

Erişkin hipertansiyonunda ekokardiyografi kullanımı üzerine öneriler: Avrupa Kardiyovasküler Görüntüleme Birliği (EACVI) ve Amerikan Ekokardiyografi Derneği (ASE)[†] raporu

Thomas H. Marwick¹, Thierry C. Gillebert², Gerard Aurigemma³, Julio Chirinos⁴, Genevieve Derumeaux⁵, Maurizio Galderisi⁶, John Gottdiener⁷, Brian Haluska⁸, Elizabeth Ofili⁹, Patrick Segers², Roxy Senior^{10,11}, Robyn J. Tapp¹², Jose L. Zamorano^{13*}

¹Menzies Araştırma Enstitüsü Tazmanya, Hobart, Avustralya; ²Ghent Üniversitesi, Ghent, Belçika; ³Massachusetts Üniversitesi, Worcester, MA, ABD; ⁴Pensilvanya Üniversitesi, Philadelphia, PA, ABD; ⁵Claude Bernard Lyon Üniversitesi, Villeurbanne, Fransa; ⁶Federico II Üniversite Hastanesi, Naples, İtalya; ⁷Maryland Üniversitesi, College Park, MD, ABD; ⁸Queenland Üniversitesi, Brisbane, Avustralya; ⁹Moorhouse Üniversitesi, Washington, DC, ABD; ¹⁰Biyomedikal Araştırma Ünitesi, Imperial College, Londra, UK; ¹¹Royal Brompton Hastanesi, Londra, UK; ¹²Melbourne Üniversitesi, Melbourne, Avustralya; ve ¹³Ramon y Cajal Üniversite Hastanesi, Carretera de Colmenar Km 9.100, Madrid 28034, İspanya

Geliş tarihi: 1 Mart 2015; revizyon sonrası kabul tarihi: 7 Mart 2015

Hipertansiyon hastalıklarının küresel yüküne temel bir katılımcı olmaya devam etmektedir. Kan basıncı ölçümü fizyolojik durumlar ve akut değişkenlikle ilişkili olarak, güçlükler içerir. Sol ventrikül (SIV) hipertansiyonun ana hedef organlarından biri olduğundan, ve yapı ve işlevlerinin ekokardiyografik ölçümü prognostik önem taşıdığından, bu durumda ekokardiyografinin kullanımı ile ilgili bir uzlaşma bildirisi geliştirilmesi önemlidir. SIV hipertrofisi ve SIV sistolik ve diyastolik işlevini değerlendirmedeki yeni gelişmeler, bu dokümanın hazırlanmasını teşvik etmiştir. Bu çalışmanın odak noktası sekonder hipertansiyona tanı konmasından çok, hipertansiyona kardiyovasküler yanıtlardır. Bölümler, hipertansiyona kardiyak ve vasküler yanıtların patofizyolojisi, SIV kitle, geometri ve işlevinin ölçümü, aynı zamanda tedavinin etkilerini ele almaktadır.

Anahtar kelimeler Hipertansiyon • Ekokardiyografi

İçindekiler

Hipertansiyona kardiyak yanıtların patofizyolojisi.....	24	Lineer ekokardiyografik boyutlar	26
Sol ventrikül hipertrofisi.....	24	Görüntüleme ve ölçümler.....	26
Normal kalbin boyut ve geometrisi	24	Normal değerler.....	28
Cinsiyetin Etkisi.....	24	Kısıtlılıklar.....	28
Yaşın Etkisi	25	İki-boyutlu ekokardiyografi.....	28
Egzersiz ve sporun etkisi	25	Üç-boyutlu ekokardiyografi.....	29
Obesite ve diyabetin etkisi.....	25	SIV Geometrik Paternlerinin Belirlenmesi	29
Kalıtsal ve etnik katkılar	25	Konsantrik SIV hipertrofisi	29
Artmış yüke bağlı SIV hipertrofisi.....	25	Egzantrik SIV hipertrofisi.....	29
SIV işlevinin artmış yüke adaptasyonu	25	Konsantrik yeniden şekillenme.....	29
Hipertansif kalbin morfolojisi	26	Diğer sınıflama	31
SIV morfolojisi.....	26	Hipertansiyonda SIV geometrisinin doğal seyri.....	31
SIA morfolojisi.....	26	Doku karakterizasyonu.....	33
SIVK ölçümü.....	26	Arteriyel işlev ve ventrikulo-arteryel eşleşme	35

*Yazışma adresi: Te: +34 91 544 8940; Faks: +34 91 544 8940 E-posta: zamorano@secardiologia.es

[†]Bu dokümana ASE ve EACVI adına sırasıyla T.H.M. ve J.L.Z. tarafından ortak başkanlık yapılmıştır.

Tükçeye çeviren: Doç Dr Bahar Pirat, çeviriyi gözden geçiren: Doç Dr Elif Eroğlu

Avrupa Kardiyoloji Derneği adına yayımlanmıştır. Bu makale Amerikan Ekokardiyografi Derneği Dergisinde de (Journal of the American Society of Echocardiography) yayımlanmıştır. Tüm hakları saklıdır. ©Yazar 2015.

Arteriyel işlev.....	35
Arteriyel arteryük.....	35
Arteriyel arteryük: nabız dalga hızı ve dalga yansıması.....	35
Ventrikülo-arteriyel etkileşme.....	36
Ventrikülo-arteriyel eşleşmeye klasik yaklaşım.....	36
Ventrikülo-arteriyel eşleşmeye yeni yaklaşımlar.....	36
Aortanın değerlendirilmesi.....	37
Hipertansiyonda SIV sistolik işlevi.....	38
Lineer ölçüm parametreleri.....	38
İki-boyutlu ölçümler.....	38
Üç-boyutlu ölçümler.....	38
Duvar ortası işlevi.....	39
Mantıksal temel.....	39
Validasyon ve normal değerler.....	39
Kısıtlılıklar.....	39
Sistolik işlevin doku Doppler ile değerlendirilmesi.....	39
Miyokart işlevinin strain ile değerlendirilmesi.....	40
Hipertansiyonda SIV işlevinin prognostik önemi.....	40
Odacık işlevi.....	40
Hipertansiyonda SIV duvar ortası işlevi.....	41
Hipertansiyonda diyastolik işlev.....	41
Mitral akımın değerlendirilmesi.....	41
Görüntüleme ve ölçümler.....	41
Normal değerler.....	41
Mitral akım paternlerinin prognostik önemi.....	41
Miyokart diyastolik işlevinin doku Doppler ile değerlendirilmesi.....	41
Görüntüleme ve ölçümler.....	41
Normal değerler.....	41
Doku Doppler parametrelerinin prognostik önemi.....	42
Hipertansiyon tedavisinin kardiyak etkisi.....	42
SIV hipertrofinde gerileme.....	42
SIV geometrisinde değişim.....	42
Sistolik işlevde değişim.....	42
Diyastolik işlevde değişim.....	43
Hipertansiyonun klinik yönetiminde ekokardiyografi.....	43
Hipertansiyonda risk katmanlandırması.....	43
Göğüs ağrısı semptomlarının incelenmesi.....	43
Tedavi başlama kararındaki rolü.....	44
Tedaviyi artırma kararında rolü.....	44
Antihipertansif tedaviye cevabın izlenmesinde ekokardiyografi.....	44
Hipertansiyonun ekokardiyografik yorum ile ilişkisi.....	45
Klinik laboratuvarlar için öneriler.....	45
Araştırmalar ve klinik çalışmalar için öneriler.....	45
Hipertansiyon klinik çalışmalarında ekokardiyografi için öneriler.....	46
Kaynaklar.....	47

Hipertansiyona kardiyak yanıtların patofizyolojisi

Sol ventrikül hipertrofisi

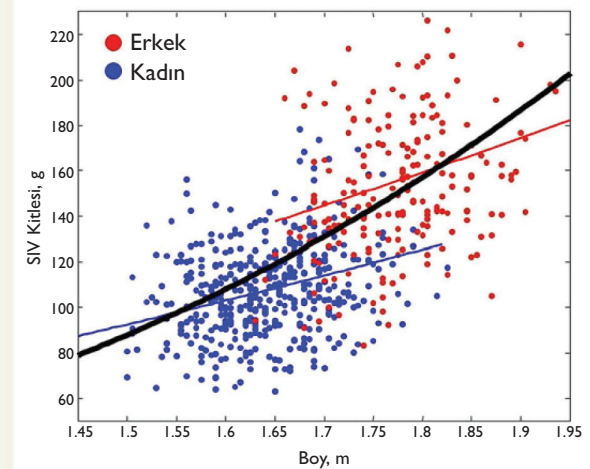
Normal kalbin boyut ve geometrisi

Ekokardiyografinin, hipertansiyon yönetimine başlıca katkısı, sol ventrikül (SIV) kitlesinin (SIVK) değerlendirilmesidir. Hipertansiyon ve SIVK arasındaki ilişkiyi etkileyen birçok faktörden biri vücut şeklidir. Ancak kalp boyutu vücut boyutundan etkilenir ve belirli bir boyut için erkekler kadınlardan, atletler atlet olmayan kişilerden, şişman bireyler şişman olmayanlardan daha büyük kalbe sahiptir.¹ Erkek ve kadınlarda SIVK ve hacim, uzunlukla yaklaşık olarak karesel bir ilişki gösterir (kübik bir ilişkiden ziyade).²⁻⁴

Genişlemiş kalpte, duvar (lif) stresi, SIV boyutu arttıkça artar (çap ve hacim). Bu artış, duvar kalınlığındaki orantısız bir artışla telafi edilir, böylece duvar gerilimi ile sistolik basınç arasındaki eşleşme devam eder. Ventrikülün 'göreceli' geometrisi, türler arasında ve farklı vücut büyüklüklerinde benzer gibi görünmektedir, normal göreceli duvar kalınlığı [GDK, arka duvar (AD) kalınlığının iki katının SIV diyastolik çapına oranı] 0.32-0.42 arasındadır.⁵ Yukarıda belirtilen normal GDK'na karşılık gelen kitle/hacim oranları 1.1-1.3 aralığındadır.⁵ GDK ve K/H vücut büyüklüğüne göre düzeltme gerektirmez.

Cinsiyetin Etkisi

Birçok çalışma verileri göstermektedir ki, kan basıncı ve antropometrik özelliklere göre düzeltme yapıldıktan sonra SIV hacmi ve SIVK erkeklerde kadınlara göre daha yüksektir.⁶⁻⁸ SIVK, yağsız vücut kitlesine göre düzeltildikten sonra da bu farklar devam eder.⁹ Bu cinsiyet farkı, boy uzunluğuna göre SIVK endekslemesi için ideal yöntemi etkilediğinden, uygun SIVK endekslemesi için görüş birliği olmamasını açıklayabilir. Şekil 1, Asklepios popülasyonu içindeki sağlıklı referans alt grubunda, Devereux formülüne (tek boyutlu 2B ölçümler) göre hesaplanmış SIVK'ni göstermektedir.³ Allometrik endeks 1.7 olarak kullanıldığında, boy uzunluğu-



Şekil 1 Devereux formülü (tek boyutlu 2B ölçümler) ile hesaplanmış SIVK ile boy uzunluğu arasındaki ilişki. Asklepios referans katılımcıları içinde cinsiyetin yanıtıcı etkisini katarak veya katmayarak, lineer olmayan regresyon ile değerlendirilen, boy uzunluğu-SIVK ilişkisi. Kırmızı çizgi erkeklerde boy uzunluğu-SIVK ilişkisini göstermektedir. Mavi çizgi kadınlarda boy uzunluğu-SIVK ilişkisini göstermektedir. Siyah çizgi, uzunluk-SIVK ilişkisinde cinsiyetin yanıtıcı etkisi göz ardı edildiğinde lineer olmayan durumun abartılı hale geldiğini göstermektedir.³ Bu, özellikle uç noktalarda kestirim problemlerine yol açar.

SIVK ilişkisi erkek (kırmızı) ve kadınlarda (mavi) paraleldir ve boy uzunluğuna göre endeksleme her iki cinsiyette uzunluk (ht) 1.7 ile ideal olarak yapılabilir.^{3,10} Ancak, allometrik katsayı cinsiyete göre düzeltme yapılmadan, erkek ve kadınlar için birlikte hesaplanırsa (kalın siyah çizgi) uzunluk-SIVK arasında abartılı bir lineer olmayan ilişki vardır (allometrik endeks 2.7). Bu durumun, kısa boylu bireylerde SIV hipertrofisi prevalansını olduğundan fazla tahmin etme, uzun boylu bireylerde ise düşük tahmin etmeye yol açan önemli klinik ve epidemiyolojik sonuçları olur. Uygun endeksleme tartışma konusu olarak kalmaya devam etmektedir.¹¹

Yaşın Etkisi

SIV hacimleri yaşla ters orantılıdır. SIVK de, hacime göre daha kısıtlı oranda da olsa, yaşla beraber azalmaktadır. Sonuç olarak GDK ve K/H oranları artar. Sistolik ve diyastolik işlev bozukluğuyla beraber yaşla ilişkili konsantrik yeniden şekillenme gelişir (bakınız SIV Geometrik Paternlerinin Belirlenmesi bölümü).^{6,7,12}

Egzersiz ve sporun etkisi

İzotonik egzersiz büyük kas gruplarının hareketini kapsar. Harekete dahil olan iskelet kası damar yapısındaki belirgin vazodilatasyon, kalbe venöz dönüşü artırarak ve hacim yüklenmesi yaparak, hipertrofiye sebep olur.¹³ Bu hipertofi, GDK'da değişim olmaksızın odacık genişlemesi ve duvar kalınlığında orantılı bir değişimle karakterizedir. Aksine, izometrik veya statik egzersiz küçük hareketle ortaya çıkan dirence karşı gelişen kas gerilimini kapsar. Refleks ve mekanik değişiklikler, kalp üzerinde hacim yüklenmesinden çok basınç yüklenmesine yol açar ve artmış GDK hipertrofisi ile birlikte hafifçe genişlemiş ventrikül ile sonuçlanır.¹³

Obesite ve diyabetin etkisi

Obesite artmış SIV hacmi, artmış SIVK ve en tipik olarak da artmış GDK ile ilişkilidir.^{6,14,15} Framingham çalışmasında, zaman içerisinde vücut kitle endeksindeki artış, artmış SIVK ve hacimler ile yakından ilişkilidir.¹⁶ İnsülin direnci, metabolik sendrom ve tip II diyabet mellitus artmış SIVK, GDK ve diyastolik işlev bozukluğu ile benzer şekilde ilişkilidir.^{6,17,18} Diyabet hastalarında sistolik işlevde azalma da vardır.¹⁷⁻¹⁹ Boya göre SIVK'nin düzeltilmesi, hem obesitenin hem de yüksek kan basıncının SIVK üzerine etkilerinden korunur. Tersine, SIVK'nin vücut yüzey alanına (VYA) göre düzeltilmesi sadece boya göre değil aynı zamanda obesite ile ilişkili SIV hipertrofisine karşı da etkili bir düzeltme.^{3,15}

Kalıtımsal ve etnik katkılar

SIV boyut ve kitlesindeki bazı değişiklikler cinsiyet, yaş, vücut büyüklüğü, kan basıncı, kalp hızı, ilaçlar ve diyabetin etkisinden bağımsız olarak, kalıtımla açıklanabilir.²⁰ SIV geometrisinin ailevi şekilleri Framingham çalışmasının sonraki nesillerinde gözlenirken, eşlerde gözlenmemiştir.²¹ En büyük kalıtımsal riskin konsantrik hipertrofi için olduğu bulunmuştur.

SIVK'nin normal aralığı ırklar arasında değişmektedir; Afrikalı Amerikalılarda beyaz Amerikalılara ve/veya Latin Amerikalılara (Hispanics) göre daha yüksek, Asyalı Amerikalılarda daha küçük olmak üzere.^{3,7} Tek etnik grup içerisinde popülasyonlar arası farklılıklar da vardır: örneğin İskandinavlılar ile Akdenizliler arası farklar gibi. Bu farkların ancak bir bölümü vücut boyutlarındaki etnik çeşitliliğe bağlı olup ölçeklendirme ile düzeltilebilir.²² Etnik

farkların, yağsız vücut kitlesine göre ölçeklendirme yapıldıktan sonra, ne derece etkin olduğu halen net değildir. Bu etnik ve popülasyon farklarının, ne derece farklı bir prognoza sahip olduğu ve hipertrofi tanımı içerisinde nasıl entegre edileceklerinin aydınlığa kavuşması gerekmektedir. Halihazırda, her popülasyon için normal ve eşik değerler uyarlanmalıdır.

Artmış yüke bağlı SIV hipertrofisi

Hemodinamik yüklenmeye cevap olarak iki temel kardiyak hipertrofi paterni izlenir.²³ Basınç yüklenmesinde (ör hipertansiyon), basınç artışı sıklıkla, konsantrik hipertrofi olarak bilinen, duvar kalınlığı ve GDK'da artışla seyreden bir fenomene yol açar (bakınız SIV Geometrik Paternlerinin Belirlenmesi bölümü). Neticede, sistolik duvar gerilimindeki artış, sarkomerlerin paralel olarak ilavesi (dolayısıyla kardiyak miyositlerin genişlemesi), miyosit kesit yüzey alanında artış ve SIV duvar kalınlığında artışın sebep olduğu, konsantrik hipertrofiye yol açar. Framingham Kalp çalışmasında, hipertansif hastalarda normal kan basıncı olan bireylere göre, daha fazla SIVK ve hacim artışı ve daha az yaşla ilişkili SIV boyutlarında küçülme vardı.¹⁶ Bunun aksine hacim yüklenmesine bağlı egzantrik hipertrofi (ör mitral yetersizliği ile) artmış diyastolik duvar stresi nedeniyle oluşur. Bu durum sarkomerlerin seri olarak ilavesiyle miyosit boyunda artışa (dolayısıyla kardiyak miyosit boyunda uzamaya), böylece SIV genişlemesine yol açar.

SIV işlevinin artmış yüke adaptasyonu

SIV yeniden şekillenmesi sırasında kalpte gelişen kompleks değişiklikler SIV boyut ve geometrisinde değişimlere sebep olur, ancak SIV yeniden şekillenme süreci, kasılma ve gevşemede, miyokardın miyosit ve miyosit olmayan bileşen hacimlerinde, miyosit(sarkomerler, ör: titin) ve hücre dışı matriks özelliklerinde (kollajen tip I, III ve kollajen oranındaki denge) de değişimlere yol açar. Diyastolik işlev, SIV sistolik işlev ve geometrisindeki değişimler, miyokart gevşemesindeki gecikme, sarkomer ve hücre dışı matriksin pasif sertliğindeki artış, ve miyokart tonusundaki değişimlerden etkilenir.²⁴

Kardiyak miyosit hipertrofisi fetal genlerin yeniden aktifleşmesine ve erişkin kalbinde normal olarak eksprese olan birçok genin ekspresyonunda azalmaya neden olur. Yaş, cinsiyet, hipertansiyon süresi, ciddiyeti, ve tedavisine bağlı olarak konsantrik hipertrofiye olmuş olan bir ventrikülden, hipertrofi sürecindeki 3 evreye bağlı olarak (yüklenme, hipertrofi ve yetersizlik), daha geniş, yetmezlikli bir ventriküle (genelde düşük EF'li kalp yetersizliği olarak ortaya çıkan, HFrEF) veya aşırı derecede fibrotik ve genişlememiş bir ventriküle (korunmuş EF'li kalp yetersizliği olarak ortaya çıkan, HFpEF) dönüşümde, farklı hücresel ve metabolik olaylar altta yatabilir.²⁵ Fizyolojik hipertrofi (büyüme, gebelik ve egzersiz), kardiyak yapının normal organizasyonu ve normal veya artmış kardiyak işlevle karakterize iken, patolojik hipertrofi ise sıklıkla fetal genlerin artması, fibrozis, kardiyak işlev bozukluğu ve artmış mortalite ile ilişkilidir.¹³ Patolojik ve fizyolojik hipertrofi durumlarında, yüklenmenin devamlı olmasına karşın kesintili doğası, yanıtlardaki farklılığı açıklamaya yetmez. Erken sistolik yükün aksine, geç sistolik yük, miyokart gevşemesinde gecikmeye yol açar^{26,27} ve daha uyumsuz bir hipertrofiyi tetikler.²⁸

Hipertansif kalbin morfolojisi

SIV morfolojisi

SIV hipertrofisi, ideal şartlar temelinde tanımlanmıştır; genel popülasyonda ortalama SIVK'nin 2SD üzerinde bir tanımlama, obesite ve hipertansiyonu olmayan sağlıklı bir popülasyon için yapılan tanımlamadan farklı olacaktır.³ Kadın ve erkekler için ayrı eşik değerler gereklidir. Eğer SIVK, VYA'ya göre düzeltilirse, bunun, obesite ile ilişkili SIVK veya boy uzunluğu için düzeltici olduğu akılda tutulmalıdır. Son dönem hipertansif kalpte, SIV hacim ve küreselliğinde (sphericity) artış, atım hacminde azalma ve sonuçta EF'de düşme olur.

SIA morfolojisi

Sol atriyum (SIA) hacmi, alan-uzunluk veya modifiye Simpson yöntemleriyle hesaplanabilir, ve genellikle VYA'ya göre ölçeklendirilir ve mL/m² olarak ifade edilir; normal aralık 34 mL/m² dahil olmak üzere bunun altındaki değerlerdir.²⁹ SIV'de olduğu gibi, VYA'ya göre ölçekleme, SIA boyutunda obesite ile ilişkili artışı düzeltir, sonuçta bu durum saptanmamış olur. SIA simetrik değildir, ve genişleme baskın olarak bir yönde olmak üzere düzensiz olarak gelişebilir. Bu sebeple, SIA boyutu, 2B veya 3B temelli SIA hacmi ile M-modaya göre çok daha iyi değerlendirilir.³⁰ Hipertansiyon ve diyastolik işlev bozukluğuna yol açan diğer durumlarda, erken diyastolik boşalmada azalma, güçlü atrial kontraksiyon ile kompanse edilir. Ayrıca, aralıklı veya kalıcı olarak SIV dolum basınçlarında artış, SIA'nın aşırı dolumuna yol açar. Sonuçta gelişen

SIA genişlemesi, artmış SIA basıncının süre ve ciddiyetinin etkisini yansıttığı varsayılan, kronik diyastolik işlev bozukluğunun 'morfo-fizyolojik ifadesidir'. Atriyal fibrilasyon varlığının kendisi, atriyum boyutuna katkıda bulunsa da, SIA genişlemesi, inme, kardiyovasküler olaylar ve ölüm için iyi bilinen bağımsız bir etkidir.³¹ Dahası, atriyal fibrozis, atriyal fibrilasyonla birlikte atriyal yeniden şekillenme ve işlev bozukluğuna yatkınlık oluşturarak, bu sürecin diğer bir son noktası olabilir. Bu durum, hipertansiyon ve diyabet mellitus gibi birçok etyoloji tarafından başlatılabilen sık bir son noktadır.

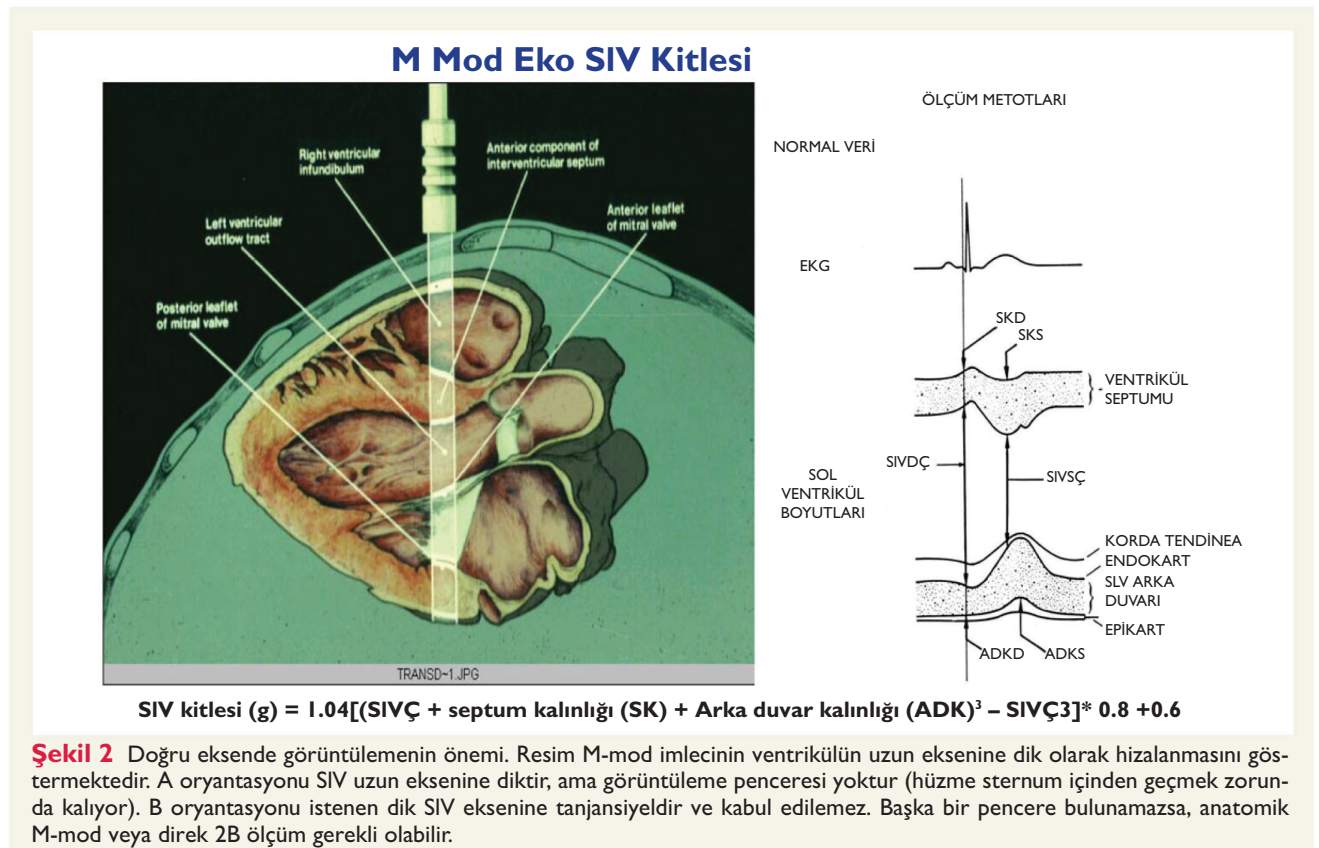
Yaşla birlikte artan atriyum boyutunun ana belirleyicileri, yüksek kan basıncı ve obesite gibi kardiyovasküler risk faktörleridir.³¹ Hipertansif hastalarda, SIA genişlemesi, SIVK (SIVH tipinden daha çok), kilo fazlalığı, açlık kan şekeri yüksekliği ve metabolik sendromla ilişkilidir.³²

