

Gestasyonel Hipertansiyonun Sol Ventrikül Geometrisine Etkisi

Y. Doç. Dr. İbrahim DEMİR, Y. Doç. Dr. Hüseyin YILMAZ, Dr. Emre ALTEKİN,
Dr. İbrahim BAŞARICI, Uzm. Dr. Cengiz ERMIŞ, Doç. Dr. Gürkan ZORLU*

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilimdalı, *Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilimdalı

ÖZET

Amaç: Gebelikte kalb hızı, atım volümü, kalp debisi, sol ventrikül kitlesi artarken periferik vasküler direnç düşer. Bazı gebeliklerde 3. trimestirde karşılaşılan gestasyonel hipertansiyon (GHT) geçici bir hipertansiyon modeli olarak kabul edilmektedir. Geçici hipertansiyonun kardiyak geometri üzerine olan etkisi ise bilinmemektedir. Bu çalışmadaki amacımız GHT gelişen gebelerde akut basınç yüklenmesinin sol ventrikül geometrisine (SVG) etkisini araştırmaktır.

Materyal ve Metod: Gestasyonel hipertansiyon tanısı almış yaş ortalaması 28.7±8.9 yıl olan 43 gebe çalışmaya alındı (Grup A). Gestasyonel hipertansiyon kan basıncının >140/90 mmHg olması kriterine göre koyuldu. Kan basıncı normal, yaş ortalaması 25.7±5.7 yıl olan sağlıklı 56 gebe kontrol grubu olarak alındı (Grup B). Gebelere doğum öncesi sol lateral dekubitus pozisyonunda transtorasik ekokardiyografik değerlendirme yapıldı. M-mode görüntülerinden sol ventrikül (SV) sistol sonu (SS) ve diastol sonu (DS) çapı, SV septum ve arka duvar kalınlığı ölçüldü. Sol ventrikül kitle indeksi (SVKİ) ve göreceli duvar kalınlığı (GDK) Devereux ve Ganau formülünden hesaplandı. Sol ventrikül geometrisi, göreceli duvar kalınlığı ve SVKİ'e bakılarak normal (N), konsantrik hipertrofi (KH), ekzantrik hipertrofi (EH), ve konsantrik 'remodeling' (KR) olarak ayrıldı.

Bulgular: Hipertansif gebelerde SVKİ 138±13.8 g/m², GDK 0.46±0.09 normal gebelerde ise 117±15 g/m² ve 0.4±0.03 bulundu (p=0.01, p=0.03 sırasıyla). Geometrik patern hipertansif gebelerde %38.9 N, %19.4 EH, %14 KH, %27.7 KR olarak bulunurken normal gebelerde sırasıyla %78.6, %7, %5.4, %9 saptandı (p<0.001).

Sonuç: Bu bulgularla GHT olan gebelerde SVKİ ve GDK normal gebelerde olduğundan daha fazladır. En sık bulunan anormal geometrik patern ise EH ve KR'dir. *Türk Kardiyol Dern Arş 2002; 30: 417-421*

Anahtar kelimeler: Gebelik, ekokardiyografi, hipertansiyon, ventriküler geometri.

Arteriyel hipertansiyon sol ventrikül hipertrofinin önemli nedenlerinden birisidir. Hipertansiyonun sol ventriküle olan etkisi oldukça karmaşık olup bazı hi-

pertansif hastalarda sol ventrikül kitlesi artarken bazılarında ise normal kalmaktadır. Arteriyel hipertansiyonda sol ventrikül hipertrofinin, anjiyotensin II ve "proto-oncogen"lerle membran reseptörlerinin uyarılmasına bağlı olarak oluştuğu söylenmektedir (1-3). Sol ventrikülde meydana gelen "remodeling" ise önyük, artyük ve sol ventrikül kontraktilesinin hemodinamik etkileri ile hipertansiyonun süre ve ciddiyetine bağlı olarak oluşmaktadır (4-6).

