyografi

1. Sol ventrikül hipertrofisi ve repolarizasyon değişiklikleri

2. DI'de T dalgası inversiyonu ve aVL'de QRS-T aksında ≥ 3 mm diskordans (veya V3-6'da ≥ 3 mm veya DII, DIII, aVF'de ≥ 5 mm)

3. Sol anterior hemiblok yokluğunda anormal Q dalgası (> 40 msn veya $> \%25$ R dalgası)

- DII, DIII, aVF, V1-4'den en az ikisinde veya DI, aVL, V5, V6

B) Minör Kriterler

a) Sol ventrikül duvar kalınlığı

1. Anterior septum veya posterior duvar 12 mm

2. Posterior septum veya serbest duvar 14 mm

b) Orta şiddette sistolik anormal hareket (septal kontak yok)

c) Artmış mitral yaprak dokusu

d) Sol derivasyonlarda komplet dal bloğu, interventriküler ileti defekti

e) Sol ventriküler derivasyonlarda minör repolarizasyon değişiklikleri

f) V2'de derin S dalgası (> 25 mm)

g) Açıklanamayan senkop, göğüs ağrısı veya nefes darlığı

Ayırıcı Tanı

Hipertansif kalp hastalığı: Belirgin sol ventrikül hipertrofisi vardır. Ancak hipertrofik kardiyomiyopatide hipertansiyon öyküsü yoktur.

Aort darlığı: Sistolik ejeksiyon üfürümü nedeni ile sık karışır. Çeşitli manevralarla üfürümün farklı davranışı ile ayrılır. Aort darlığında geç ve yavaş yükselen karotis nabızı varken, hipertrofik kardiyomiyopatide karotis nabızları güçlüdür. Floroskopik incelemede aort kapağında kalsifikasyon yoktur. Ekokardiyografide hipertrofik kardiyomiyopatide uygunsuz septal kalınlaşma mevcut olup, yaprakçıklarda kalınlaşma yoktur. Aort yetmezliği üfürümü yoktur.

Pulmoner darlık: Ayrıca sağ ventrikül çıkım yolu darlığı olan hipertrofik kardiyomiyopati, pulmoner darlığı taklit edebilir.

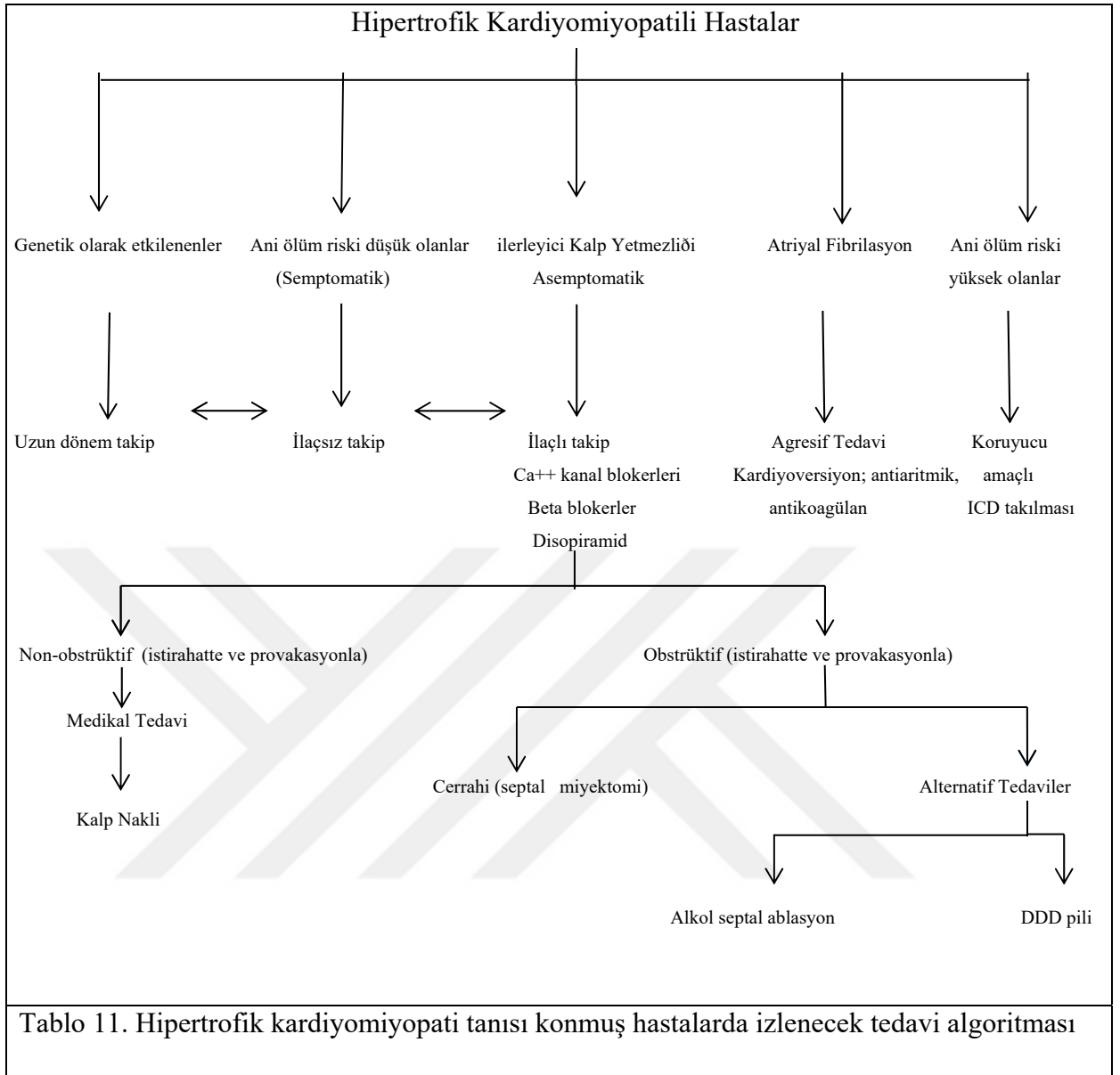
Mitral yetmezliği: Sistolik üfürüm sebebiyle karışabilir, ancak hipertrofik kardiyomiyopatide manevralarla üfürüm karakteri değişir. Hipertrofik kardiyomiyopatilerin çoğunda mitral yetmezliği de mevcuttur.

Ventriküler septal defekt: Kaba ve uzun süreli üfürümü olan olgularda, anjina ve senkop öyküsü de varsa hipertrofik kardiyomiyopatiden řüphelenilmelidir.

2.1.7. TEDAVİ

Tedavi seğernekleri hastanın semptomlarına ve sol ventrikül çıkım yolu darlığının derecesine göre değişebilir. (Tablo 10) Hipertrofik kardiyomiyopati tanısı konmuş hastaların tedavisini düzenlemek için yapılması gerekenler bir algoritma halinde Tablo 11’de gösterilmiştir. Hipertrofik kardiyomiyopatide tedavinin amacı semptomların azaltılması ve ani ölümün önlenmesidir.

Tablo 10. Hipertrofik kardiyomiyopatide tedavi yöntemleri
1. Medikal tedavi (beta blokerler, Ca-antagonistleri, antiaritmikler, vb)
2. Perkütan transluminal septal miyokardiyal ablasyon
3. Kalp pili ile iki ventrikül uyarımı
4. Cerrahi tedavi
a) Morrow operasyonu
b) Modifiye Konno operasyonu
c) Mitral kapak replasmanı
d) Kalp transplantasyonu



Farmakolojik Tedavi

Medikal tedavide esas amaç fiziksel aktiviteyi kısıtlamak, damar içi volüm azalmasını önlemek, semptomları kontrol altına almak, ani ölüme yol açan iskemi ve aritmileri önlemek, aile ve akrabaları tarayarak muhtemel riskli kişileri bulmak olarak özetlenebilir. Medikal tedavi düzenlenirken doğru tedavi ve doğru dozun ayarlanması zor olabilir. Öncelikle yapılması gereken tıkanıklığı arttırabilecek tüm ilaçların kesilmesidir.(46)

Beta blokörler medikal tedavide ilk seçenek olarak kullanılırlar ve kalbin sempatik uyarımını baskılayarak sol ventrikül çıkım yolu gradiyentini azaltırlar. Kalp hızının ve ventriküler aritmilerin kontrolünü sağlayarak, ventrikül kontraktilitesini ve duvar gerilimini azaltarak, diyastolik doluş süresini uzatarak miyokardiyal oksijen tüketimini düşürür ve

anjina, nefes darlığı, egzersiz intoleransı veya konjestif kalp yetmezliği bulgularını ortadan kaldırırlar. İyi yanıt alınmak istenen durumlarda, Doppler ile ölçülen sol ventrikül çıkım yolu gradiyentinin 30 mmHg'nin altına düşmesi ve kalp hızının 55-60/dakika arasına inmesi hedeflenir. Anjina, diğer semptomlara göre beta blokörlere daha iyi cevap verir. Beta blokörler ile ciddi semptomatik olguların 2/3'ünde düzelme olur. Ancak herhangi bir nedenle ilacın kesilmesi gerekirse adrenerjik hipersensitiviteye bağlı ribaund gelişmemesi için beta blokör tedavi yavaş yavaş kesilmelidir. Gradiyentin yüksek olduğu olgularda beta blokör etkinliği düşüktür. Yüksek dozda kullanımı ise halsizlik ve presenkop ataklarına sebep olabilir.

