



**TÜRKİYE CUMHURİYETİ KAFKAS ÜNİVERSİTESİ**

**TIP FAKÜLTESİ**

**ELEKTROKARDİYOĞRAFİK P DALGA PARAMETRELERİNİN SOL  
ATRIYUM VOLUMÜ İLE İLİŞKİSİ**

**(TIPTA UZMANLIK TEZİ)**

**Arş. Gör. Dr. İnanç Artaç**

**Danışman Akademisyenler**

**Prof. Dr. Bahattin Balcı**

**Prof. Dr. Serdar Sevimli**

**Yar. Doç. Dr. Ahmet Karakurt**

**KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**KARS  
2018**

**TIP FAKÜLTESİ**

**ELEKTROKARDİYOĞRAFİK P DALGA PARAMETRELERİNİN SOL  
ATRIYUM VOLUMÜ İLE İLİŞKİSİ**

**Arş. Gör. Dr. İnanç Artaç**  
**Kardiyoloji Anabilim Dalı**  
**Tıpta Uzmanlık Tezi**

**Danışman Akademisyen**  
**Prof. Dr. Bahattin Balcı**  
**Prof. Dr. Serdar Sevimli**  
**Yar. Doç. Dr. Ahmet Karakurt**

**KARS**  
**2018**

Bu tez çalışmasının, Kafkas Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurul Başkanlığının 30.05.2018 tarihli toplantısındaki 80576354-050-99 sayılı etik kurul yönergesine uygun olduğuna karar verilmiştir.

Bu tez alışması Kafkas Üniversitesi Tez Yazım Kılavuzu'na uygun bir şekilde yazılmıştır.



## İÇİNDEKİLER

<b>ONAY SAYFASI</b>	<b>I</b>
<b>ETİK KURUL</b>	<b>II</b>
<b>İÇİNDEKİLER</b>	<b>III</b>
<b>TEŞEKKÜR</b>	<b>IV</b>
<b>KISALTMALAR</b>	<b>VII</b>
<b>ŞEKİLLER ÇİZELGESİ</b>	<b>IX</b>
<b>TABLolar ÇİZELGESİ</b>	<b>X</b>
<b>ÖZET</b>	<b>1</b>
<b>SUMMARY</b>	<b>3</b>
<b>GİRİŞ ve AMAÇ</b>	<b>5</b>
<b>1. GENEL BİLGİLER</b>	<b>7</b>
<b>1.1 HİPERTANSİYON</b>	<b>7</b>
<b>1.1.1 HİPERTANSİYONUN EPİDEMİYOLOJİSİ</b>	<b>9</b>
<b>1.1.2 HİPERTANSİYONUN ETYOLOJİSİ</b>	<b>10</b>
<b>1.1.3 HİPERTANSİYONUN FİZYOPATOLOJİSİ</b>	<b>10</b>
1.1.3.1 Genetik Faktörler	11
1.1.3.2 Renal Sodyum Tutulumu	11
1.1.3.3 Vasküler Hipertrofi	12
1.1.3.4 Sempatik Sistemin Aktivasyonu	12
1.1.3.5 Renin-Anjiotensin-Aldosteron Sistemi	12
1.1.3.6 Hiperinsülinemi ve İnsülin Direnci	13
1.1.3.7 Sigara	14
1.1.3.8 Uyku Apnesi	14
1.1.3.9 Fiziksel İnaktivite ve Sedanter Yaşam	14
1.1.3.10 Beslenme	14
<b>1.1.4 HİPERTANSİYONUN KARDİYAK KOMPLİKASYONLARI</b>	<b>14</b>
<b>1.2 EKOKARDİYOGRAFI VE KARDİYAK FONKSİYONLARIN DEĞERLENDİRİLMESİ</b>	<b>15</b>
<b>1.2.1 RENKLİ DOKU DOPPLER</b>	<b>17</b>
<b>1.2.2 PULSED-DALGA DOKU DOPPLER (PDDD)</b>	<b>17</b>
1.2.2.1 a İzovolümetrik Kontraksiyon Fazı	17

1.2.2.1 b Ejeksiyon Fazı	18
1.2.2.2a İzovolümetrik Relaksasyon Fazı	18
1.2.2.2b Diyastolik Hızlı Doluş Fazı	19
1.2.2.2c Geç Diyastol	20
<b>1.3 KALBİN SİSTOLİK VE DİYASTOLİK FONKSİYONLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ</b>	<b>21</b>
<b>1.3.1 KALBİN SİSTOLİK FONKSİYONLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ</b>	<b>21</b>
1.3.1.1 M-mod Ekokardiyografi	21
1.3.1.2 İki Boyutlu Ekokardiyografi	22
<b>1.3.2 KALBİN DİYASTOLİK FONKSİYONLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ</b>	<b>22</b>
1.3.2.1 Kalbin Diyastolik Fonksiyonların Ekokardiyografi ile Değerlendirilmesi	22
1.3.2.2 Diyastolik Fonksiyon Bozukluğunun Ekokardiyografi ile Evrelendirilmesi	23
1.3.2.2.1 Normal Patern	24
1.3.2.2.2 Uzamış Gevşeme Paterni	25
1.3.2.2.3 Yalancı Normal Patern	25
1.3.2.2.4 Restiriftif Patern (Geri Dönüşümlü Tip)	26
1.3.2.2.5 İleri Restriktif Patern (Geri Dönüşümsüz Tip)	26
<b>1.4 SOL ATRİYUM FİZYOLOJİSİ, EKOKARDİYOĞRAFİK DEĞERLENDİRMESİ VE P DALGASI</b>	<b>28</b>
<b>1.4.1 SOL ATRİYUM FİZYOLOJİSİ</b>	<b>28</b>
<b>1.4.2 SOL ATRİYUMUM EKOKARDİYOĞRAFİK DEĞERLENDİRİLMESİ</b>	<b>29</b>
1.4.2.1 Atriyal Volümler	29
1.4.2.2 Sol Atriyumun Fazik Volümleri	29
1.4.2.3 Transmitral Akım Velositeleri	29
<b>1.4.3 DİYASTOLİK DİSFONKSİYON VARLIĞINDA SOL ATRİYUM</b>	<b>29</b>
<b>1.4.4 P DALGASI</b>	<b>30</b>
<b>2. GEREÇ VE YÖNTEM</b>	<b>33</b>
2.1 Hasta Seçimi	33

2.2 Elektrokardiyografi	34
2.2.1 Elektrokardiyografik Olarak Sol Ventrikül Hipertrofisinin Tanımlanması	34
2.2.2 Elektrokardiyografik P Dalga Parametrelerinin Tanımlanması	35
2.3 Ekokardiyografi	36
2.3.1 Ekokardiyografik Olarak Sol Ventrikül Dolum Basınçların ın Değerlendirilmesi ve Diyastolik Disfonksiyonun Evrelendirilmesi	37
2.4 Hematolojik ve Biyokimyasal Analiz	38
2.5 İstatistiksel Analiz	39
<b>3. BULGULAR</b>	<b>40</b>
3.1 Hasta ve Kontrol Grubunun Özellikleri	40
3.1.1 Hasta ve Kontrol Grubunun Ekokardiyografik Özelliklerinin Karşılaştırılması	41
3.1.2 Hasta ve Kontrol Grubunun Elektrokardiyografik Özelliklerinin Karşılaştırılması	42
3.2 Hipertansiyon Grubunun Diyastolik Disfonksiyon Derecelerine Göre Gruplandırılması ve Artmış Sol Atriyum Basıncının Ekokardiyografik Özelliklerine Sahip Hastaların Olmayanlarla Karşılaştırılması	43
3.2.1 Sol Atriyum Basıncı Yüksek ve Normal Olan Hastaların Ekokardiyografik Özelliklerinin Karşılaştırılması	46
3.2.2 Sol Atriyum Basıncı Yüksek ve Normal Olan Hastaların Elektrokardiyografik Özelliklerinin Karşılaştırılması	47
<b>4. TARTIŞMA</b>	<b>51</b>
<b>5. SONUÇ</b>	<b>57</b>
<b>6. KISITLILIKLAR</b>	<b>57</b>
<b>7. KAYNAKLAR</b>	<b>59</b>

## **TEŞEKKÜR**

*Uzmanlık eğitimimde bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım, olumlu yönlendirmeleriyle bugüne gelmemde büyük emek sahibi olan kliniğimizin değerli hocaları Prof. Dr. Bahattin Balcı'ya Doç. Dr. Süleyman Karakoyun'a Yrd. Doç. Dr. Ahmet Karakurt'a Yrd. Doç. Dr. İbrahim Rencüzoğullar'na Yrd. Doç. Dr. Metin Çağdaş'a ve Yrd. Doç. Dr. Yavuz Karabağ'a*

*Çalışma disiplini ve isteğini her zaman örnek aldığım, paramedikal konularda her zaman desteğini hissettiğim arkadaşım Uzm. Dr. Ahmet Erdem'e,*

*Başta koroner yoğun bakım sorumlumuz Hüseyin Deveci olmak üzere tüm Kafkas Üniversite Hastanesi Koroner Yoğun Bakım birimi özverili çalışanlarına,*

*Mesai kavramı nedir bilmeden, canla başla çalışan tüm anjiyo birimi çalışanlarına,*

*Değerli kardiyoloji servisi ve kardiyoloji polikliniği çalışanlarına,*

*Hep yanımda olan her zaman da yanımda olduğunu bildiğim biricik eşim Ceren'e;*

*Doğduğum günden itibaren bugüne kadar bana her konuda destek olan, eğitim hayatım boyunca, beni cesaretlendirip başarmamı sağlayan, beni hayata hazırlayan ve uzakta olmama rağmen sevgisini her zaman yanı başımda/armış gibi hissettiğim annem Gönül Artaç, babam Mehmet Emin Artaç, kardeşim Sultan Ferizan Uzun'a,*

*Tüm kalbimle sonsuz saygı, sevgi ve teşekkürlerimi sunarım...*

## KISALTMALAR

A= Mitral atriyal kontraksiyon velositesi dalgası

ACE= Anjiotensin Converting Enzim

AF= Atriyal Fibrilasyon

Amlateral= Geç lateral mitral anulus doku doppler hızı

Amseptal= Geç septal mitral anulus doku doppler hızı

ARB= Anjiotensin Reseptör Blokörü

ASE= Amerika Ekokardiyografi Cemiyeti

AVLRV3S= aVL derivasyonu R dalga amplitüdü + V3 derivasyonu S dalga amplitüdü

BD= Bachmann dalı

DDG= Doku doppler görüntüleme

DKB= Diyastolik kan basıncı

DZ= Deselerasyon Zamanı

E= Mitral erken akım velositesi dalgası

EKG= Elektrokardiyografi

Emlateral= Erken lateral mitral anulus doku doppler hızı

Emseptal= Erken septal mitral anulus doku doppler hızı

ESC= Avrupa Kardiyoloji Derneği

GFR= Glomerül Filtrasyon Hızı

HT= Hipertansiyon

HT= Hipertansiyon

IVK= İzovolümetrik kasılma

İVG= İzovolümetrik gevşeme

İVGZ= İzovolümetrik gevşeme zamanı

İVKZ= İzovolümetrik kasılma zamanı

JNC= Birleşik Ulusal Komite

KB= Kan basıncı

MAKSRMAKSS= Prekordiyal derivasyonlarda en büyük R dalgası amplitüdü + en büyük S dalgası amplitüdü

MR= Manyetik rezonans

NHANES= Ulusal Sağlık ve Beslenme İnceleme Taramasının

NO= Nitrik Oksit



PAMPD2= D2 derivasyonu P dalga amplitüdü

PDDD= Pulsed-dalga doku doppler

Pdis= P dalga dispersiyonu

PDPSD2= P dalga pik süresi D2 derivasyonu

PDPSV1 = P dalga pik süresi D2 derivasyonu

PDTK= P dalga terminal kuvveti

PDTK= P Dalga Terminal Kuvveti

Pmaks= P dalgası maksimum süresi

Pmin= P dalgası minimum süresi

PV= Pulmoner Ven

PVd= Pulmoner Ven Diyastolik Akım

PVs= Pulmoner Ven Sistolik Akım

RAA= Renin Anjyotensin Aldosteron

ROC= Receiver operating characteristic

SA= Sol atriyum

SA= Sol atriyum

SAV= Sol atriyum volümü

SAVİ= Sol atriyum volüm indeksi

SKB= Sistolik kan basıncı

SV= Sol ventrikül

SVH= Sol ventrikül hipertrofisi

SVK= sol ventrikül kitle

SVKİ= Sol ventrikül kitle indeksi

TYvel= Triküspit yetersizlik velositesi hızı

TYvel= Triküspit yetmezlik velositesi

V1SV6R= V1 derivasyonu S dalga amplitüdü + V6 derivasyonu R dalga amplitüdü

V2SV6R= V2 derivasyonu S dalga amplitüdü + V6 derivasyonu R dalga amplitüdü

VKİ= Vücut kitle indeksi

VYA= Vücut yüzey alanı

## ŞEKİLLER ÇİZELGESİ

**Şekil 1**= Pulsed-dalga doku doppler incelemede sistolde ve diyastolde oluşan dalgalar

**Şekil 2**= Anormal sol ventrikül doluş paterni (Evre 1-4) Transmitral akım hızları, doku doppler, pulmoner ven akım hızları ve renkli M-moda göre diyastolik disfonksiyonun derecelendirilmesi ve doluş paternleri.

**Şekil 3**= Hipertansiyon grubunda diyastolik disfonksiyonun evrelendirilmesinde kullanılan algoritma

**Şekil 3**= Diyastolik disfonksiyon derecesine göre sınıflandırılmış hipertansif hasta grubunun pasta grafiği

**Şekil 4**=  $PVPT_{D2}$ ,  $PDPS_{V1}$ ,  $P_{maks}$ ,  $P_{dis}$  ve  $PDTK$ 'nin artmış sol atriyum basıncını öngörmeye yönelik yapılan ROC eğri analizi ve ROC eğri karşılaştırması

## TABLO LİSTESİ

**Tablo 1=** 2013 ESH/ESC'ye Göre KB düzeylerinin tanımları ve sınıflandırması

**Tablo 2=**Joint National Comitte 8'e göre kan basıncı sınıflaması

**Tablo 3=** Diyastolik disfonksiyonun sınıflandırılması

**Tablo 4=** Değişik diyastolik fonksiyon parametrelerinin normalde ve farklı diyastolik fonksiyon bozukluğu derecelerinde aldığı değerler arasındaki ilişki

**Tablo 5=** Hasta ve kontrol grubunu demografik özellikleri ve laboratuvar parametreleri

**Tablo 6=** Hipertansiyon ve kontrol grubunun ekokardiyografik verileri

**Tablo 7=** Hipertansiyon ve kontrol grubunun elektrokardiyografik özellikler.

**Tablo 8=** Sol atriyum basıncına göre ikiye ayrılan hipertansif hastaların demografik özellikleri ve laboratuvar parametreleri

**Tablo 9=** Sol atriyum basıncına göre ikiye ayrılan hipertansif hastaların ekokardiyografik özellikleri

**Tablo 10=** Sol atriyum basıncına göre ikiye ayrılan hipertansif hastaların elektrokardiyografik özellikleri

**Tablo 11=** Hipertansiyon grubunda, elektrokardiyografik P dalga parametreleri ile ekokardiyografik diyastolik disfonksiyon parametreleri arasında yapılan bağıntı analizini gösteren tablo.

## ÖZET

**Amaç:** Bu çalışma hipertansif hastalarda sol ventrikül diyastolik disfonksiyonunun önemli bir göstergesi olan sol atriyum volümü ile EKG P dalga parametrelerinden P dalga süresi, P dalga dispersiyonu, P dalga terminal kuvveti ve P dalga pik süresi arasındaki ilişkiyi değerlendirmek amacıyla tasarlanmıştır.

**Gereç ve Yöntem:** Çalışmaya Kars Kafkas Üniversitesi Araştırma Hastanesi kardiyoloji polikliniğine Haziran 2017 ile Nisan 2018 tarihleri arasında başvuran;58 hipertansiyon tanılı hasta çalışma grubuna ve 58 sağlıklı birey kontrol grubuna alındı. Hastaların 12 derivasyon elektrokardiyografileri taranarak, dijital görüntü işleme yazılımı (imagej.nih.gov/ij/) kullanılarak analiz edildi. Ekokardiyografik inceleme ve analiz GE Vivid S6 Pro ekokardiyografi cihazı ile değerlendirildi. Çalışma popülasyonunun sol ventrikül diyastolik disfonksiyonu göstergelerinden mitral akım hızları, doku doppler hızları, sol atriyum volümleri (SA V) ve sol atriyum volüm indekleri (SAVİ) ve triküspid yetersizlik hızları ile P dalga parametrelerinden en uzun ve en kısa P dalga süresi(Pmaks, Pmin), P dalga dispersiyonu (Pdis), P dalga terminal kuvveti(PDTK) ve P dalga pik süresi (PDPS)arasındaki ilişki incelendi. İstatistiksel analiz için SPSS 17. Versiyon (SPSS Inc, Chicago, Illinois) kullanılmıştır.

**Bulgular:** Çalışmaya dahil edilen 58 hipertansiyon hastasının demografik özellikleri, laboratuvar, ekokardiyografi ve elektrokardiyografik parametreleri 58 sağlıklı gönüllülerle karşılaştırıldı. Hasta ve kontrol grubu arasında yaş ve cinsiyet açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu. Hasta ve kontrol grubu karşılaştırıldığında, ekokardiyografik parametrelerinde sistolik fonksiyonlar açısından fark izlenememiş olmakla beraber, sol ventrikül kitle (SVK), sol ventrikülkitle indeksi (SVKİ), SAV ve SAVİ hasta grubunda daha fazlaydı. Hasta grubunun mitral erken akım (E) hızları daha düşük, atriyal kontraksiyon akım (A) dalga hızı daha yüksek, E/A oranı

daha düşük saptandı. Doku doppler incelemede, septal mitral anulus doku doppler hızı (Emseptal) , lateral mitral anulus doku doppler hızı (Emlateral) daha düşük; E/Em oranı daha yüksek olarak izlendi.

Hipertansif hastalar ekokardiyografik olarak sol atriyum basıncı yüksek ve normal olmak üzere 2 grubu ayrıldı. Evre 2 ve üzeri diyastolik disfonksiyon tespit edilen 16 hasta sol atriyum basıncı yüksek olan gruba dahil edildi. Diyastolik disfonksiyonsaptanmayan ve Evre 1 diyastolik disfonksiyonu saptanan 42 hasta sol atriyum basıncı normal olan gruba dahil edildi. Sol atriyum basıncı yüksek olan hastaların, SVK, SVKİ, SAV, SAVİ, triküspit yetersizlik velositesi ve E/Em oranı hasta sol atriyum basıncı normal olan hastalara göre daha yüksek olarak izlendi. Hipertansif hastaların elektrokardiyografik parametreleri incelendiğinde, sol atriyum basıncı yüksek olan hastaların Pmaks, Pmin, Pdis, PDK, PDPS<sub>D2</sub> ve PDPS<sub>V1</sub> süreleri daha uzun olarak tespit edildi. EKG parametrelerinden PDPS<sub>V1</sub> SA ve SAVİ ile anlamlı derecede korele idi (sırasıyla, p: 0,005, r: 0,414 ile p:0,008 r: 0.395). PDPS<sub>D2</sub> benzer şekilde SAV, SAVİ ile orta derecede (sırasıyla p < 0.001 r: 0.455 ile p < 0.001 R: 0,456); SVK, SVKİ ve Emlateral (sırasıyla p: 0.011 r: 0.331, p: 0.014 r: 0.320 ve p: 0.033 r: -0.280 ) ile düşük düzeyde korele idi.

**Sonuç:** EKG ucuz, kolay erişilebilir ve non-invaziv bir yöntemdir. Sol ventrikül diyastolik disfonksiyonu kalp yetmezliğinin önemli bir sebebidir. Bu çalışmada ilk defa non-invaziv olarak yüzey EKG'den bakılan P dalga parametrelerinden PDPS ile diyastolik disfonksiyon arasındaki ilişki tespit ortaya konmuştur.

**Anahtar Kelimeler:** Hipertansiyon, Diyastolik disfonksiyon, Ekokardiyografi, P dalga pik süresi.

## SUMMARY

**Aim:** This study was designed to evaluate the relationship between left atrial volume, which is an important indicator of left ventricular diastolic dysfunction, and ECG P wave parameters such as P wave duration, P wave dispersion, P wave peak duration and P wave terminal force in hypertensive patients.

**Materials and Methods:** The demographic characteristics, laboratory, echocardiography, and electrocardiographic parameters of 58 hypertensive patients included in the study were compared with 58 healthy volunteers. 12-lead electrocardiograms of patients were analyzed by using digital image processing software ([imagej.nih.gov/ij/](http://imagej.nih.gov/ij/)). Echocardiographic examination and analysis were evaluated by using the GE Vivid S6 Pro echocardiography device. Left ventricular diastolic dysfunction and P wave parameters were investigated. For statistical analysis, SPSS 17 (SPSS Inc, Chicago, Illinois) was used.

**Result:** The demographic characteristics, laboratory, echocardiography, and electrocardiographic parameters of 58 hypertensive patients included in the study were compared with 58 healthy volunteers has no statistically significant difference between the patient and control group in terms of age and gender. Although the patient and the control group have similar systolic functions but left ventricular mass (LVM), left ventricular mass index (LVMI), left atrial volume (LAV) and left atrial volume index (LAVI) were higher in the patient group. The mitral early flow (E) velocities of the patient group were lower, the atrial contraction current (A) wave velocity was higher and the E/A ratio were lower. Tissue Doppler examination revealed for the patient group has lower septal mitral annulus tissue Doppler velocity (Emseptal) and lateral mitral annulus tissue Doppler velocity (Emlateral); E/Em ratio was higher. Hypertensive patients were classified according to the degree of diastolic dysfunction. 16 patients

diastolic dysfunction was detected on stage 2 and above and included in the left atrium pressure elevated group. Patients with stage 2 and above diastolic dysfunction were found to have higher rates of LVM, LVMI, LAV, LAVI, Tricuspid regurgitation (TRV<sub>el</sub>) and E/Em ratio than patients with stage 1 diastolic dysfunction and without diastolic dysfunction. Electrocardiographic parameters of hypertensive patients were examined, the duration of P<sub>max</sub>, P<sub>min</sub>, P<sub>dis</sub>, PAMP<sub>D2</sub>, PWPT<sub>D2</sub> and PWPT<sub>V1</sub> was found to be longer in patients with stage 2 and above diastolic dysfunction than those without stage 1 diastolic dysfunction and no diastolic dysfunction. Biphasic P wave morphology was more frequent in V1 lead of patients with stage 2 and above diastolic dysfunction. As a parameter of ECG, PWPT<sub>D2</sub> was significantly correlated with LA and LAVI (respectively, p: 0,005, r: 0,414 and p: 0,008 r: 0.395). As similar as PWPT<sub>D2</sub>, PWPT<sub>V1</sub> was positively correlated with LAV (p < 0.001 r: 0.455), LA VI (p < 0.001 r: 0,456), LVM (p: 0.011 r: 0.331), LVMI (p: 0.014 r: 0.320) and negatively correlated with Emlateral (p: 0.033 r: -0.280).

