

Hipertiroidide Ekokardiografik Sol Ventrikül Sistolik ve Diastolik Fonksiyonları

Dr. Özcan YILMAZ¹, Dr. Hakkı KAHRAMAN¹, Dr. B.Levent ALTINTOP²,
Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kardiyoloji¹, İç Hastalıkları² Anabilim Dalı,
SAMSUN

- ✓ Hipertiroidili hastalarda sol ventrikül fonksiyonlarının değerlendirilmesi amacı ile 24 hasta ve kontrol grubu olarak 19 sağlıklı kişi çalışmaya alındı. Diastolik ve sistolik disfonksiyona neden olabilecek hastalığı olanlar çalışma dışı bırakıldı (hipertansiyon, aterosklerotik kalp hastalığı, romatizmal kapak hastalığı gibi). Bütün olgularda serbest-T₃ (s-T₃), serbest-T₄ (s-T₄) ve TSH değerleri ölçüldü. Her iki grupta da sol ventrikül sistolik ve diastolik fonksiyonları ekokardiografik olarak değerlendirildi.

Hasta grubundan elde edilen s-T₃, s-T₄, değerleri normalin oldukça üstünde ve kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek, TSH düzeyleri ise anlamlı olarak düşük bulundu (sırası ile p<0.001, p<0.001, p<0.001). Sol ventrikül enddiastolik çapı (LVEDD), end-sistolik çapı (LVESD), enddiastolik volümü (LVEDV), endsistolik volümü (LVESV), ejeksiyon fraksiyonu (EF), fraksiyonel kısalma (FS), atım hacmi (AH), kardiyak output (KO) arasında her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamakla birlikte KO değerleri hasta grubunda kontrol grubuna göre daha yüksek bulundu. Pulsed Doppler ekokardiografi ile elde edilen bulgulardan akselerasyon zamanı (AcT), deselerasyon zamanı (DecT), erken doluş akım örneği velosite-zaman integrali (Eint), izovolomik relaksasyon zamanı (IVRT) hasta ve kontrol grubun da karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı. Hasta grubunda peak erken doluş velositesi (E): 0.75±0.007, peak geç doluş velositesi (A): 0.82± 0.003, E/A oranı: 0.90±0.008, A velosite-zaman integrali (Aint): 0.087±0.0008 kontrol grubunda ise E: 0.85±0.004, A: 0.57±0.003, E/A: 1.46±0.009, Aint: 0.047±0.0005 olarak bulundu. Hasta grubunda E kontrol grubuna göre anlamlı olarak azalırken (p<0.01), A ise anlamlı olarak artmıştı (p<0.001). Hasta grubunda E/A oranı anlamlı olarak azalırken (p<0.001), Aint anlamlı olarak artmış olarak bulundu (p<0.001)

Sonuç olarak elde edilen bulgular ile sistolik fonksiyonlar normal olmasına rağmen hipertroidili hastalarda diastolik fonksiyonların bozulabileceği kanısına varıldı.

Anahtar kelimeler: Hipertiroidi, sol ventrikül fonksiyonları

- ✓ **Echocardiographic Left Ventricular Systolic and Diastolic Functions in Hyperthyroidism**

In this study, left ventricular systolic and diastolic function were assessed in 24 thyrotoxic patients and 19 age-matched controls by two-dimensional and pulsed Doppler echocardiography.

Enddiastolic diameter, endsystolic diameter, enddiastolic volume, endsystolic volume were measured from parasternal long axis projection. Ejection fraction, fractional shortening, stroke volume, cardiac output were calculated by those measurements. All measurements, the indexes of systolic function, were similar in both patients and controls.

Peak early filling velocity (E), peak late filling velocity (A), flow velocity integral of early filling (FVie), flow velocity integral of late filling (FVIa), deceleration time, isovolumic relaxation time (IVRT), acceleration time were measured by pulsed Doppler echocardiography and the ratio was calculated between E and A. There was no significant

difference in FVle, deceleration time, acceleration time, IVRT between the two groups. But E, E/A was significantly lower in patients groups ($p<0.01$, $p<0.001$, respectively). A, FVla significantly increased ($p<0.001$, $p<0.001$ respectively). As a result, we found the abnormal diastolic functions in hyperthyroidism. These observations may provide an explanation for the common symptom of impaired exercise tolerance in hyperthyroidism.

