

مقاله اصلی

بررسی یافته‌های اکوکاردیوگرافی بیماران با هایپر تروفی کاردیومیوپاتی ارجاع شده در طی پنج سال به بیمارستان قائم و کلینیک اکوکاردیوگرافی

تاریخ دریافت: ۱۴۰۰/۰۲/۰۵ - تاریخ پذیرش: ۱۴۰۰/۰۵/۲۰

خلاصه

مقدمه: کاردیومیوپاتی هایپر تروفیک شایع ترین بیماری ژنتیکی قلب است. این بیماری می‌تواند با عوارض خطرناکی همراه باشد. هدف از این مطالعه بررسی یافته‌های اکوکاردیوگرافی در بیماران دچار کاردیومیوپاتی هایپر تروفیک می‌باشد.

روش کار: در این مطالعه ۵۸ مورد از گزارشات اکوکاردیوگرافی بیماران مراجعه کننده به کلینیک اکوکاردیوگرافی بیمارستان قائم از ابتدای سال ۱۳۹۳ تا پایان سال ۱۳۹۷ مورد بررسی قرار گرفته است. پس از بررسی و دسته بندی اطلاعات در گزارشات اکوکاردیوگرافی بیماران، این داده‌ها وارد نرم افزار SPSS نسخه ۲۲ شد و تجزیه و تحلیل آماری صورت گرفت و سطح معنی دار، کمتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

نتایج: شایع ترین فنوتیپ هایپر تروفی در بیماران فنوتیپ anterolateral (۴۴/۸٪) بود. در بیماران با انسداد خفیف و همچنین انسداد شدید خروجی بطن چپ، ۶۰٪ فنوتیپ anterolateral داشتند. از بین بیمارانی که نارسای دریچه میترال داشتند در ۶۹/۶٪ موارد، علت ایجاد آن حرکت قدامی لته‌ها حین سیستول بود. در این مطالعه ۲۱/۸٪، ۲۳/۶٪ و ۲۰٪ بیماران به ترتیب بزرگی خفیف، متوسط و شدید دهلیز چپ داشتند. شدت بزرگی دهلیز چپ با میزان اختلال دیاستولیک در بیماران ارتباط معنی داری داشت ($p < 0.001$).

نتیجه گیری: از آنجایی که نوع anterolateral شایع ترین فرم درگیری در HCM بشمار آمده و با انسداد راه خروجی بطن چپ و نارسای میترال بیشتری همراهی دارد لذا روند ارزیابی و فالوآپ این فرم از درگیری باید با دقت نظر بیشتری صورت گیرد.

کلمات کلیدی: هایپر تروفیک کاردیومیوپاتی، اکوکاردیوگرافی، بیماری ژنتیکی، هایپر تروفی بطن چپ، کاردیومیوپاتی هایپر تروفیک انسدادی بطن چپ.

سید مبین میردیلیمی^۱

هدیه علمیمی^{۲*}

افسون فضلی نژاد^۳

مریم عمادزاده^۴

لیلا بیگدلو^۵

^۱ پزشک عمومی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران

^۲ استادیار گروه قلب و عروق، فلوشیپ اکوکاردیوگرافی، مرکز پژوهشی جراحی عروق، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران

^۳ استادیار گروه قلب و عروق، فلوشیپ اکوکاردیوگرافی، مرکز پژوهشی جراحی عروق، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران

^۴ استادیار پزشکی اجتماعی، واحد توسعه تحقیقات بالینی، بیمارستان قائم، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران

^۵ دانشیار گروه قلب و عروق، فلوشیپ اکوکاردیوگرافی، مرکز پژوهشی جراحی عروق، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران

Email: alimih@mums.ac.ir

مقدمه

کاردیومیوپاتی هایپرتروفیک (HCM) یک بیماری بالینی و شایع‌ترین بیماری ژنتیکی قلب است. شیوع آن حدود ۱ در هر ۵۰۰ نفر می‌باشد (۱). HCM به صورت افزایش ضخامت دیواره بطن چپ تعریف می‌شود که باعث لود غیرطبیعی قلب می‌شود (۲). اصطلاح HCM برای اولین بار در سال ۱۸۶۸ توسط ولپین و همکاران مورد توصیف قرار گرفت (۳). یافته‌های میکروسکوپی HCM شامل هایپرتروفی فیبرهای میوکارد و اختلال عملکرد عروق کوچک کرونری است که در نهایت منجر به افزایش ضخامت دیواره بطن، تنگی حفره بطنی، ایسکمی خاموش میوکارد و فیروز می‌شود (۴).

میزان شیوع این بیماری در بزرگسالان ۰/۲٪ می‌باشد ولی شیوع آن در اطفال نامشخص است (۲). در ورزشکاران حرفه‌ای میزان بروز HCM کمتر از جمعیت عمومی (۰/۰۹٪) می‌باشد (۵). در مطالعات اخیر تخمین زده شده است که حدود ۲۰ میلیون نفر در جهان درگیر HCM می‌باشند و این در حالی است که تنها به صورت تخمینی برای ۱۰٪ بیماران تشخیص گذاشته شده و فقط ۶٪ بیماران علامت دار هستند (۶، ۷) در اروپا نیز یک میلیون مورد شناخته شده HCM وجود دارد. در نتیجه لزوم آن احساس می‌شود که اقسام این بیماری و عوارض پاتولوژیک آن به خوبی بررسی شود (۸). بطور کلی کاردیومیوپاتی هایپرتروفیک به دو دسته اصلی انسدادی و غیرانسدادی تقسیم می‌شود (۹).

