

**T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**SAĞLIKLI OKTOGENARİANLARDA KONVANSİYONEL EKOKARDİYOGRAFI
VE DOKU DOPPLER EKOKARDİYOGRAFI ÖLÇÜMLERİNİN
REFERANS ARALIK DEĞERLERİNİN BELİRLENMESİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Akif Serhat BALCIOĞLU

**TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Adnan ABACI**

ANKARA-2007

TEŞEKKÜR

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı'nda araştırma görevlisi olarak çalıştığım sürece bir aile ortamı içinde bilgi ve deneyimlerini benimle paylaşan, bana dürüstlük, tıbbi etik ve deontoloji ilkelerinden hiçbir zaman vazgeçmeden çalışmayı öğreten hocalarım Prof. Dr. Atiye Çengel, Prof. Dr. Rıdvan Yalçın, Prof. Dr. Bülent Boyacı, Prof. Dr. Adnan Abacı, Doç. Dr. Mustafa Cemri, Doç. Dr. Murat Özdemir ve Doç. Dr. Timur Timurkaynak'a, onları her hatırladığımda ihtisasımı bu klinikten aldığım için gururlandığım sayın onursal öğretim üyeleri Prof. Dr. Övsev Dörtlemez, Prof. Dr. Halis Dörtlemez ve Prof. Dr. Deniz Demirkan'a teşekkür eder, saygılarımı sunarım. Ayrıca tıp fakültesi ve asistanlık hayatım boyunca maddi ve manevi desteklerini her zaman yanımda hissettiğim aileme teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

Sayfa

TEŞEKKÜR	ii
İÇİNDEKİLER.....	iii
KISALTMALAR	iv
TABLolar ve FİGÜRLER LİSTESİ	vi
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
2.1 Referans Aralığının ve Referans Topluluğun Tanımı	2
2.2 Yaşlılık, Türkiye’de ve Dünyada Yaşlıların Demografik Özellikleri.....	2
2.3 Yaşlanma ile ilişkili Kardiyovasküler Değişiklikler	6
2.3.1 Miyokardda Yaşla ile ilişkili Değişiklikler	7
2.3.1.1 Yapısal Değişiklikler	7
2.3.1.2 Fonksiyonel Değişiklikler	8
2.3.2 Kalp Kapaklarında Yaşla ilişkili Değişiklikler	10
2.3.3 Kardiyak İletim Sisteminde Yaşla ilişkili Değişiklikler	11
2.4 Ekokardiyografi	13
3. GEREÇ VE YÖNTEM	22
4. BULGULAR	27
5. TARTIŞMA ve SONUÇ	44
6. ÖZET	53
7. İNGİLİZCE ÖZET.....	54
8. KAYNAKLAR	55

KISALTMALAR

2-D	: İki boyutlu
A	: Pulsed wave Doppler ekokardiyografi ile elde edilen geç diyastolik dalga
A'	: Doku Doppler ekokardiyografi ile elde edilen geç diyastolik dalga
AO	: Aritmetik ortalama
Ar	: Atriyal reversal
AET	: Amerika Ekokardiyografi Topluluğu
ATPaz	: Adenozin trifosfataz
AV	: Atriyovenriküler
BLSA	: Baltimore Longitudinal Study of Aging
BYZ	: Basınç yarılanma zamanı
CI	: Confidence interval
CW	: Continuous wave
D	: Ventrikül diyastolü sırasında pulmoner vende kaydedilen dalga
DSVİ	: Diyastol sonu volüm indeksi
DZ	: Deselerasyon zamanı
E	: Pulsed wave Doppler ekokardiyografi ile elde edilen erken diyastolik dalga
E'	: Doku Doppler ekokardiyografi ile elde edilen erken diyastolik dalga
EKG	: Elektrokardiyografi
EZ	: Pulsed wave Doppler ekokardiyografi ile ölçülen ejeksiyon zamanı
EZ _t	: Doku Doppler ekokardiyografi ile ölçülen ejeksiyon zamanı
HDL	: High density lipoprotein
HZİ	: Hız-zaman integrali
İVKZ	: Pulsed wave Doppler ekokardiyografi ile ölçülen izovolümik kontraksiyon zamanı
İVKZ _t	: Doku Doppler ekokardiyografi ile ölçülen izovolümik kontraksiyon zamanı
İVRZ	: Pulsed wave Doppler ekokardiyografi ile ölçülen izovolümik relaksasyon zamanı
İVRZ _t	: Doku Doppler ekokardiyografi ile ölçülen izovolümik relaksasyon zamanı

LDL	: Low density lipoprotein
LVOT	: Sol ventrikül çıkış yolu
MASHM	: Mitral annulusun sistolik hareket mesafesi
MMP	: Matriks metalloproteinaz
MPI	: Pulsed wave Doppler ekokardiyografi ile hesaplanan miyokard performans indeksi
MPI _t	: Doku Doppler ekokardiyografi ile hesaplanan miyokard performans indeksi
PW	: Pulsed wave
RVOT	: Sağ ventrikül çıkış yolu
S	: Ventrikül sistolü sırasında pulmoner vende kaydedilen dalga
S'	: Doku Doppler ekokardiyografi ile elde edilen sistolik dalga
SS	: Standart sapma
TASHM	: Triküspit annulusun sistolik hareket mesafesi
TGF- β	: Dönüştürücü büyüme faktörü-beta (transforming growth factor-beta)
V _p	: Yayılım hızı
VYA	: Vücut yüzey alanı

TABLÖLAR ve FİĞÜRLER LİSTESİ

sayfa

Tablo 1.	Türkiye’de yıllara göre nüfusun çeşitli yaş gruplarına göre dağılım	3
Tablo 2.	Türkiye’de doğumda beklenen yaşam süresindeki değişiklikler	4
Tablo 3.	Dünyanın değişik bölgelerinde yaşlı nüfus değerleri.....	5
Tablo 4.	Yaşlanmanın kalp üzerine olan etkileri.....	9
Tablo 5.	M-mod ve iki boyutlu ekokardiyografi ile ölçülen ve hesaplanabilen parametreler	14
Tablo 6.	Doppler ekokardiyografi ile ölçülebilen ve hesaplanabilen parametreler	16
Tablo 7.	Diyastolik disfonksiyon dereceleri ve ekokardiyografik özellikleri	19
Tablo 8.	Çalışmadaki referans populasyonun karakteristik özellikleri	27
Tablo 9.	M-mod ekokardiyografi bulguları.....	28
Tablo 10.	Cinsiyetlere göre M-mod ekokardiyografi bulguları.....	29
Tablo 11.	Beden kitle indeksine göre M-mod ekokardiyografi bulguları	30
Tablo 12.	Optimal kan basıncı ve prehipertansiyon gruplarına göre M-mod ekokardiyografi bulguları	31
Tablo 13.	İki boyutlu ekokardiyografi bulguları.....	32
Tablo 14.	Cinsiyetlere göre iki boyutlu ekokardiyografi bulguları.....	33
Tablo 15.	Beden kitle indeksine göre iki boyutlu ekokardiyografi bulguları	34
Tablo 16.	Optimal kan basıncı ve prehipertansiyon gruplarına göre M-mod ekokardiyografi bulguları	35
Tablo 17.	Doppler ekokardiyografi bulguları.....	36
Tablo 18.	Cinsiyetlere göre Doppler ekokardiyografi bulguları.....	37
Tablo 19.	Beden kitle indeksine göre Doppler ekokardiyografi bulguları	38
Tablo 20.	Optimal kan basıncı ve prehipertansiyon gruplarına göre Doppler ekokardiyografi bulguları	39
Tablo 21.	Doku Doppler ekokardiyografi bulguları	40
Tablo 22.	Cinsiyetlere göre doku Doppler ekokardiyografi bulguları.....	41
Tablo 23.	Beden kitle indeksine göre doku Doppler ekokardiyografi bulguları	42
Tablo 24.	Optimal kan basıncı ve prehipertansiyon gruplarına göre doku Doppler ekokardiyografi bulguları	43
Tablo 25.	Amerika Ekokardiyografi Topluluğu’nun 2005 yılındaki raporundaki referans aralıklar ve çalışma populasyonumuzun ortalama değerleri.....	45
Figür 1.	Sol ventrikül volümlerindeki yaşlanma ile ilişkili değişiklikler	47

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Dünyadaki toplumsal yaşlanmaya paralel olarak Türkiye nüfusu da hızla yaşlanmaktadır. Toplumsal yaşlanmanın en önemli nedenleri tıp alanındaki gelişmeler, risk faktörlerinden korunma ve hayat tarzı değişikliklerinin benimsenmesidir. Doğal felaketlerin ve savaşların azalması da toplumsal yaşlanmada rol oynamıştır. Bugün Türkiye’de 3.5 milyon kişiyi kapsayan yaşlı nüfusunun, 2010 yılında 5 milyona, 2020 yılında 10 milyona ve 2050 yılında 12 milyon kişiye ulaşacağı tahmin edilmektedir. Bu artış oktojenarian olarak adlandırılan seksenli yaşlardaki kişileri de kapsamaktadır.

Yaşlı nüfusun artışı bu yaş grubunun sorunlarının anlaşılmasının ve bu sorunların çözümünün daha iyi bilinmesini gerekli kılmıştır. Ayrıca yaşlanma ile ilişkili bir takım içsel ve çevresel faktörlerin etkisi altında oluşan yapısal ve fonksiyonel değişikliklerin ne düzeye kadar fizyolojik ve ne düzeyden sonra patolojik olduğunun aydınlatılması gereği ortaya çıkmıştır. Tüm sistemlerde olduğu gibi kardiyovasküler sistemde de yaşlanma ile ilişkili birçok yapısal ve fonksiyonel değişiklik oluşur.

Ekokardiyografi kardiyolojide son 50 yılda kullanıma girmiş ve teknolojiye gelişmeler sonucunda yıllar içinde birçok modalitenin geliştirilmesi ile kalbin yapısı ve fonksiyonu hakkında en detaylı bilgiyi veren noninvazif görüntüleme yöntemi olmuştur. Ölçüm yapılan her tetkikte olduğu gibi ekokardiyografi ile belirlenen yapısal ve fonksiyonel bulguların da normal olup olmadığı, sağlıklı kişilerde yapılan referans aralık belirleme çalışmalarının sonucuna göre değerlendirilebilir. Çünkü klinik laboratuarlarda elde edilen sonuçlar, referans aralığı değerleri göz önünde bulundurularak yorumlanır. Bir klinisyenin sonuçlardan verimli bir şekilde yararlanabilmesi için, sonuçların doğru ve güvenilir referans aralıkları içerisinde sunulması gerekir.

Ekokardiyografi için geniş yaş aralıkları içinde az sayıda referans belirleme çalışması yapılmıştır ve de ileri yaşın referans birey seçiminde güçlük oluşturması nedeniyle geriatrik yaş grubu için büyük referans popülasyonları oluşturulamamıştır. Toplumdaki yüzde oranı hızla artmakta olan oktojenarianlar için ise ekokardiyografi parametrelerine yönelik yapılmış özel bir referans aralık belirleme çalışması bulunmamaktadır.

Bu çalışmanın amacı, sağlıklı oktojenarianlarda konvansiyonel ve doku Doppler ekokardiyografi ile kalbin yapı ve fonksiyonlarının değerlendirilmesi ve seksenli yaşlardaki değerler için referans aralıkların belirlenmesidir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1 Referans Aralığının ve Referans Topluluğunun Tanımı

Tıbbın hemen her alanında bir bireyin sağlıklı olma ya da hastalık durumunun tanımlanması referans verilere başvurularak yapılır. Bu referans veri, biyokimyasal bir tetkik ya da bir görüntüleme yönteminden elde edilen sonuç olabileceği gibi anamnez ya da fizik muayene bulgusu da olabilir. Referans değer, bir referans bireyinde belirli bir fenotipin gözlemlenmesi ya da ölçülmesi ile elde edilen değerdir.¹ Örnek bir popülasyondan seçilen referans bireyler bir araya getirilerek bir referans kitlesi oluşturulur. Referans popülasyonunun seçimi, referans aralığının belirlenmesindeki en önemli aşamadır. Çünkü referans popülasyonu istatistiksel bir çalışmada genelde varsayılan ve hedef alınan, ancak ulaşılması çok zor ya da imkansız olan kitleyi temsil eder.² Referans kitlesinden elde edilen değerler bir dağılım oluşturur, bu dağılıma istatistiksel analiz uygulandığında dağılımın belli bir bölümünü sınırlandıran alt ve üst değerler elde edilir. Alt ve üst değerler arasında kalan bu aralık referans aralığı olarak tanımlanmaktadır.