**Conclusion:** ECG is a simple, non-invasive method that is cheap, easily accessible, and applicable to anyone. Left ventricular diastolic dysfunction is an important fraction of heart failure. In this study, the relationship between P wave parameters and diastolic dysfunction was examined by non-invasively on surface ECG and the correlation of these parameters with the diastolic dysfunction parameters has been established.

## GİRİŞ VE AMAÇ

Kalbin arteriyel sisteme gönderdiği kanın arterler üzerinde oluşturduğu basınç, kan basıncı olarak kabul edilir. Kan basıncının  $> 120$  mm/Hg sistolik ve  $80$  mm/Hg diyastolik üzerinde olması yüksek tansiyon olarak ifade edilir (1). Yüksek sistolik ve diyastolik kan basıncının artmış kardiyovasküler (angina, kalp yetmezliği, miyokart enfarktüsü), serebrovasküler, renovasküler hastalıklar ile ilişkili olduğu tespit edilmiştir (2). Ayrıca hipertansiyon önlenemez önemli bir mortalite ve morbidite sebebidir.

Hipertansiyon kardiyovasküler hastalıkların gelişmesinde en önemli risk faktörlerinden biri olmakla beraber, tedavi ile kontrol altına alınabilmektedir (3). Kardiyovasküler hastalık riski hipertansiyona ek olarak mevcut olan diğer risk faktörleri ile beraber daha da artmaktadır (4). Sol ventrikül hipertrofisi, hipertansiyonun erken görülen organ hasarlarından olup, sol ventrikül hipertrofisi gelişmesi durumunda kalp yetersizliği, miyokart enfarktüsü, ani kardiyak ölüm ve inme riski artmaktadır (4,5). Ejeksiyon fraksiyonu korunmuş ve azalmış kalp yetersizliği tansiyon değerleri arttıkça iskemiye sekonder ya da iskemiden bağımsız olarak gelişebilmektedir (6).

Kalp yetmezliği tanısı alan hastaların yaklaşık yarısında sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonunun normal veya normale yakın olduğu bilinmektedir. Günümüzde bu durum "korunmuş ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetmezliği ya da diyastolik kalp yetmezliği" olarak adlandırılır (7). Korunmuş ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetmezliği (diyastolik disfonksiyon), sıklığı giderek artan, önemli bir ölüm ve morbiditeye sahip ciddi bir sağlık problemidir ve düşük basınçta yeterli doluş hacmi sağlayamamak olarak tanımlanır (8). Bu hastalarda mortalite ve morbidite oranlarının yüksek seyretmesine karşın herhangi bir farmakolojik tedavi seçeneğinin hastaların seyrini değiştirebildiği henüz gösterilebilmiş değildir. Aktif enerji kullanımını gerektiren gevşeme, ventriküler kompliyans, miyokart gerginliği, atriyal kontraksiyon, perikardiyal sınırlama ve kalp



hızı direkt veya endirekt olarak diyastolik fonksiyonu elirlir (9).

Sol ventrikül diyastolik fonksiyon bozukluğu; ventrikülün normaldeki gibi düşük basınçla dolmaması ve bunu kompanse etmek için gelişen sol atriyum basıncının artışı ve sol ventrikül hipertrofisi ile ilişkilidir. Diyastolik disfonksiyonun en sık nedeni hipertansiyondur (10). Bunun dışında koroner arter hastalığı, konstriktif perikardit, hipertrofik kardiyomiyopati, restriktif kardiyomiyopati, kapak hastalıkları, amiloidozis, diabetes mellitus, miyokardit, akromegali, sistemik lupus eritamatozus ve nöro-müsküler hastalıklar diğer etiyolojik nedenler olarak sayılabilir (11,12). Diyastolik disfonksiyonun altın standart tanısı invaziv end-diyastolik basınç ölçümüdür. Ancak bu tüm hastalar için mümkün değildir. Ekokardiyografi (M-mod, Doppler, doku Doppler inceleme), diyastolik disfonksiyon tanısı için ilk tercih tanı aracı olmasına rağmen, kişi bağımlı olması ve her yerde bulunamaması nedeniyle standart olarak kullanılamamaktadır. Diğer tanı yöntemleri olarak MR inceleme, radyonüklid ventrikülografi kullanılabilse de yüksek maliyet ve ulaşılabilirlik açısından rutin pratikte kullanılmamaktadır (13).

Elektrokardiyografi (EKG) ucuz, her hastaya uygulanabilir, kolay ulaşılabilir, hızlı bir tanı aracıdır. EKG iskemik kalp hastalıklarının ve aritmilerin teşhisinde ve tedavilerinin yönlendirilmesinde ana tanı aracıdır. Ayrıca hipertrofik hastalıkların yanında kalp içi basınç artışı ile ilgili olabilecek (pulmoner emboli) hastalıklarda da önemli bilgiler sağlar. EKG'de P dalgası, atriyum depolarizasyonunu ifade etmektedir ve atriyal basınç artışı, EKG'de P dalga morfolojisi ile yakından ilişkilidir. Literatürde sol ventrikül hipertrofisine yönelik EKG üzerine yapılan çalışmalar ve tanımlamalar olmasına karşılık, herhangi bir derivasyondan ölçülen en uzun ve en kısa p dalga süreleri ve bunların cebirsel farkı olan p dalga dispersiyonu (Pdis); p dalga terminal kuvveti (PDTK), D2 ve V1 derivasyonlarından ölçülen p dalgasının başından pik süresine

kadar süre p dalga pik sürelerinin (PDPS<sub>D2</sub>, PDPS<sub>V1</sub>) diyastolik disfonksiyon ve buna bağı atriyal değişikliklerle olanilişkisini inceleyen sınırlı sayıda çalışma vardır (14,15).

İnvaziv ve non-invaziv birçok labaratuvar yöntemi ile predikte edilmeye çalışılan diyastolik disfonksiyonun EKG parametreleri olan Pdis ve PDPS ile tanısının konulabilmesi, diyastolik disfonksiyon gelişen hastaların tahmini/tanısı, klinik yönetimi ve tedavisi açısından bir yenilik sayılabilir. EKG kolay ulaşılabilen, yorumlaması daha az kişi bağımlı olan maliyeti ucuz olan bir tanı yöntemi olması nedeniyle, diyastolik kalp yetmezliği tanısında kullanılabilmesi amacıyla değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

## **1. GENEL BİLGİLER**

### **1.1 HİPERTANSİYON**

Hipertansiyon temel olarak; primer (idiopatik, esansiyel) ve sekonder hipertansiyon (renovasküler hastalık, böbrek yetmezliği, aort koarktasyonu, feokromasitoma ve aldosteronizm gibi nedenlere bağı olarak gelişen) olarak iki grupta incelenir. Tüm nedenler arasında esansiyel hipertansiyon, HT nedenlerinin %95'inden sorumludur (16). Kardiyovasküler risk ile erişkin sistolik kan basıncı (SKB) ve diyastolik kan basıncı (DKB) arasında güçlü bir ilişki bulunmaktadır (17). Bu nedenle, HT tanısı alan hastaların takip ve tedavilerinin belirlenmesi ve risk düzeylerinin öngörülmesi ve bir risk sınıflaması yapılması gerekmektedir.

Hipertansiyonun varlığını belirleyebilmek için öncelikli olarak doğru kan basıncı ölçümü yapmak gerekmektedir. Bunun için hasta oturur pozisyonda ayakları yere basarken en az 5 dakika istirahat etmeli, kolu kalp hizasında olup desteklenmeli, tansiyon aletinin manşonu, kolun en az %80'ini çevreleyecek ve alt ucu dirsek çukurunun 2,5-3 cm üzerinde olacak şekilde, üst kola sarılarak ölçüm yapılmalı ve ölçüm en az 10 dakika ara ile 2 kez tekrarlanmalıdır. Doğru ölçüm ile yapılan tansiyon değerinin, her ölçümde 140/90 mmHg ve üzerinde olması ile HT tanısı konulur (18).

Ancak ne kadar doğru ölçülürse ölçülsün, hipertansiyon tanısını koymak için hastane veya ofiste yapılan ölçümler bazen yeterli olmamaktadır. Beyazönlük hipertansiyonu, anksiyöz kişilik, kişinin heyecanlanması gibi yanlış yüksek sonuçlara neden olabilecek durumların yanı sıra, sonucun normal çıkması da tanıyı dışlamamıza yeterli değildir.

Kan basıncını normal değer aralıklarına indirmek için kullanılan antihipertansif ajanların faydaları, randomize kontrollü çalışmalarla gösterilmiştir (19). Çok sayıda gözlemsel çalışma, kardiyovasküler morbidite ve mortalitenin hem sistolik hem de diyastolik kan basıncı ile sürekli bir ilişki içinde olduğunu göstermiştir. Kardiyovasküler riskle sistolik ve diyastolik basınç arasında, sırasıyla 115-110 mmHg ve 75-70 mmHg'ye kadar sürekli bir ilişki bulunmaktadır. İdeal olarak kabul edilen kan basıncı değeri < 120/80 mmHg' dir (20). Aradaki değerleri ise Avrupa Kardiyoloji Derneği (ESC) ve Birleşik Ulusal Komite (JNC) farklı yorumlamaktadır. Hipertansiyon sınıflandırılmasında her iki kılavuzda da, sistolik ya da diyastolik kan basıncı değerlerinden hangisi daha yüksek dereceye uymakta ise sınıflandırmayı o değer belirlemektedir.

<b>KATEGORİ</b>	<b>SİSTOLİK(mmHg)</b>		<b>DİYASTOLİK(mmHG)</b>
Optimal	<120	ve	<80
Normal	120-129	ve/veya	80-84
Yüksek Normal	130-139	ve/veya	85-89
Evre 1 HT	140-159	ve/veya	90-99
Evre 2 HT	160-179	ve/veya	100-109
Evre 3 JT	>180	ve/veya	>110
İzole Sistolik HT	>140	ve/veya	<90

**Tablo 1:** 2013 ESH/ESC'ye göre KB düzeylerinin tanımları ve sınıflandırması.

KATEGORİ	SİSTOLİK(mmHg)	DİYASTOLİK(mmHg)
Normal	<120	ve < 80
Prehipertansiyon	120-139	veya 80-89
Evre 1 HT	140-159	veya 90-99
Evre 2 HT	≥160	veya ≥100

Joint National Comitte 8'e göre kan basıncı sınıflaması.

### 1.1.1 HİPERTANSİYONUN EPİDEMİYOLOJİSİ

Gelişmiş ülkelerde hipertansiyon prevalansı yaşla beraber artış göstermekte olup, yedincidekattan sonraki bireylerin %70 ini etkilemektedir. Erişkinlerde ise bu oran %25 civarındadır. Dünya genelinde ise yaklaşık 1 milyar kişide hipertansiyon mevcut olup, tahmini 7 milyon kişi hipertansiyon ve hipertansiyona bağlı komplikasyonlar nedeniyle hayatını kaybetmektedir (21).

Hipertansiyonun yaygınlığı ırk, cinsiyet, ekonomik gelişme ve yaşa göre farklılık göstermektedir. Amerika Birleşik Devletleri'nde yapılan Ulusal Sağlık ve Beslenme İnceleme Taramasının (NHANES) verilerine göre 18 yaş üzeri bireylerde HT prevalansı %29,1'dir. Erkek ile bayanların HT prevalansı arasında belirgin bir fark bulunmamaktadır (erkeklerde %29,7, kadınlarda %28,5) (22).

Avrupa ülkelerinde HT sıklığının %30-45 arasında olduğu belirtilmektedir (23). Avrupa'da yapılan ulusal taramalarda (İngiltere, Finlandiya, Almanya, İtalya, İspanya, İsveç) hipertansiyon sıklığının Birleşik Devletler ve Kanada'dan daha fazla olduğu gösterilmiştir (24).

Ülkemizde yapılan ilk geniş çaplı "Türk Erişkinlerinde Kalp Hastalıkları ve Risk Faktörleri" Tek Harf çalışması sonuçları göz önüne alındığında ülkemizde HT bulunma sıklığı erkeklerde %36,3, kadınlarda ise %49'dur (25). Ülkemizde yakın zamanda tamamlanmış olan "Türk Hipertansiyon prevalans Çalışması" (Patent)

çalışmasında HT sıklığı %31,8 oranında olduğu gösterilmiştir. Prevalans erkeklerde %27,7, kadınlarda %36,1'dir (26). Türk HT prevalans çalışması sonuçlarına göre her üç yetişkinden birinde HT bulunmaktadır. Bu çalışmanın verilerine göre Türkiye'de kan basıncı yüksekliğinin bilinme oranı %40, tedavi alanların oranı %31'dir. Kan basıncı kontrol altında olanların oranı tedavi alanlarda %20, tüm hipertansiflerde %8'dir (26).

### **1.1.2 HİPERTANSİYONUN ETYOLOJİSİ**

Primer (esansiyel) hipertansiyon, olguların yaklaşık %90-95'ini oluşturmaktadır. Primer HT, kan basıncı yüksekliğinin bilinen bir nedene bağlı olmaması demektir. Yapılan onlarca araştırmaya rağmen, primer hipertansiyon için bütünleştirici bir mekanizmaya, bu nedenle de tek bir tedavi hedefine, hala ulaşılamamıştır. Renal, hormonal, nöral ve vasküler mekanizmaları içeren çok sayıda ortaklaşa yolun hipertansiyona neden olduğu düşünülmektedir (27).

Geriye kalan % 5-10 hasta grubunda ise böbrek, endokrin ve vasküler hastalıklar gibi ikincil nedenlere bağlı olarak HT gelişebilir. Buna ise sekonder (ikincil) HT adı verilir (28).

### **1.1.3 HİPERTANSİYONUN FİZYOPATOLOJİSİ**

Kalbin arteriyel sisteme gönderdiği kanın arterler üzerinde oluşturduğu basınç, kan basıncı olarak kabul edilir. Kan basıncı, kalp debisi x periferik direnç' ten oluşur. Kalp debisini ve periferik direnci etkileyen faktörlerin, çeşitli düzensizliklerin karşılıklı etkileşimi, hipertansiyonu meydana getirebilir ve bu değişiklikler farklı hastalarda, tip ve derece açısından farklılık gösterebilir (29). Nöral, hormonal, vasküler, renal mekanizmalar ya da bilinmeyen diğer sebeplere bağlı bozukluklar, kan basıncının sağlanmasındaki bu regülasyonu bozup, hipertansiyona sebep olabilmektedir.

Özgül bir neden izole edilemeyen ya da ortaya konulamayan primer

hipertansiyon, periferik damarlardaki yükselmiş direnç ve artmış kardiyak debi bağı olarak gelişir. Birçok neden bu iki sistemi etkileyerek bu duruma yol açabilir. Periferik arterlerdeki direncin ve kardiyak atımın yükselmesine neden olan faktörler kalıcı hipertansiyonu ortaya çıkarmaktadır (29,30).

Fizyopatolojide etkili faktörler aşağıda kısaca açıklanmaktadır.

### **1.1.3.1 Genetik Faktörler**

Hipertansiyon ailesel olarak geçiş gösterebilir. Özellikle her iki ebeviyeninde hipertansif öyküsü olan kişilerde yaşam boyu hipertansiyon gelişme riski artar (31). Genetik katkının ikizler ve aile bireyleri ile yapılan çalışmalarda %30-60 arasında olduğu ortaya konulmuştur (32). Kan basıncı üzerinde küçük etkilere sahip çok sayıda genin esansiyel hipertansiyon gelişmesi üzerinde katkısı olduğu kabul edilebilir. Çevresel faktörlerin çeşitli genlerle etkileşimi kalıcı hipertansiyona neden olabilmektedir (29,32).

Bazı nadir hipertansiyon tipinin genlerle direk ilgisi tespit edilmiştir. Monogenik anormallik, uygunsuz glukokortikoid salınımı ile giden hiperaldosteronizm ve Liddle Sendromu bu gen defektine bağlı hastalıklar olarak gösterilebilir (33).

### **1.1.3.2 Renal Sodyum Tutulumu**

Böbrekler, sodyum tutulumu ve atılımı arasındaki düzeni sağlayan mekanizmaların bozulması ile HT nedeni olabilir. Bunlardan birisi GFR'nin düşmesi ile sodyum atılımının azalması, ikinci mekanizma humoral veya genetik bozukluklar sonucunda distalnefronlardasodyum tutulumunun fazla olması, üçüncü olarak ise renal iskemi, oksidatif stres ve enflamasyona bağlı gelişen bozukluklardır ve bir hastada bunların hepsi birlikte etkili olabilirler (34).

Esansiyel hipertansiflerde sodyum atılımında sorun vardır. Bu sorunlar arasında; sodyum yükünü azaltmak için daha fazla kan basıncına gereksinim

göstermesi, nefron filtrasyon yüzey alanında ve sayısında düşme, basınç natriürezinin yeniden ayarlanması, sodyum pompasında gelişmiş inhibisyon veya sodyum transportunda oluşan bozukluklar ve natriüretik hormonun etkisidir (35).

Epidemiyolojik çalışmalarda günlük sodyum alımı ile HT sıklığı arasında bir ilişki olduğu bulunmuştur (36).

### **1.1.3.3 Vasküler Hipertrofi**

Hipertansiyon'un ana unsuru akıma karşı periferik direnç artışıdır. Yüksek kan basıncı devam ettikçe, küçük rezistans damarlarda media tabakasında hipertrofi gelişir, küçük damarlarda lümen daralmasına neden olur, buna hipertrofik remodelling denir. Bu evrede media tabakasının kesit alanı ve endotelin vazokonstriktör maddelere cevabı artmıştır. Kan basıncı kardiyak debi ile doğru, damar çapı ile ters ilişkilidir. Bu yüzden damardaki küçük değişikliklerin kan basıncı üzerine anormal etkileri vardır (37).

Sempatik aktivite artışı, endotelin, Anjiotensin-II, hiperinsülinemi gibi faktörler, damar düz kasında vazokonstriksiyon oluşturarak, periferik vasküler direnci artırır. Böylece damar düz kas hücrelerinin proliferasyonu uyarılır. Gerçekleşen bu vasküler remodeling nonspesifiktir ve son patolojik yapı tüm esansiyel HT'li hastalarda benzerdir (38).

### **1.1.3.4 Sempatik Sistemin Aktivasyonu**

Esansiyel HT'si olan genç hastalarda ve yüksek-normal kan basıncı olan kişilerde sempatik sinir sistemi hiperaktivitesi gösterilmiştir. Bu hastalarda dolaşımdaki katekolamin seviyesinde yükseliş, yüksek kalp hızı ve alfa adrenerjik agonistlere karşı hassasiyet bulunmuştur (39,40). Sempatik hiperaktivite primer hipertansiyonda ve obezite, uyku apnesi, tip II diyabet, insülin direnci, kronik böbrek hastalığı ve kalp yetersizliği gibi hipertansiyonla ilişkili durumlarda saptanmaktadır (29).

### **1.1.3.5 Renin-Anjiotensin-Aldosteron Sistemi**

Kan hacmini ve basıncını ayarlayan en önemli sistemlerden birisi Renin Anjiyotensin Aldosteron (RAA) sistemidir. Böbrek jukstaglomerüler aparatından salgılanan renin karaciğerden salgılanan anjiotensinojeni anjiyotensin-1'e çevirir. Anjiyotensin-1, anjiyotensin dönüştürücü enzim aracılığıyla anjiyotensin-2'ye çevrilir, anjiyotensin-2 böbrek üstü bezi korteksinden aldosteron salınmasını uyarır. Etkin plazma hacmi düştüğünde veya günlük tuz alımı azaldığında anjiyotensin II'de artış meydana gelir. Bu da aldosteron salınımında artışa neden olmaktadır. Yükselen aldosteron böbreklerden su ve tuz tutulumunu sağlar (41,42).

Kan basıncının yükselmesi, negatif geri bildirim yoluyla renin salgılanmasını azaltır ve bu nedenle hipertansif hastalarda plazma renin seviyelerinin düşük olması beklenir. Ancak hipertansiflerde plazma renin düzeyleri kan basıncı düzeyi ile orantılı değildir. Sadece %30'unda renin düzeyi düşük olup %50'sinde normal, %20'sinde ise yüksektir (38).

Aldosteron, anjiyotensin II, renin ve proreninin damar hasarı ve hipertansiyona neden olan birçok sinyal yolunu aktive ettiklerine dair kanıtlar artmaktadır (24).

#### **1.1.3.6 Hiperinsülinemi ve İnsülin Direnci**

İnsülin direnci, glukozun periferik dokularda, özellikle iskelet kaslarında kullanımının azalmasıyla karakterize inetabolik bir bozukluktur ( 43). Açlık insülin düzeyi yüksek olanlarda, kontrol grubuna göre ileride HT gelişme riski 2-3 kat fazladır (44). İnsülin, periferik dokularda glikoz alımını arttırmak amacıyla sempatik sinir sistemini aktive ederek kardiyak debiyi artırır (45).

Hipertansiyon, diğer faktörlerden bağımsız olarak insülin direnci ile ilişkilidir. Açlık insülin seviyesi yaştan, kilodan ve glikoz seviyesinden bağımsız olarak, sistolik ve diyastolik kan basıncı ile ilişkilidir. Kilo verdikten sonraki kan basıncındaki düşme, insülin seviyesindeki düzelme ile ilgilidir (46).



### **1.1.3.7 Sigara**

Sempatik sinir uçlarından noradrenalin salınımını artıran sigara kan basıncını geçici olarak yaklaşık 7/4 mmHg yükseltir. Bundan dolayı sigara içicilerin günlük ortalama kan basıncı yükselmektedir (47). Ayrıca sigara, nitrik oksit (NO) bağımlı vazodilatasyonu bozar ve hem oksidatif stresi hem de plazma asimetrik dimetilarginin seviyesini yükselterek hipertansiyona katkıda bulunur (48).

### **1.1.3.8 Uyku Apnesi**

Sempatik aktivite artışı ve hipoksemiye neden olan uyku apnesi endotelin salınımını artırarak obez hastalarda hipertansiyona neden olmaktadır (38).

### **1.1.3.9 Fiziksel İnaktivite ve Sedanter Yaşam**

Kan basıncının yükselmesine neden olan faktörlerden biriside sedanter yaşam tarzıdır. Düzenli olarak yapılan aerobik egzersizler kan basıncının düşmesine katkı sağlar (30).

### **1.1.3.10 Beslenme**

Tuz, vazokonstriksiyon ve plazma hacminde artış gibi mekanizmalarla kan basıncını yükseltmektedir. Klinik çalışmaların çoğunda tuzlu diyetin, kan basıncını yükseltmenin ötesinde hedef organ hasarı için bağımsız bir risk faktörü olduğu bulunmuştur (36).