در بیش از ۶۰٪ از بیماران مبتلا به HCM جهش در ژن سازنده پروتئین ساکرومر عضله قلبی وجود داشته است که یک صفت اتوزومال غالب می‌باشد (۲). همچنین ۵٪ بیماران ممکن است همزمان دو موتاسیون ژنی مختلف داشته باشند (۱۱، ۱۲) کاردیومیوپاتی هایپرتروفیک یکی از معدود بیماری‌های قلبی است که می‌تواند در بازه‌های مختلف سنی، از شیرخوارگی تا دهه هفتم زندگی بروز پیدا کند (۱۰). علایم و نشانه‌های بیماری می‌تواند بسیار متفاوت باشد. در موارد شدید می‌تواند منجر به نارسایی قلبی، فیبریلاسیون دهلیزی، سکته قلبی و یا مرگ ناگهانی شود (۱۳).

تشخیص این بیماری بر اساس تصویربرداری قلبی، و بررسی ژنتیکی می‌باشد. اکوکاردیوگرافی قلب اصلی‌ترین ابزار تشخیصی HCM می‌باشد و در عین حال Cardiac magnetic resonance (CMR) هم می‌تواند کمک کننده باشد (۱۴).

یافته‌های شایع در اکوکاردیوگرافی بیماران HCM از نظر شدت و الگو متفاوت‌اند اما شایعترین شامل هایپرتروفی سپتوم و دیواره‌ی قدامی-خارجی می‌باشد. بر اساس انجمن قلب و عروق اروپا میزان افزایش ضخامت سپتوم بیش از ۱۵ میلی‌متر (یا افزایش ضخامت بیش از ۱۳ میلی‌متر به همراه سابقه فامیلی در والدین، خواهر و برادر یا فرزندان) بدون علت توجیه کننده دیگری تایید کننده HCM می‌باشد معمولاً افزایش ضخامت دیواره قدامی سپتوم بصورت غیر قرینه می‌باشد. یعنی نسبت ضخامت آن به ضخامت دیواره اینفرولترال بیشتر از ۱/۳ در افراد غیرفشارخونی و بیشتر از ۱/۵ در افراد فشارخونی می‌باشد (۱۴، ۱۵). سایر یافته‌های موجود در اکوکاردیوگرافی HCM عبارتند از: تنگی یا انسداد راه خروجی بطن چپ (LVOT)، کاهش حجم حفره بطنی، کاهش حرکات سپتوم، افزایش حرکات دیواره خلفی، پرولاپس دریچه میترال (MVP) و بسته شدن نسبی دریچه میترال در حین سیستول می‌باشد (۱۶، ۱۷).

نمای مورفولوژیک کاردیومیوپاتی هایپرتروفیک براساس شکل درگیری میوکارد و همینطور براساس وجود انسداد راه خروجی بطن چپ تقسیم می‌گردد. درگیری میوکارد براساس شکل درگیری به چند صورت انجام می‌شود که یکی از معروف‌ترین آن‌ها تقسیم بندی مارون (Maron's classification) است که انواع درگیری را به چهار دسته تقسیم می‌کند: ۱. درگیری فقط انتریور سپتوم ۲. درگیری تمام سپتوم ۳. درگیری سپتوم به همراه حداقل یک سگمان دیگر ۴. درگیری فقط apex و یا انواع اتیپیک (۱۸). انسداد راه خروجی بطن چپ نیز می‌تواند در این بیماری وجود داشته باشد که با گرادیان بیشتر یا مساوی ۳۰ mmHg چه در حال استراحت و یا با مانور مثلاً والسالوا تعریف می‌گردد. در صورت افزایش گرادیان بیشتر یا مساوی ۵۰ mmHg، انسداد شدید در نظر گرفته می‌شود. انسداد میانه بطن

روش کار

در مطالعه‌ی حاضر به صورت تمام شماری بر روی تمام بیماران دچار هایپرتروفی کاردیومیوپاتی (HCM) که از ابتدای سال ۱۳۹۳ لغایت اسفندماه ۱۳۹۷ جهت اکوکاردیوگرافی به بیمارستان قائم مراجعه کرده‌اند انجام شد. داده‌های اکوکاردیوگرافی استخراج و بررسی و تحلیل داده‌ها و گزارش نهایی نتایج در سال ۱۳۹۹ انجام شده است. به منظور ثبت اطلاعات و یافته‌های بدست آمده از گزارشات اکوکاردیوگرافی بیماران از چک لیست طراحی شده توسط پژوهشگر استفاده شده است. در این مطالعه ۵۸ مورد از گزارشات اکوکاردیوگرافی بیماران مراجعه کننده به بیمارستان قائم (عج) مورد بررسی قرار گرفته است. در بین افرادی که سابقه فشارخون بالا داشته‌اند افرادی را به عنوان HCM وارد مطالعه کردیم که درگیری خانوادگی از نظر HCM مشخص شده بوده و تناسبی بین میزان هایپرتروفی و شدت هایپرترشن وجود نداشته است. در افرادی که تلفن آن‌ها در دسترس بود، فالوآپ تلفنی از نظر بروز پیامد مرگ یا بستری در بیمارستان به علل قلبی انجام شد (حداقل یک سال بعد از اکوکاردیوگرافی). در نهایت داده‌ها وارد نرم افزار SPSS شده و تجزیه و تحلیل آمارها صورت گرفت و سطح معنی دار کمتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد. ابتدا با استفاده از آمار توصیفی شامل میانگین و انحراف معیار برای متغیرهای کمی و فراوانی و درصد برای متغیرهای کیفی به توصیف مشخصات دموگرافیک و سایر متغیرهای تحت بررسی بیماران پرداخته و در ادامه نتایج حاصل از آمار تحلیلی ارائه شد. جهت انجام تحلیل‌های آماری، ابتدا نرمال بودن توزیع متغیرهای کمی با استفاده از آزمون کولموگروف- اسمیرنف ارزیابی شد. جهت آنالیز اختلاف متغیرهای کمی کیفی از آزمون کروس کالوالیس استفاده شد.