2.2 Yaşlılık, Türkiye’de ve Dünyada Yaşlıların Demografik Özellikleri

Yaşlılık insan yaşantısının ilerleyen dönemlerinin adıdır. Yaş kronolojik bir kavramdır ve bir insanın doğumundan sonra ne kadar süre yaşadığı anlamına gelir. Yaş ile ilgili tanımlamalarda kronolojik yaş (takvim yaşı) yaklaşımından başka kavramlar da mevcut olup yaşlılık dönemi için evrensel olarak kabul edilen yaş sınırı 65 yıldır. Ancak 65 yaşın üzerinde olduğu halde fonksiyonel kapasiteleri birbirinden çok farklı yaşlılar vardır.

Yaşlanma fiziksel görünümle ilgili bir değerlendirme olmakla birlikte, yaşlılığın zihinsel ve sosyal yönleri de mevcuttur. Bu nedenle kullanılan fonksiyonel yaş kavramı, kronolojik yaştan çok kişinin biyolojik, sosyal ve fonksiyonel durumunun dikkate alınması ile belirlenen yaşlılık değerlendirmesidir. Algılanan yaş ise kişinin fiziksel görüntüsü, mental kapasitesi ve sosyal ilişkileri sonucunda kendisini nasıl değerlendirdiği ve nasıl algıladığı ile ilgili yaş kavramıdır. Yaşın ilerlemesi ile fiziksel ve mental bakımdan önemli değişiklikler meydana geldiği için yaşlılık da kendi içerisinde üç bölümde incelenmektedir: 65-74 yaşlar erken yaşlılık (young-old), 75-84 yaşlar orta yaşlılık (middle-old) ve 85 yaş üzeri ileri yaşlılık (old-old).³ Oktogenarian terimi 80-89 yaş arası yani 9. dekad için kullanılmakta olup hem orta yaşlılık hem de ileri yaşlılık dönemlerinin içinde yer almaktadır.

Yaşlanma sürecinde çevresel faktörlerin yanı sıra organizmada zaman içinde yapısal ve fonksiyonel değişiklikler olur ve bu değişiklikler kişinin sağlığı bakımından belirleyici rol oynar. Çevresel etkilere bağımsız olarak yaşlanma ile birlikte ve yaşlanmanın kaçınılmaz sonucu olarak ortaya çıkan değişimlere içsel yaşlanma (intrinsic aging), çevresel faktörlerin etkisi sonucunda gelişen değişimlere ise dışsal yaşlanma (extrinsic aging) adı verilmektedir. Bu iki durum birbiri ile etkileşim içinde olduğundan yaşlılıkta görülen bu değişikliklerin hangi dereceye kadar ilerleyen yaşın doğal sonucu olduğu ve ne kadarının çevre faktörlerinin etkisinde ortaya çıktığı konusu tartışmalıdır. Bu değişiklikler belirli bir düzeye kadar olduğunda sağlığı ve yaşam kalitesini olumsuz etkilemez ve değişikliklerin kabul edilebilir düzeyi olan bu duruma fizyolojik değişiklikler adı verilir.^{4,5}

Yaşlılığın toplumsal düzeyde değerlendirilmesi için kullanılan başlıca ölçekler; yaşlı nüfusun toplam nüfus içindeki payı, doğumda beklenen yaşam süresi ve nüfusun ortanca ve ortalama yaş değerleridir. Yaşlı nüfusun toplam nüfus içindeki payına göre toplumlar genç (<%4), olgun (%4-6.9) ve yaşlı (>%7) toplumlar olarak nitelenir. Japonya, Avustralya, Hong Kong gibi ülkeler için bu oran %10'un üzerinde olup çok yaşlı toplumlara örnek oluştururlar.⁶ Türkiye %5.7'lik yaşlı nüfusu oranı ile olgun toplumlar arasındadır (Tablo1).⁷ Ortalama yaş, toplumdaki bireylerin yaşlarının toplamının kişi sayısına bölünmesi ile hesaplanır. Ortanca yaş ise, toplumdaki bireylerin yaşları küçükten büyüğe doğru sıralandığında dizinin ortasında bulunan yaş anlamındadır. Yaşlı nüfusun toplam nüfus içindeki payı daha çabuk değişebilmekle birlikte, ortalama ve ortanca yaşların değişmesi daha yavaş olur.³

Tablo 1. Türkiye’de yıllara göre nüfusun çeşitli yaş gruplarına göre dağılımı

Yıllar	0-14 (%)	15-64 (%)	65+ (%)
1950	38.3	58.4	3.3
1960	41.2	55.2	3.5
1970	41.8	53.8	4.4
1980	39.1	56.1	4.7
1990	35.0	60.7	4.3
2000	29.8	64.5	5.7
2020	23.1	69.1	7.8

Yaşlılığın değerlendirilmesinde sık kullanılan diğer bir belirleyici doğumda beklenen yaşam süresidir. Toplumdaki ölüm olasılıklarından yararlanılarak, koşullar sabit kalırsa yeni

doğmuş bir bebeğin kaç yıl yaşama olasılığı olduğu hesaplanabilir.³ Son 50 yılda dünyada yaşlı nüfusunda önemli bir artış olmuş, yüz yıl kadar önce 48-50 yıl olan beklenen yaşam süresi, 1950-2000 yılları arasında 20 yıl kadar uzamış ve 66 yıla ulaşmıştır. Gelecek 50 yıl boyunca bu sürenin 10 yıl daha artarak 76 yıl olacağı hesaplanmaktadır.⁶ Türkiye’de de dünya geneline benzer şekilde, doğumda beklenen yaşam süresi 1950’li yıllarda 50 yılın altındayken, geçen süre boyunca ölüm hızında belirgin azalma meydana gelmiş, yaklaşık binde 35 olan kaba ölüm hızı azalarak binde 6 düzeylerine inmiştir. Kaba ölüm hızındaki azalmaya paralel olarak bebek ölümlerinde de önemli azalmalar olmuş, 50 yıl önce binde 200 olan bebek ölüm hızı yaklaşık binde 30’a gerilemiştir. Bunların sonucunda doğumda beklenen yaşam süresi 20 yıl kadar uzayarak 71.7 yıla ulaşmıştır. Önümüzdeki 20 yıl içinde bu sürenin 76 yıla çıkacağı tahmin edilmektedir (Tablo 2). Tablo 1’de de görüldüğü gibi Türkiye’de 65 yaş üstü nüfusun toplam nüfusa oranı 1950’li yıllarda %3.3 iken 2000’li yıllara gelindiğinde %5.7’e yükselmiştir. Bugün yaklaşık 3.5 milyon kişiyi kapsayan yaşlı nüfusunun, 2010 yılında 5 milyona, 2020 yılında 10 milyona, 2050 yılında ise 12 milyon kişiye ulaşacağı tahmin edilmektedir.^{7,8} Dünya genelinde ise doğuştan beklenen yaşam süresi en uzun olan ülke 80 yıl ile Japonya’dır. Ardından diğer gelişmiş ülkeler olan Kanada, İsveç, İsviçre (79 yıl), Avustralya, Fransa, Yunanistan, İsrail, İtalya, Hollanda, İngiltere (78 yıl), Almanya, ABD, Belçika (77 yıl) gibi ülkeler gelmektedir.⁶

Tablo 2. Türkiye’de doğumda beklenen yaşam süresindeki değişiklikler

Dönem	Erkek (yıl)	Kadın (yıl)	Toplam (yıl)
1955-1960	46.5	49.8	48.1
1965-1970	53.4	56.5	54.9
1975-1980	58.0	62.5	60.3
1985-1990	62.2	66.4	64.2
1995-2000	66.5	71.7	69.0
2005-2010	69.2	74.4	71.7
2015-2020	71.4	73.6	73.9
2025-2030	73.4	78.4	75.8

Doğumda beklenen yaşam süresinin artışıdaki en önemli faktörler, antibiyotiklerin etkin ve yaygın şekilde kullanımı ile salgın hastalıkların kontrol altına alınabilmesi, aşılama ile bazı hastalıkların eradike edilmesi, acil hayat kurtarıcı medikal ve cerrahi girişimlerdeki gelişmeler, kanser ve kalp-damar hastalıklarının daha etkin şekilde tedavisi, risk

faktörlerinden korunma ve yaşam tarzı değişikliklerinin yaygınlaşmasıdır. Toplumların yaşlanmasında kazaların ve savaşların azalmasının da etkisi olmuştur. Bunların sonucunda bugün itibariyle dünya genelinde 600 milyon dolayında olan yaşlı kişi sayısının her ay 800.000 kişi artarak 2050 yılında 2 milyara ulaşacağı ve yaşlı nüfusundaki bu artışın özellikle ülkemiz gibi gelişmekte olan ülkelerde meydana geleceği tahmin edilmektedir.³ Bugün için yaşlı nüfusunun en yüksek olduğu ülkeler Avrupa ülkeleridir ve 65+ yaş grubu ortalaması %15.5'dir. 80+ yaş grubu ise Avrupa ve kuzey Amerika'da %3.3'lük bir nüfus dilimi oluşturmaktadır (Tablo 3). Bununla birlikte dünyada 80 yaş ve üzeri nüfusun %38'i Hindistan, Çin ve ABD'de yaşamaktadır. Çin'de 11.5 milyon, ABD'de 9.2 milyon ve Hindistan'da 6.2 milyon kişi 80 ve üzeri yaştadır.⁶ Tablo 3'de de görüldüğü gibi gelecek 20 yıl içinde 80+ yaş grubunun toplum içindeki oranında 2 kat artış olacağı öngörülmektedir. 2000 yılı nüfus sayımına göre Türkiye'de 80 yaş üzerindeki nüfusun oranı %0.68 olup bu oran yaklaşık 460.000 kişiye karşılık gelmektedir.

Hem ülkemizde hem de dünya genelinde olan toplumsal yaşlanma tıp dünyasında bir takım boşluklar olduğunu ortaya çıkarmıştır. İçsel ve dışsal yaşlanmanın etkileşmesi sonucu oluşan fizyolojik değişimlerin tanımlanması ve fizyolojik ile patolojik ayrımının belirlenmesi için birçok çalışma yapılmış ve yapılmaktadır.

Tablo 3. Dünyanın değişik bölgelerinde yaşlı nüfus değerleri

Bölge	Yıl	65+ (%)	75+ (%)	80+ (%)
Avrupa	2000	15.5	6.6	3.3
	2015	18.7	8.8	5.2
	2030	24.3	11.8	7.1
Kuzey Amerika	2000	12.6	6.0	3.3
	2015	14.9	6.4	3.9
	2030	20.3	9.4	5.4
Asya	2000	6.0	1.9	0.8
	2015	7.8	2.8	1.4
	2030	12.0	4.6	2.2

2.3 Yaşlanma ile İlişkili Kardiyovasküler Değişiklikler

Kardiyovasküler sistemde yaşlanma ile ilgili çok sayıda anatomik ve histolojik değişiklik meydana gelir.⁹ Bu değişikliklerde genetik ve çevresel faktörler önemli rol oynar. Ortaya çıkan hastalıkların klinik bulguları ve seyri daha genç yaştakilere göre farklılık gösterebilir ve prognoz yaştan artışıyla birlikte kötüleşir. Framingham Kalp Çalışması'nın sonuçlarına göre yaşlanma ile birlikte 3 kalp hastalığının prevalansında dramatik artış izlenmiştir: Sol ventrikül hipertrofisi, kalp yetmezliği ve atriyal fibrilasyon.¹⁰⁻¹²

Yaşlanma ile ilişkili kardiyovasküler değişikliklere neden olan faktörler arasında yaşlanma ile ortaya çıkan intrinsik ve ekstrinsik nedenli fizyolojik değişiklikler, kardiyovasküler sistem dışı hastalıkların varlığı, genetik yatkınlık, yaşam tarzı, diyet ve egzersiz alışkanlığı, sağlık arayışı davranışı ve çeşitli toksinler ile ilaçlara maruziyet sayılabilir.¹³

