

ORİJİNAL ARAŞTIRMALAR ORIGINAL INVESTIGATIONS

Dinamik Sol Ventrikül Çıkış Yolu Obstrüksyonlarının Dobutamin Stres Ekokardiyografi İle Değerlendirilmesi

Dr.Osman Bolca, Dr.Bahadır Dağdeviren, Dr.Mehmet Eren

Dr.Nihat Özer, Dr.Aydın Yıldırım, Dr.Tuna Tezel

Siyami Ersek Göğüs Kalp Damar Cerrahisi, Haydarpaşa - İstanbul

Amaç: Bu çalışma, semptomları açısından hipertrofik obstrüktif kardiyomiyopati (HOKM)' yi taklit eden ancak konvansiyonel ekokardiyografi ile sol ventrikül çıkış yolunda gradiyent saptanamayan asimetrik septal hipertrofisi ve sigmoid septumu olan hastalarda, istirahat ekokardiyografi ölçütlerinin dinamik sol ventrikül obstrüksyonu ile ilişkisini ve bu hastalarda dobutamin stres ekokardiyografinin (DSE) yerini değerlendirmek amacıyla planlandı.

Yöntem: Kardiyoloji polikliniğimize, efor dispnesi, efor kapasitesinde kısıtlama gibi şikayetler ile müraaat eden; HOKM ön tanısı ile ekokardiyografi laboratuvarımıza gönderilen ardışık 61 hasta arasında; DSE uygulanan 31 hasta değerlendirmeye alındı. Dinamik gradiyent artışı, başlangıç gradiyentine göre >30 mmHg üzeri olarak kabul edildi. Hastalar, Grup 1 < 30 mmHg ve Grup 2 >30 mmHg olarak ikiye ayrıldı. Gruplar sol ventrikül çapları, septum ve arka duvar kalınlıkları, ejeksiyon fraksiyonu (EF), sol ventrikül çıkış yolu çapı, aort kök çapı, septal bulging ve sistolik öne hareket varlığı (SÖH) ve septal açı yönünden karşılaştırıldı.

Bulgular: Gruplar arasında, gradiyent artışı ile SÖH varlığı ($r=0.61$, $p<0.001$) ve septal açı ($r=-0.77$, $p<0.001$) arasında anlamlı istatistiksel fark ve anlamlı korelasyon saptandı. Diğer ekokardiyografik parametrelerde ise anlamlı istatistiksel fark saptanmadı ($p>0.05$).

Sonuç: Semptomları açısından HOKM' yi taklit eden ancak konvansiyonel ekokardiyografi ile sol ventrikül çıkış yolunda gradiyent saptanamayan asimetrik septal hipertrofisi ve/veya septal bulgingi olan hastalarda dobutamin stres ekokardiyografi ile dinamik sol ventrikül obstrüksyonunu tayin etmede septal açının derecesi ve SÖH varlığı güvenilir ölçütlerdir. (Ana Kar Der, 2001; 1: 140-145)

Anahtar Kelimeler: Dobutamin Stres Ekokardiyografi, Dinamik Sol Ventrikül Obstrüksyonu

Giriş

Egzersiz dispnesi, efor kapasitesinde azalma ve göğüs ağrısı, hipertrofik obstrüktif kardiyomiyopati (HOKM) en sık karşılaşılan semptomlardır (1, 2). Ekokardiyografik olarak belirgin sol ventrikül hipertrofisi, sol ventrikül kavitesinde küçülme ve sol ventrikül çıkış yolunda (SVÇY) gradiyent varlığında semptomların nedenini açıklamak mümkündür. Ancak sol ventrikül kavitesinde veya SVÇY' da gradiyentin saptanmadığı, asimetrik septal hipertrofi (ASH) ve septal bulging (sigmoid septum) gibi HOKM' nın alt grubu olarak tartışılan farklı anatomik yapılar da mevcuttur (3).

Bu çalışma, semptomları açısından HOKM' yi taklit eden ancak konvansiyonel ekokardiyografi ile

SVÇY' de gradiyent saptanamayan ASH'si ve/veya septal bulgingi olan hastalarda istirahat ekokardiyografi ölçütlerinin dinamik sol ventrikül obstrüksyonu ile ilişkisini ve bu hastalarda Dobutamin stres ekokardiyografinin (DSE) yerini değerlendirmek amacıyla planlandı.