این پژوهش حاصل از یک پایان نامه بوده که در تاریخ ۱۳۹۷/۰۸/۰۱ در کمیته اخلاق سازمانی دانشگاه علوم پزشکی مشهد با شماره ۹۷۰۷۱۵ مطرح و با کد IR.MUMS.MEDICAL.REC.1397.403 مصوب گردیده است.

چپ با گرادیان بیشتر یا مساوی 30 mmHg در حال استراحت تعریف می‌شود (۱۸).

علل انسداد راه خروجی بطن چپ می‌تواند شامل حرکت لت‌ها حین سیستول (SAM)، اختلالات پاپیلاری ماسل و یا وجود بافت‌های فرعی باشد (۲).

در بسیاری از بیماران با کاردیومیوپاتی هایپرتروفیک به دلیل وجود SAM و یا اختلال خود در پیچه می‌تواند نارسایی در پیچه میترال (MR) وجود داشته باشد که در آن‌هایی که مرتبط با SAM می‌باشد، می‌تواند پس از مایکتومی برطرف گردد. بزرگی دهلیز چپ نیز می‌تواند به دلیل MR و یا اختلال دیاستولیک بطن چپ باشد (۱۹).

کاردیومیوپاتی هایپرتروفیک به عنوان یک بیماری شایع در تمام جهان می‌تواند در بیماران در سنین مختلف بروز پیدا کرده و می‌تواند با عوارض خطرناکی از جمله نارسایی قلب، فیبریلاسیون دهلیزی، سکته قلبی و یا حتی مرگ ناگهانی همراه باشد. لذا بر کیفیت زندگی بیمار، خانواده بیمار و جامعه بسیار تاثیر گذار است و همچنین می‌تواند بار زیادی را بر سیستم بهداشت و درمان تحمیل کند.

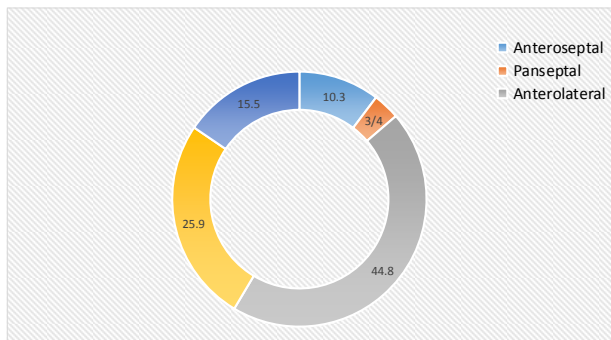
با این که مطالعاتی در زمینه عوارض قلبی ناشی کاردیومیوپاتی هایپرتروفیک و بررسی شیوع انواع مختلف مورفولوژیک آن انجام شده است؛ ولی هنوز درک پزشکان از جنبه‌های مختلف این عوارض با توجه به نوع مورفولوژیک درگیری مشخص نمی‌باشد. در صورت دانستن شیوع اشکال مورفولوژیک این بیماری در کشور ما و یا ارتباط اشکال مورفولوژیک خاص با عوارض متفاوت می‌تواند در نحوه فالوآپ این بیماران تاثیرگذار باشد.

با توجه به اشکال متفاوت مورفولوژیک کاردیومیوپاتی هایپرتروفیک و همینطور مشکلات همراه در این بیماری که می‌تواند با اکوکاردیوگرافی تشخیص داده شود و با توجه به اینکه این بیماری ژنتیکی می‌باشد و در ایران ممکن است اشکال متفاوتی از آن با بقیه مطالعات انجام شده در سراسر دنیا وجود داشته باشد و تا کنون مطالعه مشابه در کشورمان صورت نگرفته است بر آن شدیم تا این مطالعه را انجام دهیم.

نتایج

در این مطالعه ۵۸ مورد از گزارشات اکوکاردیوگرافی بیماران مراجعه داشته به بیمارستان قائم (عج) و کلینیک اکوکاردیوگرافی تحت بررسی قرار گرفته‌اند. از این ۵۸ مورد ۳۰ نفر (۵۱/۷٪) از بیماران زن و ۲۸ نفر (۴۸/۳٪) آن‌ها مرد بودند. میانگین سن بیماران تحت مطالعه $55/0 \pm 17/62$ بوده است. میانگین مساحت سطح بدن (BSA) بیماران $1/65 \pm 0/20$ و همچنین ضربان قلب بیماران حین انجام اکوکاردیوگرافی $74/18 \pm 1/04$ بود. ۱۸ نفر از بیماران موفق به فالو آپ شده‌اند که از این تعداد ۱ نفر (۵/۶٪) متاسفانه فوت شده بودند. ۹ نفر (۶۰٪) بیماران سابقه ابتلا به بیماری‌های ایسکمیک قلبی (IHD)، ۷ نفر (۴۶٪) سابقه فشار خون بالا، ۴ نفر (۲۶/۷٪) سابقه دیابت و ۲ نفر (۱۳٪) سابقه هایپرلیپیدمی داشتند. میانگین ضریب دفعی قلب (EF) بیماران تحت مطالعه $58/0 \pm 9/43$ درصد و فشار شریان ریوی $34/0 \pm 9/43$ میلی متر جیوه و میانگین حداکثر دیامتر بطن چپ $21/1 \pm 5/89$ سانتی متر و گرادیان خروجی بطن چپ $59/35 \pm 4/52$ میلی متر جیوه می‌باشد. در بررسی سایز بطن چپ ۵۳ نفر (۹۱/۴٪) بیماران نرمال و ۵ نفر (۸/۶٪) بزرگی خفیف داشتند و بطن راست ۵۷ نفر (۹۸/۳٪) سایز نرمال و ۱ نفر (۱/۷٪) بزرگی شدید داشت. بزرگی دهلیز چپ در ۱۹ نفر (۳۲/۸٪) مشاهده نشد، ۱۲ نفر (۲۰/۷٪) بزرگی خفیف، ۱۳ نفر (۲۲/۴٪) بزرگی متوسط و ۱۴ نفر (۲۴/۱٪) بزرگی شدید داشتند. فانکشن بطن راست در ۵۴ نفر (۹۳/۱٪) بیماران نرمال و ۳ نفر (۵/۲٪) دیسفانکشن خفیف و ۱ نفر (۱/۷٪) دیسفانکشن متوسط و ۰ نفر (۰٪) دیسفانکشن شدید داشتند. در بررسی فانکشن دیاستولیک قلب بیماران تحت مطالعه ۸ نفر (۱۳/۸٪) نرمال، ۲۹ نفر (۵۰٪) دیسفانکشن خفیف، ۲۰ نفر (۳۴/۵٪) دیسفانکشن متوسط و ۱ نفر (۱/۷٪) دیسفانکشن شدید داشتند. در بررسی شدت نارسایی دریچه میترا در بیماران تحت مطالعه ۳۶ نفر (۶۲/۱٪) MR خفیف، ۱۹ نفر (۳۲/۸٪) MR متوسط و ۳ نفر (۵/۲٪) MR شدید داشتند. در این مطالعه انجام شده از نظر شیوع اشکال مختلف کاردیومیوپاتی هایپرتروفیک بیماران ۶ نفر (۱۰/۳٪) الگوی anteroseptal، ۲ نفر (۳/۴٪) الگوی panseptal، ۲۶ نفر

