

## HİPERTANSİYONDA SOL VENTRİKÜLÜN SİSTOLİK VE DİASTOLİK FONKSİYONLARI

Dr. Hafize ÇALIKUŞU\*, Dr. Gültaç ÖZBAY\*

### ÖZET

Hipertansiyonda (HT) da sol ventrikülün (SV) sistolik ve diastolik fonksiyonlarını araştırmak için EKG'lik sol ventrikül hipertrofisi (SVH) ve strain (+) olan 16 HT'lu (Grup A), SVH (-) olan 24 HT'lu (Grup B) ve 27 sağlıklı erkek birey kontrol grubu (Grup C) olarak çalışmaya alındı.

Tüm olguların M mode ekokardiyografi (EKO) ile SV'ün diastolik ve sistolik çapları (SVDC ve SVSC) ve duvar kalınlıkları ölçüldü. SV kitlesi (SVK), SVK indeksi (SVKI), ejeksiyon fraksiyonu (EF), fraksiyonel kısalma (FK), SV sistol sonu ve peak sistolik duvar stresleri (SVSSS, SVPSS) ve bunların SVK'sine oranları (SVSSS/SVK, SVPSS/SVK) hesaplandı. Pulsed Doppler EKO ile mitral kan akımının erken doluş peak (E) ve geç doluş peak (A) velositeleri ölçüldü. E/A oranı hesaplandı.

Grup B'nin % 70'inde SVH saptandı. Grup A'nın tümünde SVH'si vardı. HT'lu gruplarda SVPSS/SVK ve SVSSS/SVK Grup C'nin değerlerinden daha fazla azalmıştı, ancak farklar anlamlı değildi ( $P > 0.05$ ); Grup A'da Grup C'ye kıyasla total SVPSS ( $P = 0.003$ ) ve SVSSS ( $P = 0.004$ ) artmış, FS ( $P = 0.027$ ) ve EF ( $P = 0.013$ ) azalmıştı. Halbuki A velositesi ( $P = 0.032$ ,  $P = 0.004$ ) ve E/A oranı hem Grup A hem de Grup B de Grup C'ye kıyasla artmıştı ( $P = 0.01$ ,  $P = 0.002$ ).

Böylece HT'da EKG da SVH görülmeyenlerde gerçek SVH'sinin EKO ile saptanabileceği ve diastolik fonksiyonların erken devrelerde, sistolik fonksiyonların ise geç olarak bozulduğu gösterildi.

Anahtar Kelimeler: Hipertansiyon, sistolik fonksiyonlar, Diastolik fonksiyonlar

### SUMMARY

#### SYSTOLIC AND DIASTOLIC FUNCTION OF LEFT VENTRICLE IN HYPERTENSION

This study was carried out to investigate systolic and diastolic functions of left ventricle in hypertension. Sixteen hypertensive patients with left ventricular hypertrophy (LVH) (Grup B) and 24 hypertensive patients without LVH (Grup A) and 27 normoten-

\* Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji A.B.D. EDİRNE

sive healthy males as a control group (Grup C) were included in this study. Left ventricular diastolic and systolic diameters and wall thickness were measured by M mode ECHO. Left ventricular mass (LVM) and mass indexes (LVMI), ejection fractions (EF) fractional shortening (FS), left ventricular end-systolic and peak systolic stresses (LVESS, LVPSS) and the ratios of wall stresses to LVM were calculated. Early filling peak (E) and late filling (A) velocities of mitral flow and the ratio of E peak to A peak velocities were measured by pulsed Doppler.

The incidence of LVH by ECHO was found in the 70% of (Grup B). LVH was detected all of the patients in Grup A. Although LVESS/LVM and LVPSS/LVM are decreased in hypertensive groups as compared to those in Grup C, differences were not significant. LVESS ( $P = 0.004$ ) and LVPSS ( $P = 0.003$ ) were increased but FS ( $P = 0.027$ ) and EF ( $P = 0.013$ ) were decreased in (Grup A) as compared to (Grup C). As diastolic function indexes A peak velocity was increased ( $P = 0.032$ ,  $P = 0.024$ ) and E/A ratio was decreased in hypertensive groups ( $P = 0.01$ ,  $P = 0.002$ ) respectively.

It is concluded that diastolic functions are impaired in early stages where as systolic functions late stages and also LVH could be determined by echo which could not be found in ECG.

Key Words: Hypertension, ventricular function of left ventricle

## GİRİŞ

Hipertansiyona sol ventrikülün adaptasyonu olarak ortaya çıktığı düşünülen SVH'si genellikle klinik fizik muayene, EKG'fik ve radyolojik olarak tanımlanmaktadır. Ancak bu yöntemlerin SVH'sini göstermedeki duyarlılıkları çok azdır. Duyarlılığı çok düşük olan EKG'fik inceleme ile SVH'sinin kantitatif değerlendirilmesi yapılabilmekte ise de SVH'sinin derecesi belirlenememektedir. Üstelik bunlar SV'ün ne sistolik ne de diastolik fonksiyonları hakkında bilgi vermektedir.