Yöntemler

Hasta Seçimi: Kardiyoloji polikliniğimize Nisan 1999-Kasım 2000 tarihleri arasında efor dispnesi, efor kapasitesinde kısıtlama, çarpıntı ve göğüs ağrısı şikayetleri ile müraaat eden; HOKM ön tanısı ile ekokardiyografi laboratuvarımıza gönderilen ardışık 61 hasta arasında seçildi. 12 hasta aort stenozu; 9 hasta hipertrofik obstrüktif kardiyomiyopati tanısı konularak çalışma dışı bırakıldı. Klinikleri göz önüne alınarak; dinamik intraventriküler obstrüksyon şüphesi olan 40 hastaya DSE testi uygulandı. DSE uyu-

lanan 9 hastada, test sonuçlarına göre iskemik kalp hastalığı öngörülerek çalışma dışı tutuldu ve diğer 31 hasta test sonuçlarına göre değerlendirmeye alındı.

Çalışmaya alınma kriterleri: Asimetrik septal hipertrofi ve septum bazalinde belirgin hipertrofi (septal bulging) olanlar çalışmaya dahil edildi.

Çalışmadan dışlanma kriterleri: HOKM, hipertansiyon, duvar hareket bozukluğu, herhangi bir derecede mitral ve aort darlığı, 2+' den daha fazla mitral ve aort yetersizliği, liflet hareketlerini kısıtlayan kalsifikasyon varlığı, nedeni bilinen konsantrik sol ventrikül hipertrofisi, baskılanmış sol ventrikül sistolik fonksiyonu olanlar çalışmaya dışı tutuldu.

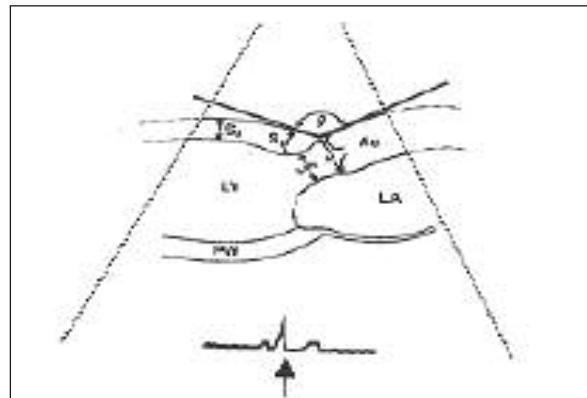
Tüm hastalara çalışma hakkında bilgi verildi ve sözlü olurları alındı.

Ekokardiyografik değerlendirme: Ekokardiyografik görüntüler Hewlett Packard Sonos 1500 ekokardiyografi cihazında 2.5-3.5 MHz transduser kullanılarak sol lateral dekübitus pozisyonda elde edildi. Tüm olgulara 2D- ve M-mod ekokardiyografi teknikleri uygulandı. Sol ventrikül diyastol ve sistol sonu çapları (cm), interventriküler septum ve arka duvar diyastolik kalınlıkları (cm), sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (EF) ölçüldü. Kayıtlar tekrar değerlendirilmek üzere video teybe kayıt edildi. Değerlendirmelerde Amerika Kalp Cemiyetinin önerileri göz önüne alındı (4).

Mitral kapak sistolde öne hareketi (SÖH), kalitatif olarak değerlendirildi.

SVÇY çapı, diyastol sonunda mitral kapak tamamen kapalı iken (QRS sonunda); septum ile mitral kapak arasındaki mesafe olarak ölçüldü (cm, Şekil 1). Septal açı, parasternal uzun eksen kesitten EKG' nin R dalgasına tekabül eden resim karesinden; aort ön duvarı ile interventrikül septum sağ ventrikül yüzü arasındaki açıdan derece (°) cinsinden ölçüldü (Şekil 1, ø) (3). Septal bulging, septum bazalinde (Sp) bulgingin en kalın yerinden kalitatif olarak değerlendirildi (Şekil 1) (3, 5).

Doppler Değerlendirme: Apikal 5 boşluk pencere kayıtlardan, Doppler kürsörü akım yönüne paralel olacak şekilde yerleştirildi ve örneklemeye volümü 5 mm olarak ayarlandı. Kayıtlar PW Doppler ile; görüntü kayması oluşması halinde ise (Nyquist limiti gerek yansıma oluşturması) CW Doppler moduna geçilerek yapıldı. Kayıt süresince kürsörün aynı bölgede olmasına özen gösterildi. Kayıtlar, testin her bir fazi süresince SVÇY' da ve aort kapak seviyesinden alınarak; kayıt edilen en yüksek akım hızı (m/sn), Bernoulli denklemi yardımı ile mmHg cinsinden değerlendirildi.