(۴۴/۸٪) الگوی anterolateral، ۱۵ نفر (۲۵/۹٪) الگوی atypic بودند که الگوی anterolateral شایع ترین شکل در بین بیماران مورد بررسی بوده است (نمودار شماره ۱).



نمودار ۱. میزان فراوانی الگوهای مختلف کاردیومیوپاتی هایپرتروفیک

در بررسی میزان فراوانی انسداد راه خروجی بطن چپ در بین ۵۸ نفر از بیماران، ۳۸ نفر (۶۵/۵٪) نرمال، ۱۰ نفر (۱۷/۲٪) انسداد خفیف (۳۰-۵۰ میلی‌متر جیوه) و ۱۰ نفر (۱۷/۲٪) انسداد قابل توجه (بیشتر از ۵۰ میلی‌متر جیوه) داشتند که میانگین PAP در بیماران با انسداد راه خروجی بطن چپ نرمال $33/5 \pm 9/21$ میلی متر جیوه و در بیماران با انسداد راه خروجی بطن چپ خفیف $33/9 \pm 5/83$ میلی متر جیوه و در بیماران با انسداد راه خروجی بطن چپ شدید $36/5 \pm 10/46$ میلی متر جیوه بوده است که این بررسی با تست kruskal-wallis انجام شد ($p=0/622$). در بررسی میانگین PAP در بیماران بدون بزرگی دهلیز چپ $29/9 \pm 1/23$ میلی متر جیوه و در بیماران با بزرگی دهلیز چپ خفیف $34/0 \pm 3/96$ میلی متر جیوه و در بیماران با بزرگی دهلیز چپ متوسط $33/0 \pm 8/94$ میلی متر جیوه و در بیماران با بزرگی شدید دهلیز چپ $42/7 \pm 8/52$ میلی متر جیوه بوده است که البته در این بررسی بیماران با نارسایی میترا شدید خارج شدند و همان طور که ملاحظه می‌شود با افزایش شدت بزرگی دهلیز چپ میزان PAP در بیماران افزایش داشته است ($p < 0/001$). kruskal-wallis test. میزان متوسط E/Em در بیماران بدون بزرگی دهلیز چپ $11/9 \pm 4/48$ و در بیماران با بزرگی خفیف دهلیز چپ $13/8 \pm 5/77$ و در بیماران با بزرگی متوسط دهلیز چپ $11/4 \pm 4/01$ و در بیماران با بزرگی شدید دهلیز چپ

بررسی ارتباط بین شدت نارسایی دریچه میترا با الگوهای مختلف کاردیومیوپاتی هایپرتروفیک نیز در جدول شماره دو آورده شده است.

۱۹/۵±۳/۴۱ بوده که البته بیماران با نارسایی میترا شدید از مطالعه خارج شده بودند (تست $p=۰/۰۰۹$ kruskal-wallis).
در بررسی ارتباط بین انسداد راه خروجی بطن چپ و الگوهای مختلف کاردیومیوپاتی هایپرتروفیک در جدول شماره یک ذکر شده است.

جدول ۱. فراوانی بیماران با شدت انسداد راه خروجی بطن چپ در الگوهای مختلف HCM

مجموع	atypic	apical	anterolateral	panseptal	Anteroseptal	الگو هیپرتروفی
انسداد راه خروجی بطن چپ						
۳۸(۶۵)	۵(۱۳)	۱۵(۳۹)	۱۴(۳۸)	۰	۴(۱۰)	بیماران بدون انسداد راه خروجی بطن چپ N(%)
۱۰(۱۷)	۱(۱۰)	۰	۶(۶۰)	۲(۲۰)	۱(۱۰)	بیماران با انسداد خفیف راه خروجی بطن چپ N(%)
۱۰(۱۷)	۳(۳۰)	۰	۶(۶۰)	۰	۱(۱۰)	بیماران با انسداد شدید راه خروجی بطن چپ N(%)
۵۸(۱۰۰)	۹(۱۶)	۱۵(۲۶)	۲۶(۴۴)	۲(۴)	۶(۱۰)	مجموع N(%)