HT'lu hastalarda bu geleneksel yöntemle gösterilemeyen orta ve hafif derecedeki SVH'si miyokard iskemisi, ritm bozuklukları, kalp yetmezliği ve ani ölümlere neden olabilmektedir (1, 2).

Bu çalışmada HT'lularda SVH'sini daha duyarlı bir noninvasif yöntem olan EKO ile araştırmak ve bu hastalarda SV'ün sistolik ve diastolik fonksiyonlarını ortaya koymayı amaçladık.

## MATERYAL VE METOD

Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları ve HT polikliniğine başvuran hastalar arasından seçilen 40 HT'lu erkek hasta ve 27 sağlıklı

erkek birey kontrol grubu olarak çalışmaya alınmıştır. Tüm olguların öyküleri alındı. Fizik muayeneleri, rutin hematolojik ve biyokimyasal incelemeleri yapıldı. Teleradyogramları çekildi. Tüm bulguların boyları ve vücut ağırlıkları ölçüldü. Vücut yüzey alanları (VYA) ve vücut kitle indeksi (VKI) hesaplandı. Çalışmaya farklı 3 günde sabah aç karnına diyastolik kan basıncı (DKB)  $\geq 95$  mmHg olan, 30-65 yaşları arasında erkekler alındı. Aşırı şişmanlar (VKI  $> 30$ ), diyabet ve başka metabolik bir hastalığı, angina anemnezi olanlar, miyokard infarktüsü geçirenler, kardiyomyopati ve valvüler kalp hastalığı olanlar, EKG'lerinde atriyal fibrilasyon (AF), sağ veya sol dal bloku görülenler, sporcular ve ağır egzersiz gerektirecek iş yapanlar çalışmaya alınmadı. Antihipertansif tedavi almakta olan HT'lu hastaların çalışmadan önce 3 hafta süre ile ilaçları kesildi.

Çalışma günü sabah aç karnına saat 10.00 da EKO Laboratuvarında olguların 10 dakikalık dinlenmeden sonra oturur konumda sağ koldan sistolik kan basıncı (SKB) ve DKB'ları standart sfigmamanometrik olarak, oskültatuar yöntem ile, mmHg olarak ölçüldü (Korotkof I-V). Üç ölçüm yapıp ortalamaları alındı.

12 standart derivasyonlu yüzey EKG'leri 25 mm/s ve 1 mV=10 mm genlikle çekildi. EKG'lerinde Skolow-Lyon voltaj kriterleri (3) ve Romhilt Estes puan skorlama sistemine göre (4) HT'lu olgular SVH ve straini (+) olanlar Grup A ve SVH olmayanlar Grup B olarak iki gruba ayrıldı. Grup A da 16, Grup B'de 24 olgu vardı. Kontrol grubu (Grup C) 27 bireyden oluşuyordu.

Toshiba Sonolayer SSH 65 SA EKO cihazı ile 2.5 ve 3.75 mHz lik phased array ve dubleks transduserleri ile hastalar hafif sol yan dekubitus konumunda Amerikan Ekokardiyografi Cemiyetinin (ASE) (5) önerileri doğrultusunda, parasternal uzun ekseninde M mode ve iki boyutlu EKO ile incelendi. M mode da SVSÇ, SVDÇ, (mm), arka duvar ve interventriküler septumun sistolik ve diyastolik kalınlıkları (ADKd), (ADKs), (İVSd) (İVSS) (mm) ölçüldü. Cihazın ekranında dijital olarak yazılan kardiyak output (CO) (ml/dak), EF, FS, kalp hızı (HR) (sayı/dak) okundu. Apikal dört boşluk görüntüsünde sample volüm mitral kapağın açılma konumunda mitral yaprakçıklarının tepesine getirilerek maksimum



akustik signalin işitildiği noktaya yerleştirilerek pulsed Doppler ile mitral akım eğrisi elde edildi. 50 mm/s hızla kayıt yapıldı. Arka arkaya üç akım eğrisinin ölçüm ortalamaları alındı. Mitral akım eğrisinden E peak (m/s), (A peak) (m/s) velosite ölçüldü. E/A oranı hesaplandı. Devereux Formülü (6) ile SVK (gr), (SVKI) (gr/m<sup>2</sup>), SVSSS (gr/cm<sup>3</sup>) (7), SVSSS/SVK oranı (cm<sup>3</sup>), SVPSS (gr/cm<sup>3</sup>) (8), SVPSS/SVK, (cm<sup>-3</sup>), total periferik direnç (TPD) (dyn s cm<sup>5</sup>),

$$h = \frac{ADkd + IVSd}{2} \text{ (mm)} \quad r = \frac{SVDÇ}{2} \text{ (mm)} \quad \text{ve} \quad SKB \times \frac{r}{h} \text{ (mmHg) hesaplandı}$$

Bulgular NCSS paket programı yardımı ile bağımsız iki grup arasındaki karşılaştırmalarda t testi, non parametrik Mann Whitney u iki örnek testi, tek yönlü Varyans analizi (one way ANOVA) ile değerlendirildi. Grup B'de SVK ve SVKI ile E/A oranı arasındaki ilişki korelasyon analizi tekniği ile arandı. P < 0.05 anlamlı kabul edildi.