## **1.1.4 HİPERTANSİYONUN KARDİYAK KOMPLİKASYONLARI**

Yüksek seyreden kan basıncı artan art yük sonucu sol ventrikül hipertrofisine ya da ateroskleroza neden olarak kardiyak problemlere sebep olur. Kontrol altında olmayan HT diyastolik ve sistolik fonksiyon bozukluklarına bağlı kalp yetersizliğine, sol ventrikül hipertrofisine ya da aritmilere neden olabilir. Hipertansif kalp hastalığı asemptomatik olarak başlayıp somasında angina pectoris, dispne ve

aritmi gibi semptomlarile ortaya çıkabilmektedir. Birçok gözlemsel çalışmada, kardiyovasküler mortalite ve morbiditenin hem sistolik hem de diyastolik kan basıncıyla doğrusal bir ilişki içinde olduğu ortaya konulmuştur (49).

Hipertansiyon, sol ventrikülde sertleşme ve hipertrofi ile gerilim yükselmesine neden olur. Bu durum koroner arterlerdeki ateroskleroza hızlandırır, böylece miyokart iskemisi olasılığı artar. Dolayısıyla hipertansif hastalarda miyokart enfarktüsü, aritmi ve kalp yetersizliği insidansı yüksektir (50). Hipertansiyonda en erken kardiyak fonksiyonel değişiklik sol ventrikül diyastolik işlevlerde görülür ve diyastolik işlevlerde bozulma olur (51). Yükselmiş sistemik damar direnci ile ilişkili art yük artışına yanıt olarak hipertrofi gözlenebilir. Bir noktadan soma, düşük koroner vazodilatör kapasite, bozulmuş sol ventrikül hareketleri, anormal diyastolik dolum paterni gibi çeşitli fonksiyonel bozukluklar sol ventrikül hipertrofisine eşlik eder (52). Sol ventrikül hipertrofisinin varlığı, kardiyovasküler morbidite ve mortalite ile sürekli ve güçlü bir biçimde ilişkilidir. Sempatik sistem aktivitesini daha fazla aktive eden ajanlar hariç, tüm antihipertansif ilaçlarla yapılan tedavinin, sol ventrikül hipertrofisinin gerilemesine neden olduğu gösterilmiştir. Gerileme ile birlikte sol ventrikül fonksiyonları genellikle düzelir ve kardiyovasküler morbidite azalır (53). Kan basıncı kontrol altına alınmazsa, sol ventrikül hipertrofisinde görülen sistolik - diyastolik fonksiyon değişiklikleri aşikar biçimde kalp yetersizliğine ilerler. Framingham kohortunda, sistolik kan basıncında 20 mmHg'lik yükselme, kalp yetersizliği riskinde % 56'lık bir artışa işaret etmiştir (54). Ayrıca, hipertansiyon iskemik ve miyokart enfarktüsünün majör risk faktörü olduğundan, sessiz miyokart enfarktüsü prevalansı hipertansif kişilerde anlamlı derecede artmaktadır (55).

## **1.2 EKOKARDİYOĞRAFI VE KARDİYAK FONKSİYONLARIN DEĞERLENDİRİLMESİ**

Ekokardiyografi, kalbin anatomik ve fizyolojik özelliklerinin ultrason adı verilen yüksek frekanslı ses dalgaları kullanılarak incelenmesini sağlayan, girişimsel olmayan, uygulaması kolay ve nispeten ucuz bir tanı yöntemidir (56). Ultrason, insanın işitemediği (20.000/sn veya üstündeki) frekanstaki ses dalgalarını ifade eden bir kavramdır. Ultrason dalgaları, bir transduser aracılığıyla dokulara gönderilir ve daha sonra transdusere geri yansır (56). Belirli bir doğrultuya yöneltilmesi ve kısmen küçük objeler tarafından yansıtılabilmesi özellikle klinik tıpta kullanılabilir olmasına olanak sağlamaktadır.

Günümüzde ekokardiyografi olmazsa olmaz kabul edilen bilgiler sunmakta ve bu özelliği nedeniyle kardiyoloji pratiğinde elektrokardiyografiden sonra en sık kullanılan ikinci tanınal araç olarak kendisine yer bulmaktadır (56).

Hem iki boyutlu hem de M-mod ekokardiyografi, kalbin yapı ve hareketleri bakımından ayrıntılı bilgiler vermektedir. İki boyutlu ekokardiyografi ile kan akımı ile ilgili saptanabilecek patolojilerin (örneğin kapaklara ait kaçaklar, kalp içi şantlari gibi) ancak dolaylı bulguları saptanabilir. Ekokardiyografi için son derece önemli eksiklik yaratan bu durum, Doppler görüntülerin kullanımı ile giderilebilmiştir. Doppler tekniği, prensip olarak eritrositlerden yansıyan ses dalgalarının frekanslarındaki değişimleri ölçen bu yöntem ile kan akımının yönü ve hızı hesaplanabilmektedir (56).

Doku doppler görüntüleme (DDG), doppler prensibine dayalı, girişimsel olmayan bir kardiyak inceleme tekniğidir. Konvansiyonel Doppler ve DDG teknikleri benzer mekanizmalarla çalışan teknik yöntemleridir. Konvansi yönel Doppler, kalp boşlukları ve büyük damarlardaki kan akımı hızlarını, DDG ise miyokard hızlarını ölçmek için kullanılır. Konvansiyonel Doppler'de hedef, hızı yüksek olan ve ultrason dalgalarını yansıtma özellikleri düşük olan eritrositler, doku Doppler'de ise, hızı düşük olan ve ultrason dalgalarını yansıtma özelliği olan miyokard dokusudur (57). Doku

Doppler ekokardiyografi cihazlarında düşük hızları elimine eden yüksek geçiş filtreler kaldırılarak kazanç artırılır. Bu sayede miyokarttan yansıyan düşük hızlı ve yüksek amplitütlü sinyaller kaydedilebilir. Farklı akustik pencerelerden miyokardiyal ve annüler segmentere aitsistolik ve diastolik hızlar ölçülebilir. DDG iki ayrı kategoride incelenir.

### **1.2.1 RENKLİ DOKU DOPPLER**

Bu teknik ile miyokardın hareket hızları renklendirilebilir ve bu renklendirme hem iki boyutlu, hem de M-mode görüntü üzerine yerleştirilebilir. Duvar hareketleri hız ve yönlerine göre farklı renklerle kodlanırlar. Transdüsura doğru hareket eden kardiyak dokular kırmızı-sarı, transduserden uzaklaşan dokular ise mavi-yeşil renkle kodlanırlar, hareketsiz noktalar renklendirilmez. Elde edilen görüntünün kaydı yapılarak daha sonra doku hızları kantitatif olarak değerlendirilir (57).

### **1.2.2 PULSED-DALGA DOKU DOPPLER (PDDD)**

Sample volüm incenilen segment üzerine yerleştirilerek kayıt yapılır. İncelenen noktanın zaman içerisindeki hareketi saptanır. Sistol ve diastolde miyokardın hareket yönüne göre pozitif veya negatif Doppler patemi elde edilir.

PDDD incelemede sistolde ardışık iki dalga elde edilir. Bunlar izovolümetrik kontraksiyon fazında ve ejeksiyon fazında oluşan dalgalardır (58).

#### **1.2.2.1a İzovolümetrik kontraksiyon fazı**

Düşük hızlı, çok kısa süreli, unifazik veya bifazik bir dalga görüntülenir. Bu dalga kalbin rotasyonel hareketi ile izah edilmektedir. Çünkü izovolümetrik kontraksiyon sırasında ventrikül volümü sabit olup, miyokart uzun eksen veya kısa eksen boyunca hareket etmemektedir (Şekil 1). Bu fazda ventrikül içi basınç

artarken kalp rotasyonel hareket eder (59).

### **1.2.2.1b Ejeksiyon fazı**

PDDD ile apikal incelemede pozitif bir dalga kaydedilir (şekil 1). Bu sistolik dalga (S) semilüner kapakların açılmasıyla başlar ve ikinci kalp sesinden önce, yani semilüner kapakların kapanmasından önce sonlanır.

PDDD incelemede diyastolde üç dalga elde edilir.

### **1.2.2.2a İzovolümetrik relaksasyon**

Sistolün geç ejeksiyon evresinde, ventrikül içi basınç hızla düşer. Ventrikül içi basınç aort sistolik basıncının altına indiğinde aortik kapak kapanır. Ancak bu dönemde ventrikül içi basınç hala sol atriyum basıncından yüksek olduğu için mitral kapak kapalıdır. Bu evrede ventriküllere kan akışı olmadan, yani volüm değişikliği olmadan basınç hızla düşmektedir. Bu evre pulse dalga doppler ekokardiyografide izovolümetrik gevşeme zamanı (İVGZ) olarak belirlenir. Ventrikül içi hacim sabit kalırken miyokardın gevşemesi sonucu basınç azalması devam eder ve bir süre sonra ventrikül içi basınç sol atriyum basıncının da altına düşerek mitral kapağın açılmasına neden olur. Aort kapağının kapalı olduğu ve mitral kapağın açılmasına kadar devam eden bu döneme izovolümetrik veya izovolümetrik gevşeme evresi denir (60). İVR sırasında düşük hızlı, kısa süreli, unifazik veya bifazik bir dalga elde edilir (şekil 1). Bu dalga da kalbin rotasyonel hareketine bağlıdır. PDDD ile her segment için ayrı ölçüldüğünden dolayı "bölgesel İVG" olarak isimlendirilir. Bölgesel İVG zamanı (İVGZ), mitral akımdan ölçülen global İVRZ'den daha kısadır (61). Bu da sol ventrikülde erken diyastolik asenkroni varlığını göstermektedir (62). Çünkü erken diyastolde sol ventrikül doluşu pasif olmayıp aktif miyokardiyal relaksasyon sayesinde başlatılır.

### 1.2.2.2b Diyastolik hızlı doluş

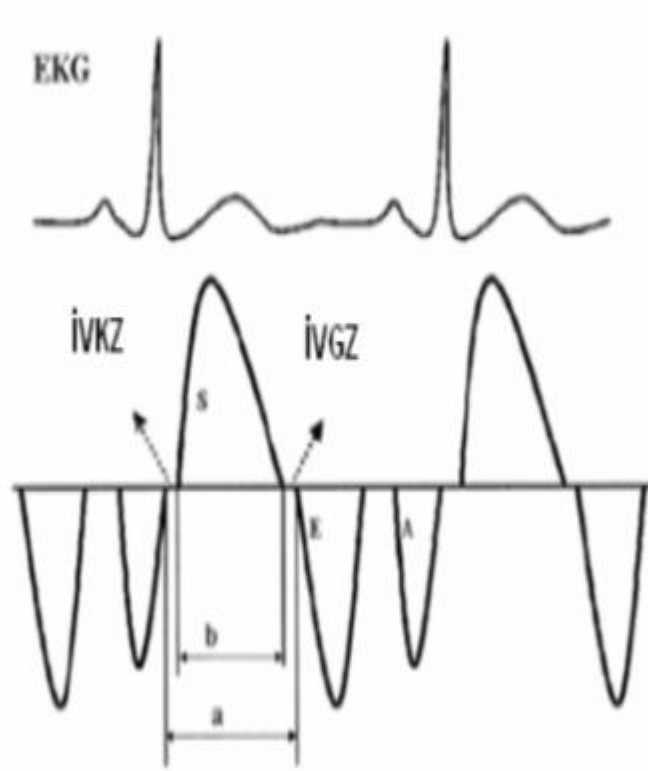
Erken diyastolik doluşla birlikte izlenen diyastolik hızlı doluş evresi (E dalgası), mitral kapağın açılması ile başlar ve ventrikül içi basınç sol atriyum basıncına eşitlendiğinde veya bunu geçtiğinde sona erer. Mitral kapağın açılması ile birlikte sol ventriküle hızla kan doluşu gerçekleşir. Bu doluş atriyoventriküler basınç farkı ile pasif olarak gerçekleşir. Her ne kadar pasif doluş evresi olarak adlandırılırsa da ventrikülün gevşemesi enerji gerektiren bir süreçtir. Sol atriyum basıncı kanın sol ventriküle geçmesi ile azalır ancak, ventrikül basıncıda kan doluşunun başlamasının hemen sonrasında ventrikül gevşemesi sayesinde düşer ve en düşük değerlerine ulaşır, hızlı doluş devam ettirilir (63). Normal şartlarda sol ventrikül diyastolik doluşunun yaklaşık olarak %80'i bu dönemde gerçekleşir. Bu evre izovolümetrik relaksasyonu takiben başlar. Başlama zamanı elektrokardiyografide T dalgasından kısa bir süre sonra isabet eder (Şekil 1). E dalgası, erken diyastolik doluş fazında kalbin hızla genişlemesiyle meydana gelen hareketin oluşturduğu dalgadır. Burada oluşan E dalgası direkt olarak miyokardiyal relaksasyona bağlı olup önyükten kısmen bağımsızdır (64). Mitral annulus ve lateral duvarda E dalga hızı apikal bölge ve septumdan daha yüksektir. Bu da gevşeme aktivitesinin lateral duvarda daha belirgin olduğunu göstermektedir. Miyokardiyal liflerin anatomik yerleşimi ve kısıtlı rotasyonundan dolayı apikal bölgede E dalgasının hızı düşüktür. Kronik iskemide E dalga hızının azalması en önde gelen bulgu iken, akut iskemide ise S dalga hızı azalması daha belirgindir (63).

Sağlıklı kalpte, erken diyastolde aktif SV miyokardiyal relaksasyonundan dolayı SV basıncı, SA basıncının altına iner. Bunun sonucu olarak mitral kapağın açılması ile transmitral erken akım oluşur. Yani miyokardiyal relaksasyon ile oluşan hareket, transmitral akımdan daha önce başlar. Bu sebeple sağlıklı kalplerde PDDD ile kaydedilen E dalgası, transmitral erken diyastolik E dalgasından daha önce başlar.

Erken diyastolik doluş sonrasında ventriküler doluşun durduğu veya oldukça yavaşladığı diastaz fazında ise miyokartta herhangi bir hareket olmadığı için PDDD ile herhangi bir dalga elde edilemez. Bu evrede sol atriyum ve sol ventrikül basınçları hemen hemen eşittir, atriyo-ventriküler basınç farkı ortadan kalkmıştır ve pulmoner venlerden sol atriyuma gelen kanın sol ventriküle akması ile ilave sol ventrikül doluşu gözlenir.

### **1.2.2.2c Geç diyastol**

Sol atriyal kasılma yeni bir mitral giriş basınç farkı oluşturarak, diyastazis evresinde yarı açık konuma gelen mitral yaprakçıkları tekrar açarak, geç diyastolde kanın atriyumdan ventriküle geçişini sağlar. Bu dönem geç doluş evresi olarak adlandırılır ve normal kalplerde tüm sol ventrikül doluşunun % 15-20'si bu dönemde gerçekleşir. EKG'deki P dalgasından sonra başlayıp birinci kalp sesinden önce sonlanan ve apikal incelemede negatif olan bir dalga (A') oluşur (Şekil-1). Bu atriyal kontraksiyonla atılan kanın ventrikülde yaptığı genişleme hareketinin oluşturduğu dalgadır (63). A' dalgası, pasif olarak meydana gelir ve miyokardın relaksasyonu ile direkt ilişkili değildir. Çünkü atriyal sistolde ventrikül genişleme ispasiftir. Bu sebeple PDDD ile elde edilen A dalgası, transmitral akımdan kaydedilen Adalgasından daha sonra başlar (63).



**Şekil 1**=Pulsed-dalga doku doppler incelemede sistolde ve diastolde oluşan dalgalar (S: sistolik dalga, E': erken diyastolik dalga, A': geç diyastolik dalga, İVKZ: izovolümetrik kontraksiyon zamanı, İVGZ: izovolümetrik relaksasyon zamanı)

### 1.3 KALBİN SİSTOLİK VE DİYASTOLİK FONKSİYONLARININ DEGERLENDİRİLMESİ

#### 1.3.1 KALBİN SİSTOLİK FONKSİYONUN DEGERLENDİRİLMESİ

##### 1.3.1.1 M-mod Ekokardiyografi

Sol ventrikülün M-mod kayıtları parastemal uzun eksen görüntülerinden elde edilir. Bu ölçümler için ultrason ışınının interventriküler septum ve sol ventrikül arka duvarına dik olması gerekmektedir. Diyastolik çap sol ventrikülün septum ve posteriyor duvarının endokardı arasındaki en geniş uzaklığı, sistolik çap ise aynı bölgenin ölçülebilen en kısa uzaklığıdır. Basit olarak sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonunun hesaplanması diyastol ve sistol sonu çaplarının karesinin farkının



diyastol sonu çapının karesinin oranıdır (70). Ölçümler sol ventrikül geometrisi nedeniyle ventrikülün tamamını yansıtmayabilir. Bu pozisyonda değerlendirilen sol ventrikül fonksiyonu yalnızca izlenen düzlemdeki fonksiyonudur ve bölgesel duvar hareket bozukluğu varsa, hatalı ölçümlere yol açabilir. Yanlış yorumlara neden olabilecek bir başka faktör ise kalp kasılmalarının eş zamanlı olmadığı sol dal bloğu gibi durumlardır.

### **1.3.1.2 İki boyutlu Ekokardiyografi**

İki boyutlu muayene ile kalbi değişik düzlemlerde görüntülemek mümkün olduğu için sol ventrikül sistolik fonksiyonunun hesaplanmasında daha doğru ve güvenilir sonuçlar alınabilir. M-mod ekokardiyografiye göre belirgin üstünlüğü vardır (71). Klasik yöntemi Simpson geliştirmiştir. Buna göre sol ventrikül birçok düzlemde kesitlenerek ortaya çıkan dilimlerin alanları toplanır ve bundan sol ventrikül hacmi hesaplanır. Sol ventrikül hacmini hesaplamak için Simpson yöntemi üzerinde değişiklikler yapılarak birçok yöntem geliştirilmiştir. Bunlar içerisinde en iyi apeks hacmini elipsoit varsayarak yapılmış olan düzenlemedir (modifiye Simpson modeli) (72). Aynı zamanda en yaygın kullanılan modeldir. İki boyutlu ekokardiyografiyle apikal 4 boşluk görüntüleri alınır, sol ventrikül sistol ve diyastol sonu hacimleri endokart sınırları dikkatli bir şekilde çizilerek, sol ventrikül sistol, diyastol sonu volümleri ve ejeksiyon fraksiyonu otomatik olarak hesaplanır. Bu ölçüm yöntemindeki temel sorun sol ventrikül endokard sınırlarını doğru olarak çizebilmek için gereken yüksek çözünürlüklü görüntülerin elde edilmesidir. Dolayısıyla ekojenitesi kötü hastalarda hatalı sonuçlar çıkabilmektedir.

## **1.3.2 KALBİN DİYASTOLİK FONKSİYONLARI**

### **1.3.2.1. Kalbin Diyastolik Fonksiyonlarının Ekokardiyografi ile Değerlendirilmesi**

Araştırmacı klinisyenler uzun zaman kalp yetersizliği bulgularının izahı için sistolik fonksiyonlar üzerinde yoğunlaşmışlardır. Ancak son 20 yılda diyastolik fonksiyonlar sistolik fonksiyonlardan ayrı olarak ele alınıp incelendiğinde kalp yetersizliğinde ilk ve temel bozukluğun diyastolik fonksiyonlardan kaynaklandığı görüldü. Konjestif kalp yetersizliği bulgu ve belirtileriyle gelen hastaların önemli bir kısmında esas olarak diyastolik fonksiyon bozukluğu bulunduğu açıkça bilinmektedir. Sol ventrikül diyastolik fonksiyon bozukluğu sol ventrikülün normaldeki gibi düşük basınçla dolamaması ve bunu kompanse etmek için sol atriyum basıncının artması demektir (73). Aktif enerji kullanımını gerektiren gevşeme, ventriküler kompliyan, miyokart gerginliği, atriyal kontraksiyon, perikardiyal sınırlama ve kalp hızı direkt veya indirekt olarak diyastolik fonksiyonu belirler(74). Diyastolik fonksiyon bozukluğunun tanısında invaziv yöntemler ve ekokardiyografi (M-mod, Doppler, doku Doppler inceleme), MR inceleme, radyonüklid ventrikülografi gibi girişimsel olmayan yöntemler kullanılmaktadır (76). Halen sol ventrikül diyastolik fonksiyonunu değerlendirmede en sık kullanılan ve en geçerli yöntem transmitral akımın Doppler ekokardiyografi ile incelenmesidir (76).

### **1.3.2.2 Diyastolik Fonksiyon Bozukluğunun Ekokardiyografik Evrelendirilmesi**

Ventriküler diyastol izovolümetrik relaksasyon fazı, erken hızlı doluş fazı, diastazis, atriyal sistolik doluş fazı olmak üzere dört fazdan oluşmakta (77) olup, mitral annulusun doku Doppler kayıtları diyastolik fonksiyonların değerlendirilmesinde güvenilir bir yöntem olarak kullanılmaya başlanmıştır (78). Konvansiyonel Doppler görüntüleme ile sadece global diyastolik fonksiyon değerlendirilebilirken, doku Doppler ile bölgesel ve global diyastolik fonksiyonlar değerlendirilebilmektedir. Lateral anulustan ölçülen erken diyastolik hız SV'nin global

diyastolik fonksiyonunun bir göstergesidir (78).

### 1.3.2.2.1 Normal Patern

Normal diyastolik fonksiyon sol ventrikülün gerek istirahatte, gerekse egzersiz sırasında, diyastol sonu basıncında artış olmaksızın yeterli doluşun sağlanması anlamına gelir. SV doluşu, kalbe ait ve kalp dışı pek çok faktörden etkilenen hemodinamik olaylar dizisinden oluşur. Gevşeme; aktif, enerjiye bağımlı bir süreçtir ve kasılmanın sonunda erken diyastolde SV basıncının hızla düşmesini sağlar. SV basıncı SA basıncının altına düştüğünde mitral kapak açılır ve SV'ün hızlı erken diyastolik doluşu (E akımı) başlar. Normal koşullarda erken diyastolik doluşu etkileyen en önemli faktör, SV'ün gevşeme hızıdır. SA basıncı daha az önemlidir. Normalde SV doluşunun %80'i diyastolik doluşun bu fazında tamamlanır. Hızlı doluşun sonucunda SV basıncı yükselir ve bir an için SA ve SV basınçları eşitlenerek transmitral akım durur. Geç diyastolde atriyumun kasılması, SA basıncının yeniden SV basıncını geçmesini ve geç diyastolik ikinci akımın oluşmasına (A akımı) neden olur. Normal kişilerde geç doluş, toplam LV doluşunun %15-20'sini oluşturur (78).