Şekil 1: İki boşluk ölçümünün değerlendirildiği uzun eksen kesitinin şematik gösterimi: Septal açısı (ø), Septal bulgingin değerlendirildiği basal septum kısmı (Sp), SVÇY çapının ölçüldüğü mesafe (S-MV), aort çapının ölçüldüğü mesafe (Ao), Sd: Diyastol sonunda alınan septum kalınlığı, PW: arka duvar kalınlığı.

DSE Protokolü: Hasta grubunun kullanmakta olduğu ilaçlar ekokardiyografik çalışmadan 2 gün önce kesildi. DSE testi boyunca EKG ve kan basıncı takibi yapıldı.

Dobutamin infüzyonu başlangıç dozu (2.5 µgr/kg/dk) başlandı ve her bir evre süresi ortalama 3 dk olacak şekilde 40 µgr/kg/dk doza kadar infüzyon yapılmaya çalışıldı. Hedef kalp hızına ulaşamayan olgularda Atropin (0.5-1 mg, i.v) verilerek hedef kalp hızına ulaşılması sağlandı. Sonlandırma kriterleri, pik dobutamin dozuna, hedef kalp hızına ve kan basıncının 240/120 mmHg' ya ulaşılması ve/veya ritim-iletim bozukluğunun gelişmesi, kalp dışı şikayetlerin olması (çarpıntı, atipik göğüs ağrısı, anksiyete, tremor, fenalık hissi, bulantı) ve bölgesel duvar hareket bozukluğunun gelişmesi olarak alındı (6).

Sol ventrikül bölgesel duvar hareketleri, 16 segment modele göre semikantitatif olarak değerlendirildi (7). Stres testi ile ortaya çıkan yeni segmenter duvar hareket bozukluğu, sistolik kalınlaşmada azalma, bifazik cevap, EF' de azalma, sol ventrikül sferiste indeksinde artma, mitral yetersizliği gelişmesi ve varsa derecesinde artış iskemi bulguları lehine yorumlandı (6).

Grupların oluşturulması: Hemodinamik olarak anlamlı gradiyent artışı, stres testi süresince SVÇY' da > 30 mmHg gradiyent artışı olarak alındı. Grup 1 gradiyent artışı < 30 mmHg; Grup 2 , > 30 mmHg olan hastalardan oluşturuldu.

İstatistik: İstatistik programlarında 'SPSS for Windows 1998' programı kullanıldı. Hasta gruplarının stress testi öncesi ve stres testi süresince elde edilen

gradiyentleri 'paired t testi' ile; gruplar arası ortalamlar ise 'unpaired - t testi' ile karşılaştırıldı. Varyans analizinde multivariye analiz; korelasyon değerlendirilmede ise Spearman korelasyon testi kullanıldı. Tüm sonuçlar 'ortalama ± standart sapma' ile ifade edilecek 0.05' in altındaki p değerleri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Yaş ortalaması Grup 1' de 49 ± 9 , Grup 2'de ise 51 ± 7 /yıl olarak hesaplandı. Grup 1; 9 erkek 7 bayan

Tablo 1: Grupların sol ventrikül diyastolik (SVDÇ), sistolik (SVSC), çapları; aort çapı, sol ventrikül çıkış yolu (SVÇY) çapı, EF, interventriküler septum ve sol ventrikül arka duvar diyastolik sonu kalınlıkları ve oranları, septal bulging varlığı, sistolik öne hareket (SÖH) varlığı, septal açı, aort kapak ve SVÇY istirahat akım hızı, SVÇY zirve gradiyent değerleri