Basınç yüklenmesinin kardiyovasküler sistemde oluşturduğu ilk etki ventriküler hipertrofik değişimlerdir. Bu, ventriküler geometri olarak bilinir. Geometri duvar kalınlıkları ve ventriküler kavite genişliği ile şekillenir. Örneğin konsantrik "remodeling" (KR) de sol ventrikül kitlesi normal iken, ekzantrik hipertrofi (EH) ve konsantrik hipertrofi (KH) belirgin olarak artmıştır (3). Miyokarda ciddi yapısal değişimlere yol açan etkenlerden en önemlisinin hipertansiyon olduğu bilinmektedir (5). Bu etki ciddi ve kronik basınç yüklenmesinden dolayı olmaktadır (6). Bununla birlikte akut basınç yüklenmelerinin sol ventrikülde oluşturduğu değişiklikler hakkında bilgi sınırlıdır. Örneğin gebeliğe bağlı gelişen hipertansiyonun etkisi pek bilinmemektedir. Aslında sağlıklı gebeliklerde gebelik sürecinde kadın kardiyovasküler sisteminde önemli hemodinamik değişimler olduğu bilinmektedir. Bunlar, total kan volümü, kardiyak debi, atım volümü ve kalp hızında artış, periferik vasküler dirençte ise düşüş öncelikle dikkati çekenlerdir (7). Gebeliğe bağlı gelişen ciddi hipertansif (preeklampatik) olgularda normaldekinin tersine periferik vasküler direncin arttığı, plazma volümü ve atım volümünün düştüğü bildirilmiştir (8). Bizim bu çalışmadaki amacımız gebeliğe bağlı geçici hipertansiyon gelişen olgularda akut basınç yüklenmesinin sol ventrikül geometrisine (SVG) etkisini araştırmaktır.

MATERYEL ve METOD

Hastalar: Ekim 1999 - Haziran 2001 tarihleri arasında Kadın Hasalıkları ve Doğum Kliniğinde 3. trimesterde gestasyonel hipertansiyon (GHT) tanısı almış yaş ortalaması 28.7 ± 8.9 (dağılım: 21-41) yıl olan 43 olgu çalışmaya alındı (Grup A). Gestasyonel hipertansiyon tanısı, ilk kez gebeliğin 20. haftasından sonra kan basıncının $>140/90$ mmHg veya gebelik öncesine göre sistolik kan basıncının 30 mmHg, diyastolik kan basıncının 10 mmHg yükselmiş olması kriterlerine göre koyuldu (8). Gebelik öncesinden hipertansiyon hikayesi olan 4, gebelik öncesi normal ancak gebeliğin 1. ve 2. trimesterinde kan basıncı yüksek saptanan 3 olmak üzere 7 olgu çalışmadan çıkarıldı. Otuzaltı hasta istatistikî değerlendirilmeye alındı. Kardiyovasküler sistem sorgusu, muayenesi, EKG ve kan basıncı normal, yaş ortalaması 25.7 ± 5.7 (18-36) yıl olan sağlıklı 56 gebe kontrol grubunu oluşturdu (Grup B). Bütün olgularda fizik bakı, kan basıncı ölçümü, EKG ve sol lateral dekubitus pozisyonunda transtorasik ekokardiyografik değerlendirme yapıldı. Çalışmaya dahil edilmeden önce tüm olgular çalışma hakkında bilgilendirilip izinleri alındı.