SV diyastolik fonksiyon bozukluğu SV'nin normaldeki gibi düşük basınçla dolamaması ve bunu kompanse etmek için LA basıncının artması demektir (79). Aktif enerji kullanımını gerektiren gevşeme, ventriküler kompliyans, miyokart gerginliği, atriyal kontraksiyon, perikardiyal sınırlama ve kalp hızı direkt veya indirekt olarak diyastolik fonksiyonu belirler (74). Global diyastolik fonksiyonu yansıtan mitral akım PD Doppler hızları henüz değişmemişken, PDDD ile bölgesel diyastolik fonksiyon bozukluğu saptanabilmektedir. Ölçümlerde lateral anulusun septal anulusla birlikte değerlendirilmesi önerilir. Diyastolik fonksiyon bozukluğu öncelikle septumu etkilemektedir (80).

Genç ve sağlıklı kişilerde görülen normal paternde E/A oranı >1, deselerasyon

zamanı (DZ)  $200 \pm 40$  msn olarak verilmiştir. Yapılan çalışmalar mitral akım pateminin yaştan etkilendiğini göstermektedir. Normal değerler 50 yaş üstü ve altı diye ayrılabilir. Yaş ilerledikçe genelde 50 yaş altındaki sağlıklılarda görülen bu değerlerde E/A oranı  $> 1$ , DZ  $> 150$ ms (ortalama  $200 \pm 40$  msn) olan değerlerde değişiklik gözlenir, E/A oranı küçülmeye başlar  $< 1$ , DZ verileri normal değerlerin üzerine çıkar(Şekil 2) (Tablo3 ve 4)

#### **1.3.2.2.2 Uzamış Gevşeme Paterni**

E/A oranı 1'den küçük, E akım hızında azalma, A akım hızında artma DZ ve IVGZ de uzama ile belirlenir. Gevşeme hızındaki yavaşlama sol atriyum ve ventrikül arasındaki erken diyastolik basınç farkını azalttığından erken doluş hızında düşme ile uzamış gevşeme patemi oluşur. E akım hızında düşme, A akım hızında yükselme ile tamamlanır (Şekil 2). Bu yükselme atriyum katkısının arttığını gösterir. Sol ventrikül iskemisi, hipertrofisi ve artan yaşla birlikte gözlenir. Kalp kataterizasyonu ile yapılan eş zamanlı çalışmalarda sol ventrikül diyastol sonu basıncı normal değerlerde bulunmuştur (Tablo 3 ve 4).

#### **1.3.2.2.3 Yalancı Normal Patern**

Uzamış gevşemenin görüldüğü grade 1 diyastolik disfonksiyon bozukluğundan daha ileri diyastolik fonksiyon bozukluklarında geçişte görülür. Gevşemedeki uzamaya esneyebilirlikteki azalmanın da ilavesiyle doluş basıncının,normalin üst sınırını aşmaya başladığı safhadır. E/A oranı 1 ile 1,5 arasındadır ve DZ (deselerasyon zamanı) normaldir (160-200ms) (Şekil- 2). Bu durum, SA basıncındaki orta düzeyde olan artışın gevşeme bozukluğuna eklenmesi ile oluşur. Burada yalancı normal örnekte SV doluş basıncı normalin üst sınırlarını geçmiş olup genelde bu değer 15 mmHg'nın üstü olarak belirlenmiştir (81). Normal PD Doppler mitral akım örneğini taklit ettiğinden, bu paternin mutlak normal paternden ayırt edilmesi gerekmektedir. Bu noktada en önemli yardımcılarından biri pulmoner ven (PV) akımı PD Doppler eğrisidir. SA doluş

basıncındaki artma durumunda PV akımları sistolik (PVs) dalga hızı azalır ve diyastolik (PVd) dalga hızı artar ve PVs/PVd oranı tersine döner. PV A dalga hızında artma ve süresinde uzama olur. Hastalarda SV anormal boyutları, sistolik fonksiyon bozukluğu veya artmış duvar kalınlığı ile birlikte tespit edilen normal E/A oranı SA basıncı ile maskelenen bozulmuş gevşemeden şüphedenmemizi sağlayabilir (Tablo 3 ve 4).

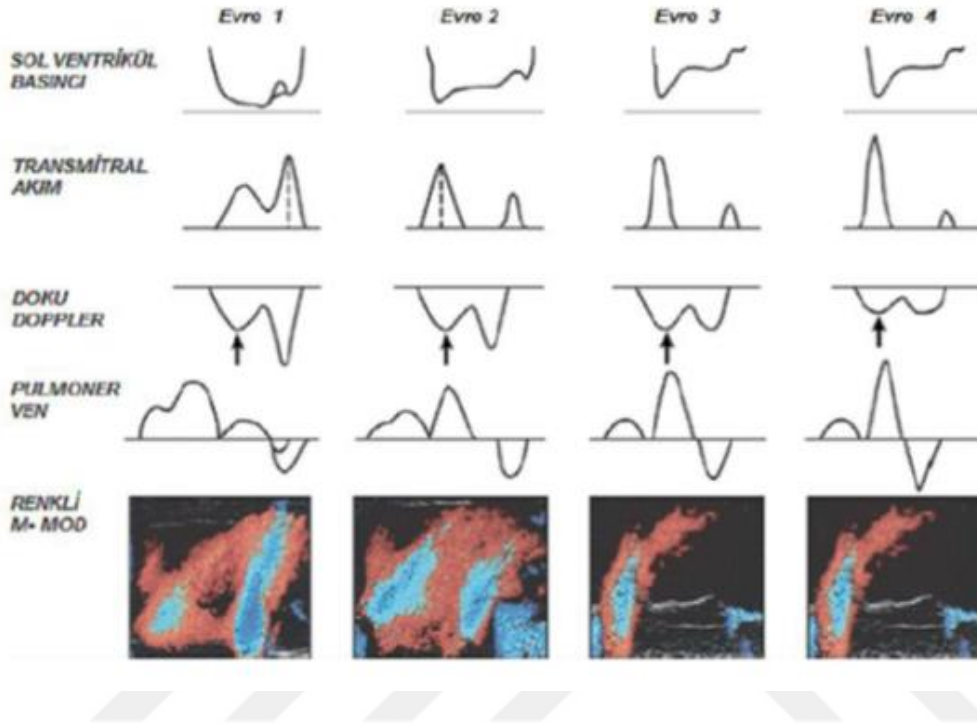
#### **1.3.2.2.4 Restriktif Patern (Geri Dönüşümlü Tip)**

Gevşeme ve esneyebilme özelliğinin kaybolduğu bu safhada duvar katılığı ön plandadır (82). Sol ventrikül doluş basıncındaki artma, yüksek sol atriyum basıncıyla kendini gösterir. Mitral kapağın açılmasıyla birlikte hızlı ve kısa süreli erken diyastolik doluş ile 1 m/sn'lik yüksek E akım hızı ve < 150 ms'lik DZ şekli oluşur. Hastalığın ilerlemesine paralellik gösteren DZ'deki kısalma ile sol ventrikül doluşbasıncı arasında ters orantı mevcuttur. Atriyumun katkısı, yükselen sol ventrikül diyastol sonu basınç nedeniyle azalmıştır. E/A oranı > 2 olur (82) (Şekil 2) (Tablo 3 ve4)

#### **1.3.2.2.5 İleri Restriktif Patern (Geri Dönüşümsüz Tip)**

Yüksek sol atriyum basıncı, ventrikül ile arasında yüksek gradiyent oluşturur. İleri derecede düşük esneye bilirlikle hızlı ve kısa süreli doluş sağlanır. Sol ventrikül diyastol sonu basıncı yükselir. Sol ventrikül basıncının sol atriyum basıncını aşması nedeniyle A akım örneği yanıt yok denecek kadar az olduğu gibi diyastolik mitral regürjitasyon ve atriyal kontraksiyon sırasında kanın artan art yük nedeniyle pulmoner vene dönüşü ile görülen yüksek PV A dalgasının da kaybı söz konusudur. Kaybın nedeni bu ileri safhada atriyum fibrozuna bağlı atriyum sistolik yetersizliğinin varlığı gösterilmiştir (86). Bu patem sol ventrikül sistolik fonksiyon bozukluğuna bağlı olmaksızın kötü prognozun işaretidir (87). Ayrıca sağlıklı genç bireylerde görülebilen hızlı gevşeme, hızlı emme ile seyreden ve yüksek sol ventriküldoluş basınçlı restriktif

paterni taklit eden normal örneklere rastlanabilir. Sol ventrikül doluş basıncını tayin açısından bu iki benzer paternin kesin ayırt edilmesi takip ve tedavi açısından önemlidir (Tablo 3 ve 4).



**Şekil 2=** Anormal sol ventrikül doluş paterni (Evre 1-4) Transmitral akım hızları, doku doppler, pulmoner ven akım hızları ve renkli M-moda göre diastolik disfonksiyonun derecelendirilmesi ve doluş paternleri. Ok işareti, diastolik disfonksiyonun bütün evrelerinde Em hızının azaldığını göstermektedir.

#### Normal Doluş Patern

EDZ 1 60-240msn

E/A oranı 1-2

İRZ 70-90msn, Em > 10cm/sn, E/Em < 8, Vp ≥ 50 cm/sn

PVs ≥ PVd

#### Anormal Relaksasyon (Grade 1)

EDZ > 240 msn

E/A < 1

İRZ > 90 msn, Em < 7 cm/sn, E/Em < 8, Vp < 50 cm/sn

PVs >> PVd

### Yalancı Normal Patern (Grade2)

EDZ 160-240

E/A 1-1,5 (valsalva ile E/A<1 )

İRZ < 90 msn, Em <7 cm/sn, E/Em < 7 sm/sn, Vp < 50 cm/sn

PVs < PVd

### Restriktif Patern (Grade 3-4)

EDZ < 160 msn

E/A > 1,5

İRZ < 70 msn, Em <7 cm/sn, E/Em ≥ 15

PVs << PVd

**Tablo 3.** Diyastolik disfonksiyonun sınıflandırılması.

	<b>NORMAL</b>	<b>EVRE 1</b>	<b>EVRE 2</b>	<b>EVRE 3-4</b>
DZ (msn)	160 - 240	> 240	160 - 240	< 160
İVGZ (msn)	70 - 90	> 90	< 90	< 70
PVs-PVd İlişkisi	PVs > PVd	PVs > PVd	PVs < PVd	PVs << PVd
Sol atriyum basıncı	N	N	++	+++
E/A	1-2	<1	1-1,5*	>1,5
Tau	n	+	+	++

**Tablo 4** = Değişik diyastolik fonksiyon parametrelerinin normalde ve farklı diyastolik fonksiyon bozukluğu derecelerinde aldığı değerler arasındaki ilişki. PVs: pulmoner ven sistolik akımı, PVd: pulmoner ven diyastolik akımı, DZ: deselerasyon zamanı, İVGZ: İzovolümetrik gevşeme zamanı, E = mitral erken akım velositesi dalgası, A = mitral atriyal kontraksiyon velositesi dalgası, Tau: izovolümetrik gevşeme periyodu sırasında SV basıncının herhangi bir basınç değeri için o değerin yarısına düşmesine kadar geçen süre.

## 1.4 SOL ATRİYUM FİZYOLOJİSİ, EKOKARDİYOĞRAFİK

### DEĞERLENDİRMESİ VE P DALGASI

#### 1.4.1 SOL ATRİYUM FİZYOLOJİSİ

Sol atriyumun dolması ve boşalması dört faz ile karakterizedir. Birinci faz mitral kapağın kapanmasından başlayan açılmasına kadar süren rezervuar fonksiyonu gördüğü

fazdır. Bu fazda sol atriyumun volümü ve basıncı devamlı artar. İkinci faz mitral kapağın açılmasıyla başlar, bu fazda atriyal volümün hızla azalmasıyla birlikte basınç düşer (pasif atriyal boşalma). İkinci faz sol atriyumun volüm ve basıncındaki azalmanın durmasına kadar devam eder. Üçüncü faz atriyal diyastazis fazıdır, bu fazda sol atriyum volümü nispeten sabit kalır fakat sol ventrikül kompliyansından dolayı pulmoner venlerden sol atriya kan gelmeye devam eder ve basınç yükselir. Dördüncü faz atriyal kontraksiyon fazıdır, bu fazda atriyal volüm azalır ve mitral kapak kapanmadan hemen önce minimuma ulaşır (aktif atriyal boşalma). Pik atriyal sistolik basınç bu fazda elde edilir (88).

Pasif atriyal boşalma ve diyastazis esnasında kan pulmoner venlerden sol atriya direkt olarak akar. Aktif atriyal boşalma esnasında kanın bir kısmı pulmoner venlere geri gidebilir. Normal şahıslarda sol atriya volümetrik değişikliğin sol ventrikül stroke volümüne oranı kabaca yüzde ellidir. Sol atriya Frank-Starling prensibine uygun olarak çalışır (88).

## **1.4.2 SOL ATRİYUMUN EKOKARDİYOĞRAFİK DEĞERLENDİRİLMESİ**

### **1.4.2.1 Atriyal Volümler**

SA çapları M-mod veya iki boyutlu ekokardiyografi ile ölçülür. Özellikle SA dilatasyonu olan hastalarda ve sol atriyumun asimetric çapları nedeni ile lineer ölçümler tam doğru sonucu vermemektedir. Bu nedenle çapların volüm olarak ölçülmesi lineer ölçümlere göre daha doğru sonuçlar verir ve lineer ölçümlere göre kardiyovasküler morbiditenin daha güçlü ön gördürücüsüdür (89). Bu nedenle Amerikan ve Avrupa ekokardiyografi cemiyetleri apikal biplan görüntüden modifiye Simpson ile SA volümlerinin ölçülmesini önermektedir(90). Temel olarak volüm ve basınç yükü ile



hacimde artma olur. Yüksek atriyal volümler AF, kalp yetmezliği gibi komplikasyonlar için risk belirleyicisidir (91).

#### **1.4.2.2 Sol Atriyumun Fazik Volümleri**

Sol atriyumun fazik volümleri temel olarak pasif boşalma, iletim (conduit) ve aktif boşalma fazlanndan oluşur(92,93). Bu fazlar EKG bağlanarak P dalgası, QRS ve T sonu noktaları referans alınarak ölçülür. Maksimal volüm sol ventrikülsistolü esnasında oluşurken minimal volüm SV diyastolü esnasında ölçülür (94,95). SA volümleri temel olarak basınç ve volüm yükü ile ilişkili olarak artar. SA volümleri yaş, atletler ve intrinsik hastalıklardan etkilenir (diyastolik yetmezlik, kapak hastalıkları ve kalp yetmezliği) (96). SA volümlerindeki artış AF, konjestif kalp yetmezliği, inme ve akut miyokart infarktüsü gibi sekonder kardiyak olaylar için risk faktörüdür (94,95).

#### **1.4.2.3 Transmitral Akım Velositeleri**

Transmitral akım, AF yokluğunda sol atriyal fonksiyonları değerlendirmek için yaygın kullanılan bir metottür. Erken diyastolde E dalgası ve atriyal kontraktilité ile oluşan geç A dalgası çalışmalarda yaygın olarak kullanılmışlardır(97). A dalgası kalp hızı, volüm yükü ve yaştan etkilenir. Sol ventrikül kompliyansının azalması ile giderek azalır (98).

### **1.4.3 DİYASTOLİK DİSFONKSİYON VARLIĞINDA SOL ATRİYUM**

Sol atriyum pulmoner ven ile sol ventrikül arasında kan iletimini sağlayan ve sol ventrikül diyastolik basıncından etkilenen kalp bölümüdür. Çalışmalarda kalp yetersizliğinde atriyal yeniden yapılanmaya (remodelling) bağlı olarak sol atriyum boyutunun arttığı gösterilmiştir (99). Sol atriyumun mekanik olarak gerilmesi, SA miyositlerinde hipertrofiye yol açmakta ve bunun sonucunda fibrozis, atriyal fibrilasyon gelişimini kolaylaştıran bir ortam oluşturmaktadır. Diyastolik disfonksiyon ilerledikçe, SA

büyüklüğü ve hacminin arttığı gösterilmiştir. Bu nedenle SA hacmi, diyastolik disfonksiyonun glikozillenmiş hemoglobini olarak isimlendirilmektedir. Mitral akım hız değişiklikleri anlık doluş basınç değişikliklerini yansıtırken, SA hacmi uzun süredir var olan diyastolik disfonksiyonu yansıtmaktadır. Bununla birlikte, beklendiği üzere SA hacmi, atriyal fibrilasyon, kalp yetmezliği, inme ve ölüm gibi gelişebilecek kardiyovasküler olayları öngörmektedir. Diyastolik fonksiyonun değerlendirilmesinde SA hacmi yardımcı olmaktadır, tamamen normal SA hacmi klinik olarak önemli bir diyastolik disfonksiyonun olmadığını işaret etmektedir. Normal mitral akım hızları eğer artmış SA hacmi ile birlikte ise sıklıkla bu psödonormalize paterni göstermektedir (100).

#### **1.4.4 P DALGASI**

Kalbin doğal yani primer uyarı odağı, süperior vena kava ve sağ atriyum kavşağındaki terminal sulkusa yerleşik olan sinoatriyal düğümdür. Sinüs düğümü kalpte normal olarak elektriksel impulsun üretildiği yapıdır. Atriyum içindeki iletim üç lif demetiyle sağlanır (IO 1). Ön internodal yol (Bachmann dalı), orta internodal yol (Wenckebach dalı) ve arka internodal yoldur (Thorel dalı). Sinüs düğümünden çıkan uyarı ön, orta ve arka yollar aracılığıyla ilk olarak sağ atriyum dış kısmını, daha sonra sağ atriyumun ön kısmını ve interatriyal septumu depolarize eder. Depolarizasyonun başlangıcından 0.04-0.05 saniye sonra uyarı sol atriya geçer. SA'un anterior ve posterior kısmı birbirini takip eden şekilde depolarize edilir, Atriyal depolarizasyonun tüm süresi 0.07 - 0.11 sn ve EKG'de P dalgası olarak adlandırılır. İlk kısmı sağ atriyumun, ikinci kısmı ise solatriyumun depolarizasyonudur. Atriyal depolarizasyonun EKG'deki vektörel durumlarına göre P dalgasının konfigürasyonları farklıdır. DI, DII, aVF ve V3-V6'da daima pozitif, aVR'de daima negatif, DIII, aVL, V1-2'de pozitif, negatif veya bifaziktir. Frontal planda P dalga vektörünün yönü, sağ koldan sol bacağına

doğrudur ve aksı +30 ile +60arasındadır (102). P dalgasının voltaj ve/veya süresindeki artışlar atriyum büyümesinin tanısında önemlidir. Sinüs uyarı odağında ve ileti yollarındaki patolojilerde, P dalgasının konfigürasyonu değişmekte ve/veya P dalgası görülemeye bilmektedir.

Sinüs ritmi sırasında Bachmann dalından (BD) çıkan, antero-lateral dalgalar sağ ve sol atriyum arasındaki temel ileti olarak kabul edilir ve bu uyarı fossa ovalisin ön kısmını uyarır (102,103). SA'nın büyük kısmı süperior ön dalga tarafında aktive edilirken; alt interatriyal septumu takip eden inferiyor öncü dalga ise sol atriyumu sınırlı olarak aktive eder.

P dalga uzaması interatriyal ileti bölgelerindeki kısmi veya devamlı anormalliklerden kaynaklanır (104). BD'deki ileti kısmi interatriyal blok tarafından geciktirildiğinde normalden daha geniş ve genellikle bimodal P dalgası üretilir (104). EKG'de P dalgası 120 ms'den uzun ve DII-DIII-aVF'de bifazik olduğu zaman interatriyal bloktan bahsedilebilir. İnteratriyal blok varlığında SA'nın elektriksel aktivasyonundaki gecikme sol atriyum sistolik fonksiyonlarını bozar ve sol ventrikül doluşunda azalmaya yol açar. Bu da SA'nın mekanik genişlemesine sebep olur.

## 2. GEREÇ VE YÖNTEM

### 2.1 Hasta Seçimi

Çalışma retrospektif olarak Helsinki Deklarasyonu (1975) dikkate alınarak planlanmıştır ve Kafkas Üniversitesi Etik Kurulu tarafından etik onaylanmıştır. Kafkas Üniversitesi kardiyoloji polikliniğine Haziran 2017 ile Nisan 2018 tarihleri arasında başvuran, çalışmaya alınma kriterlerini karşılayan 58 hipertansiyon tanılı hasta ve yaş ve cinsiyet açısından eşleştirilmiş 58 sağlıklı gönüllü birey kontrol grubuna dahil edildi. Ekokardiyografi öncesi her hastanın 12 derivasyonlu EKG'leri çekilmiştir. Çalışmaya dahil edilen bireylerin tıbbi öyküleri, boy, kilo ve vücut kitle indeksi (VKİ) kayıtlıdır.

Ortalama sistolik kan basıncı  $> 130$  mm/Hg, ortalama diyastolik kan basıncı  $> 80$  mm/Hg ya da antihipertansif tedavi alanlar hipertansif olarak kabul edildi.

#### Çalışmaya alınma kriterleri

- 1) 18 yaş üzerinde, hipertansiyon tanısı olan hastalar
- 2) 18 yaş üzerinde, sağlıklı bireyler

#### Çalışmanın dışlanma kriterleri

- 1) Koroner arter hastalığı bulunması
- 2) Kalp kapak hastalıkları
- 3) Perikart hastalığı varlığı
- 4) EKG'de aritmi
- 5) Sol ventrikül sistolik disfonksiyonu olan hastalar
- 6) Kalp pili bulunması
- 7) Pulmoner hastalık

- 8) Bağ dokusu hastalığı
- 9) Diyabet
- 10) Tiroit hastalığı
- 11) Serebrovasküler hastalık
- 12) Malignite varlığı

## **2.2 Elektrokardiyografi**

Her bir hastanın 25 mm/sn. kağıt hızı ve 10 mm/mV ölçekli (Nihon-Kohden Cardiofax-S, Tokyo Japonya) çekilen standart 12 derivasyonlu EKG'si değerlendirildi. EKG şeritleri taranarak dijital ortama aktarıldı. Taranan ve bilgisayara yüklenen kayıtlar, yeterince büyütülerek dijital görüntü işleme yazılımı (imagej.nih.gov/ij/) kullanılarak analiz edildi. Bütün ölçümler iki deneyimli kardiyolog tarafından yapıldı. Anlaşmazlık durumunda üçüncü bir kardiyoloğun görüşüne başvurularak sonuca, fikir birliği ile varıldı. Dakikalık kalp hızı 60000 milisaniyenin R-R intervaline (milisaniye) bölünmesi ile hesaplandı. QRS süresi en uzun süreye sahip derivasyondan, QRS dalgasının başından J noktasına kadar geçensüre olarak tanımlandı. QRS fragmentasyonu, QRS < 120 msn ve tipik dal bloğu yokluğunda en az iki komşu derivasyonda RSR' patemlerinin görölmesi ya da S ya da R dalgasında çentiklenme olarak tanımlandı (105).