Yaşlanan kalpte bir takım faktörlerin kombinasyonu sonucu fizyolojik ve patolojik streslere karşı verilen yanıt bozulur. Bu faktörlerin en önemlileri, damar duvarlarında ve miyokardiyumda kollajen depolanmasının artışı sonucunda kompliance azalma (katılıkta artma), mitokondrial düzeyde oluşan metabolik değişiklikler ve sempatik aktiviteye yanıtın azalmasıdır. Aralarındaki etkileşim sonucu stres durumlarında ortaya çıkması gereken kalp hızı, ön yük, ard yük ve miyokardiyal kontraktilite yanıtları körelmiştir. Miyokardiyal ve vasküler compliance azalma, miyokardiyumun diastolik fonksiyonunda ve kan basıncı regülasyonunda bozulma ile sonuçlanır. Ventrikül katılığının artışı ve bir önceki sistolden arta kalan sitozolik kalsiyumun sarkoplazmik retikulumu geri alınımındaki bozulmanın sonucunda oluşan relaksasyon gecikmesi diastolik disfonksiyona neden olur.¹⁴⁻¹⁶

Damar duvarlarının katılığının artması ve sempatik sinir sistemi aktivasyonu yaşlanma ile ilişkili kan basıncı yüksekliğine yol açar. Vasküler katılığın artması sol ventrikül ejeksiyonuna karşı direnç oluşturarak (ard yük artışı) sol ventrikül hipertrofisi sürecine katkıda bulunur. Ayrıca 75 yaş üzerindeki kişilerin %30'unda görülen izole sistolik hipertansiyon gelişiminde de artmış arteriyal duvar katılığı rol oynar.¹⁷

Kardiyovasküler sistemde yaşlanmaya bağlı değişikliklerle ilgili bilgiler sıklıkla çapraz karşılaştırmalı yani değişik yaşlarda ve farklı yaşam tarzı olan kişilerden elde edilmiştir. Bu çalışmalardan en önemlisi, 1950'li yıllarda huzurevlerinde yaşayan gönüllüler üzerinde yapılmaya başlanan ve bugüne kadar yüzlerce alt çalışma sonuçları yayınlanan 'Baltimore

Longitudinal Study of Aging'dir (BLSA). Tıp dünyasında yaşlılık ile ilgili bilgilerin en önemli kaynaklarından biri olan bu projenin verileri halen kullanılmakta ve çalışmalar yapılmaktadır.

Yaşlanmaya ikincil kardiyovasküler sistem değişiklikleri yapısal ya da fonksiyonel olabilir. Burada sadece kalpteki yaşlanma ile ilişkili yapısal ve fonksiyonel değişikliklerden bahsedilecektir.

2.3.1 Miyokardda Yaşla ile İlişkili Değişiklikler

2.3.1.1 Yapısal Değişiklikler

Kalbin yapısındaki yaşla ilişkili değişiklikler 1960'lı yıllarda farkedilmiş ve çıkan aortta sağa doğru yer değiştirme ve interventriküler septumun proksimalinde kalınlaşma sonucu sol ventrikül çıkış yolunun daralması gibi değişiklikler tarif edilmiştir.¹⁸ Gerçekten de yaşlanma, hipertansiyon ya da ard yükü artıran bir başka faktör olmasa bile miyokard kitlesinde hafif bir artışa neden olur. BLSA çalışmasında kardiyovasküler hastalığı olmayan gönüllülerde M-mod ekokardiyografi ile sol ventrikül duvar kalınlığının her iki cinsten de progresif olarak arttığı belirlenmiştir.¹⁹ Belirgin kardiyovasküler hastalığı olmadan başka nedenlerle hastaneye yatırılan yaşlı hastaların otopsi incelemelerinde miyosit boyutlarında artış ve kardiyomiyosit sayısında azalma görülmüştür.²⁰ Erkeklerde kadınlara göre daha belirgin olan bu sayıca azalmanın nedeni yaşlanmaya ikincil fibrozis ve apoptozistir.^{16,21} Miyokardın ekstraselüler matriksinde histolojik olarak lipid birikiminde artış, kollajende fokal artış ve enzimatik olmayan çapraz bağlanma nedeni ile kollajenin fiziksel kalitesinde değişiklikler, fibroziste artma, fibröz iskelet, kapak annulusları ve koroner arterlerde kalsifikasyonlar, lokal hipertrofiler ile birlikte miyokard liflerinde büzülme ve miyositlerin mitokondri içeriklerinde azalma izlenir.¹³ Yetmiş yaş üzerinde yaklaşık %50 oranında amiloid infiltrasyonu görülür. Ayrıca elastin içeriği azalırken fibronektin içeriği artar. Miyokardiyal kapiller ağ dansitesinde azalma izlenebilir.^{13,15}

Yaşlanma ile birlikte sol ventrikül kavite genişliğinde azalma, endokardiyal kalınlaşma ve skleroz, sol atriyum boyutunda artma, kapaklarda fibrozis ve skleroz ve epikardiyal yağ artışı meydana gelir. Sol ventrikülün vertikal eksen uzunluğunun azalması sonucu sigmoid biçimli septum oluşabilir (Tablo 4).^{17,21}

Yapısal kardiyovasküler değişikliklerin oluşmasından angiotensin II, endotelin, dönüştürücü büyüme faktörü-beta (TGF- β), fibroblast büyüme faktörü ve insülin benzeri büyüme faktörü gibi çeşitli hormon, sitokin ve otokoidler sorumlu tutulmuştur. Ancak bu konuda yapılan insan çalışmaları yetersiz olup eldeki bilgiler genellikle hayvan deneylerinden edinilmiştir. Ratlar üzerinde yapılan çalışmalarda kardiyovasküler yaşlanmanın fizyopatolojisinde özellikle TGF- β ve angiotensin II'nin önemli rol oynadığı gösterilmiştir. Bir sitokin olan TGF- β 'nin, yaşlı sıçan damarlarının intimasında matriks metalloproteinaz (MMP)-2 ile aynı bölgelerde biriktiği izlenmiştir. TGF- β , MMP-2'nin proteaz aktivitesini baskılar ve MMPLarının doku inhibitörlerini uyarır.²² Ayrıca TGF- β ekstraselüler matriks proteinlerinin sentezi için güçlü bir faktördür ve artışı aşırı fibrozise neden olabilir. Yaşlanma ile birlikte aort duvarında da biriken TGF- β 'nin fibronektindeki eş zamanlı artıştan da sorumlu olabileceği düşünülmektedir. Yaşlanma ile birlikte TGF- β 'nin kollajenolitik ve antiproliferatif etkilerinin azaldığını gösteren kanıtlar da vardır. Fibronektin ve TGF- β 'nin ortaya çıkışı angiotensin II tarafından düzenlenmekte olup angiotensin dönüştürücü enzim inhibitörlerinin kronik olarak uygulanmasının yaşlanma ya da hipertansiyon ile ilişkili matriks ve intima değişikliklerini giderek azalttığı ve geciktirdiği gösterilmiştir.^{23,24} Bu durum lokal vasküler anigotensin regülasyonundaki yaşla ilişkili değişikliklerin, yaşlılardaki TGF- β , fibronektin ve kollajen birikiminde rol alabileceğini düşündürmektedir.^{13,25}

2.3.1.2 Fonksiyonel Değişiklikler

Kardiyak fonksiyonlardaki en önemli değişiklik yirmili yaşlardan itibaren başlayan ve seksenli yaşlara ulaşıldığında yaklaşık %50 oranında azalma izlenen sol ventrikül erken doluşundaki progresif yavaşlamadır.²⁶ BLSA ve Framingham çalışmalarında sağlıklı gönüllülerde yaştan artışıyla birlikte, E dalgasının zirve hızında giderek azalma, A dalgasının zirve hızında progresif artma ve doğal olarak E/A oranında progresif düşüş tespit edilmiştir.^{27,28} Erken diyastolik doluş hızındaki azalmanın ana nedenleri sol ventriküldeki fibröz değişiklikler ve bir önceki sistolden arta kalan rezidüel miyofilament Ca^{++} aktivasyonudur.¹⁵ Erken diyastolik doluştaki yavaşlamaya rağmen güçlü atriyal kontraksiyonlar nedeniyle geç diyastolde daha fazla doluş olur. Kompansasyon amaçlı şiddetlenen atriyal kontraksiyonlar atriyal hipertrofi, atriyal genişleme ve oskültasyonda 4. kalp sesinin (atriyal gallop) ortaya çıkmasına neden olabilir. Multipl regresyon analizleri E/A oranının major belirleyicisinin yaş olduğunu ortaya koymuştur.¹⁵

Tablo 4. Yaşlanmanın kalp üzerine olan etkileri

Anatomik	- Sol ventrikül duvar kalınlığında ve kitlesinde artış - Sol ventrikül kavite boyutunda azalma - Endokardiyal kalınlaşma ve skleroz - Sol atriyum boyutunda artış - Kapaklarda fibrozis ve skleroz - Epikardiyal yağ artışı
Histolojik	- Miyosit sayısında azalma, hacminde artma - Lipid ve amiloid depolanması - Kollajen çapraz bağında ve kollajen dejenerasyonunda artış - Fibröz iskelet, kapak annulusları ve koroner arterlerde kalsifikasyon - Miyokardiyal liflerde büzülme ve fokal hipertrofi - Mitokondri sayısında azalma, mitokondri membranlarında değişiklikler - Nükleus/miyofibril boyutu oranında azalma
Biyokimyasal	- Protein elastisitesinde azalma - Myosin ATPaz aktivitesi dışındaki birçok metabolik yolu etkileyen enzimlerde yapısal ve aktivite değişiklikleri - Katekolamin sentezinde azalma (özellikle norepinefrin) - Asetilkolin sentezinde azalma - Natriüretik peptid salınımında artma
İleti sistemi	- Sinüs nodundaki pacemaker ve geçiş hücrelerinde dejenerasyon - Atriyoventriküler nod ve His-Purkinje sistemindeki ileti hücrelerinde sayıca azalma - Bağ doku, yağ ve amiloid artışı - İleti sisteminin çevresinde artmış kalsifikasyon
Otonom sinir sistemi ile ilişkili	- Beta adrenerjik uyarıya ve katekolaminlere kronotropik yanıtta azalma - Beta adrenerjik uyarıya ve katekolaminlere inotropik yanıtta azalma - Dolaşan katekolaminlerde artış, doku katekolaminlerinde azalma - Sol ventrikülde alfa-adrenerjik reseptörlerde azalma - Kolinerjik yanıtta azalma - Valsalva manevrasına ve baroreseptör uyarıya yanıtta azalma - Kalp hızı değişkenliğinde azalma
Fonksiyonel	- Ejeksiyon fraksiyonunda korunma - Atım volümünde korunma - Kardiyak outputta korunma - Maksimum efora yanıt pik kardiyak output ve kardiyak indeks değerlerinde azalma - Maksimum eforla oluşan zirve ejeksiyon fraksiyonu değerinde azalma - Erken diyastolik dolumda azalma - Geç diyastolik dolumda artma

ATPaz: Adenozin trifosfataz

Sağlıklı yaşlılarda diyastolik doluş paterni yaşla ilişkili değişiklikler gösterirken supin pozisyonda ölçülen sol ventrikül diyastol sonu volüm indeksinde (DSVİ) gençlere göre farklılık izlenmemiştir.^{29,30} Postural manevralara kardiyak volüm yanıtlarındaki yaş ile ilişkili değişiklikler bilinmektedir. Fleg ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, oturur pozisyondan supin pozisyona geçişin DSVİ'ni, gençlerde yaşlılara göre daha fazla azalttığı gösterilmiştir.²⁹ Kısa süreli ve submaksimal bisiklet egzersizi DSVİ'ni tüm yaşlarda eşit oranda artırırken, ağır egzersiz sonrası DSVİ'nin genç erkeklerde istirahat düzeylerine indiği ancak yaşlı erkeklerde yüksek kaldığı izlenmiştir.²⁹ Buna göre yaşlıların diyastol sonu volüm rezervinin, istirahatte ya da kademeli olarak artan egzersiz sırasında yirmili yaşlara göre kısmen daha fazla olduğu söylenebilir. Bu bulgu sağlıklı yaşlı kalplerde sol ventrikül doluşunun bozulduğu genel kanısını desteklememektedir. Gerçekten de şiddetli egzersiz esnasında, diyastolik erken doluş hızında bir azalma olmasına rağmen,²⁶ sağlıklı yaşlı kişilerde atriyal katkının etkisiyle diyastol sonu volümünde azalma olmaz ve egzersizdeki DSVİ ile istirahat sırasındaki DSVİ arasındaki fark yaşla korele olarak artar.²⁹