	Grup 1 (n:16)	Grup 2 (n:15)	P değeri
Yaş yıl	49 ± 9	51 ± 7	>0.05
Cinsiyet Erkek/bayan	9/6	11/4	>0.05
EF	62 ± 7	65 ± 7	>0.05
SVDÇ (cm)	4.42 ± 0.75	4.75 ± 0.56	>0.05
SVSC (cm)	2.64 ± 0.44	2.98 ± 0.65	>0.05
Aort çapı (cm)	2.69 ± 0.63	2.73 ± 0.42	>0.05
SVÇY çapı (cm)	2.25 ± 0.43	2.12 ± 0.27	>0.05
LV posterior duvari (cm)	1.18 ± 0.23	1.12 ± 0.16	>0.05
Interventriküler septum (cm)	1.34 ± 0.73	1.51 ± 0.41	>0.05
IVS / PW	1.25 ± 0.19	1.40 ± 0.42	>0.05
Septal bulging varlığı	11	12	>0.05
SÖH varlığı	3	8	<0.05
Septal açı	98.5 ± 19.0	88.8 ± 23.0	<0.0001
Aort kapak akımı (istirahat) m/sn	0.98 ± 0.21	1.01 ± 0.32	>0.05
SVÇY istirahat gradiyent mmHg	5.2 ± 4.1	7.3 ± 2.4	>0.05
SVÇY pik gradiyent mmHg	19.0 ± 11.0	93.9 ± 47.0	<0.05

toplam 16; Grup 2 ise 11 erkek 4 bayan toplam 15 hastadan oluştu.

Sol ventrikül sistol ve diyastol sonu çapları, arka duvar ve interventriküler septum diyastolik kalınlıkları, EF, interventriküler septumun arka duvar kalınlığına oranı, sol ventrikül çıkış yolu çapı, aort kök genişlikleri gruplar arasında anlamlı istatistiksel farklılık göstermedi ($p > 0.05$) (Tablo 1).

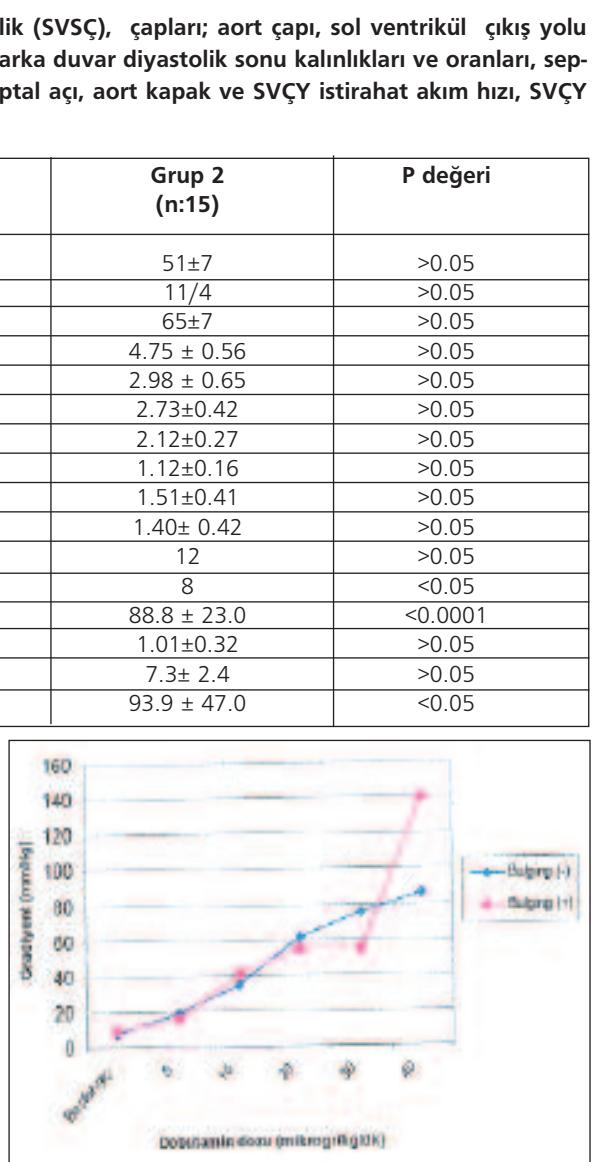
Septal bulging, Grup 1 hastaların 11' inde (% 68); Grup 2 hastaların ise 12'inde (%75) saptandı ($p > 0.05$). Septal bulging varlığı ile 5, 10, 20, 30 ve 40 $\mu\text{gr}/\text{kg}/\text{dk}$ dozlarındaki gradiyent artışıları arasında anlamlı korelasyon saptanmadı ($p > 0.05$) (Şekil 2).

Septal açı, Grup 1' de 98.5 ± 19.0 ; grup 2' de ise 88.8 ± 23.0 olarak saptandı ($p < 0.0001$) (Şekil 3).