## BULGULAR

SVK'nin 176 gr ve SVKI'nın 89 gr/m<sup>2</sup> den daha yüksek değerleri SVH olarak kabul edildi (9). Grup B'de SVH ni % 71, Grup C'de % 11 ve Grup A'da ise % 100 bulduk.

Tablo I'de Grup A, Grup B ve Grup C'nin yaş, VYA, SKB, DKB, Tpd, KH, SVDÇ, SVSÇ, ADkd, ADks, İVSd, İVSs, SVK, SVKI ortalama değerleri ve gruplar arasında anlamlılık dereceleri,

Tablo II'de Grup A, Grup B ve Grup C'nin, EF, FS, SVPSS, SVSSS, SVPSS/SVK, SVSSS/SVK, SKB  $\frac{r}{h}$  değerleri, E peak, A peak velositeleri, E/A oran değerleri ve gruplar arasındaki anlamlılık dereceleri,

Şekil 1-2'de ise Grup B'de SVK ve SVKI ile E/A oranı arasındaki ilişki görülmektedir.

	GA	GB	GC	GA-GB <sup>p</sup>	GB-GC <sup>p</sup>	GA-GC <sup>p</sup>
YAŞ (Yıl)	49.3 ± 8.2	47.5 ± 8.8	49.5 ± 10.7	0.552	0.489	0.932
HT SÜRESİ (Ay)	80.6 ± 0.11	44.9 ± 56.6	-	0.097	-	-
VYA (m <sup>2</sup> )	1.87 ± 0.11	1.84 ± 0.12	1.84 ± 0.13	0.379	0.877	0.513
SKB (mmHg)	193.1 ± 28.3	162.5 ± 12.4	120.5 ± 10.7	0.000*	0.000*	0.001*
DKB (mmHg)	108.4 ± 8.9	98.9 ± 3.2	72.5 ± 9.10	0.000*	0.000*	0.000*
KH (sayı/dak)	76.6 ± 10.9	74.0 ± 8.7	70.3 ± 8.0	0.426	0.125	0.05 *
TPD (dyn s cm <sup>-5</sup> )	2070.99 ± 675.13	2121.85 ± 767.80	1447.71 ± 422.13	0.847	0.003*	0.000*
SVDÇ (mm)	55.6 ± 6.9	47.5 ± 5.8	49.2 ± 5.1	0.001*	0.166	0.006*
SVSÇ (mm)	40.1 ± 9.3	31.8 ± 5.8	32.5 ± 5.4	0.003*	0.659	0.003*
ADK D (mm)	12.6 ± 1.3	12.0 ± 2.7	9.4 ± 1.6	0.418	0.000*	0.000*
ADK S (mm)	17.6 ± 3.3	15.9 ± 2.5	13.8 ± 2.4	0.083	0.000*	0.000*
IVS D (mm)	14.7 ± 3.1	13.8 ± 2.7	10.4 ± 1.4	0.386	0.000*	0.000*
IVS S (mm)	16.5 ± 2.8	16.5 ± 2.4	14.0 ± 2.2	0.418	0.001*	0.000*
SVK (gr)	404.5 ± 119.3	290.5 ± 72.5	207.4 ± 39.1	0.001*	0.000*	0.001*
SVKI (gr/m <sup>2</sup> )	219.0 ± 60.8	158.0 ± 39.5	111.6 ± 24.0	0.001*	0.000*	0.001*