Key words: Hyperthyroidism, left ventricular function

GİRİŞ

Tiroid hormonlarının başlıca hedef organlarından biri kalbtir ve serum tiroid hormon konsantrasyonunda oluşan değişiklikler kardiyak fonksiyonlarda önemli değişikliklere neden olmaktadır. Hipertiroidi hastalarda çarpıntı, dispne gibi semptomlar ortaya çıkabilmektedir. Bu hastalığın oluşumu ile birlikte ortaya çıkan fonksiyonel değişikliklerle ilgili birçok çalışma yapılmıştır. Bu çalışmalarda özellikle sol ventrikül sistolik fonksiyonları ile ilgilidir ve farklı sonuçlar rapor edilmiştir. Sistolik sol ventrikül fonksiyonlarında bozukluğun yanı sıra sol ventrikül fonksiyonlarının kontrol grubuna göre daha iyi olduğunu bildiren çalışmalar da vardır⁽¹⁾. Bu çalışmada özellikle preejeksiyon periyoddaki kılmanın varlığı sistolik fonksiyonlarda bir artışın göstergesi olarak değerlendirilmiştir. Hipertiroidi sol ventrikül diastolik fonksiyonları ile ilgili yapılmış çalışma sayısı ise azdır. Elde edilen bulgular sistolik fonksiyonlardaki gibi farklılık göstermektedir. Diyastolik fonksiyonların normal kaldığından bahseden çalışmaların yanı sıra diyastolik disfonksiyonun varlığından bahseden çalışmalar da mevcuttur^(2,3). Bu çalışmada hipertiroidi seyrinde sol ventrikül sistolik fonksiyonları, sol ventrikül çap ve volümleri yanı sıra özellikle sol ventrikül diastolik fonksiyonlarında meydana gelen değişiklikleri ortaya koymayı amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmaya klinik ve biokimyasal olarak aktif hipertiroidi 19'u kadın 5'i erkek olmak

üzere 24 hasta alındı. Yaş ortalaması 35.37 ± 0.564 idi. Çalışmaya alınan olgular klinik ve biokimyasal olarak hipertiroidi açısından değerlendirildi. Kontrol grubunda ise yaş ortalaması 32.57 ± 0.311 ve boy, kilo, vücut kitle indeksi yönünden hasta grubuna benzeyen ve serum tiroid hormonları normal sınırlarda olan 18 kadın, 1 erkek 19 sağlıklı kişiden oluşturuldu. Ayrıca anamnez, fizik muayene, EKG, telekardiografi ve ekokardiografik olarak diastolik ve sistolik disfonksiyona neden olabilecek bir kalp hastalığı olanlar çalışma dışı bırakıldı (hipertansiyon, aterosklerotik kalp hastalığı, romatizmal kapak hastalığı gibi). Hasta ve kontrol grubunun serum serbest T_3 , T_4 ve TSH değerleri ölçüldü.

Hasta ve kontrol grubuna M-mode, iki boyutlu ve Doppler ekokardiografi yapıldı. Toshiba sonolayer SS160 ekokardiografi cihazı ve 2.5 Mhz'lik prob kullanıldı. Ekokardiografik ölçümler parasternal uzun aks ve apikal dört boşluk pencerelerinden elde edilen görüntülerden Amerikan Ekokardiografi Derneği'nin bildirdiği şekilde yapıldı⁽⁴⁾. Hasta ve kontrol grubundan sol ventrikül enddiastolik çapı (LVEDD), sol ventrikül endsistolik çapı (LVESD), sol ventrikül enddiastolik volümü (LVEDV), sol ventrikül endsistolik volümü (LVESV), ejeksiyon fraksiyonu (EF), fraksiyonel kısalma (FS), atım hacmi (AH), kardiyak output (KO) Pulsed doppler ile peak erken doluş velositesi (E), E velosite-zaman integrali (Eint), akselerasyon zamanı (AcT), deselerasyon zamanı (DcT), peak geç doluş velositesi (A), E/A oranı, A velosite-

zaman integrali (Aint) ve izovolemik relaksasyon zamanı (İVRT) ölçüldü.

Sonuçlar, ortalama \pm standart hata olarak belirtildi ve verilerin analizi istatistiksel olarak mann whitney-u testi ile değerlendirildi.