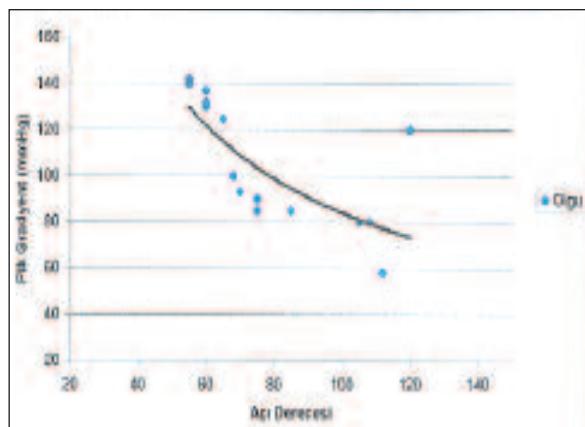
SÖH, Grup 1 hastaların 3'ünde (%18), Grup 2 hastaların 8'inde (%53) saptandı ($p < 0.05$) (Şekil 4).

Grup 1 hastaların, SVÇY' de kayıt edilen istirahat gradiyenti 5.2 ± 4.1 mmHg, pik stres gradiyenti 19.0 ± 11.0 mmHg olarak ölçüldü ($p > 0.05$). Grup 2 hastaların, istirahat gradiyenti 7.3 ± 2.4 mmHg, pik stres gradiyenti 93.9 ± 47.0 mmHg ise olarak hesaplandı ($p < 0.05$) (Tablo 1).

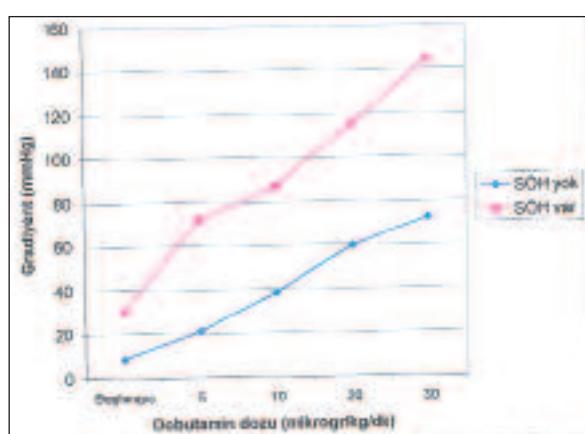
Multivariye analizde, gradiyent artışı ile SÖH varlığı ve septal açı arasında anlamlı korelasyon saptanmasına karşın ($p < 0.05$); septal bulging varlığı ile anlamlı korelasyon saptanmadı ($p > 0.05$). Grup 2' de, 5



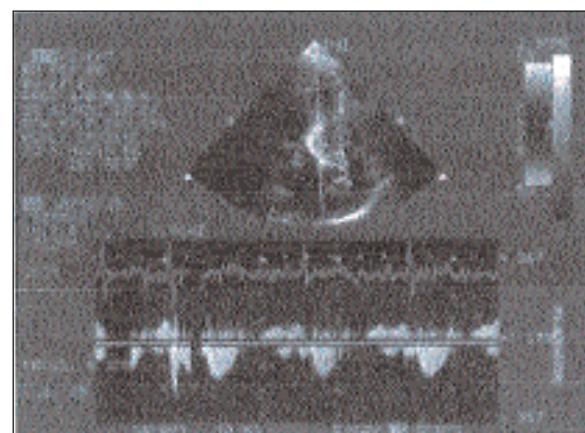
Şekil 2: Grup 2'de septal bulging varlığı ile gradiyent artışı (mmHg) arasındaki ilişki



Şekil 3: Grup 2'de septal açı derecesi ile pik gradiyent (mmHg) arasındaki ilişkinin grafik gösterimi



Şekil 4: Grup 2'de SÖH (Sistolik öne hareket) varlığı ile gradiyent artışı (mmHg) arasındaki ilişki



A
Resim 1: Septal bulging ve sol ventrikül çıkış yolu darlığı şüphesi olan bir hastadan CW Doppler ile kaydedilen dobutamin infüzyonu öncesi (A) ve sonrası (B) spectral akım traseleri. Çıkış yolu akımı bazal şartlarda 2.2 m/sn ile hafif artmış olarak izlenirken 10 mikrogr/kg/dak dobutamin infüzyonu ile akım hızı 5.2 m/sn (120 mmHg) düzeyine kadar artmaktadır .