Kalsiyum antagonistleri, tedavide ikinci seçenek olan ilaçlardır ve beta blokör tedavinin yetersiz kaldığı bazı durumlarda etkin olabilmektedirler. Özellikle sol ventrikül çıkım yolu gradiyentinin 30 mmHg'nin altına düşürülemediği durumlarında tercih edilecek ikinci sıra ilaçlardır. Kalsiyum kanal blokörleri yavaş kalsiyum kanallarını inhibe ederek kalsiyumun hücre içerisine girişini engeller, hiperkontraktibilite ve diyastolik dolum bozukluğunu düzeltir, sol ventrikül relaksasyonunu ve dolumunu olumlu yönde etkilerler. Kalsiyum kanal blokörleri bazı olgularda gradiyenti ciddi ölçüde arttırmaktadır. İstirahatte ciddi gradiyenti olan olgularda ve yüksek sol atriyal basıncı olanlarda kalsiyum kanal blokörlerinin kullanımı sakıncalı olup uç olgularda kullanımı uygundur. Bu olgularda vazodilatasyon gradiyenti arttırırken, negatif inotropik etki sistolik fonksiyonları bozar. İletim sistemindeki bozukluk da tabloyu ağırlaştırır. İstirahatte gradiyent bulunan yüksek ventrikül dolum basıncına sahip olguların %10'unda sol kalp yetmezliği, kardiyojenik şok ve hatta ölüm gelişebilmektedir. Verapamil ile olguların yarısından çoğunda düzelme sağlanmakta olup, nifedipin ve diltiazeme göre daha etkili bir farmakolojik ajandır. Pulmoner konjesyonu veya ritim bozukluğu olanlarda beta blokör ve kalsiyum kanal blokörleri birlikte kullanılırsa oldukça dikkatli olunmalıdır. Ancak bu iki ilacın beraber verilmesinin üstünlüğü tespit edilememiştir.

Disopiramid, negatif inotropik ve periferik vazokonstrüktör etki ile mitral gradiyenti ve yetmezliği azaltır. Ejeksiyon zamanı ve kardiyak debi artar. Semptomatik düzelme olur. Kalsiyum kinetiğini değiştirerek sol ventrikül sistolik fonksiyonunu deprese eder, periferik vazokonstriksiyon yapar.(47) Etkinin zamanla azalması nedeniyle tek başına kullanılmaz, beta blokör tedavisinin yetersiz kaldığı durumlarda takviye amaçlı kullanılabilir. Antikolinerjik yan etkileri için piridostigmin ile beraber verilebilir.

Amiodaron, atriyal fibrilasyon ataklarından koruyacak en etkili ajandır. Beta blokör ve kalsiyum kanal blokörleri genellikle kronik atriyal fibrilasyon varlığında kalp hızının

kontrolünde etkilidir. Erişkin hipertrofik kardiyomiyopatili hastaların çoğunda görülebilecek atriyal fibrilasyon, tromboemboli ve kalp yetmezliği ile ölüm riskini artırmaktadır.(48) Bazı olgularda atriyoventriküler düğümün ablasyonu ve kalp pili implantasyonu gerekebilir.

İnotropik ilaçlar (digoksin ve beta-agonistler), ön yük azaltıcı ilaçlar ve diüretikler kontrendike olup, sadece hastalığın son devresindeki konjestif kalp yetmezliğinde (incelmiş sol ventrikül duvarı, dilate sol ventrikül kavitesi, sistolik disfonksiyon, pulmoner ödem) kullanılabilir.

Medikal tedavi, semptomları baskılamasına karşın hastalığın gidişatını değiştirememektedir ve cerrahi tedaviye göre daha kötü sonuçlara sahip olduğu bilinmektedir.(49) Farmakolojik tedavinin yetersiz kaldığı olgulardan çıkım yolu darlığı olmayanlarda tedavi sınırlı olup, şiddetli kalp yetmezliği olanlarda tedavi kalp yetmezliği tedavisi (dijital, diüretik, ACE inhibisyonu) olmalıdır. Sonuçta bu hastalar kalp transplantasyonu adayı olurlar.

Asemptomatik ve hafif semptomlu hastalarda tedavinin faydalı olduğunu gösteren kontrollü bir çalışma yoktur.(50) Risk faktörlerini içermeyen asemptomatik veya semptomatik erişkin olgular ani ölüm için düşük riske sahiptirler ve olguların çoğunu oluşturmakta olup tedaviye ihtiyaç duymazlar.(51) Verapamil ve beta blokör ilaçların da ani ölümden koruduğuna dair yayınlar olmaması nedeniyle asemptomatik olgularda hastalığın ilerlemesini önlemek için ilaç vermenin gereği yoktur.

Taşikardiye bağlı ani ölümlerden korunmanın yolu yüksek risk grubundaki hastalarda amiodoron ile tedavinin ilk seçenek olarak uygulanmasına bağlıdır.(52) Hipertrofik kardiyomiyopati tedavisinde 100- 300 mg/gün düşük doz amiodoron tedavisi başlanır, yüksek doz amiodoron kullanımı yüksek mortalite ile birlikte. İmplantable kardiyoverter-defibrilatör uygulaması, hipertrofik kardiyomiyopatideki etkinliği tam bilinmemekle birlikte, yaşamı tehdit eden taşikardilerin ve gelişmiş modelleri pacemaker gibi çalışarak bradikardi kökenli aritmilerin önlenmesinde etkindir.(53) Ciddi semptomları olan, ancak sol ventrikül çıkım yolu daralması bulunmayan olgularda semptomların giderilmesi için tek çözüm farmakolojik tedavi ile ventrikül diyastolik dolumun düzeltilip miyokardiyal iskeminin azaltılmasıdır.

Perkütan Transluminal Septal Miyokardiyal Ablasyon

Birinci septal koroner arterin perkütan transluminal ablasyonu erken dönem sonuçları ile de yüz güldürücü olan bir tedavi şeklidir.(54,55) Uygulamada en sık kullanılan kimyasal madde alkoldür.(56) Amaç birinci septal dalı tıkayarak septal enfarktüs oluşturmaktır. Septal

enfarktüs sonrası septal hipertrofi yerini atrofiye bırakır ve sol ventrikül çıkım yolundaki daralma ortadan kalkarak yeterli düzeyde genişleme sağlanır. Sol ventrikül çıkım yolunun morfolojik, geometrik ve fonksiyonel olarak yeniden şekillenmesi sayesinde istirahat ve egzersiz sırasında gradiyente belirgin azalma meydana gelir. Septal ablasyon, kalp pili uygulaması gibi primer tedavi yöntemi olmayıp çeşitli komplikasyonları vardır. Bu komplikasyonlar arasında ventriküler fibrilasyon (%2.2), LAD disseksiyonu (%1.8), komplet kalp bloğu ve kalıcı kalp pili ihtiyacı (%10.5) ile perikardiyal effüzyon (%0.6) sayılabilir. Ayrıca hastaların %6.6'sında yeni bir ablasyon ve %1.9'unda cerrahi miyektomi ihtiyacı olduğunu bildiren metaanalizler de mevcuttur.(57) Papiller adale rüptürüne bağlı akut mitral yetmezliği diğer önemli bir komplikasyondur. Tekniğin uygulamasında oluşan bir komplikasyon da alkolün LAD artere kaçırılmasıdır ve uygulama esnasında septal arterin balon ile tıkanması sonucu gelişir. Kontrol amacıyla işlem esnasında LAD arter anjiyografisi de yapılmalı ve işlem sırasında oklüde edilmelidir. Ablasyon ve cerrahi miyektomiyi karşılaştıran 150 vakalık bir seride işlem sonrası klinik düzelme her iki grupta benzer olmakla beraber, miyektomi sonrasında istirahat ve provokasyonla ölçülen çıkım yolu gradiyentleri, mitral sistolik öne hareket ve fonksiyonel kapasite cerrahi grupta daha düşük bulunmuştur.(58)

İki Odacıktan Yapılan Pil Uyarımı ile Subaortik Gradiyentin Giderilmesi

Çift kalp boşluğu kalıcı pil uygulaması (dual chamber pacing) ilaç tedavisine refrakter konjestif kalp yetmezliği bulguları bulunan erişkin hastalarda seçilebilecek alternatif bir tedavi şeklidir.(59) Günümüzde medikal tedaviye yanıt vermeyen hipertrofik kardiyomiyopati olgularında veya operasyonun riskli olduğu durumlarda “pacing” uygulaması faydalı olabilmektedir. Etkinliği cerrahi kadar değildir, ancak atriyal aritmi varsa daha fazladır. Ayrıca septal kontraksiyonun formunu değiştirerek obstrüksiyonu azaltır. Hipertrofik kardiyomiyopati olgularında iki odacıktan uyarı verilmesi ile subaortik gradiyent azalmaktadır. Bu nedenle cerrahi deneyimi fazla olmayan kliniklerde ve bazı yaşlı hastalarda tercih edilmektedir.