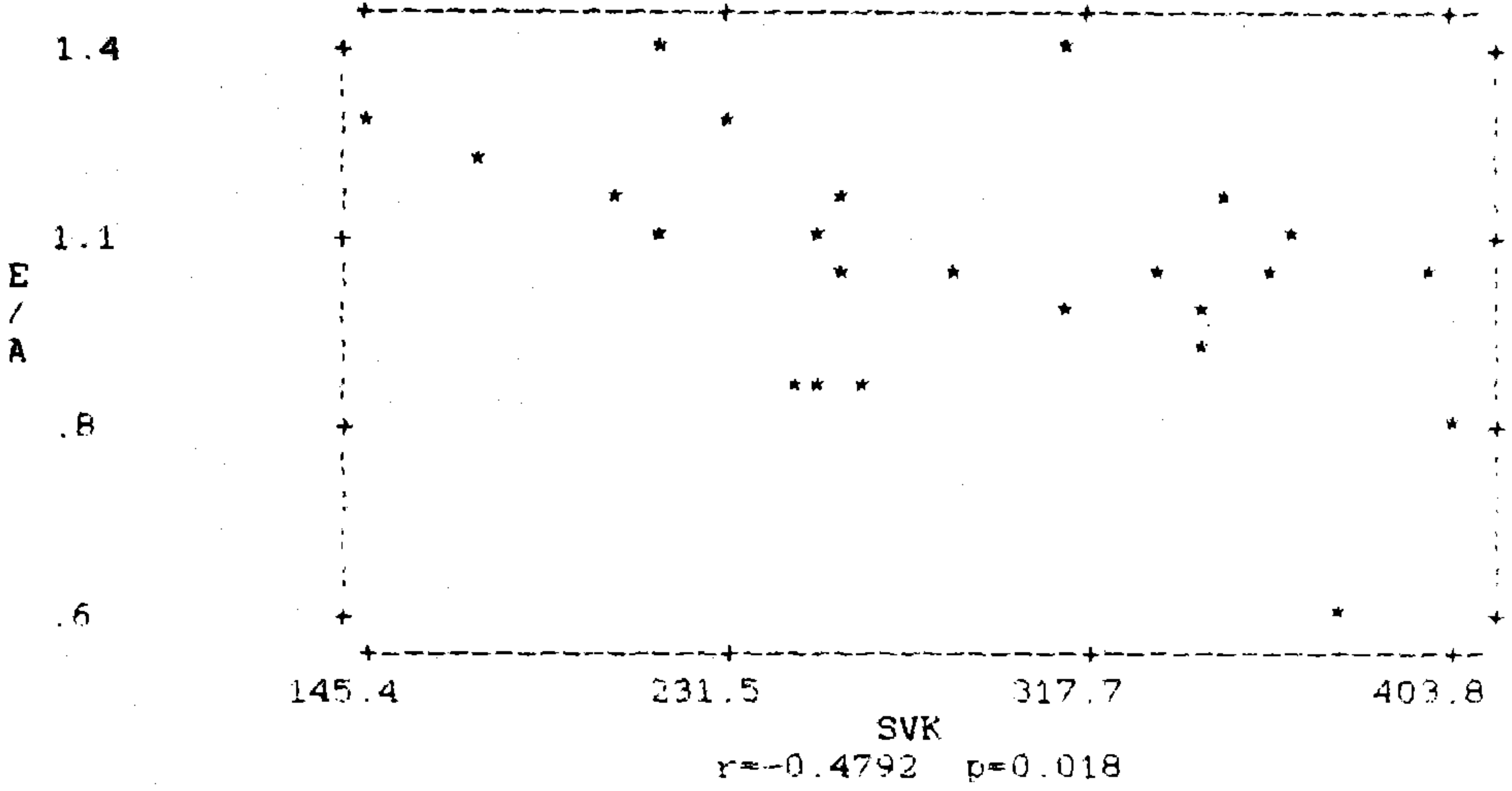
\* Aralarında anlamlı ilişki bulunan değişkenler

Tablo 1: EKG'lik SVH (+) Strain (+) HT'li (GA) ve EKG'lik SVH (-) HT'li (GB) Hasta ve Kontrol Gruplarının (GC) Hemodinamik ve EKO'lik SV Boyutları ve Aralarındaki Anlamlılık Dereceleri.