Sol ventrikül sistolik performansının göstergesi olarak en sık kullanılan ölçüt olan ejeksiyon fraksiyonunun BLSA gönüllülerinde korunduğu ve ortalama ejeksiyon fraksiyonun %65 olduğu saptanmıştır.²⁹ Ancak sağlıklı yaşlılarda giderek artan ağır egzersiz ile ulaşılan maksimum ejeksiyon fraksiyonu yaşla ters orantılı olarak azalır. Bunun nedeni sistol sonu volüm indeksinin düşürülmesindeki problemdir. Seksenli yaşlarda akut sistol sonu volüm rezervi ve ejeksiyon fraksiyonu rezervi yirmili yaşların beşte birine kadar azalmaktadır.²⁹

2.3.2 Kalp Kapaklarında Yaşla İlişkili Değişiklikler

Kalbin fibromusküler iskeletindeki yaşlanmayla ilişkili değişiklikler mikzomatöz dejenerasyon ve kollajen infiltrasyonudur. Bu dejeneratif değişiklikler skleroz olarak adlandırılır.³¹ Yaş ilerledikçe aortta, aort kapağı yaprakçıklarında ve mitral annulusta kalsifikasyonlar oluşur. Aort kapağı sklerozu yaşlıların %30'unda görülmektedir, Kardiyovasküler Sağlık Çalışması'nda yaş 65'den 85'e doğru arttıkça aort kapağı sklerozu prevalansının da arttığı görülmüştür.^{32,33} Tek başına hemodinamik önemi azdır ancak aort sklerozunun koroner arterler ve diğer damarlardaki aterosklerotik değişikliklere paralel gittiği gösterilmiştir, mekanizması tam olarak bilinmese de patolojik özellikleri koroner ateroskleroza benzer ve yaş, erkek cinsiyet, sigara, hipertansiyon ve hiperkolesterolemi gibi koroner arter hastalığı için bilinen risk faktörleri ile ilişkili olduğu gösterilmiştir.³⁴ Aort kapağı sklerozuna kalsiyum birikimi olursa stenoz oluşmaya başlar ve yaşlılardaki aort stenozunun

en sık nedeni budur, prevalansı 65 yaş üzerinde %2, 75 yaş üzerinde %2.6'dır.³⁵ Stenoz olmasa bile yaşlı hastaların %25'inin fizik muayenelerinde aort kapağı sklerozuna bağlı sistolik ejeksiyon üfürümü işitilebilir.

Aort yetmezliği prevalansı da yaşla birlikte artmaktadır. Aronow ve arkadaşlarının bir serisinde 80 yaşın üzerindeki kişilerde Doppler ekokardiyografi ile %13 oranında hafif, %16 oranında orta-ciddi aort yetmezliği saptanmıştır.³⁶ Yaşlı hastalardaki aort yetmezliğinin nedenleri primer kapak hastalıkları (mikzomatöz ya da infektif), aort kökü hastalıkları ve hipertansiyon ya da diseksiyona sekonder aort kökü dilatasyonudur.

Mitral annular kalsifikasyon da yaşla ilişkili kronik dejeneratif bir patoloji olup kadınlarda erkeklerden daha fazladır ve özellikle 70 yaşından sonra sık görülür. Ekokardiyografi uygulanan yaşlı hastaların mitral annulus posteriyorunda yerleşik kalsifikasyon izlenmesi 61-70 yaş arasında yaklaşık olarak %20, 71-80 yaş arasında %33 ve 81-90 yaş arasında %60'dır.³⁷ Mitral annular kalsifikasyonun artmış tromboembolik inme ve kardiyovasküler olaylarla ilişkili olduğu bilinmektedir.^{38,39} Aort kapağı sklerozu ve aort annular kalsifikasyonu gibi jeneralize aterosklerozu yansıttığı gösterilmiştir.^{40,41} Mitral annular kalsifikasyon mitral darlığına, mitral yetmezliğine, infektif endokardite, atriyal aritmilere ve bloklara yol açabilir.³¹ Yaşlanma ile sol ventrikül kavitesi küçülürken mitral annulusta da az miktarda daralma izlenir. Bunun sonucunda mitral yaprakçıkların birbirleri ile teması dejeneratif süreci hızlandırır. Ayrıca ventrikül/kapak oranının değişmesi normal kapağın sol atriya prolabe olmasına neden olabilir.¹³

Yaşlanma ile birlikte triküspit kapakta ve annulusunda kalsifikasyon gelişmesi nadirdir. Pulmoner kapak hafif düzeyde kalınlaşabilir ama kalsifikasyon görülmez. Yaşlı bireylerde görülen pulmoner ve triküspit kapak yetmezliklerinin nedenleri sıklıkla pulmoner hipertansiyon ve sağ ventrikül dilatasyonudur.¹³

2.3.3 Kardiyak İleti Sisteminde Yaşla İlişkili Değişiklikler

Yaşlanma ile birlikte sinüs nodu, atriyoventriküler (AV) nod ve His-Purkinje sistemindeki ileti hücrelerinde dejenerasyon ve sayıca azalma olur. Bu değişikliklerden en çok sinüs nodu etkilenir. 75 yaş civarında sinüs düğümündeki uyarı hücrelerinin sayısı yirmili yaşlardakinin %10'una kadar azalabilir.⁴² Bununla birlikte patoloji ile sinüs nod fonksiyonları arasındaki korelasyon zayıf olup yaşlı hastaların büyük kısmında sinüs nod fonksiyonları korunmuş ancak sinoatriyal ileti azalmıştır. Yaşlılıkta AV ileti defektleri yaygındır. Bu durum,

tüm atriyumda, nodların etrafında ve His demetinin çevresindeki bölgelerde elastin, kollajen, yağ ve amiloid artışı ile kapak annulusları ve interventriküler septumun santral fibröz gövdesinde oluşan kalsifikasyonlara bağlıdır. Birbirlerine yakınlıkları nedeni ile AV nod, His demeti, bifürkasyon ve proksimal sağ ve sol dallar bu olaydan etkilenebilir. Ancak kollajen infiltrasyonu ve fibrozis AV nod civarında daha az olup özellikle sağ ve sol dalları etkiler. Buna rağmen AV iletideki yavaşlamanın sebebi kavşağın His demetinin üzerindeki bölümlerinden kaynaklanmakta, His-Purkinje ileti süresi genellikle yaştan artışından etkilenmemektedir.³¹

İstirahat kalp hızının yaşlanma ile değişmediği gösterilmiştir.²⁹ Ancak beta-adrenerjik ve parasempatik uyarılara sinüs nodu yanıtının azalması nedeniyle maksimal kalp hızı ve atımdan atıma kalp hızı değişkenliği azalmıştır.²⁹ Yüzey elektrokardiyografisinde (EKG) PR intervalinde uzama, R, S ve T dalgalarının amplitüdlerinde azalma ve QRS ekseninde sola sapma olabilir. Eksen kayması sol ventrikül hipertrofisine ya da anterior fascikülün intertisiyel fibrozisine bağlanmaktadır. Seksenbeş yaştan üzerindeki sağlıklı insanlarda sağ dal bloğu %3 oranında görülürken kalp hastalığı olanlarda bu oran %8-10 düzeylerindedir. Ancak kardiyak mortalite ya da morbidite ile bir ilişki gösterilememiştir. Yüzde 5 oranında görülen sol dal bloğunun altında ise sıklıkla bir kardiyak hastalık vardır.⁴³ Benzer şekilde yaştan ilerlemesi ile sık rastlanan nonspesifik intraventriküler ileti gecikmeleri de genellikle miyokardiyal bir hastalık ile ilişkilidir. Ayrıca membran aksiyon potansiyelindeki uzama nedeniyle repolarizasyon süresi artar, yüzey EKG'sinde QT intervalinin uzadığı izlenir.³¹

Bilinen bir kalp hastalığı olmayan yaşlıların yaklaşık %10'unun yüzey EKG'lerinde atriyal ektopiler görülmektedir, 24 saatlik Holter EKG kayıtlarında bu oran %80'lere ulaşmaktadır. Kısa süreli atriyal taşikardi ataklarına Holter EKG kayıtlarında %50 oranında rastlanır. Prematür ventriküler komplekslerin prevalansı ve sıklığı da yaşla artmakta olup EKG'lerde %6-11, 24 saatlik ambulator EKG'de %76 oranında görülebileceği bildirilmiştir. Hem sinüs nodundaki fonksiyonel hücrelerin azalması hem de atriyumlardaki fokal kollajen infiltrasyonu ve hücresel dejenerasyon uygun bir substrat oluşturarak atriyal fibrilasyon gelişimini kolaylaştırır. Altmış yaşından itibaren atriyal fibrilasyon insidansı her dekatta ikiye katlanmaktadır ve oktojenarianlarda insidansının %8-10 olduğu tahmin edilmektedir.³¹ Yaşlanma ile ilişkili kardiyak yapısal ve fonksiyonel değişiklikler tablo 4'de özetlenmiştir.^{17,21}

2.4 Ekokardiyografi

Ekokardiyografi, ultrasound tekniğine dayanan, yıllar içindeki teknolojik gelişmelere paralel olarak kalbin anatomisi, fizyolojisi ve hemodinamik fonksiyonları hakkında çok detaylı bilgi sağlayan ve artık kardiyoloji pratiğinde vazgeçilmez bir hale gelen non-invaziv bir tetkiktir. M-mod, iki boyutlu (2-D), Doppler ve doku Doppler gibi modaliteleri vardır.

M-mod ekokardiyografi: Sol ventrikül diyastol ve sistol sonu boyutu, interventriküler septum ve posteriyor duvar kalınlıkları, sol atriyum boyutu ve aort çapının ölçülmesinde, ayrıca global olarak eş zamanlı kasılan sol ventrikülde Teichholz metodu ile ejeksiyon fraksiyonunun ve fraksiyonel kısalmanın belirlenmesinde standart yöntemdir. Ejeksiyon fraksiyonu ve fraksiyonel kısalmadan başka yöntemler de sistolik ve diyastolik disfonksiyonun tanınmasında kullanılabilir. Mitral kapağın erken diyastolde açılma noktası ile interventriküler septum arasındaki mesafenin 0.9 cm'den fazla olması sistolik disfonksiyon lehinedir.⁴⁴ Normal şartlarda mitral kapağın ön yaprakçığının açılma amplitüdü arka yaprakçığının açılma amplitüdünden daima daha büyüktür. Her iki yaprakçığının açılma amplitüdlerinin eşitliğe gidişi ön yaprakçık açılımını kısıtlayan bir etken olmadıkça diyastolik fonksiyonlardaki bozulmayı gösterir.⁴⁵ Tamponad şüphesinde sağ atriyum ve sağ ventrikülde erken diyastolik kollaps varlığının, perikardial kalınlaşmanın, hipertrofik kardiyomiyopatide mitral kapağın sistolik anterior hareketinin ve aort kapağındaki mid-sistolik kısmi kapanmanın değerlendirilmesinde M-mod ekokardiyografi eşsiz fayda sağlar. Ayrıca mitral ve aort kapak yapılarının (mitral darlığı, mitral kapak prolapsusu, biküspit aorta gibi) incelenmesinde de önemli tanısal ipuçları verir.⁴⁶

2-D ekokardiyografi: Birçok düzlemde görüntü sağladığı için tek başına ya da M-mod ekokardiyografi ile birlikte kullanılarak kalbin yapısı, kapaklar ve kalple ilişkili büyük damarlar hakkında detaylı morfolojik bilgi sağlar. Sistolik fonksiyonunun değerlendirilmesinde, özellikle duvar hareket bozukluğu varlığında Simpson yöntemi ile M-mod ekokardiyografiye göre daha hassas ve doğru sonuç alınır. Sistolik fonksiyonun değerlendirilmesinde bir diğer yöntem, sol ventrikülün 16 segmentte incelendiği modelden faydalanarak sol ventrikül duvar hareketi skorumu indeksinin hesaplanmasıdır.⁴⁷ Konjenital anomaliler, kinezi bozuklukları, kapak patolojileri, intrakardiyak trombus ve kitleler, perikard hastalıkları, perikardial effüzyon gibi pek çok kardiyak patolojinin tanısında en önemli tanı yöntemidir. Sağladığı morfolojik bilgiye ek olarak kantitatif olarak boyut, alan ve

hacim ölçümleri sıklıkla bu yöntemle alınan görüntüler üzerinde yapılır. Rutin olarak yapılan ölçümler ve bu ölçümler aracılığıyla hesaplanan parametreler tablo 5’de görülmektedir.⁴⁶