Ekokardiyografik İnceleme: Ekokardiyografik inceleme, 1.7 MHz elektronik probu olan Vingmed System FIVE (Vingmed Sound - Horten - Norvay) ekokardiyografi cihazı ile doğum öncesi son hafta içinde yapıldı. İki boyutlu ekokardiyografik değerlendirme parasternal uzun eksen ve apikal dört boşluktan yapıldı. M-mode görüntülerinden sol ventrikül (SV) sistol sonu (SS) ve diyastol sonu (DS) çapı, SV septum ve arka duvar kalınlığı, sol atriyum (SA) çapı, fraksiyonel kısalma (FS) ve ejeksiyon fraksiyonu (EF) ölçüldü. Ölçümler "American Society of Echocardiography" kriterlerine göre yapıldı. Sol ventrikül kitlesi (SVK) bu ölçümlerden elde edilen veriler kullanılarak "American Society of Echocardiography" kriterlerine uygun olarak hesaplandı (9-12).

Sol ventrikül kitlesinin vücut yüzey alanına bölünmesiyle SVKİ hesaplandı. Diyastol sonunda ölçülen arka duvar kalınlığının iki katının SVDS çapa bölünmesiyle göreceli duvar kalınlığı hesaplandı (GDK). Sol ventrikül geometrisi (anatomik remodeling), GDK ve SVKİ'e bakılarak yorumlandı. Normalde SVKİ ve GDK normal gebelikte beklenen ve literatürde verilen değerlere eşit veya altında ise sol ventrikül geometrisi normal olarak yorumlandı. Eğer hem GDK hemde SVKİ artmışsa KH olarak kabul edildi. Buna karşın SVKİ artarken GDK normal ise EH, SVKİ normal iken GDK artmış ise KR olarak kabul edildi (13).

İstatistikî analiz: Elde edilen veriler ortalama \pm standart sapma (ort \pm ss) olarak verildi. Grup A ve B arasındaki sayısal veriler "unpaired" t-testi, grupların demografik verileri "Fisher's Exact Chi-Square" testi ile analiz edildi. P değeri <0.05 anlamlı kabul edildi. Değerlendirme, SPSS 10.0 bilgisayar yazılımı kullanılarak yapıldı.

BULGULAR

Her iki gebelik grubunda (A ve B) doğum öncesi 3. trimester sonunda yapılan değerlendirmede elde edilen veriler tablo 1'de özetlendi. Her iki grupta da olgularımızın çoğunluğu birinci gebeliği olan, ülke-

Tablo 1. Ekokardiyografik veriler

	Grup A (n= 36)	Grup B (n= 56)	P
SVDC (mm)	47.8 \pm 5.3	45.5 \pm 7.4	AD
SVSC (mm)	30.1 \pm 4.2	28.6 \pm 3.7	AD
SAÇ (mm)	31.2 \pm 4	30 \pm 2	AD
IVSK (mm)	10 \pm 2.6	8 \pm 1.3	0.01
SVADK (mm)	9.6 \pm 3.1	8.7 \pm 1.6	0.04
FS%	36.2 \pm 5.7	35 \pm 4.8	AD
EF%	72 \pm 3	73 \pm 6	AD
GSVADK	0.46 \pm 0.09	0.4 \pm 0.06	0.03
SVKİ (g/m ²)	138 \pm 13.8	117 \pm 15	0.01
BKİ (kg/m ²)	29.8 \pm 5.87	28.4 \pm 4.12	AD
BSA (m ²)	1.87 \pm 0.2	1.8 \pm 0.12	AD
KB (mmHg) (Sistolik)	148 \pm 23	125 \pm 19	0.001