SIVK Ölçümü

Lineer ekokardiyografik boyutlar

Görüntüleme ve ölçümler

SIVK ölçümü, Odacık Kuantifikasyonu güncellemesinde açıklandığı gibi, duvar kalınlığı ve odacık boyutlarının güvenilir olarak ölçümünü gerektirir.²⁹ Lineer ölçümler olan SIV iç çapı (SIVÇD), septum (İVS) ve AD ölçümleri, parasternal uzun eksen penceresinden, aşağı yukarı mitral kapak yaprakçıklarının uçlarına denk

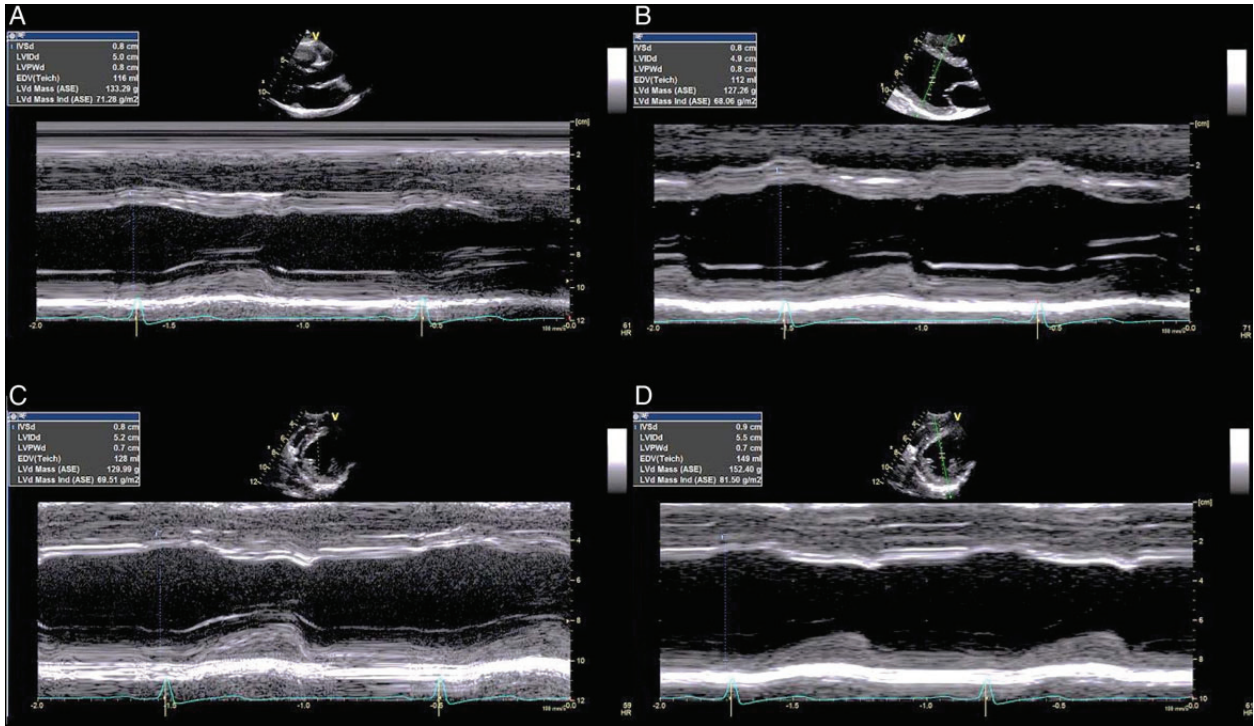


gelen SIV minör eksen seviyesinden yapılır. M-mod kayıtlarının mükemmel zamansal çözünürlüğü vardır ve 2B görüntülerden seçilebilir. Ancak, 2B görüntüler kılavuz olarak kullanılsa dahi, M-mod imlecini ventrikülün uzun eksenine dik olarak hizalamak mümkün olmayabilir (Şekil 2). 2B görüntülerden anatomik M-mod görüntülerini yeniden oluşturan yazılım geliştirilmiştir (Şekil 3), ancak bu yaygın olarak ulaşılabilir değildir. SIV lineer ölçümlerinin normal referans değerleri Odacık Kuantifikasyonu güncellemesinde yayınlanmıştır.²⁹ Alternatif olarak, odacık boyutları ve duvar kalınlıkları direk 2B ölçümler kullanılarak parasternal kısa eksen görüntüden de ölçülebilir. 2B lineer boyutların kullanımı, sık karşılaşılan bir problem olan oblik parasternal görüntülerin M-mod ile odacık ve duvar boyutlarının olduğundan fazla ölçümü ile sonuçlanmasının üstesinden gelir (Şekil 4).

2B ölçümler kullanıldığında, duvar kalınlıkları ve lineer boyutlar, mitral kapak yaprakçıkları ucunun hizası olan SIV minör boyutundan ölçülmelidir. SIVÇd için normalin üst sınırı, M-mod ölçümlerine göre daha küçüktür. Diyastolde sol ventrikülün iç çapı (SIVİÇd), diyastolde interventriküler septum (İVSd), ve diyastolde arka duvar (ADd), 2B veya M-mod kayıtlardan diyastol sonunda, tercihen birkaç atımda ölçülür.

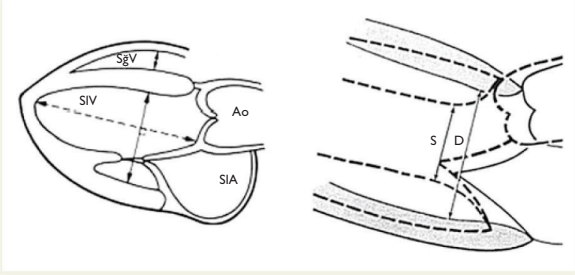
Farklı metodların tanınmasıyla, SIVK literatürünün anlaşılması kolaylaşmıştır.

- (i) Orijinal Amerikan Ekokardiyografi Derneği (ASE) yaklaşımı boyutların ekokardiyografik sınırların ucundan ucuna ölçülmesini önermekteydi. Bu durum İVS ve AD endokart ekolarının dahil edilmesi ve SIVÇd endokart ekolarının dışlanması sonucunu doğurmaktadır.³³ Bunun sebebi endokart sinyallerinin kenarının kazanç ayarlarına bağlı olmasıydı. Bu durumun özellikle üst ve alt uç noktadaki ölçümler üzerine olmak üzere, SIVK ölçümleri üzerine etkisi olabilir.³⁴ Bu yaklaşımla basitleştirilmiş SIVK hesaplaması $SIVK = 1.04[(IVS + SIVÇd + AD)3 - (SIVÇd)3] + 0.6$ g.
- (ii) Sonraki Penn dönüşümü İVS ve AD boyutlarından endokardiyal ekojeniteyi dışlamış, ancak SIVÇd ölçümünde endokardiyal ekoları dahil etmiştir.³⁵ Penn dönüşümü ASE formülüne göre daha geniş boşluk boyutları ve daha küçük duvar kalınlıkları verdiği için, bu yaklaşımın kullanımı, önceki kitle hesaplamasından 13.6'nın çıkarılmasını gerektirir.
- (iii) Mevcut ASE/Avrupa Kardiyovasküler Görüntüleme Birliği (EACVI) Odacık Kuantifikasyonu kılavuzu, görüntü işleme yapılan iyileştirmelerin, daha önce önerildiği gibi karşılıklı kenar ekojenitelerinin arasındaki mesafe yerine, ventriküler septumun gerçek görünen kalınlığının ve gerçek doku-kan arayüzü ile tanımlanan diğer kalp boşluklarının ölçümüne olanak sağladığını vurgulamıştır (Şekil 5).²⁹



Şekil 3 2B görüntülerden anatomik M-mod görüntülerinin yeniden oluşturulması. Uygun eksen açısına tanjansiyel görüntüleme yapılması, SIV boyutlarının olduğundan fazla tahmin edilmesine neden olabilir (A). Eko penceresi hareket ettirilemediğinde, anatomik M-mod olarak adlandırılan, 2B görüntüden M-mod verilerinin yeniden oluşturulması ile, doğru veriyi elde etmede alternatif bir yöntem sağlanabilir (B). Bu örnekte SIV boyutunda küçük bir (1 mm) fark, SIVK'de 5 g farka neden olmaktadır. Tanjansiyel görüntüleme, sadece beklenenden daha uzun bir kesit-alanı seçmekle ilgili olmayabilir. Hüzmenin ventrikül ekseninden geçmesinde başarısızlık sonucu ölçümü olduğundan düşük bulabilir (C). Tekrarlarsak, anatomik M-mod kullanımı bu sorunu önleyebilir (D).

Tüm SIVK algoritmaları (M-mod, 2B veya 3B ekokardiyografi ölçümleri), SIV kavitesi ve epikart yüzeyi arasındaki kabuğun hacmini elde etmek için, SIV epikardiyumu tarafından çevrelenen hacimden, SIV boşluk hacminin çıkarılmasına dayanır. Bu kabuk hacmi daha sonra SIV duvar hacmi ile miyokardın özgül ağırlığının (1.05 g/mL) çarpımı ile kitleye çevrilir. SIV lineer boyutlarından SIVK tahmini için kullanılan formül SIV'nin bir elips olarak kabul edilmesine dayanır ve majör/minör eksen oranları 2:1 olarak varsayılır: $SIVK = 1.04[(IVS + SIV\check{C}d + AD)^3 - (SIV\check{C}d)^3] + 06$ g. Bu formülün kapsamlı doğrulaması nekropsis örnekleri üzerinde yapılmıştır.³⁶



Şekil 4 Diyastolik ve sistolik ölçümler için, ventrikülün uzun eksenine korda ve mitral yaprakların birleşim yerinde dik olarak hizalanmış, 2B ölçümlerin kullanımı.

Normal değerler

Tablo I M-mod ekokardiyografi ile rapor edilmiş SIVK normal değer aralıklarını özetlemektedir.^{3,37-45} Bu değerler erkek ve kadınlarda farklılık gösterir, VYA'ya göre düzeltildiğinde bile kadınlarda erkeklere göre sistematik olarak daha düşüktür (Tablo I; aşağıdaki bölüme bakınız- endeksleme metodları). ASE odacık kuantifikasyonu güncellemesinde, normal aralıkların üst sınırları kadınlarda >95 g/m² (>44 g/boy^{2.7}), erkeklerde >115 g/m² (>48 g/boy^{2.7}) dir.²⁹

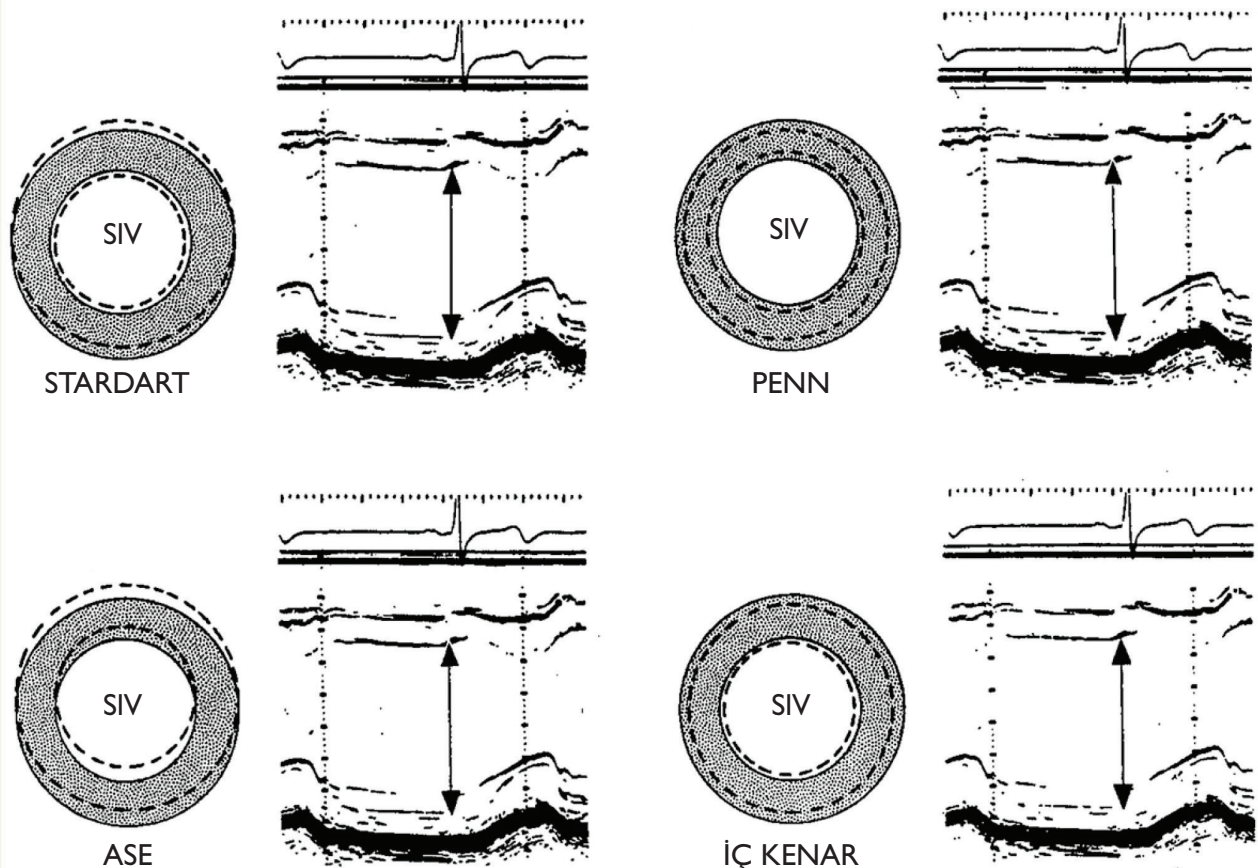
Kısıtlılıklar

Lineer metodlar kullanılarak SIVK hesaplamasında 4 temel kısıtlılık vardır:

- 'Küp' formülü SIV geometrisinde önemli bozulmalar olanlarda doğru değildir (ör. apikal anevrizma veya 2:1 eksen oranının karşılanmadığı herhangi bir durum).
- Bu formül, birincil değerlerin küpü alınarak hesaplandığından, bu ölçümlerdeki küçük hatalar bile çok büyüyebilir.
- Bu ölçümler kitledeki küçük değişimlere duyarsızdır.
- Ölçümler görüntü kalitesine ve gözlemcinin tecrübesine fazlasıyla bağlıdır.

İki-boyutlu ekokardiyografi

SIVK ölçümü için en sık kullanılan 2B metodlar, önceki ASE/EACVI odacık kuantifikasyonu dökümanında detaylı olarak anla-



Şekil 5 SIVK ölçümü için ölçüm seçenekleri aralığı.

tıldığı gibi, alan-uzunluk formülüne ve tepesi kesilmiş elips modeline dayanır⁴⁶ (Şekil 6). Miyokart infarktüsü (Mİ) sonrası gelişen yeniden şekillenme örneğinde olduğu gibi, şekil bozuklukları varlığında, bu yaklaşımın doğası gereği olan geometrik varsayımlar problem oluşturur. Her iki yöntem de 1980'lerin başlarında hayvan modellerinde ve hastalık öncesi ekokardiyogramların otopside ölçülen SIV ağırlığı ile karşılaştırılması ile insanlarda valide edilmiştir. Normal değerler Tablo 2'de özetlenmiştir,^{47,48} ve anormallığın derecesi Tablo 3'de sınıflandırılmıştır. Ana kısıtlılıklar görüntü kalitesi ve 2B görüntülemenin M-mod ekokardiyografiye göre zamansal çözünürlüğü ile ilgilidir. M-modun geometrik varsayımlar ve ölçümlerdeki küçük hataların etkisi ile ilgili kısıtlılıkları, 2B ölçümler için de geçerlidir. Ayrıca, 2B görüntüleme uygun olmayan kesim-yüzeyleri nedeniyle sıklıkla 'foreshortening'e de yol açar.

Üç-boyutlu ekokardiyografi

Üç-boyutlu ekokardiyografinin (3BE) faydası, özellikle 2BE'nin doğasında olan, yeniden şekillenmiş ventriküllerde daha da artan, hatalı geometrik varsayımların önüne geçilmesidir. 3BE, SIVK ölçümü için potansiyel olarak çok ilgi çekici bir yöntemdir ve normal aralıklar geliştirilmiştir.⁴⁹ 3BE'nun güvenilirliği kardiyak manyetik rezonans (KMR) ile SIVK ölçümü yöntemlerine benzer olarak rapor edilmiştir.⁵⁰⁻⁵² Ancak, özellikle dilate ventriküllerde, SIV epikardiyal sınırlarının doğru olarak çizilmesindeki güçlükler nedeniyle, geniş fikir birliği sınırları vardır⁵³ ve genel olarak 3BE ile SIVK ölçümü mükemmel olmamakla beraber -kardiyak hastalığı olan kişilerde KMR görüntüleme ile karşılaştırıldığında, SIVK'ni olduğundan düşük gösterme eğiliminde- alternatif ultrason yöntemlerine göre güvenilirliği daha iyidir. M-mod, 2B kitle ve 3B kitlenin normal değerleri Tablo 1 ve 2'de verilmiştir. SIVK anormalliklerinin derecesi Tablo 3'de özetlenmiştir ve tüm metodların referans tekniklere göre validasyonu Tablo 4'te özetlenmiştir. Daha sonraki bir bölüm SIV işlevinin değerlendirilmesi için 2B ve 3B'nun kullanımını anlatmaktadır.

Öneriler

SIVK prognoz yönünden önemlidir ve hipertansif hastalarda rapor edilmelidir.

Normal şekilli SIV varlığında, hem M-mod hem de 2BE formleri SIVK hesaplanmasında kullanılabilir. Toplumdan edinilmiş prognostik kanıtların çoğu M-mod görüntüleme ile elde edilmiştir.

3BE'yi rutin olarak kullanan laboratuvarlarda, özellikle anormal şekilli ventriküllerde veya asimetrik veya lokalize hipertrofi olan kişilerde, 3B SIVK ölçümü düşünülmelidir. 3BE, SIV şekli ve duvar kalınlığı dağılımı ile ilgili geometrik varsayımlar içermeyen, miyokart hacmini direk olarak ölçen tek ekokardiyografik yöntemdir.

SIV Geometrik Paternlerinin Belirlenmesi

Erken hipertansif hastalığı olan kişilerde büyük ihtimalle SIV geometrisi normal olmakla beraber,⁵⁴ uzun süreli veya tedavisiz hipertansiyon SIV şeklinde değişimlere ve sonuçta sistolik işlevde

bozulmaya yol açacaktır. Genel olarak, SIV geometrisindeki değişimler, SIVK'nin normal veya artmış olmasına ve ventrikül morfolojisinin (GDK) değişmiş olup olmamasına göre sınıflandırılır⁴⁶ (Tablo 5). GDK, $(AD^2)/SIVd$ veya $(IVS+AD)/SIVd$ olarak rapor edilir, ki bunlardan, septal ölçümler septal kabarıklık (bulge) nedeniyle hata payı içerebileceğinden, ilkinin tercih ediyoruz. Asimetrik hipertrofi olan hastalarda, GDK problemlidir ve gerçek SIV geometrisini yansıtmaz. GDK için normalin üst sınırı 0.42'dir.²⁹

Konsantrik SIV hipertrofisi

Büyük ihtimalle hipertansiyonla en sık birlikte bulunan konsantrik SIV hipertrofisi, normal boşluk büyüklüğü, SIV duvar kalınlığında eşit oranda artış ve artmış SIVK ile karakterizedir (Şekil 7 ve 8).⁴⁶ ASE ve EACVI tarafından belirlenen eşik değerler, ya SIVK (g), SIVK/VYA (g/m^2), SIVK/boy uzunluğu (g/m) yada SIVK/boy uzunluğu^{2,7} dayanır ve her birinin SIVK'ni gerek olduğundan düşük, gerek yüksek tahmin etme şeklinde sınırlılıkları olmakla beraber, her biri farklı hasta popülasyonlarında SIV hipertofisini karakterize etmede başarıyla kullanılmıştır.

Konsantrik SIV hipertrofisi, hipertansiyon veya aort darlığı gibi hastalıkların sebep olduğu, yüksek periferik direncin de eşlik ettiği, yüksek sistemik basınca karşı adaptif bir yanıtıdır. Konsantrik SIV hipertrofisi (SIVH) ve SIV geometrisindeki değişimlerin yaştan bağımsız olarak hem erkek hem kadınları etkilediği,⁵⁵ ve aynı zamanda diyastolik işlevde, longitudinal ve radyal miyokart işlevinde ve atriyum boyutunda değişimle ilişkili olduğu gösterilmiştir.⁵⁶⁻⁵⁸

Egzantrik SIV hipertrofisi

Konsantrik SIVH'nin tersine, egzantrik hipertrofi, basınç yüklenmesinden çok hacim yüklenmesiyle ilişkilidir. Bu genellikle ciddi kapak yetersizliğinde veya elit atletlerde görüldüğü gibi (güç geliştirme eğitimi sonucu olarak konsantrik hipertrofi görülebilmesine rağmen), yüksek kardiyak indekse bağlıdır. Egzantrik hipertrofi olan hastalarda sistemik basınç normaldir ve periferik direnç artmamıştır. Ekokardiyografik bulgular artmış SIV boşluk boyutları, normal SIV duvar kalınlığı ve artmış SIVK olarak görülür (Şekil 9). Egzantrik hipertrofisi olan hastalar, diyastolik işlev ve longitudinal ve radyal işlevde konsantrik hipertrofi ile benzer değişimleri paylaşırlar.^{55,57,58} Ancak, konsantrik hipertrofidan farklı olarak, egzantrik hipertrofi hastalar genellikle, kronik hacim yüklenmesine bağlı olarak, düşük normal veya hafifçe bozulmuş sistolik işleve sahiptirler.

SIV genişlemesi ile ilişkili SIV şekil değişiklikleri sferisite indeksi olarak ölçülür. Bu ölçülen diyastol sonu hacim (DSH) ile (tercihen 3BE ile) SIV'ün uzunlamasına boyutuna dayalı sferik hacmi $(4/3 \times \pi \times D/2)$ arasındaki bir orandır.² Bu parametrenin yeniden şekillenmenin öngördürücüsü olduğu gösterilmiştir, ancak bu hipertansif kalp hastalığından çok, Mİ sonrası SIV işlev bozukluğu durumunda geçerlidir.⁵⁹

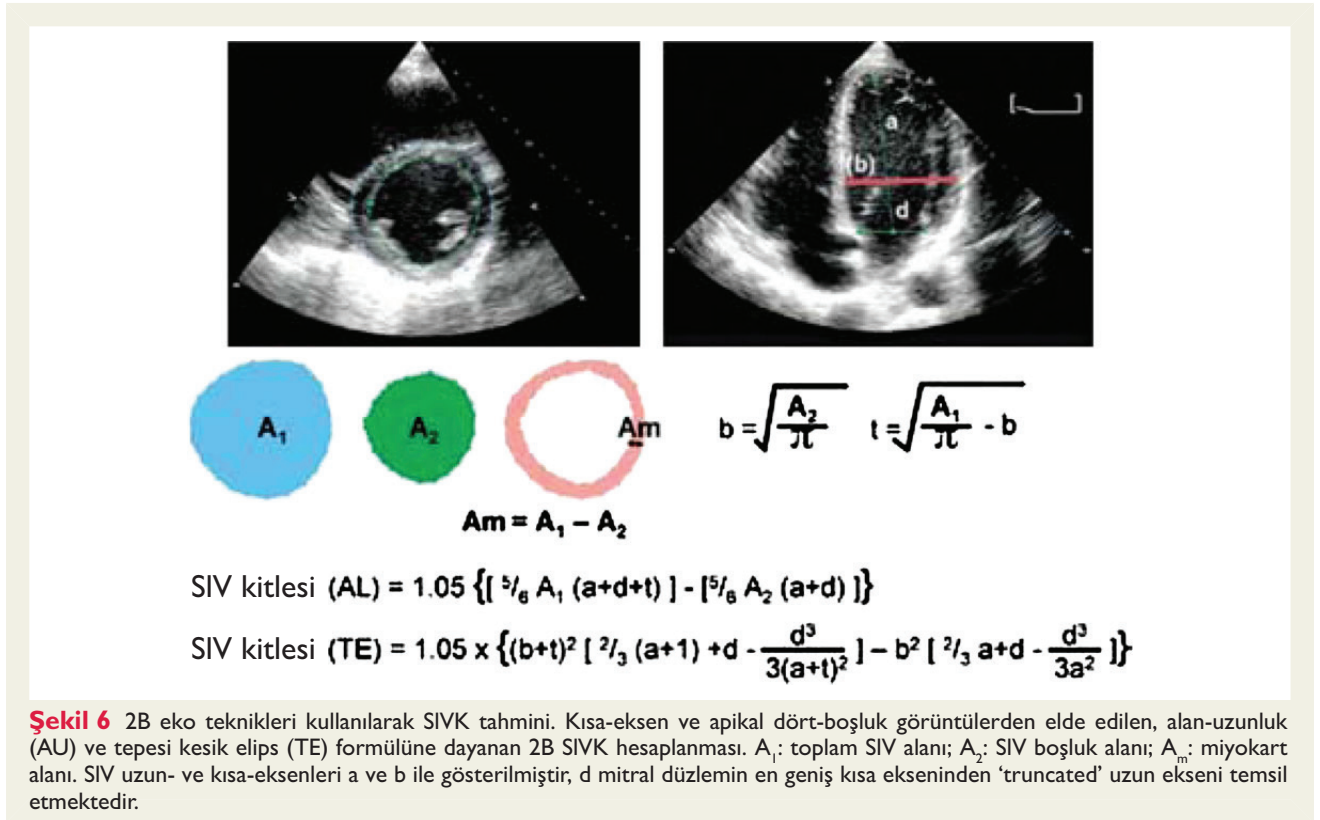
Konsantrik yeniden şekillenme

Konsantrik SIV yeniden şekillenmesi, SIV'ün geç evre yanıtıdır ve kronik basınç, hacim yüklenmesi ve Mİ sebebiyle gelişebilir. En sık koroner arter hastalığı ile birlikte, ama aynı zamanda uzun süreli hipertansiyon, özellikle de tedavi edilmemiş hipertansiyon