Tablo 5. M-mod ve iki boyutlu ekokardiyografi ile ölçülen ve hesaplanabilen parametreler

Ölçümler	Hesaplanan veriler
Boyut ölçümleri	
Sol ventrikül diyastol sonu boyutu } Sol ventrikül sistol sonu boyutu } Sol atriyum sistol sonu boyutu } İnterventriküler septum diyastolik kalınlığı } Posteriyör duvar boyutu diyastolik kalınlığı } Sol ventrikül çıkış yolu diyastolik çapı → Mitral annulusun sistolik hareket mesafesi Triküspit annulusun sistolik hareket mesafesi	Fraksiyonel kısalma Sol ventrikül kitlesi Atım volümü, aort kapak alanı
Alan ölçümleri	
Sol ventrikül kısa eksen diyastol sonu alanı } Sol ventrikül kısa eksen sistol sonu alanı } Sol atriyum sistol sonu alanı → Sol ventrikül diyastol sonu volümü } Sol ventrikül sistol sonu volümü } Mitral kapağın erken diyastoldeki alanı →	Fraksiyonel alan değişimi Sol atriyum volümü Ejeksiyon fraksiyonu Mitral darlığının ciddiyeti

Nispeten yeni bir metod olan AV kapak annuluslarının AV düzlemde sistolik hareket mesafelerinin ölçümü, 2-D ekokardiyografi ile apikal 4 boşluk görüntüde elde edilir. AV düzlemde sol ve sağ ventrikül lateral duvarlarından alınan M-mod görüntüleme ile elde edilen mitral annulusun sistolik hareket mesafesinin (mitral annular plane systolic excursion, MASHM) ve triküspit annulusun sistolik hareket mesafesinin (tricuspid annular plane systolic excursion, TASHM) sol ve sağ ventrikül sistolik fonksiyonunun iyi bir göstergesi olduğu bilinmektedir.⁴⁸⁻⁵¹ Özer ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada MASHM kontrol grubunda 16.8 ± 2.7 mm, Elnomoany ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 14.3 ± 1.8 mm olarak bulunmuştur.^{52,53} Belirlenmiş bir alt sınır değeri olmamakla birlikte <12 mm olmasının sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonunun %50’nin altında olmasını öngördürmede sensitivitesinin %90, spesifitesinin %88 olduğu bulunmuştur.⁵³ Normal değerinin belirlenmesine yönelik yapılan bir çalışmada TASHM 24.7 ± 4 mm bulunmuş, pulmoner hipertansiyon nedeniyle bozulmuş sağ ventrikül fonksiyonunu predikte etmekte <17 mm olmasının yüksek spesifiteye sahip olduğu belirtilmiştir.⁵⁴ Bir başka çalışmada, TASHM kontrol grubunda 24.6 ± 5.1 mm bulunmuş, ancak izole olarak sağ ventrikül sistolik fonksiyonunu yansıtmadığı, sol ventrikül fonksiyonundan da etkilendiği gösterilmiştir.⁵⁵

Doppler ekokardiyografi: Kısa aralıklarla belirli hızda gönderilen ses dalgaları ile kanın (asıl olarak eritrositlerin) hareketinin ve hızının ölçülmesi esasına dayanır. Doppler ekokardiyografinin kullanılmakta olan 3 tipi mevcuttur: Pulsed wave (PW) Doppler, continuous wave (CW) Doppler ve renkli Doppler. PW Doppler uygulamasında transduserden ultrasound dalgası salınır ve sonra bu dalganın dönüşü beklenir. Burada belli bir mesafeye odaklanan örnek volüm (sample volüm) sadece o bölgenin ekolarını alır ve o bölgedeki kanın akım hızı ölçülür. Nyquist limiti nedeniyle yüksek hızların ölçülememesi (>2 m/s) PW Doppler için bir kısıtlılıktır. Bu nedenle yüksek hızlarda CW Doppler tekniği ile ölçüm yapılmaktadır. CW Doppler tekniğinde iki transduser vardır, birisi ses dalgalarını gönderirken diğeri yansıyarak dönen dalgaları toplar. PW Doppler'in aksine CW Doppler tekniğinde ses dalgalarının katettiği yol boyunca tüm akımların toplamı ölçülür ve 9 m/s hıza kadar olan akımlar değerlendirilebilir. Renkli Doppler ekokardiyografi de teknik olarak bir PW Doppler tipidir. Bu yöntemde 2-D görüntüler üzerinde çok fazla sayıda örnek volüm ölçümü yapıp Doppler sapmalarına göre eğer akım transdusere doğru ise kırmızı, transduserden uzaklaşıyorsa mavi renkle gösterilmektedir. Akımın hızlı veya türbülant olduğu durumlarda mozaik bir renklenme ortaya çıkar. Renkli Doppler ekokardiyografi M-mod ve 2-D ekokardiyografi uygulamasının hemen ardından yapılmakta, şantlar, kapaklardaki kaçaklar ve darlık akımları görüldükten sonra, bu akımların yeri tam tespit edilip PW ya da CW Doppler ile bu akımlara paralel düşülüp spektral görüntüler elde edilmektedir.⁴⁴ Doppler ekokardiyografi ile ölçülebilen ve hesaplanabilen parametreler tablo 6'da görülmektedir.^{56,57}

Doppler Ekokardiyografi ile Normal ve Anormal Diyastolik ve Sistolik

Fonksiyonların Belirlenmesi: Doppler ekokardiyografinin rutin olarak kullanıma girmesi kalbin hemodinamisi hakkında (kapak hastalıkları, konjenital kalp hastalıkları, sistolik ve diyastolik fonksiyon) değerli bilgiler sağlamıştır. Ayrıca kalp kateterizasyonu ihtiyacını büyük ölçüde azaltmış ve de kateterizasyon öncesi klinisyenlere yol gösterici bir noninvazif tetkik olmuştur. Doppler ekokardiyografinin bugün en sık kullanım alanı kapak hastalıkları ve ventrikül diyastolik fonksiyonunun belirlenmesidir. Normal diyastolik fonksiyon istirahat ve egzersiz sırasında diyastolik basınçlarda anormal bir artış olmadan ventriküllerin yeterli doluşunun sağlanmasıdır.⁵⁸ Doppler ekokardiyografide atriyumlar ile ventriküller arasındaki basınç gradientinden faydalanılarak diyastolik disfonksiyonun belirlenmesinde kullanılan birçok hemodinamik parametre elde edilebilir.⁵⁹ Ancak diyastolik fonksiyonun

değerlendirilmesi, mekanizmasını belirleyen çok sayıda ve karmaşık faktörün olmasından dolayı oldukça güçtür. Bunlar relaksasyon, pasif kompliyans, atriyum sistolü, koronerlerin erektil etkisi, viskoelastik özellikler, ventriküler etkileşim ve perikardın sınırlayıcı etkisidir.⁶⁰ Bunlara ilave olarak yaş, kalp hızı, miyokardın kasılması ve ön yük gibi faktörler de diyastolik fonksiyonu etkilemektedir. Bu nedenle güvenilir bir değerlendirme için teorik olarak bu faktörlerin elimine edilmesi gerekmektedir ancak pratik olarak bu imkansızdır.^{53,54}

Tablo 6. Doppler ekokardiyografi ile ölçülebilen ve hesaplanabilen parametreler

Diyastolik ve sistolik fonksiyon belirleyicileri İzovolümik relaksasyon zamanı (İVRZ) E dalgası zirve hızı (E) E dalgası hız-zaman integrali Mitral deselerasyon zamanı (DZ) A dalgası zirve hızı (A) A dalgası hız zaman integrali E/A oranı Renkli M-mod yayılım hızı İzovolümik kontraksiyon zamanı (İVKZ) Ejeksiyon zamanı (EZ) Miyokard performans indeksi = (İVRT + İVCT) / EZ	Pulmoner ven S dalgası hızı (S) Pulmoner ven D dalgası hızı (D) S/D oranı Pulmoner ven Ar dalgası hızı Pulmoner ven Ar dalgasının süresi
Volüm ölçümleri Atım volümü = $(\text{Orifis çapı})^2 \times 0.785 \times \text{HZİ}$ (aortik ya da pulmoner) Kardiyak output = Atım volümü x kalp hızı Kardiyak indeks = Kardiyak output / VYA Regürjitan volüm = Mitral giriş akımı – LVOT akımı = $\text{Mitral}_{(\text{Orifis çapı})^2 \times 0.785 \times \text{HZİ}} - \text{LVOT}_{(\text{Orifis çapı})^2 \times 0.785 \times \text{HZİ}}$ Regürjitan fraksiyonu = Mitral regürjitan volüm / Mitral giriş akımı Pulmoner-sistemik akımlar oranı (Qp/Qs) = $\text{RVOT}_{(\text{Orifis çapı})^2 \times 0.785 \times \text{HZİ}} / \text{LVOT}_{(\text{Orifis çapı})^2 \times 0.785 \times \text{HZİ}}$	
Basınç gradientleri Anlık maksimum gradient, $\Delta P = 4V^2$ Ortalama gradient	
Kapak alanı Stenotik kapak alanı Aort kapak alanı = $\text{LVOT}_{\text{çapı}} \times (\text{LVOT}_{\text{HZİ}} / \text{Aort kapağı}_{\text{HZİ}})$ Mitral kapak alanı = $220 / \text{BYZ}$, $\text{BYZ} = 0.29 \times \text{DZ}$ Regürjitan orifis alanı	
Kalp içi basınçlar Pulmoner arter basıncı Sol atriyum basıncı Sol ventrikül diyastol sonu basıncı	
Ar: Atriyal reversal, BYZ: Basınç yarılanma zamanı LVOT: Sol ventrikül çıkış yolu, RVOT: Sağ ventrikül çıkış yolu, VYA: Vücut yüzey alanı	

Normal ve sağlıklı bir kalpte diyastol 4 bölümden oluşur: İzovolümik relaksasyon fazı, erken diyastol ya da hızlı doluş fazı, diyastaz fazı ve geç diyastol ya da atriyal kontraksiyon fazı.⁶¹

Semilunar kapakların kapanmasından ventrikül basıncının atriyum basıncının altına düşerek AV kapakların açılmasına yani doluş fazının başlamasına kadar geçen süre izovolümik relaksasyon fazı olarak adlandırılır. Mitral kapakta yapılan PW Doppler incelemede aort kapağının kapandığı noktadan mitral kapak açılımının başladığı noktaya kadar olan mesafe sol ventrikül izovolümik relaksasyon zamanını (İVRZ) verir. Normal değeri 100 ms'nin altındadır. Bu fazda ventriküllerde volüm değişikliği olmadan hızlı basınç düşüşü vardır. Ventrikül basıncı atriyum basıncının altına inince AV kapaklar açılır ve ventriküllerin erken diyastolik ya da hızlı doluş fazı başlar. Bu hızlı doluş akımı ölçümün yapıldığı AV kapağın (mitral ya da triküspit) Doppler trasesinde o ventrikülün erken doluşuna ait E dalgasını oluşturur. Volüm artışına rağmen eş zamanlı olarak relaksasyon devam ettiği için ventrikül basıncı yavaş bir artış gösterir ve atriyum basıncı ile ventrikül basıncı arasındaki fark azaldıkça E dalgasının da hızı azalarak 0 olur. E akımı zirve hızının bazal düzeye inmesine kadar geçen zaman deselerasyon zamanı (DZ) olup normal bir sol ventrikül doluşu için değeri 150-220 ms'dir. DZ özellikle relaksasyon anormallliği baskın olan diyastolik disfonksiyonda uzar. E dalgasının bitişi ile hızlı doluş fazı biter, atriyum ve ventrikül basınçlarının eşitlendiği ve sistemik ve pulmoner venlerden gelen anlık kanın ventriküllere sabit bir hızda aktığı diyastaz fazı başlar. Bu evrede Doppler spektrumunda belirgin bir dalga izlenmez. Kalp hızının arttığı durumlarda diyastaz safhası kısalmış ve kaybolabilir. Diyastaz fazından sonra ventrikül doluşunun son fazı olan geç doluş ya da atriyal kontraksiyon fazı başlar. Ancak bu faz sinüs ritmi varlığına bağlıdır. Atriyal kontraksiyon ile AV kapaklardan geçen akım Doppler spektrumunda A dalgası olarak izlenir. Bu fazdaki transvalvular akım erken doluş fazına göre daha yavaş olduğu için A dalgasının amplitüdü E dalgasının amplitüdünden daha azdır. Atriyal kontraksiyonu takiben ventrikül içi basıncın atriyum basıncını geçmesiyle AV kapaklar kapanır. Böylece diyastol sona erer ve sistol başlar.