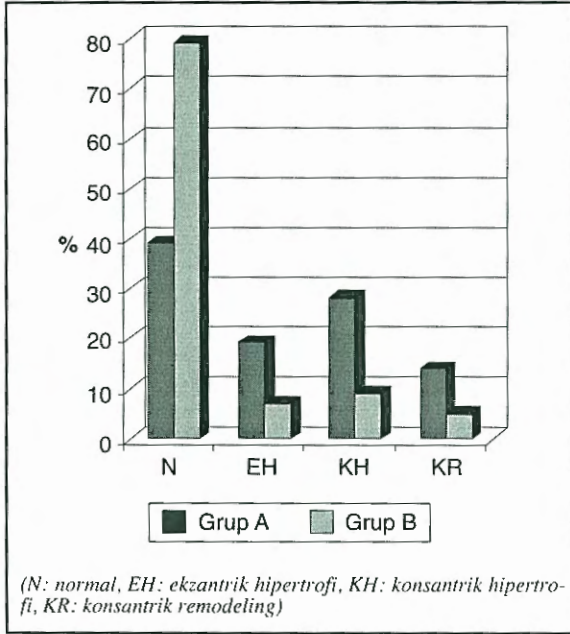
SVDC: sol ventrikül diyastol sonu çap, SVSC: sol ventrikül sistol sonu çap, SAÇ: sol atriyum çapı, IVSK: İnterventriküler septum kalınlığı, SVADK: sol ventrikül arka duvar kalınlığı, FS: fraksiyonel kısalma, EF: ejeksiyon fraksiyonu, GSVADK: göreceli sol ventrikül arka duvar kalınlığı, SVKİ: sol ventrikül kitle indeksi, BKİ: beden kitle indeksi, BSA: vücut yüzey alanı, p: "unpaired" t-testi

mizdeki erken evlenme ve doğurma çizgisine paralel olarak genç kadınlardan oluşmaktaydı. Gebelik sayısı grup A'da 1.37 ± 0.49 (dağılımı 1-4), grup B'de 1.26 ± 0.69 (dağılımı 1-4) idi ($p > 0.05$). Sistolik kan basıncı grup A'da 148 ± 23 (140-190) B'de 125 ± 19 (90-135) ölçüldü ($p = 0.001$). Beden kitle indeksi grup A'da 29.8 ± 5.87 (24-39) kg/m² grup B'de 28.4 ± 4.12 (23-37) kg/m², vücut yüzey alanı grup A'da 1.87 ± 0.2 m² grup B'de 1.8 ± 0.12 m² bulundu ($p > 0.05$). Grup A'da SVKİ 138 ± 13.8 (97-163) g/m² iken grup B'de 117 ± 15 (89-147) g/m² bulunmuştur ($p = 0.01$). Diyastol sonu GDK grup A'da 0.46 ± 0.09 , grup B'de 0.4 ± 0.06 bulundu ($p = 0.03$). Sol ventrikül kitle indeksi ve sol ventrikül diyastol sonu GDK'a göre sol ventrikül geometrisi tablo 2 ve şekil 1'de özetlenmiştir. Tabloda da görüldüğü gibi gestasyonel hipertansiyonu olan olgularda sol ventrikül geometrisi normal olan olguların sıklığı %39 iken hipertansiyon olmayan gebelerde %79 bulunmuştur ($p < 0.001$). Ekzantrik hipertrofi grup A'da %19 grup B'de ise %7 bulunmuştur ($p < 0.001$). Konsantrik hipertrofi grup A'da %14 grup B'de %5 olguda saptan-

Tablo 2. Gebelerde Sol Ventrikül Geometrik paternlerin dağılımı

	Grup A (n= 36)	Grup A (n= 56)	P
N (%)	%38.9 (14)	%78.6 (44)	<0.001
EH (%)	%19.4 (7)	%7 (4)	<0.001
KH (%)	%14 (5)	%5.4 (3)	<0.001
KR (%)	%27.7 (10)	%9 (5)	<0.001

N: normal, EH: ekzantrik hipertrofi, KH: konsantrik hipertrofi, KR: konsantrik remodeling, p: Chi-Square



Şekil 1. Grup A ve B'de ekokardiyografik tanı oranları

mıştır ($p<0.001$). Konsantrik remodeling grup A'da %28 grup B'de ise %9 olguda saptanmıştır ($p<0.001$). Bu veriler gebeliğe bağlı geçici hipertansiyonun sol ventrikül geometrisini daha fazla bozduğunu göstermektedir.