Tablo 1 M-mod ile SIVK için normal sınırlar

Kaynak	Yıl	Erkek	Kadın	Yaş (yıl)	Vücut boyutuna endeksleme	Ölçüm metodu	SIVK		SIVK üst sınırları		Üst sınırların temeli
							Erkek	Kadın	Erkek	Kadın	
Henry ve ark. ³⁷	1980	78	58	20-97	Yok	ASE	160+25 * g (107+17 g/m ²)	210 * g (140 g/m ²)	150 g	95. persentil	
Devereux ve ark. ³⁸	1981	106	120	39±13	VYA	Penn	89+21	136 g/m ²	88 g/m ²	97. persentil	
Hammond ve ark. ³⁹	1984	83	77	44±13	VYA	Penn	155+50 g (Penn) 193+55 g (ASE) 84+23 g/m ² (Penn)	134 g/m	112 g/m ² 110 g/m ²	Hipertansif popülasyonla karşılaştırma: SIV belirlenmesi	
Byrd ve ark. ⁴⁰	1985	44	40	35±10	VYA	-	148+26 g 76+13 g/m ²	108+21 g 66+11 g/m ²	150 g 88 g/m ²	95. persentil	
Levy ve ark. ⁴¹	1987	347	50	43±12	Boy/VYA	ASE	208+43 g (ASE) 177+41 g (Penn)	145+27 g (ASE)	198 g 121 g/m 120 g/m ²	M + 2SD	
Koren ve ark. ⁴²	1991	167	86	47±13	VYA	Penn	-	-	125 g/m ²	10 yıllık KV risk	
De Simone ve ark. ⁴³	1992	137	91	39±14	Yok	Penn	155+34 g 89+19 g/m	117+28 g 72+17 g/m ²	173 g 106 g/m ²	M + 2SD	
Kuch ve ark. ⁴⁴	2000	213	291	42±12	Boy	Penn	35+8 g/m ² 89+16 g/m ²	32+8 g/m ² 73+16 g/m ²	51 g/m ² 105 g/m ²	M + 2SD	
KV Sağlık Çalışması ⁴⁵	2001	651	1066	72±5 (65-98)	Yok	ASE	97+21 g/m 37+8 g/m ²	71+18 g/m 31+8 g/m ²	107 g/m 47 g/m ²	M + 2SD	
KV Sağlık Çalışması (Sağlıklı altgrup)	2013	93	213	75±4	Yok	ASE	89+18 g/m ²	70+17 g/m ²	104 g/m ²	M + 2SD	
Asklepios-toplam popülasyon ²	2007	1301	1223	46 (41-51) (35-55)	Yok	ASE	2.91+0.59 g/kg 166+45 g 96+27 g/m 37+11 g/m ²	2.71+0.70 g/kg 127+35 g 80+22 g/m 36+10 g/m ²	4.09 g/kg 197 g 124 g/m 56 g/m ²	M + 2SD	
Asklepios Sağlıklı, Risk faktörü yok ³	2007	198	414	43 (39-48) (35-55)	Yok	ASE	87+24 g/m ² 146+36 g 84+20 g/m 33+9 g/m ² 77+19 g/m ²	77+19 g/m ² 121+32 g 76+20 g/m 34+9 g/m ² 74+19 g/m ²	115 g/m ² 185 g 116 g/m 52 g/m ² 114 g/m ²	M + 2SD	

GHS sağlıklı alt grup: Yaygın KV, KVH, hipertansiyon, obesite veya subklinik kalp hastalığı yok (normal aort öğmantasyon endeksi ve normal karotid intima-media kalınlığı)

**Tablo 2** 2B ve 3B eko^{29,48,49} ile SIVK için normal değerler (ortalama \pm SD)

	Avrupalı		Japon	
	Erkek	Kadın	Erkek	Kadın
2B SIVK (g)	96-200	66-150		
2B SIVK indeksi (g/m ²)	50-102	44-88		
3B SIVK (g)				
3B SIVK indeksi (g/m ²)	77 (57-97)	74 (58-90)	64 (40-88)	56 (34-78)

ile de birliktelik gösterir.⁶⁰ Egzantrik hipertrofiye benzer olarak, SIV sistolik işlev bozukluğuyla ilişkilidir. Ekokardiyografik özellikleri, normal veya küçük SIV boşluk boyutu, genellikle artmış SIV duvar kalınlığı ve normal SIVK'dir (Şekil 7 ve 10). Konantrik yeniden şekillenme aynı zamanda SIV biçimindeki değişimle de ilişkilidir –ör SIV sferisite değişimleri- ve mermi şekli yerine daha yuvarlak bir hal alır.¹ Bu durumun sonucu, diyastolik işlevde daha büyük bir bozulma ve radyal ve longitudinal işlevde kayıptır.⁵⁷

Diğer sınıflama

Klasik kategorilerin sınırlılığı, genişlemiş ventrikülleri sınıflamakta yetersizdir.⁶¹ Yakın zamanda Gausch ve Zile⁵, SIVK (dikey eksen), SIV hacmi (yatay eksen) ve normalin üst (devamlı) ve alt (kesikli) limitini belirten eğik çizgilerle temsil edilmiş olan GDK veya K/H'ye dayalı bir alt bölümlenme öne sürmüşlerdir

(Tablo 6 ve Şekil 7). Bu yaklaşımı kullanarak genişlememiş ventrikül, normal morfoloji, konantrik yeniden şekillenme veya SIVH ve GDK'ye dayanarak (>0.42) konantrik hipertrofi gruplarına karakterize edilebilir. SIVH bulunmayan geniş ventriküller, egzantrik hipertrofi (GDK <0.32), karışık hipertrofi (GDK >0.42) veya fizyolojik hipertrofi gruplarında (GDK 0.32-0.42) tanımlanır. Sonuçtaki kategoriler farklı işlevsel davranışlar ve farklı prognoza yol açar.

Hipertansiyonda SIV geometrisinin doğal seyri

Sol ventrikül hipertrofisi, gerek hipertansiyonda görüldüğü gibi kronik basınç yüklenmesi, gerek kapak hastalıklarında görülen hacim yüklenmesine bağlı artmış duvar gerilimi nedeniyle gelişir. Ancak, erken hafif hipertansiyonda SIVH genellikle yoktur ve hi-

Tablo 3 SIVK anormallığının dereceleri

	Erkek				Kadın			
	Referans aralık	Hafif anormal	Orta derecede anormal	Ciddi derecede anormal	Referans aralık	Hafif anormal	Orta derecede anormal	Ciddi derecede anormal
Lineer metod								
SIVK, g	67-162	163-186	187-210	≥211	88-224	225-258	259-292	≥293
SIVK/VYA, g/m²	43-95	96-108	109-121	≥122	49-115	116-131	132-148	≥149
SIVK/boy, g/m	41-99	100-115	116-128	≥129	52-126	127-144	145-162	≥163
SIVK/boy ^{2,7} , g/m ^{2,7}	18-44	45-51	52-58	≥59	20-48	49-55	56-63	≥64
Göreceli duvar kalınlığı, cm	0.22-0.42	0.43-0.47	0.48-0.52	≥0.53	0.24-0.42	0.43-0.46	0.47-0.51	≥0.52
Septum kalınlığı, cm	0.6-0.9	1.0-1.2	1.3-1.5	≥1.6	0.6-1.0	1.1-1.3	1.4-1.6	≥1.7
Arka duvar kalınlığı, cm	0.6-0.9	1.0-1.2	1.3-1.5	≥1.6	0.6-1.0	1.1-1.3	1.4-1.6	≥1.7
2B metod								
SIVK, g	66-150	151-171	172-182	>193	96-200	201-227	228-254	≥255
SIVK/VYA, g/m²	44-88	89-100	101-112	≥113	50-102	103-116	117-130	≥131

VYA: Vücut yüzey alanı; SIV: sol ventrikül; 2B: iki-boyutlu
Koyu italik değerler: önerilen ve en iyi kanıtlanmış.

Tablo 4 SIVK hesaplanmasında tüm ekokardiyografik yöntemlerin MRG ile korelasyonu

	Diyastol sonu				Sistol sonu			
	r	SEE (g)	P-değeri	Regresyon eşitliği	r	SEE (g)	P-değeri	Regresyon eşitliği
1B Eko-Penn vs. KMR	0.725	25.6	0.018	1B Eko-Penn= 0.99 (KMR)+4.0	0.788	28.7	0.007	1B Eko-Penn= 1.35 (KMR)-19.2
2B Eko-AU vs. KMR	0.694	24.2	0.030	2B Eko-AU= 0.866 (KMR)+32.4	0.717	28.2	0.030	2B Eko-AL= 1.10 (KMR)+14.1
2B Eko-TE vs. KMR	0.687	21.8	0.030	2B Eko-TE= 0.76 (KMR)+27.7	0.710	24.5	0.020	2B Eko-TE= 0.90 (KMR)+13.0
3B Eko-PYR vs. KMR	0.882	10.4	0.001	3B Eko-PYR= 0.72 (KMR)+32.2	0.908	10.8	0.001	3B Eko-PYR= 0.86 (KMR)+13.2

KMR, kardiyak manyetik rezonans, 1B Eko-Penn, M-mod ekokardiyografik metod (Penn dönüşümü); 2B Eko-AU, iki-boyutlu ekokardiyografik alan-uzunluk metodu; 2B Eko-TE, iki-boyutlu ekokardiyografik 'truncated' elips metodu (8); 3B Eko-PYR, üç-boyutlu ekokardiyografik polihedral yüzey rekonstrüksiyon metodu.

Tablo 5 SIV geometrisinin klasik tanımlaması

SIV geometrisi	SIVK	GDK
Normal	≤115 g/m ² (erkeklerde) veya ≤95 g/m ² (kadınlarda)	<0.42
Konsantrik hipertrofi	>115 g/m ² (erkeklerde) veya >95 g/m ² (kadınlarda)	>0.42
Egzantrik hipertrofi	>115 g/m ² (erkeklerde) veya >95 g/m ² (kadınlarda)	<0.42
Konsantrik yeniden şekillenme	≤115 g/m ² (erkeklerde) veya ≤95 g/m ² (kadınlarda)	>0.42

Ölçümler 2B ile yönlendirilen M-mod kullanılarak yapılmıştır.²⁹

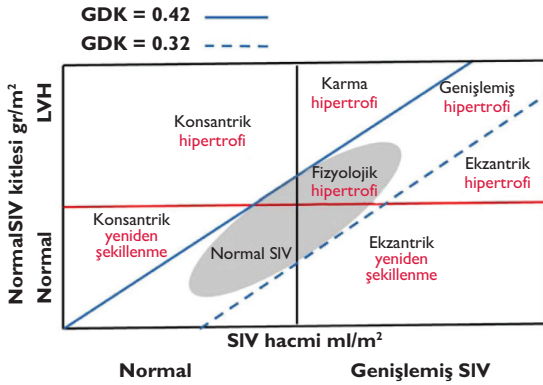
pertansiyonun ilk bulgusu diyastolik işlev bozukluğudur.^{58,62} Bu evre I diyastolik işlev bozukluğu veya gevşeme gecikmesi olarak saptanabilir. Ancak zamanla, eğer tedavisiz bırakılırsa, dolmuş basınçları yükselmeye devam eder, kronik basınca karşı adaptif

bir cevap olarak ventrikül hipertrofisi gelişir, ve diyastolik dolulukta daha ciddi bozukluklar sıklıkla gözlenir. Sonuçta, SIV yeniden şekillenmesi oluşacak ve sol ventrikül sistolik işlevi bozulacaktır. Hipertansiyon tedavisindeki amaç, SIV geometrisinde herhangi

bir değişimi önlemek olsa da, bir hastada SIV yanıtının seri değerlendirilmesini sağlamak için ekokardiyografinin mevcut becerisi, SIVK ölçümlerindeki değişkenlik nedeniyle, sınırlıdır.

Öneriler

Normal geometri, konsantrik yeniden şekillenme, konsantrik ve egzantrik hipertrofi olmak üzere en az dört kategorinin kullanılmasıyla, SIV geometrisinin tanımlanması, ekokardiyografi raporlarının standart bileşeni olmalıdır.



Şekil 7 SIVK, SIV hacmi ve görece duvar kalınlığına (GDK) göre sınıflandırılmış SIV geometrik paternleri. Kırmızı yatay çizgi SIVH'yi normal SIVK'den ayırmaktadır. Siyah dikey çizgi geniş ventrikülleri geniş olmayanlardan ayırır. İki oblik mavi çizgi normal GDK'nin üst (0.42) ve alt (0.32) limitlerini sınırlar. Bu, sekiz kategori ventriküle yol açar. Gri elips fizyolojik SIV genişlemesi de dahil olmak üzere, normal ventrikül alanını gösterir.

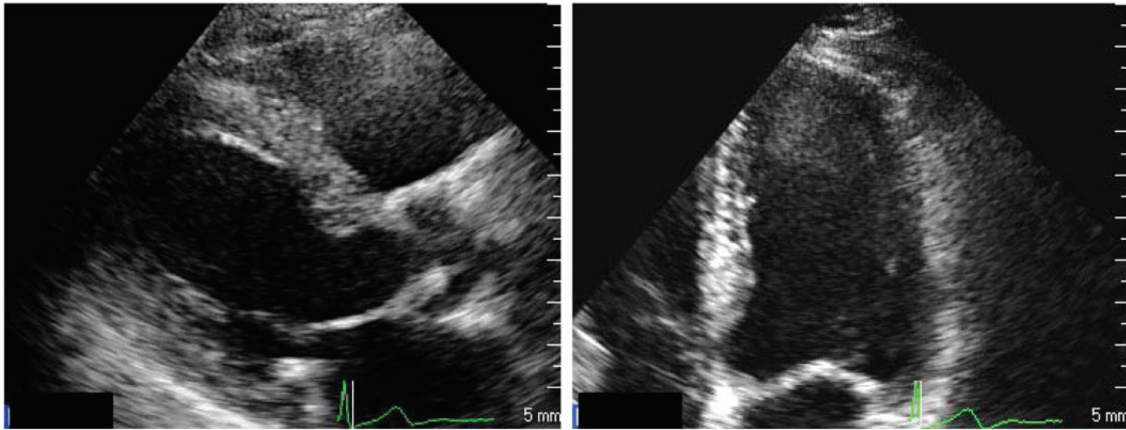
Doku karakterizasyonu

Hipertansiyona kardiyak cevapları oluşturan hemodinamik bozukluklar ve humoral uyarılma⁶³ birbirine paralel olarak seyretmez.⁶⁴ SIVK ölçümü, hemodinamik bozukluğa karşı cevabı değerlendirirken, bu, hipertansiyonun kalp üzerindeki tüm fizyolojik etkilerini yansıtmayabilir. Mevcut kılavuzun parçası olmamakla birlikte, doku karakterizasyonu miyokart yeniden şekillenmesi hakkında bilgi sağlayabilir ve moleküler değişimler, sarkoplazmik yetmezlik, apoptozis, fibrozis, vasküler yapı ve işlev bozukluklarına karşı hedeflenmiş tedavilere olanak sağlayabilir.⁶⁵ İnterstiyel, perivasküler, pleksiform ve nekrotik doku yerine oluşan fibrozis,⁶⁶ büyük ihtimalle miyokart perfüzyonu, senkroni ve ritminde oluşan bozukluklardan sorumludurlar.

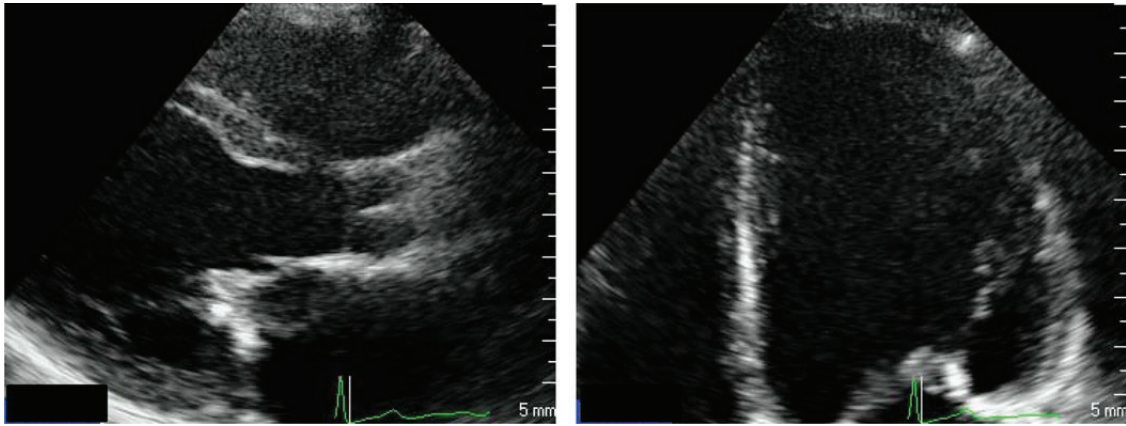
Miyokart doku karakterizasyonu yapmanın önemli sebeplerinden biri de, hipertansif kalp hastalığında oluşan SIVK artışının tamamının hipertansiyona bağlı olmamasıdır. Atletik hipertrofi, kapak hastalıkları, infiltratif hastalıklar (amiloid, Freidrich ataksisi, Fabry hastalığı), 'non-compaction' ve hipertrofik kardiyomyopati⁶⁷ gibi artmış duvar kalınlığının diğer sebeplerinin belirlenmesi, tedavi yönünden önemli sonuçlar doğurur.

Miyokart doku karakterizasyonu testleri, doku yansıması (dolayısıyla doku yoğunluğu) ölçümü yapanlar ve miyokart alt yapılarındaki değişimlerin sonucu olarak miyokart işlevindeki değişimleri (SIV işlevi bölümünde tartışılmış olan) ölçenler olmak üzere ikiye ayrılabilir. Doku yoğunluğunun tek ekokardiyografik belirteci, küçük yansıtıcılardan ultrasonik backscatter ölçümü yapan ve doku yoğunluğu ile ilişkili olan, 'integrated backscatter'dır.⁶⁸

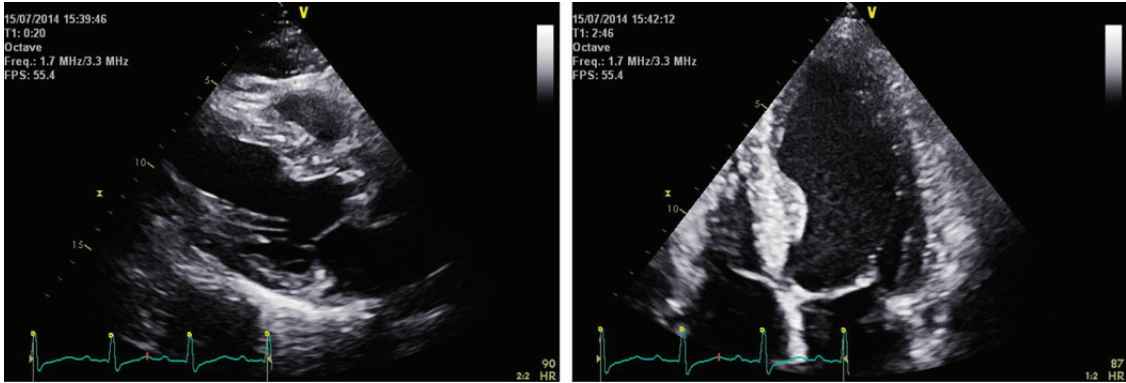
Kalibre edilmiş 'integrated backscatter', yansıma genliğinin, referans bir dokudan, örneğin SIV kavite içi kan veya perikarttan elde edilen genliğe göre hesaplanan bir metottur.⁶⁹ Hem scatter hem de atenüasyonun miyokart dokusundaki birincil belirteci kollojendir. Ancak, 'scatter' aynı zamanda miyofibrillerin ultrason hızmesine göre olan pozisyonları ve dizilimi ile ilişkili olduğun-



Şekil 8 Konsantrik SIVH. 55 yaşında konsantrik SIVH olan hipertansif erkek hastada parasternal uzun-eksen (sol) ve apikal dört-boşluk görüntüleri (sağ). SIVBd 48 mm; LVBs 34 mm; IVS 18 mm; AD 15 mm; EF%60; SIVK 268 g.



Şekil 9 Egzantrik SIVH. Başarısız mitral kapak tamiri yapılmış egzantrik SIVH gösteren 28 yaşında kadın hastanın parasternal uzun-eksen (sol) ve apikal dört-boşluk (sağ) görüntüleri. SIVBd 56 mm; SIVBs 39 mm; İVS 12 mm; AD 12 mm; EF%50; SIVK 206 g.



Şekil 10 Konantrik SIV yeniden şekillenmesi. Konantrik SIV yeniden şekillenmesi olan 59 yaşında erkek hasta. SIVDSB 47 mm; SIVSSB 36 mm; İVS 20 mm; AD 11 mm; EF%43; SIVK 270 g.

Tablo 6 SIVK (dikey eksen), SIV hacim (yatay eksen) ve M-mod ile ölçülmüş GDK'na göre SIV geometrisinin karakterizasyonu²⁹

SIV geometrik paterni	SIV hacim indeksi (mL/m ²)	SIVK indeksi (g/m ²)	GDK
Normal ventrikül	≤75	≤115 (erkek) veya ≤95 (kadın)	0.32-0.42
Fizyolojik hipertrofi	>75	>115 (erkek) veya >95 (kadın)	0.32-0.42
Konantrik yeniden şekillenme	≤75	≤115 (erkek) veya ≤95 (kadın)	>0.42
Egzantrik yeniden şekillenme	>75	≤115 (erkek) veya ≤95 (kadın)	<0.32
Konantrik hipertrofi	≤75	>115 (erkek) veya >95 (kadın)	>0.42
Karışık hipertrofi	>75	>115 (erkek) veya >95 (kadın)	>0.42
Dilate hipertrofi	>75	>115 (erkek) veya >95 (kadın)	0.32-0.42
Egzantrik hipertrofi	>75	>115 (erkek) veya >95 (kadın)	<0.32

dan, bu ölçümlerdeki değişimler fibrozis için özgül değildir ve 'backscatter' ve atenüasyon aynı zamanda miyofibrillerin ultrason hızmasına dik veya paralel konumda olmalarına bağlı olarak insonasyon açısından da etkilenir (ör aynı miyokart segmenti ortogonal kesitlerden -parasternal uzun eksene karşı apikal- görüntülendiğinde farklı ultrason karakteristiğine sahip olacaktır). Bu nedenle uygulanabilirlik sınırlıdır.⁷⁰ Dahası erken hipertansif kalp hastalığında bu değişiklikler belirsiz olabilir.⁷¹

İki ayrı görüntüleme yöntemi muhtemelen miyokart doku karakterizasyonu için ekokardiyografiye üstündür. KMR ile geç gadolinyum tutulumu, iskemik kalp hastalığında miyokart yerine geçen fibrozisin saptanmasında sıklıkla kullanılmaktadır.⁷² Aynı yöntem, hipertrofiye fibrozisin katkısını anlamakta da yardımcı olmuştur. Hipertansif SIVH olan hastaların yaklaşık %50'sinde yama tarzında geç tutulum gösterilmiştir,⁷³ ki bu durum diyastolik işlev bozukluğu varlığı ile korelasyon gösterir.⁷⁴ Bu teknikle ilgili sorun miyokart içerisinde normal bir referans segment tanımlanmasına dayanmasıdır, bu nedenle yaygın interstisyel fibrozisin saptanmasında yanıltıcı olabilir. Olası bir çözüm, normal ve fibrotik miyokart arasında T1 -relaksasyon/gevşeme farklarının saptanmasına olanak sağlayan, T1 haritalamasının kullanılmasıdır. Yakın zamandaki çalışma T1 haritalamasının yaygın fibrozisin dağılımını belirlemede güvenilir olduğunu göstermiştir.⁷⁵ Doku karakterizasyonunda kullanılan son teknikler kollajenin moleküler görüntülenmesi⁷⁶ ve apoptozis saptanması⁷⁷ için 'kardiyak nükleer görüntüleme' işlemleridir.

Doku Doppler ve strain gibi diğer ekokardiyografik belirteçler, fibrozis belirteçleri olarak kullanılmıştır.⁶⁶ Bu fonksiyonel parametrelerin fibrozis gelişime paralel olan miyokardiyal süreçlerden etkilenebileceği ve bu amaç için ideal olmadıkları akıld tutulmalıdır.⁷⁸

Öneriler

KMR kullanılarak miyokart karakterizasyonu SIV kalınlaşmasını, hipertrofiye bağlı olmayan sebeplerini belirleyebilir. Şu durumlarda uygulanması düşünülmelidir (i) SIV kalınlaşması en az orta derecede ise, (ii) SIV kalınlaşma şiddeti, hipertansiyon ciddiyeti ile uyumlu değilse, (iii) uygun kan basıncı kontrolüne rağmen SIV işlev bozukluğu kanıtı varsa, (iv) infiltratif bir sürecin varlığını düşündürdüğü diğer özellikler varsa (ciddi kalınlaşma, temel görüntülemeler ile doku yoğunluğunda değişim, e' hızı <5 cm/s).

Arteriyel işlev ve ventrikülo-arteriyel eşleşme

Arteriyel işlev

Arteriyel arteryük

ArteriyelArteriyel arteryük kan basıncının hem durağan hem de pulsatil bileşenleri ile karakterizedir.⁷⁹ Bu parametre, aort basıncı (P_{ao}) ve akım dalga formlarından (F_{ao}) (her ikisi de aplanasyon tonometrisi ve ultrason gibi girişimsel olmayan yöntemlerle değerlendirilebilir) türetilen impedans, komplians ve direnç tarafından belirlenir.

Kanın SIV'den arteriyel ağaç içerisine yer değiştirmesini daha iyi anlayabilmek için birçok farklı ölçüm geliştirilmiştir (Şekil 11). Eğer

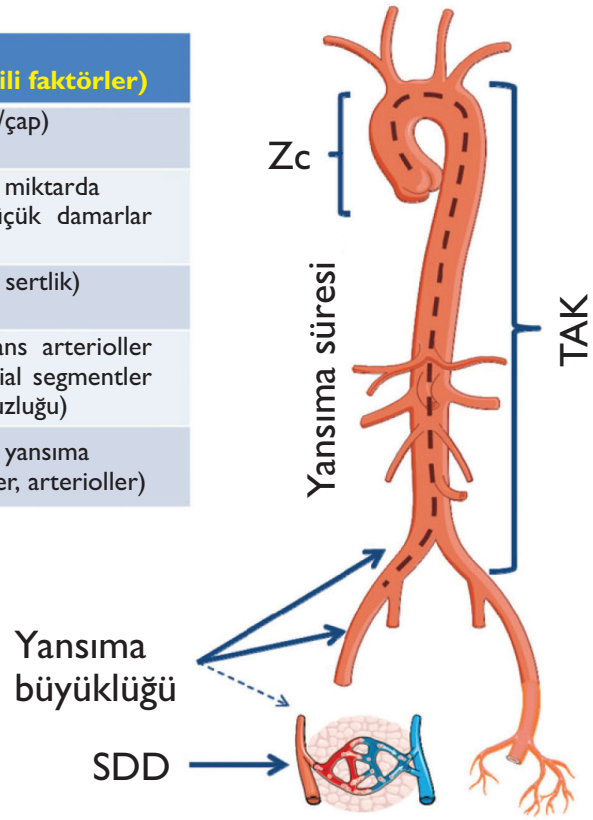
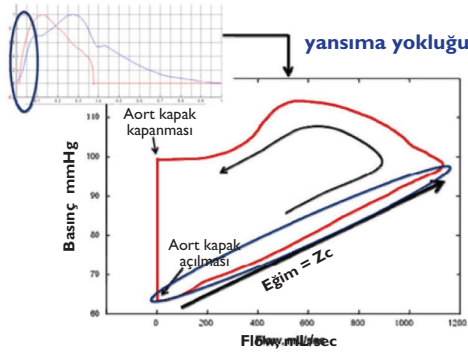
Arteriyelarteryel sistem, depolama kapasitesi olmayan sert tüplerden oluşmuş olsaydı, kan sistol sırasında tüm Arteriyelarteryel ağaç boyunca hızlanacak ve çok büyük intra-arteriyel basınç değişimlerine (ve kalp üzerinde büyük bir yüke) yol açacaktı. Büyük arterlerin elastikliği nedeniyle atım hacminin bir kısmı sistol sırasında aortada depolanır ('windkessel' işlevi). Böylece kan akımının pulsatil özelliği tamponlanır ve distal dolaşımında daha süregen bir kan akımı sağlanır. Bu, eylemsizlik kuvvetlerinin önemini azaltır. Karakteristik impedans (Z_c), bu etkiler eylemsizlik etkileri ile proksimal aorta içinde lokal kan depolanması ve aort kapağının açılmasıyla başlangıçta ventrikülün karşılaştığı yük arasındaki etkileşimi yansıtır. Kardiyak siklusun ejeksiyon fazında zamana karşı P_{ao} (aort basıncı) değişimi ile zamana karşı F_{ao} (aort akımı) değişimi ilişkisinin grafiklenmesiyle hesaplanır; eğim Z_c 'yi verir [$mmHg/(mL/s)$]. Bu parametre kan basıncı ve aort boyutuna bağlıdır; sert ve dar bir aorta yüksek Z_c 'ye sebep olurken, esneyebilir ve geniş bir aorta düşük Z_c 'ye sebep olur. Z_c basıncın yükselişini belirlerken, nabız basıncı temel olarak sistemik vasküler direnç (SVD) birlikte, arteriyel ağacın toplam arteriyel kompliansı (TAK) tarafından belirlenir. TAK değerinin en basit tahmini atım hacminin nabız basıncına oranıdır ($mL/mmHg$); ancak bu formül sistematik olarak olduğundan yüksek tahmine yol açar. TAK yüksek oranda boyut bağlıdır, arter basıncına doğrusal olmayan bir şekilde bağlıdır ve farklı yöntemler arasındaki sistematik farklar TAK'ı standardize edilmesi zor bir parametre haline getirir (Şekil 11).