جدول ۲. فراوانی بیماران با شدت نارسایی میترا در الگوهای مختلف HCM

مجموع	atypic	apical	anterolateral	panseptal	Anteroseptal	الگو هیپرتروفی نارسایی میترا
۳۶(۶۲)	۴(۱۱)	۱۳(۳۶)	۱۷(۴۷)	۰	۲(۵)	بیماران با نارسایی میترا خفیف N(%)
۱۹(۳۳)	۵(۲۶)	۲(۱۰)	۶(۳۲)	۲(۱۰)	۴(۲۲)	بیماران با نارسایی میترا متوسط N(%)
۳(۵)	۰	۰	۳(۱۰۰)	۰	۰	بیماران با نارسایی میترا شدید N(%)
۵۸(۱۰۰)	۹(۱۰۰)	۱۵(۱۰۰)	۲۶(۱۰۰)	۲(۱۰۰)	۶(۱۰۰)	مجموع N(%)

دریچه میترا و jet direction در این بیماران ۱۴ نفر از بیماران جهت خارج از مرکز (eccentric) داشتند که همه ۱۴ نفر (۱۰۰٪) علت نارسایی آن‌ها SAM بوده و ۹ نفر جهت central داشتند که از این تعداد ۲ نفر (۲۲/۲٪) علت SAM و ۵ نفر (۵۵/۶٪) علت ثانویه و ۲ نفر دیگر (۲۲/۲٪) علت اولیه به

در بررسی شیوع نارسایی میترا در بیماران تحت مطالعه و ارتباط آن با علل ایجاد کننده نارسایی میترا به طور کلی ۲۳ نفر از بیماران مبتلا به نارسایی میترا بودند که ۱۶ نفر (۶۹/۶٪) علت آن SAM، ۵ نفر (۲۱/۷٪) علت ثانویه و ۲ نفر (۸/۷٪) علت اولیه (به جز SAM) داشتند. از نظر ارتباط بین علل نارسایی

متر و در الگوی atypic $35/10 \pm 6/66$ میلی متر جیوه بوده است ($p=0/006$).

مقایسه بیماران از نظر ارتباط بین دیسفانکشن دیاستولیک و بزرگی دهلیز چپ در جدول شماره سه ذکر شده است.

جز SAM داشتند. میانگین PAP در الگوهای مختلف درگیری کاردیومیوپاتی هایپرتروفیک نیز تحت بررسی قرار گرفت که در الگوی anteroseptal $40/4 \pm 8/91$ میلی متر، در الگوی anterolateral $27/3 \pm 5/53$ میلی متر، در الگوی panseptal $33/8 \pm 8/46$ میلی متر، در الگوی apical $31/11 \pm 6/24$ میلی

جدول ۳. فراوانی بیماران با شدت بزرگی دهلیز چپ و دیسفانکشن دیاستولیک

مجموع	بیماران با دیسفانکشن دیاستولیک شدید	بیماران با دیسفانکشن متوسط	بیماران با دیسفانکشن خفیف	بیماران بدون دیسفانکشن دیاستولیک	بیماران بدون دیسفانکشن دیاستولیک
۱۹(۳۴)	۰	۲(۱۱)	۱۷(۸۹)	۰	بیماران بدون بزرگی دهلیز چپ (N%)
۱۲(۲۲)	۰	۷(۵۸)	۵(۴۲)	۰	بیماران با بزرگی دهلیز چپ خفیف (N%)
۱۳(۲۴)	۱(۰۷)	۳(۲۴)	۹(۶۹)	۰	بیماران با بزرگی دهلیز چپ متوسط (N%)
۱۱(۲۰)	۰	۷(۶۳)	۴(۳۷)	۰	بیماران با بزرگی دهلیز چپ شدید (N%)
۵۵(۱۰۰)	۱(۰۳)	۱۹(۳۴)	۳۵(۶۳)	۰	مجموع (N%)

بطن چپ در ۳۳۳ بیمار HCM به روش Cardiovascular (Magnetic Resonance) CMR پرداختند. میانگین سنی این بیماران 43 ± 17 بود که از میانگین سنی بیماران مطالعه ما کمتر می‌باشد. نتایج این مطالعه بیانگر آن بود که دیواره‌ی قدامی-تحتانی بطن چپ و سپتوم بطنی قدامی در مجاورت آن فراوان ترین الگوی هایپرتروفی (۷۷٪) در این بیماران بود. نتایج این مطالعه با مطالعه‌ی ما که فراوان ترین الگوی هایپرتروفی بطنی در آن anterolateral بود شباهت زیادی دارد. رومرو-فارینا و همکاران (۲۱) در یک پژوهش شیوع فنوتیپ های مختلف هایپرتروفی بطن چپ را از طریق اکوکاردیوگرافی و PET scan (Positron Emission Tomography) در بیماران HCM مورد بررسی قرار دادند. ۱۱۹ بیمار با میانگین سنی 52 ± 13 در این مطالعه وارد شدند که این میانگین به میانگین سنی بیماران مطالعه‌ی ما نزدیک بود. نتایج این مطالعه حاکی از آن بود که بیشترین درصد فراوانی (۷۵٪) مربوط به هایپرتروفی Septal و Anterolateral بود. همانند این مطالعه در مطالعه‌ی ما نیز بیشترین درصد فراوانی مربوط به هایپرتروفی Anterolateral

در بررسی از نظر ارتباط بزرگی دهلیز چپ و نارسایی دریچه میترال، در بیمارانی که بزرگی دهلیز چپ نداشتند، ۱۶ نفر (۸۴٪/۲) نارسایی خفیف و ۳ نفر (۱۵٪/۸) نارسایی متوسط دریچه میترال دارند و در بیمارانی که بزرگی خفیف دهلیز چپ داشتند، ۸ نفر (۶۶٪/۷) نارسایی خفیف و ۴ نفر (۳۳٪/۳) نارسایی متوسط دریچه میترال دارند و در بیمارانی که بزرگی متوسط دهلیز چپ داشتند، ۸ نفر (۶۱٪/۵) نارسایی خفیف و ۵ نفر (۳۸٪/۵) نارسایی متوسط دریچه میترال دارند و در آخر در بیمارانی که بزرگی شدید دهلیز چپ داشتند، ۴ نفر (۲۸٪/۶) نارسایی خفیف و ۷ نفر (۵۰٪) نارسایی متوسط و ۳ نفر (۲۱٪/۴) نارسایی شدید دریچه میترال داشتند ($p=0/017$).