### **2.2.1 Elektrokardiyografik Olarak Sol Ventrikül Hipertrofisinin Tanımlanması**

QRS süresinin 120 msn altında olmak kaydı ile sol ventrikül hipertrofisi (SVH) için aşağıdaki kriterler kullanıldı (Sokolow ve Lyon);

*a. Ekstremitte derivasyon/arı için*

1) *D1 derivasyonundaki R dalga amplitüdü + D3 derivasyonu S dalga amplitüdü > 2,5 mV*

2) *aVL de R dalga amplitüdü > 1,1 mV*

3) *aVFde R dalga amplitüdü > 2,0 mV*

4) *aVR de R dalga amplitüdü > 1,4 mV*

*b. Prekordiyal derivasyon/ar için*

1. *V5 derivasyonu ya da V6 derivasyonunda R dalga amplitüdü >2,6 mV*

2. *VI derivasyonu S dalga amplitüdü + V6 derivasyonu R dalga amplitüdü (VI SV6R) > 3,5 mV*

3) *Prekordiyal derivasyon/arda en büyük R dalgası amplitüdü + en büyük S dalgası amplitüdü (MAKSRMAKSS)>4,5 mV*

Sokolow-Lyon kriterleri haricinde, literatürde çoğunlukla voltaj kriteri olarak Comell kriterleri kullanılmakta olup, aVL derivasyonu R dalga amplitüdü + V3 derivasyonu S dalga amplitüdü (aVLRV3S) > 2,0mV (kadınlarda), > 2,8 mV(erkeklerde) olması SVH olarak tanımlanmaktadır.

### **2.2.2 Elektrokardiyografik P dalga Parametrelerinin Tanımlanması**

Her hangi bir derivasyondaki en uzun P dalga süresi (Pmaks) ve en kısa P dalga süresi (Pmin) ölçülerek, ikisi arasındaki cebirsel fark P dalga dispersiyonu (Pdis) olarak kabul edildi(106). P dalga pik süresi ise, D2 (PDPSD2) ve V1 (PDPSv1) derivasyonlarında P dalgasının başlangıcından tepe noktasına kadar geçen süre olarak tanımlandı (107). P dalga terminal kuvveti (PDTK), V1 derivasyonundaki P dalgasının terminal negatif komponentinin derinliğinin, süresi ile çarpılmasıyla hesaplandı. P dalga amplitüdü (PAMPD2), D2 derivasyonunda P dalgasının pik

yaptığı tepe noktasından izoelektrik hatta kadar olan mesafenin ölçülmesi ile hesaplandı (milimetre).

### 2.3 Ekokardiyografi

Çalışmaya alınan hastaların ekokardiyografik incelenmesi Vivid S6 Pro (GE Vingmed Ultrasound AS N-3190 Horten, Norway) ekokardiyografi cihazı ile yapıldı. Hastalar 5 dakikalık istirahat sonrası sol yan dekübitis pozisyonu verilerek değerlendirildi. Ekokardiyografik incelemeler Amerikan Ekokardiyografi Cemiyeti'nin önerdiği standart görüntüleme teknikleri kullanılarak yapıldı. Ekokardiyografik parametreler değerlendirilirken 5 MHz probe ile yapılan ardışık 3 ölçümün ortalaması alındı.

İnceleme parasternal uzun eksen, apikal dört boşluk ve apikal iki boşluktan ölçümler alınarak yapıldı. Sol atrium anteroposterior çapı parasternal uzun aksdan, apikobazal ve mediolateral çap apikal dört boşluk görüntülerden elde edildi. Apikal dört boşluk ve iki boşluk pencereden sol atriyum alanları tarandı. Biplan alan mesafe metoduna göre sol atriyum volümü (ml) hesaplandı, VYA bölünerek oranlanarak SAVİ (ml/m<sup>2</sup>) hesaplandı. Parasternal uzun eksen görüntüden sol ventriküler kavite sistolik ve diyastolik boyutları, interventriküler septum ve posterior duvar kalınlıkları ölçüldü. Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu apikal dört boşluk ve iki boşluk görüntülerinden modifiye Simpson yöntemi ile hesaplandı. Alan-uzunluk metodu ile SVK ve SVK sinin VYA bölünmesi ile SVKİ hesaplandı (108).

Standart Doppler akımları: Kesintili Doppler örneği apikal dört boşluk görüntüde mitral kapak uçlarına akıma paralel olarak (<20°) yerleştirilip, mitral akım trasesi elde edilerek mitral erken dalga (E) akım hızı, atriyal kontraksiyon (A) dalga akım hızı, E/A oranı ve E dalgasından deselerasyon zamanı (DZ) elde edildi. DZ'yi ölçmek için E dalga akım hızının en yüksek noktası ile azalarak bazal çizgiye indiği nokta arasındaki süre ölçüldü. Mitral kapak E ve A akım hızlarının en yüksek değerleri

bulunarak E/A oranı hesaplandı.

Doku Doppler Ekokardiyografi (DDE) : Apikal dört boşluk görüntüde 3 mm'lik doku Doppler örnek hacmi mitral anulusun septal ve lateral kenarlarına yerleştirilerek ölçümler yapıldı. Pulsed dalga doku doppler hızlarının ölçümü, ekokardiyografi aletinin kazanç ve filtre ayar en düşük, kompres ve rejekt ayar en yüksek konumda iken, hız ayarı genellikle -30 ve +30 cm/sn arasında olacak tutuldu. Sırasıyla septal ve lateral duvarların anulus hizasında erken diyastolik tepe (Em), geç diyastolik tepe (Am) hızları ölçüldü. E dalga velositesi, Emseptal ve Emlateral'in ortalamasına oranlanarak E/Em oranı hesaplandı.

### **2.3.1 Ekokardiyografik Olarak Sol Ventrikül Dolum Basınçlarının Değerlendirilmesi ve Diyastolik Disfonksiyonun Evrelendirilmesi**

Çalışmaya dahil edilen bireylerin, ekokardiyografik olarak diyastolik disfonksiyon varlığı ve evrelemesi Amerika Ekokardiyografi Cemiyeti'nin (ASE) güncel kılavuzuna göre yapılmıştır (109).

Sol ventrikül diyastolik fonksiyonlarının değerlendirilmesi için; mitral erken akım ve atriyal kontraksiyon velositeleri, mitral anular Em, E/Em oranı, triküspit yetersizlik pik velositesi ve SAVİ kullanıldı. Diyastolik disfonksiyonun varlığı, çalışmaya alınan bireylerde, aşağıdaki kriterlerden %50'den fazlasına sahip olması diyastolik disfonksiyon varlığı olarak kabul edilmiştir;

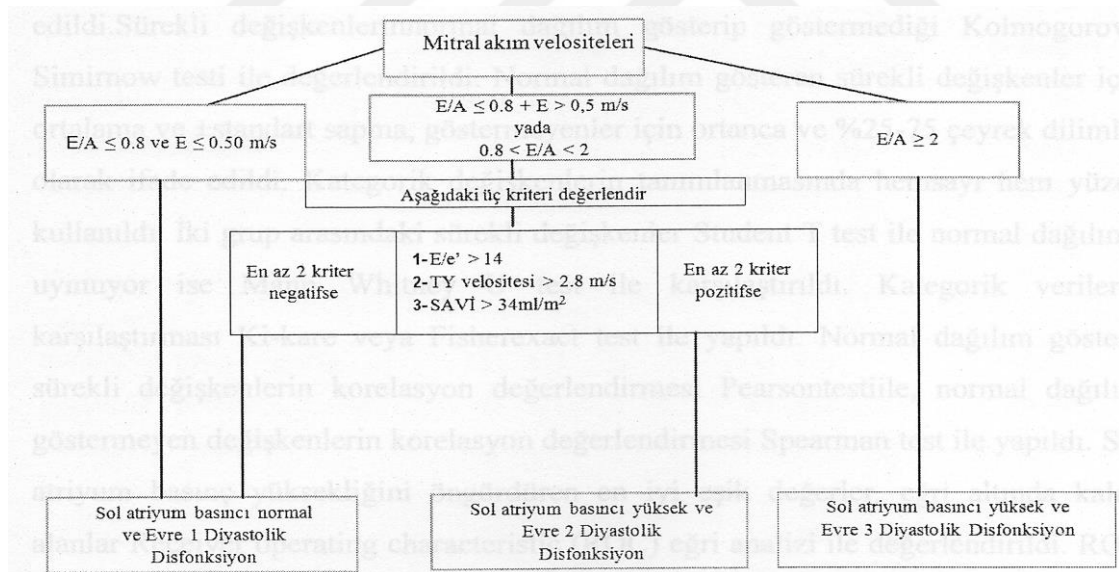
1.  $E/Em > 14$
2.  $Emseptal < 7 \text{ cm/sn}$  ya da  $Emlateral < 10 \text{ cm/sn}$
3.  $Pik \text{ triküspit yetersizlik velositesi} > 2,8 \text{ m/sn}$
4.  $SAVİ > 34 \text{ ml/m}^2$

Bu kriterlerden yarısından azına sahip bireylerde diyastolik disfonksiyon olmadığı



kabul edilmiştir.

Hipertansiyon grubundaki hastaların E velositeleri, E/A oranları, E/Em oranları, triküspit pik yetersizlik velositeleri ve SAVİ'leri değerlendirilerek sol atriyum basıncının yüksek olup olmadığı ve diyastolik disfonksiyonun derecesi araştırıldı. Evre 2 ve evre 3 diyastolik disfonksiyona sahip hastaların sol atriyum basınçlarının yüksek olduğu kabul edildi. E/A oranı  $\leq 0,8$  ve  $E \leq 0,5$  m/sn olması durumunda evre 1 diyastolik disfonksiyon kabul edildi. E/A oranı  $\leq 0,8$  ve  $E > 0,5$  m/sn ya da  $0,8 < E/A < 2$  olması durumunda, hastaların E/Em  $> 14$ , triküspid pik yetersizlik velositesi  $> 2,8$  m/sn ve SAVİ  $> 34$  ml/m<sup>2</sup> kriterlerinin varlığına bakıldı. Bu üç parametreden en az ikisinin negatif olması durumunda evre 1 diyastolik disfonksiyon, bu üç parametreden en az ikisinin pozitif olması durumunda evre 2 diyastolik disfonksiyon olduğu kabul edildi. E/A  $> 2$  olan hastalarda evre 3 diyastolik disfonksiyon olarak kabul edildi (Şekil 3).



**Şekil 3.** Hipertansiyon grubunda diyastolik disfonksiyonun evrelendirilmesinde kullanılan algoritma. "Sherif F Nagueh et al. Recommendations for the Evaluation of Left Ventricular Diastolic Function by Echocardiography: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. J Am Soc Echocardiogr 2016;29:277-314 "den uyarlanmıştır (109).

## 2.4 Hematolojik ve Biyokimyasal Analiz

Hastaların ve kontrol grubundaki bireylerin 12 saatlik açlık soması antecubital

venden alınan periferik venöz kan örnekleri alındı. Hastalardan tam kan sayımı, biyokimyasal ve kardiyak biyobelirteçler çalışıldı. Hematolojik parametreler HoribaPentra DX 120 otomatik kan hücresi sayacı ( HoribaMedical, Montpellier, Fransa) ile biyokimyasal parametreler ise RocheCobas C501 otoanalizör sistemi kullanılarak ölçüldü. Glomerülerfiltrasyon oranı Cockcroft-Gault formülü kullanılarak tespit edildi.

## **2.5 İstatistiksel analiz**

İstatistiksel analiz için SPSS 17. Versiyon (SPSS Inc, Chicago, Illinois) kullanıldı ve istatistik analizlerde anlamlılık düzeyi 0.05'in altı olarak kabul edildi. Sürekli değişkenlerin normal dağılım gösterip göstermediği Kolmogorow- Simimow testi ile değerlendirildi. Normal dağılım gösteren sürekli değişkenler için ortalama ve  $\pm$  standart sapma, göstermeyenler için ortanca ve %25-75 çeyrek dilimler olarak ifade edildi. Kategorik değişkenlerin tanımlanmasında hem sayı hem yüzde kullanıldı. İki grup arasındaki sürekli değişkenler Student T test ile normal dağılıma uymuyor ise Mann Whitney U test ile karşılaştırıldı. Kategorik verilerin karşılaştırması Ki-kare veya Fisherexact test ile yapıldı. Normal dağılım gösteren sürekli değişkenlerin korelasyon değerlendirmesi Pearson testi ile, normal dağılım göstermeyen değişkenlerin korelasyon değerlendirmesi Spearman test ile yapıldı. Sol atriyum basınç yüksekliğini öngörürden en iyi eşik değerler, eğri altında kalan alanlar Receiver operating characteristic (ROC) eğri analizi ile değerlendirildi. ROC eğri karşılaştırmaları için De Long testi kullanıldı.

### 3. BULGULAR

Kesitsel olarak gerçekleştirilen bu çalışmaya Haziran 2017 ile Mayıs 2018 tarihleri arasında kardiyoloji polikliniğine başvuran, hipertansiyon tanılı 58 hasta dahil edilmiştir. Elli sekiz sağlıklı gönüllü birey ise kontrol grubuna alınmıştır.

#### 3.1. Hasta ve kontrol grubunun özellikleri

Hasta grubunun ortalama yaşı  $56,4 \pm 5$  olup %62,1'i (36) kadın; kontrol grubunun ortalama yaşı  $54,2 \pm 7,1$  %69'u (40) kadındı. Hasta ve kontrol gruplarında bulunan bireylerin yaş ortalamaları ve cinsiyet dağılımları arasında istatistiksel bir fark bulunmamaktaydı ( $p > 0,05$ ). Hasta ve kontrol grubu arasında boy, kilo, VYA ve sigara içiciliği yönünden fark saptanmadı ( $p > 0,05$ ). Hasta grubunun ölçülen sistolik kan basıncı ( $143 \pm 11$  mmHg) ve diyastolik kan basıncı ( $87 \pm 12$  mmHg), kontrol grubuna göre ( $124 \pm 13$  mmHg ve  $73 \pm 11$  mmHg ) yüksek izlenmiş olup istatistiksel olarak anlamlıydı ( $p < 0,001$ ). Hipertansiyon ve kontrol grubunun demografik ve laboratuvar verileri Tablo 5 de verilmiştir.

	Kontrol grubu n:58	Hipertansiyon grubu n: 58	P değeri
Yaş, yıl	$54,2 \pm 7,1$	$56,4 \pm 5,0$	0,149
Kadın cinsiyet, n(%)	40 (69,0)	36 (62,1)	0,435
Boy, cm	$164 \pm 7$	$164 \pm 8$	0,798
Kilo, kg	$79 \pm 15$	$80 \pm 14$	0,757
Vücut yüzey alanı, m <sup>2</sup>	$1,86 \pm 0,17$	$1,86 \pm 0,18$	0,377
Sigara, n(%)	10 (17,2)	17 (29,3)	0,124
Sistolik kan basıncı, mmHg	$124 \pm 13$	$143 \pm 11$	<0,001
Diyastolik kan basıncı, mmHg	$73 \pm 11$	$87 \pm 12$	<0,001
Hemoglobin, gr/dl	$13,5 \pm 1,5$	$13,9 \pm 1,3$	0,781
Beyaz küre, 10 <sup>3</sup> /µl	$6,3 \pm 1,5$	$7,1 \pm 2,6$	0,068
Glukoz, mg/dl	$90 \pm 18$	$97 \pm 24$	0,109

Kreatinin, mg/dl	0,74 ±0,19	0,80 ±0,17	0,026
Üre, mg/dl	331±12	36 ±11	0,042
Sodyum, mmol/L	139 ±3	139 ±2	0,503
Potasyum, mmol/L	4,3 ±0,3	4,3 ±0,4	0,749
Kalsiyum, mmol/L	9,6 ±0,3	9,6 ±0,4	0,594
Aspartat aminotransferazT, U/L	20 ±9	19 ±6	0,509
Total kolesterol, mg/dl	190 ±43	199 ±55	0,389
Düşük dansiteli lipoprotein, mg/dl	112 ±35	121 ±51	0,32
Yüksek dansiteli lipoprotein, mg/dl	52 ±14	47 ±12	0,06
Trigliserit, mg/dl	119 (70-201)	128 (94-219)	0,1
Ürik asit, mg/dl	4,3 (3,7-5,1)	4,4 (3,8-5,6)	0,179
C-reaktif protein, mg/L	0,25 (0,18-0,39)	0,27 (0,17-0,75)	0,178
Tiroit stimulan hormon, mIU/L	1,67 (1,12-2,20)	1,61 (1,01-2,46)	0,649

*Tablo 5: Hasta ve kontrol grubunu demografik özellikleri ve laboratuvar parametreleri*

### **3.1.1.Hasta ve kontrol grubunun ekokardiyografik özelliklerinin karşılaştırılması**

Her iki grup arasında; sol ventrikül sistol sonu ve diyastol sonu çapları ve sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu açısından fark saptanmadı ( $p > 0,05$ ). Hipertansiyon grubunda interventriküler septum ( $11 \pm 2$  mm vs  $10 \pm 2$  mm;  $p < 0,001$ ) ve arka duvar kalınlığı ( $8 \pm 2$  mm vs  $7 \pm 1$  mm;  $p < 0,001$ ), SVK [ $127$  ( $113-153$ ) vs  $114$  ( $105-127$ );  $p = 0,02$ ], SVKİ [ $67$  ( $62-89$ ) vs  $63$  ( $54-71$ );  $p = 0,016$ ] artmış olarak izlendi

Hipertansif hasta grubunun SAV ( $60,3 \pm 14,4$  mL vs  $43,7 \pm 12,3$  mL;  $p < 0,001$ ) ve SAVİ ( $32,5 \pm 8,2$  mL/m<sup>2</sup> vs  $23,4 \pm 5,7$  mL/m<sup>2</sup>;  $p < 0,001$ ) artmış olarak izlenmiş olup, istatistiksel olarak anlamlıydı. Mitral kapak akım velositeleri değerlendirildiğinde ise; hipertansiyon grubunda E velositesi ve E/A oranı anlamlı derecede daha düşük iken, A dalga velositesi daha yüksek saptandı ( $p < 0,05$ ). Doku doppler incelemede, hipertansiyon grubunda, Emseptal, Emlateral ve E/Em oranları azalmış olarak izlendi ( $p < 0,05$ ). Hipertansiyon ve kontrol grubunun ekokardiyografik özelliklerinin Tablo 6'da verilmiştir.

	Kontrol grubu	Hipertansiyon grubu	P değeri
Sol ventrikül sistol son çapı, mm	30 ±3	31 ±4	0,076
Sol ventrikül diyastol son çapı, mm	44 ±3	43 ±4	0,282
İnterventriküler septum, mm	10 ±2	11 ±2	<0,001
Arka duvar, mm	7 ±1	8 ±2	<0,001
Sol ventrikül kitlesi, gr	114 (105-127)	127 (113-153)	0,02
Sol ventrikül kitle indeksi, gr/m <sup>2</sup>	63 (54-71)	67 (62-89)	0,016
Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu, %	66 ±5	67 ±3	0,867
Sol atriyal volum, mL	43,7 ±12,3	60,3 ±14,4	<0,001
Sol atriyal volum indeksi, ml/m <sup>2</sup>	23,4 ±5,7	32,5 ±8,2	<0,001
E, m/sn	0,69 (0,62-0,75)	0,58 (0,53-0,74)	0,004
A, m/sn	0,66 (0,56-0,76)	0,84 (0,66-0,91)	<0,001
E/A oranı	1,15 (0,81-1,24)	0,70 (0,63-0,89)	<0,001
Emseptal, cm/sn	0,10 (0,08-0,00)	0,08 (0,07-0,09)	<0,001
Emlateral, cm/sn	0,14 (0,11-0,18)	0,11 (0,08-0,12)	<0,001
E/Em oranı	6,02 (4,97-7,05)	7,01 (5,5-8,6)	0,005
Trikuspit yetmezlik velositesi, m/sn	2,4 ±0,4	2,6 ±0,5	0,176

**Tablo 6:** Hipertansiyon ve kontrol grubunun ekokardiyografik verileri

### 3.1.2. Hasta ve kontrol grubunun elektrokardiyografik özelliklerinin karşılaştırılması

Hipertansiyon grubu ile kontrol grubu karşılaştırıldığında, istirahat kalp hızı açısından fark izlenmemesine karşın ( $p > 0.05$ ); hipertansiyon grubunda QRS süresi daha uzun, fragmante QRS varlığı ve QRS'de sol aks sapması daha sık saptandı. Elektrokardiyografik sol ventrikül hipertrofisi kriterlerinden; AVL RV3S amplitüdü artışı izlenmesi haricinde, V1SV6R, V2SV6R, MAKSRMAKSS açısından gruplar arasında fark izlenmedi.

Hipertansiyon grubunda kontrol grubuna göre, Pmaks ve Pdis uzamış olup, Pmin, PAMP<sub>D2</sub> ve PDKT açısından fark izlenmemiştir. Hipertansiyon grubunda V1'de negatif ve bifazik P dalga morfolojisi daha sık izlendi ( $p = 0.005$ ). PDPS<sub>D2</sub> ( $67 \pm 14$  vs  $49 \pm 13$  msn;  $p < 0.001$ ) hipertansiyon grubunda uzamış olarak izlenmiş olup, PDP<sub>V1</sub> hipertansiyon grubunda daha uzun olmasına rağmen, gruplar arasındaki fark istatistiksel

olarak anlamlı değildi ( $60 \pm 17$  vs  $54 \pm 14$  msn;  $p = 0,055$ ). Gruplar arasında PDPS<sub>D2</sub> karşılaştırılması için yapılan güç analizinde Beta = 1, Cohen D = 1,33 saptandı. Hipertansiyon ve kontrol gruplarının elektrokardiyografik özellikleri Tablo 7'de verilmiştir.