TARTIŞMA

Normal gebelik periyodunda kadının gebeliğe uyumunu ve bebeğinin sağlıklı gelişimini sağlamak için kardiyovasküler sistemde önemli hemodinamik değişimler olur. Gebeliğe uyum parametrelerinden kalp hızı, atım volümü, kalp debisi, sol ventrikül çapları ve kitlesi artarken periferik vasküler direnç düşer (14-16). Gebelikte gözlenen bu uyum değişiklikleri doğumdan sonra 6-12 hafta içinde normal sı-

nırlara döner (16). Gebelikte sol ventrikülde görülen yapısal değişimlerden gebeliğe bağlı hemodinamik değişimlerin sorumlu olduğu bilinmektedir (17,18). Gebelikte hipertansiyon, 6 saat içinde yapılan iki ayrı ölçümde kan basıncının (KB) 140/90 mmHg üzerinde veya sistolik KB'nin 30 mmHg, diyastolik KB'nin 10 mmHg yüksek ölçülmesi olarak kabul edilir. Gebeliklerin %10 kadarında saptanır (8). Normalde sistemik vasküler dirençteki düşmeye bağlı olarak gebelikte diyastolik KB 10-20 mmHg kadar düşerken gebeliğin sonuna doğru gebelik öncesi değerlerine döner. Kardiyak debideki artıştan dolayı vazodilatasyona rağmen sistolik basınçta anlamlı bir değişime gözlenmez. Kan basıncı gebelerde sirkadiyen bir ritim gösterir (19,20). Bu ritme göre gece 04 de en düşük gündüz 14-20 arasında ise en yüksek değere ulaştığı bildirilmiştir (20). Gebelikte HT, anne ve fetus morbidite ve mortalitesinin en önemli nedenlerinden olup, National High Blood Pressure Education Program (NHBPEP) yayınladığı ikinci raporunda gebelikte hipertansiyon; kronik HT, gestasyonel HT, preklampsi-eklampsi şeklinde sınıflandırılmıştır (8).

Gestasyonel hipertansiyon, ilk kez gebeliğin 20. haftasından sonra kan basıncının proteinüri olmaksızın asemptomatik yükselmesi ile karakterizedir (8). Hastalar asemptomatik olduğu için tesadüfen gebelik kontrollerinde tanı koyulur. Gestasyonel HT, tanı koyulmamış kronik HT'un devamı olmadıkça veya preklampsiye ilerlemedikçe tedavi başlanmadan yakın klinik takip altında tutulması yeterlidir. Hipertansiyonun bu tipi geçici HT olarakta adlandırılır ve bazan proteinüri gelişmemiş preklampsi tablosu ile karışabilir ve ayırmak güçtür. Doğum sonrası 12 haftalık periyotta kan basıncı normal sınırlara dönmese kronik HT'dan söz edilir (8,14). Gestasyonel HT bening seyirli ve iyi bir prognoza sahip olmakla beraber, takip eden gebeliklerde tekrarlayabilir. Kan basıncı doğum sonrası normale dönmekle birlikte bu kişilerde ilerleyen yaşamlarında HT gelişme riski oldukça yüksektir (8).

Bizim çalışmadaki amacımız gebeliğe bağlı geçici hipertansiyon gelişen olgularda akut basınç yüklenmesinin sol ventrikül geometrisine etkisini araştırmak idi. Gestasyonel hipertansiyon kısa zaman diliminde miyokard üzerine basınç yüklenmesi yaparak SVG'ni etkileyen bir model olarak kabul edilmektedir. Bu değişimi yalnız basınç artışına bağlamak ye-

terli olmaz. Gebelikte meydana gelen birçok hormonal, metabolik, hematolojik değişimler de basınç yüksekliği ile etkileşime girerek sol ventrikül geometrisini, normal gebelikten daha fazla etkileyebilir. Normal gebeliklerde periferik vasküler direnç düşük iken hipertansif olgularda yüksektir. Plazma volümü ise normal veya düşük olabilir (8).