Arteriyel arteryük: nabız dalga hızı ve dalga yansımaları

Yukarıdaki bölüm arteriyel sistemi basit bir 'windkessel' sistemi olarak basitleştirmektedir. Kardiyak kasılma sayesinde basınç- ve akım dalgaları arteriyel ağaç boyunca seyahat eder. Arterler sertleştikçe nabız dalga hızı artar (NDH, Şekil 12). NDH, arter duvarının intrinsek mekanik özellikleri (stres-strain ilişkisi), duvar kalınlığının lümen çapına oranı ile doğru orantılı, kanın yoğunluğu ile (temelde sabit olan) ters orantılıdır. Bu nedenle NDH, boyuttan bağımsızdır ve sadece arteriyel yeniden şekillenme veya arter doku özelliklerinde değişikliklerden (bunların basınç duyarlı olduğuna dikkat ediniz) etkilenir. Karotid ve femoral arterler ölçümler için en çok kullanılan bölgelerdir. Zamansal değişim, basınç (tonometre), ultrason- (kesintili akım Doppler) veya KMR'a dayalı (faz kontrast) sinyallerden türetilir. Karotid ve femoral arter tek bir hat üzerinde bulunmadıklarından, en son uzlaşma birliğine göre, mesafe yaklaşık olarak, karotid ve femoral bölgeler arasındaki mesafenin direk ölçümünün 0.8 ile çarpılmasıyla tahmin edilir. Karotid-femoral için yaşa özgül normal değerler rapor edilmiştir (Şekil 13), ancak yaşın önemli etkisinin engellenmesi dezavantajı vardır.⁸¹ Birçok çalışma artmış arteriyel sertlik ile artmış kardiyovasküler risk arasındaki ilişkiyi göstermiştir. NDH, aorta ve santral arterlerin genel elastik özellikleri hakkında bilgi sağlasa da, aynı zamanda nitrik oksit üretimi gibi işlevsel ve dinamik özelliklere de bağlıdır. Karotid ve femoral arterlerde bölgesel elastik özelliklerin değerlendirilmesi de mümkündür, ve bu amaç için birçok ultrasona dayalı teknik bulunmakta (ör arteriyel genişlemeyi ölçmek için duvar takibi) veya araştırılmaktadır (nabız dalga görüntülemesi ve 'shear' dalga görüntülemesi).

Dalga dinamikleri *in vivo* ortamda tam olarak anlaşılacak kadar karmaşıktır ve sıklıkla öne doğru (kalp tarafından oluşturulan) tek ve geriye doğru (periferden yansımaya bağlı) tek bir dalga

Hemodinamik parametre	Anatomik Yapı (İşlevsel ve yapısal ilişkili faktörler)
Sistemik Vasküler Direnç	Arterioller (arteriolar ton/çap)
Total arteryel Komplians	Büyük arterler, ve daha az miktarda müsküler arterler, ve küçük damarlar (boyut ve sertlik)
Karakteristik impedans (Zc)	Proksimal aorta (boyut ve sertlik)
Dalga yansım büyüklüğü	Müsküler arterler, rezistans arterioller (proksimal ve distal arterial segmentler arasında impedans uyumsuzluğu)
Dalga yansım zamanlaması	Aorta (nabız dalga hızı) ve yansım bölgeleri (müsküler arterler, arterioller)



Şekil 11 Arteryel ard yükün tüm bileşenlerinin özeti. Tablo hemodinamik parametrelere katılanları özetlemekte ve sağdaki şematik resim impedans ve yansımın önemini vurgulamaktadır. En alt soldaki grafik ölçülen aort basıncı ve akım dalga formlarından karakteristik impedans tahminini özetlemektedir. SVR: sistemik vasküler rezistans; TAK: total arteryel komplians, SDD: sistemik damar direnci.

olduğu varsayılarak basitleştirilirler. Bu dalgaların zamanlama ve büyüklükleri kardiyovasküler patofizyoloji ile direkt ilişkilidir. Son çalışmalar artırma (augmentation) indeksi ile (dalga yansımının zayıf bir göstergesi) kardiyovasküler risk beraberliğini ortaya koymuştur,⁸¹ ancak bu verinin prognostik önemi hakkında fikir birliği yoktur. Dalga ayrıştırma tekniği ile ölçülen dalga yansımının büyüklüğündeki artış, kardiyovasküler riskin bağımsız prognostik bir belirteci ve kalp yetersizliği gelişiminin de güçlü ve bağımsız bir ön gördürücüsüdür.⁸²

Ventrikulo-arteryel etkileşme

Ventrikulo- Arteryeleşmeye klasik yaklaşım

Ventrikulo-vasküler eşleşme değerlendirilmesinde en yaygın paradigma, ventrikülün mekanik performansını oksijen tüketimiyle ilişkilendiren ventrikül (Ess)- arteryel (Ea) elastans çerçevesidir.

Etkili bir enerji transferi için SIV, arteryel elastansdan daha yüksek bir elastans oluşturmaldır. Arteryel elastans sıklıkla sistol sonu basınç/atım hacmi olarak hesaplanır ve pulsatil yük değil direnç gösteren yükün bir ölçütüdür. Ess sistol sonu elastansdır (sistol sonu basınç-hacim ilişkisinin eğimi) ve ventrikülün kasıla-

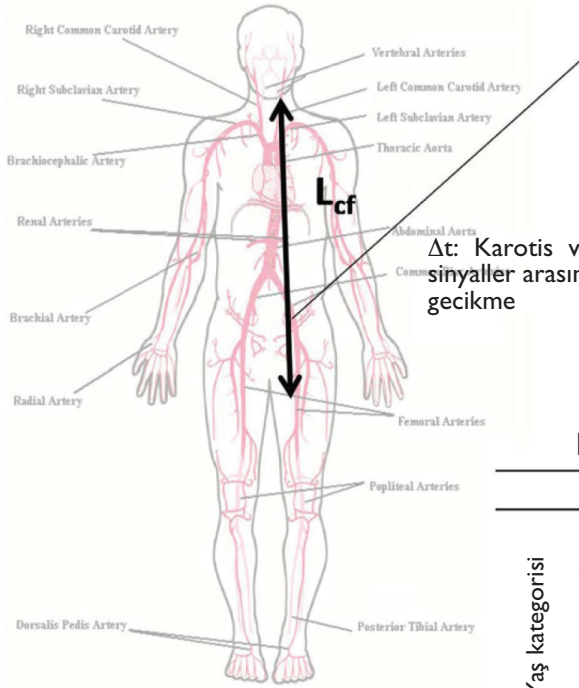
bilirliğinin bir ölçütüdür. Ea arteryel elastansı ifade eder (sistol sonu basınç ve atım hacminin oranı), ancak kalp hızına çok duyarlı olduğundan arteryel özellikler için ideal bir ölçüm değildir. Türler arasında ve insan popülasyonlarında istirahat Ess/Ea oranları 0.62-0.82 arasında gözlenmiştir. Ess/Ea = 0.80 olduğunda, SIV en yüksek atım işini üretirken, en etkili enerji kullanımı Ess/Ea 0.70 iken gerçekleşir.⁸⁴ Asklepius kohortunda⁸⁵ ve Olmsted kohortunda⁸⁶ gözlenen normal Ess/Ea değerleri, normal kişilerin Ess/Ea değerlerinin bu ideal değere yaklaşık olduğunu düşündürmektedir. >1 olan değerler, 'hasta-eşleşme' gösteren ventrikül ve arteryel sistem ifade eder. Bu çalışma ağı basınç-hacim halkası ilişkisine dayandığından ve girişimsel ortama sınırlı olduğundan, klinik durumlara uygulanabilmesi için basitleştirilmiştir. Ess, yaklaşık sistol sonu basıncın, sistol sonu hacime (SSH) oranı olarak düşünülebilir veya tek-atım teknikleri yoluyla, bu tekniklerin kardiyak döngü boyunca, normalize edilmiş zaman-değişimli sol ventrikül elastans eğrisinin şeklinde göreceli olarak küçük değişimlere yol açması avantajı kullanılarak basitleştirme yapılabilir.⁸⁷⁻⁸⁸

Ventrikulo-arteryel eşleşmeye yeni yaklaşımlar

Standart Ea/Ess analizleri, içerisinde zaman ile ilgili bir değerlendirme barındırmaz. Kardiyak ultrason ve aplanasyon ton-

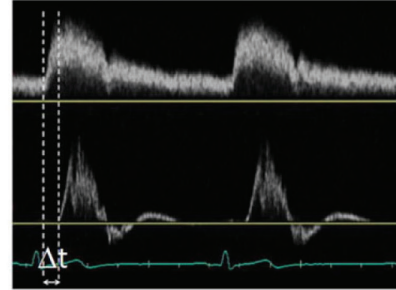
Karotis Femoral NDH

$$NDH = \Delta x / \Delta t$$



L_{cf} = Vücut yüzeyi ölçümünden
katoris-femorale kadar olan mesafe

$$\text{Mesafe } \Delta x \sim 0.8 L_{cf}$$



Δt : Karotis ve femoral
sinayller arasındaki
gecikme

Nabız Dalga hızı için Normal değerler

	Ortalama (SD)	Median (Q ₁ -Q ₃)
<30 yıl	5.4 (0.7)	5.3 (4.9 - 5.8)
30-39 yıl	5.6 (1.3)	5.4 (4.7 - 6.2)
40-49 yıl	6.2 (1.2)	6.1 (5.5 - 6.8)
50-59 yıl	7.4 (1.9)	7.2 (6.3 - 8.0)
60-69 yıl	9.4 (2.3)	8.9 (7.7 - 10.8)
≥70 yıl	9.9 (2.5)	9.6 (8.0 - 10.7)

Kaynak: European Heart Journal 2010

Şekil 12 Karotid-femoral NDH ölçümü, arteriyel sertlik ölçümü için referans standart olarak kabul edilmektedir. Tablo Arteriyel Sertlik Çalışma Grubu tarafından belirlenen NDH normal değerlerini göstermektedir.⁸⁰

metrisi kullanılarak (Şekil 13), miyokardiyal stres, sistol boyunca zamanın fonksiyonu olarak ifade edilebilir.⁸⁹ Tepe stres, yansıyan dalgaların santral basınca önemli bir katkısı olmadan önce, erken sistolde oluşur ve SVD ve Zc ile direk korelasyon gösterir.⁸⁰ Kadınlarda daha fazla tepe ve sistol sonu duvar gerilimi (stres) ve ejeksiyon fazında daha yüksek stres-zaman integrali, kadınların kalp yetmezliğine daha duyarlı olmaları ile ilgili olabilir.⁸⁰

Dalga yoğunluğu analizleri, ventrikülo-arteryel eşleşmeyi değerlendirmek için yeni bir yöntemdir. Üç aort dalgası vardır: (i) SIV kasılmasını yansıtan dalga, basınç ve akımı artıran ileri doğru bir dalga oluşturur (ii) yansıyan dalga, genellikle basıncı yükseltip, kan akımını azaltır (iii) SIV gevşemesine bağlı geç sistolik dalga, kan basıncı ve akımı azaltır. Yeni çalışmalar bu dalga-bazlı yaklaşımın kardiyak sistolik ve diastolik performansı ölçüp ölçemeyeceğini araştırmaktadır.

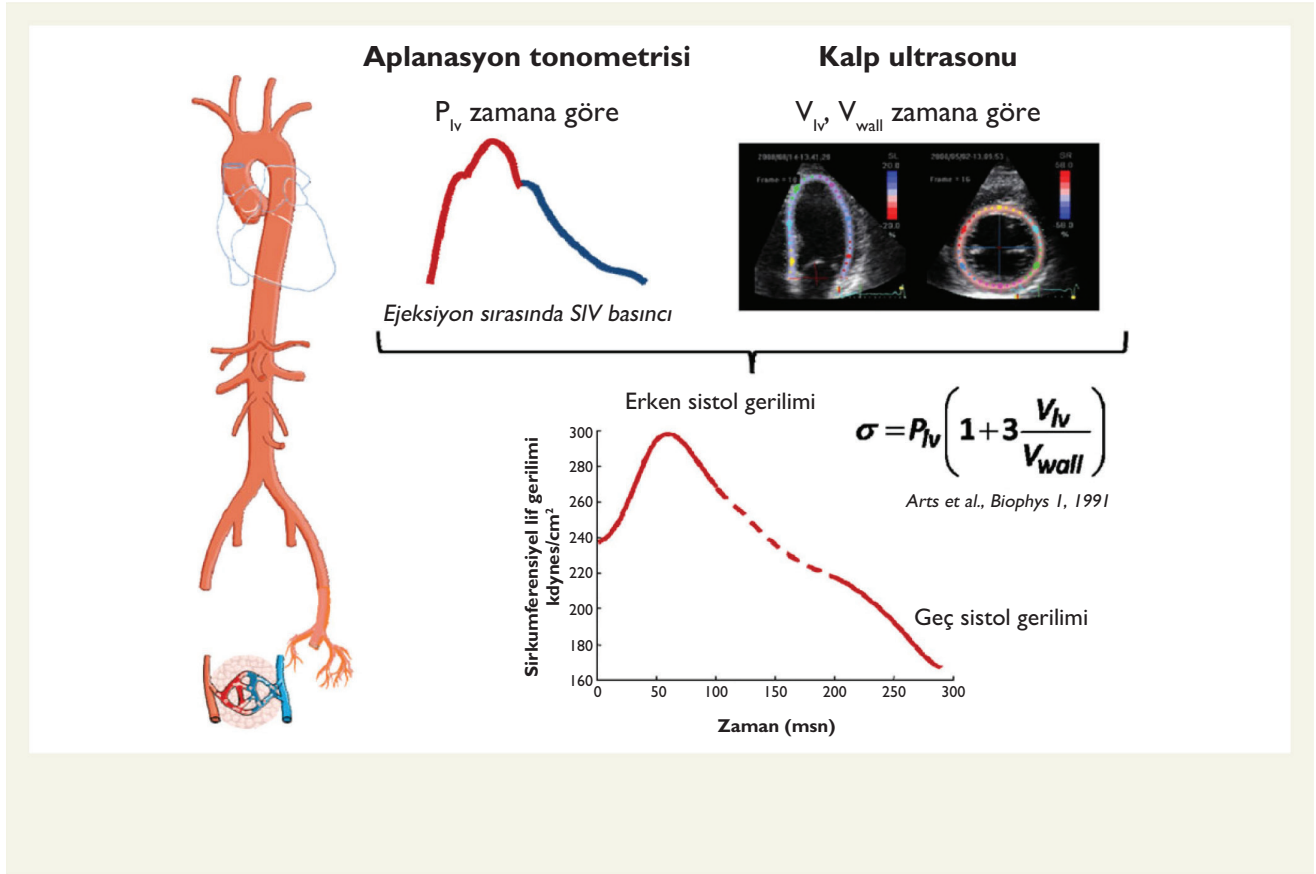
Aortanın değerlendirilmesi

Hipertansiyonun aort hastalıklarına önemli katkısı vardır ve uç organ hastalığını değerlendirmek için yapılan tüm ekokardiyografilerde aorta da değerlendirilmelidir. Ekokardiyografik pencereler genellikle, koroner sinüsler ve ana pulmoner arter arasında çıkan aorta, arkus aorta (suprasternal pencereden), uzak alan parasternal, suprasternal ve 'foreshortened' iki boşluk pencereden inen

aorta ve subkostal görüntüden abdominal aortaya sınırlıdır. Bu basit basamak, >65-70 yaş erkeklerde, özellikle de sigara içicilerinde, abdominal aorta anevrizmalarının taranması için değerlidir. Aort koarktasyonu, hipertansiyon ve SIV hipertrofinine neden olabilen iyi bilinen bir yapısal bozukluktur ve özellikle genç erişkinlerde sadece klinik değerlendirme ile saptanamayabilir. Bu tanı için ekokardiyografi temeldir, bu nedenle hipertansiyonla başvuran genç hastalara, distal arkus ve proksimal inen aortanın 2B görüntülemesi, renkli ve Doppler incelemesi uygulanmalıdır. Aort hastalıklarında ekokardiyografi ile ilgili daha fazla bilgi, aort boyutlarının normal değerlerini de içerecek şekilde, klinik uygulamada EACVI önerilerinde açıklanmıştır.⁹⁰

Öneriler

- İnceleme sırasında kan basıncı ölçülmeli ve rapora dahil edilmelidir.
- Hipertansif kişilerin tüm çalışmalarında aort boyutları rapor edilmelidir.
- Nabız dalga hızı ölçümü, damar sağlığının ve birincil korumada riskin bir belirteci olarak düşünülmelidir.
- Ventrikülo-arteryel eşleşmenin değerlendirilmesi günümüzde rutin klinik kullanımdan çok araştırma aşamasındadır.



Hipertansiyonda LV sistolik işlevi

Lineer ölçüm parametreleri

Hipertansif hastalarda SIVK hesaplanması için lineer SIV boyutları sıklıkla kullanılmaktadır. Endokardiyal fraksiyonel kısalmanın (FK) değerlendirilmesi için bu ölçümlerin kullanımının yerini daha doğru ve güvenilir ölçümler almıştır. Benzer şekilde lineer ölçümlerden Teichholz ve Quinones metodları ile EF hesaplanması da geometrik varsayımlara dayanır ve önerilmez.

İki-boyutlu ölçümler

SIVK ve hacim çizimleri için gerekli işlemler benzer olsa da, SIVK ve işlevin prognoz üzerine bağımsız etkileri, ayrımlarını gerekli kılar. Tomografik 2B ekokardiyografi ile EF elde etmek için teknikler ve normal referans değerler Odacık Kuantifikasyonu güncellemesinde özetlenmiştir.²⁹ İki düzlemlilikler metodu (apikal 4- ve 2-boşluk görüntülerden elde edilen modifiye Simpson kuralı) anormal şekilli ventriküllerde en doğru olanıdır.^{46,91}

Harmonik ve dijital öncesi dönemlerde, çalışmalar arası değişkenliğin ana kaynağı, tekrarlanan eko kayıtları, tekrarlanan video ölçümleri ve farklı araştırmacılar tarafından yapılan ölçümleri içeriyordu.⁹² Benzer analizler harmonik görüntüleme ile yapılmadı, bu durum iki sebepten dolayı önemli bir ayırım olabilir. Düşük frekansların kullanımı (daha geniş bir bant yaratmak için gerekli) uzaysal çözünürlükte azalma anlamına gelir; bu da yapıların daha kalın olması ve duvar kalınlığı ölçümü üzerine potansiyel etkile-

rin olmasıyla birliktedir. Diğer taraftan harmonik görüntülemenin kullanımı, 2B SIV hacimlerinin tekrarlanabilirliğini geliştirir.⁹³ KMR ile karşılaştırıldığında SIV hacimlerinin 2B belirlenmesi, SIVSSH için istatistik öneme ulaşan (%4.4-9.2 vs %13.7-20.3, p <0.001),⁹⁴ daha yüksek çalışmalar arası değişkenlik gösterir ve SIV boyutunda klinik olarak anlamlı değişimi göstermek için hesaplanan örneklem boyutları daha yüksektir (KMR'ye göre %55-93 artış).

Ejeksiyon fazı göstergeleri (FK, EF atım hacmi ve kardiyak çıktı), bu değişkenlerin her birinin SIV pompa işlevine göreceli katkısını belirleyemez. Bilhassa, bu parametrelerin yük bağımlı olmaları, kronik basınç yüklenmesi durumlarında, intrinsek miyokart kasılabilirliğinin yanlış tahminine yol açabilir. SIV ard yükünün tahmini, gözlenen SIV pompa işlevinin, miyokardın gerçek kasılabilme performansını temsil edip etmediğini belirlemede yardımcı olur. SIV ardyükünün en direk ölçümü sistol sonu strestir (SSS)⁹⁵. SSS'in 2 ana tipi ölçülebilir; meridyen ve sirkumferensiyel (cSSS), her biri lif kısalmasına karşıt güç olarak çalışır.⁹⁵ Endokart liflerinin uzunlaşmasına kısalması, sistol sonu SIV iç çapı (SIVİÇs), duvar kalınlığı ve aynı anda ölçülen kan basıncı parametrelerini içeren, kateterle doğrulanmış bir formül kullanılarak hesaplanabilen, longitudinal SSS (meridyen) tarafından sınırlanır.³⁶

Üç-boyutlu ölçümler

2BE ile SIV hacimlerinin değerlendirilmesi, 'foreshortening', anormal dönme, açılanma ve hacim hesaplamaları için geometrik varsayımlara dayanma gibi, özellikle yeniden şekillenmiş ventriküllerde, gerçek hacimlerin olduğundan düşük tahmini sonucunu

doğuran kısıtlamalar içerir.^{96,97} Transtorasik 3BE, SIV hacim ve EF (SIVEF) ölçümü için hızlı ve doğru bir yöntemdir.^{98,99} 2BE'ye göre tekrarlanabilirliği daha üstündür, KMR'den elde edilen hacimlerle daha yakın korelasyonu vardır.^{50,96} Bu sebeplerle, ASE ve EACVI, rutin SIV hacim ve EF değerlendirmesinde 2BE'den çok 3BE'yi önermiştir.¹⁰⁰

Yakın zamanlı iki çalışma 3B ölçümlerin normal aralıklarını belirtmiştir, ancak ırk, cinsiyet ve yaş farklılıklarına dikkat çekerek, her nedense farklı normal değerler belirlenmiştir.^{49,101}

Yakın zamanda, 3BE ve KMR'yi karşılaştıran validasyon çalışmalarının bir meta-analizi, SIV hacim ölçümlerinde, 2BE ile KMR arasında gözlenen az olmakla beraber, halen hatırı sayılır miktarda değişkenlik olduğunu göstermiştir (DSH için ± 34 mL, SSH için ± 30 mL ve EF için $\pm \%12$).⁹⁷ Dahası, hem 2BE hem de 3BE ile elde edilen hacimler genişlemiş ventriküllerde daha az güvenilirdir.¹⁰² Kaburgalarla etkileşimden dolayı ön ve lateral duvarları görüntülemeye güçlük, düşük çizgi yoğunluğu (dolayısıyla daha düşük uzaysal çözünürlük-SIV opasifikasyonu kullanımı ile kısmi olarak giderilmiştir), düşük zamansal çözünürlük (çok sayıda alt hacim kullanılarak çözümlenebilir, ancak çizgilenme artefaktları riski vardır) ve zaman alıcı analizleri içeren, 3B hacim elde etme ve ölçümünde çeşitli hata kaynakları son ASE/EACVI kılavuzunda tartışılmıştır.¹⁰⁰ Yakın zamanda, gerçek zamanlı tüm-hacim 3BE ile birleştirilmiş tam otomatik endokart sınırlarını tanımlayan sistemin, doğru ve tekrarlanabilir hacimler sağladığı gösterilmiştir.¹⁰³

Duvar-ortası işlevi

Mantıksal temel

SIV işlevi sıklıkla EF ve FK ile değerlendirilir. Ancak bu ölçümler endokart yüzeyinden yapıldığı için SIV hipertrofisi olan hastalarda uygunluğu sorgulanmıştır. SIV'nin iç yüzeyi dış yüzeyine göre daha fazla içeri doğru hareket etmektedir, bu fark, hipertrofik duvarlarda tek tek miyokart segmentlerinde kısalma azalsa da normal sistolik duvar kalınlaşmasını sağlayan 'çapraz-lif kısalması' fenomenine bağlı olarak, belirgin şekilde artmaktadır.¹⁰⁴⁻¹⁰⁶ Bu nedenle SIVEF ve FK genellikle SIV sistolik performansını olduğundan iyi gösterir. Miyokardın gerçek kasılma işlevini yansıtmayan geometrik değişimleri hesaba kattığı için kişinin klinik durumu ve prognozu ile uyumsuz olarak normal, veya hatta normal üstü sonuçlar verir.^{104,107-109} Ventrikül miyokart liflerinin büyük bir bölümü, sirküferensiyel sol ventrikül kasılmasından sorumlu olan ve çapraz-lif kasılmasının daha az olduğu bölge olan, duvarın orta kısmında yerleşmiştir.¹¹⁰⁻¹¹² Son zamanlarda SIV duvar ortası mekanizmasını tanımlayan göstergelerin, SIV hipertrofisi olan hastalarda miyokardın kasılabilme durumunu daha iyi yansıttığı gösterilmiş olduğundan, bu göstergeler artan şekilde ilgi çekici olmuştur.^{109,113,114}

Sol ventrikül duvar ortası işlevini değerlendirmek için birçok parametre kullanılmıştır. Duvar ortası FK (FKdo) en sık kullanılandır. M-mod ölçümlerine dayanarak, FKdo hesaplanması, Shimizu ve ark^{104,115} tarafından tanımlanmış model izlenerek hesaplanır. Eşit diyastol sonu kalınlıklara sahip iki konsantrik silindirik tabakanın birleşmesinden oluşan silindirik şekilli bir SIV ve kardiyak döngü boyunca SIVK'nin değişmeyeceği gerçeğine dayanır. Bu model FKdo'nun aşağıdaki formül ile hesaplanmasına olanak verir: $FKdo = \{(SIV\dot{C}d + \dot{I}VsD/2 + ADd/2) - (SIV\dot{C}s + Hs/2)\} / SIV\dot{C}d +$

$\dot{I}VsD/2 + ADd/2$; buradaki Hs tabakanın sistolik kalınlığıdır. SIV artyükünün FKdo üzerine etkisini ortadan kaldırmak için, stres düzeltmesi yapılmış FKdo aşağıdaki formül ile hesaplanır: $cSSS = \{[SKB \times (SIV\dot{C}s/2)] \times [1 + (SIV\dot{C}s/2 + SIV - ADs)/2 / (SIV\dot{C}s/2 + SIV - ADs/2)] - (SIV\dot{C}s/2)\}$; buradaki SKB sistolik kan basıncını ifade eder.¹⁰⁹ Bu düzeltmenin hipertansif hipertrofi ile atletlerde görülen fizyolojik SIV hipertrofisini ayırt ettiği gösterilmiştir.