Sistol iki aşamadan oluşur: İzovolümik kontraksiyon fazı ve ejeksiyon fazı. Sistolün ilk fazı AV kapakların kapanıp semilunar kapakların açılmasına kadar süren ve ventrikül volümü sabitken ventrikül içi basıncın hızla arttığı izovolümik kontraksiyon dönemidir. Mitral kapakta yapılan PW Doppler incelemede A dalgasının bittiği noktadan aort ileri akımının başladığı noktaya kadar olan bölüm sol ventrikül izovolümik kontraksiyon zamanını (İVKZ) verir. Ventrikül içi basınç aort/pulmoner arter basıncına ulaşınca semilunar kapaklar açılır ve sistolik ejeksiyon fazı gerçekleşir. Bu fazın süresi ejeksiyon zamanı (EZ) olup ventrikül çıkış yolundaki ileri akımın süresi ölçülerek hesaplanır.

Doppler ekokardiyografi ile diyastolik fonksiyonun değerlendirilmesinde en sık kullanılan parametreler erken doluş zirve hızı (E), geç doluş zirve hızı (A), E/A oranı, DZ ve İVRZ'dır. Hem sistolik hem de diyastolik fonksiyonu yansıtan miyokardiyal performans indeksi (MPI) global fonksiyonunun değerlendirilmesi için kullanılmaktadır.^{61,62}

50 yaşından genç sağlıklı kişilerde E dalgası A dalgasından daha büyüktür ($E/A >1$). Yaş ilerledikçe ya da hipertansiyon veya iskemi gibi durumların varlığında, ventrikülün viskoelastik özellikleri bozulur, E dalgasının amplitüdü ve iniş eğimi azalır, DZ ve İVRZ uzar. Atriyal kontraksiyona ikincil oluşan A dalgasının amplitüdü değişmese de E dalgasına oranla daha yüksek kalır, böylece E/A oranı tersine döner (bozulmuş relaksasyon). Diyastolik disfonksiyonun ilerlemesiyle sol atriyum basıncı kompensatuar olarak artar. Böylece E dalgası A dalgasına göre yeniden daha belirgin bir görünüm kazanır (psödonormalizasyon). Valsalva manevrası ya da nitrogliserin uygulaması ile ön yükün azaltılması, psödonormal paterni bozulmuş relaksasyon paternine dönüştürebilir. Gerçek normal paterni olan sağlıklı bir kişide ise ön yükü azaltacak manevralar E ve A hızlarını azaltsa da E/A oranını değiştirmeyecektir. Diyastolik disfonksiyon ilerledikçe ventrikül elastisitesi daha da bozulur, katılığı artar, restriktif dolum paterni bulguları ortaya çıkar, DZ ve İVRZ kısalır. Sol ventrikül diyastol sonu basıncı artıkça A akım hızı giderek azalır ve E/A oranı progresif olarak artarak 2'yi geçer (Tablo 7).^{62,63}

Diyastolik fonksiyonun değerlendirilmesinde diğer bir yöntem pulmoner venlerden ölçülen atriyal giriş akımının ölçülmesidir. Sağlıklı bir kalpte bu akım Doppler spektrumunda 3 dalgaya neden olur. S dalgası ventrikül sistolü sırasında pulmoner venlerden sol atriyuma gelen kanın oluşturduğu pozitif dalgadır. Mitral kapağın açılması ile sol atriyumdaki kan sol ventriküle boşalır, transdusere doğru yaklaşan bu akım pozitif D (diyastolik) dalgasını oluşturur. Diyastolde kaydedilen diğer dalga atriyal kontraksiyon sırasında kaydedilir. Atriyal kontraksiyon sırasında pulmoner venlere doğru bir miktar kan akımının olması kaçınılmazdır. Transduserden uzaklaşan bu akım Doppler trasesinde küçük ve negatif bir atriyal reversal (Ar) dalgasına neden olur.⁶⁴ Normal Ar dalgasının hızı 35 cm/s'den azdır. Diyastolik disfonksiyonun erken evrelerinde (evre I ve bazen evre II) S dalgasının amplitüdü D dalgasının amplitüdünden büyüktür. Psödonormal (evre II) ve restriktif paternin (evre III ve evre IV) gelişmesi ile birlikte S/D oranı 1'in altına iner ve Ar dalgası hızı 35 cm/s'i geçer (Tablo 7). Hastalığın ilerleyen dönemlerinde atriyal fibrozis gelişir, Ar dalgasının amplitüdü düşer ama süresi uzar.^{64,65} Ar dalgasının süresinin 30 ms'den fazla, ya da geç diyastolik A dalgasının süresinden daha uzun olması sol atriyum basıncının 15 mmHg'dan daha fazla

olduğunu gösterir ve orta ve şiddetli diyastolik disfonksiyona işaret eder.⁶⁶ Bununla birlikte yorumlanabilir pulmoner ven sinyalleri, transtorasik ekokardiyografi ile hastaların ancak %40'ında elde edilebilmektedir.⁶⁷

Renkli M-mod ekokardiyografi ile diyastolün erken aşamalarında kanın sol ventrikül boşluğuna doğru yayılım hızı (velocity of propagation, Vp) sol ventrikül relaksasyonunu değerlendirmede yararlı bir parametredir. Vp'nin normal değeri sağlıklı gençlerde >55 cm/s, yaşlılarda >45 cm/s'dir. Vp değerinin 45 cm/s'den küçük olması diyastolik disfonksiyonla, E/Vp oranının >1.5 olması artmış sol atriyum basıncı ile ilişkilidir (Tablo 7).⁶⁸

MPI, sol ve sağ ventrikülün global (sistolik ve diyastolik) olarak performansını gösteren bir değerdir. $(\dot{IVKZ} + \dot{IVRZ}) / EZ$ formülüyle hesaplanır. Normal değeri sol ventrikül için 0.39 ± 0.05 , sağ ventrikül için 0.28 ± 0.04 olarak bulunmuştur.⁶⁹ Ventrikül geometrisinden, ön yük ve ard yükten etkilenmemesi avantajlarıdır. Sağ ventrikül MPI'nin primer pulmoner hipertansiyon tanısında önemli yeri vardır ve prognozuyla ilişkilidir. Atriyal fibrilasyon ve görüntü kalitesinin yeterli olmaması gibi PW Doppler akım örneklerinin değerlendirilmesinde teknik güçlük olduğu durumlarda ya da yüksek kalp hızı değişkenliğinin varlığında MPI konvansiyonel metod ile yanlış sonuç verebilir. Bu durumda doku Doppler ile hesaplanan MPI konvansiyonel metoda iyi bir alternatiftir.⁷⁰ Sol ventrikül kontraktıl durumu hakkında hızlı ve doğru bilgiler verebilmesine rağmen MPI_t (doku Doppler ekokardiyografi ile hesaplanan miyokard performans indeksi) ön yük ve ard yükteki akut değişikliklerden kolayca etkilenmektedir.⁷¹

Tablo 7. Diyastolik disfonksiyon dereceleri ve ekokardiyografik özellikleri

Diyastolik fonksiyon	Normal Evre 0	Bozulmuş relaksasyon Evre I	Psödonormal Evre II	Restriktif patern	
				Reversible Evre 3	İrreversible Evre 4
E/A oranı	>1	<1	>1	>2	>2
DZ (ms)	<220	>220	150-200	<150	<150
İVRZ (ms)	<100	>100	60-100	<60	<60
S/D oranı	>1	>1	<1 ya da >1	<1	<1
Ar hızı (cm/s)	<35	<35 ya da >35	>35	>35	>35
Vp (cm/s)	>45	<45	<45	<45	<45
E' (cm/s)	>8	<8	<8	<8	<8

Doku Doppler Ekokardiyografi: PW Doppler'in modifiye şeklidir ve eritrosit hızları yerine miyokardiyum hızlarını analiz ederek kardiyak fonksiyonların araştırılmasını sağlar.⁷² Konvansiyonel Doppler tekniğinde, kalp içerisinde yüksek hız ve düşük amplitüd ile hareket eden eritrosit akım hızı elde edilirken, düşük hız ve yüksek amplitüdü olan duvar hareketleri filtrelenmektedir. Doku Doppler görüntüleme tekniğinde bu filtrasyon en alt düzeye indirilerek ve kazanç ayarı kan akım sinyalleri kaybolana kadar düşürülerek, miyokarda ait olan yüksek amplitüd ve düşük hızlı hareketler görüntülenmektedir.⁷³

Pulsed wave doku Doppler tekniğinde elde edilen veriler sadece örnek volümün yerleştirildiği bölgeye ait olduğu için miyokardın sistolik ve diyastolik fonksiyonları her segment için ayrı ayrı değerlendirilebilir.⁷⁴ Tetkik optimal olarak bazal ve mid segmentlerde yapılır. Çünkü kardiyak siklus boyunca sol ventrikül apeksinin pozisyonu rölatif olarak sabittir, bu nedenle apikal segmentlere ait hareket hızları genellikle elde edilemez.⁷⁵

Pulsed wave doku Doppler ile sistolde ardışık iki dalga görüntülenir. İzovolümik kontraksiyon fazında düşük amplitüdlü ve çok kısa süreli, unifazik veya bifazik morfolojide bir dalga izlenir. Bu dalga kalbin rotasyonel hareketi ile ilişkilendirilmektedir. Çünkü izovolümik kontraksiyon sırasında ventrikül volümü sabit olup, miyokard uzun eksen veya kısa eksen boyunca hareket etmez ve bu fazda ventrikül içi basınç artarken kalpte sadece rotasyonel hareket izlenir.⁵⁴ Global olarak değerlendirildiği PW Doppler'in aksine izovolümik kontraksiyon, PW doku Doppler ile bölgesel olarak değerlendirildiği için 'bölgesel izovolümik kontraksiyon' olarak ifade edilmektedir. Sistolde ikinci olarak elde edilen Doppler dalgası ejeksiyon fazındaki pozitif dalgadır. Bu sistolik dalga (S') semilunar kapakların açılmasıyla başlar ve yine semilunar kapakların kapanmasından önce sonlanır.

Diyastolde ise PW doku Doppler ile üç dalga kaydedilir. Birinci dalga izovolümik relaksasyon sırasında kalbin rotasyonel hareketine bağlı olan düşük hızlı, kısa süreli, unifazik veya bifazik bir dalgadır. Ölçümler segmental olduğu için 'bölgesel izovolümik relaksasyon' olarak isimlendirilir. Bölgesel İVRZ_t (doku Doppler ekokardiyografi ile ölçülen izovolümik relaksasyon zamanı), mitral akımdan ölçülen global İVRZ'ndan daha kısadır.⁷⁶ Bunun nedeni, izovolümik relaksasyonu takiben sol ventrikül doluşunu başlatan erken diyastolik miyokardiyal relaksasyon hareketinin, transmitral erken akımdan daha önce başlamasıdır. Erken diyastolik doluşla birlikte izlenen dalga (E') apikal incelemede negatif olup erken diyastolik doluş fazında kalbin hızla genişlemesiyle meydana gelen hareketin oluşturduğu dalgadır. Burada oluşan E' dalgası direkt olarak miyokardiyal relaksasyona bağlı olup ön

yükten ve sol atriyum basıncından konvansiyonel ekokardiyografiye göre daha az etkilenir.^{77,78} Normal diyastolik fonksiyon varlığında, sistol sonrasında atriyum basıncından daha yüksek olan sol ventrikül basıncı erken diyastoldeki aktif relaksasyon ile düşmeye başlar ve sol atriyum basıncının altına indiğinde AV kapaklar açılır. Böylece erken diyastolik doluş başlar. Yani miyokardiyal relaksasyon ile oluşan hareket, transmitral akımdan daha öncedir. Bu sebeple sağlıklı kalplerde PW doku Doppler ile kaydedilen E' dalgası, transmitral erken diyastolik E dalgasından daha önce başlar. Erken diyastolik doluş sonrasında ventriküler doluşun durduğu veya oldukça yavaşladığı diyastaz fazında ise miyokardda herhangi bir hareket oluşmadığı için PW doku Doppler ile herhangi bir dalga kaydedilmez. Geç diyastolde, atriyal kontraksiyonla ventriküle geçen kanın ventrikülde yaptığı genişleme hareketinin oluşturduğu ve apikal incelemede negatif olan A' dalgası oluşur.⁷⁴ A' dalgası, pasif olarak meydana gelir ve miyokardın relaksasyonu ile direkt ilişkili değildir. Çünkü atriyal sistolde ventrikül genişlemesi pasiftir. Bu sebeple PW doku Doppler ile elde edilen A' dalgası, transmitral akım ile kaydedilen A dalgasından daha sonra başlar.