Pil ile septal miyektomi ameliyatlarının karşılaştırıldığı bir çalışmada, miyektomi sonrası olguların %90'ında semptomatik düzelme olurken, pil grubunda bu oran %47 olmuştur. Egzersiz süresi ve maksimal oksijen tüketiminde miyektomi grubunda anlamlı düzelme görülürken, pil ile düzelme daha az olmuştur. Pil işlemine bağlı olarak enfeksiyon, elektrod deplasmanı, ölüm gibi riskler olduğu da unutulmamalıdır.(60)

Cerrahi Tedavi

Hipertrofik kardiyomiyopatide cerrahi tedavi ilk kez 1957 yılında septumdaki hipertrofik müsküler kabartıya miyektomi yapılması şeklinde uygulandı, daha sonraları miyotomi ve miyektomi cerrahi tedavide yaygınlaştı. İlk yıllarda sol ventrikülden direkt gözlem ile cerrahi tedavi uygulanmaktaydı.(61) Dobell ve Scott tarafından sol atriyal yaklaşımla mitral kapak n yaprakçığının divizyonu, Lillehei tarafından ise mitral kapak n yaprakçığının ringinden ayrılması ile septuma yaklaşıldı. Toronto grubunca uzun süre uygulanan aortik yaklaşımla miyotomi tekniğı modifiye edilerek günümüzde de sıklıkla kullanılan “Morrow prosedürü” geliştirildi.(62) Cooley ve arkadaşları(63) ise miyektominin yetersiz kalacağı olgularda mitral kapak replasmanını gündeme getirdiler.

Operasyon sonrası hastalarda çıkım yolu gradiyenti azalır veya kalmaz, mitral yetmezliğı ise düzelir. Miyektomi sonrası sol ventrikül diyastolik dolum fonksiyonları da düzelmektedir. Subaortik darlık ve mitral yetmezliğinin fizik muayene bulguları ortadan kalkar. Senkop hemen hiç görülmezken, bazı hastalarda hafif de olsa egzersiz dispnesi görülebilir. Yetersiz cerrahi yapılmış olsa dahi hastaların farmakolojik tedaviden greceğı fayda arttırılmış olur. Atriyal fibrilasyonlu olgularda subaortik darlık ve mitral yetmezliğinin ortadan kaldırılması ile bu hastalarda atriyal ritim düzelmiş olur ve atriyal fibrilasyona da tolerans artar.

Cerrahi Girişim Endikasyonları

Farmakolojik ajanlarla medikal tedavinin faydalı olamadığı durumlarda miyektomi ve mitral kapak replasmanı gibi cerrahi girişimler uygulanmaktadır. Cerrahi girişim endikasyonları Tablo 12’da verilmiştir. Farmakolojik tedaviye yanıt alınamayan ileri derecede çıkım yolu darlığı (>50 mmHg) ve ciddi semptomları olan olgular cerrahi tedaviye adaydır.(64) Çıkım yolunda 100 mmHg’den daha fazla gradiyent olan olgularda ise cerrahi tedavi kesin gereklidir. Provakasyonla 50 mmHg’nin üstüne çıkan gradiyentlerde ise cerrahi tartışmalıdır. Ayrıca subaortik diskret membran varlığında mevcut olan septal hipertrofi için de cerrahi rezeksiyon, ameliyat sonrası rezidüel gradiyent kalmaması ve semptomların ortadan kalkması için gerekli bir işlemdir.(65)

Tablo 12. Hipertrofik kardiyomiyopatide cerrahi endikasyonlar

1. Sol ventrikül-aort gradiyenti
 - a) İstirahatteki bazal gradiyent >50 mmHg
 - b) Egzersiz gradiyentinin çeşitli nedenlerle >100 mmHg
2. Fonksiyonel kapasite >NYHA class III
3. Tedaviye dirençli konjestif kalp yetmezliği
4. Ciddi mitral yetmezliği

Septal Miyotomi ve Miyektomi

Morrow ve arkadaşları tarafından tanımlanarak modifiye edilen ve günümüzde de Morrow prosedürü olarak isimlendirilen subaortik septal miyektomi başlıca cerrahi girişim yöntemidir.(62) Cerrahi tekniğin esası septal miyektomidir, ancak papiller kasların mobilizasyonu ve kısmi rezeksizyonu ile mitral kapak ön yaprakçığının plikasyonu diğer aşamaları oluşturmaktadır. Ameliyatın esas amacı sol ventrikül içinde ve çıkım yolunda sistolde yeterli kan akımını sağlayacak açıklığın oluşturulmasıdır. Hipertrofik miyektomide tercih edilen yaklaşım transaortik yaklaşımdır.

Hasta ameliyata rutin açık kalp ameliyatı gibi hazırlanır. Ameliyat masasına supin pozisyonda yatırılan hastaya gerekli invaziv damar yolları ve arteriyel basınç takip kateteri yerleştirilir. Endotrakeal entübasyon sonrası santral venöz yol girilir. Yaklaşım medyan sternotomi ile yapılır, ancak cilt ve sternum kesilerinde minimal girişim teknikleri kısıtlı da olsa uygulanabilir. Kanama kontrolü sonrası perikard standart şekilde açılır. Tüm intraperikardiyal oluşumlar dikkatlice incelenir ve muhtemel doğumsal kalp anomalileri araştırılır. Asendan aortanın olabildiğince distal kesiminden arteriyel kanülasyon uygulanır. Venöz kanülasyon tek veya çift venöz kanül ile yapılabilir. Sağ süperior pulmoner ven yoluyla dekompresyon sağlamak için sol atriyum ve/veya sol ventrikül içerisine vent yerleştirilir. Miyokardiyal koruma antegrad veya retrograd yollarla sağlanabilir.(66) Orta derecede hipotermi (30-32°C) ile kardiyopulmoner bypass altında cerrahi girişim uygulanır. Aorta ve sol ventrikül içi basınçları ölçülür. Eğer sol ventrikül çıkım yolu gradiyenti 30 mmHg altında ise isoproterenol verilerek veya prematüre ventrikül kontraksiyonları oluşturularak maksimal gradiyent hesaplanır.(67)

Sağ koroner ostiyumun yaklaşık olarak 1.5 cm üzerinden transvers aortotomi yapılır ve öncelikle aort kapak eşlik eden bir anomali yönünden incelenir. Özellikle aort kapak yetmezliği ön tanısı bulunan hastalarda kapak koaptasyonu iyice değerlendirilmelidir. Çünkü miyektomi sonrası hemodinamik düzelmeye bağlı aort kök fonksiyonları da toparlanarak aort

yetmezliğinin kaybolmasına neden olur. Ek bir patolojiye rastlanılmaması halinde cerrahi işleme başlamak için aort yaprakçıkları ince aortik ekartörlerle ekarte edilerek subaortik bölge incelenir. Özellikle sağ ve non-koroner yaprakçıkların ekartasyonu sırasında yaprakçıkların zedelenmemesine dikkat edilmelidir. Bu yaprakçıkların ince hassas pensetlerle tutulması bile zedelenmeye yol açabileceğinden bu yönde bir girişimden sakınılmalıdır. Günümüzde otomatik aort kapak ekartörleri kullanılarak hem aort duvarı, hem de aort yaprakçıkları zedelenmesi önlenabilir. Hipertrofik septumun subvalvuler çıkıntısı, aortik kapağın sağ koroner yaprakçığı retrakte edildiğinde ortaya çıkar.

Hipertrofik septumun sol ve sağ koroner yaprakçıklar arasındaki kommissür hizasından sağ koroner yaprakçığın ortasına kadar olan miyokard kısmı eksizyon için güvenli bölümdür. Septal eksizyon düşünülen bölge ventriküler septumun membranöz kısmının önünde iyi lokalize edilmeli ve His demetinin izlediğı yönde kesiye dikkat edilmelidir. Septumda başlangıç insizyonu için referans nokta, sağ koroner ostiumun içdüzümünde sağ koroner yaprakçığın tutunduğı annulusun 2-3 mm altında yer alır. Buradan başlatılan insizyon sol ventrikül apeksine kadar uzatılır ve en az 4-5 cm uzunluğunda olması tercih edilir. Ancak cerrah görebildiğı yere kadar bu kesiyi devam ettirmeli, sol ventrikül içerisinde körlemesine hareketlerden kaçınmalıdır. İkinci insizyon, sol ve sağ koroner yaprakçıklar arasındaki kommisür hizasında subannuler bölgeden birinci kesiye paralel olacak şekilde yapılır. Üçüncü insizyon ile aortik annulusun 2-3 mm altından ilk iki insizyon birleştirilir ve bu kesi derinleştirilerek apekse kadar uzatılır. Yapılan insizyonun ve dolayısı ile çıkarılacak septum dokusunun derinliğini belirlemek önemlidir. Hipertrofik septum kalınlığı en azından > %50 azaltılmalıdır, ancak oluşabilecek iyatrojenik ventriküler septal yaralanmaları önlemek için septum kalınlığı en az 9-10 mm arasında bırakılmalıdır. Septal miyotominin derinliğı sol elin işaret parmağı çıkım yoluna yerleştirilerek ve kalbin dış ön duvarı başparmak ile palpe edilerek ölçülür. Hipertrofik kasın rezeksiyonu septumu perfore etmeden olabildiğince komplet ve derin bir şekilde olmalıdır. Çıkarılan hipertrofik septum genellikle 20-25 mm genişliğinde ve 40-50 mm uzunluğundadır, kalınlık ise 10 ile 18 mm arasındadır. Blok kas bandı rezeke edilerek, septumda derin bir pasaj ve çıkım yolunu genişleten alan oluşturulmuş olur. Septumun yeterli eksizyonu, dikdörtgensel bir kanal sağlayarak mitral kapak ön yaprakçığının sistol sırasında septuma yaklaştığında oluşturacağı tıkanıklığı önler. Aortotomiden septum palpasyonu ile yeterli açıklığın sağlanıp sağlanmadığı kontrol edilir. Miyektominin yeterli olduğunun bir diğerk göstergesi de aortotomiden bakıldığında papiller adalelerin ve apikal trabeküler yapıların görülebilir olmasıdır. Papiller kasların septum veya serbest duvara yapışmış kısımları ayrılmalı ve varsa mitral kapağa yapışan tüm anormal

kordal ve fibröz yapılar rezeke edilmelidir. İlk insizyonun çoğunlukla bir fibröz lezyon olarak kendini belli eden mitral-septal bileşkeye ve apikale doğru papiller kasların diplerine kadar uzatılması gerekebilir.(68) Bu işlem sırasında sağa doğru insizyonda ileti sistemi, sola doğru insizyonda mitral kapak ve kordalar zarar görmemelidir. Septal hipertrofi sağ ventrikül çıkımını da etkileyecek kadar büyük ise, önce transaortik sol ventrikül çıkım yolundan ve daha sonra da aortadan yerleştirilen parmak kılavuzluğunda sağ ventrikülomotomiden sağ septal miyektomi yapılır. İşlem bitiminde cerrahi girişim standart şekilde sona erdirilir. Eğer transözefageal ekokardiyografi imkanı varsa pompa girişinden önce ve perfüzyondan çıkıldıktan sonra ölçümler yapılmalıdır.