Validasyon ve normal değerler

Birçok çalışma ile sağlıklı popülasyonlarda mutlak normal değerler ve strese göre düzeltilmiş FKdo değerleri belirlenmiştir.^{109,116-120} Bu çalışmalardaki ortalama normal değerler %17-21 arasında değişmekte, cinsiyet ve etnik farklılıklara göre değişim gözlenmemektedir. Birçok çalışma yaşla birlikte FKdo değerinde hafif bir düşmeye dikkat çekse de, bu kliniğe yansımaya bağlı olabilir ve çalışma popülasyonunun kardiyovasküler hastalıkları dışlamak için tarandığı bazı serilerde, istatistiksel fark gösterilmemiştir.¹¹⁹

Duvar ortası mekaniklerinin çalışılmasının, birçok klinik senaryoda, endokardiyal ölçümlere dayalı belirteçlere göre kardiyovasküler sonlanımları daha iyi öngörme ve hastanın klinik durumuyla daha iyi korelasyon gösterme yoluyla, SIV sistolik işlevi için kullanılan diğer geleneksel ekokardiyografik göstergelerden daha üstün olduğu gösterilmiştir.¹²⁰⁻¹²³

Kısıtlılıklar

Duvar ortası işlevi değerlendirmedeki kısıtlılıkların bir kısmı, farklı SIV geometrisine sahip hastalarda uygulanmasına engel olabilen, FKdo'nun SIV'ün sınırlı bir bölgesine dayanması gerçeğini içermektedir.¹²⁴ Bir diğer potansiyel sınırlılık, zaman alıcı analizler ve olası gözlemciler arası değişkenlik sorunlarını getiren, manuel takip gerekliliğidir. Ancak yeni göstergeler ve hesaplamalar, 2B ve 3B duvar ortası mekaniklerinin analizleri yoluyla, bu kısıtlılıkları kısmen ortadan kaldırmış, 2B ve 3B duvar ortası EF konsepti ortaya atılmıştır.^{125,126} Son olarak, ileri ekokardiyografi teknikleri hipertansif kalp kavramını değiştirmektedir. Endokart tabakasının longitudinal strain değerlerinde bozulmayı, duvar ortası tabakaya atfedilen sikumferensiyel strain değişiklikleri izler.¹²⁷ Bu önemlidir çünkü SIV longitudinal işlev bozukluğu, SIV geometrisinin SIV diyastolik bozukluğu üzerine olan etkisine aracılık eder.¹¹⁶

Sistolik işlevin doku Doppler ile değerlendirilmesi

Doku Doppler yaygın olarak erişilebilen ilk miyokart görüntüleme tekniği idi ve ventrikülün longitudinal işlevinin ölçümüne olanak sağlamadaki gelişmeler ile değeri arttı. Birçok çalışma doku Doppler'in – gerek kesintili akım Doppler gerek renkli haritalama kullanılarak- SIV sistolik işlevini değerlendirmede güvenilir bir araç olduğunu göstermiştir. Bu yöntem miyokardın sistolik performansını ve bölgesel miyokart kan akımını değerlendirmede diğer metodlara karşı valide edilmiş, aynı zamanda histolojik bulgularla uyumu da gösterilmiştir.¹²⁸⁻¹³¹ Zamansal çözünürlüğün yüksek olması, görüntü kalitesinin kötü ve endokardiyal sınırın net olmaması durumunda bile, miyokart hızının ve akselerasyonunun doğru olarak saptanmasına olanak tanır.¹³²⁻¹³³ Doku Doppler ile ilgili teknik özellikler ASE/EAE uzlaşa dökümanında derinlemesi-

ne anlatıldığından, burada tekrarlanmayacaktır.¹³⁴ Hipertansif kalp hastalığında doku gevşeme hızı (e') normale göre azalmıştır, ancak bu azalma hipertrofik kardiyomiyopati ve infiltratif hastalıklar gibi diğer hipertofiyi yaratan durumlara göre çok daha az orandadır.

Güvenilir bir sinyal elde etmek için doku Doppler örneklem hacmi mitral anülüsün köşesine yerleştirilmeli, hızın olduğundan düşük saptanmasını ve doku hareketine bağlı veri kaybına engel olabilmek için, hacim hattı ile mitral anülüs hareketinin aynı doğrultuda olması sağlanmaya çalışılmalıdır. Önerilen Doppler hız aralığı genellikle $\pm 15-20$ cm/s arasındadır, ancak 'aliasing' oluşturmayacak mümkün olan en düşük değere ayarlanabilir. Sistolik performans için doku Doppler değerlendirmesinden elde edilebilecek ana parametre s'dür, apeks yönünde bir dalga sinyali olarak belirlenebilir ve QRS kompleksinden hemen sonra başlar. Doku Doppler parametreleri arasında, s', SIVEF ve yeniden hastaneye yatış ve azalmış sağkalım gibi önemli klinik sonuçlarla ilgili iyi korelasyonu göstermektedir.¹³⁰⁻¹³⁵ Apikal dört-boşluk pencereden elde edilen septal ve lateral kenarlardan alınan ölçümlerin iyi sonuçlar verdiği kanıtlanmıştır (SIVEF <45 olan hastaların belirlenmesinde s' 7 cm/s, 93 duyarlılık ve 87 özgüllüğe sahiptir). Diğer yazarlar apikal dört-boşluk, iki-boşluk ve uzun eksen pencerelerden altı bölgeden elde edilen ölçümlerin biraz daha yüksek tanılabilirliği olduğunu rapor etmişlerdir (SIVEF >50 için, altı bölgenin ortalama s' > 5.4 cm/s olması 88 duyarlılık ve 97 özgüllük göstermektedir).¹²⁸⁻¹³⁰

Hipertansif hastalar durumunda, doku Doppler ile ölçülen s' atlelerdeki fizyolojik SIVH'ni hipertrofik kardiyomiyopatiden ve ikinci hipertansiyona sekonder hipertrofidan ayırt etmeye yardımcıdır. Dört bölgeden ölçülen ortalama s' <9 cm/s olması fizyolojik SIVH'ni patolojik SIVH'den ayırmada 87 duyarlılık ve 97 özgüllüğe sahiptir.¹³⁶ Diğer çalışmalar hipertrofik kardiyomiyopati hastalarının daha düşük s' değerlerine sahip olduğunu ve hipertansif SIVH'ne göre daha fazla heterojenite olduğunu belirtmişlerdir.¹³⁷

Doku Doppler'in tamamen hareketin algılanmasına dayalı olduğunu belirtmek önemlidir. Bu tekniğin önemli bir kısıtlılığı aktif miyokart kasılması yerine, sallanma veya çekilme gibi pasif harekete bağlı miyokart hareketinin saptanması olduğundan, ve SIV sistolik işlevinin olduğundan yüksek veya düşük bulunmasına sebep olabileceğinden, bu durum dikkate alınmalıdır. Ayrıca hipertansif kalp hastalığında deformasyon görüntülemenin kullanılması, dikkatleri duvar ortası işlevinden longitudinal (ve dolayısıyla subendokardiyal) işleve çekmiştir. Hipertansif hastalarda longitudinal işlev bozukluğunu her zaman SIVEF'de bozulma izler, ve fibrozis varlığına kılavuzluk edebilir. Son olarak, doku Doppler parametreleri yaş ve cinsiyetten etkilenmektedir.¹³⁸

Miyokart işlevinin strain ile değerlendirilmesi

Strain, strain hızı ve burulma görüntülemesi (deformasyon görüntüleme) bölgesel ve global miyokart işlevini değerlendirmede, aktif ve pasif miyokart doku hareketini ayırma olanağı sağlayan, göreceli olarak yeni, girişimsel olmayan yöntemlerdir.¹³⁹ Strain ve burulma değerlendirmesi, ticari olarak elde edilebilen yazılımlar kullanılarak görüntülerden elde edilir ve kliniğe yansımaya eren erken ventrikül işlev bozukluğunu saptamada duyarlı ekokardiyografik ölçümler sağlar. Bu bilgiler doku Doppler ekokardiyografi veya

benek takibi ile toplanabilir¹⁴⁰ ve detaylı olarak yakın zamandaki ASE/EACVI uzlaşısı bildirilmesinde açıklanmıştır.¹³⁴ Strain ölçümü sonomikrometri ile,¹⁴¹ 3B 'tagged' KMR ile¹⁴² ve döngüsel olarak sıkıştırılan doku benzeri jelatin fantomda valide edilmiştir.¹⁴³ Farklı deformasyon (strain) bileşenleri arasında, longitudinal strain önem kazanmıştır. Longitudinal strain, miyokardın endokart tabakasının işlevine karşılık gelir, hipertansif kalp hastalığında erken gelişen fibrozis negatif etkilerine maruz kalan longitudinal lifler buradadır.¹⁴⁴ Ancak, strain artmış arytüpe oldukça duyarlıdır ve SIV işlev bozukluğuna karşılık hipertansiyona bağlı strainde göreceli bozulma derecesini birbirinden ayırmak zor olabilir. Rapor edilen normal longitudinal strain değerleri -15.9 ile -22.1 arasında değişmektedir (ortalama -19.7 , 95 GA -20.4 - -18.9).¹⁴⁵

Bu teknik artmış duvar kalınlığının farklı sebeplerini ayırmakta kullanılmıştır. Straindeki azalmanın derecesine ek olarak, strain azalmasının şekli de önemlidir. Örneğin amiloidoz diğer hipertrofi sebeplerinde görülmeyen, apeksin korunmasıyla seyreden belirli bir patern ile karakterizedir¹⁴⁶ ve hipertrofik kardiyomiyopati hipertrofi bölgelerinde deformasyonda bozulma, diğer bölgelerde daha az anormal deformasyon ile birliktedir. Longitudinal strain sinyalinin morfolojisi de miyokartta skarlaşmayı tespit etmekte önemli olabilir. Hipertrofik kardiyomiyopati, Fabry hastalığı ve aort darlığında hipertrofi ile birlikte skar dokusu olan hastalarda strain hızı sinyalinde karakteristik çift tepe tanımlanmıştır.¹⁴⁷ Bu fenomen, muhtemelen fibrozis varlığında sistol sonrası kısalmanın derecesini yansıtmaktadır. Nitekim, işlevsel belirteçler hipertansif kalp hastalığının tanısını koymada özgül olmasa da, bozulmanın özel paternlerini ve derecesini göstererek hipertansif hipertrofi ve diğer etyolojilerin ayrılmasına, bunun yanı sıra fibrozisin katkısının belirlenmesine yardımcı olur. Longitudinal strain hipertansif kalp hastalığını atlet kalbinde görülen işlevsel miyokart değişikliklerinden ayırmakta dahi kullanılabilir.¹²⁷

Son olarak KMR, miyokart deformasyonunu ölçen teknikler kullanılarak, miyokart işlevini değerlendirmekte kullanılabilir. Daha düşük zamansal çözünürlükte elde edildikleri için, bunların eko tekniklerine üstünlüğü net değildir. Bu durum özellikle sistol sonrası kısalma veya diastolik işlev bozukluklarını saptamada önemli olabilir.

Hipertansiyonda LV işlevinin prognostik önemi

Odacık işlevi

SIV işlevinin prognostik önemi iyi tanımlanmıştır. Kalp yetersizliğinin hipertansiyonun sık görülen bir sonucu olduğu bilinmektedir ve hastaların çoğunda bozulmuş SIV sistolik işlevi ile ilişkilidir, bu da kalp yetersizliği vakalarının yaklaşık yarısına tekabül eder.^{148,149} Ancak hipertansiyon her zaman azalmış sistolik işlevle birlikte değildir- bu erken safhalarda artmış olabilir.¹⁵⁰ SIV boşluk işlevinin genel bir ölçütü olan EF, sistolik kalp yetersizliğini (EF <50) diastolik kalp yetersizliğinden (EF ≥ 50) ayırmada kullanılan global bir ölçümdür ve bireylerde primer kardiyak olayları ve kardiyak ölümü öngörmede güvenilir bir metottur. Endokardiyal FK, global SIV sistolik işlevinin iyi bir ölçütüdür; ancak hipertansiyon durumunda özellikle de SIV hipertrofisi varsa, kullanımından kaçınılmalıdır. Yukarıda tartışıldığı gibi, hem EF, hem

FK'nın kısıtlılığı vardır çünkü endokart işlevini ölçmektedirler; halbuki ilgilenilen doğru parametre duvar ortası işlevidir. Ayrıca M-mod'un sınırlı görüntüleme alanı bölgesel duvar hareketlerinin doğru değerlendirilememesine sebep olur. Duvar hareket bozuklukları, bilinen kardiyovasküler hastalığı (KVH) olmayan, 2.4-3.4 kat yüksek KVH morbidite ve mortalitesine sahip erişkinleri belirleyebilir.¹⁵¹

Tersine, 2B strainin normal EF'li hipertansif hastalarda¹²⁷ ve prehipertansiyonda anormal olduğu gösterilmiştir.¹⁵² EF prognostik bir belirteç olarak kabul edilse de, normale yakın aralıkta prognostik değeri sınırlıdır. Strain, bu kısıtlılığı paylaşıyor gibi görünmektedir⁶⁶ ve bu, hipertansif kalp hastalığından kalp yeterliliğine ilerlemeyi fark etmede değerli olabilir.

Hipertansiyonda SIV duvar ortası işlevi

SIV duvar ortası kılalmasının (FKdo) hesaplanması yukarıda tartışılmıştır. Azalmış FK, artmış SIV GDK ve SIVK ile birlikte, ve FK normal SIVEF'li hipertansif hastalarda bozulmuş olabilir.¹⁵³ FK kötü sonlanımı öngörür,¹⁰⁸ ama kardiyovasküler olayları bilinen risk faktörlerinden (SIVK ve KB) bağımsız olarak öngörme yeteneği hakkında veriler sınırlıdır.¹²² Gerçekten de bazı otoriteler, hipertansif kalp hastalığında SIV sistolik işlevi değerlendirmenin, SIVK değerlendirmesine ek bilgi sağlayıp sağlamadığını sorgulamaktadır.¹⁵⁴ Benzer şekilde, tedavi edilmiş hipertansif hastalarda (normal EF'li, azalmış FKdo'lu)SIV (kavitesi) sistolik işlevinin iyileştirilmiş tedavisinin KB ve SIV'deki değişimlerden bağımsız olarak daha düşük bir KVH mortalite ve morbiditesi ile ilişkisi yoktur.¹²²

Öneriler

Hipertansif bireylerde SIV işlevinin değerlendirilmesi, SIVK değerlendirmesine ilave bilgiler sağlar ve tüm hipertansif hastalarda eko raporunun bir bileşeni olmalıdır.
SIVEF, global SIV işlevinin en sık rapor edilen ölçütü olmaya devam etmektedir.
Global longitudinal strainin, EF'den sağlanan prognostik bilginin daha az yararlı olduğu normale yakın EF'li hastalarda, prognostik önemi olduğu gösterilmiştir.

Hipertansiyonda diyastolik işlev

Mitral akımın değerlendirilmesi

Görüntüleme ve ölçümler

Önceki uzlaşlı bildirimleri diyastolik işlev değerlendirmesi için örneklem hacmi büyüklüğü ve yerleşimi, süpürme hızı ve solunum fazını içeren teknik gereksinimler hakkında kılavuzluk sağlamıştır.¹⁵⁵ Mitral akım ölçümleri erken tepe dolumu (E hızı), geç pik atriyal dolum (A hızı), E/A oranı, E hızının deselerasyon zamanı (DZ) ve izovolemik relaksasyon zamanını (İVRZ) içermelidir.

Normal değerler

Normal değerler Tablo 7'de rapor edilmiştir. Diyastolik dolum paternleri, E/A oranı, DZ, doku Doppler ve SIA hacmi gibi para-

metrelerin beraber kullanımına göre sınıflandırılır.¹⁵⁶ Artan yaşla beraber SIV gevşemesinde bozulma düşük E hızı, yüksek A hızı, düşük E/A oranı ile beraber DZ'de uzamaya yol açar.¹⁵⁷ Komplike olmamış arteriyel hipertansiyonda gevşeme gecikmesi gelişir. Bu ölçümlerin yük bağımlı olmasından dolayı, yalancı normal dolum paterni, basit mitral akım paterni incelemesi ile anlaşılabilir, ancak Valsalva manevrası sırasında ilave inceleme (düşük güvenilirlik) veya pulmoner venöz akım incelemesi (orta güvenilirlik) veya kesintili akım doku Doppler ile mitral anülüs e' hızı değerlendirmesi (en yüksek güvenilirlik) gereklidir. Hipertansif kalp hastalığında SIA genişlemesinin saptanması, SIA basıncında uzun süreli yükselmenin bir belirteçidir.

Mitral akım paternlerinin prognostik önemi

Doppler'den elde edilen SIV dolumunun temel prognostik önemi, mitral akım ölçümlerinin SIV dolum basınçları, fonksiyonel sınıf ve prognoz ile korele olduğu bilinen, sistolik KY hastalarındadır.¹⁵⁸ Hipertansiyonda tedavi altında normal transmitral akım paterni, kan basıncından bağımsız olarak, kalp yetersizliği için düşük risk anlamına gelir (HR 0.22 [%95 GA 0.05-0.98, p=0.048]).¹⁵⁹ Ancak, E/A oranının ortadaki aralıkları (0.6'dan 1.5'e), büyük ihtimalle normal ve yalancı normal paternler birleştiğinden, hipertansiyonda prognozu belirlemez.¹⁷ Antihipertansif tedavi, SIVH olan hastalarda mitral akım paterninde iyileşme sağlasa da, bu azalmış kardiyovasküler morbidite ve mortalite ile ilişkili değildir.¹⁵⁹

Miyokart diyastolik işlevinin doku Doppler ile değerlendirilmesi

Görüntüleme ve ölçümler

Örneklem hacmi yerleşimi, açılma ve solunum fazı yönünden doku Doppler görüntülemesi için teknik gereksinimlere dair yönlendirme bulunmaktadır.¹⁶⁰ Hipertansif kalp hastalığında, SIV gevşemesinde azalma ile erken diyastolik doku hızı (e') azalmıştır. Ancak e' aynı zamanda, önyük, sistolik işlev ve SIV minimum basıncından da etkilenir. Diğer temel ölçüm geç (atriyal) diyastolik hızdır (a', SIA işlevi ve SIV diyastol sonu basıncından etkilenir). E/e', SIA itici basıncı veya SIV dolum basıncının bir ölçütü olarak kullanılmıştır.¹⁶¹ Ancak, e' ve E/e' nün yanıltıcı olduğu birçok durum vardır,¹⁶² bunlar arasında alt duvar infarktüsü veya anülüs kalsifikasyonuna bağlı septal e' hızının azalması, mitral yetersizliğine bağlı transmitral E hızının artması vardır. Septal ve lateral e' hızının ortalaması bu değişkenliğin bir kısmını azaltabilir, ancak bu parametrenin tüm kısıtlıklarını ortadan kaldırmaz.

Normal değerler

Mitral akım hızına benzer olarak, e' değeri de yaşla azalır (Tablo 7). Global SIV diyastolik işlevinin değerlendirilmesi için hem septal hem lateral mitral anülüsten doku Doppler ölçümleri alınması ve bunların ortalamasının hesaplanması önerilir.¹⁵⁶ Septal ve lateral değerlerin ortalamasının alınmasının temeli lateral pozisyonda e' hızının septal pozisyona göre anlamlı olarak yüksek olmasıdır. SIV sistolik işlevi global olarak normal veya anormal olduğunda, tek bölgeden alınan değerler kullanılabilirse de, iki bölgeden ölçümler, bölgesel SIV işlev bozukluğu olan hastalarda özellikle önemlidir.

Tablo 7 Diyastolik ölçümler için normal Doppler değerleri (Nagueh ve ark.dan uyarlanmıştır¹⁵⁶)

Ölçüm	Yaş grupları (yıl)			
	16-20	21-40	41-60	>60
İVRZ (ms)	<32, >68	<51, >83	<60, >88	<73, >101
E/A oranı	<0.98, >2.78	<0.73, >2.33	<0.78, >1.78	<0.6, >1.32
DZ (ms)	<104, >180	<138, >194	<143, >219	<142, >258
Septal e' (cm/s)	<10.1	<10.1	<7.6	<6.2
Lateral e' (cm/s)	<13	<14	<11.5	<5.9

Septal E/e' için <8 olan değerler normal ve >15 olanlar yüksek kabul edilir, 8-15 arasındakiler belirsizdir.

Doku Doppler parametrelerinin prognostik önemi

Birçok farklı durumda anüler doku hızları sonlanımın güçlü öngördürücüsüdür. Yüzde 35'inde hipertansiyon olan >500 hastanın 2 yıllık takip çalışmasında, Wang ve ark.¹⁶³ kesintili-akım Doppler e' <3 cm/sn olmasının, riskte 5.3 kat artışla ilişkili olduğunu gösterdiler. Bu veriler renk kodlamalı doku Doppler'den toplandı için, genellikle e' hızı için daha düşük değerleri temsil ederler ve kesintili akım sinyalleri için <5 cm/s aralığına denk gelir. Benzer bulgular hipertansiyon ve SIV hipertrofisinde e' <3.5 cm/s için de tanımlanmıştır.¹⁶⁴ Ancak vurgulanmalıdır ki, <5 cm/s olan hızlar çok uçtur ve hipertansif kalp hastalığında hipertrofik kardiyomyopati ve infltrasyona göre çok daha nadirdir.

Benzer şekilde E/e' de prognostik anlama sahiptir, E/e' ≥15 olmasının B-tip natriüretik peptid ve EF'ye ilave bağımsız prognostik değeri olduğu gösterilmiştir.¹⁶⁴ Çalışmalar hipertansiyondan çok, MI sonrası ve kalp yetersizliğine daha çok odaklanmış olsa da Sharp ve ark.¹⁶⁶ yakın zamanda, komplike olmamış hipertansiyonda, SIVK'den bağımsız olarak, E/e' oranının prognostik önemini göstermişlerdir. Bu zemin üzerinde, 2013 ESC/ESH arteriyel hipertansiyon kılavuzu hipertansif kalp hastalığında kardiyak hedef organ hasarını saptamada E/e' kullanımını teşvik etmektedir.¹⁶⁷

Öneriler

Hipertansiyonu olan hastaların tüm ekokardiyografi raporları diyastolik işlev evresi, sol atriyum hacmi ve normal veya yüksek SIV dolum basıncına (genellikle E/e' ne dayanarak) özgün yorumlar içermelidir.

Hipertansiyon tedavisinin kardiyak etkisi

SIV hipertrofisinde gerileme

SIV hipertrofisi hipertansiyonun önemli bir uç-organ sonucunu temsil eder. Ekokardiyografi kullanılarak yapılan popülasyona dayalı çalışmalar hipertrofinin, inme, böbrek yetersizliği, sol ventrikül işlev bozukluğu, atriyal ve ventriküler aritmiler, ani kardiyak aritmi veya erken ölüm¹⁶⁸ gibi olumsuz olaylarla^{42,107} yakından ilişkili olduğunu göstermiştir. SIVH nedeniyle ortaya çıkan komplikasyonlar,

klinik tedaviyi yönlendirmek açısından çok geç, araştırma sonlanımı olarak da çok yavaş olan, uzun süreli etkilerdir. Bu nedenle, SIVH sonlanımın temel bir belirteci olarak ortaya atılmıştır. Birçok hemodinamik, hemodinamik olmayan ve farmakolojik faktörle SIVH'nin tersine çevrildiği veya önlenildiği gösterilmiştir.¹⁶⁹

Bununla beraber, SIVK değişimlerini göstermek için tekrarlayan görüntülemenin kullanımı, iki sebeple günlük pratiğe uygulamakta zorluk içerir. SIK ölçümlerinin ekokardiyografi ile yapılmasından kaynaklanan değişkenlikle ilgilidir.

Popülasyonlar arasında, ventrikül kitlesindeki azalma sonlanımda iyileşme ile birlikte olsa da, bireysel olarak hipertrofiye gerilemenin belirlendiği çalışmalarda, bu ölçümlerdeki değişkenliğin etkisinden kurtulabilmek için büyük popülasyonlara ihtiyaç vardır. Bu nedenle SIVH'de gerileme ve sonlanımda iyileşme arasındaki ilişki birçok çalışmada tespit edilmiş olsa da,¹⁷⁰ ekokardiyografinin test et-yeniden test et kısıtlılığı nedeniyle, bu etkiyi göstermekte KMR daha güvenilir olabilir.⁹⁴ Ekokardiyografinin rolü, KMR'a karşı valide edilmiş olan 3BE'nin klinik kullanımının artırılması ile geliştirilebilir.⁵³

Hipertansif bireylerin %36-41'inde hipertrofi gelişmektedir,¹⁷¹ ancak hipertansiyonun bu sorunun tek sebebi olmaması ikinci kısıtlılıktır. Hipertrofi, obezite, diyabet, metabolik sendrom, böbrek yetersizliğinden ve diğer etyolojilerden de etkilenebilir. Bu durumun ilerlemesi, eşlik eden koroner arter hastalığının yanı sıra, vasküler proliferasyonun miyokart proliferasyonunu tam karşılamaması, vasküler sıkışma ve artmış SIV basıncının subendokardiyal akım üzerine etkisine bağlı olarak, iskemiye neden olabilir.

SIV geometrisinde değişim

SIV geometrisindeki değişiklikler, artyükün SIV yeniden şekillenmesinin üzerindeki etkisini yansıtır şekilde düzelmiş kan basıncı kontrolü ile ilişkilidir. Ancak, 2BE'nin değişkenliği, konvansiyonel yöntemlerin tersine yeniden şekillenme ile iyileşen sağkalım arasındaki ilişkinin anlaşılmasında sınırlılık oluşturmaktadır. Son kanıtlar göstermiştir ki, KMR (veya potansiyel olarak 3BE) kullanılması, sferisite ölçümünün seri olarak yapılmasına olanak sağlar ve böylece kan basıncı kontrolüne cevap olarak gelişen şekil değişimlerini saptar.