Yaşlanmayla birlikte diyastolik fonksiyon bozukluğu geliştiği bilinmektedir. Pulsed wave doku Doppler ile elde edilen sol ventrikül miyokardiyal hareket hızları, transmitral akım hızlarında olduğu gibi yaşla ilişkili değişiklikler gösterir. Yaşlanmayla birlikte PW doku Doppler ile elde edilen E' ve E'/A' oranının küçüldüğü, bölgesel İVRZ_t'nin uzadığı gösterilmiştir.⁷⁹

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamız 2006-2007 yıllarında Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı'nda yürütülen tek merkezli, prospektif, klinik bir referans aralık belirleme çalışmasıdır.

Çalışmaya Nisan 2006 ile Ocak 2007 arasında seksenli yaşlarda, bilinen kardiyovasküler hastalığı olmayan sağlıklı ve dinç görünümde 46 referans bireyi alındı. Çalışmaya herhangi bir nedenle hastaneye gelen kişilerin alınmaması planlandığı için gerekli yazılı izinler alındıktan sonra T.C Sosyal Güvenlik Kurumu'na bağlı olan 75. yıl Dinlenme ve Bakımevi ile T.C Sosyal Hizmetler ve Çocuk Esirgeme Kurumu Genel Müdürlüğü'nün bünyesindeki Ankara Ümitköy Huzurevi'nde yaşamakta olan yaşlılar yerlerinde değerlendirilip çalışmaya uygunlukları belirlendikten sonra Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı Ekokardiyografi Laboratuvarı'na davet edildi. Çalışma Gazi Üniversitesi Etik Kurulu tarafından onaylandıktan sonra başlatıldı ve çalışma süreci Helsinki kriterlerine uygun şekilde yürütüldü. Hastalar çalışmaya alınmadan önce sözel ve yazılı olarak bilgilendirildi ve yazılı onayları istendi.

Çalışmaya alınma kriterleri:

1. Yaş ≥ 80 ve <90
2. Sağlıklı, sosyal ve fiziksel olarak aktif, dinç görünümde olma

Çalışmamaya alınmama kriterleri

1. Bilinen aterosklerotik koroner arter hastalığı ya da geçirilmiş miyokard infarktüsü
2. Atrial fibrilasyon varlığı ya da kalıcı pacemaker implantasyonu
3. Hipertansiyon varlığı ya da antihipertansif ilaç kullanımı
4. Diabetes mellitus öyküsü
5. Geçirilmiş transient iskemik atak ya da serebrovasküler olay öyküsü
6. Akut ya da bilinen kronik enfeksiyon varlığı
7. Bilinen hiper- ya da hipotiroidi, ya da hiper/hipotiroidi için ilaç kullanımı
8. Bilinen kronik sistemik hastalıklar (kronik karaciğer hastalığı, kronik böbrek hastalığı/yetmezliği, malignite, kollajen doku hastalıkları)
9. Obezite ($BKİ \geq 30$)

Çalışmadan çıkarılma kriterleri

1. Ekokardiyografi sırasında organik kalp hastalığı saptanması
 - a. Orta ve ciddi mitral darlığı
 - b. ≥II. derece mitral yetmezliği
 - c. Orta ve ciddi aort darlığı
 - d. ≥II. derece aort yetmezliği
 - e. Triküspit darlığı
 - f. ≥II. derece triküspit yetmezliği
 - g. Pulmoner hipertansiyon
 - h. Bölgesel ya da global kinezi bozukluğu
 - i. Kardiyomiyopati ile uyumlu görünüm
2. Kayıt edilen görüntülerin optimal değerlendirme için yetersiz olması

Yirmi iki bireyin normotansif olduğu başka bir çalışma için yapılan ambulator kan basıncı değerlendirmesi ile belirlendi. Çalışmaya dahil edilen diğer bireylerin normotansif oldukları ise Amerika Kalp Cemiyeti'nin önerdiği şartlar ve yöntemle en az 3 kez ölçülen kan basınçları sonrasında belirlendi.⁷² Tüm bireylerin huzurevi doktorları ve hemşireleri tarafından düzenlenen dosya ve gözlemleri incelendi. Bu dosyalarda mevcut olan güncel boy ve vücut ağırlıkları, açlık plazma glukozu, lipid profili, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri kaydedildi. Dosyalarında tiroid fonksiyon testleri olmayan ancak çalışmaya uygun olan kişiler hiper/hipotiroidi semptom ve bulguları açısından sorgulanıp tiroid muayenesi yapıldıktan sonra çalışmaya dahil edildi. Tüm gönüllüler çalışmaya alınmama kriterlerine göre detaylı olarak sorgulandı ve fizik muayeneleri yapıldıktan sonra ekokardiyografi laboratuvarına alındı. Çalışmaya katılan tüm bireylerin beden kitle indeksleri (kg/m^2) ve Mosteller formülüne ' $VYA (m^2) = ([(boy (cm) \times vücut ağırlığı (kg)] / 3600)^{1/2}$ ' göre vücut yüzey alanları (VYA) hesaplanlandı.

Olguların transtorasik ekokardiyografi değerlendirmeleri Amerika Ekokardiyografi Topluluğu'nun (AET) önerilerine uygun şekilde 3.5 Mhz'lik transduser kullanılarak General Electric Vingmed Vivid 7 cihazı ile yapıldı.⁸⁰ Her bireyin parasternal uzun aks, parasternal kısa aks, apikal 4 boşluk, apikal 5 boşluk ve apikal 2 boşluk görüntüleri üzerinde EKG monitorizasyonu ile eş zamanlı olarak M-mod, 2-D, PW Doppler, CW Doppler, renkli Doppler ekokardiyografi ve PW doku Doppler incelemeleri aynı kardiyolog tarafından

yapılarak dijital ortama kaydedildi. Akım örneklerinin solunumdan etkilenmemesi için kayıtlar ekspiryum sonunda nefes tutturulurken alındı.

M-mod inceleme ile sol ventrikül diyastol sonu boyutu, sol ventrikül sistol sonu boyutu, interventriküler septum diyastolik kalınlığı, posteriyör duvar diyastolik kalınlığı, sol atriyum boyutu ve aort kökü boyutu ölçüldü. ' $[(\text{sol ventrikül diyastol sonu çapı} - \text{sol ventrikül sistol sonu çapı}) / \text{sol ventrikül diyastol sonu çapı}]$ ' formülünden sol ventrikül fraksiyonel kısalması, ' $(2 \times \text{posteriyör duvar diyastolik kalınlığı}) / \text{sol ventrikül diyastol sonu çapı}$ ' formülünden rölatif duvar kalınlığı, ' $0.8 \times (1.04 \times [(\text{sol ventrikül diyastol sonu çapı} + \text{interventriküler septum diyastolik kalınlığı} + \text{posteriyör duvar diyastolik kalınlığı})^3 - (\text{sol ventrikül diyastol sonu çapı})^3]) + 0.6$ ' formülünden sol ventrikül kitlesi ve sol ventrikül kitlesinin VYA'na bölünmesi ile sol ventrikül kitle indeksi hesaplandı.⁸¹ Ventrikül geometrisi, sol ventrikül kitle indeksi normal olan kişilerde (erkeklerde $\leq 115 \text{ g/m}^2$, kadınlarda $\leq 95 \text{ g/m}^2$) rölatif duvar kalınlığı $\leq 0.42 \text{ cm}$ ise normal geometri, $>0.42 \text{ cm}$ ise konsantrik remodeling, sol ventrikül kitle indeksi artmış olan kişilerde (erkeklerde $>115 \text{ g/m}^2$, kadınlarda $>95 \text{ g/m}^2$) rölatif duvar kalınlığı $>0.42 \text{ cm}$ ise konsantrik hipertrofi, ≤ 0.42 olan kişilerde eksentrik hipertrofi olarak nitelendi.⁸¹

Septumu sigmoid görünümde olan bireylerin interventriküler septum kalınlıkları septumun sigmoid olmayan bölümünden, genellikle orta segmentten M-mod görüntüleme yöntemi ile yapıldı. Ayrıca 2-D ekokardiyografi ile apikal 4 boşluk penceresinden ölçüm yinelerek bulunan iki değer arasındaki uyumluluk kontrol edildi.

2-D ekokardiyografi ile sol ventrikül diyastol ve sistol sonu volümleri ile sağ atriyum ve sağ ventrikül boşluk boyutları belirlendi. Ayrıca mitral lateral annulusdan ve triküspit lateral annulusdan geçen M-mod kesitlerde MASHM ve TASHM ölçüldü. ' $100 \times [(\text{sol ventrikül diyastol sonu volümü} - \text{sol ventrikül sistol sonu volümü}) / \text{sol ventrikül diyastol sonu volümü}]$ ' formülü ile sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu hesaplandı.⁸¹ Sağ kalp boşluk boyutları da AET'nun önerilerine göre yapıldı.⁸¹ Sağ atriyum boyutu apikal 4 boşluk görüntüde minör eksenin ölçülmesi ile elde edildi. Sağ ventrikül boyutu da aynı görüntüde sağ ventrikül diyastol sonundayken ventrikülün orta segmentinden yapıldı. Renkli Doppler ekokardiyografi ile kapaklarda darlık ve yetmezlik akımları araştırıldı. Ayrıca sigmoid şekilli septum, aort kapak sklerozu ve mitral annular kalsifikasyon varlığı açısından değerlendirme yapıldı.

EKG monitörizasyonu ile senkronize olarak PW Doppler ile mitral ve triküspit akımlarından elde edilen Doppler trasesinden ilgili ventriküllere ait E dalgası zirve hızı, A dalgası zirve hızı ve mitral akım trasesinde, E dalgasının tepe noktasından bazal seviyeye iniş süresi olan deselerasyon zamanı ölçüldü. Eş zamanlı mitral ve aortik akım örneklerinde geç diyastolik akımın (A dalgası) bitişinden aort ileri akımının başlangıcına kadar olan süre ölçülerek sol ventrikül İVKZ, aort ileri akımının bitişinden erken diyastolik akımın (E dalgası) başlangıcına kadar olan süre ölçülerek sol ventrikül İVRZ ve aort ileri akımının başlangıcından sonuna kadar olan süre ölçülerek sol ventrikül EZ hesaplandı. Elde edilen bu ölçümler kullanılarak E/A oranı ve sol ventrikül için MPI belirlendi.⁸²

Doku Doppler ölçümleri için örnek volüm, interventriküler septumun bazali ile mitral ve triküspit kapak annuluslarının ventrikül serbest duvarı ile birleşim noktalarına yerleştirilerek kayıt yapıldı. Sistolik dalga (S') amplitüdü, erken diyastolik dalga (E') amplitüdü, geç diyastolik dalga (A') amplitüdü ve S' dalgasının bitişinden E' dalgasının başlangıcına kadar olan süre ölçülerek her iki ventrikül için İVRZ_t belirlendi. S' dalgasının süresi ölçülerek EZ_t (doku Doppler ekokardiyografi ile ölçülen ejeksiyon zamanı) ve A' dalgasının sonundan S' dalgasının başlangıcına kadar olan süre ölçülerek İVKZ_t (doku Doppler ekokardiyografi ile ölçülen izovolümik kontraksiyon zamanı) belirlendikten sonra, her iki ventrikül için MPI_t ve E'/A' oranları hesaplandı. Ayrıca PW Doppler ile bulunan E dalgası zirve hızları ile doku Doppler ile bulunan E' dalgası hızları sol ve sağ ventrikül için birbirine oranlandı.⁸²

Tüm kayıtlar referans birey alımı tamamlandıktan sonra ekokardiyografi konusunda uzman olan aynı kardiyolog tarafından değerlendirildi. İki bireyin kayıtlı görüntülerinin optimal değerlendirme için yeterli olmaması ve 4 bireyde çalışmadan çıkarılma kriterlerinde tarif edilen bir organik kalp hastalığı tespit edildiği için toplam 6 birey çalışmadan çıkartıldı. İstatistiksel değerlendirme geriye kalan 40 hastada yapıldı.