Thomson ve ark.(21) yaptıkları çalışmada gestasyonel hipertansiyonun SVKİ üzerine anlamlı etkisinin olmadığını bildirmişlerdir. Bu çalışmada SVKİ'nin normal gebelerle hipertansif gebelerde anlamlı farklılık göstermemesinin önemli bir nedeni vaka sayılarının düşük (10 hasta) olması olabilir. Bizim çalışmamızda ise GHT olan olgularda SV septum, arka duvar kalınlıkları ile SV kitlesinde normal gebelere oranla belirgin artış saptanmıştır. Blanco ve ark.(13) yaptıkları çalışmada gebeliğe bağlı HT gelişen olgularda SV kitlesinin ve SV duvar kalınlıklarının normal gebelerde görülen artıştan daha belirgin olduğunu bildirmişlerdir. Degli ve ark.(22) preeklampitik gebelerde SV kitlesinin arttığını sistolik ve diyastolik disfonksiyon geliştiğini buna karşın normal gebeliklerde ise anlamlı değişim olmadığını bildirmişlerdir. Bu iki araştırmacının sonuçları ile bizim sonuçlarımız benzer bulunmuştur.

Çalışmamızda normal gebelerde SVKİ 117 ± 15 g/m² GDK ise 0.4 ± 0.06 bulunmuştur. Blanco ve ark.(13) 90.6 ± 19.8 g/m², Ganau ve ark.(23) ise 106 g/m² olarak bulmuşlardır. Hipertansif gebelerde ise SVKİ çalışmamızda 138 ± 13.8 g/m² bulunurken Blanco ve ark.(13) 106 ± 29.8 g/m² olarak bulmuşlardır. Bizim sonuçlarımız Blanco ve ark.(13) nın sonuçlarından yüksek olmasına rağmen her iki çalışmada da hipertansif gebelerde SVKİ normal gebelerden daha yüksek bulunmuştur. Sonuçların aynı yönde olmakla birlikte farklı olmasının nedeni çalışmanın farklı toplumlarda ve gebeliğin farklı evrelerinde yapılmış olması olabilir. Blanco ve ark.(13) ekokardiyografik incelemeyi doğum sonrası 2. haftada yaparlarken bizim çalışmamızda doğum öncesi yapılmıştır. Bilindiği gibi hem hipertansif gebeliklerde hemde normal gebeliklerde doğumdan sonra gebelik sürecinde oluşan gebeliğe uyum değişimleri hızla geri dönmeye başlamaktadır (8). Bu nedenle Blanco ve ark.(13) nın çalışmalarında SV duvar kalınlıkları ve kitle indeksi bizim sonuçlarımıza kıyasla düşük çıkmış olabilir.

Blanco ve ark.(13) ile Ganau ve ark.(23) nın çalışmalarında GHT'nun gebeliklerin yarısında (%52.7, %55

sırasıyla) SVG'ni etkilediği saptanmışken, bizim çalışmamızda ise %61 olguda saptanmıştır. Blanco ve ark.(13) EH'yi %25.4, KH'yi %7.3, KR'i %20 oranında saptarken Ganau ve ark.(23) sırasıyla %27, %8, %20 olarak saptamışlardır. Bizim çalışmamızda ise EH %19.4, KH %14, KR %27.7 oranında bulunmuştur. Bizim çalışmamızda KH ve KR oranı diğer çalışmalardan daha fazla bulunmuştur.