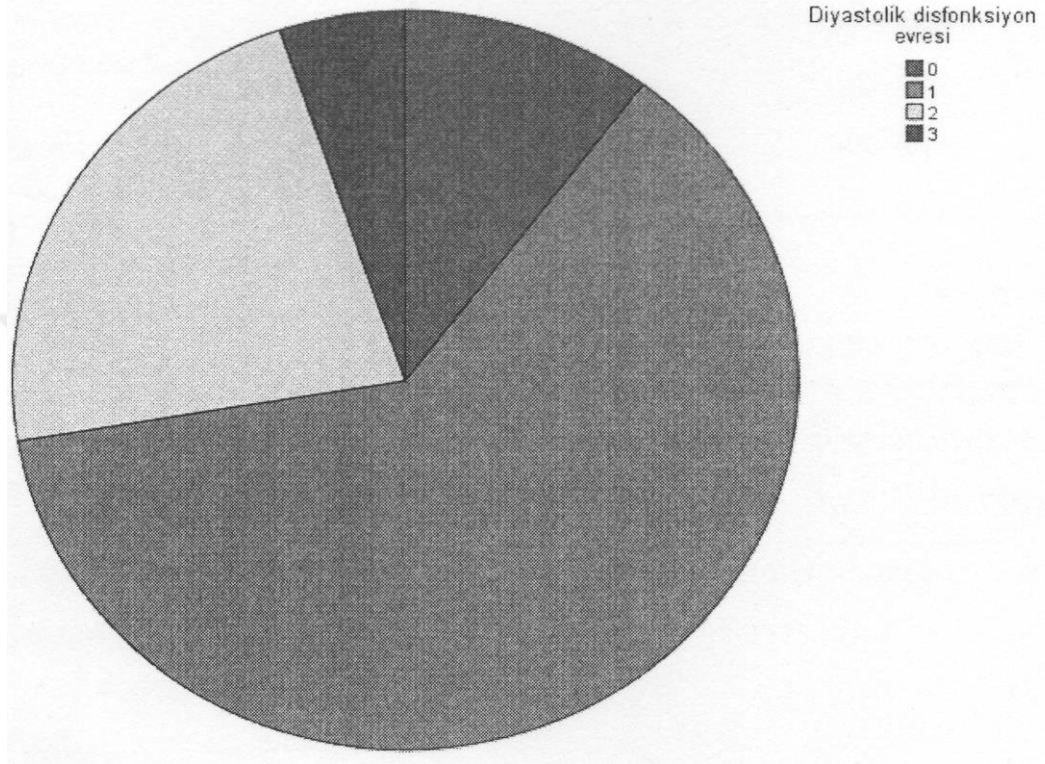
	Kontrol grubu	Hipertansiyon	p değeri
Kalp hız, atım sayısı/dakika	71 ± 11	72 ± 11	0,866
QRS süresi, msn	88 ± 17	96 ± 12	0,004
Fragmantasyon, n(%)	4 (6,9)	30 (51,7)	<0,001
Sol aks sapması, 0(%)	6 (10,3)	6 (10,3)	0,995
V1SV6R, mm	18,3 ± 7,3	18,8 ± 8,3	0,72
V2SV6R, mm	19,4 ± 5,2	20,1 ± 7,2	0,58
MAKSрмаKSS, mm	21,8 ± 7,7	23,0 ± 8,2	0,432
aVLRV3S, mm	11,9 ± 4,3	14,5 ± 6,4	0,011
Maksimum P dalga süresi, msn	99 ± 16	109 ± 17	0,001
Minimum P dalga süresi, msn	80 ± 12	76 ± 11	0,086
P dalga dispersiyonu, msn	19 ± 11	33 ± 12	<0,001
D2'de P dalga amplitüdü, mm	1,1 ± 0,3	1,1 ± 0,3	0,486
D2'de P dalga pik süresi, msn	49 ± 13	67 ± 14	<0,001
Negatif	0 (0,0)	8 (13,8)	0,005
V1'de P dalga morfolojisi, n(%)			
Pozitif	24 (41,4)	14 (24,1)	
Bifazik	34 (58,6)	36 (62,1)	
V1'de P dalga pik süresi, msn	54 ± 14	60 ± 17	0,055
V1'de P dalgası terminal gücü,	29 16	33 14	0,136
V1'de P dalgası terminal gücü ≥ 40, n (%)	8 23,5	13 29,5	0,42

**Tablo 7:** Hipertansiyon ve kontrol grubunun elektrokardiyografik özellikler. Kısaltmalar: V1SV6R, V1 derivasyonu S dalga amplitüdü + V6 derivasyonu R dalga amplitüdü; V2SV6R, V2 derivasyonu S dalga amplitüdü + V6 derivasyonu R dalga amplitüdü; MAKSрмаKSS, prekordiyal derivasyonlarda en büyük R dalgası amplitüdü + en büyük S dalgası amplitüdü; aVLRV3S, aVL derivasyonu R dalga amplitüdü + V3 derivasyonu S dalga amplitüdü

### 3.2. Hipertansiyon Grubunun Diyastolik Disfonksiyon Derecelerine Göre Gruplandırılması ve Artmış Sol Atriyum Basıncının Ekokardiyografik Özelliklerine Sahip Hastaların Olmayanlar ile Karşılaştırılması

Hipertansif grup ekokardiyografi olarak diyastolik disfonksiyon derecelerine göre sınıflandırıldı. Hastaların 6'sında (10,3%) diyastolik disfonksiyon

saptanmadı.36'sında (62,1%) evre 1 diyastolik disfonksiyon, 13'ünde (22,4%) evre 2 diyastolik disfonksiyon, 3'ünde (5,2%) evre 3 diyastolik disfonksiyon tespit edildi. Diyastolik disfonksiyon derecesine göre sınıflandırılmış hipertansif grubun pasta grafiği şekil 3 de verilmiştir.



**Şekil 3:** Diyastolik disfonksiyon derecesine göre sınıflandırılmış hipertansif hasta grubunun pasta grafiği

Diyastolik disfonksiyonu olmayanlar ve evre 1 diyastolik disfonksiyonu olan hipertansiyon hastaları sol atriyum basıncı normal (n: 42), evre 2 ve üzeri diyastolik disfonksiyonu olan hipertansiyon hastaları ise sol atriyum basıncı yüksek(n: 16) olan hastalar şeklinde iki alt gruba bölündü.

Sol atriyum basınçlarına göre ikiye ayrılan hipertansif hasta grubunun demografik özellikleriaçısından fark saptanmadı. Her iki grubun ortalama yaşı ( $56 \pm 5,7$  vs  $56,3 \pm 2,8$ ;  $p = 0,606$ ), kadın cinsiyet oranı (%61,9 vs %62,5;  $p = 0,889$ ) ve vücut yüzet oranı ( $1,86 \pm 0,8$  vs  $1,88 \pm 0,15$ ;  $p = 0,917$ ) benzerdi. Sol atriyum basıncı yüksek olan

hastalarda ACE/ARB kullanımını daha fazlaydı ( $p = 0,049$ ). Sistolik kan basıncı ( $151 \pm 12$  mmHg vs  $141 \pm 9$  mmHg;  $p = 0,003$ ) ve diyastolik kan basıncı düzeyleri ( $94 \pm 8$  mmHg vs  $85 \pm 12$  mmHg;  $p = 0,009$ ) sol atriyum basıncı yüksek olan hastalardadaha yüksekti. Sol atriyum basıncına göre ikiye ayrılan hipertansif hastaların demografik özellikleri ve laboratuvar parametrelerine ilişkin özellikler tablo 8'de verilmiştir.

	Hipertansiyon grubu (n:58)	Sol atriyum basıncı normal olan hastalar (n: 42)	Sol atriyum basıncı yüksek olan hastalar (n:	p değeri
Yaş, yıl	56 ±5	5 ±6	56 ±3	0,606
Kadın cinsiyet, n(%) n(%)	36 (62,1)	2 (61,9)	10 (62,5)	0,889
Boy, cm	164 ±8	165 ±8	164 ±8	0,625
Ağırlık, kg	80 ±14	79 ±14	82 ±15	0,497
Vücut yüzey alanı, m <sup>2</sup>	1,86 ±0,18	1,86 ±0,18	1,88 ±0,21	0,917
Sigara, n(%)	17 (29,3)	12 (28,6)	5 (31,3)	0,841
Asetilsalisilik asit, n(%)	10 (17,2)	7 (16,7)	3 (18,8)	0,851
Statin, n(%)	2 (3,4)	2 (4,8)	0 (0,0)	0,371
ACE/ARB, n(%)	44 (75,9)	29 (69,0)	15 (93,8)	0,049
Beta-blokör, n(%)	20 (34,5)	15 (35,7)	5 (31,3)	0,749
Kalsiyum kanal blokörü, n(%)	20 (34,5)	14 (33,3)	6 (37,5)	0,765
Tiazid, n(%)	25 (43,1)	16 (38,1)	9 (56,3)	0,212
Sistolik kan basıncı, mmHg	143 ±11	141 ±9	151 ±12	0,003
Diyastolik kan basıncı, mmHg	87 ±12	85 ±12	94 ±8	0,009
Hemoglobin, gr/dl	13,9 ±1,3	14,0 ±1,2	13,7 ±1,6	0,767
Beyaz küre, 10 <sup>3</sup> /μl	7,1 ±2,6	7,4 ±2,9	6,3 ±1,3	0,329
Glikoz, mg/dl	97 ±24	97 ±24	97 ±27	0,138
Üre, mg/dl	36 ±11	35 ±11	37 ±10	0,508
Kreatinin, mg/dl	0,80 ±0,17	0,80 ±0,17	0,81 ±0,17	0,781
Sodyum, mmol/L	139 ±2	139 ±2	140 ±2	0,503
Potasyum, mmol/L	4,3 ±0,4	4,3 ±0,4	4,2 ±0,4	0,109
Kalsiyum, mmol/L	9,6 ±0,4	9,6 ±0,4	9,5 ±0,4	0,373
Aspartat aminotransferaz, U/L	19 ±6	19 ±6	18 ±5	0,637
Total kolesterol, mg/dl	199 ±55	201 ±53	195 ±63	0,365
Düşük dansiteli lipoprotein, mg/dl	121 ±51	119 ±49	126 ±56	0,862
Yüksek dansiteli lipoprotein, mg/dl	47 ±12	47 ±13	45 ±11	0,614
Trigliserit, mg/dl	128 (94-219)	135 (94-235)	128 (77-166)	0,153
Ürik asit, mg/dl	4,4 (3,8-5,6)	4,3 (3,7-5,5)	4,9 (3,9-5,7)	0,497
C-reaktif protein, mg/L	0,27 (0,17-0,75)	0,27 (0,13-0,75)	0,34 (0,17-	0,807
Tiroit stimulan hormon, mIU/L	1,61 (1,01-2,46)	1,66 (0,92-2,46)	1,27 (1,01-	0,1

**Tablo 8:** Sol atriyum basıncına göre ikiye ayrılan hipertansif hastaların demografik özellikleri ve laboratuvar parametreleri



### 3.2.1. Sol Atriyum Basıncı Yüksek ve Normal olan Hastaların

#### Ekokardiyografik Özelliklerinin Karşılaştırılması

Her iki grup arasında, sol ventrikül sistol sonu ve diyastol sonu çapları ve sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu açısından fark saptanmadı ( $p > 0,05$ ). Sol atriyum basıncı yüksek olan hasta grubunda interventriküler septum ( $13 \pm 3$  mm vs  $10 \pm 2$  mm;  $p < 0,001$ ) ve arka duvar kalınlığı ( $10 \pm 3$  mm vs  $8 \pm 1$  mm;  $p < 0,001$ ), SVK ( $182 \pm 60$  vs  $125 \pm 26$ ;  $p < 0,001$ ), SVKİ ( $98 \pm 33$  vs  $67 \pm 14$ ;  $p = 0,002$ ) artmış olarak izlendi.

Sol atriyum basıncı yüksek olan hasta grubunun SAV( $77,4 \pm 11,7$  mL vs  $53,8 \pm 9,1$  mL;  $p < 0,001$ ) ve SAVİ ( $41,7 \pm 8,9$  mL/m<sup>2</sup> vs  $29,0 \pm 4,3$  mL/m<sup>2</sup>;  $p < 0,001$ ) artmış olarak izlenmiş olup, istatistiksel olarak anlamlıydı. Mitral kapak akım hızları değerlendirildiğinde ise; iki grubun E hızı, A hızı ve E/A oranı arasında fark izlenmedi ( $p > 0,05$ ). Doku doppler incelemede, sol atriyum basıncı yüksek olarak izlenen hipertansif hasta grubunda, Emlateral azalmış ( $p = 0,063$ ), E/Em oranı artmış ( $p = 0,021$ ) olarak izlenmiş olup, iki grup arasında Emseptal ( $p = 0,324$ ) açısından fark izlenmedi. Ayrıca triküspit yetmezlik hızı ( $p < 0,001$ ) sol atriyum basıncı yüksek olan hipertansif hasta grubunda daha yüksek olarak izlenmiştir. Sol atriyum basıncına göre ikiye ayrılan hipertansif hastaların ekokardiyografik özellikleri tablo 9'da verilmiştir.

	Sol atriyum basıncı normal olan hastalar (n:42)	Sol atriyum basıncı yüksek olan hastalar (n:16)	P değeri
Sol ventrikül sistol son çapı, mm	32 $\pm$ 5	30 $\pm$ 3	0,312
Sol ventrikül diyastol son çapı, mm	43 $\pm$ 4	43 $\pm$ 4	0,988
İnterventriküler septum, mm	10 $\pm$ 2	13 $\pm$ 3	<0,001
Arka duvar, mm	8 $\pm$ 1	10 $\pm$ 3	<0,001
Sol ventrikül kitlesi, gr	125 $\pm$ 26	182 $\pm$ 60	<0,001
Sol ventrikül kitle indeksi, gr/m <sup>2</sup>	67 $\pm$ 14	98 $\pm$ 33	0,002

Sol ventrikül ejeksiyon fiaksiyonu, %	67 ±3	66 ±1	0,332
Sol atriyal volum, mL	53,8 ±9,1	77,4 ±11,7	<0,001
Sol atriyal volum indeksi, ml/m <sup>2</sup>	29,0 ±4,3	41,7 ±8,9	<0,001
E, m/sn	0,58 (0,53-0,70)	0,59 (0,53-	0,475
A, m/sn	0,85 (0,66-0,92)	0,84 (0,76-	0,702
E/A oranı	0,67 (0,62-0,89)	0,71 (0,64-	0,164
Emseptal, cm/sn	0,08 (0,07-0,09)	0,08 (0,06-	0,324
Emlateral, cm/sn	0,11 (0,08-0,13)	0,09 (0,07-	0,063
E/Em oranı	6,56 (5,42-8,44)	8,40 (6,25-	0,021
Trikuspit yetmezlik velositesi, m/sn	2,4 ±0,4	3,02 ±0,28	<0,001

**Tablo 9:** Sol atriyum basıncına göre ikiye ayrılan hipertansif hastaların ekokardiyografik özellikleri

### 3.2.2. Sol Atriyum Basıncı Yüksek ve Normal olan Hastaların

#### Elektrokardiyografik Özelliklerinin Karşılaştırılması

Her iki grubun istirahat kalp hızı benzer olup ( $74 \pm 11$  vs  $72 \pm 11$ ;  $p = 0,554$ ), fragmente QRS varlığı, fragmente QRS içeren derivasyon sayısı ve sol aks sapması açısından fark izlenmedi ( $p > 0,05$ ). Sol atriyum basıncı yüksek olan hipertansif hasta grubunda QRS süresi daha uzun olup, sol ventrikül hipertrofisi parametrelerinden V1SV6R, V2SV6R, MAKSрмаKSS ve AVLrv3S daha yüksek saptandı.

Sol atriyum basıncı yüksek hipertansif hasta grubunda; Pmaks, Pmin, Pdis, PDPS<sub>D2</sub> ( $75 \pm 16$  vs  $46 \pm 13$  msn;  $p=0,017$ ), PDPS<sub>V1</sub> ( $70 \pm 16$  vs  $55 \pm 16$  msn;  $p = 0,021$ ) uzamış olup, PAMPD2 amplitüdü artmış olarak izlenmiştir. Gruplar arasında PDPS<sub>D2</sub> ve PDPS<sub>V1</sub> karşılaştırılması için yapılan güç analizinde PDPS<sub>D2</sub> için Beta = 0,99, Cohen D = 0,75; PDPS<sub>V1</sub> için Beta = 0,99, Cohen D = 0,93 saptandı. Sol atriyum basıncı yüksek hipertansif hasta grubunda V1 derivasyonunda bifazik P dalga morfolojisi (93,8%) daha sık izlenmiştir ( $p = 0,008$ ). PDK ve PDK2: 40oranı, sol atriyum basıncı yüksek olan hipertansif hasta grubunda daha sık görülmüştür. Sol atriyum basıncına göre ikiye ayrılan hipertansif hastaların elektrokardiyografik özellikleri tablo 10'da verilmiştir.

	Sol atriyum basıncı normal olan hastalar (n:42)	Sol atriyum basıncı yüksek olan hastalar (n:16)	p değeri
Kalp hız, atım sayısı/dakika	72 ±11	74,00 ±11	0,554
QRS süresi, msn	95 ±12	101,00 ±11	0,02
Fragmantasyon, n(%)	20 (47,6)	10 (62,5)	0,311
Fragmante derivasyon sayısı > 2	11 (26,2)	4 (25,0)	0,926
Sol aks sapması, n(%)	4 (9,5)	2 (12,5)	0,739
V1SV6R, mm	16,5 ±5,1	24,80 ±11,8	0,018
V2SV6R, mm	18,34 ±5,98	24,68 ±8,38	0,009
MAKSрмаKSS, mm	20,76 ±5,99	28,90 ±10,41	0,002
AVLRV3S, mm	12,97 ±4,34	18,69 ±8,89	0,023
Maksimum P dalga süresi, msn	105,51 ±15,02	117,58 ±19,63	0,036
Minimum P dalga süresi, msn	74,08 ±7,92	81,50 ±16,75	0,047
P dalga dispersiyonu, msn	31,44 ±11,66	36,08 ±10,93	0,091
D2'de P dalga amplitüdü, mm	1,04 ±0,18	1,32 ±0,45	0,043
D2'de P dalga pik süresi, msn	63 ±13	75 ±16	0,017
V1'de P dalga morfolojisi, n(%)			0,008
Negatif	8 (19,0)	0 (0,0)	
Pozitif	13 (31,0)	1 (6,3)	
Bifazik	21 (50,0)	15 (93,8)	
V1'de P dalga pik süresi, msn	55 ±16	70 ±16	0,021
V1'de P dalga terminal gücü, mmx msn	29,28 10,86	39,90 16,81	0,022
V1'de P dalga terminal gücü ≥40, n (%)	5 (17,2)	8 (53,3)	0,013

**Tablo 10:** Sol atriyum basıncına göre ikiye ayrılan hipertansif hastaların elektrokardiyografik özellikleri. Kısaltmalar: V1SV6R, V1 derivasyonu S dalga amplitüdü + V6 derivasyonu R dalga amplitüdü; V2SV6R, V2 derivasyonu S dalga amplitüdü + V6 derivasyonu R dalga amplitüdü; MAKSрмаKSS, prekordiyal derivasyonlarda en büyük R dalgası amplitüdü + en büyük S dalgası amplitüdü; aVLRV3S, aVL derivasyonu R dalga amplitüdü + V3 derivasyonu S dalga amplitüdü.

Hipertansiyon grubunda, elektrokardiyografik P dalga parametreleri (Pmaks, Pdis, PDPS<sub>D2</sub>, PDPS<sub>V1</sub>, PDK) ile ekokardiyografik diyastolik disfonksiyon parametreleri (E/A oranı, Emseptal, Emlateral, E/Em oranı, SAV, SAVİ, SVK, SVKİ ve triküspit yetersizlik velositesi) arasında bağıntı analizi yapıldı. Pmaks ile E/Aoranı, SAV, SVK ve TYvel arasında zayıf korelasyon, Emlateral, E/Em oranı, SAVİ ve SVKİ ile orta düzey korelasyon izlendi. Pdis ile E/Em oranı, SAVİ ve SVKİ arasında zayıf korelasyon; Emlateral ile orta düzey korelasyon izlendi. PDPS<sub>D2</sub> ile Emlateral arasında zayıf; SAV, SAVİ, SVK ve SVKİ ile orta düzey korelasyon izlendi. PDPS<sub>V1</sub> ile SAV ve SAVİ arasında orta düzey korelasyon izlendi. PDK ile SAV, SAVİ, SVK ve SVKİ arasında

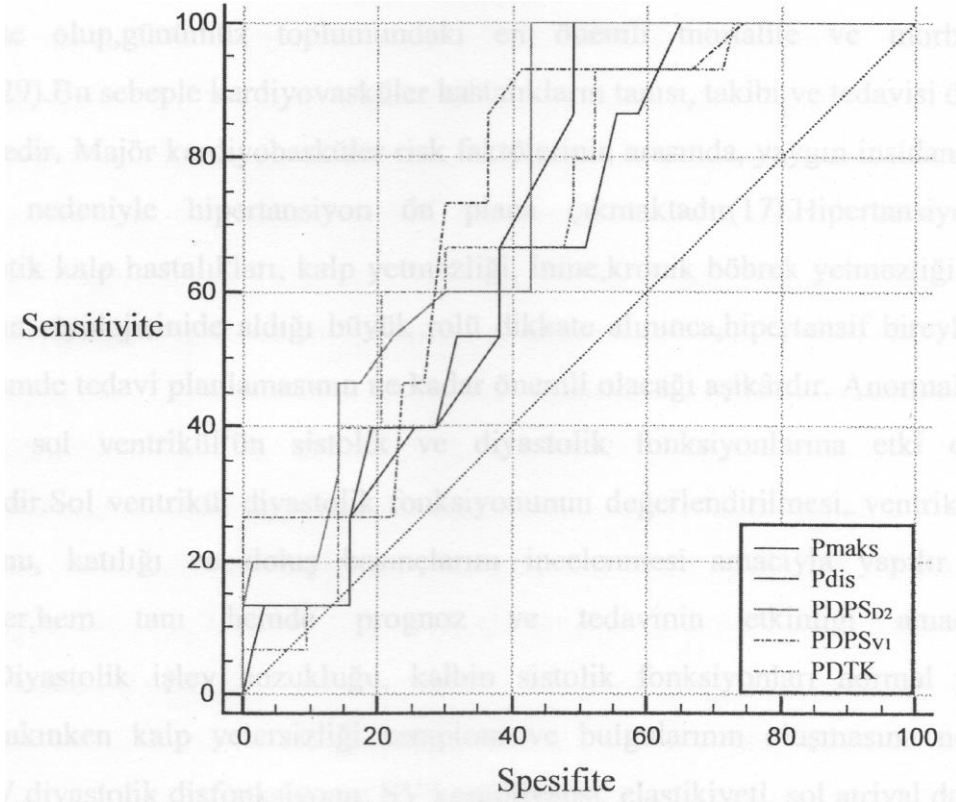
orta düzey korelasyon izlendi (Tablo 11).

		E/A Oranı	Emseptal	Emlateral	E/Em Oranı	SAV	SAVİ	SVK	SVKİ	Triküspit yetersizlik velositesi
Maksimum P dalga süresi, msn	KK	-0,286	-0.216	-0.42	0,320	0,298	0,346	0,269	0,315	0.220
	p değeri	0.030	0.104	0.001	0.014	0.023	0.008	0.041	0.016	0.097
	n	58	58	58	58	58	58	58	58	58
P dalga dispersiyonu, msn	KK	-0.053	-0.142	-0,352	0,278	0.185	0,273	0.151	0,259	0.190
	p değeri	0.692	0.287	0.007	0.034	0.165	0.038	0.259	0.049	0.154
	n	58	58	58	58	58	58	58	58	58
D2 derivasyonunda P dalga pik süresi, msn	KK	-0.242	-0.100	-0,280	0.153	0,455	0,456	0,331	0,320	0.210
	p değeri	0.067	0.453	0.033	0.251	0.000	0.000	0.011	0.014	0.114
	n	58	58	58	58	58	58	58	58	58
V1 derivasyonunda P dalga pik süresi, msn	KK	0.175	0.082	-0.038	-0.017	0,414	0,395	0.196	0.130	0.277
	p değeri	0.256	0.596	0.808	0.911	0.005	0.008	0.202	0.402	0.069
	n	44	44	44	44	44	44	44	44	44
V1 derivasyonunda P dalgası terminal gücü, mm x msn	KK	0.073	0.053	-0.028	-0.238	0,458	0,406	0,566	0,594	0.148
	p değeri	0.636	0.731	0.858	0.120	0.002	0.006	0.000	0.000	0.338
	n	44	44	44	44	44	44	44	44	44

**Tablo 11:** Hipertansiyon grubunda, elektrokardiyografik P dalga parametreleri ile ekokardiyografik diyastolik disfonksiyon parametreleri arasında yapılan bağıntı analizini gösteren tablo.