$\mu\text{gr}/\text{kg}/\text{dk}$ DSE dozunda SÖH varlığı ile gradiyent artışı arasında anlamlı korelasyon saptandı ($r=0.061$, $p<0.001$). Septal açı ile gradiyent artışı arasında, 5 ($r= - 0.68$, $p<0.001$) ve 20 $\mu\text{gr}/\text{kg}/\text{dk}$ ($r= - 0.77$, $p < 0.001$) DSE dozlarında anlamlı negatif korelasyon saptandı. Septal açı, $\leq 100^\circ$ olduğunda gradiyent artışının göreceli riski en yüksek değere ulaşmakta idi (duyarlılık 0.93, özgüllük 0.80, pozitif kestirim değeri 0.82, negatif kestirim değeri 0.92 ve doğruluk 0.87) (Şekil 3).

Tartışma

Hipertrofik obstrüktif kardiyomyopati, sol ventrikül kontraktilitesinde artış, çıkış yolunda obstrüksiyon ve hipertrofi ile karakterizedir (8-10). Asimetrik septal hipertrofi, ventriküler septumu daha sık tutmasına karşın anterior ve serbest duvarı da tutar (10). Hipertrofi, interventriküler septumun sadece basal kısmında ve ileri yaşlarda daha belirginleşerek 'S' şeklinde 'septal bulging' adı verilen yapıyı oluşturur (11-13).

Septal bulgingin, HOKM' nin sadece basal kısmını tutan bir alt grubu, interventriküler septumun anatomi varyasyonu veya yaşı ile ilgili bir oluşum olduğu öne sürülmekle birlikte; sol ventrikül hemodinamisi üzerine etkisini inceleyen çalışmalar sınırlı sayıdadır (3, 14, 15). Krasnow ve arkadaşları, basal septum kalınlığındaki artışın SVÇY' undaki gradiyent artışı ile ilişkili olmadığını bildirmiştir (3). Marwick ve arkadaşları semptomatik obstrüktif olmayan hipertrofik kardiyomiyopatili hastaların %54'ünde amil nitrit testi ile gradiyent artışı saptamışlar ve bunu septal bul-

ging varlığı ile açıklamışlardır (15). Septal açı ise değerlendirilmemiştir. Çalışmamız, bu çalışmadan septal açı ve uygulanan stres testi yönünden farklılık göstermektedir. Bulduğumuz sonuçlar Krasnow ve arkadaşlarının (3) sonuçları ile benzerlik göstermekte olup; septal bulging varlığı, dinamik obstrüksyon olan ve olmayan gruplarda anlamlı istatistiksel fark göstermemekte idi ($p> 0.05$). Septal bulging varlığı gradiente artışı ile korelasyon göstermemesine karşın; HOKM' de gradiente artısını etkileyen yardımcı faktör olduğunu düşünmekteyiz (Şekil 2).

Gradiente artışı ile istirahat SVÇY çapı arasında anlamlı ilişki bulunmamaktadır ($p>0.05$). Krasnow ve arkadaşları SVÇY çapının, ASH ve HOKM grupları arasında anlamlı istatistiksel fark göstermezken ($p>0.05$); sağlıklı grubu göre daralmış olduğunu bildirmiştirlerdir ($p<0.05$) (3). SVÇY çapındaki bu daralmanın nedeni farklı olup; HOKM hastalarda interventriküler septumun apekse doğru hareket ederek (bazal iniş) mitral kapağı yaklaşmasına; septal bulgingli hastalarda ise septum bazalının, ventrikül kontraksiyonunu takiben, sol ventrikül kısa ekseni boyunca mitral kapağın tabanına doğru yatay hareketine bağlıdır. Kapağın SVÇY'una üzerine olan daraltıcı etkisi, sol ventrikül sistol sonunda ve akım hızı pik yaptığında daha belirgindir, sigmoid septum varlığından etkilenmemesine karşın septum açısından etkilenmektedir (13, 14).