Gestasyonel hipertansiyon gebeliğin 3.trimestirinde ortaya çıkıp doğumla birlikte son bulduğu için kardiyovasküler sistemde bu kısa süreli basınç yüklenmesine adaptasyon mekanizmaları gelişmeden hipertansiyonun miyokard üzerindeki etkisi görülebilmektedir. Esansiyel hipertansiyonda ise olay yavaş yavaş ilerler ve miyokard duvar stresini azaltarak kendisini kronik basınç yüklenmesine adapte eder. Bu nedenle esansiyel hipertansiyonda ilk oluşan geometrik değişim KR'dir. Sol ventrikülün HT'na uyum mekanizmalarını araştıran bir çok araştırma yapılmıştır. Bazı araştırmacılar HT'nun sol ventrikülde daha çok KH yaptığını (6,24) bazı çalışmalar ise KH ve EH sıklığının eşit olduğunu ortaya koymaktadır (25). Bir başka çalışmada ise EH ve KR oranının KH'den daha fazla olduğu ileri sürülmüştür (23). Bizim çalışmamızda da akut basınç yüklenmesinde EH ve KR oranı daha fazla bulunmuştur.

Normal gebelikte de sol ventrikül yapısında değişiklikler olabilir. Özellikle de SVKİ artabilir. Doğum sonrası 6-12 hafta da ise normale döner (18). Sol ventrikül kitlesindeki artış normal gebeliklerde kalbin volüm yüklenmesine karşı verdiği uyum cevabı olabilir. Yapmış olduğumuz ancak yayın için kabul edilmiş olmakla birlikte henüz yayınlanmamış bir çalışmada sol ventrikül kitle indeksinin gebelik sırasında arttığını (sırasıyla 1., 2., 3. trimestir ve doğum sonu: $81.3 \pm 18.5 \rightarrow 99 \pm 12 \rightarrow 117 \pm 15 \rightarrow 92 \pm 18$ g/m²), doğum sonrası 6-8. haftada ise 1. trimestir değerlerine döndüğünü saptamıştık.

Gestasyonel HT'da periferik vasküler direncin arttığı, önyükün düştüğü durumlar daha çok preeklampsiye gidişi gösterir (8). Bu olgularda ise daha çok KR görülmektedir (23). Bizim çalışmamızda da KR oranının fazla bulunmasının nedeni çalışmaya preeklampitik vakaların alınmış olması olabilir. Art yükün arttığı durumlarda ise daha çok KH görülür. Gestasyonel HT'da sıklığının az olmasının nedeni HT süresinin kısa olması olabilir.

SONUÇ

Normal gebelik sürecinde kardiyovasküler hemodinamide önemli değişimler olmaktadır. Bununla birlikte genel olarak normal gebeliklerde sol ventrikül geometrisindeki değişim sınırlı iken kısa süreli basınç yüklenmesine neden olan gestasyonel hipertansiyonun gebelerde sol ventrikül geometrisini önemli oranda etkilediğini söyleyebiliriz. Bu bulgularla gestasyonel hipertansiyon olan gebelerde SVKİ ve GDK normal gebelerde olduğundan daha fazla artmaktadır. En sık bulunan anormal geometrik patern ise "ekzantrik hipertrofi" ve "konsantrik remodeling"dir.