BULGULAR

Hasta grubunda sT_3 : $14,40 \pm 0,229$ pg/ml, sT_4 : $5,16 \pm 0,066$ ng/dl, TSH: $0,0183 \pm 0,0008$ mIU/ml kontrol grubunda ise sT_3 : $2,37 \pm 0,052$ pg/ml, sT_4 : $1,24 \pm 0,010$ ng/dl, TSH: $1,13 \pm 0,04$ mIU/ml olarak bulundu. Hasta grubundan elde edilen sT_3 , sT_4 , değerleri normalin oldukça üstünde ve kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek TSH düzeyleri ise anlamlı olarak düşük bulundu (sırası ile $p < 0,001$, $p < 0,001$, $p < 0,001$). Hasta ve kontrol grubundan elde edilen sT_3 , sT_4 ve TSH değerleri ve olguların diğer özellikleri Tablo I'de gösterilmiştir.

Hasta ve kontrol grubundan elde edilen ekokardiografik bulgular ise Tablo II'de topluca gösterildi. Elde edilen değerlerden LVEDD, LVESD, LVEDV, LVESV, EF, FS, AH ve KO açısından her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamakla birlikte KO değerleri hasta grubunda kontrol grubuna göre daha yüksek bulundu.

Tablo I. Hasta ve Kontrol Grublarına Ait Özellikler ve Tiroid Hormon Değerleri

	Hasta grubu	Kontrol grubu
Hasta sayısı	24	19
Yaş	$35,37 \pm 0,56$	$32,57 \pm 0,31$
Cins	19-K, 5-E	18-K, 1-E
$s-T_3$ (pg/ml)	$14,40 \pm 0,229$	$3,37 \pm 0,052^*$
$s-T_4$ (ng/dl)	$5,16 \pm 0,066$	$1,24 \pm 0,01^*$
TSH (μ IU/ml)	$0,018 \pm 0,02$	$1,13 \pm 0,04^*$

* $p < 0,001$

Pulsed doppler ile elde edilen bulgulardan AcT, DecT, Eint ve İVRT arasında hasta ve kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı. Hasta grubunda E: $0,75 \pm 0,007$ m/sn, A: $0,82 \pm 0,003$ m/sn, E/A oranı: $0,90 \pm 0,008$, (Aint): $0,087 \pm 0,0008$ bulundu. Kontrol grubunda ise E: $0,85 \pm 0,004$ m/sn, A: $0,57 \pm 0,003$ m/sn, E/A: $1,46 \pm 0,009$, Aint: $0,047 \pm 0,0005$ olarak bulundu. Hasta grubunda E kontrol grubuna göre anlamlı olarak azalırken ($p < 0,01$), A ise anlamlı olarak artmıştı

Tablo II. Hasta ve Kontrol Grubundan Elde Edilen Ekokardiografik Bulgular.

	Hasta grubu	Kontrol grubu
EDD (mm)	$45,22 \pm 0,184$	$45,35 \pm 0,317$
ESD (mm)	$29,13 \pm 0,18$	$28,08 \pm 0,233$
EDV (cm^3)	$94,32 \pm 0,972$	$96,75 \pm 1,484$
ESV (cm^3)	$33,82 \pm 0,508$	$30,88 \pm 0,651$
EF	$\%65,58 \pm 0,325$	$\%67,89 \pm 0,410$
FS	$0,36 \pm 0,020$	$0,37,94 \pm 0,031$
E (m/sn)	$0,75 \pm 0,007$	$0,85 \pm 0,004^*$
A (m/sn)	$0,82 \pm 0,003$	$0,57 \pm 0,003^{**}$
E/A	$0,90 \pm 0,008$	$1,46 \pm 0,009^{**}$
AcT (ms)	$74,45 \pm 0,622$	$69,15 \pm 0,544$
DecT (ms)	$100,12 \pm 1,588$	$115,38 \pm 1,284$
Eint	$0,098 \pm 0,001$	$0,100 \pm 0,001$
Aint	$0,087 \pm 0,0008$	$0,04 \pm 0,0005^{**}$
İVRT (ms)	$72,41 \pm 0,535$	$67,36 \pm 0,379$
AH (ml)	$60,29 \pm 0,617$	$65,37 \pm 1,116$
KO (ml/dk)	$5672,67 \pm 106,46$	$4657,89 \pm 93,84$

* $p < 0,01$ ** $p < 0,001$

Enddiastolik çap (EDD), endsistolik çap (ESD), enddiastolik volüm (EDV), endsistolik volüm (ESV), ejeksiyon fraksiyonu (EF), fraksiyonel kusalma (FS), sol ventrikül erken doluş velositesi (E), geç doluş velositesi (A), akselerasyon zamanı (AcT), decelarasyon zamanı (DecT), E velosite-zaman integrali (Eint), A velosite-zaman integrali (Aint), izovolemik relaksasyon zamanı (İVRT), Atım Hacmi (AH), kardiyak output (KO)

($p < 0.001$). E/A oranı da hasta grubunda anlamlı olarak azalırken ($p < 0.001$), Aint anlamlı olarak artmış olarak tespit edildi ($p < 0.001$).