PDPS<sub>D2</sub> ve PDPS<sub>V1</sub>'in artmış sol atriyum basıncını ön gördürme sensitivite ve spesifitesini araştırmak için ROC eğri analizi kullanıldı. PDPS<sub>D2</sub> > 58,8 msn eşik değeri artmış sol atriyum basıncını %93,7 sensitivite, %45,2spesifite ile öngördürmekteydi (Eğri altında kalan alan: 0,704; %95 Güven Aralığı: 0,570-0,817; p = 0,0047). PDPS<sub>V1</sub> > 54,4 msn eşik değeri artmış sol atriyum basıncını %93,3 sensitivite, %44,8 spesifite ile ön gördürmekteydi (Eğri altında kalan alan: 0,714; %95 Güven Aralığı: 0,558-0,840; p=0,0067). PDPS<sub>D2</sub> ve PDPS<sub>V1</sub> eğri altında kalan alanları, Pmaks (Eğri altında kalan alan: 0,667; %95 Güven Aralığı: 0,551 - 0,770), Pdis (Eğri altında kalan alan: 0,710; %95

Güven Aralığı: 0,596 - 0,807) ve PDK (Eğri altında kalan alan: 0,711; %95 Güven Aralığı: 0,597 - 0,808) ile karşılaştırıldı. ROC eğrisi karşılaştırmalarında her ne kadar PDPS<sub>D2</sub> ve PDPS<sub>V1</sub>'in eğri altında kalan alanları Pmaks, Pdis ve PDK'den daha fazla olmasına rağmen, sadece PDPS<sub>m</sub>, Pmaks'dan üstün saptandı (p = 0,0444). Diğer karşılaştırmalarda istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmedi (Şekil4).



**Şekil 4:** PVPT<sub>D2</sub>, PDPS<sub>V1</sub>, Pmaks, Pdis ve PDK'nin artmış sol atriyum basıncını ön görmeye yönelik yapılan ROC eğri analizi ve ROC eğri karşılaştırması.

#### 4. TARTIŞMA

Çalışmamızda yeni tanımlanan D2 ve V1 derivasyonlarından ölçülen, P dalga pik sürelerinin, sağlıklı kontrol grubuna göre hipertansiyona sahip hastalarda uzadığı tespit edildi. Ayrıca ekokardiyografik olarak artmış sol atriyum basıncına sahip hipertansiyon hastalarında bu parametrelerin sol atriyum basıncı normal olanlara göre daha uzun olduğu gözlemlendi.

Kardiyovasküler hastalıkların insidansı ve prevalansı yıllar içinde artış göstermekte olup, günümüz toplumundaki en önemli mortalite ve morbidite nedenidir (29). Bu sebeple kardiyovasküler hastalıkların tanısı, takibi ve tedavisi önem arz etmektedir. Majör kardiyovasküler risk faktörlerinin arasında, yaygın insidansı ve prevalansı nedeniyle hipertansiyon ön plana çıkmaktadır (17). Hipertansiyonun aterosklerotik kalp hastalıkları, kalp yetmezliği, inme, kronik böbrek yetmezliği gibi hastalıkların etiyolojisinde aldığı büyük rolü dikkate alınınca, hipertansif bireylerde erken dönemde tedavi planlamasının ne kadar önemli olacağı aşikardır. Anormal kan basıncının, sol ventrikülün sistolik ve diyastolik fonksiyonlarına etki ettiği bilinmektedir. Sol ventrikül diyastolik fonksiyonunun değerlendirilmesi, ventrikülün relaksasyonu, katılığı ve doluş basınçlarını incelenmesi amacıyla yapılır. Bu parametreler, hem tanı hem de prognoz ve tedavinin etkinliği amacıyla kullanılır. Diyastolik işlev bozukluğu, kalbin sistolik fonksiyonları normal yada normale yakınsa kalp yetersizliği semptom ve bulgularının oluşmasına neden olabilir. SV diyastolik disfonksiyonu; SV kompliyansı, elastikiyeti, sol atriyal dolum basıncı gibi birbiri ile ilişkili birçok mekanizma ile alakalıdır. Hipertansiyon ise, sol ventrikül üzerinde basınç yüküne yol açarak diyastolik disfonksiyon gelişimine yol açmaktadır.

Güncel kanıtların eşliğinde, hipertansif hastalarda sol ventrikül diyastolik disfonksiyonun prevalansının yaygın olduğu bilinmektedir. Fakat çalışmalarda kullanılan

görüntüleme tekniklerinin ve tanı kriterlerinin değişkenlik göstermesi nedeniyle, hipertansif hastalarda sol ventrikül diyastolik disfonksiyonun sıklığı 18% ile 84% arasında tesbit edilmiştir (131). Amerikan Ekokardiyografi Cemiyeti diyastolik disfonksiyonun saptanması ve derecelendirilmesine ilişkin mitral akım velositeleri (E, A), doku doppler hızları (Ernseptal, Emlateral), E/A oranı, E/Em oranı, SAVİ ve TYvel dayanan bir algoritmanın kullanımını önermiştir (109). Bizlerde çalışmamızda bu tanı algoritmasını kullanarak, çalışmaya alınan hipertansiyon hastalarının %90'ında (n=52) diyastolik disfonksiyon tesbit ettik. Diyastolik disfonksiyon saptanan hastaların %62,1'inde (n = 36) evre 1, %22,4 (n = 13)'ünde evre 2, %5,2 (n = 3)'sinde evre 3 diyastolik disfonksiyon tespit edildi. Hipertansiyonda büyük arterler ve aortada ortaya çıkan sertleşme neticesinde, sistolik kan basıncı ve art yükünde artış ve diyastolik kan basıncında ılımlı bir düşüş ile beraber koroner perfuzonda azalmaya yol açmaktadır (110,111). Sol ventrikül art yükünde meydana gelen bu basınç artışı, sol ventrikül hipertrofisine ve intertisyel fibroze yol açmaktadır. Bizlerde hipertansiyon grubunda kontrol grubuna göre, sol ventrikül duvar kalınlıklarında, SVK'sinde ve SVKİ'nde artış olduğunu tesbit ettik. Ayrıca çalışmamızda elektrokardiyografik hipertrofi kriterlerinden AVL RV3S daha fazla saptanmasına rağmen, V1SV6R, V2SV6R ve MAKSRMAKSS parametreleri açısından, hipertansif grup ile kontrol grup arasında fark izlenmemiştir. Bu sonuç elektrokardiyografik sol ventrikül hipertrofi kriterlerinin düşük sensitivite ve spesifitesinden kaynaklanıyor olabilir (112). Miyokardiyal hipertrofi, sol ventrikül dokusunda repolarizasyonu bozmakta ve transmural iletiyi yavaşlatmaktadır. Elektrik impulslarının ventriküldeki iletiminin yavaşlaması, QRS süresinin uzama ve fragmantasyon ile ilişkilidir (113,114,115). Çalışmamızda hipertansif grupta QRS süresinin daha uzun olduğu ve fragmente QRS sıklığının daha fazla olduğunu tesbit ettik. Diyastolik disfonksiyonun başlangıç döneminde, sol ventrikülün bozulmuş relaksasyona bağlı olarak

diyastolikerken pasif doluşu azaltmakta, atriyal kontraksiyonun katkısını arttırmaktadır. Bizde kendi çalışmamızda, mitral erken akım velositesinin hipertansiyon rubunda azaldığı, atriyal kontraksiyon velositesinin arttığını, buna bağı E/A oranının azaldığını tespit ettik. Diyastolik disfonksiyonun ilerlemesine bağı olarak sol ventrikül diyastolik basıncının yükselmesi atriyoventriküler basınç gradiyentini azaltarak, atriyal basınç düzeylerini arttırmakta buna bağı olarak ortaya çıkan atriyal yeniden şekillenme ve fibrozis, sol atriyum boyutlarında artışa ve volüm yüküne yol açmaktadır. Bizde çalışmamızda literatürle uyumlu biçimde hipertansif grupta, SAV ve SAVİ artmış olarak tespit ettik. Hipertansif grup ve kontrol grubunun, elektrokardiyografik P dalga parametresinin analizinde, Pmaks, Pdis süresinin uzamış olduğu, VI derivasyonunda ise daha sık negatif P morfolojisinin görüldüğü tesbit edilmiştir. Sinüs ritmi sırasındaki P-dalga morfolojisi, P-dalgası görünümü üzerinde kesin etkisi genellikle ayrıştırılması zor olan anatomik, elektrofizyolojik ve geometrik faktörlerin karmaşık etkileşimlerinin sonucudur. Bu faktörler ise genel olarak

(1) sağatriyum depolarizasyon vektörünün oluşmasına sebep olan sirtus nudunun orijini (2) sol atriyum depolarizasyon vektörünün yönü ve (3) atriyumların şekli ve büyüklüğüdür.

Atriyum boyutlarının artışa bağı, atriyal duvarlardaki yapısal anormallikler, P dalgalarının iletiminin yavaşlamasına ve uzamasına katkıda bulunabilir. Sol atriyum volumleri artmış hipertansif hastalarda sol ventrikül diyastolik disfonksiyonuna bağı gelişen atriyal yeniden şekillenme, atriyal depolarizasyonun ve atriyal depolarizasyonun elektrokardiyografik yansıması olan P dalga süresini uzamasına, P dalga dispersiyonunun artışına ve VI derivasyonunda p dalgasının terminal kısmında negatifleşmeye yol açabilmektedir (116,117,126,127).

Normal ejeksiyon fraksiyonuna sahip hastalarda diyastolik disfonksiyonun tanısında



ekokardiyografik tanı her ne kadar köşe taşı olsa da, diyastolik disfonkison ile ilişkili birçok parametrenin varlığı, tanıyı ve evrelendirmeyi karışık hale getirmektedir. 2016 yılında Amerikan Ekokardiyografi Cemiyeti ve Avrupa kardiyovasküler Görüntüleme Birliği, diyastolik disfonkisonun tanısı ve evrelendirilmesi için basitleştirilmiş bir algoritma önermişlerdir. Bu kılavuza göre sitolik fonksiyonları normal olan hastalarda; ort  $E/Em > 14$ ,  $Emseptal < 7$  ya da  $Emlateral < 10$  cm/sn,  $TRvel > 2,8$  m/sn ve  $SAVİ > 34$  ml/m<sup>2</sup> kriterlerinden yarısından fazlasının pozitif olması, hastada diyastolik disfonkiyon tanısını koydurmaktadır. Bizim çalışmamızda hipertansiyon hasta grubunun %89,7'sinde (n = 52) diyastolik disfonksiyon saptandı. Yine bu kılavuza göre diyastolik disfonksiyon saptanan hastalar, mitral akım velositeleri (E, A, E/A oranı), ortalama Elem oranı  $> 14$ ,  $TRvel > 2,8$  m/sn ve ve  $SAVİ > 34$  ml/m<sup>2</sup> kriterlerinin baz alındığı algoritmaya göre diyastolik disfonksiyonu 3 evreye ayrılmaktadır. Evre 1 de sol atriyum basıncının normal olduğu, Evre 2 ve 3' de sol atriyum basıncının yüksek olduğu kabul edilmektedir. Bu algoritmaya göre, hipertansiyon hasta grubumuzda %62,1'i (n=36) evre 1, %22,4'ü (n=13) evre 2, %5,2'si (n=3) evre 3 diyastol disfonksiyon saptandı. Çalışmamızda hipertansiyon hasta grubumuzu, sol atriyum basıncı normal (diyastolik disfonksiyon saptanmayanlar ve evre 1 diyastolik disfonksiyon saptananlar) ve sol atriyum basıncı artmış (evre 2 ve 3 diyastolik disfonksiyona sahip hastalar) olmak üzere iki alt gruba ayırdık ve demografik, ekokardiyografik ve elektrokardiyografik özelliklerini karşılaştırdık. Çalışmamızla literatürle uyumlu şekilde sol atriyumbasıncı artmış hastaların sistolik ve diyastolik kan basınçlarının daha yüksek olduğu gözlendi (118). Çalışmamızda ayrıca sol atriyum basıncı yüksek olan hasta grubunda ACE/ARB kullanımının daha sık olduğu gözlendi. Bu gözlem, sol atriyum basıncı yüksek hasta grubunun, sistolik ve diyastolik kan basınçlarının daha yüksek olması ve SVKİ'nin fazla olmasına bağlı olarak daha fazla antihipertansif ilaç grubu ve dozu ihtiyacından kaynaklanmış olabilir. Hipertansiyon hasta

alt gruplarının karşılaştırılmasında, sol atriyum basıncı yüksek olan grupta, diyastolik disfonksiyon evrelendirilmesine dahil edilmeyen ekokardiyografik kriterlerden SVK ve SVKİ'nin artmış olduğu gözlemlendi. Hipertansiyon, diğer uyaranlarla birlikte, kalp kütlelerinde ve duvar kalınlığında bir artışın yanında, aynı zamanda, myokardiyumun protein, moleküler ve genetik bileşenlerinin temel bir yeniden yapılandırılmasını da tetikler. Bu değişimler, diastolik kalp yetmezliğine ilerleyebilecek olan hemodinamik ve fizyolojik değişimler üretmektedir (19). Bu bilgilerle uyumlu biçimde Cuspodi ve ark.(120) normal sol ventrikül sistolik fonksiyonlarına sahip 1104 hastayı kapsayan çalışmalarında, sol ventrikül hipertrofinin diastolik disfonksiyonun şiddeti ile ilişkili olduğunu göstermişlerdir.

Kardiyovasküler hastalıkların tanısında EKG eşsiz bir öneme sahiptir. Bununla beraber, hipertansiyon ve diastolik disfonksiyonun teşhisinde ve evrelendirilmesinde kısıtlı bilgi vermektedir. Po-Chao Hsu ve arkadaşlarının(121) yaptıkları çalışmada elektrokardiyografik Sokolow-Lyon kriterinin diastolik disfonksiyon ile ilişkili olduğunu ortaya koymuştur. Krepp ve ark.(122) normal sol ventrikül sistolik fonksiyonlarına sahip 185 hastayı içeren çalışmalarında, elektrokardiyografik Sokolow-Lyon kriterinin diastolik disfonksiyon ile ilişkili bulunmayıp, Comell voltaj kriterinin diastolik disfonksiyon ile ilişkili olduğunu ortaya koymuşlardır. Bizim çalışmamızda hipertansiyon ve kontrol grubu arasında Sokolow-Lyon kriteri açısından fark saptanmamasına rağmen, hipertansiyon grubunda artmış Sokolow-Lyon ve Comell voltaj kriterlerinin artmış sol atriyum basıncı ile ilişkili olduğunu saptadık.

P dalga süresinin uzamasının sol atriyum genişlemesi ile olan ilişkisi uzun zamandır bilinmekte olup, 'P mitrale' olarak adlandırılmaktadır (123). Wei-Chung Tsai (124) ve arkadaşlarının 270 hastayı içeren çalışmalarında uzamış P dalga süresi ve P dalga dispersiyonunun diastolik disfonksiyon ve SAVİ ile ilişkili olduğunu

saptamışlardır. VI derivasyonundan hesaplanan P dalga terminal kuvvetinin, normal sol ventrikül sistolik fonksiyonuna sahip hipertansif hastalarda daha kötü diyastolik disfonksiyon ile ilişkili olduğu tespit edilmiştir (125). Bizim çalışmamızda yukarıda bahsi geçen literatür ile uyumlu biçimde Pmaks, PDKT artmış sol atriyum basıncı ile ilişkili saptadık.

P dalga pik süresi literatürde yeni tanımlanmış olup, anterior STEMİ geçiren hastalarda, uzamış P dalga pik süresinin yeniden akım sağlama fenomeni ile ilişkili olduğunu ortaya koymuşlardır. Gecikmiş ventriküler aktivasyon süresinin (örn. R dalgası pik süresi, intrinsikoid defleksiyon süresi) ventrikül hipertrofisi ve QRS süresinden bağımsız basınç ve/veya hacim yüklenmesi ile ilişkili olduğu bilinmektedir(128,129). Yazarlar R dalga pik süresinden ilham alarak aynı fenomenin atriyumlarda da gözlenebileceğini düşünmüşlerdir ve nitekim çalışmalarında bu hipotezlerini destekleyecek sonuçlar elde etmişlerdir. Bahsi geçen çalışmada yazarlar, yeniden akım sağlanamayan hastalarda uzamış PDPS'nin sol ventrikül diyastol sonu ve sol atriyum basınçlarının daha yüksek olmasından kaynaklanabileceğini iddia etmişlerdir. Fakat bu çalışmada hastaların diyastolik fonksiyonlarına yönelik invaziv ölçümler ve ekokardiyografik parametreler bulunmamaktadır. Bizim çalışmamızda sol atriyum basıncı yüksek olan hastalarda PDPS<sub>D2</sub> ve PDPS<sub>V1</sub> sol atriyum basıncı normal olanlara göre daha uzundu. Ayrıca PDPS<sub>D2</sub> Emlateral ile negatif, SAV, SAVİ, SVK ve SVKİ ile pozitif korelasyona sahipti. Benzer şekilde PDPS<sub>V1</sub>, SAV ve SAVİ ile pozitif korelasyona sahipti. Hipertansiyon ve/veya kalp yetmezliği gibi altta yatan hastalıkların, atriyumlarda gerilime yol açarak, atriyal substratın yeniden biçimlenmesini indükleyebilir. Atriyumlarda meydana gelen gerilim, hücre içinde kalsiyum aşırı birikimi, renin-anjiyotensin-aldosteron sisteminin aktivasyonu, plazma endotelin-1 düzeylerinde artış, enflamatuvar oksidatif stresde artma, plazma natriüretik peptid düzeylerinde ve ısı-

şok proteinleri sentezinde azalma gibi hücrel değişikliklere yol açabilmektedir. Hücrel düzeyde gelişen hipertrofi, fibrozis, apopitozis, kontraktıl aparatların kaybı (miyolizis), mitokondrinin büyüklüğünde ve şeklindeki ortaya çıkan deformasyon, sarkoplazmik retikulumun bozulması ve nükleer heterokromatinin homojen dağılımı gibi hücrel adaptif olaylar, atriyumlarda yeniden şekillenmeye sebep olup yapısal ve elektrikseldęişikliklere neden olabilmektedir (130). Yukarıda sayılan bu mekanizmalarla intra ve inter atriyal ileti sürelerinde uzama ve dolayısıyla P dalga süresinde uzama, Pdis artma, P pik süresinde gecikme gözlenebilmektedir.

## **5. SONUÇ**

Literatürde ilk defa çalışmamızda, P dalga pik süresinin hipertansif hastalarda sağlıklı kontrol grubuna göre uzadığını tespit ettik. Ayrıca sol atriyum basıncı yükselmiş hastalarda, P dalga pik süresinin uzadığını; SAV ve SAVİ ile pozitif korole olduğunu tespit ettik. P dalga pik süresi ile beraber, Pmaks ve PDK'nin hipertansif hastalarda diyastolik disfonksiyonu tespit etmede hızlı ve kolay elde edilebilir parametreler olduğunu düşünmekteyiz.

## **6. KISITLILIKLAR**

Çalışmamız kesitsel bir çalışma olup, hastaların klinik sonuçlarına ilişkin uzun dönem takip verileri mevcut değildir. Bu nedenle PDPS'nin hipertansiyon hastalarının prognozları ve klinik sonuçları üzerine olan etkisi araştırılmamıştır. Hipertansiyon ve kontrol grubundaki bireyler sınırlı bir coğrafi alanda yaşadıkları için, çalışmanın sonuçları genel popülasyonuna genellenemeyebilir. Diyastolik disfonksiyonun teşhisinde altın standart olan invaziv sol ventrikül diyastol sonu basınçları, pulmoner kapiller köşe basıncı bakılmadığından dolayı P dalga parametreleri ile olan ilişkisi değerlendirilememiştir. Diyastolik disfonksiyon

teşhisinde önemli bir yere sahip natriüretik peptit seviyeleri bakılmadığından dolayı P dalga parametreleri ile olan ilişkisi değerlendirilememiştir.



## 7. KAYNAKLAR

- 1) Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, et al. 2013 Practice guidelines for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and the European Society of Cardiology (ESC) ESH/ESC Task Force for the Management of Arterial Hypertension. *J Hypertens* 2013; 31:1925-38
- 2) Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, et al. 2017 Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2018; 71:e127-e248.
- 3) Wilson PW. Established risk factors and coronary artery disease: the Framingham Study. *Am J Hypertens* 1994; 7:7S-12S.
- 4) Jackson R, Lawes CM, Bennett DA, Milne RJ, Rodgers A. Treatment with drugs to lower blood pressure and blood cholesterol based on an individual's absolute cardiovascular risk. *Lancet* 2005; 365:434-41.
- 5) Yakili BA, Okin PM, Devereux RB. Prognostic implications of left ventricular hypertrophy. *Am Heart J* 2001; 141:334-41.
- 6) Levy D, Larson MG, Yasan RS, Kannel WB, Ho KK. The progression from hypertension to congestive heart failure. *JAMA*. 1996; 275:1557-62.
- 7) Zile M, Brutsaert D. New concepts in diastolic dysfunction and diastolic heart failure: Part 1. Diagnosis, prognosis, and measurement of diastolic function. *Circulation* 2002; 105:1387-93.
- 8) Bhatia RS, Tu JY, Lee DS, et al. Outcome of heart failure with preserved ejection fraction in a population-based study. *N Engl J Med* 2006; 355:260-69.