KAYNAKLAR

1. Robbins RJ, Swain JL: C-myc protooncogene modulates cardiac hypertrophic growth in transgenic mice. *Am J Physiol* 1992;262:590-7
2. Jackson T, Allard MF, Sreenan Cm, et al: Transgenic animals as a tool for studying the effect of the c-myc proto-oncogene on cardiac development. *Mol Cell Biochem* 1991;104:15-9
3. Komuro I, Kurabayashi M, Shibazaki Y, Takaku F, Yazaki Y: Molecular cloning and characterization of a Ca²⁺ + Mg²⁺-dependent adenosine triphosphatase from rat cardiac sarcoplasmic reticulum. Regulation of its expression by pressure overload and developmental stage. *J Clin Invest* 1989;83:1102-8
4. Kawahara Y, Sunako M, Tsuda T, Fukuzaki H, Fukumoto Y, Takai Y: Angiotensin II induces expression of the c-fos gene through protein kinase C activation and calcium ion mobilization in cultured vascular smooth muscle cells. *Biochem Biophys Res Commun* 1988;150:52-9
5. Komuro I, Shibazaki Y, Kurabayashi M, Takaku F, Yazaki Y: Molecular cloning of gene sequences from rat heart rapidly responsive to pressure overload. *Circ Res* 1990;66:979-85
6. Grossman W, Jones D, McLaurin LP: Wall stress and patients of hypertrophy in the human left ventricle. *J Clin Invest* 1975;56:56-64
7. Yeomans ER, Hankins GD: Cardiovascular physiology and invasive cardiac monitoring in heart disease during pregnancy. *Clin Obstet Gynecol* 1996;87:310-18
8. National High Blood Pressure Education Program Working Group Report on High Blood Pressure in Pregnancy. Report of the National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2000;183(suppl): 1-22
9. Shan DJ, DeMaria A, Kisslo J, Weiman A: The Committee on M Mode Standardization of the American Society of Echocardiography. Recommendations regarding quantitation in M mode echocardiography: results of a survey of echocardiographic measurements. *Circulation* 1978;58:1072-83
10. Devereux RB, Reichek N: Echocardiographic determination of left ventricular mass in man. Anatomic validation of the method. *Circulation* 1977; 55: 613-8
11. Veille JC, Hanson R: Obesity, pregnancy, and left ventricular functioning during the third trimester. *Am J Obstet Gynecol* 1994;171:980-3
12. Devereux RB, Alonso D, Lutas E, et al: Echocardiographic assesment of left ventricular hypertrophy: comparison to necropsy findings. *Am J Cardiol* 1986;57:450-8
13. Blanco MV, Grasso O, Bellido CA, et al: Left ventricular geometry in pregnancy-induced hypertension. *AJH* 2000;13:226-30
14. Vesna D, Garovic MD: Hypertension in Pregnancy: Diagnosis and treatment. *Mayo Clin Proc* 2000;75:1071-6
15. Mc Laughlin MK, Roberts JM: Hemodynamic changes. In: Lindheimer MD, Cunningham FG, eds. *Chesley's Hypertensive Disorders in Pregnancy*. 2nd ed. Stamford, Conn: Appleton & Lange; 1999:69-102
16. Kenneth LB: The Heart and Pregnancy. Topol EJ, eds. *Comprehensive Cardiovascular Medicine*. New York, Lippincott-Raven Publ. 1998; p:907-25
17. More SM, Sanders SP, Colan SD: Control mechanisms for physiological hypertrophy of pregnancy. *Circulation* 1996;94:667-72
18. Poppas A, Shroff SG, Korcarz CE, et al: Serial assesment of the cardiovascular system in normal pregnancy. *Circulation* 1997;95:2407-15
19. Sibai B: Treatment of hypertension in pregnant woman. *N Engl J Med* 1996;335: 257-65
20. Ramon CH, Diana EA, Artemio M, et al: Blood pressure patens in normal pregnancy, gestational hypertension and preeclampsia. *Hypertension* 2000;36:149-58
21. Thompson JA, Hays PM, Sagar KB, Cruikshank DP: Echocardiographic left ventricular mass to differentiate chronic hypertension from preeclampsia during pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1986;155:994-9
22. Degli ED, Borghi C, Cassani A, et al: Abnormal left ventricular structure and function in pregnancy complicated by preeclampsia. *J Am Coll Cardiol* 1998;31:889
23. Ganau A, Devereux RB, Roman MJ, et al: Patterns of left ventricular hypertrophy and geometric remodeling in essential hypertension. *J Am Coll Cardiol* 1992;19:1550-8
24. Strauer BE: Structural and functional adaptation of the chronically overloaded heart in arterial hypertension. *Am Heart J*. 1987;114:948-57
25. Bellido CA, Pineiro DJ, Iavicoli O, Lerman J: Ambulatory blood pressure monitoring in hpertensive patients with different ventricular geometries. *Am J Hypertens*. 1994;7:146