Modifiye Morrow septal miyektomi tekniği ise insizyonun 5-6 cm e kadar uzatılarak mitral kapağın anterior yaprakçığının septum ile temasta olduğu bölgeyi de içeren midventriküler rezeksiyon yapılmasıdır. (69)

Komplikasyonlar

Mortalite ve Sağ Kalım

Operasyon mortalitesi %1-2 civarında olup, ek cerrahi prosedürler yapıldığında çok da fazla artmamaktadır.(70) Mayo Kliniği'nin yayınladığı 47 vakalık aort kapak replasmanı ile beraber yapılan septal miyektomi serisinde erken mortalite %2 olarak verilmiştir.(71) Erken mortalite için belirgin risk faktörleri ileri yaş, preoperatif konjestif kalp yetmezliği ve aritmidir.(72) Yetersiz rezeksiyon da erken mortaliteyi artırmaktadır.(73) Taburcu olan hastaların uzun dönem sağ kalım oranı ilk 10 yıl için %80'in üzerinde iken, 20 yıldan sonra bu oran %40'ın altına gerilemektedir.(74,75) Geç dönem görülen ölümlerden en sık konjestif kalp yetmezliği sorumludur ve genellikle beşinci yıldan sonra görülmektedir. İkinci sıklıktaki etken aritmiye bağlı ani ölümdür, ancak onuncu yıldan sonra ortaya çıkar. Üçüncü etken akut nörolojik disfonksiyon olup atriyal fibrilasyon veya miyokard enfarktüsüne bağlıdır. Brown ve arkadaşları(76) 416 septal miyektomi uygulanmış olan hastalarında 1, 5 ve 10 yıllık sağ kalım oranlarını sırası ile %99, %97 ve %85 olarak bulmuşlardır. Ani kalp ölüm riski ise sol ventrikül çıkım yolu gradiyentinin kaldırılmasıyla tam olarak ortadan kalkmamaktadır. Semptomların tekrarlaması ise nadiren görülür. Buna sebep olarak ventrikül sistolik ve diyastolik disfonksiyonu, ilerleyici mitral yetmezlik, aritmiler ve reküren sol ventrikül çıkım yolu gradiyenti verilebilir.(77)

İleti Sistemine Ait Komplikasyonlar

Miyektomi sonrası hastalarda görülen geçici kalp bloğu postoperatif birkaç saat içerisinde düzelir, nadiren geçici pil desteği gerekebilir. Ancak olguların %5-10'unda kalıcı pil implantasyonuna ihtiyaç duyulabilir.(78)

İyatrojenik Komplikasyonlar

Ventriküler septal defekt miyektomi sonrası oldukça nadir görülen bir komplikasyon olup görülme oranı %0-2 arasında değişmektedir(79). İnterventriküler septum kalınlığının 18 mm altında olan olgularda görülme sıklığı artar. Erken dönemde gelişirse sıklıkla fazla rezeksiyona, geç dönemde gelişirse miyokard enfarktüsüne bağlıdır. Aort yetmezliği ise aort kökünden yapılan miyektominin komplikasyonu olarak %4 oranında görülüp, yarısından fazlası postoperatif ilk 6 ay içerisinde gelişir.(80)

Rezidüel Gradiyent

Cerrahi rezeksiyon ile olguların %90'ından fazlasında gradiyent ortadan kalkarken, %10-25 olguda hafif gradiyent kalabilir.(81) Cerrahi sonrası semptomlardaki düzelme 5 yılda %70'den fazla devam eder. Septum kalınlığının önemli ölçüde azaltılabilmesi cerrahi girişimin avantajıdır, ancak bir miktar septal doku fazlalığı kalabilir. Rezidüel darlığın kaldığı ve semptomlarda azalmanın olmadığı vakalarda reoperasyon endikasyonu vardır. Persistan erken sistolik anormal öne hareket, istirahat esnasında 50 mmHg'den daha fazla çıkım yolu gradiyenti, septal öne hareketin sebat etmesi ve orta dereceden daha fazla mitral yetmezliği varlığı erken reoperasyon endikasyonlarıdır.(46,81) Reoperasyonda sol ventrikül aortadan yeniden yaklaşım, modifiye Konno prosedürü ile yeniden septum rezeksiyonu, ventriküler septum 18 mm'nin altında ise mitral kapak replasmanı tercih edilebilir.

Mitral Kapak Replasmanı

Hipertrofik kardiyomiyopatideki ikinci bir yaklaşım da mitral yetmezliğinin derecesine bakılmaksızın uygulanabilen mitral kapak replasmanıdır.(82) Mitral kapak replasmanı endikasyonları Tablo 13'de verilmiştir.

Tablo 13. Hipertrofik kardiyomiyopatide mitral kapak replasmanı endikasyonları.

1. Septum kalınlığı < 18 mm
2. Atipik septal morfoloji nedeni ile hipertrofik bölgenin yeterli miyotomi ve miyektomi girişimine uygun olmaması
3. Yeterli miyektomiye rağmen gradiyentin giderilememesi ve semptomların devam etmesi
4. Restenoz
5. İleri mitral yetmezliği (onarım başarısız olacaksa)
6. Ciddi mitral kapak anomalileri
7. Organik mitral kapak hastalığına bağlı ciddi mitral yetmezliği ile hipertrofik kardiyomiyopati birlikteliği

Protez kapak replasmanın taşıdığı riskler düşünülerek bu girişim özel endikasyonlar ile sınırlandırılmalıdır. Ventrikül volümünün düşük olması mitral kapak replasmanı için bir risktir. Biyoprotez kapaklarda septuma yakın kapakçık sistolde anormal hareket göstererek darlık etkisi oluşturur. Mitral kapak onarımında annüloplasti de benzer bir etki nedeniyle tercih edilmemekte, eğer kullanılacaksa inkomplet ve ölçülenden daha büyük bir ring ile annüloplasti yapılması önerilmektedir. Bazen çıkım yolundaki darlık, mitral kapak ön yaprakçığının sistolik öne hareketinden farklı bir mekanizma ile oluşur. Anormal bir papiller adale direkt olarak mitral kapak ön yaprakçığına yapışır ve sol ventrikülde orta seviyede bir obstrüksiyon oluşturur, cerrahi girişim sırasında daha fazla miyektomi veya mitral kapak replasmanı gerekir.(83)

Bu vakalarda aortik kapaktan yaklaşılarak uygulanacak septal miyektomi, mitral kapağın anterior papiller kasının tabanına kadar uzatılmalıdır. Takiben mitral kapak replasmanı sol atriyumdan yaklaşılarak uygulanır. Mitral kapağın sol ventrikül çıkım yolu üzerinde lokalize olan kordaları hariç, diğerleri korunur. Mitral kapak ve desteklendiği yapıların asimetrik septal hipertrofili sol ventrikül çıkım yolu obstrüksiyonunun oluşumuna katkıda bulunduğu bir takım durumlar vardır. Bu olgularda mitral kapak ön yaprakçığı, sistol esnasında belirgin olarak septuma doğru yaklaşırken sol ventrikül çıkım yolunu daraltır, ancak aynı zamanda mitral kapakta belirgin inkompetans meydana gelir. Böyle bir durumda septal miyektomi ile birlikte mitral kapak replasmanı daha doğru bir yaklaşım olacaktır.(84) Mitral kapak müdahale gereği nadir olmakla birlikte (%4), preoperatif ciddi mitral yetmezliği olanlarda bu oran daha yüksektir.(85) Özellikle mitral kapakta yapısal bozukluklar da varsa girişim kaçınılmazdır.

3.GEREÇ VE YÖNTEM

Ocak 2014 ile Eylül 2019 tarihleri arasında T.C. Sağlık Bilimleri Üniversitesi Kartal Koşuyolu Yüksek İhtisas Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniği'ne hipertrofik obstrüktif kardiyomiyopati tanısı ile başvuran 48 hastaya septal miyektomi ameliyatı yapılmıştır. Çalışma öncesinde T.C. Sağlık Bilimleri Üniversitesi Kartal Koşuyolu Yüksek İhtisas Sağlık Uygulama ve Araştırma merkezi girişimsel olmayan klinik araştırmalar etik kurulu onayı alınmıştır.