Sistolik işlevde değişim

EF ile ölçülen SIV sistolik işlevi, hipertansif kalp hastalığının geç evrelerine kadar korunmuştur. Gerçekten de orta derecede SIV

bozulması olan hastalarda EF, sonlanım ile ilişkili olsa da, hafif veya sınırdaki bozulma ile olumsuz sonlanım arasındaki ilişkiyi göstermek daha zordur. Benzer şekilde kalp yetersizliğinde hacim ve EF değişimleri sonlanımda iyileşme ile ilişkilidir,¹⁷²⁻¹⁷³ ama bu bilginin EF'nin korunmuş veya sınırdaki azalmış olduğu hipertansif kalp hastalığına uygulanması zordur.

Diyastolik işlevde değişim

Diyastolik işlev bozukluğu, özellikle hipertansif kalp hastalığının ileri evrelerinde, prognozla ilişkilidir.¹⁷⁴ Ancak, hipertansif kalp hastalığı olan hastaların çoğunda evre I diyastolik işlev bozukluğu vardır, ve bu bulgudaki değişimler esas olarak belirsizdir. E/A oranı <1 ise ve l'e doğru yaklaşıyorsa, bu, işlevin düzelmesi ve SIV emişinde iyileşme nedeniyle veya artmış dolmuş basınçları ve evre I'den evre II hastalığa geçiş nedeniyle olabilir. Diyastolik işlevde değişimin herhangi bir hastada yorumlanması ne kadar zorsa hipertansif kalp hastalığında da en az o kadar zordur. Anjiyotensin reseptör blokörleri ile yapılan randomize bir çalışmada valsartan ve kontrol grubu arasında e' değerinde anlamlı bir fark gözlenmemiştir.¹⁷⁵ Ancak diğer çalışmalar, EKG'de SIV hipertrofisi kanıtı olan hipertansif hastalarda tedavi sonrası, SIV geometrisinde iyileşmenin, diyastolik işlevin Doppler belirteçlerindeki iyileşme ile paralel olduğunu göstermiştir.¹⁷⁶

Öneriler

Büyük kohort çalışmalarında ekokardiyografi hipertansiyon tedavisinin faydalı etkisini göstermekte anahtar olsa da, bireysel hasta bazında ölçümlerin sınırlı tekrarlanabilirliği nedeniyle, hipertansif bireylerde tedavinin etkisini incelemek için rutin ekokardiyografi tekrarı önerilmemektedir.

Semptomlardaki değişimi değerlendirmek için takip ekokardiyografi değerli olabilir.

Hipertansiyonun klinik yönetiminde ekokardiyografi

Hipertansiyonda risk katmanlandırması

Transtorasik ekokardiyografi, 2013 ESC/ESH kılavuzunda,¹⁶⁷ hipertansiyonu olan asemptomatik erişkinlerde kardiyovasküler risk değerlendirmesi için sınıf II endikasyon (kanıt düzeyi B) olarak belirtilmiştir.¹⁷⁷ Transtorasik ekokardiyografi, şüpheli hipertansif kalp hastalığının başlangıç değerlendirmesinde yüksek bir uygun kullanım kriteri skoruna sahip (skala 1-9) almıştır.¹⁷⁸ Bu dökümanda SIV hipertrofisi, SIV diyastolik işlev bozukluğu, SIA genişlemesi hipertansif kalp hastalığının özgül bulguları olarak tanımlanmıştır. SIV hipertrofisi, Ulusal Yüksek Kan Basıncı Eğitim Programı (National Heart Lung and Blood Institute)'nin yüksek kan basıncını tanıma, saptama ve değerlendirme için birleşik ulusal komitesi (JNC 7) tarafından, hipertansiyonda hedef organ hasarının kanıtı olarak belirtilmiştir.¹⁷⁹

Hipertansiyonu olan hastalarda, SIV yeniden şekillenmesinin tipi (konsantrik yeniden şekillenme, egzantrik hipertrofi, konsantrik hipertrofi) KV olay insidansının belirleyicisidir. Özellikle ekokardi-

yografide SIVH bulunması, elektrokardiyografiye göre hipertansif kalp hastalığını daha yüksek duyarlılık ve özgüllükle tespit eder. Çeşitli popülasyon kohort çalışmaları SIVH'nin kan basıncından bağımsız olarak ve çalışılan tüm ırklarda, kardiyovasküler ve tüm nedenlere bağlı mortalitenin belirleyicisi olduğunu göstermiştir. Framingham çalışmasının ağırlıklı olarak beyaz olan popülasyonunda sol ventrikül kitle indeksinde her 50 g/m²lik artış için kan basıncı değerinden bağımsız olarak, 1.73 kat (%95 GA 1.19-2.52) göreceli risk artışı vardı. I07 ARIC çalışmasına dahil edilen Afrikalı Amerikalılarda, SIVH, kardiyovasküler olaylarda artış riskiyle ilişkiliydi (HR erkeklerde 1.8, kadınlarda 1.92).¹⁸⁰ Benzer şekilde Strong Heart çalışmasına dahil edilen Yerli Amerikalılarda ekokardiyografik SIVH'nin, EKG ile saptanan SIVH üzerine ek ayırt edici gücü vardı, ekokardiyografide SIVH prevalansı %9.5 idi ve kardiyovasküler mortalitede 7 kat artış, tüm nedenlere bağlı mortalitede 4 kat artış ile ilişkiliydi.¹⁸¹ Latin Amerikalılarda da SIVH ve KVH mortalitesi arasında benzer ilişki gösterilmiştir.¹⁸² Uluslararası çalışmalar da hipertansif hastalarda SIVH ile KVH arasındaki benzer ilişkiyi teyit etmiştir.¹⁸³ Ekokardiyografide konsantrik SIVH, anormal akım aracılı dilatasyon ve düşük miyokart akım yedeği bulunan yüksek riskli bir fenotipi belirlemektedir.¹⁸⁴

Hipertansiyonu olan asemptomatik erişkinlerde ekokardiyogram, sistolik ve diyastolik işlev bozukluğu için ilave değerlendirmenin yanı sıra, alta yatan koroner arter hastalığını saptamak için duvar hareket bozukluklarının değerlendirilmesini de sağlar. Koşu bandı veya farmakolojik test sırasında ekokardiyografinin kullanımı, KVH düşündürülen semptomları olan hipertansif hastalarda ve/veya bilinen eşlik eden koroner arter hastalığı ve bilinen veya şüphe edilen kalp kapak hastalığı olanlarda prognozu belirlemek için endikedir. SIVH olan ve aynı zamanda ilişkili sorunları olan hastalarda da (anormal istirahat EKG'si, sol dal bloğu, elektronik pil ritmi, ve digoksin tedavisi) farmakolojik stres ekokardiyografi gerekliliği vardır.¹⁷⁷

Göğüs ağrısı semptomlarının incelenmesi

Hipertansiyonu olan hastalarda göğüs ağrısı, eşlik eden koroner arter hastalığını gösterebilir veya basitçe SIV hipertrofisine ve artmış artıyüke bağlı subendokardiyal iskemiyi yansıtabilir. Koroner arter hastalığının tanısında bu durumda bazı özel zorluklar vardır, çünkü akım kısıtlayıcı epikardiyal koroner hastalık olmaksızın, subendokardiyal iskemisi, anormal stres EKG bulgularına veya anormal miyokart perfüzyon taramasına yol açarak, 'yalancı pozitif' sonuca neden olabilir.¹⁸⁵ Yüksek bir iş yüküne karşı uygulanmış normal bir stres elektrokardiyogramın yüksek negatif belirleyici değeri vardır, ancak anormal veya belirsiz test sonuçları ileri incelemeyi gerektirir. Bu amaçla stres ekokardiyografi kullanımının tercih edilebileceğine dair bazı kanıtlar vardır çünkü stresle uyarılan duvar hareket bozuklukları koroner arter hastalığı için oldukça özgülken, hipertansif hastalardaki perfüzyon bozuklukları epikardiyal koroner hastalığa bağlı olmayan anormal miyokart akım yedeğinden ileri gelebilir.¹⁸⁶ Koroner akım sinyalinin epikardiyal koroner arter hastalığına özgül olmaması, hipertansif hastalarda stres ekokardiyografi ile miyokart akım yedeği değerlendirilmesi birleştirildiğinde de sorun olmaktadır.¹⁸⁷ Son olarak, hipertansif hastalar koroner arter hastalığı yönünden yüksek riskli olsa da yalancı pozitif sonuç riski ve belirsiz tedavi yaklaşımı nedeniyle, asemptomatik hastalarda koroner hastalık için tarama önerilmez.

Tedavi başlama kararındaki rolü

Antihipertansif ajanların SIVK ve diğer ekokardiyografik son noktalar (ör SIV boyutu ve diyastolik işlev) üzerine etkileri geniş bir şekilde çalışılmıştır. Ulusal sağlık enstitüsü ve 'US Veterans Administration Cooperative Studies' programı tarafından desteklenen birçok büyük çalışma antihipertansif monoterapinin etkilerini incelemiştir. Genel olarak, antihipertansif ilaçların etkinlikleri ve SIVH üzerine etkileri arasında farklar var gibi görünmektedir. SIVH gerilemesi kardiyak işlevi olumsuz etkilemez ve diyastolik işlevde iyileşme ile ilişkili olabilir. Ancak ekokardiyografide SIVK artışı bulgusu hipertansif hastalarda başlangıç tedavisinin veya tedavi yoğunluğunun seçimini yönlendirebilmekle beraber, JNC 7 önerileri, hastaları tedavi için, hedef organ hasarına göre risk gruplarına ayırır. Mevcut kılavuzlar kan basıncı hedefine ulaşmak için kombinasyon tedavisini önermektedir, bu nedenle kan basıncı, tedavinin birincil hedefidir.

Tedaviyi yönlendirmek için ekokardiyografinin daha merkezi bir rolü olamamasının nedeni, hipertansiyonda SIVH kötü prognozla ilişkili olsa da, özgül antihipertansif ajanların SIVH gerilemesindeki karşılaştırmalı etkinliğini inceleyen, aynı zamanda SIVH gerilemesi ile sağ kalımda sağlanan faydayı araştıran birçok çalışmadan tutarsız veriler elde edilmiştir. Antihipertansif tedavi ile ilgili 39 çalışmanın meta-analizinde, anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri SIVK'de %13.3 gerileme sağlayarak etkili ajanlardı; SIVK'de gerileme kalsiyum kanal blokörleri ile %9.3, diüretikler ile %6.8, beta blokörler ile %5.5 idi.¹⁸⁸ Ancak, esansiyel hipertansiyonu olan hastalarda PRESERVE çalışmasında (Prospective Randomized Enalapril Study Evaluating Regression of Vnetricular Enlargement), enalapril ile uzun etkili nifedipinin karşılaştırılmasında sistolik ve diyastolik kan basıncı ve SIV kitlesi her iki ajanla benzer oranda azaldı.¹⁸⁹ Diğer tarafta LIFE (Losartan Intervention For Endpoint Reduction in Hypertension) çalışmasının ekokardiyografik alt çalışması anjiyotensin reseptör blokörü losartan ile tedavi edilen hastalarda beta blokör atenolol ile tedavi edilenlere göre (17.7 g/m²) daha fazla SIVK azalması (21.7 g/m²) göstermiştir.¹⁹⁰ Son olarak, plasebo ile SIVH gerileme insidansı %20 olsa da, klortalidon ve hidroklorotiazid ile diüretik tedavi, sırasıyla, hem TOMHS (Treatment of Mild Hypertension Study) hem de 'Veterans Affairs Cooperative Study Group on Antihypertensive Agents' çalışmalarında, alternatif ajanlara göre daha fazla SIVH gerilemesi sağlamıştır.^{191,192} Benzer şekilde, sol atriyum boyutu (kendisi kötü sonuç için bir belirteç) hidroklorotiazid ile azalmıştır.¹⁹³

Yeni tanımlanan pre-hipertansiyon kategorisinde (sistolik kan basıncı 130-140 mmHg ve /veya diyastolik kan basıncı 80-90 mmHg) JNC 7 bu hastalarda yoğun yaşam biçimi değişikliği önermektedir. Pre-hipertansiyonu olan bu hastalarda klinisyenler, özellikle hipertansiyon ve inme, kalp yetersizliği veya diyaliz gibi kardiyovasküler komplikasyonlar yönünden güçlü aile öyküsü varsa, SIV hipertrofisi varlığı araştırmak için ekokardiyografi yapabilirler. Toplumsal pratik uzlaş, bu tür hastalarda SIVH bulunması durumunda yaşam biçimi değişiminde daha yoğun bir yaklaşım uygulamaktır. Hedef organ tutulumu ile ilgili verilerin, ekokardiyografik SIVH de dahil olmak üzere, hipertansiyon için ömür boyu riskleri birçok risk sınıflama modeli ile olduğundan

düşük tahmin edilen genç erişkinler için önemli olabileceğine dair artan bir farkındalık vardır. Ancak hiçbir çalışma, bir hastanın ekokardiyografisi SIVH gösteriyorsa yaşam tarzı değişikliklerine veya medikal tedaviye uyumu artırıp artırmayacağını incelememiştir.

Ulusal Sağlık Servisi ve Ulusal Sağlık ve Klinik Üstünlük Enstitüsü'nün (NICE) erişkinlerde primer hipertansiyona klinik yaklaşım konulu yeni kılavuz güncellemesine göre evre I hipertansiyonu olan ve hedef organ hasarı veya KVH olmayan <40 yaş kişilerde, kan basıncı tedavisinin etkisini değerlendirmede belirsizlik vardır.¹⁹⁴ Özellikle, tedavi edilmemiş hipertansiyonu olanların hedef organ hasarı geliştirmeye daha yatkın olup olmadıkları ve eğer öyle ise bu hasarın geri dönüşümlü olup olmadığı bilinmemektedir. NICE kılavuzu yazarları, hedef organ hasarının KVH veya hipertansif kalp hastalığı için kesin veya orta derecede hastalık belirteci olarak, gençlerde uygulanabilir tek gösterge olduğunu gözlemlemiştir, çünkü geleneksel klinik sonuçlarının, tipik bir klinik çalışma süresi boyunca yeterli sayıda ortaya çıkma ihtimali düşüktür.

Tedaviyi yoğunlaştırma kararında rolü

Hipertansiyon tedavisini yoğunlaştırma kararı, halihazırda, klinik ve ev kan basıncının takibi ile yönlendirilmektedir. SIVH ile birlikte hipertansif kalp hastalığı olup, sistolik işlevi normal olan hastalarda, periyodik ekokardiyografi takibinin değeri ortaya konmamıştır; Uygun Kullanım Görev Birliği (Appropriate Use Task Force), daha güçlü bir öneri için yetersiz veri nedeniyle, klinik durum veya kardiyak incelemede bir değişiklik olmayan bilinen hipertansif kalp hastalığında yeniden değerlendirme için, 4 puan (uygun olabilir) vermiştir. 178 Ancak ekokardiyografi birçok senaryoda yardımcı olabilir. Semptomatik hale gelen hipertansif kalp hastalığı olan hastalar, sistolik ve diyastolik işlevi değerlendirmek için takip ekokardiyografisine gereksinim duyarlar. Kan basıncı ölçümleriyle SIV hipertrofisi arasındaki uyumsuzluk ile ilgili değerlendirme için bir endikasyondur. Hipertrofi olmaksızın yüksek kan basıncı saptanması durumunda, hipertansiyonun şiddetinin olduğundan fazla tahmin edilmiş olduğu göz önüne alınarak, ambulatuar kan basıncı izlemi veya santral aort basıncı ölçümü düşünülmelidir.¹⁹⁵ Aşırı kan basıncı kontrolü durumunda, aşırı SIV hipertrofisi varsa, daha detaylı kan basıncı değerlendirmesi (ör maskeli hipertansiyon için) veya infiltratif hastalıklar gibi duvar kalınlaşmasının diğer nedenlerinin belirlenmesi düşünülmelidir.

Antihipertansif tedaviye cevabın izlenmesinde ekokardiyografi

Antihipertansif tedavinin rutin izleminde, yukarıdaki bölümde belirtildiği ve açıklandığı gibi semptomatik hastalar veya kötü kan basıncı kontrolü olan hastalar dışında, ekokardiyografi kullanımı için bir endikasyon yoktur. Klinik uygulamada ekokardiyografinin uygun kullanımı üzerine, yakın zamanlı dernekler arası uzlaş, dökümanı,¹⁷⁸ kalp hastalığı, belirti ve bulguları olmayan hipertansiyon hastalarında rutin kullanımını 10 puan üzerinden 3 puan vererek 'nadiren uygun' olarak belirtmiştir.

Hipertansiyonun ekokardiyografik yorum ile ilişkisi

Kardiyak işlev değerlendirmesinde ejeksiyon fazı göstergelerinden artyük önemli bir belirleyicidir. Bu sebeple hipertansiyonun birçok durumda SIV işlevi değerlendirmesinde önemli bir etkisi olabilir. Örneğin, ofis vizitleri arasında kan basıncında artış, ke-moterapi sırasında veya kalp kapak hastalığı incelemesinde seri ekokardiyografiler uygulandığında, SIV işlevinde belirgin bir bozulmaya neden olabilir. Aort darlığının değerlendirilmesinde, arteryel hipertansiyon ve daralmış kapak ardışık direnç elemanı gibi davranırlar ve bunların birleşik impedansı semptom durumunu açıklayabilir.¹⁹⁶

Benzer şekilde, stres ekokardiyografide hipertansiyon –özellikle stres sırasında hipertansif yanıt- koroner hastalık olmasa bile, duvar hareket bozukluklarını veya global SIV işlev bozukluğunu uyarabilir.¹⁹⁷ Ancak hipertansif SIVH'nin etkisi muhtemelen perfüzyon sintigrafisinde olduğundan daha azdır, bu durumda anormal koroner akım yedeği, normal duvar hareket varlığında, yalancı pozitif perfüzyon bozukluklarına yol açabilir.¹⁹⁸

Öneriler

Mevcut durumda, antihipertansif tedavinin başlanması, yoğunlaştırılması veya yanıtın izlenmesi kararı klinik parametrelere göre verilir.

Hipertansif kardiyomiyopatinin ilerleyici özelliğinden dolayı, ekokardiyografi ile kardiyak işlev ve morfolojinin periyodik değerlendirilmesi, özellikle semptomlar değişirse, yapılabilir.

Klinik laboratuvarlar için öneriler

Hipertansiyonda araştırma gereci olarak ekokardiyografinin değeri tartışmalıdır. Göreceli olarak kısa bir sürede, hipertansiyonun kardiyak yapısal ve işlevsel etkilerini tanımlamış, SIVH ve SIV yeniden şekillenme prevalansını belirlemiş, antihipertansif tedavinin kardiyak etkilerini belirlemiş, ve epidemiyolojik çalışmalarda kan basıncı ile genetik yatkınlık ve SIV kitle arasındaki ilişkinin kavranmasını sağlamıştır. Ancak, özgün hastalarda tedavi seçiminin ekokardiyografik bulgularla yönlendirilmesi önerilse de, ekokardiyografinin hipertansiyonun klinik tedavisindeki rolü kanıtlanmamıştır.

Ekokardiyografinin faydaları, tedavi kararını etkilemedeki değeri ve başka durumda tedavi almayacak olan risk altındaki hastaların, erken belirlenmesi ve girişim uygulanmasına bağlı olacaktır. Dahası, değerinin gösterilmesi, ekokardiyografinin klinik karar vermedeki etkisinin, hasta sonlanımında iyileşme ile birlikte olmasını gerektirir. Önemli olarak, ekokardiyografi faydalarının herhangi bir şekilde dikkate alınması, SIVK gibi hedef ölçümleri değerlendirmekteki güvenilirliğine bağlıdır. Ancak, ekokardiyografik verilerin doktor davranışı veya hasta sonlanımına etkisi üzerine çok az bilgi mevcuttur. Daha önce, Dünya Sağlık Örgütü-Uluslar arası Hipertansiyon Derneği (WHO-ISH) ekokardiyografik olmayan kriterlere göre düşük kardiyovasküler riski olan hipertansif bireylerde ilaç tedavisinin başlanmamasını önerdi. Ancak bu bi-

reylerde ekokardiyografik bulgular vakaların %29'unda risk sınıflamasını artırmakta,¹⁹⁹ bu da risk belirlemede ekokardiyografinin rolü olduğunu düşündürmektedir. Ancak daha düşük kan basıncı seviyelerinde ilaç tedavisi için öneriler, ekokardiyografinin bu uygulamasını tartışmalı yapmış olabilir.

Ekokardiyografinin yaygın kullanımı için diğer bir kısıtlama hem faydasına göre göreceli olarak hem de ekonomik kaynaklarla yarış halinde olduğundan, maliyettir. Sadece ABD'de yaklaşık 76.4 milyon erişkinin hipertansiyonu vardır.²⁰⁰ En mütevazı haliye eko için mevcut 'Medicare/Medicaid' geri ödemesi 238\$ iken bile, hipertansiyonu olan her bir hasta için bir eko 181.2 milyar\$'a mal olacaktır. Bu harcamayı ek faturalandırılabilir bir kalem olarak haklı çıkaracak gerekçeyi bulmak zor olacaktır. Ancak el ultrasonlarının gelişimi uygun eğitilmiş pratisyenlerin, ofis vizitlerinin parçası olarak, SIV duvar kalınlığı ve boyutları hakkında bilgi edinmelerini sağlayacaktır. Bu stratejinin etkinliği, özellikle eğitim gerekliliği, gözlemciler arası değişkenlik sorunu, standart kalite sigorta standartlarının olmaması ve ofis vizitlerinin süresinde uzama ışığı altında, kanıtlanmamış haldedir.

Yukarıdakiler göz önüne alındığında, ekokardiyografinin, hipertansif kalp hastalığı veya hipertansiyon komorbiditeleriyle birlikte kalp hastalığından şüphe edilen bireyler için saklanması önerilmiştir. Bu vakalarda tam bir 2B ve Doppler çalışması yapılmalı ve çalışma SIVK/SIVH değerlendirmesine sınırlanmamalıdır. SIVK hesaplaması standart metotlar kullanılarak yapılabilir de,⁴⁶ değişkenlik çok fazla olabilir ve mevcut kanıtlar SIVK ölçümlerini hipertansiyon tedavisine başlama veya değiştirme için kullanmayı desteklememektedir.

Araştırmalar ve klinik çalışmalar için öneriler

Tablo 8 ekokardiyografinin (veya diğer görüntülemenin) hipertansiyon tedavisinde kararı yönlendirmekte faydalı olabileceği bazı potansiyel alanları listelemektedir. Bu durumlarda görüntülemenin rolü kanıtlanmamıştır ve ileri çalışmaları gerektirir.

Ekokardiyogramların araştırma amaçlı kaydedilmesi ve yorumlanması bazı özel zorlukları içerir. Klinikte deneyimli eko teknisyenleri için bile, özellikle de yaşlı bireylerde, SIVK değerlendirmesi için teknik olarak yeterli ekokardiyografik çalışmaları kaydetmede, önemli bir öğrenme eğrisi vardır. 17-90 yaş arası, 6000'den fazla bireyde uygulanan M-mod ekokardiyogramların Framingham analizinde, 60 yaş üzerindeki bireylerde kabul edilebilir kalitede ekokardiyogramlar kaydedebilme, çalışmanın ilk 5 ayı boyunca, minimum %28'den, 2 yıl sonraki çalışmalarda maksimum % 74-81'e yükseldi. Bundan dolayı ekokardiyografik 'drop-outs' veri yorumlanmasında muhtemel yanlılığa sebep olacak şekilde, düzenli dağılmış olmayabilir. İki-boyutlu ekokardiyografik ölçümler, 2B-kılavuzlu M-moddan daha da sorunluuydu.

Önceki büyük ekokardiyografi çalışmalarında merkezler arasında eko kalitesinde büyük farklar bulunmaktaydı. Örneğin 15 merkezli antihipertansif monoterapi ventrikulo-arteryel çalışmasında,¹⁹² SIVK için okunabilen ekokardiyogramların yüzdesi %30 ile 85 arasında değişmiştir. Bu, merkezler arasında kolay veya zor hastaların oranlarındaki farka bağlı değildi. Bazı vakalarda ideal olmayan ekipman kullanılması kötü çalışmalara katkıda bulunmuş

Tablo 8 Klinik yönetimde ekokardiyografinin olası katkı kaynakları

Klinik altgrup	Ekokardiyografik hedef	Bulgu	Olası etki
Kesinleşmiş hipertansiyon	SIVK veya SIVH	SIVH	Nörohormonal blokör (ADE inhibitörleri) veya kalsiyum blokörlerinin seçimi
Sınırdaki hipertansiyon Beyaz önlük hipertansiyonu	SIVK veya SIVH	Tedavi ile kalıcı SIVH SIVH yok Uyumsuz SIVH	KB kontrolünün yeterliliğini sorgula, ambulator KB'ni kontrol et, ilacı değiştir Yakın takip et İlaç tedavisi
Hemodinamik profil	Kardiyak çıktı ve total periferik direnç	Yüksek çıktı-düşük direnç Yüksek direnç-düşük çıktı	Beta-blokör, diüretikler, kalsiyum blokörleri, ADE inhibitörleri, vazodilatörler
Koroner arter hastalığı için yüksek risk	Bölgesel duvar hareket bozukluğu (BDHB)	BDHB var BDHB ve \uparrow \downarrow SIV işlevi	Eski infarkt? Stres test Angiografi düşün; ilaç seçimi 'anti-iskemik' antihipertansif ilaçlar
Yaşlılarda hipertansiyon	Kapak hastalığı, SIV yapısı	Aort darlığı \uparrow \uparrow Göreceli duvar kalınlığı, küçük SIV boşluğu	Vazodilatörlere ve diüretiklere dikkat Vazodilatör ve diüretik kullanma

SIV: Sol ventrikül; SIVH: Sol ventrikül hipertrofisi; ADE: Anjiyotensin dönüştürücü enzim.

olsa da, merkezler arası farklar en fazla teknik performanstaki değişkenlik nedeniyle idi. Önemli olarak, ekokardiyografide yoğun klinik tecrübe, araştırma amaçlı yüksek kalitede ekokardiyogramların garantisi değildi.

Epidemiyolojik çalışmalarda merkezler arasında bulunabilecek görüntü elde etmede stil farkları, enstrümantasyonun olası etkileri, yeni jenerasyon eko makineleri ile elde edilen görüntü kalitesinde devam eden iyileşme, ve eko ölçümlerinde okuyucu içi zamansal sapma (ör SIV duvarları klinik veya gözlemsel çalışmanın başında sonuna göre daha kalın veya daha ince okunabilir) gibi olası farklar bulunabilir. Tüm bunlar ölçümlerde ve rakamsal değerlendirmede sadece büyük gelişigüzel değişkenliğe değil aynı zamanda önemli önyargıya sebep olur. Örneğin çalışmada aylar ve yıllar süren tecrübe sonrası ve plasebo kontrolü olmaksızın (klinik hipertansiyon çalışmalarında her zaman olsa da sıklıkla) hastaların çeşitli tedaviler aldığı durumda, okuyucunun duvar kalınlıklarını daha düşük okuma eğiliminde olması, her iki tedavinin de SIVK azalması ile ilişkili olduğu ve SIVH olan hastaların oranında düşme olduğu şeklinde yanlış bir sonuca yol açabilir.