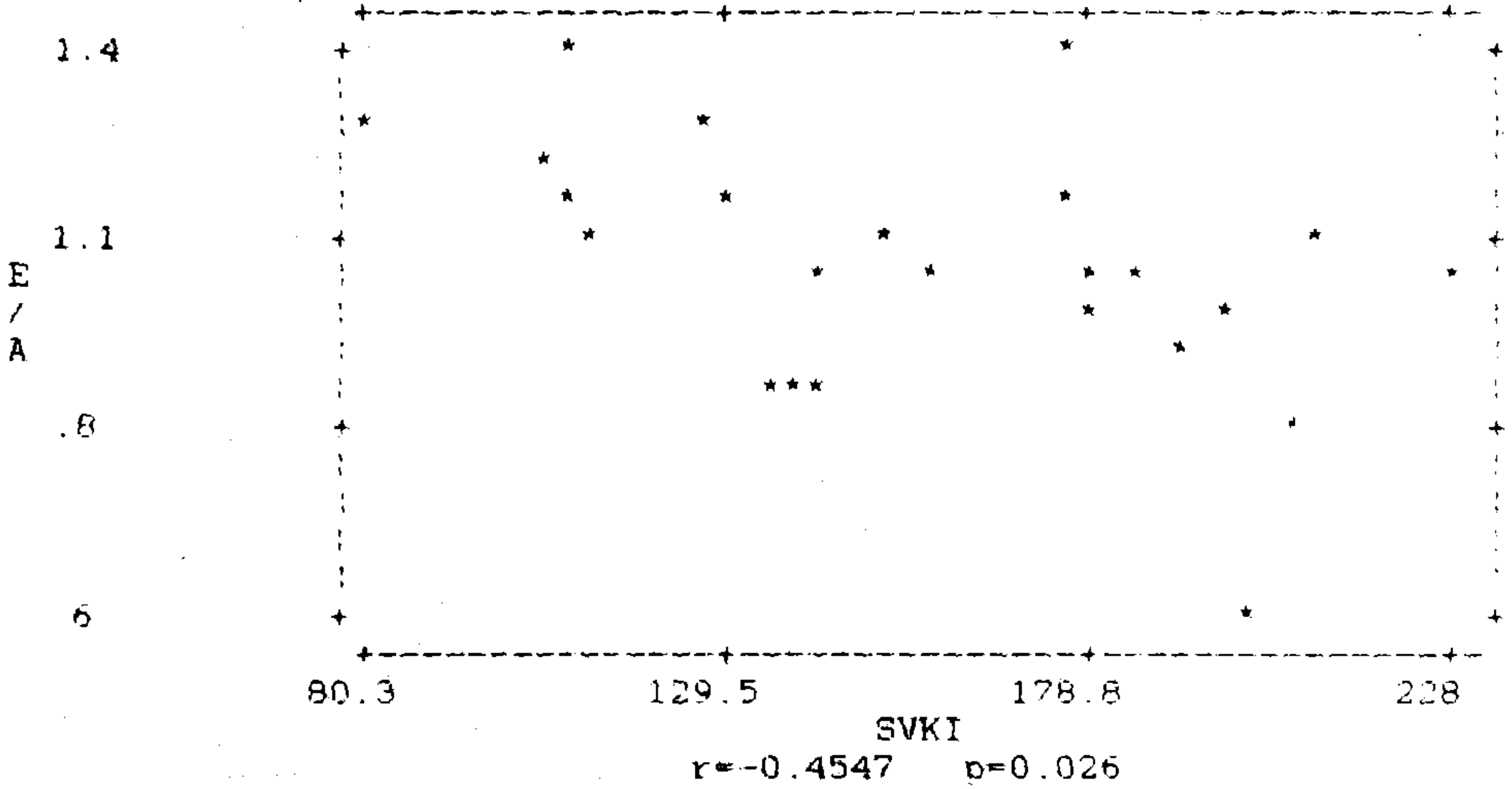
Tablo II: EKG'lik SVH (+) Strain (+) HT'lu (GA) ve EKG'lik SVH (-) HT'lu (GB) Hasta ve Kontrol Gruplarının (GC) Sistolik ve Diyastolik Fonksiyonları ve Aralarındaki Anlamlılık Dereceleri.

	GA	GB	GC	GA-GB <sup>p</sup>	GB-GC <sup>p</sup>	GA-GC <sup>p</sup>
CO	5.84 ± 1.76	5.00 ± 1.70	5.20 ± 1.40	0.219	0.614	0.315
EF	53.5 ± 15.9	63.7 ± 9.9	64.0 ± 8.5	0.024*	0.901	0.013*
FS	28.6 ± 10.7	35.1 ± 7.0	35.3 ± 6.9	0.035*	0.922	0.027*
SVSSS	(gr/cm <sup>2</sup> x 10 <sup>3</sup> )	106.3 ± 41.5	76.3 ± 28.1	0.015*	0.404	0.003*
SVSSS/SVK	(10 <sup>3</sup> cm <sup>2</sup> )	0.29 ± 0.15	0.27 ± 0.12	0.790	0.074	0.270
SVFSS	(gr/cm <sup>2</sup> x 10 <sup>3</sup> )	233.4 ± 31.5	183.9 ± 65.7	0.019*	0.918	0.08
SVFSS/SVK	(10 <sup>3</sup> cm <sup>2</sup> )	0.54 ± 0.29	0.51 ± 0.24	0.767	0.081	0.295
SKB x r <sup>2</sup> /h	(mmHg)	403.4 ± 59.8	310.7 ± 82.9	0.002*	0.85	0.000*
A	(m/s)	0.56 ± 0.18	0.49 ± 0.10	0.148	0.032*	0.004*
E	(m/s)	0.52 ± 0.15	0.51 ± 0.10	0.211	0.104	0.91
E/A		1.07 ± 0.28	1.05 ± 0.19	0.01*	0.000*	0.002*

\* Aralarında anlamlı ilişki bulunan değişkenler



Şekil 1. HT Grubunda SVK-E/A Saçılma D. X (45) by Y (44) = \*.



Şekil 2. HT Grubunda SVK-E/A Saçılma D. X (46) by Y (44) = \*.

## TARTIŞMA

SVH'si HT'a karşı bir adaptasyon ve kompensasyon mekanizması olarak ortaya çıkar. Birçok çalışmada hudutta ve hafif HT'lu hastalarda EKG ile SVH insidensi % 3 dolayında saptanırken (10) EKO ile % 30 üzerinde bulunmuştur (11). Biz EKG'fik olarak SVH'si saptanmayan HT'lularda EKO ile % 71 orında SVH'si saptan-



dık. EKG'fik LVH (+) strain (+) olanların tümünde EKO ile SVH'si vardı.