Hipertrofik obstrüktif kardiyomiyopati tanılı 18 yaş üstü, ventriküler miyokardiyal hipertrofisi bulunan semptomatik, istirahat sol ventrikül çıkış yolu gradiyenti > 35 mm/Hg üzerinde olan septal miyektomi yapılmış hastalar çalışmaya dahil edilmiştir. Hipertrofik obstrüktif kardiyomiyopati tanısı ile aort kapak darlığı, mitral kapak darlığı ve diskret subaortik membran tanısı olan hastalar çalışma dışında tutulmuştur.

Hastaların tamamının dosyaları retrospektif olarak taranmış ve klinik, ekokardiyografik ve laboratuvar verilerine ulaşılmıştır. Ekokardiyografik olarak preoperatif-postoperatif interventriküler septum kalınlığı, sol atriyum çapı, sol ventrikül posterior çapı, sol ventrikül çıkış yolu gradiyenti, mitral yetmezlik derecesi, mitral kapakta sistolik anterior hareket varlığı, sol ventrikül posterior çap ve sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu verileri elde edilmiştir. Hastaların preoperatif - postoperatif elektrokardiyografik verileri, postoperatif kalıcı pacemaker ihtiyacı, atriyal fibrilasyon öyküsü, intraoperatif kross ve total perfüzyon süresi, postoperatif ekstübasyon, yoğun bakım yatış, hastane yatış süreleri verileri incelenmiştir. Septal miyektomi ile beraber mitral kapak replasmanı ve mitral kapak tamiri ek operasyonu yapılmış hastaların verilerine ulaşılmıştır. Hastaların yine postoperatif 3 ve 12. ay ekokardiyografik verilerine medikal kayıtlarından ulaşılmıştır.

Bu çalışmada biyoistatistiksel analizler NCSS (Number Cruncher Statistical System) 2007 Statistical Software (Utah, USA) paket programı ile yapılmıştır. Verilerin değerlendirilmesinde tanımlayıcı istatistiksel metotların (ortalama, standart sapma, median, interquartil range) yanı sıra Shapiro – Wilk normallik testi ile değişkenlerin dağılımına bakılmış, normal dağılım gösteren değişkenlerin zaman karşılaştırmalarında eşlendirilmiş t testi, ikili grupların karşılaştırmasında bağımsız t testi, normal dağılım göstermeyen değişkenlerin ikili grupların karşılaştırmasında Mann Whitney U testi, nitel verilerin karşılaştırmalarında ki-kare testi, nitel verilerin zaman

karşılaştırmalarında Stuart Maxell testi kullanılmıştır. Sonuçlar, anlamlılık $p<0,05$ düzeyinde değerlendirilmiştir.



4. BULGULAR

Tablo 14: Demografik ve Preoperatif -Postoperatif Veriler (*Bağımsız t testi, †Mann Whitney U testi +Ki kare testi)

		Klasik Morrow n:28		Modifiye Morrow n:20		p
Ameliyat-2	MVR	9	32,14%	7	35,00%	
	CABG	2	7,14%	2	10,00%	
	ASD Kapama	1	3,57%	1	5,00%	
	Mitral Ring Ann	4	14,29%	0	0,00%	0,388+
Yaş		51,79±16,02		45,75±16,7		0,213*
Cinsiyet	Erkek	16	57,14%	8	40,00%	
	Kadın	12	42,86%	12	60,00%	0,242+
Boy (cm)		163,29±8,06		160,75±9,57		0,325*
Kilo (kg)		77,21±11,87		75±12,3		0,533*
BMI		29,09±5,15		29,01±3,95		0,950*
Diyabet	Yok	12	42,86%	9	45,00%	
	Var	16	57,14%	11	55,00%	0,883+
KOAH	Yok	16	57,14%	15	75,00%	
	Var	12	42,86%	5	25,00%	0,202+
Cross (Dakika)	Ort±SS	82,89±42,44		76,35±33,61		
	Median (IQR)	76 (53,25-96,5)		73,5 (50,75-106)		0,730†
TPZ (Dakika)	Ort±SS	129,36±65,56		115,2±34,08		
	Median (IQR)	111 (87,25-162)		118 (81,25-146)		0,867†
Sıcaklık		28,64±2,41		29,45±2,37		0,254*
Euro Skore	Ort±SS	1,02±0,64		0,80±0,22		
	Median (IQR)	0,8 (0,53-1,76)		0,8 (0,60-0,98)		0,657†
İnternal Pace	Yok	26	92,86%	19	95,00%	
	Var	2	7,14%	1	5,00%	0,762+
Eksternal Pace Maker	Yok	19	67,86%	16	80,00%	
	Var	9	32,14%	4	20,00%	0,351+
Atriyal Fibrilasyon	Yok	23	82,14%	15	75,00%	
	Var	5	17,86%	5	25,00%	0,548+
Ekstubasyon Süresi (Saat)	Ort±SS	10,17±8,96		15,6±23,92		
	Median (IQR)	8 (6-12)		7,5 (6-12)		0,318†
Drenaj (cc)	Ort±SS	616,07±370,95		602,5±393,53		
	Median (IQR)	450 (362,5-750)		500 (312,5-825)		0,904†
Yoğun Bakım	Ort±SS	3,00±1,36		3,05±2,46		
Kalış Süresi (gün)	Median (IQR)	3 (2-4)		2 (1-4,75)		0,929†
Hastane Kalış Süresi (Gün)	Ort±SS	9,00±4,96		9,70±5,55		
	Median (IQR)	7,5 (5-13)		7,5 (6-13,25)		0,648†
Ex	Ex	7	25,00%	0	0,00%	
	Yaşayan	21	75,00%	20	100,00%	0,016+

Klasik Morrow ve Modifiye Morrow gruplarının yaş ortalamaları ve cinsiyet dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir (p=0,213, p=0,242). Gruplar arası Boy (cm), Kilo (kg) ve BMI ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir (p=0,325, p=0,533, p=0,950). Gruplar arası Diyabet ve KOAH varlığı dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir (p=0,833, p=0,202).

Gruplar arası intraoperatif kross klemp (dakika) ve Total Perfüzyon Zamanı (Dakika), intraoperatif kross zamanı sıcaklık ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir (p=0,730, p=0,867)

Gruplar arası postoperatif İnternal Pacemaker, Eksternal Pace Maker ihtiyacı, Atrial Fibrilasyon görülme oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir (p=0,762). Gruplar arası postoperatif Ekstübasyon Süresi (Saat), Drenaj (cc), Yoğun Bakım Kalış Süresi (gün), Hastane Kalış Süresi (Gün) ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir (p=0,318).

Klasik Morrow grubunda MVR oranı 9 (32,14%) mitral ring annuloplasti oranı 4 (14,29%) , Modifiye Morrow grubunda 7 (35%) bulunmuştur. Klasik Morrow grubunda exitus varlığı Modifiye Morrow grubundan istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (p=0,016).

Tablo 15: Klasik morrow ve modifiye morrow gruplarının preoperatif- postoperatif erken orta dönem LVOT gradiyent ortalamaları (†Mann Whitney U testi ‡Friedman Testi)

		Klasik Morrow	Modifiye Morrow	p†
Gradiyent		n:28	n:20	
Operasyon Öncesi	Ort±SS	73,21±25,97	81,85±26,10	0,224
	Median (IQR)	75 (55,25-81,5)	77,5 (65-98)	
Operasyon Sonrası	Ort±SS	40,44±15,31	31,38±3,74	0,118
	Median (IQR)	37 (29,75-47,75)	31,5 (28,5-35)	
3.Ay	Ort±SS	32,14±12,49	25,56±7,28	0,236
	Median (IQR)	30 (23,75-33,5)	30 (21-31)	
12.Ay	Ort±SS	33,62±26,50	26,33±5,87	0,813
	Median (IQR)	28 (22,5-30)	28 (20-31)	
p‡		0,0001	0,0001	

Klasik Morrow grubunun gradient operasyon öncesi, operasyon sonrası, 3.Ay ve 12.Ay ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı değişim gözlenmiştir ($p=0,0001$). Operasyon öncesi gradient ortalamaları operasyon sonrası, 3.Ay ve 12.Ay ortalamalarından istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuş ($p=0,005$, $p=0,0001$), Operasyon sonrası gradient ortalamaları 3.Ay ve 12.Ay ortalamalarından istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuş ($p=0,03$, $p=0,023$), 3.Ay ve 12.Ay Gradien ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir ($p=0,152$)

Modifiye Morrow grubunun gradient operasyon öncesi, operasyon sonrası, 3.Ay ve 12.Ay ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı değişim gözlenmiştir ($p=0,0001$). Operasyon öncesi gradient ortalamaları operasyon sonrası, 3.Ay ve 12.Ay ortalamalarından istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuş ($p=0,012$, $p=0,008$), Operasyon sonrası gradient ortalamaları 3.Ay ve 12.Ay ortalamalarından istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuş ($p=0,048$, $p=0,028$), 3.Ay ve 12.Ay gradient ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir ($p=0,763$).