TARTIŞMA

Hipertiroidi ile beraber bir kardiyomyopatinin meydana gelebileceği konusu tartışmalı olmakla birlikte yüksek debili bir kalp yetersizliğinin gelişebileceği bilinmektedir. Özellikle hipertiroidi ile beraber iskemik kalp hastalığı, valvüler kalp hastalığı gibi başka bir kalp hastalığının bulunması kalp yetmezliğinin ortaya çıkmasını kolaylaştırmaktadır. Fakat bir başka kalp hastalığı olmadan da primer olarak reversibl bir kardiyomyopatinin gelişebileceğini ortaya koyan bulgular da mevcuttur⁽⁶⁾. Hipertiroidinin sol ventrikül fonksiyonları üzerine etkileri birçok çalışmada incelenmiştir. Sol ventrikül sistolik fonksiyonlarında bir artışın varlığından bahseden çalışmalar vardır. Bu çalışmalarda sistolik zaman intervalleri değerlendirilmiş, özellikle preeksiyon periyodundaki kılalmanın varlığı sistolik fonksiyonlarda bir artışın göstergesi olarak kabul edilmiştir⁽¹⁾. Fakat sistolik zaman intervalleri preeksiyon periyodu başta olmak afterloud ve preloudu etkileyen faktörlerden, özellikle taşikardiden etkilenebilmekte ve miyokard kontraktilesinden bağımsız olarak kılalabilmektedir⁽⁶⁾. Daha sonraki çalışmalarda, istirahatte sol ventrikül fonksiyonları normalken egzersiz ile sistolik fonksiyonlarda bir bozulmanın varlığı ortaya konmuştur. Özellikle EF değerleri egzersiz esnasında kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşük bulunmuştur⁽⁷⁾.

Son 10-15 yıldır kalp yetmezliği ve diastolik fonksiyonlardaki değişiklikler ile ilgili birçok çalışma yapılmıştır. Diastolik disfonksiyon olan hastaların üçte birinde sistolik fonksiyonlar normaldir. Diastol bilindiği gibi aort ve pulmoner kapakların kapanması

ile başlar ve mitral kapağın kapanması ile sona erer ve dört fazda incelenir. Bunlar izovolemik relaksasyon, hızlı (erken) doluş, diastaz, atrial sistol (geç doluş) dür. Birinci faz ekokardiografik olarak İVRT ile, ikinci faz E dalgası ve atrial sistol ise A dalgasındaki değişikliklerle değerlendirilebilir. Sol ventrikül diastolik fonksiyonların ortaya konmasında kullanılan bu parametreleri etkileyen birçok faktörler mevcuttur. Bunların başında özellikle üzerinde durulması gereken kalp hızındaki değişikliklerdir. Kalp hızındaki bir artış İVRT, DecT da bir kısalmaya yol açarken E ve A dalgalarında hafif bir artış ile sonlanabilmektedir⁽⁸⁾. Hipertiroidide sol ventrikül fonksiyonlarındaki değişikliklerle ilgili yapılmış çalışma sayısı azdır. Mintz ve ark.⁽²⁾ yaptıkları bir çalışmada diastolik fonksiyonlarda bir bozulma olmadığını ortaya koymuşlardır. İVRT ve DecT özellikle relaksasyon bozukluğunun bulunduğu hastalarda uzamış olarak bulunmaktadır. Mintz ve arkadaşları yaptıkları çalışmada İVRT ve DecT'da bir kısalmanın olduğunu, bunun ise sol ventriküler relaksasyonunda bir düzelmenin göstergesi olduğunu ileri sürmüşlerdir. Fakat hipertiroidili hastalarda mevcut olan kalp hızındaki artış bu parametreleri miyokardial relaksasyondan bağımsız olarak kısaltabilmektedir. Bu nedenle Mintz ve arkadaşların vardıkları sonuçlar tartışmalıdır.