Septal açılma, yaşılanma ile birlikte çıkan aortanın sağa kaymasına ve septumun aort kapağının altına kaymasına bağlı olarak fizyolojik olarak oluşur. Septumun sol yüzü ile aort ön duvarı arasındaki kavis kaybolmuştur. Septal bulging, erken yaşlarda aorta ile septum arasındaki ani açılmasına bağlıdır (13, 14). Asimetrik septal hipertrofide bu açı daha geniş tir. Çalışmamızda septal bulgingin varlığı, her iki grup arasında anlamlı istatistiksel fark ve gradiente artışı ile anlamlı korelasyon göstermedi. Septal açı ise gradiente artışı ile negatif anlamlı korelasyon göstermekte idi (Şekil 3). DSE ile sol ventrikül kontraksiyonu arttıkça açı ve gradiente arasındaki korelasyon katsayısi da artmaktadır ($5 \text{ mg DSE}' \text{ de } r = -0.68$, ve $20 \text{ mg DSE}' \text{ de } r= -0.77$, $p < 0.001$). Açı azaldıkça (100° ve aşağısı) gradiente artmaktadır; açı 100° olduğunda ise göreceli risk en yüksek değere ulaşmaktadır (duyarlılık 0.93, özgüllük 0.80, pozitif kestirim değeri 0.82, negatif kestirim değeri 0.92 ve doğruluk 0.87). Septal bulging varlığının, gruplar arasında anlamlı istatistiksel fark ve gradiente artışı ile anlamlı korelasyon göstermemesi, dinamik obstrüksiyonda temel belirle-

yici olmayı kolaylaştırıcı faktör olduğunu düşündürmektedir. Çünkü, ventrikül kontraksiyonu, septal açı dar olduğunda, septum tabanını sol ventrikül kısa ekseninde mitral kapağa doğru hareket ettirir ve çıkış yolunu daraltır. Septal bulging, SVÇY' undaki bu daralma mekanik katkı sağlamaktadır (16).

Sol ventrikül sistol ve diyastol sonu çapları, kalınlıkları, arka duvar ve interventrikül septum kalınlıklarını, gruplar arasında anlamlı istatistiksel fark göstermemektedir ($p>0.05$). Bu ölçütlerin, ventrikül içi dinamik obstrüksyonu tayin etmede faydalı olmadığını düşündürmekle birlikte, dinamik gradiente bağlı olarak son dönemde sol ventrikül segmenter duvar kalınlıklarında artış beklenebilir.

SÖH oluşumu interventriküler septumda bölgesel yaygın hipertrofi, SVÇY' unda daralma, kan akım hızında artış ve kapak bölgesinde basınç azalması (Venturi etkisi) gibi çeşitli faktörlere bağlanmıştır (17). SÖH varlığı, HOKM olgularda sık saptanmasına karşın tanı koydurucu değildir (18, 19). Levin ve arkadaşları septumda hipertrofi olmadan da SÖH olabileceği gösterdikleri bir çalışmada, dinamik subaortik obstrüksyon yaygın olarak SÖH ile ilişkili olduğunu ileri sürmüştürler (18). Panza ve arkadaşları da HOKM' de SÖH varlığı ile dinamik obstrüksyonun anlamlı korelasyon gösterdiğini bildirmiştir (19). Çalışmamızda gradiente artısının, SÖH varlığı ile anlamlı pozitif korelasyon göstermesi de bu sonucu desteklemektedir ($r=0.60$, $p<0.01$). SÖH varlığını, dinamik sol ventrikül obstrüksyonunu tayin etmede önemli bir ölçüt olarak değerlendirmekteyiz (Şekil 4).

Çalışmanın Kısıtlamaları:

- 1) DSE ile eş zamanlı sol ventrikülden ve aorttan invaziv basınç kaydı yapılamamıştır,
- 2) Septal bulging kalitatif olarak değerlendirilmişdir,
- 3) Sol ventrikül diyastol ve sistol sonu çapları, arka duvar ve septum kalınlıkları normal değerlerde saptanmakla birlikte; dinamik gradiente bu parametreleri etkileyeceği göz önüne alındığında, dinamik obstrüksyon varlığı retrospektif olarak tespit edilememiştir.

Klinik uygulama:

1. Egzersiz ile artan dispne, efor kapasitesinde kısıtlama ve çarpıntı şikayetlerinde dinamik sol ventrikül obstrüksyonları göz önüne alınmalıdır.
2. Bu amaçla uygulanan konvansiyonel transtorasik ekokardiyografide istirahat septal açığının derecesi, SÖH varlığı ve SVÇY' unda akım hızı kayıt edilmelidir.
3. Dinamik sol ventrikül obstrüksyonlarının değerlendirilmesinde DSE güvenilir bir non-invaziv tanı yöntemidir.