بحث و نتیجه گیری

دست آورد اصلی این پژوهش میزان فراوانی الگوهای مختلف کاردیومیوپاتی هایپرتروفیک می‌باشد که الگوی anterolateral با ۴۴٪/۸ بیشترین فراوانی را داشته است. مارون و همکاران (۲۰) در یک مطالعه در سال ۲۰۰۹ به بررسی الگوهای هایپرتروفی

بود. لذا در هر دو مطالعه SAM علت اصلی MR شناخته شد. همچنین مانند مطالعه‌ی ما در این مطالعه نیز اکثر آن‌ها Jet Direction به صورت eccentric داشتند. از نظر بررسی فراوانی بزرگی دهلیز چپ در بین بیماران مبتلا به کاردیومیوپاتی هایپرتروفیک در ۱۹ نفر (۳۲/۸٪) مشاهده نشد، ۱۲ نفر (۲۰/۷٪) بزرگی خفیف، ۱۳ نفر (۲۲/۴٪) بزرگی متوسط و ۱۴ نفر (۲۴/۱٪) بزرگی شدید داشتند. که در کل نشان دهنده شیوع بزرگی دهلیز در این بیماران می‌باشد و از نظر بررسی ارتباط آن با دیسفانکشن دیاستولیک نشان داد که با افزایش شدت دیسفانکشن دیاستولیک، بزرگی دهلیز چپ بیشتر می‌شود و در بیماران با درجه خفیف تا متوسط بزرگی دهلیز چپ، دیسفانکشن دیاستولیک خفیف تا متوسط بیشتر مشاهده می‌شود و تفاوت معنادار در این بررسی داشت. ($p=0/002$) در ادامه بررسی از نظر ارتباط بین بزرگی دهلیز چپ و نارسایی دریچه میترا نیز با افزایش شدت نارسایی دریچه میترا، بزرگی دهلیز چپ بیشتر می‌شود که افزایش معنادار داشته است ($p=0/017$). یانگ و همکاران (۲۵) در یک مطالعه‌ی مورد-شاهدی، تاثیر بزرگی دهلیز چپ را با شدت HCM مورد ارزیابی قرار دادند. نتایج حاصله نشان داد که اختلال دیاستولیک در بیماران HCM با بزرگی دهلیز چپ شیوع بیشتری نسبت به بیماران HCM با حجم دهلیزی نرمال دارد (به ترتیب ۵۷٪ و ۲۸٪). در مطالعه‌ی ما نیز به طور کلی بیماران با بزرگی دهلیز چپ اختلالات دیاستولیک شدید تری به نسبت گروه فاقد بزرگی دهلیز چپ داشتند. در بررسی از نظر میانگین PAP و ارتباط آن با بزرگی دهلیز چپ مشخص شد که تفاوت معنادار داشت ($p=0/001$) و با افزایش شدت بزرگی دهلیز چپ، میزان PAP نیز افزایش می‌یابد. ۱۸ نفر از بیماران دسترسی برای فالو آپ داشته اند که از این تعداد ۱ نفر (۵/۶٪) متأسفانه فوت شده بودند ۹ نفر (۶۰٪) بیماران سابقه ابتلا به بیماری‌های ایسکمیک قلبی (IHD)، ۷ نفر (۴۶٪) سابقه فشار خون بالا، ۴ نفر (۲۶/۷٪) سابقه دیابت و ۲ نفر (۱۳٪) سابقه هایپرلیپیدمی داشتند. آگاهی از میزان شیوع انواع مختلف مورفولوژیک کاردیومیوپاتی هایپرتروفیک در کشور خودمان و میزان شیوع انسداد راه خروجی و میزان نارسایی میترا بر اساس

بود. میزان فراوانی انسداد راه خروجی بطن چپ ۳۴/۵٪ در بین بیماران بود که از این تعداد ۱۷/۲٪ انسداد خفیف خروجی بطن چپ و ۱۷/۲٪ نیز انسداد شدید خروجی بطن چپ داشتند و ۶۵/۵٪ از بیماران نیز انسداد راه خروجی بطن چپ نداشتند. در بررسی میزان شیوع انسداد راه خروجی بطن چپ در بیماران مبتلا به کاردیومیوپاتی هایپرتروفیک مشخص شد که درصد زیادی از بیماران (۶۵/۵٪) انسداد نداشتند که در این دسته الگوهای Apical و Anterolateral شایع ترین بودند و در بیماران که انسداد خفیف و یا شدید راه خروجی بطن چپ داشتند شایع ترین الگو Anterolateral بوده است که این تفاوت نیز معنادار ($p=0/008$) بود.

در مطالعه‌ی ما ۶۵/۵٪ بیماران فاقد انسداد خروجی بطن چپ بودند. این در حالی است که در سایر مطالعات حدود ۷۰ درصد بیماران HCM دچار انسداد خروجی بطن چپ می‌باشند (۲۲). در نتیجه این مورد در مطالعه‌ی ما با مطالعات دیگر تفاوت داشت. در بررسی از نظر میزان فراوانی الگوهای مختلف کاردیومیوپاتی هایپرتروفیک در بیماران با نارسایی میترا هم الگوی Anterolateral شایع ترین الگوی درگیری در این بیماران بود و تفاوت معناداری داشت ($p=0/036$).