Yaşlılarda aortada, myokarda ve SV boyutlarında ve mitral akım özelliklerinde değişimler görüleceğinden (12, 13, 14, 15, 16) 65 yaş üzerinde olanlar ile obesite SV'ün diyastolik fonksiyonlarında ve SVK'sinde değişmelere neden olacağından (17, 18) aşırı şişmanlar çalışmaya alınmadı. Aynı şekilde HT ve kontrol grupları arasında VYA anlamlı farklı değildi. Cinsiyetin getireceği farkları ortadan kaldırmak için çalışma erkeklerde yapılmıştı.

Çalışmamızda SV fonksiyonunu göstermek için birçok indeks kullandık. Bunlar SVSSS, SVPSS ve bunların miyokardın birim kitle başına düşen değerleri (SVSSS/SVK, SVPSS/SVK) ile geleneksel indeksler olan EF ve FS dir.

Harrison ve ark (19) normal SVSSS'ini  $222 \pm 40$ , SVSSS'ini  $77 \pm 19$  gr/cm<sup>2</sup> x 10<sup>3</sup> olarak bulmuşlardır. Bu değerler bizim normal değerlerimiz ile uyumludur. EKG'fik SVH (+) HT'lu grubun SVSSS ve SVPSS'ini hem kontrol hem de EKG'fik SVH (-) HT'lu grubunkinden anlamlı derecede yüksek bulduk. Ancak EKG'fik SVH (-) HT'lu grubun SVSSS ve SVPSS'i kontrol grubunkinden yüksek olmakla birlikte; fark anlamlı değildi. Buna göre HT'lularda hem sistol sonu, hem de peak sistolik duvar stresi artmış gözüküyordu.

Laplace kanununa göre duvar stresi basınçla paralel artar (20, 21, 22). Yapılan çalışmalarda after loadda akut artışlar oluşturulduğunda duvar stresinin arttığı (19, 23); bunun tersine after load'un akut olarak düşürülmesi ile duvar stresinin azaldığı gösterilmiştir (24). Laplace kanununa göre; SV dilatasyonlarında sistol sırasında SV; içindeki basıncını oluşturmak için stresini arttırmak zorundadır. Kronik after load artışı olan HT'da ve SV'ün iç çapı genişlerken duvar kalınlıkları, yani kitlesi de artar. Kitle ve duvar kalınlığının artması SV iç çapının genişlemesinden daha ön plandadır. Duvar kalınlığı arttıkça duvar stresi azalır. Biz total SVSSS ve SVPSS ni HT'da normotensiflerinkinden daha yüksek değerlerde bulmamıza karşılık, birim kitle başına hem SVSSS değerini SVSSS/SVK, hem de SVPSS değerini SVPSS/SVK HT'lu gruplarda normotensiflerinkinden daha düşük olduğunu saptadık. Böylece bulgularımızın Laplace kanunu ile uyumlu olduğunu gördük. Ancak SHV'sinde SV'ün her duvarı eşit kalınlıkta olmadığından, stress duvarın her noktasına eşit olarak yayılamayacağından uyguladığımız formüller (7, 8) me-



ridyonel total duvar stresini gerçek olarak göstermeyebilir. SKB ile SV çapı ürününün septum ve arka duvar ortalamasına oranlanmasının daha doğru sonuç vereceğini düşündük. Çalışmamızda ( $\frac{SKB \times r}{h}$ ) değerini EKG'fik SVH (+) HT'lularda normotensiflerin değerinden anlamlı derecede, EKG'fik SVH (-) olanlarda ise normotensiflerinkinden hafifçe yüksek bulduk.

Geleneksel sistolik fonksiyon indeksi olan EF ve FS indeksleri ile elde ettiğimiz sonuçlar duvar stresi indeksleri ile elde edilen sonuçlara paraleldir.

HT'lularda diyastolik fonksiyonları değerlendirmek için mitral akım örneğini kullandık. Mitral kapak akım eğrisinde erken doluşu gösteren E peak velositesi atriyoventriküler basınç farkı ve SV relaksasyonundan etkilenir (25). Meloni ve ark ise (26) E peak velosite artışını preload artışı ile ilgili olarak tanımlamıştır. Çalışmamızda E peak velositesi hem iki HT grubu arasında hem de HT'lu gruplar ile normotensiflerin arasında anlamlı farklılık göstermedi. Bizimki ile uyumlu sonuçları bildirenler (5) olduğu gibi, bizimkine ters sonuçlar bildirenler de vardır (26, 27, 28).