Klinik çalışmalardan öğrenilen birçok ilke ekokardiyografiye uygulanabilir.²⁰¹ Tekrar edilebilir, doğru yönelimli görüntü elde edilmesi eko teknisyenlerinin eğitimine bağlıdır. Çalışmanın kalitesinin izlenmesi önemlidir. 'Kontrol' bireylerinin dahil edilmesi, sadece ortalamaya doğru gerilemeye bağlı olan aşikar değişimlere karşı korumadır. Örnek ekokardiyogramların kullanılması, tüm takım elemanlarının aynı metodolojiyi uyguladığından emin olmak ve zaman içinde 'sapma'yı engellemek için bir yoldur.

Hipertansiyon klinik çalışmalarında ekokardiyografi için öneriler

SIVK ölçümü için geniş güven aralıklarının bulunabilmesi nedeniyle tedavi çalışmalarının, belirgin yüksek SIVK olan katılımcıları dahil etmesi gerektiği iddia edilebilir. Ancak SIVK değerleri popülasyon ortalamasından çok yüksek (veya düşük) katılımcıların

seçilmesi, sonraki testlerde ortalamaya doğru gerileme ile sonuçlanabilir. Bu nedenle ilk saptamada, SIVK için 'gerçek' değerlerden daha yüksek değerler, sonraki ölçümlerde düşme eğiliminde olacaktır. Eğer mümkünse, SIVK için ayırım değerlerinin çalışmaya girmede gereklilik olarak kullanılmaması önerilir. Böyle değerler kullanılırsa, çalışma tamamlandığında toplu okuma yapılmalıdır (görüntüleme kalitesi yönünden çalışmaların sürekli izlenmesi ile birlikte). Bu, uzun dönem çalışmalarda pratik olmayabilir.

Kategorik değişkenleri oluşturmada (ör SIVH, SIA genişlemesi ve anormal anüler doku hızı), ayırım referans değerlerin oluşturulması için, mümkünse aynı çalışmadan karşılaştırmalı kontrol bireylerin kullanılması önerilir. Bu sıklıkla, klinik olarak yaygın hastalığı olmayan (veya halen daha iyi-kliniğe yansımayan hastalığı da olmayan) katılımcıların, devamlı değişkenler için ayırım değerleri türetmede kullanılabildiği, gözlemsel veya epidemiyolojik çalışmalarda mümkündür. Bu değerler yaş, vücut ağırlığı, boy, cinsiyetten etkilenirken, referans değerler, tahmin edilen değeri (güvenlik sınırları ile birlikte) elde etmek ve bir parametrenin anormalliğini bu tahmin edilen değere olan oranı ile ifade etmek için kullanılan regresyon modellerinden elde edilebilir. Ancak birçok klinik çalışmada bu mümkün olmayabilir.

Büyük, çok merkezli, tüm çalışmaların tek bir merkezi laboratuvar tarafından okunduğu gözlemsel ve klinik çalışmalarda, çalışmaların sayısı hızlıca çok yoğun hale gelebilir. İş akışının yönlendirilmesi, merkezlerdeki eko teknisyenlerinin kıdemi, çalışma dizaynına katılım, istatistik güç hesaplamaları, devam eden kalite teminatı ve geliştirilmesi, istatistik merkeze verilerin iletilmesi ve anormal bulgular karşısında katılımcı ve araştırmacının klinik farkındalık durumu gibi konular özellikle göz önünde bulundurulmalıdır. Merkezi laboratuvarların iyi uygulamaları ile ilgili özgül faktörler, önceki ASE EACVI uzman uzlaşısı bildirisinde açıklanmıştır.^{202,203}

Çıkar çatışması: Bu rapor ASE ve EACVI tarafından üyeler için referans kaynak olarak sağlanmıştır. Bu rapor sadece öneriler içerir ve tıp uygulaması kararlarında veya herhangi bir çalışana

karşı disiplin cezası uygulamasında tek kaynak olarak kullanılmalıdır. Bu raporda bulunan bildiri ve öneriler temel olarak, bilimsel olarak kanıtlanmış verilerden çok, uzman görüşlerine dayanmaktadır. EACVI ve ASE, bu rapordaki bilgilerin tam ve doğru olduğu yönünde bir garantide bulunmamakta, ticarete veya özel bir amaca uygunluk ile ilgili de garanti vermemektedir. EACVI ve ASE, bu bilgiler nedeniyle, herhangi bir durumda size, hastalarınıza veya üçüncü şahıslara karşı, sizin veya bahsedilen kişiler tarafından verilen kararlar veya atılan adımlar için sorumlu olmayacaktır. Bu bilgileri kullanmanız, EACVI ve ASE tarafından medikal tavsiye önermeyi veya EACVI/ASE ile hastalarınıza veya herhangi bir kimsenin arasında doktor-hasta ilişkisi yaratmayı teşkil etmemektedir.

Kaynaklar

- Jennings G. Obesity and left ventricular hypertrophy: does my heart look big on this? *J Hypertens* 2010;28:2190-3.
- Brumback LC, Kronmal R, Heckbert SR, Ni H, Hundley WG, Lima JA et al. Body size adjustments for left ventricular mass by cardiovascular magnetic resonance and their impact on left ventricular hypertrophy classification. *Int J Cardiovasc Imaging* 2010;26:459-68.
- Chirinos JA, Segers P, De Buyzere ML, Kronmal RA, Raja MW, De Bacquer D et al. Left ventricular mass: allometric scaling, normative values, effect of obesity, and prognostic performance. *Hypertension* 2010;56:91-8.
- Lauer MS, Anderson KM, Larson MG, Levy D. A new method for indexing left ventricular mass for differences in body size. *Am J Cardiol* 1994;74:487-91.
- Gaasch WH, Zile MR. Left ventricular structural remodeling in health and disease: with special emphasis on volume, mass, and geometry. *J Am Coll Cardiol* 2011;58:1733-40.
- Gjesdal O, Bluemke DA, Lima JA. Cardiac remodeling at the population level—risk factors, screening, and outcomes. *Nat Rev Cardiol* 2011;8:673-85.
- Natori S, Lai S, Finn JP, Gomes AS, Hundley WG, Jerosch-Herold M et al. Cardiovascular function in multi-ethnic study of atherosclerosis: normal values by age, sex, and ethnicity. *AJR Am J Roentgenol* 2006;186:S357-65.
- Salton CJ, Chuang ML, O'Donnell CJ, Kupka MJ, Larson MG, Kissinger KV et al. Gender differences and normal left ventricular anatomy in an adult population free of hypertension. A cardiovascular magnetic resonance study of the Framingham Heart Study offspring cohort. *J Am Coll Cardiol* 2002;39:1055-60.
- Bella JN, Devereux RB, Roman MJ, O'Grady MJ, Welty TK, Lee ET et al. Relations of left ventricular mass to fat-free and adipose body mass: the strong heart study. The Strong Heart Study Investigators. *Circulation* 1998;98:2538-44.
- Mohammed SF, Borlaug BA, Roger VL, Mirzoyev SA, Rodeheffer RJ, Chirinos JA et al. Comorbidity and ventricular and vascular structure and function in heart failure with preserved ejection fraction: a community-based study. *Circ Heart Fail* 2012;5:710-9.
- de Simone G, Devereux RB. Method errors or unexplained biological information? *Hypertension* 2010;56:e177-8.
- Cheng S, Fernandes VR, Bluemke DA, McClelland RL, Kronmal RA, Lima JA. Age-related left ventricular remodeling and associated risk for cardiovascular outcomes: the multi-ethnic study of atherosclerosis. *Circ Cardiovasc Imaging* 2009;2:191-8.
- McMullen JR, Jennings GL. Differences between pathological and physiological cardiac hypertrophy: novel therapeutic strategies to treat heart failure. *Clin Exp Pharmacol Physiol* 2007;34:255-62.
- Turkbey EB, McClelland RL, Kronmal RA, Burke GL, Bild DE, Tracy RP et al. The impact of obesity on the left ventricle: the multi-ethnic study of atherosclerosis (MESA). *JACC Cardiovasc Imaging* 2010;3:266-74.
- Lauer MS, Anderson KM, Kannel WB, Levy D. The impact of obesity on left ventricular mass and geometry. The Framingham Heart Study. *JAMA* 1991;266:231-6.
- Cheng S, Xanthakis V, Sullivan LM, Lieb W, Massaro J, Aragam J et al. Correlates of echocardiographic indices of cardiac remodeling over the adult life course: longitudinal observations from the Framingham Heart Study. *Circulation* 2010;122:570-8.
- Bella JN, Devereux RB, Roman MJ, Palmieri V, Liu JE, Paranicas M et al. Separate and joint effects of systemic hypertension and diabetes mellitus on left ventricular structure and function in American Indians (the Strong Heart Study). *Am J Cardiol* 2001;87:1260-5.
- Palmieri V, Bella JN, Arnett DK, Liu JE, Oberman A, Schuck MY et al. Effect of type 2 diabetes mellitus on left ventricular geometry and systolic function in hypertensive subjects: Hypertension Genetic Epidemiology Network (HyperGEN) study. *Circulation* 2001;103:102-7.
- Ernande L, Bergerot C, Rietzschel ER, De Buyzere ML, Thibault H, Pignoblanco PG et al. Diastolic dysfunction in patients with type 2 diabetes mellitus: is it really the first marker of diabetic cardiomyopathy? *J Am Soc Echocardiogr* 2011;24:1268-75, e1261.
- Bella JN, MacCluer JW, Roman MJ, Almay L, North KE, Best LG et al. Heritability of left ventricular dimensions and mass in American Indians: the Strong Heart Study. *J Hypertens* 2004;22:281-6.
- Lam CS, Liu X, Yang Q, Larson MG, Pencina MJ, Aragam J et al. Familial aggregation of left ventricular geometry and association with parental heart failure: the Framingham Heart Study. *Circ Cardiovasc Genet* 2010;3:492-8.
- Poppe KK, Bachmann ME, Triggs CM, Doughty RN, Whalley GA. Geographic variation in left ventricular mass and mass index: a systematic review. *J Hum Hypertens* 2012;26:420-9.
- Bonow RO, Mann DL, Zipes DP, Libby P. Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine, 2-Volume Set. Boston: Elsevier Health Sciences; 2011.
- Leite-Moreira AF. Current perspectives in diastolic dysfunction and diastolic heart failure. *Heart* 2006;92:712-8.
- Meerson FZ. Compensatory hyperfunction of the heart and cardiac insufficiency. *Circ Res* 1962;10:250-8.
- Gillebert TC, Lew WY. Influence of systolic pressure profile on rate of left ventricular pressure fall. *Am J Physiol* 1991;261:H805-13.
- Chirinos JA, Segers P, Rietzschel ER, De Buyzere ML, Raja MW, Claessens T et al. Early and late systolic wall stress differentially relate to myocardial contraction and relaxation in middle-aged adults: the Asklepios study. *Hypertension* 2013;61:296-303.
- Kobayashi S, Yanom, Kohno M, Obayashi M, Hisamatsu Y, Ryoke T et al. Influence of aortic impedance on the development of pressure-overload left ventricular hypertrophy in rats. *Circulation* 1996;94:3362-8.
- Lang RM, Badano L, Afalalo J, Chamber Quantification Writing Group, American Society of Echocardiography's Guidelines, Standards Committee, European Association of Echocardiography. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr* 2015;28:1-39.
- Tsang TS, Abhayaratna WP, Barnes ME, Miyasaka Y, Gersh BJ, Bailey KR et al. Prediction of cardiovascular outcomes with left atrial size: is volume superior to area or diameter? *J Am Coll Cardiol* 2006;47:1018-23.
- Benjamin EJ, D'Agostino RB, Belanger AJ, Wolf PA, Levy D. Left atrial size and the risk of stroke and death. the Framingham Heart study. *Circulation* 1995;92:835-41.
- Cuspidi C, Meani S, Fusi V, Valerio C, Catini E, Sala C et al. Prevalence and correlates of left atrial enlargement in essential hypertension: role of ventricular geometry and the metabolic syndrome: the evaluation of target organ damage in hypertension study. *J Hypertens* 2005;23:875-82.
- Rackley CE, Dodge HT, Coble YD Jr, Hay RE. A method for determining left ventricular mass in man. *Circulation* 1964;29:666-71.
- Deague JA, Wilson CM, Grigg LE, Harrap SB. Discrepancies between echocardiographic measurements of left ventricular mass in a healthy adult population. *Clin Sci (Lond)* 1999;97:377-83.
- Devereux RB, Reichel N. Echocardiographic determination of left ventricular mass in man. Anatomic validation of the method. *Circulation* 1977;55:613-8.
- Reichel N, Helak J, Plappert T, Sutton MS, Weber KT. Anatomic validation of left ventricular mass estimates from clinical two-dimensional echocardiography: initial results. *Circulation* 1983;67:348-52.
- Henry WL, Gardin JM, Ware JH. Echocardiographic measurements in normal subjects from infancy to old age. *Circulation* 1980;62:1054-61.
- Devereux RB, Lutas EM, Casale PN, Kligfield P, Eisenberg RR, Hammond IW et al. Standardization of m-mode echocardiographic left ventricular anatomic measurements. *J Am Coll Cardiol* 1984;4:1222-30.
- Hammond IW, Devereux RB, Alderman MH, Lutas EM, Spitzer MC, Crowley JS et al. The prevalence and correlates of echocardiographic left ventricular hypertrophy among employed patients with uncomplicated hypertension. *J Am Coll Cardiol* 1986;7:639-50.
- Byrd BF III, Wahr D, Wang YS, Bouchard A, Schiller NB. Left ventricular mass and volume/mass ratio determined by two-dimensional echocardiography in normal adults. *J Am Coll Cardiol* 1985;6:1021-5.
- Levy D, Savage DD, Garrison RJ, Anderson KM, Kannel WB, Castelli WP. Echocardiographic criteria for left ventricular hypertrophy: the Framingham Heart study. *Am J Cardiol* 1987;59:956-60.
- Koren MJ, Devereux RB, Casale PN, Savage DD, Laragh JH. Relation of left ventricular mass and geometry to morbidity and mortality in uncomplicated essential hypertension. *Ann Intern Med* 1991;114:345-52.

43. de Simone G, Daniels SR, Devereux RB, Meyer RA, Roman MJ, de Divitis O et al. Left ventricular mass and body size in normotensive children and adults: assessment of allometric relations and impact of overweight. *J Am Coll Cardiol* 1992;20:1251–60.
44. Kuch B, HenseHW, Gneiting B, Doring A, Muscholl M, Brockel U et al. Body composition and prevalence of left ventricular hypertrophy. *Circulation* 2000;102:405–10.
45. De Ridder S, Surttop MJ, Ernst SM, Six JA, Mannaerts HF, Kamp O et al. Percutaneous transcatheter closure of atrial septal defects: initial single-centre experience and follow-up results. Initial experience with three-dimensional echocardiography. *Acta Cardiol* 2005;60:171–8.
46. LangRM, Bierig M, Devereux RB, Flachskampf FA, Foster E, PellikkaPA et al. Recommendations for chamber quantification. *Eur J Echocardiogr* 2006;7:79–108.
47. Helak JW, Reichel N. Quantitation of human left ventricular mass and volume by two-dimensional echocardiography: in vitro anatomic validation. *Circulation* 1981;63:1398–407.
48. Fukuda S, Watanabe H, Daimon M, Abe Y, Hirashiki A, Hirata K et al. Normal values of real-time 3-dimensional echocardiographic parameters in a healthy Japanese population: the JAMP-3D study. *Circ J* 2012;76:1177–81.
49. Muraru D, Badano LP, Peluso D, Dal Bianco L, Casablanca S, KocabayGet al. Comprehensive analysis of left ventricular geometry and function by three-dimensional echocardiography in healthy adults. *J Am Soc Echocardiogr* 2013;26:18–28.
50. Jenkins C, Bricknell K, Hanekom L, Marwick TH. Reproducibility and accuracy of echocardiographic measurements of left ventricular parameters using real-time three-dimensional echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 2004;44:878–86.
51. Takeuchi M, Nishikage T, Mor-Avi V, Sugeng L, Weinert L, Nakai H et al. Measurement of left ventricular mass by real-time three-dimensional echocardiography: validation against magnetic resonance and comparison with two-dimensional and M-mode measurements. *J Am Soc Echocardiogr* 2008;21:1001–5.
52. van den Bosch AE, Robbers-Visser D, Krenning BJ, McGhie JS, Helbing WA, Meijboom FJ et al. Comparison of real-time three-dimensional echocardiography to magnetic resonance imaging for assessment of left ventricular mass. *Am J Cardiol* 2006;97:113–7.
53. Shimada YJ, Shiota T. Meta-analysis of accuracy of left ventricular mass measurement by three-dimensional echocardiography. *Am J Cardiol* 2012;110:445–52.
54. Krishnamoorthy A, Brown T, Ayers CR, Gupta S, Rame JE, Patel PC et al. Progression from normal to reduced left ventricular ejection fraction in patients with concentric left ventricular hypertrophy after long-term follow-up. *Am J Cardiol* 2011;108:997–1001.
55. Masiha S, Sundstrom J, Lind L. Left ventricular geometric patterns and adaptations to hemodynamics are similar in elderly men and women. *BMC Cardiovasc Disord* 2011;11:25.
56. Tsioufis C, Taxiarchou E, Syrseloudis D, Chatziz D, Tsiachris D, Chatzistamatiou E et al. Left ventricular mass but not geometry determines left atrial size in the early stages of hypertension. *J Hum Hypertens* 2009;23:674–9.
57. Mizuguchi Y, Oishi Y, Miyoshi H, Iuchi A, Nagase N, Oki T. Concentric left ventricular hypertrophy brings deterioration of systolic longitudinal, circumferential, and radial myocardial deformation in hypertensive patients with preserved left ventricular pump function. *J Cardiol* 2010;55:23–33.
58. Masugata H, Senda S, Inukai M, Murao K, Hosomi N, IwadoYet al. Differences in left ventricular diastolic dysfunction between eccentric and concentric left ventricular hypertrophy in hypertensive patients with preserved systolic function. *J Int Med Res* 2011;39:772–9.
59. Mannaerts HF, van der Heide JA, Kamp O, Stoel MG, Twisk J, Visser CA. Early identification of left ventricular remodelling after myocardial infarction, assessed by transthoracic 3D echocardiography. *Eur Heart J* 2004;25:680–7.
60. Cameli M, Lisi M, Righini FM, Massoni A, Mondillo S. Left ventricular remodeling and torsion dynamics in hypertensive patients. *Int J Cardiovasc Imaging* 2013;29:79–86.
61. Khouri MG, Peshock RM, Ayers CR, de Lemos JA, Drazner MH. A 4-tiered classification of left ventricular hypertrophy based on left ventricular geometry: the Dallas Heart Study. *Circ Cardiovasc Imaging* 2010;3:164–71.
62. Dianzumba SB, DiPette D, Joyner CR, Townsend R, Weber E, Mauro K et al. Left ventricular function in mild hypertension after adrenergic blockade. *Hypertension* 1988;11:198–102.
63. Diez J. Towards a new paradigm about hypertensive heart disease. *Med Clin North Am* 2009;93:637–45.
64. Weber KT, Brilla CG. Pathological hypertrophy and cardiac interstitium. Fibrosis and renin-angiotensin-aldosterone system. *Circulation* 1991;83:1849–65.
65. Diez J, Gonzalez A, Lopez B, Querejeta R. Mechanisms of disease: pathological structural remodeling is more than adaptive hypertrophy in hypertensive heart disease. *Nat Clin Pract Cardiovasc Med* 2005;2:209–16.
66. Kalam K, Otahal P, Marwick TH. Prognostic implications of global LV dysfunction: a systematic review and meta-analysis of global longitudinal strain and ejection fraction. *Heart* 2014;100:1673–80.
67. Weidemann F, Niemann M, Ertl G, Stork S. The different faces of echocardiographic left ventricular hypertrophy: clues to the etiology. *J Am Soc Echocardiogr* 2010;23:793–801.
68. Di Bello V, Pedrinelli R, Talini E, Giorgi D, Bertini A, Dell’Omo G et al. Ultrasonic myocardial tissue characterization: a methodological review. *Ital Heart J* 2001;2:333–43.
69. Lythall DA, Bishop J, Greenbaum RA, Ilsley CJ, Mitchell AG, Gibson DG et al. Relationship between myocardial collagen and echo amplitude in non-fibrotic hearts. *Eur Heart J* 1993;14:344–50.
70. Mizuno R, Fujimoto S, Saito Y, Nakamura S. Non-invasive quantitation of myocardial fibrosis using combined tissue harmonic imaging and integrated backscatter analysis in dilated cardiomyopathy. *Cardiology* 2007;108:11–7.
71. Di Bello V, Pedrinelli R, Bianchi M, Giorgi D, Bertini A, Valenti G et al. Ultrasonic myocardial texture in hypertensive mild-to-moderate left ventricular hypertrophy: a videodensitometric study. *Am J Hypertens* 1998;11:155–64.
72. Kim RJ, Wu E, Rafael A, Chen EL, Parker MA, Simonetti O et al. The use of contrast-enhanced magnetic resonance imaging to identify reversible myocardial dysfunction. *N Engl J Med* 2000;343:1445–53.
73. Rudolph A, Abdel-Aty H, Bohl S, Boye P, Zagrosek A, Dietz R et al. Noninvasive detection of fibrosis applying contrast-enhanced cardiac magnetic resonance in different forms of left ventricular hypertrophy relation to remodeling. *J Am Coll Cardiol* 2009;53:284–91.
74. Moreo A, Ambrosio G, De Chiara B, Pu M, Tran T, Mauri F et al. Influence of myocardial fibrosis on left ventricular diastolic function: noninvasive assessment by cardiac magnetic resonance and echo. *Circ Cardiovasc Imaging* 2009;2:437–43.
75. lles L, Pfluger H, Phrommintikul A, Cherayath J, Aksit P, GuptaSNet al. Evaluation of diffuse myocardial fibrosis in heart failure with cardiac magnetic resonance contrast-enhanced T1 mapping. *J Am Coll Cardiol* 2008;52:1574–80.
76. van den Borne SW, Isobe S, Verjans JW, Petrov A, Lovhaug D, Li P et al. Molecular imaging of interstitial alterations in remodeling myocardium after myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2008;52:2017–28.
77. Gonzalez A, Fortuno MA, Querejeta R, Ravassa S, Lopez B, Lopez N et al. Cardiomyocyte apoptosis in hypertensive cardiomyopathy. *Cardiovasc Res* 2003;59:549–62.
78. Janardhanan R, Desai AS, Solomon SD. Therapeutic approaches to diastolic dysfunction. *Curr Hypertens Rep* 2009;11:283–91.
79. Marchais SJ, Guerin AP, Pannier B, Delavaud G, London GM. Arterial compliance and blood pressure. *Drugs* 1993;46(Suppl 2):82–7.
80. Chirinos JA, Segers P, Gillebert TC, Gupta AK, De Buyzere ML, De Bacquer-Det al. Arterial properties as determinants of time-varying myocardial stress in humans. *Hypertension* 2012;60:64–70.
81. Mitchell GF, Guo CY, Benjamin EJ, Larson MG, Keyes MJ, Vita JA et al. Cross-sectional correlates of increased aortic stiffness in the community: the Framingham Heart study. *Circulation* 2007;115:2628–36.
82. Weber TW. Wave reflection in acute ischemic stroke. *Am J Hypertens* 2010;23:704.
83. Chirinos JA, Kips JG, JacobsDR Jr, Brumback L, DuprezDA, KronmalRet al. Arterial wave reflections and incident cardiovascular events and heart failure: MESA (multiethnic study of atherosclerosis). *J Am Coll Cardiol* 2012;60:2170–7.
84. De Tombe PP, Jones S, Burkhoff D, Hunter WVC, Kass DA. Ventricular stroke work and efficiency both remain nearly optimal despite altered vascular loading. *Am J Physiol* 1993;264:H1817–24.
85. Claessens TE, Rietzschel ER, De Buyzere ML, De Bacquer D, De Backer G, Gillebert TC et al. Noninvasive assessment of left ventricular and myocardial contractility in middle-aged men and women: disparate evolution above the age of 50? *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2007;292:H856–65.
86. Redfield MM, Jacobsen SJ, Borlaug BA, Rodeheffer RJ, Kass DA. Age- and gender-related ventricular-vascular stiffening: a community-based study. *Circulation* 2005;112:2254–62.
87. Chen CH, Fetis B, Nevo E, Rochitte CE, Chiou KR, Ding PA et al. Noninvasive single-beat determination of left ventricular end-systolic elastance in humans. *J Am Coll Cardiol* 2001;38:2028–34.
88. Senzaki H, Chen CH, Kass DA. Single-beat estimation of end-systolic pressure-volume relation in humans. A new method with the potential for noninvasive application. *Circulation* 1996;94:2497–506.
89. Chirinos JA, Segers P. Noninvasive evaluation of left ventricular afterload: part I: pressure and flow measurements and basic principles of wave conduction and reflection. *Hypertension* 2010;56:555–62.
90. Evangelista A, Flachskampf FA, Erbel R, Antonini-Canterin F, Vlachopoulos C, RocchiGet al. Echocardiography in aortic diseases: EAE recommendations for clinical practice. *Eur J Echocardiogr* 2010;11:645–58.