Sonuç

Semptomları açısından HOKM' yi taklit eden ancak konvansiyonel ekokardiyografi ile sol ventrikül çıkış yolunda gradiente saptanamayan asimetrik septal hipertrofisi ve/veya septal bulgingi olan hastalarda, istirahat septal açının derecesi (özellikle < 100°) ve SÖH varlığı dinamik sol ventrikül obstrüksiyonunu tayin etmede güvenilir ölçütlerdir.

Kaynaklar

1. Henein MY, O'Sullivan C, Sutton GC, et al. Stress-induced left ventricular outflow tract obstruction: A potential cause of dyspnea in the elderly. *J Am Coll Cardiol* 1997; 30: 1301-7.
2. Braunwald E. Heart Disease. Philadelphia: Saunders Company; 1997. p.1414
3. Krasnow N. Subaortic septal bulge simulates hypertrophic cardiomyopathy by angulation of the septum with age, independent of focal hypertrophy. An echocardiographic study. *J Am Soc Echocardiogr* 1997; 10: 545-55.
4. Sahn DJ, DeMaria A, Kisslo J et al. Recommendation regarding quantitation in M-mode echocardiography: Results of a survey of echocardiographic measurements. *Circulation* 1978; 58: 1072-83.
5. Lever HM, Karam RF, Currie PJ, Healy B. Hypertrophic cardiomyopathy in the elderly. Distinction from the young based on cardiac shape. *Circulation* 1989; 79: 580-9.
6. Cullen JH. Stress Echocardiography. *Cardiology Clinics* 1999; 3 : 461-81.
7. American Society of Echocardiography Committee on Standards, Subcommittee on Quantitation of Two Dimensional Echocardiograms: Recommendation for quantitation of left ventricle by two-dimensional echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 1989; 2: 358-67.
8. Wigle ED, Rakowski H, Kimball BP, Williams WG. Hypertrophic cardiomyopathy. Clinical spectrum and treatment. *Circulation* 1995; 92: 1680-2.
9. Wigle ED, Sasson Z, Henderson MA, et al. Hypertrophic cardiomyopathy: the importance of the site and the extent of hypertrophy: A review. *Prog Cardiovasc Dis* 1985; 28: 1-83.
10. Klues HG, Schiffrers A, Maron BJ. Phenotypic spectrum and patterns of left ventricular hypertrophy in hypertrophic cardiomyopathy: Morphologic observations and significance as assessed by two-dimensional echocardiography in 600 patients. *J Am Coll Cardiol* 1995; 26: 1699-708.
11. Iida K, Sugishita Y, Ajisaka R, et al. Sigmoid septum causing left ventricular outflow tract obstruction: A case report. *J Cardiography* 1986; 16: 237-47.
12. Goor D, Lillehei CW, Edwards JE. The "Sigmoid Septum". Variation in the contour of the left ventricular outlet. *Arch Pathol* 1969; 107: 366-76.
13. Nishida K, Saito T, Kamijima G et al. Echocardiographic findings of the "sigmoid septum" and its clinical implication. *J Cardiography* 1980; 10: 873-9.
14. Fukuda N, Asai M, Tominaga T, et al. Noninvasive studies of dynamic left ventricular outflow obstruction in patients with sigmoid septum. *J Cardiography* 1984; 14: 445-57.
15. Marwick TH, Nakatani S, Haluska B et al. Provocation of latent left ventricular outflow tract gradients with amyl nitrite and exercise in hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1995; 75: 805-9.
16. Fay WP, Taliercio CP, Ilstrup DM, Tajik AJ, Gersh BJ. Natural history of hypertrophic cardiomyopathy in the elderly. *J Am Coll Cardiol* 1990; 16: 821-6.
17. Maron BJ, Gottdiener JS, Perry LW. Specificity of systolic anterior motion of anterior mitral leaflet for hypertrophic cardiomyopathy. Prevalence in large population of patients with other cardiac diseases. *Br Heart J* 1981; 45: 206-12.
18. Levine RA, Vlahakes GJ, Lefebvre X, et al. Papillary muscle displacement causes systolic anterior motion of the mitral valve. Experimental validation and insights into the mechanism of subaortic obstruction. *Circulation* 1995; 91: 1189-95.
19. Panza JA, Maris TJ, Maron BJ. Development and determinants of dynamic obstruction to left ventricular outflow in young patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* 1992; 85: 1398-405.