- 9) McDermott MM, Feinglass J, Sy J, et al. Hospitalized congestive heart failure patients with preserved versus abnormal left ventricular systolic function: clinical characteristics and drug therapy. *Am J Med* 1995; 99:629-35
- 10) Diastolic Dysfunction and Hypertension. *N Engl J Med*. 2001; 344:17-60
- 11) Redfield MM, Jacobsen SJ, Bumett JC Jr, et al. Burden of systolic and diastolic ventricular dysfunction in the community: appreciating the scope of the heart failure epidemic. *JAMA* 2003; 289:194-202.
- 12) Lee DS, Gona P, Yasan RS, et al. Relation of disease pathogenesis and risk factors to heart failure with preserved or reduced ejection fraction: insights from the framingham heart study of the national heart, lung, and blood institute. *Circulation*.2009; 119:3070-77
- 13) Jae K, James B, Jamil T. Assessment of Diastolic Function and Diastolic Heart Failure. *The Echo Manuel* 2007:8-120
- 14) Labovitz A, Pearson A. Evaluation of left ventricular diastolic function: clinical relevance and recent electrocardiographic insights. *Am Heart J* 1987;114:836-51
- 15) Vasan RS, Levy D. Defining diastolic heart failure: a call for standardized diagnostic criteria. *Circulation* 2000; 101:2118-21
- 16) Arici M, Turgan C, Altun B, et al. Hypertension incidence in Turkey (HinT): a population-based study. *J Hypertens* 2010; 28:240-4.
- 17) World Health Organization. A global brief on Hypertension. Silent killer, global public health crisis. World Health Day 2013. Available at:[http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/79059/1/WHO\\_DCO\\_WHD\\_2013.2\\_eng.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/79059/1/WHO_DCO_WHD_2013.2_eng.pdf) . Accessed March 25, 2015.
- 18) Onat A, Sansoy Y, Soydan İ, et al. TEKHARF, on yıllık izleme deneyimine

- gore Turk erişkinlerinde kalp sağlığı. İstanbul Turkiye. TKD arşivi. 2001;29:8-19.
- 19) Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, 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.
- 20) Fuster V, Kelly BB. Promoting Cardiovascular Health in the Developing World: A Critical Challenge to Achieve Global Health. National Academies Press (US), 2010
- 21) Thomas F, Bean K, Guize L, et al. Combined effects of systolic blood pressure on cardiovascular mortality in young (55 years) men and women. Eur Heart J 2002; 23:528-35.
- 22) Nwankwo T, Yoon SS, Burt V, et al. Hypertension among adults in the United States: National Health and Nutrition Examination Survey, 2011-2012. NCHS Data brief 2013; (133):1-8.
- 23) Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, 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 289: 2560, 2003.
- 24) Norman M. Kaplan, Ronald G. Victor. Kaplan's Clinical Hypertension. Tenth Edition. Lippincott Williams & Wilkins, chapter 2010; 1-3.
- 25) Arici M, Turgan C, Altun B, et al. Hypertension incidence in Turkey (HinT): a population-based study. Journal of Hypertension 2010, 28:240-4
- 26) Altun B, Arici M, Nergizoglu G, et al. Prevalence, awareness, treatment and control of hypertension in Turkey (the PatenT study) in 2003. J hypertens 2005; 23: 1817-23.



- 27) 22. Norman M. Kaplan, Ronald G. Victor. Kaplan's Clinical Hypertension. Tenth Edition. Lippincott Williams & Wilkins, chapter 1-3, 2010
- 28) Onusko E. Diagnosing secondary hypertension. American family physician. 2003; 67:67-74.
- 29) Bonow RO, Mann DL, Zipes DP, et al. Braunwald's Heart Disease A Textbook of Cardiovascular Medicine. Ninth Edition. Saunders, chapter 2011; 45-6.
- 30) Kaplan NM. Clinical Hypertension. 7th ed. Baltimore, Willams&Wilkins. 1998; 211-14
- 31) Wang NY, Young JH, Meoni LA, et al. Blood pressure change and risk of hypertension associated with parental hypertension: the Johns Hopkins Precursors Study. Arch Intern Med 2008; 168:643-8.
- 32) Iliodau A, Lichenstein P, Morgenstem R, et al. Repeated blood pressure measurements in a sample of Swedish twins: Heritabilities and associations with polymorphisms in the renin-angiotensin aldosterone system. J Hypertens 2002; 20:1543-50
- 33) Luft FC. Molecular genetics of human hypertension. J Hypertens 1998; 16: 1871-2.
- 34) Johnson RJ, Feig DJ, Nakagawa T, et al. Pathogenesis of essential hypertension: historical paradigms and modern insights J Hypertens 2008; 26:381-91.
- 35) Uzu T, Fujii T, Nishimura M, et al. Determinants of circadian blood pressure rhythm in essential hypertension. Am J Hypertens 1999; 12:35-6.
- 36) Intersalt Cooperative Research Group. Intersalt: An international study of electrolyte excretion and blood pressure. Results for 24 hour urinary sodium and

potassium excretion. *BMJ* 1988; 297:319-28.

- 37) Zipes DP, Libby P, Bonow RO, et al. *Braunwald's Heart Disease A Textbook of Cardiovascular Medicine*. Seventh Edition. Elsevier Saunders, chapter 2005; 37-8.
- 38) Babalik E. Hipertansiyon patofizyolojisi. *Klinik Gelişim* 2005; 18:25-32.
- 39) White M, Fourney A, Mikes E, et al. Effects of age and hypertension on cardiac responses to the alfa-1 agonist phenylephrine in humans. *Anı J Hypertens* 1999; 12:151-2.
- 40) Reeves RA, Shapiro AP, Thompson ME, et al. Loss of nocturnal decline in blood pressure after cardiac transplantation. *Circulation* 1986; 73:401-2.
- 41) Brunner HR, Sealey JE, Laragh JH. Renin subgroups in essential hypertension. Further analysis of their pathophysiological and epidemiological characteristics. *CircRes* 1973; 32:99-105.
- 42) Sealey JE, Blumenfeld JD, Bell GM, et al. On the renal basis for essential hypertension: nephron heterogeneity with discordant renin secretion and sodium excretion causing a hypertensive vasoconstriction-volume relationship. *J Hypertens* 1988; 6:763-77.
- 43) Ferrannini E, Natali A, Capaldo B, et al. Insulin Resistance, Hyperinsulinemia, and Blood Pressure Role of Age and Obesity. *Hypertension* 1997; 30:1144-9.
- 44) Haffner SM, Ferrannini E, Hazuda HP, et al. Clustering of cardiovascular risk factors in confirmed prehypertensive individuals. *Hypertension* 1992; 20:38-45.
- 45) Deedwania P. Hypertension, dyslipidemia, and insulin resistance in patients with diabetes mellitus or the cardiometabolic syndrome: benefits of vasodilating beta blockers. *Clin Hypertens* 2011; 13:52-9.

- 46) Lamounier-Zepter V, Ehrhart-Bomstein M, Bomstein SR. Insulin resistance in hypertension and cardiovascular disease. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2006; 20:355-67.
- 47) Verdecchia P, Schillaci G, Borgioni C, et al. Cigarette smoking, ambulatory blood pressure and cardiac hypertrophy in essential hypertension. *J Hypertens* 1995;13:1209-15.
- 48) Zhang WZ, Venardos K, Chin-Dusting J, et al. Adverse effects of cigarette smoke on N<sup>o</sup> bioavailability: role of arginine metabolism and oxidative stress. *Hypertension* 2006; 48:278-85.
- 49) Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, et al. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: A meta analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet* 2002; 360:1903-13.
- 50) Zipes DP, Libby P, Bonow RO, Braunwald E. *Braunwald's Heart Disease A Textbook of Cardiovascular Medicine*. Seventh Edition. Elsevier Saunders, chapter37-38, 2005.
- 51) Aeschbacher BC, Hutter D, Fuhrer J, et al. Diastolic dysfunction precedes myocardial hypertrophy in the development of hypertension. *Am J Hypertens* 2001; 14:106-13.
- 52) Kozakova M, de Simone G, Morizzo C, et al. Coronary vasodilator capacity and hypertension-induced increase in left ventricular mass. *Hypertension* 2003; 41:224-9.
- 53) Verdecchia P, Schillaci G, Borgioni C, et al. Prognostic significance of serial changes in left ventricular mass in essential hypertension. *Circulation* 1998; 97:48-54.

- 54) Haider AW, Larson MG, Franklin SS, et al. Systolic blood pressure, diastolic blood pressure, and pulse pressure as predictors of risk for congestive heart failure in the Framingham Heart Study. *Ann Intern Med* 2003; 138:10-6.
- 55) Boon D, Piek JJ, van Montfrans GA. Silent ischaemia and hypertension. *J Hypertens* 2000; 18:1355-64.
- 56) DeMaria A.N, Blanchard DG. The echocardiogram. In: Fuster V, Alexander RW, O'Rourke R.A., editors. *Hurst's the heart*, 10th edition, USA, The McGraw-Hill companies; 2001; 343-460
- 57) Bugra Z. Doku Doppler ekokardiyografi, Türkiye Klinikleri *J Int Med Sci* 2005, 1(42):51-53
- 58) Galiuto L, Ignone G, Demaria AN. Contraction and relaxation velocities of the normal left ventricle using pulsed-wave tissue Doppler echocardiography. *Am J Cardiol* 1998;81:609-14.
- 59) Trambaiolo P, Tonti G, Salustri A, Fedele F, et al. New insights into regional systolic and diastolic left ventricular function with tissue Doppler echocardiography from qualitative analysis to a quantitative approach. *J Am Soc Echocardiogr* 2001; 14:85-96
- 60) Zile MR, Nishimura RA, Gaasch WH. Hemodynamic loads and left ventricular diastolic function: factors affecting the indices of isovolumetric and auxotonic relaxation. In: Gaasch WH, LeWinter MM, eds. *Left Ventricular Diastolic Dysfunction and Heart Failure*. Philadelphia, Pa: Lea & Febiger; 1994:219-242.
- 61) Trambaiolo P, Tonti G, Salustri A, et al. New insights into regional systolic and diastolic left ventricular function with tissue Doppler echocardiography from qualitative analysis to a quantitative approach. *J Am Soc Echocardiogr*. 2001; 14:85-96

- 62) Fedele F, Trambaiolo P, Magni G, De Castro S, et al. New modalities of regional and global left ventricular functional analysis: state of the art. *Am J Cardiol* 1998; 81 (Suppl): 49G-57G
- 63) Sohn DW, Chai IH, Lee DJ, et al. Assessment of mitral annulus velocity by Dopplertissue imaging in the evaluatin of left ventricular diastolic function. *J Am Coll Cardiol* 1997; 30:474-80.
- 64) Yalcin F, Kaftan A, Muderrisoglu H, et al. Is Doppler tissue velocity during early left ventricular filling preload independent? *Heart* 2002; 87:336-9.
- 65) [Brutsaert DL, Rademakers FE, Sys SU. Triple control of relaxation: implications in cardiac disease. *Circulation* 1984; 69:190-6.
- 66) Tezel T. Diyastolik Fonksiyonların Belirlenmesinde Temel Prensipler, *Kardiyoloji Derlemeleri*, İstanbul, A Ajans, 2000:13-29.
- 67) Weiss JL, Frederiksen JW, Weisfeldt ML. Hemodynamic determinants of the time course of fall in canine left ventricular pressure. *J Clin Invest* 1976; 58: 751-60.
- 68) Kitabake A, Inoue M, Asao M, et al. Transmitral blood flow reflecting diastolic behavior of the Left ventricle in the health and disease study by pulsed doppler technique. *Jpn Circ J* 1982; 46; 92-102.
- 69) Scalia GM, Greenberg NL, McCarthy PM, et al. Noninvasive assessment of the ventricular relaxation time constant ( $\tau$ ) in humans by Doppler echocardiography. *Circulation* 1997;95:151-5.
- 70) Salin DJ, DeMaria A, Kisslo J, et al. Recommendations regarding quantitation in M-mode echocardiography: results of a survey of echocardiographic measurements. *Circulation* 1978; 58:1072-83.
- 71) Teichholz LE, Kreulen T, Herman MV, et al. Problems in echocardiographic

volume determinations: echocardiographic-angiographic correlations in the presence of absence of asynergy. *Am J Cardiol* 1976; 37:7-11.

- 72) Schiller NB, Acquatella H, Ports TA, et al. Left ventricular volume from paired biplane two-dimensional echocardiography. *Circulation*, 1979; 60:547-55.
- 73) Brutsaert DL, Sys SU, Gillebert TC. Diastolic failure: pathophysiology and therapeutic implications. *J Am Coll Cardiol* 1993; 22:318-25.
- 74) DeMaria AN, Blanchard D. The hemodynamic basis of diastology. *J Am Coll Cardiol* 1999;34:1659-62.
- 75) Mandinov L, Ebedi FR, Seiler C, et al. Diastolic heart failure. *Cardiovasc Res* 2000;45:813-25.
- 76) Dağdelen S, Eren N, Karabulut H ve ark. Sol ventrikül hipertrofisi ile diyastolik fonksiyonları arasındaki ilişkinin yeni ekokardiyografik yaklaşımlarla değerlendirilmesi. *Türk Kardiyol Dern Arş* 2001; 29:173-80.
- 77) Garcia MJ, Thomas JD, Klein AL. Doppler echocardiographic applications for the study of diastolic function. *J Am Coll Cardiol* 1998; 32:865-75.
- 78) Eren N. Diyastolik kalp yetersizliği. *T Klin J Cardiol* 2004; 17(S): 16-25
- 79) Brutsaert DL, Sys SU, Gillebert TC. Diastolic failure: pathophysiology and therapeutic implications. *J Am Coll Cardiol* 1993; 22:318-25
- 80) Ramos G, Pai RG, Konvaljiti S, et al. Amplitudes durations and timings of apically directed left ventricular myocardial velocities: I. Their normal pattern and coupling to ventricular filling and ejection. *J Am Soc Echocardiogr* 1998; 11:105-11.
- 81) Brunnazzi MC, Chirillo F, Pasquillani M, et al. Estimation of left ventricular diastolic pressures from precordial pulsed wave doppler analysis of pulmonary venous and mitral flow. *Am Heart Jour.* 1994; 128;293.
- 82) Nishimura RA, Tajik AJ. Evaluation of diastolic filling of left ventricle in health

and disease: Doppler echocardiography is the clinician's Rosetta Stone. *J Am Coll Cardiol* 1997; 30:8-18.

- 86 ) Appleton CP, Hatle LK, Popp RL. Demonstration of restrictive ventricular physiology by Doppler echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 1988; 11: 757-68.
- 87) Rihal CS, Nishimura RA, Hatle LK, et al. Systolic and diastolic dysfunction in patients with clinical diagnosis of dilated cardiomyopathy: relation to symptoms and prognosis. *Circulation* 1994; 90:2772-9.
- 88 ) Braunwald Zipes Libby. *Heart Disease* 6th. 464-466
- 89 ) Leung DY, Boyd A, Ng AA, Chi C, Thomas L. Echocardiographic evaluation of left atrial size and function: current understanding, pathophysiologic correlates, and prognostic implications. *Am Heart J.* 2008 ;156:1056-64.
- 90) Evangelista A, Flachskampf F, Lancellotti P, et al. European Association of Echocardiography recommendations for standardization of performance, digital storage and reporting of echocardiographic studies. *Eur J Echocardiogr.* 2008;9:438-48.
- 91) Tops LF, van der Wall EE, Schalij MJ, et al. Multi-modality imaging to assess left atrial size, anatomy and function. *Heart.* 2007 Nov;93: 1461-70.
- 92) Triposkiadis F, Tentolouris K, Androulakis A, Trikas A, Toutouzas K, Kyriakidis M, et al. Left atrial mechanical function in the healthy elderly: new insights from a combined assessment of changes in atrial volume and transmitral flow velocity. *J Am Soc Echocardiogr* 1995;8:801-9.
- 93) Erol MK, Ugur M, Yilmaz M, et al. Left atrial mechanical functions in elite male athletes. *Am J Cardiol* 2001 5; 88:915-7, A9.
- 94) Vizzardi E, D'Aloia A, Rocco E, et al. How should we measure left atrium size and function? *J Clin Ultrasound* 2012; 40:155-66.

- 95) Abhayaratna WP, Seward JB, Appleton CP, et al. Left atrial size: physiologic determinants and clinical applications. *J Am Coll Cardiol* 2006; 47:2357-63.
- 96) Paraskevaïdis IA, Panou F, Papadopoulos C, et al. Evaluation of left atrial longitudinal function in patients with hypertrophic cardiomyopathy: a tissue Doppler imaging and two-dimensional strain study. *Heart* 2009; 95:483-9.
- 97) Choong CY, Herrmann HC, Weyman AE, et al. Preload dependence of Doppler-derived indexes of left ventricular diastolic function in humans. *J Am Coll Cardiol*. 1987; 10:800-8.
- 98) Kuo LC, Quinones MA, Rokey R, et al. Quantification of atrial contribution to left ventricular filling by pulsed Doppler echocardiography and the effect of age in normal and diseased hearts. *Am J Cardiol* 1987; 59:1174-8.
- 99) Moe G, Angus C, Howard R, et al. Pathophysiological role of changing atrial size and pressure in modulation of atrial natriuretic factor during evolving experimental heart failure. *Cardiovascular Research* 1990; 24:570-7.
- 100) Jae K. Oh James B. Seward A, et al. *The Echo Manual Third Edition*. Lippincott Williams & Wilkins, 1999.
- 101). Özcan R; *Kalp Hastalıkları; İstanbul Tıp Fakültesi Vakfı; İstanbul:1983; sayfa 114.*
- 102) Gök H; *Klinik Kardioloji; Nobel Tıp Kitabevi 2002: sayfa 75.*
- 103 ) Chauvin NJ: Shah DC, Haissaguerre M, et al. The anatomic basis of connections between the coronary sinus musculature and the left atrium in humans. *Circulation* 2000; 101:647-52.
- 104 ) Bayes de Luna A, Guindo J, Vinolas X, et al. Third degree (advanced) interatrial block. *G Hal Cardiol* 1998; 28(Suppl 1):26-9.
- 105) Das MK, Maskoun W, Shen C, et al. Fragmented QRS on twelve-lead



- electrocardiogram predicts arrhythmic events in patients with ischemic and nonischemic cardiomyopathy. *Heart Rhythm* 2010; 7:74–80.
- 106) Dilaveris PE, Gialafos EJ, Sideris S, et al. Simple electrocardiographic markers for the prediction of paroxysmal idiopathicatrial fibrillation. *Am Heart J* 1998; 135:733–8.
- 107) Çağdaş M, Karakoyun S, Rencüzoğulları İ, et al. P wave peak time; a novel electrocardiographic parameter in the assessment of coronary no-reflow. *J Electrocardiol* 2017; 50:584-90.
- 108.) Lang RM, Bierig M, Devereux RB, Flachskarnpf FA et al. Recommendations for chamber quantification: a report from the American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee and the Chamber Quantification Writing Group, developed in conjunction with the European Association of Echocardiography, a branch of the European Society of Cardiology. *J Am Soc Echocardiogr.* 2005; 18:1440-63.
- 109) Nagueh SF, Smiseth OA, Appleton CP, et al. Recommendations for the Evaluation of Left Ventricular Diastolic Function by Echocardiography: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2016; 17:1321-60.
- 110) Laurent S, Boutouyrie P. The structural factor of hypertension: large and small artery alterations. *Circ Res* 2015; 116:1007-21.
- 111) Abhayaratna WP, Srikusalanukul W, Budge MM. Aortic stiffness for the detection of preclinical left ventricular diastolic dysfunction: pulse wave velocity versus pulse pressure. *J Hypertens* 2008; 26:758-64.

- 112) Manolis AJ, Hamodraka ES, Poulimenos LE. Electrocardiography for the diagnosis of left ventricular hypertrophy: revisiting an old friend in times of austerity. *J Hypertens* 2012; 30:1325-7.
- 113) Hill JA. Hypertrophic reprogramming of the left ventricle: translation to the ECG. *J Electrocardiol* 2012;45:624-9.
- 114) Bacharova L, Szathrnary V, Kovalcik M, et al. Effect of changes in left ventricular anatomy and conduction velocity on the QRS voltage and morphology in left ventricular hypertrophy: a model study. *J Electrocardiol* 2010; 43:200–8.
- 115) Fragmented QRS may predict new onset atrial fibrillation in patients with ST-segment elevation myocardial infarction. *J Electrocardiol* 2018;51:27-32.
- 116) Platonov PG. P wave morphology: underlying mechanisms and clinical implications. *Ann Noninvasive Electrocardiol*. 2012; 17:161-9.
- 117) Tsai WC, Lee KT, Wu MT, et al. Significant correlation of P-wave parameters with left atrial volume index and left ventricular diastolic function. *Am J Med Sci* 2013; 346:45-51.
- 118) Dobrowolski P, Klisiewicz A, Prejbisz A, et al. Factors associated with diastolic dysfunction in patients with resistant hypertension: resist-POL study. *Am J Hypertens* 2015;28:307-11
- 119) Ginelli P, Bella JN. Treatment of diastolic dysfunction in hypertension. *Nutr Metab eardiovasc Dis* 2012; 22:613-8.
- 120) Cuspidi C, Negri F, Sala C, et al. Association of left atrial enlargement with left ventricular hypertrophy and diastolic dysfunction: a tissue Doppler study in echocardiographic practice. *Blood Press*. 2012; 21:24-30.
- 121) Hsu PC, Tsai WC, Lin TH, et al. Association of arterial stiffness and

electrocardiography determined left ventricular hypertrophy with left ventricular diastolic dysfunction. PLoS One. 2012; 7:e49100.

122) Krepp JM, Lin F, Min JK, et al. Relationship of electrocardiographic left ventricular hypertrophy to the presence of diastolic dysfunction. Ann Noninvasive Electrocardiol 2014;19:552-60.

123) Sodi-Pollares D, ealder RM. New Bases of Electrocardiography. St. Louis: Mosby; 1956.

124) Tsai WC, Lee KT, Wu MT et al. Significant correlation of P-wave parameters with left atrial volume index and left ventricular diastolic function. Am J Med Sci 2013; 346:45-51.

125) Tanoue MT, Kjeldsen SE, Devereux RB, et al. Relationship between abnormal P-wave terminal force in lead V<sub>1</sub> and left ventricular diastolic dysfunction in hypertensive patients: the LIFE study. Blood Press 2017; 26:94-101.

126) Ravelli F, Mase M, del Greco M, et al. Acute atrial dilatation slows conduction and increases AF vulnerability in the human atrium. J Cardiovasc Electrophysiol 2011;22:394-401.

127) Turhan H, Yetkin E, Senen K, et al. Effects of percutaneous mitral balloon valvuloplasty on P-wave dispersion in patients with mitral stenosis. Am J Cardiol 2002; 89:607-9.

128) Macleod AG, Wilson FN, Barker PS. The form of the electrocardiogram; intrinsicoid electrocardiographic deflections in animals and man. Proc Soc Exp Biol Med 1930; 27:586-7.

129) Buchner S, Debl K, Haimerl J, et al. Electrocardiographic diagnosis of left

ventricular hypertrophy in aortic valve disease: Evaluation of ECG criteria by cardiovascular magnetic resonance. *J Cardiovasc Magn Reson* 2009; 11:18.

130) De Jong AM, Maass AH, Oberdorf-Maass SU, et al. Mechanisms of atrial structural changes caused by stretch occurring before and during early atrial fibrillation. *Cardiovasc Res.* 2011; 89:754-65.

131) Galderisi M. Diagnosis and management of left ventricular diastolic dysfunction in the hypertensive patient. *Am J Hypertens* 2011; 24:507-17.

132)