Hipertiroidideki diastolik fonksiyonlardaki değişikliklerle ilgili diğer kapsamlı çalışma Thomas ve ark.⁽³⁾ yaptığı çalışmadır. Bu çalışmada sol ventrikül sistolik fonksiyonları, sol ventrikül çap ve volümleri, KO, sistemik vasküler direnç ve sol ventrikül diastolik fonksiyonlarındaki değişiklikler değerlendirilmiştir. Sol ventrikül sistolik fonksiyonlarında kontrol grubuna göre anlamlı bir değişiklik ortaya konamazken, KO'daki artış, sistemik vasküler dirençde azalma ve diastolik fonksiyon parametrelerden İVRT'de kısalma, DecT

artış, E dalgasında, A dalgasında, Aint'de artış, E/A oranında azalmanın anlamlı olduğu ortaya konmuştur.

Bu çalışmamızda ise hasta ve kontrol grubu arasında diastolik disfonksiyonun göstergesi olarak kabul edebileceğimiz parametrelerden İVRT, DecT, Eint, değerlerinde anlamlı bir fark bulunamazken, E, A, E/A, Aint değerlerinde anlamlı değişiklikler bulunmuştur. İVRT ve DecT diastolik fonksiyonlar açısından oldukça önemli parametrelerdir. Daha önce bahsedildiği gibi Mintz ve arkadaşları bu değerlerdeki kısılmaya dayanarak diastolik fonksiyonlarda bir iyileşmeden bahsetmiştir. Bizim çalışmamızda Mintz ve arkadaşları gibi İVRT ve DecT da bir kısılma bulunamamakla birlikte diastolik disfonksiyonu gösterecek bir uzamada bulunamamıştır. Daha önce bahsedildiği gibi bu parametreler üzerine etkili birçok faktör mevcuttur. Bunların içinde bizim çalışmamızda özellikle önem taşıyan kalp hızındaki değişikliktir. Hipertiroidili hastalarda kalp hızı kontrol grubuna göre önemli ölçüde artmıştır. Kalp hızı arttıkça diastolik üçüncü faz olan diastaz kısalır, hatta ortadan kalkar. E ve A dalgaları birbirine yaklaşır İVRT ve DecT kısalır. Kalp hızına bağlı olarak E dalgasında önemli değişiklikler olmazken, A dalgasında hafif artış tespit edilebilmektedir⁽⁸⁾. Bu durum gözönüne alındığında diastolik fonksiyonların değerlendirilmesinde kalp hızı artışından hafif derecede etkilenen E,A dalgaları ve E/A oranının taşikardiden belirgin şekilde etkilenen İVRT ve DecT'dan daha değerli bir parametre olduğu anlaşılmaktadır. Bu çalışmada elde ettiğimiz İVRT ve DecT'daki uzamama kalp hızındaki bu artış ile açıklanabilir. E değeri kontrol grubuna göre anlamlı olarak azalırken A değeri de anlamlı olarak artmış, buna paralel olarak E/A değeri hasta grubunda anlamlı olarak azalmıştır. Bunlara paralel olarak Aint değeri de kontrol

grubundan anlamlı olarak uzun bulunmuştur. Elde edilen bu bulgular diastolik erken doluşta bir azalma ile birlikte atrial kontraksiyonda bir artışı, bu ise sol ventrikül relaksasyonunda bir bozulmanın varlığını göstermektedir.

Hipertiroidili hastalarda daha önceden belirtildiği gibi reversibl bir kardiomyopatiden bahsedilmektedir. Kardiyomyopatili hastalarda yapılan birçok çalışmada farklı tiplerde diastolik fonksiyon bozukluklarının varlığı gösterilmiştir⁽⁹⁾. Yapılan histolik çalışmalar hipertiroidide spesifik bir bulgu ortaya konulamamış olmasına rağmen miyokardial lenfosit infiltrasyonu, mitokondrial anormallikler⁽¹⁰⁾ ayrıca bir başka çalışmada da hücre içi Ca salınımında bir artışın varlığı ortaya konmuştur⁽¹¹⁾. Sarkoplazmik retikulumdaki Ca depolarının boşalması miyokardial relaksasyonda önemli bozukluklara neden olabilmektedir⁽¹²⁾.