شایع ترین علت ایجاد کننده نارسایی دریچه میترا در بیماران مبتلا به کاردیومیوپاتی هایپرتروفیک SAM (۶۹/۶٪) بود و در بیماران که دایرکشن eccentric داشتند SAM شایع ترین علت و در بیماران با دایرکشن central علل ثانویه شایع ترین علت ایجاد کننده نارسایی دریچه میترا بود. مطالعه‌ی کینوشیتا و همکاران (۲۳) به ارزیابی علل نارسایی دریچه میترا در بیماران HCM پرداخت. در این بررسی ۲۸ بیمار وارد شدند. نتایج بیانگر آن بود که اتیولوژی ۵۰٪ از بیماران با نارسایی دریچه میترا، SAM می‌باشد. در مطالعه‌ی ما نیز SAM (۶۹/۶٪) شایع ترین علت نارسایی میترا بود. همچنین در پژوهشی که در سال ۲۰۱۸ توسط هنگ و همکاران (۲۴) انجام گرفت، از میان ۳۳۰ بیمار HCM و نارسایی میترا، اتیولوژی ۹۱/۲٪ آن‌ها SAM بود. در مطالعه‌ی ما نیز ۲۳ نفر (۳۹/۷٪) بیماران دچار نارسایی میترا بودند که از این بین ۶۹/۶٪ آن‌ها به علت SAM

چپ و نارسایی میترال بیشتری همراهی دارد لذا روند ارزیابی و فالوآپ این بیماران باید با دقت نظر بیشتری صورت گیرد.

تشکر و قدردانی

از همه شرکت کنندگان در این پژوهش تشکر و قدردانی می‌شود.

تعارض در منافع

در انجام مطالعه حاضر، نویسندگان هیچ‌گونه تضاد منافی نداشته‌اند.

نوع مورفولوژیک آن و همینطور علل نارسایی دریچه میترال می‌تواند در روش فالوآپ این بیماران بر اساس نوع مورفولوژیک درگیری نقش بسزایی داشته باشد.

شاید اصلی‌ترین محدودیت مطالعه ما تعداد کم بیماران بود. امکان فالوآپ تمام بیماران مقدور نبود و همینطور CMR برای افتراق موارد خاصی از بیماریها در دسترس نبود. مهم‌ترین نقطه قوت این مطالعه نبودن مطالعات مشابه در این زمینه در کشور خودمان می‌باشد. پیشنهاد می‌شود مطالعه‌ای دیگر با حجم نمونه بیشتر و فالوآپ طولانی‌تر جهت بررسی ارتباط اشکال مورفولوژیک با پیامدهای آن انجام شود تا شناخت بهتری نسبت به نتایج صورت گیرد. از آنجایی که نوع anterolateral شایعترین فرم درگیری در HCM بشمار آمده و با انسداد راه خروجی بطن

References

1. Semsarian C, Ingles J, Maron MS, Maron BJ. New perspectives on the prevalence of hypertrophic cardiomyopathy. *Journal of the American College of Cardiology* 2015;65(12):1249-54.
2. Elliott PM, Anastakis A, Borger MA, Borggrefe M, Cecchi F, Charron P, et al. 2014 ESC Guidelines on diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy: the Task Force for the Diagnosis and Management of Hypertrophic Cardiomyopathy of the European Society of Cardiology (ESC). *European heart journal* 2014;35(39):2733-79.
3. Hensley N, Dietrich J, Nyhan D, Mitter N, Yee MS, Brady M. Hypertrophic cardiomyopathy: a review. *Anesth Analg*. 2015;120(3):554-69.
4. Soler R, Méndez C, Rodríguez E, Barriales R, Ochoa JP, Monserrat L. Phenotypes of hypertrophic cardiomyopathy. An illustrative review of MRI findings. *Insights Imaging* 2018;9(6):1007-20.
5. Basavarajaiah S, Wilson M, Whyte G, Shah A, McKenna W, Sharma S. Prevalence of Hypertrophic Cardiomyopathy in Highly Trained Athletes: Relevance to Pre-Participation Screening. *Journal of the American College of Cardiology* 2008;51(10):1033-9.
6. Maron BJ. Clinical course and management of hypertrophic cardiomyopathy. *New England Journal of Medicine*. 2018;379(7):655-68.
7. Maron BJ, Rowin EJ, Maron MS. Global burden of hypertrophic cardiomyopathy. *JACC: Heart Failure* 2018;6(5):376-8.
8. Olivotto I, Cecchi F. The epidemiologic evolution and present perception of hypertrophic cardiomyopathy. *Italian Heart Journal* 2003;4:596-601.
9. Syed IS, Ommen SR, Breen JF, Tajik AJ. Hypertrophic cardiomyopathy: identification of morphological subtypes by echocardiography and cardiac magnetic resonance imaging. *JACC: Cardiovascular Imaging* 2008;1(3):377-9.
10. Antunes MdO, Scudeler TL. Hypertrophic cardiomyopathy. *IJC Heart & Vasculatur* 2020;27:100503.
11. Ingles J, Doolan A, Chiu C, Seidman J, Seidman C, Semsarian C. Compound and double mutations in patients with hypertrophic cardiomyopathy: implications for genetic testing and counselling. *J Med Genet* 2005;42(10):e59-e.
12. Girolami F, Ho CY, Semsarian C, Baldi M, Will ML, Baldini K, et al. Clinical features and outcome of hypertrophic cardiomyopathy associated with triple sarcomere protein gene mutations. *Journal of the American College of Cardiology* 2010;55(14):1444-53.