Atriyum kasılmasıyla SV'e atılan kan mitral akım eğrisinde geç doluşu gösteren A dalgası şeklinde belirlenir. A dalgası peak velositesi atriyum basıncına, atriyal preloada bağlıdır. Çalışmamızda her iki HT grubunun A peak velosite değerlerini farklı bulmamakla birlikte; her iki HT'lu grubun değerleri normotensiflerinkinden anlamlı derecede daha yüksekti. E/A oranı da hem her iki HT'lu grup arasında, hem de hipertansif gruplarla normotensif grup arasında anlamlı fark gösteriyordu. Buna dayanarak E/A oranının HT'lularda daha duyarlı diyastolik fonksiyon indeksi olabileceğini düşünüyoruz. Bir çok araştırmacı bizim bulgularımızı desteklemektedir (25, 26, 27, 28). Ancak SV'un gerek hızlı doluşunu gösteren E peak velositesi, gerek atriyal kasılması sonucu görülen A peak velositesi değişken indekslerdir. Yaş ile A peak velositesinin arttığı birçok araştırmacı tarafından bildirilmiştir (12, 29).

Biz EKG'fik SVH (-) HT'lu grupta E/A oranı ile hem SVK'si hem de SVKI arasında anlamlı bir korelasyon bulduk. Buna göre SVH'sinin SV'ün diyastolik fonksiyonları üzerine etkisi olabileceğini düşünüyoruz. Ancak yapılan çalışmalar (30, 31) normotensif atletlerde SVH'si görülmesine karşılık, diyastolik fonksiyonların bozulmadığını göstermiştir. Böylece SVH'nin diyastolik fonksiyonlar üzerine etkili tek faktör olmayacağı düşünülmektedir.

Orta dereceli HT'da miyokardın kasılabilirliği bozulmamış, ancak birim kitle başına düşen düşen duvar stresi azalmıştır. HT'da SV duvar stresleri diğer testler gibi sistolik fonksiyonları belirlemede kullanılabilir. Ancak sistolik fonksiyonların bozulması geç devrede ortaya çıkmaktadır. Buna karşılık SV diyastolik fonksiyonları erken devrede bozulmaktadır. Noninvaziv bir yöntem olan Doppler EKO; diyastolik fonksiyon bozukluğunu belirlemede değerli bir yöntemdir. HT'da diyastolik fonksiyonların bozulmasında SV duvar kalınlığının artışı, SVI geometrisinin bozulması gibi SVH'sini gösteren bulguların yanısıra, SV miyokardında interstisyel kollagen miktarının artışı, yapısındaki değişiklikler (32, 33) ve hipertrofiye olan karın iskemisi gibi faktörlerin etkisi de vardır.

#### KAYNAKLAR

1. Messerli F.H., Grodzicki T.: *Hypertension, left ventricular hypertrophy, ventricular arrhythmias and sudden death*. Eur Heart J 13 (Suppl D): 66-69, 1992.
2. Kannel W.B.: *Left ventricular hypertrophy as a risk factor in arterial hypertension*. Eur Heart J 13 (Suppl D): 82-88, 1992.
3. Sokolow M., Lyon T.P.: *The ventricular complex in left ventricular hypertrophy as obtained by unipolar precordial and limb leads*. Am Heart J 37: 161-168, 1949.
4. Romhilt D.W., Estes E.H.: *A point-score system for the ECG diagnosis of left ventricular hypertrophy*. Am Heart J 75: 752-758, 1968.
5. Sahn D.J., De Maria A., Kisslo J., Weyman A.: *The Committee on M mode standardization of the American Society of Echocardiography. Recommendations regarding quantification in M mode echocardiography: Results of survey of echocardiographic measurements*. Circulation 58: 1072-1081, 1978.
6. Devereux R.B., Reichek W.: *Echocardiographic determination of left ventricular mass in man*. Circulation 55: 613-618, 1977.
7. Reichek N., Wilson J., St John Sutton M., Plappert T.A., Goldberg S., Hirshfeld J.W.: *Noninvasive determination of left ventricular end systolic stress; Validation of the method and initial application*. Circulation 65: 99-108, 1982.
8. Wallmayer K., Wann S.L., Sagar K.B., Kalbfleisch J., Klopfenstein H.S.: *The influence of preload and heart on Doppler echocardiographic indexes of left ventricular performance: Comparison with invasive indexes in experimental preparation*. Circulation 74: 181-186, 1986.
9. Geigy Scientific Tables. *Heart and circulation*. Edited by Lenther. Ciba-Geigy Limited Switzerland 105, 1990.