Hücre uyarılmasının başlaması ile birlikte Ca hücre içine girmeye başlar. Ca konsantrasyonundaki bu artış aktin ve miyozin arasındaki bağlantıyı sağlar. Bu şekilde kontraksiyon sağlanmış olur. Aynı şekilde aktin ve miyozin liflerinin birbirinden ayrılabilmesi için ortamdan Ca'un hızla uzaklaştırılması gerekmektedir. Bunun içinde ilave enerji harcanması gerekmektedir. Bütün bu bulgular relaksasyonun da aktif bir işlem olduğunun bir göstergesidir. Sonuç olarak eksitasyon-kontraksiyon-relaksasyon işlemi Ca salınımı ve sarkoplazmik retikuluma gerialımı ile yakından ilişkilidir ve diastolik disfonksiyon hücre içi Ca artışının bir sonucu olabilir⁽¹²⁾. Daha önce bahsedildiği gibi hipertiroidide hücre içindeki Ca artışının varlığı gösterilmiştir⁽¹¹⁾.

Sonuç olarak bulgular hipertiroidili hastalarda sistolik fonksiyon bozukluğu oluşmadan diastolik fonksiyon bozukluğunun gelişebildiğini göstermektedir. Elde edilen bu bil-

giler klinikte hastaların zaman zaman ifade ettikleri özellikle eforla ortaya çıkan fonksiyonel kısıtlılığın açıklanmasında faydalı olabilir. Ayrıca bu bulgular iskemik kalp hastalığı gibi ek bir kardiyak patolojinin birlikte bulunduğu durumlarda özellikle önem taşıyabilir.

Geliş tarihi : 31.12.1997

Yayına kabul tarihi : 20.10.1998

Yazışma adresi:

Dr. Özcan YILMAZ

Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Tıp Fakültesi,

Kardiyoloji Anabilim Dalı

55139 Kurupelit, SAMSUN

KAYNAKLAR

1. Lewis BS, Ehrenfeld EN, Lewis N, Gotsman MS. Echocardiographic LV function in thyrotoxicosis. *Am Heart J* 1979; 97 :460-468.
2. Mintz G, Pizzarello R, Klein I. Enhanced left ventricular diastolic function in hyperthyroidism: non-invasive assessment and response to treatment. *J Clin Endocrinol Metab* 1991; 73: 146-150.
3. Thomas MR, McGregor AM, Jewitt DE. Left ventricle filling abnormalities prior to and following treatment of thyrotoxicosis diastolic dysfunction implicated in thyrotoxic cardiomyopathy? *Eur Heart J* 1993; 14: 662-668.
4. Sahn DC, De Maria A, Kisslo J, Weyman A. Recommendations regarding quantitation in M-mode echocardiography: results of a survey of

echocardiographic measurements. *Circulation* 1978; 58: 1072-1083.

5. Bauerlein EJ, Chakko CS, Kessler KM. Reversible dilated cardiomyopathy due to thyrotoxicosis. *Am J Cardiol* 1992; 70; 132.
6. Quinones MA, Gaasch WH, Alexander JK. Influence of acute changes in preload, afterload, contractile state and heart rate on ejection and isovolumic indices of myocardial contractility in man. *Circulation* 1976; 53: 293-302.
7. Forfar JC, Muir AL, Sawers SA, Toft AD. Abnormal left ventricular function in hyperthyroidism. *N Engl J Med* 1982; 307: 1165-1170.
8. Yamamoto K, Masuyama T, Tanouchi J, et al. Effects of heart rate on left ventricular filling dynamics: assessment from simultaneous recordings of pulsed Doppler transmitral flow velocity pattern and haemodynamic variables. *Cardiovascular Research* 1993; 27: 935-941.
9. Rihal CS, Nishimura RA, Hatle LK, Bailey KR, Tajik J. Systolic and diastolic dysfunction in patients with clinical diagnosis of dilated cardiomyopathy. *Circulation* 1994; 90: 2772-2779.
10. Callas G; Hayes JR. Alteration in the fine structure of cardiac muscle mitochondria induced by hyperthyroidism. *Anat Res* 1974; 178: 539-549.
11. Josephson RA, Spurgeon HA, Lakatta EG. The hyperthyroid heart: an analysis of systolic and diastolic properties in single rat ventricular myocytes. *Circ Res* 1990; 66: 773-781.
12. Lenihan DJ, Gerson MC, Hoit BD, Walsh RA. Mechanisms, diagnosis and treatment of diastolic heart failure. *Am Heart J* 1995; 130(1): 153-166.