13. Viswanathan SK, Sanders HK, McNamara JW, Jagadeesan A, Jahangir A, Tajik AJ, et al. Hypertrophic cardiomyopathy clinical phenotype is independent of gene mutation and mutation dosage. *PloS one* 2017;12(11):e0187948.
14. Magnusson P, Palm A, Branden E, Mörner S. Misclassification of hypertrophic cardiomyopathy: validation of diagnostic codes. *Clinical Epidemiology* 2017;9:403.
15. Kim EK, Lee S-C, Hwang JW, Chang S-A, Park S-J, On YK, et al. Differences in apical and non-apical types of hypertrophic cardiomyopathy: a prospective analysis of clinical, echocardiographic, and cardiac magnetic resonance findings and outcome from 350 patients. *European Heart Journal–Cardiovascular Imaging* 2016;17(6):678-86.
16. McKenna WJ, Spirito P, Desnos M, Dubourg O, Komajda M. Experience from clinical genetics in hypertrophic cardiomyopathy: proposal for new diagnostic criteria in adult members of affected families. *Heart* 1997;77(2):130-2.
17. Maron BJ, McKenna WJ, Danielson GK, Kappenberger LJ, Kuhn HJ, Seidman CE, 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. *Journal of the American College of Cardiology* 2003;42(9):1687-713.
18. Helmy SM, Maaouf GF, Shaaban AA, ElMaghraby AM, Anilkumar S, Shawky AHH, et al. Hypertrophic cardiomyopathy: Prevalence, hypertrophy patterns, and their clinical and ECG findings in a hospital at Qatar. *Heart views: the official journal of the Gulf Heart Association* 2011;12(4):143.
19. Turer AT, Samad Z, Valente AM, Parker MA, Hayes B, Kim RJ, et al. Anatomic and clinical correlates of septal morphology in hypertrophic cardiomyopathy. *European Journal of Echocardiography* 2011;12(2):131-9.
20. Maron MS, Maron BJ, Harrigan C, Buros J, Gibson CM, Olivotto I, et al. Hypertrophic cardiomyopathy phenotype revisited after 50 years with cardiovascular magnetic resonance. *Journal of the American College of Cardiology* 2009;54(3):220-8.
21. Romero-Farina G, Candell-Riera J, Pereztol-Valdés O, Galve-Basilio E, Palet-Balart J, del Castillo HG, et al. Clasificación morfológica de la miocardiopatía hipertrófica mediante tomografía miocárdica. Comparación con la clasificación ecocardiográfica. *Revista Española de Cardiología* 2000;53(4):511-6.
2۲. Parato VM, Antoncicchi V, Sozzi F, Marazia S, Zito A, Maiello M, et al. Echocardiographic diagnosis of the different phenotypes of hypertrophic cardiomyopathy. *Cardiovascular ultrasound* 2015;14(1):1-12.
2۳. Kinoshita N, Nimura Y, Okamoto M, Miyatake K, Nagata S, Sakakibara H. Mitral regurgitation in hypertrophic cardiomyopathy. Non-invasive study by two dimensional Doppler echocardiography. *Heart* 1983;49(6):574-83.
2۴. Hang D, Schaff HV, Nishimura RA, Lahr BD, Abel MD, Dearani JA, et al. Accuracy of jet direction on Doppler echocardiography in identifying the etiology of mitral regurgitation in obstructive hypertrophic cardiomyopathy. *Journal of the American Society of Echocardiography* 2019;32(3):333-40.
25. Yang H, Woo A, Monakier D, Jamorski M, Fedwick K, Wigle ED, et al. Enlarged Left Atrial Volume in Hypertrophic Cardiomyopathy: A Marker for Disease Severity. *Journal of the American Society of Echocardiography* 2005;18(10):1074-82.

Original Article

Echocardiographic changes of patients with hypertrophic cardiomyopathy who referred to Ghaem hospital between 2014 to 2018

Received: 25/04/2021 - Accepted: 11/08/2021

Seyed mobin Mirdeilamy¹
Alimi Hediye²
Afsoon Fazlinezhad³
Maryam Emadzadeh⁴
Leila Bigdelu⁵

¹ Faculty of medicine, Mashhad university of medical sciences, Mashhad, Iran.

² Assistant Professor, Department of Cardiology, Echocardiography Fellowship, Vascular Surgery Research Center, School of Medicine, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran.

³ Professor, Department of Cardiology, Echocardiography Fellowship, Vascular Surgery Research Center, School of Medicine, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran.

⁴ Assistant Professor of Community Medicine, Clinical Research Development Unit, Ghaem Hospital, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran

⁵ Associate Professor, Department of Cardiology, Echocardiography Fellowship, Vascular Surgery Research Center, School of Medicine, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran.

Email: alimih@mums.ac.ir

Abstract

Introduction: Hypertrophic cardiomyopathy is the most common genetic heart disease which is described as the thickening of the heart wall and causes abnormal cardiac load. It can be associated with dangerous complications such as heart failure, atrial fibrillation, myocardial infarction and even sudden death. In this study we investigated echocardiographic findings in Hypertrophic cardiomyopathy patients.

Methods: In the present study echocardiographic records of 58 patients who were referred to echocardiography clinic of Ghaem hospital between March 2014 and March 2018 were analyzed. After investigation and categorizing the data in echocardiographic recordings, these data were analyzed using SPSS software version 22 and significance level was set as $p < 0.05$. Exclusion criteria was included patients with suboptimal echocardiography view.

Results: The most common hypertrophy phenotype among the patients was anterolateral phenotype (44.8%). In patients with mild and severe left ventricular outlet tract obstruction, 60% of them had anterolateral phenotype. Among the patients with mitral regurgitation, in 69.6% of them the etiology was systolic anterior movement. In the present study 21.8%, 23.6% and 20% of patients had mild, moderate and severe left atrial enlargement respectively. Left atrial enlargement severity was significantly associated with the degree of diastolic dysfunction ($P < 0.001$).

Conclusion: As the anterolateral phenotype is the most common pattern in patients with hypertrophic cardiomyopathy and associated with more incidence of mitral regurgitation and LV out flow tract obstruction, patients with this phenotype need to be evaluated more precisely.

Keywords: Hypertrophic cardiomyopathy, Echocardiography, Genetic diseases, left ventricular hypertrophy, Hypertrophic obstructive cardiomyopathy.