91. Schiller NB, Shah PM, Crawford M, DeMaria A, Devereux R, Feigenbaum H et al. Recommendations for quantitation of the left ventricle by two-dimensional echocardiography. American Society of Echocardiography Committee on standards, subcommittee on quantitation of two-dimensional echocardiograms. *J Am Soc Echocardiogr* 1989;2:358–67.
92. Otterstad JE, Froeland G, St John Sutton M, Holme I. Accuracy and reproducibility of biplane two-dimensional echocardiographic measurements of left ventricular dimensions and function. *Eur Heart J* 1997;18:507–13.
93. Lafitte S, Lasserre R, Couffignal T, Dos Santos P, Coste P, Roudaut R. [Superiority of second harmonic imaging for echocardiographic measurement of LEF ventricular volumes. Comparison with angiocardiology]. *Arch Mal Coeur Vaiss* 1999;92:867–74.
94. Grothues F, Smith GC, Moon JC, Bellenger NG, Collins P, Klein HU et al. Comparison of interstudy reproducibility of cardiovascular magnetic resonance with twodimensional echocardiography in normal subjects and in patients with heart failure or left ventricular hypertrophy. *Am J Cardiol* 2002;90:29–34.
95. Quinones MA, Gaasch WH, Cole JS, Alexander JK. Echocardiographic determination of left ventricular stress-velocity relations. *Circulation* 1975;51:689–700.
96. Jenkins C, Moir S, Chan J, Rakhit D, Haluska B, Marwick TH. Left ventricular volume measurement with echocardiography: a comparison of left ventricular opacification, three-dimensional echocardiography, or both with magnetic resonance imaging. *Eur Heart J* 2009;30:98–106.
97. Dorosz JL, Lezotte DC, Weitzenkamp DA, Allen LA, Salcedo EE. Performance of 3-dimensional echocardiography in measuring left ventricular volumes and ejection fraction: a systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2012;59:1799–808.
98. Hung J, Lang R, Flachskampf F, Shernan SK, McCulloch ML, Adams DB et al. 3D echocardiography: a review of the current status and future directions. *J Am Soc Echocardiogr* 2007;20:213–33.
99. Monaghan MJ. Role of real time 3D echocardiography in evaluating the left ventricle. *Heart* 2006;92:131–6.
100. Lang RM, Badano LP, Tsang W, Adams DH, Agricola E, Buck T et al. EAE/ASE recommendations for image acquisition and display using three-dimensional echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 2012;25:3–46.
101. Chahal NS, Lim TK, Jain P, Chambers JC, Kooner JS, Senior R. Population-based reference values for 3D echocardiographic LV volumes and ejection fraction. *JACC Cardiovasc Imaging* 2012;5:1191–7.
102. Chukwu EO, Barasch E, Mihalatos DG, Katz A, Lachmann J, Han J et al. Relative importance of errors in left ventricular quantitation by two-dimensional echocardiography: insights from three-dimensional echocardiography and cardiac magnetic resonance imaging. *J Am Soc Echocardiogr* 2008;21:990–7.
103. Thavendiranathan P, Liu S, Verhaert D, Calleja A, Nitinunu A, Van Houten T et al. Feasibility, accuracy, and reproducibility of real-time full-volume 3D transthoracic echocardiography to measure lv volumes and systolic function: a fully automated endocardial contouring algorithm in sinus rhythm and atrial fibrillation. *JACC Cardiovasc Imaging* 2012;5:239–51.
104. Shimizu G, Hirota Y, Kita Y, Kawamura K, Saito T, Gaasch WH. Left ventricular midwall mechanics in systemic arterial hypertension. Myocardial function is depressed in pressure-overload hypertrophy. *Circulation* 1991;83:1676–84.
105. Palmon LC, Reichel N, Yeon SB, Clark NR, Brownson D, Hoffman E et al. Intramural myocardial shortening in hypertensive left ventricular hypertrophy with normal pump function. *Circulation* 1994;89:122–31.
106. Rademakers FE, Rogers WJ, Guier WH, Hutchins GM, Siu CO, Weisfeldt ML et al. Relation of regional cross-fiber shortening to wall thickening in the intact heart. Three-dimensional strain analysis by NMR tagging. *Circulation* 1994;89:1174–82.
107. Levy D, Garrison RJ, Savage DD, Kannel WB, Castelli WP. Prognostic implications of echocardiographically determined left ventricular mass in the Framingham Heart study. *N Engl J Med* 1990;322:1561–6.
108. de Simone G, Devereux RB, Koren MJ, Mensah GA, Casale PN, Laragh JH. Midwall left ventricular mechanics. An independent predictor of cardiovascular risk in arterial hypertension. *Circulation* 1996;93:259–65.
109. de Simone G, Devereux RB, Roman MJ, Ganau A, Saba PS, Alderman MH et al. Assessment of left ventricular function by the midwall fractional shortening/endsystolic stress relation in human hypertension. *J Am Coll Cardiol* 1994;23:1444–51.
110. Greenbaum RA, Ho SY, Gibson DG, Becker AE, Anderson RH. Left ventricular fibre architecture in man. *Br Heart J* 1981;45:248–63.
111. Pearlman ES, Weber KT, Janicki JS, Pietra GG, Fishman AP. Muscle fiber orientation and connective tissue content in the hypertrophied human heart. *Lab Invest* 1982;46:158–64.
112. Freeman GL, LeWinter MM, Engler RL, Covell JW. Relationship between myocardial fiber direction and segment shortening in the midwall of the canine left ventricle. *Circ Res* 1985;56:31–9.
113. Aurigemma GR, Gaasch WH, McLaughlin M, McGinn R, Sweeney A, Meyer TE. Reduced left ventricular systolic pump performance and depressed myocardial contractile function in patients .65 years of age with normal ejection fraction and a high relative wall thickness. *Am J Cardiol* 1995;76:702–5.
114. de Simone G, Devereux RB. Rationale of echocardiographic assessment of left ventricular wall stress and midwall mechanics in hypertensive heart disease. *Eur J Echocardiogr* 2002;3:192–8.
115. Shimizu G, Conrad CH, Gaasch WH. Phase-plane analysis of left ventricular chamber filling and midwall fiber lengthening in patients with left ventricular hypertrophy. *Circulation* 1987;75:134–9.
116. Ballo P, Mondillo S, Guerrini F, Barbati R, Picchi A, Focardi M. Midwall mechanics in physiologic and hypertensive concentric hypertrophy. *J Am Soc Echocardiogr* 2004;17:418–27.
117. Calabro R, Pisacane C, Pacileo G, Russo MG. Left ventricular midwall mechanics in healthy children and adolescents. *J Am Soc Echocardiogr* 1999;12:932–40.
118. Slotwiner DJ, Devereux RB, Schwartz JE, Pickering TG, de Simone G, Ganau A et al. Relation of age to left ventricular function in clinically normal adults. *Am J Cardiol* 1998;82:621–6.
119. Park K, Chang SA, Kim HK, Park HE, Na SH, Kim YJ et al. Normal ranges and physiological changes of midwall fractional shortening in healthy Korean population. *Korean Circ J* 2010;40:587–92.
120. Crepaz R, Cemin R, Pedron C, Gentili L, Trevisan D, Pitscheider W. Age-related variations of left ventricular endocardial and midwall function in healthy infants, children, and adolescents. *Ital Heart J* 2005;6:634–9.
121. Zabalgoitia M, Rahman SN, Haley WE, Yarows S, Krause L, Anderson LC et al. Effect of regression of left ventricular hypertrophy from systemic hypertension on systolic function assessed by midwall shortening (hot echocardiographic study). *Am J Cardiol* 2001;88:521–5.
122. Wachtell K, Gerds E, Palmieri V, Olsen MH, Nieminen MS, Papademetriou V et al. In-treatment midwall and endocardial fractional shortening predict cardiovascular outcome in hypertensive patients with preserved baseline systolic ventricular function: the losartan intervention for endpoint reduction study. *J Hypertens* 2010;28:1541–6.
123. Novelli GP, Vasapollo B, Gagliardi G, Tiralongo GM, Pisani I, Manfellotto Det al. Left ventricular midwall mechanics at 24 weeks' gestation in high-risk normotensive pregnant women: relationship to placenta-related complications of pregnancy. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2012;39:430–7.
124. Jacobs LD, Salgo IS, Goonewardena S, Weinert L, Coon P, Bardo D et al. Rapid online quantification of left ventricular volume from real-time three-dimensional echocardiographic data. *Eur Heart J* 2006;27:460–8.
125. Jung HO, Sheehan FH, Bolson EL, Waiss MP, Otto CM. Evaluation of midwall systolic function in left ventricular hypertrophy: a comparison of 3-dimensional versus 2-dimensional echocardiographic indices. *J Am Soc Echocardiogr* 2006;19:802–10.
126. Yoshikawa H, Suzuki M, Hashimoto G, Kusunose Y, Otsuka T, Nakamura M et al. Midwall ejection fraction for assessing systolic performance of the hypertrophic left ventricle. *Cardiovasc Ultrasound* 2012;10:45.
127. Galderisi M, Lomoriello VS, Santoro A, Esposito R, Olibet M, Raia R et al. Differences of myocardial systolic deformation and correlates of diastolic function in competitive rowers and young hypertensives: a speckle-tracking echocardiography study. *J Am Soc Echocardiogr* 2010;23:1190–8.
128. Gulati VK, Katz WE, Follansbee WP, Gorcsan J III. Mitral annular descent velocity by tissue Doppler echocardiography as an index of global left ventricular function. *Am J Cardiol* 1996;77:979–84.
129. Shan K, Bick RJ, Poindexter BJ, Shimoni S, Letsou GV, Reardon MJ et al. Relation of tissue Doppler derived myocardial velocities to myocardial structure and beta-adrenergic receptor density in humans. *J Am Coll Cardiol* 2000;36:891–6.
130. Ruan Q, Nagueh SF. Usefulness of isovolumic and systolic ejection signals by tissue Doppler for the assessment of left ventricular systolic function in ischemic or idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 2006;97:872–5.
131. Derumeaux G, Ovize M, Loufoua J, Andre-Fouet X, Minaire Y, Cribier A et al. Doppler tissue imaging quantitates regional wall motion during myocardial ischemia and reperfusion. *Circulation* 1998;97:1970–7.
132. Shimizu Y, Uematsu M, Shimizu H, Nakamura K, Yamagishi M, Miyatake K. Peak negative myocardial velocity gradient in early diastole as a noninvasive indicator of left ventricular diastolic function: comparison with transmitral flow velocity indices. *J Am Coll Cardiol* 1998;32:1418–25.
133. Hu K, Liu D, Niemann M, Herrmann S, Gaudron PD, Ertl G et al. Methods for assessment of left ventricular systolic function in technically difficult patients with poor imaging quality. *J Am Soc Echocardiogr* 2013;26:105–13.
134. Mor-Avi V, Lang RM, Badano LP, Belohlavek M, Cardim NM, Derumeaux G et al. Current and evolving echocardiographic techniques for the quantitative evaluation of cardiac mechanics: ASE/EAE consensus statement on methodology and indications endorsed by the Japanese Society of Echocardiography. *Eur J Echocardiogr* 2011;12:167–205.

135. Nikitin NP, Loh PH, Silva R, Ghosh J, Khaleva OY, Goode K et al. Prognostic value of systolic mitral annular velocity measured with Doppler tissue imaging in patients with chronic heart failure caused by left ventricular systolic dysfunction. *Heart* 2006;92:775-9.
136. Vinereanu D, Florescu N, Sculthorpe N, Tweddell AC, Stephens MR, Fraser AG. Differentiation between pathologic and physiologic left ventricular hypertrophy by tissue Doppler assessment of long-axis function in patients with hypertrophic cardiomyopathy or systemic hypertension and in athletes. *Am J Cardiol* 2001;88:53-8.
137. Cardim N, Longo S, Ferreira T, Pereira A, Gouveia A, Reis RP et al. Tissue Doppler imaging assessment of long axis left ventricular function in hypertensive patients with concentric left ventricular hypertrophy: differential diagnosis with hypertrophic cardiomyopathy. *Rev Port Cardiol* 2002;21:709-40.
138. De Sutter J, De Backer J, Van de Veire N, Velghe A, De Buyzere M, Gillebert TC. Effects of age, gender, and left ventricular mass on septal mitral annulus velocity (e') and the ratio of transmitral early peak velocity to e' (e'/e'). *Am J Cardiol* 2005;95:1020-3.
139. Abraham TP, Dimaano VL, Liang HY. Role of tissue Doppler and strain echocardiography in current clinical practice. *Circulation* 2007;116:2597-609.
140. Geyer H, Caracciolo G, Abe H, Wilansky S, Carerj S, Gentile F et al. Assessment of myocardial mechanics using speckle tracking echocardiography: fundamentals and clinical applications. *J Am Soc Echocardiogr* 2010;23:351-69 quiz 453-5.
141. Urheim S, Edvardsen T, Torp H, Angelsen B, Smiseth OA. Myocardial strain by Doppler echocardiography. Validation of a new method to quantify regional myocardial function. *Circulation* 2000;102:1158-64.
142. Edvardsen T, Gerber BL, Garot J, Blumke DA, Lima JA, Smiseth OA. Quantitative assessment of intrinsic regional myocardial deformation by Doppler strain rate echocardiography in humans: validation against three-dimensional tagged magnetic resonance imaging. *Circulation* 2002;106:50-6.
143. Belohlavek M, Bartleson VB, Zobitz ME. Real-time strain rate imaging: validation of peak compression and expansion rates by a tissue-mimicking phantom. *Echocardiography* 2001;18:565-71.
144. Kang SJ, Lim HS, Choi BJ, Choi SY, Hwang GS, Yoon MH et al. Longitudinal strain and torsion assessed by two-dimensional speckle tracking correlate with the serum level of tissue inhibitor of matrix metalloproteinase-1, a marker of myocardial fibrosis, in patients with hypertension. *J Am Soc Echocardiogr* 2008;21:907-11.
145. Yingchoncharoen T, Agarwal S, Popovic ZB, Marwick TH. Normal ranges of left ventricular strain: a meta-analysis. *J Am Soc Echocardiogr* 2013;26:185-91.
146. Phelan D, Collier P, Thavendiranathan P, Popovic ZB, Hanna M, Plana JC et al. Relative apical sparing of longitudinal strain using two-dimensional speckle-tracking echocardiography is both sensitive and specific for the diagnosis of cardiac amyloidosis. *Heart* 2012;98:1442-8.
147. Weidemann F, Breunig F, Beer M, Sandstede J, Stork S, Voelker-Wet al. The variation of morphological and functional cardiac manifestation in Fabry disease: potential implications for the time course of the disease. *Eur Heart J* 2005;26:1221-7.
148. Owan TE, Hodge DO, Herges RM, Jacobsen SJ, Roger VL, Redfield MM. Trends in prevalence and outcome of heart failure with preserved ejection fraction. *N Engl J Med* 2006;355:251-9.
149. Tapp RJ, Sharp A, Stanton AV, O'Brien E, Chaturvedi N, Poulter NR et al. Differential effects of antihypertensive treatment on left ventricular diastolic function: an ASCOT (Anglo-Scandinavian cardiac outcomes trial) substudy. *J Am Coll Cardiol* 2010;55:1875-81.
150. Lutas EM, Devereux RB, Reis G, Alderman MH, Pickering TG, Borer JS et al. Increased cardiac performance in mild essential hypertension. Left ventricular mechanics. *Hypertension* 1985;7:979-88.
151. Cicala S, de Simone G, Roman MJ, Best LG, Lee ET, Wang W et al. Prevalence and prognostic significance of wall-motion abnormalities in adults without clinically recognized cardiovascular disease: the strong heart study. *Circulation* 2007;116:143-50.
152. Di Bello V, Talini E, Dell'omo G, Giannini C, Delle Donne MG, Canale M et al. Early left ventricular mechanics abnormalities in prehypertension: a two-dimensional strain echocardiography study. *Am J Hypertens* 2010;23:405-12.
153. Muiesan ML, Salvetti M, Rizzoni D, Monteduro C, Castellano M, Agabiti-Rosei E. Persistence of left ventricular hypertrophy is a stronger indicator of cardiovascular events than baseline left ventricular mass or systolic performance: 10 years of follow-up. *J Hypertens Suppl* 1996;14:S43-9.
154. de Simone G, Izzo R, Chinali M, De Marco M, Casalnuovo G, Rozza F et al. Does information on systolic and diastolic function improve prediction of a cardiovascular event by left ventricular hypertrophy in arterial hypertension? *Hypertension* 2010;56:99-104.
155. Appleton CP, Jensen JL, Hatle LK, Oh JK. Doppler evaluation of left and right ventricular diastolic function: a technical guide for obtaining optimal flow velocity recordings. *J Am Soc Echocardiogr* 1997;10:271-92.
156. Nagueh SF, Appleton CP, Gillebert TC, Marino PN, Oh JK, Smiseth OA et al. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography. *Eur J Echocardiogr* 2009;10:165-93.
157. Klein AL, Burstow DJ, Tajik AJ, Zachariah PK, Bailey KR, Seward JB. Effects of age on left ventricular dimensions and filling dynamics in 117 normal persons. *Mayo Clin Proc* 1994;69:212-24.
158. Vanoverschelde JL, Raphael DA, Robert AR, Cosyns JR. Left ventricular filling in dilated cardiomyopathy: relation to functional class and hemodynamics. *J Am Coll Cardiol* 1990;15:1288-95.
159. Wachtell K, Palmieri V, Gerds E, Bella JN, Aurigemma GR, Papademetriou V et al. Prognostic significance of left ventricular diastolic dysfunction in patients with left ventricular hypertrophy and systemic hypertension (the LIFE study). *Am J Cardiol* 2010;106:999-1005.
160. Nagueh SF, Middleton KJ, Kopelen HA, Zoghbi WA, Quinones MA. Doppler tissue imaging: a non-invasive technique for evaluation of left ventricular relaxation and estimation of filling pressures. *J Am Coll Cardiol* 1997;30:1527-33.
161. Rivas-Gotz C, Manolios M, Thohan V, Nagueh SF. Impact of left ventricular ejection fraction on estimation of left ventricular filling pressures using tissue Doppler and flow propagation velocity. *Am J Cardiol* 2003;91:780-4.
162. Park JH, Marwick TH. Use and limitations of e'/e' to assess left ventricular filling pressure by echocardiography. *J Cardiovasc Ultrasound* 2011;19:169-73.
163. Wang M, Yip G, Yu CM, Zhang Q, Zhang Y, Tse Det al. Independent and incremental prognostic value of early mitral annulus velocity in patients with impaired left ventricular systolic function. *J Am Coll Cardiol* 2005;45:272-7.
164. Wang M, Yip GW, Wang AY, Zhang Y, Ho PY, Tse MK et al. Tissue Doppler imaging provides incremental prognostic value in patients with systemic hypertension and left ventricular hypertrophy. *J Hypertens* 2005;23:183-91.
165. Dokainish H, Zoghbi WA, Lakkis NM, Ambriz E, Patel R, Quinones MA et al. Incremental predictive power of b-type natriuretic peptide and tissue Doppler echocardiography in the prognosis of patients with congestive heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2005;45:1223-6.
166. Sharp AS, Tapp RJ, Thom SA, Francis DP, Hughes AD, Stanton AV et al. Tissue Doppler e'/e' ratio is a powerful predictor of primary cardiac events in a hypertensive population: an ASCOT substudy. *Eur Heart J* 2010;31:747-52.
167. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redon J, Zanchetti A, Bohm M et al. 2013 ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension: the task force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2013;34:2159-219.
168. Verdecchia P, Angeli F, Achilli P, Castellani C, Broccatelli A, Gattobigio Ret al. Echocardiographic left ventricular hypertrophy in hypertension: marker for future events or mediator of events? *Curr Opin Cardiol* 2007;22:329-34.
169. Gosse P. Left ventricular hypertrophy as a predictor of cardiovascular risk. *J Hypertens Suppl* 2005;23:S27-33.
170. Nadour W, Biederman RW. Is left ventricular hypertrophy regression important? Does the tool used to detect it matter? *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2009;11:441-7.
171. Cuspidi C, Sala C, Negri F, Mancia G, Morganti A. Prevalence of left-ventricular hypertrophy in hypertension: an updated review of echocardiographic studies. *J Hum Hypertens* 2012;26:343-9.
172. St John Sutton M, Pfeffer MA. Prevention of post-infarction left ventricular remodeling by ace-inhibitors. *Cardiologia* 1994;39:27-30.
173. Kramer DG, Trikalinos TA, Kent DM, Antonopoulos GV, Konstam MA, Udellson JE. Quantitative evaluation of drug or device effects on ventricular remodeling as predictors of therapeutic effects on mortality in patients with heart failure and reduced ejection fraction: a meta-analytic approach. *J Am Coll Cardiol* 2010;56:392-406.
174. Kirkpatrick JN, Vannan MA, Narula J, Lang RM. Echocardiography in heart failure: applications, utility, and new horizons. *J Am Coll Cardiol* 2007;50:381-96.
175. Solomon SD, Janardhanan R, Verma A, Bourgoun M, Daley VL, Purkayastha Det al. Effect of angiotensin receptor blockade and antihypertensive drugs on diastolic function in patients with hypertension and diastolic dysfunction: a randomised trial. *Lancet* 2007;369:2079-87.
176. Wachtell K, Bella JN, Rokkedal J, Palmieri V, Papademetriou V, Dahlof B et al. Change in diastolic left ventricular filling after one year of antihypertensive treatment: the Losartan intervention for endpoint reduction in hypertension (LIFE) study. *Circulation* 2002;105:1071-6.
177. Greenland P, Alpert JS, Beller GA, Benjamin EJ, Budoff MJ, Fayad ZA et al. 2010 ACCF/AHA guideline for assessment of cardiovascular risk in asymptomatic adults: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task force on practice guidelines. *Circulation* 2010;122:e584-636.

178. American College of Cardiology Foundation Appropriate Use Criteria Task Force, American Society of Echocardiography, American Heart Association, American Society of Nuclear Cardiology, Heart Failure Society of America, Heart Rhythm Society et al. ACCF/AHA/ASNC/HFSA/HRS/SCAI/SCCM/SCCT/SCMR 2011 appropriate use criteria for echocardiography. A report of the American College of Cardiology Foundation appropriate use criteria task force, American Society of Echocardiography, American Heart Association, American Society of Nuclear Cardiology, Heart Failure Society of America, Heart Rhythm Society, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Critical Care Medicine, Society of Cardiovascular Computed Tomography, and Society for Cardiovascular Magnetic Resonance Endorsed by the American College of Chest Physicians. *J Am Coll Cardiol* 2011;57:1126–66.
179. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL Jr et al. The Seventh Report of the Joint National Committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure: The JNC 7 report. *JAMA* 2003;289:2560–72.
180. Nunez E, Arnett DK, Benjamin EJ, Oakes JM, Liebson PR, Skelton TN. Comparison of the prognostic value of left ventricular hypertrophy in African-American men versus women. *Am J Cardiol* 2004;94:1383–90.
181. Okin PM, Roman MJ, Lee ET, Galloway JM, Howard BV, Devereux RB. Combined echocardiographic left ventricular hypertrophy and electrocardiographic ST depression improve prediction of mortality in American Indians: The strong heart study. *Hypertension* 2004;43:769–74.
182. Rodriguez CJ, Lin F, Sacco RL, Jin Z, Boden-Albala B, Homma S et al. Prognostic implications of left ventricular mass among Hispanics: the Northern Manhattan study. *Hypertension* 2006;48:87–92.
183. Verdecchia P, Carini G, Circo A, Dovellini E, Giovannini E, Lombardo M et al. Left ventricular mass and cardiovascular morbidity in essential hypertension: The MAVI study. *J Am Coll Cardiol* 2001;38:1829–35.
184. Lapu-Bula R, Ofili E. From hypertension to heart failure: role of nitric oxide-mediated endothelial dysfunction and emerging insights from myocardial contrast echocardiography. *Am J Cardiol* 2007;99:7D–14D.
185. Picano E, Palinkas A, Amyot R. Diagnosis of myocardial ischemia in hypertensive patients. *J Hypertens* 2001;19:1177–83.
186. Fragasso G. Detection of coronary disease in patients with hypertension: a resolved issue? *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2000;2:210–4.
187. Cortigiani L, Rigo F, Galderisi M, Gherardi S, Bovenzi F, Picano E et al. Diagnostic and prognostic value of Doppler echocardiographic coronary flow reserve in the left anterior descending artery in hypertensive and normotensive patients [corrected]. *Heart* 2011;97:1758–65.
188. Schmieder RE, Martus P, Klingbeil A. Reversal of left ventricular hypertrophy in essential hypertension. A meta-analysis of randomized double-blind studies. *JAMA* 1996;275:1507–13.
189. Devereux RB, Palmieri V, Sharpe N, De Quattro V, Bella JN, de Simone G et al. Effects of once-daily angiotensin-converting enzyme inhibition and calcium channel blockade-based antihypertensive treatment regimens on left ventricular hypertrophy and diastolic filling in hypertension: the prospective randomized enalapril study evaluating regression of ventricular enlargement (PRESERVE) trial. *Circulation* 2001;104:1248–54.
190. Okin PM, Devereux RB, Nieminen MS, Jern S, Oikarinen L, Viitasalo M et al. Electrocardiographic strain pattern and prediction of cardiovascular morbidity and mortality in hypertensive patients. *Hypertension* 2004;44:48–54.
191. Liebson PR, Grandits GA, Dianzumba S, Prineas RJ, Grimm RH Jr, Neaton JD et al. Comparison of five antihypertensive monotherapies and placebo for change in left ventricular mass in patients receiving nutritional-hygienic therapy in the treatment of mild hypertension study (TOMHS). *Circulation* 1995;91:698–706.
192. Gottdiener JS, Reda DJ, Massie BM, Materson BJ, Williams DW, Anderson RJ. Effect of single-drug therapy on reduction of left ventricular mass in mild to moderate hypertension: comparison of six antihypertensive agents. The Department of Veterans Affairs Cooperative Study Group on antihypertensive agents. *Circulation* 1997;95:2007–14.
193. Gottdiener JS, Reda DJ, Williams DW, Materson BJ, Cushman W, Anderson RJ. Effect of single-drug therapy on reduction of left atrial size in mild to moderate hypertension: comparison of six antihypertensive agents. *Circulation* 1998;98:140–8.
194. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Hypertension: Clinical Management of Primary Hypertension in Adults; Clinical Guidelines (CG127). 2011.
195. Valocik G, Kamp O, Mannaerts HF, Visser CA. New quantitative three-dimensional echocardiographic indices of mitral valve stenosis: new 3D indices of mitral stenosis. *Int J Cardiovasc Imaging* 2007;23:707–16.
196. Harada K, Saitoh T, Tanaka J, Shibayama K, Berdejo J, Shiota T. Valvuloarterial impedance, but not aortic stenosis severity, predicts syncope in patients with aortic stenosis. *Circ Cardiovasc Imaging* 2013;6:1024–31.
197. Ha JW, Juracan EM, Mahoney DW, Oh JK, Shub C, Seward JB et al. Hypertensive response to exercise: a potential cause for new wall motion abnormality in the absence of coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 2002;39:323–7.
198. Fragasso G, Lu C, Dabrowski P, Pagnotta P, Sheiban I, Chierchia SL. Comparison of stress/rest myocardial perfusion tomography, dipyridamole and dobutamine stress echocardiography for the detection of coronary disease in hypertensive patients with chest pain and positive exercise test. *J Am Coll Cardiol* 1999;34:441–7.
199. Schillaci G, De Simone G, Reboldi G, Porcellati C, Devereux RB, Verdecchia P. Change in cardiovascular risk profile by echocardiography in low- or medium-risk hypertension. *J Hypertens* 2002;20:1519–25.
200. Yoon SS, Burt V, Louis T, Carroll MD. Hypertension among adults in the United States, 2009–2010. *NCHS Data Brief* 2012;107:1–8.
201. Gottdiener JS, Bednarz J, Devereux R, Gardin J, Klein A, Manning WJ et al. American society of echocardiography recommendations for use of echocardiography in clinical trials. *J Am Soc Echocardiogr* 2004;17:1086–119.
202. Douglas PS, DeCara JM, Devereux RB, Duckworth S, Gardin JM, Jaber WA et al. Echocardiographic imaging in clinical trials: American Society of Echocardiography Standards for echocardiography core laboratories: endorsed by the American College of Cardiology Foundation. *J Am Soc Echocardiogr* 2009;22:755–65.
203. Galderisi M, Henein MY, D'Hooge J, Sicari R, Badano LP, Zamorano JL et al. Recommendations of the European Association of Echocardiography: how to use echo-Doppler in clinical trials: different modalities for different purposes. *Eur J Echocardiogr* 2011;12:339–53.