Tablo 16: Klasik ve modifiye morrow gruplarının preoperatif-postoperatif septum, EF, posterior, sol atriyum çap karşılaştırılması (Eşleştirilmiş t testi)

		Operasyon Öncesi	Operasyon Sonrası	p†
Klasik Morrow	Septum	2,32±0,29	1,91±0,29	0,0001
	Ejeksiyon Fraksiyon	65±0	63,21±4,76	0,057
	Posterior Çap	1,48±0,29	1,36±0,26	0,015
	Sol Atriyum Çap	4,12±0,52	3,89±0,54	0,014
Modifiye Morrow	Septum	2,31±0,34	1,89±0,28	0,0001
	Ejeksiyon Fraksiyon	65±0	64,5±2,24	0,330
	Posterior Çap	1,50±0,39	1,43±0,32	0,035
	Sol Atriyum Çap	4,04±0,87	3,97±0,69	0,721

Klasik Morrow grubunun operasyon sonrası septum ortalamaları operasyon öncesinden istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur ($p=0,0001$). Operasyon öncesi ve operasyon sonrası ejeksiyon fraksiyon ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı değişim gözlenmemiştir ($p=0,057$). Operasyon sonrası posterior çap ortalamaları, sol atriyum

çap ortalamaları operasyon öncesinden istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur (p=0,015).

Modifiye Morrow grubunun operasyon sonrası septum ortalamaları operasyon öncesinden istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur (p=0,0001). Operasyon öncesi ve operasyon sonrası ejeksiyon fraksiyon, sol atriyum çap ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı değişim gözlenmemiştir (p=0,330). Operasyon sonrası posterior çap ortalamaları operasyon öncesinden istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur (p=0,035).

Tablo 17: Klasik ve modifiye morrow gruplarının preoperatif - postoperatif elektrokardiyografik ve mitral yetmezlik açısından karşılaştırılması (Stuart Maxwell test)

		Operasyon		Operasyon		p!!	
		Öncesi		Sonrası			
Klasik	EKG	Normal Sinüs Ritmi	26	92,86%	14	50,00%	0,002
		Sol Dal Blok	2	7,14%	8	28,57%	
		A-V Blok	0	0,00%	6	21,43%	
		Yok	1	3,57%	9	32,14%	
		Eser	10	35,71%	15	53,57%	
	Mitral	Hafif	2	7,14%	2	7,14%	0,0001
		Orta	6	21,43%	2	7,14%	
		İleri	9	32,14%	0	0,00%	
		Normal Sinüs Ritmi	18	90,00%	14	70,00%	
		Sol Dal Blok	2	10,00%	5	25,00%	
Modifiye	EKG	A-V Blok	0	0,00%	1	5,00%	0,125
		Yok	1	5,00%	9	45,00%	
		Eser	6	30,00%	9	45,00%	
		Hafif	3	15,00%	2	10,00%	
		Orta	6	30,00%	0	0,00%	
	Mitral	İleri	4	20,00%	0	0,00%	0,001
		Normal Sinüs Ritmi	18	90,00%	14	70,00%	
		Sol Dal Blok	2	10,00%	5	25,00%	

Klasik Morrow ve Modifiye morrow gruplarında operasyon sonrası mitral yetmezlik iyileşme oranı operasyon öncesinden istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (p=0,0001)

Klasik Morrow ve Modifiye morrow gruplarında operasyon öncesi ve operasyon sonrası EKG dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı değişim gözlenmemiştir (p=0,125).

Tablo 18: Klasik ve modifiye morrow gruplarının ekokardiyografik karşılaştırılması(Mann Whitney U testi)

Operasyon Öncesi-Operasyon Sonrası		Klasik Morrow		Modifiye		p†
		n:28		Morrow n:20		
Δ Gradyient	Ort±SS	41,65±24,31		69,3±20,71		0,0001
	Median (IQR)	39 (26-50)		70 (61,25-81,5)		
Δ Septum	Ort±SS	0,42±0,21		0,43±0,13		0,952
	Median (IQR)	0,4 (0,3-0,6)		0,45 (0,33-0,5)		
Δ Ejeksiyon Fraksiyonu	Ort±SS	1,79±4,76		0,50±2,24		0,268
	Median (IQR)	0 (0-0)		0 (0-0)		
Δ Posterior Çap	Ort±SS	0,11±0,22		0,07±0,14		0,477
	Median (IQR)	0 (0-0,1)		0,05 (0-0,18)		
Δ Sol Atriyum Çap	Ort±SS	0,23±0,45		0,08±0,92		0,460
	Median (IQR)	0,2 (0-0,5)		0,25 (-0,43-0,4)		
Δ Mitral Yetmezlik	Aynı	11	39,29%	8	40,00%	0,693
	İyileşme	16	57,14%	12	60,00%	
	Kötüleşme	1	3,57%	0	0,00%	

Modifiye Morrow grubunun operasyon öncesi-operasyon sonrası gradyent (Fark veya düzelme) ortalamaları Klasik Morrow grubunun operasyon öncesi-operasyon sonrası gradyent ortalamalarından istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (p=0,0001). Klasik Morrow grubu ve Modifiye Morrow grubunun operasyon öncesi-operasyon sonrası mitral yetmezlik ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir (p=0,693).

5. TARTIŞMA

Hipertrofik kardiyomiyopati miyokardın anormal hipertrofisi ile karakterize bir hastalık olup klinik bulguları semptomsuz olabilmekle birlikte kendini ani ölümle de gösterebilmektedir. Genel olarak sol ventrikül çıkış yolu obstrüksiyonuna sebep olan patofizyolojik olay; bazal septum hipertrofisi ve mitral kapağın sistolik ön hareketidir.(86) Medikal tedaviye cevapsız olan şiddetli semptomatik hastalarda cerrahi tedavinin altın standart olduğu kanıtlanmıştır.(87)

Miyektomi prosedürü ilk olarak 1975 yılında Morrow tarafından tanımlanmıştır. Devamında bu prosedürün zamanla değişik sonuçlar ortaya koyabilen bir çok varyasyonu tanımlanmıştır.(88) Bir çok çalışmada modifiye morrow prosedürünün mitral kapağın sistolik ön hareketini klasik morrow prosedürüne göre daha çok azalttığı ve postoperatif semptomlarda daha çok iyileşme sağladığını göstermiştir. Bütün bu bilgiler ışığında çalışmamızın sonuçlarına baktığımızda ise modifiye morrow prosedüründe sol ventrikül çıkım yolu gradient ortalamasında postoperatif dönemde klasik morrow prosedürüne göre daha belirgin düşüş olduğu görülmüştür. Aynı zamanda mitral kapak müdahale ihtiyacının operasyon esnasında daha az gerektiği görülmüştür.

Mitral kapak yönetimi hipertrofik obstrüktif kardiyomiyopati cerrahisinde büyük bir sorundur. Hipertrofik obstrüktif kardiyomiyopati hastalarının yaklaşık % 66 sında mitral kapakta yapısal anomali, uzamış leaflet, anterior leaflete anormal yerleşmiş papiller adele ve kordalar görülebilir. Bu anomaliler ameliyat esnasında tespit edilip uygun şekilde yönetilemezse postoperatif dönemde rezidüel obstrüksiyona sebep olabilirler.(89) İntraoperatif olarak sol ventrikül serbest duvarına, interventriküler septuma yapışmış anormal korda tendinealar olduğu veya papiller adele füzyonu görüldüğünde bunlar ayrıştırılmalıdır.(88) Modifiye morrow prosedürü ile yapılan daha geniş rezeksiyon papiller adele füzyonu sorununa daha efektif bir çözüm olabilir ve hastaları postoperatif klinik sonuçları daha iyi olabilir.(90) Bizim çalışmamızda klasik morrow prosedüründe 13 (% 44), modifiye morrowda 7 (%35) hastaya mitral kapak müdahalesi gerekmiştir. Mitral kapak replasmanı sadece yapısal kapak anomalisi, mitral valve prolapsu veya korda tendinea rüptürü olan hastalarda tavsiye ediliyor.(86) Yetersiz miyektomi veya mitral kapak yapısal anomalisi klasik morrow grubundaki yüksek mitral kapak insidansının sebebi olabilir. Ancak mitral kapak replasmanı, mekanik kapağ bağlı komplikasyon riskini arttırmasına rağmen mitral kapağın sistolik anterior hareketine bağlı semptomları ortadan kaldırır.(91)

Klasik morrow prosedüründe mortalite oranının yüksek olduğu, genelde bu ölümlerin postoperatif ilk saatlerde düşük kardiyak debiye bağlı olduğu görülmüştür. Postoperatif dönemde internal pace ihtiyacı açısından karşılaştırdığımız zaman ise iki prosedür arasında bu açıdan anlamlı bir fark olmadığı görülmüştür. Aynı zamanda iki grup arası postoperatif ilk saatlerde eksternal pacemaker ihtiyacı açısından da anlamlı bir fark olmadığı görülmüş olup miyektomi rezeksiyon alanının geniş tutulmasının ileti yollarını etkileyip etkilemediği tartışılabilir. Bu konuyla alakalı literatür ve çalışmalarda yeterli bilgiye rastlanılmamıştır.



6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Sonuç olarak klasik morrow ve modifiye morrow prosedürü sol ventrikül çıkış yolu obstrüksiyonu azaltıp hastaların semptomlarının hafiflemesini sağlamaktadır. Modifiye morrow miyektomi prosedürünün sol ventrikül çıkım yolu gradientinin düşürülmesi ile birlikte mitral kapak replasmanı insidansının azalması açısından klasik morrow prosedürüne göre daha üstün olduğu görülmüştür.