10. **Padial R.L., Lima N.A., Dominguez S.J.:** *The usefulness of the electrocardiogram in the diagnosis of left ventricular hypertrophy in essential arterial hypertension.* Notas Bibliograficas. International symposium of Hypertension Madrid 13-20 Junio 20, 1992.
11. **Savage D.D.:** *Overall risk of left ventricular hypertrophy secondary to systemic hypertension.* Am J Cardiol 60: 8 I- 12 I, 1987.
12. **Lakatta E.G.:** *Similar myokardial effects of aging and hypertension.* Eur Heart J 11 (Suppl G) 29-38, 1990.
13. **Gardin J.M., Matin K., White D., Henry W.L.:** *Effect of aging on peak systolic left ventricular wall stress in normal subjects.* Am Heart J 63: 998-999, 1989.
14. **Dahan M., Paillole C., Ferreira B., Gourgon R.:** *Doppler echocardiographic study of the consequences of aging and hypertension on the left ventricle and aorta.* Eur Heart J 11 (Suppl G): 39-45, 1990.
15. **Bryg R.J., Williams G.A., Labovitz A.J.:** *Effect of aging on left ventricular diastolic filling in normal subjects.* Am J Cardiol 59: 971-974, 1987.
16. **Miller T.R., Grossman S.J., Schectman K.B., Biello D.R., Ludbrook P.A., Eksani A.A.:** *Left ventricular diastolic filling and its association with age.* Am J Cardiol 58: 531-535, 1986.
17. **Yeşildağ O., Örnek E., Sağkan O.:** *Obesitenin sol ventrikül kitlesi ve diyastolik fonksiyonlar üzerine etkisinin ekokardiyografi ile incelenmesi.* Türk Kardiol Dem Arş 21: 39-43, 1993.
18. **Scaglione R., Dichiaro A., Lipari A., et al.:** *Left ventricular diastolic and systolic function in normotensive obese subjects: Influence of degree and duration of obesity.* Eur Heart 13: 738, 1992.
19. **Harrison M.R., Clifton G.D., Berk M.R., De Maria A.N., Cater A., Burns D.:** *Effect of blood pressure and afterload on Doppler echocardiographic measurements of left ventricular systolic function in normal subjects.* Am J Cardiol 64: 905-908, 1989.
20. **Abel F.L., Mc Cutcheon E.P.:** *Cardiac cycle, heart sounds and cardio dynamics.* In: Cardiovascular Function, Principles and Applications. First Edit. Boston, Little, Brown and Company 179-222, 1979.
21. **Braunwald E., Sonnenblick E.H., Ross J.:** *Mechanisms of cardiac contraction and relaxation.* In Heart Diseases. Braunwald E, Third Edition. Philadelphia, London, Toronto WB Saunders Company 405, 1988.
22. **Cerasola G., D'Ignoto G., Cottone S., et al.:** *Blood pressure pattern importance in the development of left ventricular hypertrophy in hypertension.* Cardiol. 21 (4): 389-394, 1991.
23. **Quinones M.A., Gaasch W.H., Cole J.S., Alexander J.K.:** *Echocardiographic determination of left ventricular stress-velocity relation in man. With Reference to the effects of loading and contractility.* Circulation 51: 689-700, 1975.



24. **Borow K.M., Come P.C., Neumann A., Baim D.S., Braunwald E., Grossman W.:** *Physiologic assessment of inotropic, vasodilator and afterload reducing effects of Milrinone in subjects without cardiac disease.* Am J Cardiol 55: 1204-1209, 1985.
25. **Diebold B., Cohen A., Zeeleinsky R., et al.:** *Is pulsed Doppler echocardiography an adequate method to evaluate left ventricular function during filling in hypertensive patients?* Eur Heart Journal 11 (Suppl G): 76-86, 1990.
26. **Meloni L., Ruscazio M., Lai L., Mercurio G., Cherchi A.:** *Different patterns of left ventricular filling in arterial hypertension.* Eur Heart J 11: 302-310, 1990.
27. **Bonaduce D., Breglio G., Conforti G., De Luca N., Montemurro M.V.:** *Myocardial hypertrophy and left ventricular diastolic function in hypertensive patients: an echo Doppler evaluation.* Eur Heart J 10: 611-621, 1989.
28. **Verdecchia P., Schillaci G., Guerrieri M., et al.:** *Prevalence and determinants of left ventricular diastolic filling abnormalities in an unselected hypertensive population.* Eur Heart J 11: 679-691, 1990.
29. **Miyatake K., Okamoto M., Knoshita N., et al.:** *Augmentation of atrial contribution to left ventricular inflow with aging as assessed by intra cardiac Doppler flowmetry.* Am J Cardiol 53: 586-589, 1984.
30. **Finhelhor R.S., Hanak L.J., Bakler R.C.:** *Left ventricular filling in endurance trained subjects.* J Am Coll Cardiol 8: 289-293, 1986.
31. **Fagend R., Vanben Boeke C., Vanhees L., Staessen J., Amery A.:** *Noninvasive assessment of systolic and diastolic function in female runners.* Eur Heart J 8: 1305-1311, 1987.
32. **Brilla C.G., Maisch B., Weber K.T.:** *Myocardial collagen matrix remodelling in arterial hypertension.* Eur Heart J 13 (Suppl D): 24-32, 1992.
33. **Friberg P., Adams M.A.:** *Cardiac and vascular structural adaptation in experimental hypertension.* Eur Heart J 11 (Suppl G): 65-71, 1990.