7. KAYNAKLAR

1. Delius RE. Congenital heart surgery nomenclature and database project: Pediatric cardiomyopathies and end-stage congenital heart disease. *Ann Thorac Surg*, 2000;69:180-90.
2. Kaple RK, Murphy RT, DiPaola LM et al. Mitral valve abnormalities in hypertrophic cardiomyopathy: Echocardiographic features and surgical outcomes. *Ann Thorac Surg*, 2008;85:1527-35.
3. Maron BJ, Spirito P, Roman MJ et al. Prevalence of hypertrophic cardiomyopathy in a population-based sample of American Indians aged 51 to 77 years (the Strong Heart Study). *Am J Cardiol*, 2004;93:1510-4.
4. Akalın F. Sporcularda ani ölüm. *Türk Pediatri Arşivi* 2006;41:131-8.
5. Goodwin JF, Oakley CM. The cardiomyopathies (Editorial). *Br Heart J*, 1972;34:545-52.
6. Menon SC, Eidem BW, Dearani JA et al. Diastolic dysfunction and its histopathological correlation in obstructive hypertrophic cardiomyopathy in children and adolescents. *J Am Soc Echocardiogr*, 2009;22:1327-34.
7. Maron BJ. Hypertrophic cardiomyopathy. In: Allen HD, Clark EB, Gutgesell HP, Driscoll DJ, eds. *Moss and Adams' Heart Disease in Infants, Children, and Adolescents*. Lippincott Williams and Wilkins: Philadelphia, 2001:1167-86.
8. Shah PM, Taylor RD, Wong M. Abnormal mitral valve coaptation in hypertrophic obstructive cardiomyopathy: Proposed role in systolic anterior motion of mitral valve. *Am J Cardiol*, 1981;48:258-62.
9. Kanani M, Anderson RH. The anatomy of the mitral valve: A retrospective analysis of yesterday's future. *J Heart Valve Dis*, 2003;12:543-7.
10. Grigg LE, Wigle ED, Williams WG et al. Transesophageal doppler echocardiography in obstructive hypertrophic cardiomyopathy: Clarification of pathophysiology and importance in intraoperative decision making. *J Am Coll Cardiol*, 1992;20:42-52.
11. Henry WI, Clark CE, Griffith J, Epstein SE. Mechanism of left ventricular outflow obstruction in patients with obstructive asymmetric septal hypertrophy (idiopathic hypertrophic subaortic stenosis). *Am J Cardiol* 1975;35:337-45.

12. Schwammental E, Nakatani S, Lever HM et al. Intraoperative transesophageal studies of mechanism of mitral regurgitation in hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation*, 1994;90:1-70.
13. Wigle ED, Adelman AG, Auger P, Marquis Y. Mitral regurgitation in muscular subaortic stenosis. *Am J Cardiol*, 1969;24:698-706.
14. Maron BJ, Epstein SE, Roberts WC. Intramural (small vessel) coronary artery disease in hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*, 1986;8:545-57.
15. St John Sutlon MG, Lie JT, Anderson KR et al. Histopathological specificity of hypertrophic obstructive cardiomyopathy: Myocardial fibre disarray and myocardial fibrosis. *Br Heart J*, 1980;44:433-43.
16. Tomochika Y, Tanaka N, Wasaki Y et al. Assessment of flow profile of left anterior descending coronary artery in hypertrophic cardiomyopathy by transesophageal pulsed doppler echocardiography. *Am J Cardiol*, 1993;72:1425-30.
17. Memmola C, Iliceto S, Napoli VF et al. Coronary flow dynamics and reserve assessed by transesophageal echocardiography in obstructive hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol*, 1994;74:1147-51.
18. Marian AJ, Roberts R. Recent advances in the molecular genetics of hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation*, 1995;92:1336-4137.
19. Watkins H, Rozenszweig A, Hwang DS et al. Characteristics and prognostic implications of myosin missense mutations in familial hypertrophic cardiomyopathy. *N Eng J Med*, 1992;326:1108-14.
20. Nimura H, Bachinski LL, Sangwatanaroj S et al. Mutations in the gene for human cardiac myosin binding protein C and late onset familial hypertrophic cardiomyopathy. *N Eng J Med*, 1998;338:1248-57.
21. Watkins H, McKenna WJ, Thierfelder L et al. Mutations in the genes for cardiac troponin T and tropomyosin mutations in hypertrophic cardiomyopathy. *N Eng J Med*, 1995;332:1058-64.
22. Charron P, Dubourg O, Desnos M et al. Clinical features and prognostic implications of familial hypertrophic cardiomyopathy related to cardiac myosin-binding protein C gene. *Circulation* 1998;97:2230-6.
23. Birincioğlu CL. Hipertrofik kardiyomiyopati. *T Klin Kardiyoloji* 2003;16:14-34.
24. Fifer MA, Vlahakes GJ. Management of symptoms in hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* 2008;117:429-39.

25. Maron BJ, Wofson JK, Epstein SE, Roberts WC. Hypertrophic cardiomyopathy and transmural myocardial infarction without significant atherosclerosis of the extramural coronary arteries. *Am J Cardiol*, 1979;43:1086-102.
26. Knaapen P, Germans T, Camici PG et al. Determinants of coronary microvascular dysfunction in symptomatic hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 2008;294:986-93.
27. Cannon RO, Rosig DR, Maron BJ et al. Myocardial ischemia in patients with hypertrophic cardiomyopathy: Contribution of inadequate vasodilator reserve and elevated left ventricular filling pressures. *Circulation*, 1985;71:234-43.
28. 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.
29. Merrill WH, Friesinger GC, Graham TP et al. Long-lasting improvement after septal myectomy for hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Ann Thorac Surg*, 2000;69:1732-6.
30. Avrupa Kardiyoloji Derneği (ESC) Senkop Tanı ve Tedavi Görev Grubu. Senkop tanı ve tedavi kılavuzu. *Türk Kardiyol Dern Arş* 2009;Suppl 8.
31. Vasalli G, Seiler C, Hess OM. Risk stratification in hypertrophic cardiomyopathy. *Curr Opin Cardiol*, 1994;9:330-6.
32. Zipes DP, Camm AJ, Borggrefe M et al. American College of Cardiology; American Heart Association Task Force; European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines; European Heart Rhythm Association; Heart Rhythm Society. ACC/ AHA/ESC 2006 guidelines for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Develop guidelines for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death) developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association and the Heart Rhythm Society. *Europace*. 2006;8:746-837.
33. Maron BJ, Roberts WC, Epstein SE. Sudden death in hypertrophic cardiomyopathy: A profile of 78 patients. *Circulation* 1982;67:1388-94.
34. Spirito P, Bellone P, Harris KM et al. Magnitude of left ventricular hypertrophy predicts sudden death in hypertrophic cardiomyopathy. *N Eng J Med* 2000;342:1778-85.

35. von Dohlen TW, Frank MJ. Current perspective in hypertrophic cardiomyopathy: Diagnosis, chemical management, and prevention of disability and sudden cardiac death. *Clin Cardiol*, 1990;13:247-52.
36. Maron BJ, Shirani J, Poliac LC et al. Sudden death in young competitive athletes: Clinical, demographic, and pathological profiles. *JAMA*, 1996;276:199-204.
37. Lewis JF, Maron BJ. Clinical and morphologic expression of hypertrophic cardiomyopathy in patients >65 years of age. *Am J Cardiol*, 1994;73:1105-11.
38. Olivetto I, Cecchi F, Casey SA et al. Impact of atrial fibrillation on the clinical course of hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation*, 2001;104:2517-24.
39. Harris KM, Spirito P, Maron MS et al. Prevalence, clinical profile, and significance of left ventricular remodeling in the end-stage phase of hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation*, 2006;114:216-25.
40. Wigle ED, Rakowski H, Kimball BP et al. Hypertrophic cardiomyopathy: Clinical spectrum and surgical treatment. *Circulation*, 1995;96:4268-72.
41. Cannon RO, Rosig DR, Maron BJ et al. Myocardial ischemia in patients with hypertrophic cardiomyopathy: Contribution of inadequate vasodilator reserve and elevated left ventricular filling pressures. *Circulation*, 1985;71:234-43.
42. Musat D, Sherrid MV. Echocardiography in the treatment of hypertrophic cardiomyopathy. *Anadolu Kardiyol Derg*, 2006;6(Suppl 2):18-26.
43. Gregor P, Widimsky P, Cervenka V, Sladkova T, Visek V. Distribution of hypertrophy in obstructive and nonobstructive types of hypertrophic cardiomyopathy. *Cor Vasa*, 1984;26:275-80.
44. Brockenbrough EC, Braunwald E, Morrow AG. A hemodynamic technic for the detection of the hypertrophic subaortic stenosis. *Circulation*, 1961;23:189-94.
45. Wilson WS, Criley JM, Ross RS. Dynamics of left ventricular emptying in hypertrophic subaortic stenosis: a cineangiographic and hemodynamic study. *Am Heart J*, 1967;73:4-16.
46. Gregor P, Widimsky P, Cervenka V, Sladkova T, Visek V. Distribution of hypertrophy in obstructive and nonobstructive types of hypertrophic cardiomyopathy. *Cor Vasa*, 1984;26:275-80.
47. Fifer MA, O'Gara PT, McGovern BA et al. Effects of disopyramide on left ventricular diastolic function in hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol*, 1994;74:405-8.

48. Robinson K, Frenneaux MP, Stockins B et al. Atrial fibrillation in hypertrophic cardiomyopathy: A longitudinal study. *J Am Coll Cardiol*, 1990;15:1279-85.
49. Curtius JM, Stoecker J, Loesse B, Welslau R, Scholz D. Changes of the degree of hypertrophy in hypertrophic obstructive cardiomyopathy under medical and surgical treatment. *Cardiology*, 1989;76:255-63.
50. Spirito P, Seidman CE, McKenna WJ, Maron BJ. The management of hypertrophic cardiomyopathy. *N Eng J Med*, 1997;336:775-85.
51. Spirito P, Bellone P, Harris KM et al. Magnitude of left ventricular hypertrophy predicts sudden death in hypertrophic cardiomyopathy. *N Eng J Med* 2000;342:1778-85.
52. McKenna WJ, Haris L, Rowland E et al. Amiodarone for long-term management of patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol*, 1984;54:802-10.
53. Zipes DP. Are implantable cardioverter-defibrillators better than conventional antiarrhythmic drugs for survivors of cardiac arrest? *Circulation*, 1995;91:2115-7.
54. Kuhn H, Gietzen FH, Schäfers M et al. Changes in the left ventricular outflow tract after transcatheter ablation of septal hypertrophy (TASH) for hypertrophic obstructive cardiomyopathy as assessed by transoesophageal echocardiography and by measuring myocardial glucose utilization and perfusion. *Eur Heart J*, 1999;20:1808-17.
55. Geitzen FH, Leuner ChJ, Raute-Kreinsen U et al. Acute and long term results after transcatheter ablation of septal hypertrophy (TASH): Catheter interventional treatment for hypertrophic cardiomyopathy. *Eur Heart J*, 1999;20:1342-54.
56. Lakkis NM, Nagueh SF, Kleiman NS et al. Echocardiography-guided ethanol septal reduction for hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Circulation*, 1998;98:1750-5.
57. Alam M, Dokainish H, Lakkis N. Alcohol septal ablation for hypertrophic obstructive cardiomyopathy: A systematic review of published studies. *J Interv Cardiol*, 2006;19:319-27.
58. Ralph-Edwards A, Woo A, McCrindle BW et al. Hypertrophic obstructive cardiomyopathy: Comparison of outcomes after myectomy or alcohol ablation adjusted by propensity score. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2005;129:351-8.
59. Maron BJ, Nishimura RA, McKenna WJ et al. Assessment of permanent dual-chamber pacing as a treatment for drug-refractory symptomatic patients with obstructive hypertrophic cardiomyopathy. A randomized, double-blind, crossover study (M-PATHY). *Circulation*, 1999;83:2927-33.

60. Kappenberger L, Linde C, Daubert C et al. Pacing in hypertrophic obstructive cardiomyopathy: A randomized cross-over study. *Eur Heart J*, 1997;18:1249-56.
61. Morrow AG, Brockenbrough EC. Surgical treatment of idiopathic hypertrophic subaortic stenosis: Technique and hemodynamic results of subaortic ventriculomyotomy. *Ann Surg*, 1961;154:181-7.
62. Morrow AG. Hypertrophic subaortic stenosis. Operative methods utilized to relieve left ventricular outflow obstruction. *J ThoracCardiovasc Surg*, 1978;76:423-30.
63. Cooley DA, Wukasch DC, Leachman RD. Mitral valve replacement for idiopathic hypertrophic subaortic stenosis- results in 27 patients. *J Cardiovasc Surg*, (Torino) 1976;17:380-7.
64. Gol MK, Emir M, Keles T et al. Septal myectomy in hypertrophic cardiomyopathy. Late results with stress echocardiography. *Ann Thorac Surg*, 1997;64:739-45.
65. Erentug V, Bozbuga N, Kırallı K et al. Surgical treatment of subaortic obstruction in adolescent and adults: Long-term follow. *J Cardiac Surg*, 2005;20:16-21.
66. Kırallı K. Sol ventrikül çıkım yolu darlıkları. *T Klin Dergisi* 2003;16:265-80.
67. Dearani JA, Ommen SR, Gersh BJ, Schaff HV, Danielson GK. Surgery insight: Septal myectomy for obstructive hypertrophic cardiomyopathy: The Mayo Clinic experience. *Nat Clin Pract Cardiovasc Med*, 2007;4:503-12.
68. Yakut C, Kırallı K. Aort kapak hastalıklarında cerrahi değerlendirme ve cerrahi yaklaşımlar. *Türkiye Klinik Kardiyol*, 2002;15:111-35.
69. Comparison of Modified With Classic Morrow Septal Myectomy in Treating Hypertrophic Obstructive Cardiomyopathy Bangrong Song, MD and Ran Dong, MD Published online 2016 Jan 15. *Medicine* (Baltimore)
70. Minami K, Boethig D, Woltersdorf H, Seifert D, Körfer R. Long term follow-up of surgical treatment of hypertrophic obstructive cardiomyopathy (HOCM): The role of concomitant cardiac procedures. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2002;22:206-10.
71. Kayalar N, Schaff HV, Daly RC, Dearani JA, Park SJ. Concomitant septal myectomy at the time of aortic valve replacement for severe aortic stenosis. *Ann Thorac Surg*, 2010;89:459-64.
72. Cooper MM, McIntosh CL, Tucker E, Clark RE. Operation for hypertrophic subaortic stenosis in the aged. *Ann Thorac Surg* 1987;44:370-78.
73. Mohr R, Schaff HV, Danielson GK et al. The outcome of surgical treatment of hypertrophic obstructive cardiomyopathy. Experience over 15 years. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1989;97:666-74.

74. Woo A, Williams WG, Choi R et al. Clinical and echocardiographic determinants of long-term survival after surgical myectomy in obstructive hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* 2005;111:2033-41.
75. Ommen SR, Maron BJ, Olivotto I et al. Long-term effects of surgical septal myectomy on survival in patients with obstructive hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*, 2005;46:470-6.
76. Brown ML, Schaff HV, Dearani JA et al. Relationship between left ventricular mass, wall thickness, and survival after subaortic septal myectomy for hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2010 Sep 15
77. Balaram SK, Swistel D. Long-term prognosis of hypertrophic cardiomyopathy after surgery. *Anadolu Kardiyol Derg* 2006;6(Suppl 2):37-39.
78. Mataracı İ, Polat A, Songur ÇM ve ark. Hipertrofik obstrüktif kardiyomiyopatide cerrahi tedavi ve sonuçları. *Türk Göğüs Kalp Damar Cer Derg*, 2009;17:243-8.
79. Robbins RC, Stinson EB. Long term results of left ventricular myotomy and myectomy for obstructive hypertrophic cardiomyopathy. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1996;111:586-94.
80. Brown PS, Robert CS, McIntosh CL, Clark RE. Aortic regurgitation after left ventricular myotomy and myectomy. *Ann Thorac Surg*, 1991;51:585-92.
81. Sherrid MV, Chaudhry FA, Swistel DG. Obstructive hypertrophic cardiomyopathy: Echocardiography, pathophysiology, and the continuing evolution of surgery for obstruction. *Ann Thorac Surg*, 2003;75:620-32.
82. McIntosh CL, Greenburg GH, Maron BJ et al. Clinical and hemodynamic results after mitral valve replacement in patients with obstructive hypertrophic cardiomyopathy. *Ann Thorac Surg*, 1989;47:236-46.
83. Klues HG, Roberts WC, Maron BJ. Anomalous insertion of papillary muscle directly into anterior mitral leaflet in hypertrophic cardiomyopathy: Significance in producing left ventricular outflow obstruction. *Circulation*, 1991;84:1188-97.
84. McIntosh CL, Maron BJ, Cannon RO et al. Initial results of combined anterior mitral leaflet plication and ventricular septal myotomy-myectomy for relief of left ventricular outflow tract obstruction in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* 1992;86:60-7.
85. Wan CKN; Dearani JA, Sundt III TM, Ommen SR, Schaff HV. What is the best surgical treatment for obstructive hypertrophic cardiomyopathy and degenerative mitral regurgitation. *Ann Thorac Surg*, 2009;88:727-32.

86. Yongqiang Lai, MD*, Hongchang Guo, MD, Jinhua Li, MD, Jiang Dai, MD, Changwei Ren, MD, Yang Wang, MD Comparison of surgical results in patients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy after classic or modified morrow septal myectomy *Medicine* (2017) 96:51(e9371)
87. Maron BJ, McKenna WJ, Danielson GK, et al. 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. *J Am Coll Cardiol* 2003;42:1687–713.
88. Dorge H, Schmitto JD, Liakopoulos OJ, et al. Extended myectomy for hypertrophic obstructive cardiomyopathy after failure or contraindication of septal ablation or with combined surgical procedures. *Thorac Cardiovasc Surg* 2004;52:344–8.
89. Klues HG, Maron BJ, Dollar AL, et al. Diversity of structural mitral valve alterations in hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* 1992;85: 1651–60.
90. Vogel-Claussen J, Finn JP, Gomes AS, et al. Left ventricular papillary muscle mass: relationship to left ventricular mass and volumes by magnetic resonance imaging. *J Comput Assist Tomogr* 2006;30:426–32.
91. Ibrahim M, Rao C, Ashrafian H, et al. Modern management of systolic anterior motion of the mitral valve. *Eur J Cardiothorac Surg* 2012; 41:1260–70.