İstatistik analizi için Statistical Package for Social Sciences 15.0 versiyonu kullanıldı. Verideki değişkenliğin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov testi ile belirlendi. Tanımlayıcı istatistiksel değerlendirmede sürekli değişkenler için aritmetik ortalama $\pm$ standart sapma (AO $\pm$ SS) ,kategorik değişkenler sayı ve yüzde değerleri ile ifade edildi. Ayrıca ortalama değerler için %95 güven aralığı (confidence interval, CI) verildi. Referans aralıklar MedCalc 9.3 versiyonu kullanılarak çift taraflı ve %95'lik interval aralığı hesaplanarak gösterildi. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında ki-kare testi, sürekli

değişkenlerin karşılaştırılmasında dağılım uygunluğuna göre bağımsız örneklerde t testi ya da Mann Whitney U testi kullanıldı. P değerinin <0.05 olması istatistiksel anlamlılık olarak değerlendirildi.

Her değişken ölçülen değer olarak ve standardizasyon amacıyla VYA'na bölündükten sonra indeks değer olarak gösterildi. Tüm referans populasyonun sonuçlarına ilave olarak, sonuçlar populasyonun cinsiyet (kadın ve erkek), beden kitle indeksi ($<25 \text{ kg/m}^2$ ve $\geq 25 \text{ kg/m}^2$) ve kan basıncı ($<120/80 \text{ mmHg}$ ve $120-139/80-89 \text{ mmHg}$) özelliklerine göre de verildi. Böylece her bir ekokardiyografi modalitesi için ölçümler 4 farklı tabloda 2 ortalama değer (ölçülen değer ve indeks değer) ve 2 referans aralığı (ölçülen değer ve indeks değer) olarak gösterildi.

4. BULGULAR

Çalışmada seksenli yaşlardaki (83.8 ± 2.8) 27'si (%67.5) kadın, 13'ü (%32.5) erkek toplam 40 referans bireyin kayıtları değerlendirildi. On altı (%40) bireyde sigara kullanımı öyküsü vardı (Tablo 8). Referans popülasyonda alkol ve kronik ilaç kullanımı öyküsü yoktu.

Tablo 8. Çalışmadaki referans popülasyonun karakteristik özellikleri

Değişken	Aralık	Ortalama
Yaş (yıl)	80-89	83.8 ± 2.8
Kadın/Erkek cinsiyet – sayı (%)	-	27/13 (67.5/32.5)
Boy (cm)	145-182	162.6 ± 10.1
Vücut ağırlığı (kg)	40-92	65.4 ± 20.8
Beden kitle indeksi (kg/m^2)	17.8-29.4	24.6 ± 2.5
Vücut yüzey alanı (m^2)	1.3-2.1	1.7 ± 0.2
Sigara öyküsü – sayı (%)	-	16 (40)
Sistolik kan basıncı (mmHg)	90-136	119.5 ± 10.7
Diastolik kan basıncı (mmHg)	50-88	71.5 ± 9.4
Açlık plazma glukozu (mg/dL)	70-105	92.8 ± 8.6
Total kolesterol (mg/dL)	95-234	146.8 ± 35.2
HDL kolesterol (mg/dL)	27-70	42.1 ± 9.6
LDL kolesterol (mg/dL)	39-151	87.4 ± 26.3
Trigliserid (mg/dL)	37-233	94.7 ± 37.2

HDL: High density lipoprotein, LDL: Low density lipoprotein

Oktogenarian referans popülasyonumuz için çalışma sonucunda elde edilen konvansiyonel ekokardiyografi ve doku Doppler ekokardiyografi bulguları aşağıdaki tablolarda verilmiştir. M-mod ekokardiyografiden elde edilen ölçümler ve hesaplanan parametreler Tablo 9-10-11-12'de, iki boyutlu ekokardiyografi bulguları Tablo 13-14-15-16'da, Doppler ekokardiyografiden elde edilen değerler Tablo 17-18-19-20'de ve doku Doppler ekokardiyografi ölçümleri Tablo 21-22-23-24'de görülmektedir.

Tablo 9. M-mod ekokardiyografi bulguları

Değişken	Aralık	Ortalama	%95 CI
Sol ventrikül diyastol sonu boyutu (mm)	38.1-55.4	46.8 ± 4.4	45.4-48.2
(mm/m ²)	20.9-34.1	27.5 ± 3.4	26.4-28.6
Sol ventrikül sistol sonu boyutu (mm)	23.9-35.8	29.9 ± 3.1	28.9-30.8
(mm/m ²)	13.0-22.1	17.6 ± 2.3	16.8-18.3
İnterventriküler septum kalınlığı (mm)	7.6-12.9	10.2 ± 1.3	9.8-10.7
(mm/m ²)	4.4-7.6	6.0 ± 0.8	5.7-6.3
Posteriyör duvar kalınlığı (mm)	6.2-11.8	9.0 ± 1.4	8.5-9.4
(mm/m ²)	3.6-6.9	5.3 ± 0.8	5.0-5.5
Rölatif duvar kalınlığı	2.5-5.2	3.9 ± 0.7	3.6-4.1
Sol atriyum boyutu (mm)	26.2-43.2	34.7 ± 4.3	33.3-36.1
(mm/m ²)	15.0-25.8	20.4 ± 2.8	19.5-21.2
Aort kökü boyutu (mm)	21.4-38.5	29.9 ± 4.4	28.5-31.3
(mm/m ²)	12.3-22.8	17.6 ± 2.7	16.7-18.4
Sağ atriyum boyutu (mm)	24.2-42.9	33.6 ± 4.8	32.0-35.1
(mm/m ²)	13.8-25.6	19.7 ± 3.0	18.7-20.7
Sağ ventrikül boyutu (mm)	22.0-36.8	29.4 ± 3.8	28.2-30.6
(mm/m ²)	12.1-22.5	17.3 ± 2.7	16.4-18.1
Sol ventrikül fraksiyonel kısalması (%)	30.8-41.5	36.2 ± 2.7	35.3-37.0
(%/m ²)	15.9-26.7	21.3 ± 2.8	20.4-22.2
Sol ventrikül kitlesi (g)	78.9-238.7	158.8 ± 40.8	145.8-171.8
Sol ventrikül kitle indeksi (g/m ²)	52.4-131.9	92.2 ± 20.3	85.7-98.6
Sol ventrikül geometrisi – sayı (%)			
Normal geometri		21 (52.5)	
Konsantrik remodeling	-	6 (15)	-
Konsantrik hipertrofi		6 (15)	
Eksantrik hipertrofi		7 (17.5)	

Tablo 10. Cinsiyetlere göre M-mod ekokardiyografi bulguları

Değişken	Erkek (n=13)			Kadın (n=27)			P
	Aralık	Ortalama	%95 CI	Aralık	Ortalama	%95 CI	
Sol ventrikül diyastol sonu boyutu (mm) (mm/m ²)	38.9-58.1 19.2-32.2	48.5 ± 4.9 25.7 ± 3.3	45.6-51.5 23.7-27.7	38.1-53.7 22.3-34.4	45.9 ± 4.0 28.4 ± 3.1	44.3-47.5 27.2-29.6	AD 0.017
Sol ventrikül sistol sonu boyutu (mm) (mm/m ²)	24.5-37.6 12.0-20.9	31.1 ± 3.4 16.5 ± 2.3	29.1-33.1 15.1-17.8	23.8-34.7 13.8-22.4	29.3 ± 2.8 18.1 ± 2.2	28.2-30.4 17.2-19.0	AD 0.036
İnterventriküler septum kalınlığı (mm) (mm/m ²)	7.8-13.7 4.3-7.1	10.8 ± 1.5 5.7 ± 0.7	9.8-11.7 5.2-6.1	7.6-12.3 4.6-7.7	10.0 ± 1.2 6.2 ± 0.8	9.5-10.4 5.8-6.5	AD AD
Posteriyor duvar kalınlığı (mm) (mm/m ²)	7.9-12.4 3.9-6.3	9.7 ± 1.4 5.1 ± 0.6	8.9-10.5 4.7-5.5	6.0-11.3 3.5-7.2	8.7 ± 1.4 5.3 ± 0.9	8.1-9.2 5.0-5.7	0.029 AD
Rölatif duvar kalınlığı (mm)	2.5-5.6	4.0 ± 0.8	3.6-4.5	2.6-4.9	3.8 ± 0.6	3.5-4.0	AD
Sol atriyum boyutu (mm) (mm/m ²)	28.8-43.3 14.7-23.4	36.1 ± 3.7 19.1 ± 2.2	33.8-38.3 17.7-20.4	25.1-42.9 15.5-26.5	34.0 ± 4.5 21.0 ± 2.8	32.2-35.8 19.9-22.1	AD 0.039
Aort kökü boyutu (mm) (mm/m ²)	21.3-40.6 11.9-20.6	30.9 ± 4.9 16.3 ± 2.2	28.0-33.9 14.9-17.6	21.5-37.4 12.9-23.4	29.4 ± 4.1 18.2 ± 2.7	27.8-31.0 17.1-19.2	AD 0.033
Sağ atriyum boyutu (mm) (mm/m ²)	25.3-45.9 12.4-25.3	35.6 ± 5.3 18.9 ± 3.3	32.4-38.8 16.9-20.9	24.2-40.9 14.6-25.7	32.6 ± 4.3 20.1 ± 2.8	30.9-34.2 19.0-21.2	AD AD
Sağ ventrikül boyutu (mm) (mm/m ²)	25.7-37.1 13.4-19.8	31.4 ± 2.9 16.6 ± 1.6	29.6-33.1 15.6-17.6	20.9-35.9 11.7-23.5	28.4 ± 3.8 17.6 ± 3.0	26.9-29.9 16.4-18.8	0.018 AD
Sol ventrikül fraksiyonel kısalması (%) (%/m ²)	32.7-39.3 16.7-21.4	36.0 ± 1.7 19.0 ± 1.2	35-37 18.3-19.7	30.1-42.4 17.3-27.5	36.3 ± 3.1 22.4 ± 2.6	35.0-37.5 21.4-23.4	AD <0.001
Sol ventrikül kitlesi (g) Sol ventrikül kitle indeksi (g/m ²)	107.5-263.9 57.1-138.9	185.7 ± 39.9 98.0 ± 20.9	161.6-209.8 85.4-110.6	77.3-214.4 50.6-128.0	145.9 ± 35.0 89.3 ± 19.7	132.0-159.7 81.5-97.1	0.003 AD
Sol ventrikül geometrisi – sayı (%)							
Normal geometri		6 (46.2)			15 (55.6)		
Konsantrik remodeling	-	3 (23.1)	-	-	3 (11.1)	-	AD
Konsantrik hipertrofi		2 (15.4)			4 (14.8)		
Eksentrik hipertrofi		2 (15.4)			5 (18.5)		

Tablo 11. Beden kitle indeksine göre M-mod ekokardiyografi bulguları

Değişken	Beden Kitle İndeksi <25 kg/m ² (n=22)			Beden Kitle İndeksi ≥25 kg/m ² (n=18)			P
	Aralık	Ortalama	%95 CI	Aralık	Ortalama	%95 CI	
Sol ventrikül diyastol sonu boyutu (mm) (mm/m ²)	37.2-56.1 22.6-34.9	46.7 ± 4.8 28.8 ± 3.1	44.5-48.8 27.4-30.2	39.1-54.7 20.0-31.9	46.9 ± 4.0 26.0 ± 3.1	44.9-48.9 24.4-27.5	AD 0.007
Sol ventrikül sistol sonu boyutu (mm) (mm/m ²)	23.3-36.9 14.1-23.0	30.1 ± 3.4 18.6 ± 2.3	28.6-31.6 17.6-19.6	24.6-34.6 12.9-19.8	29.6 ± 2.5 16.4 ± 1.8	28.3-30.8 15.5-17.2	AD 0.002
İnterventriküler septum kalınlığı (mm) (mm/m ²)	7.3-12.6 4.4-7.8	10.0 ± 1.4 6.1 ± 0.9	9.4-10.6 5.8-6.5	8.0-13.1 4.5-7.2	10.6 ± 1.3 5.8 ± 0.7	9.9-11.2 5.5-6.2	AD AD
Posteriyor duvar kalınlığı (mm) (mm/m ²)	5.7-11.6 3.4-7.3	8.6 ± 1.5 5.3 ± 1.0	8.0-9.3 4.9-5.8	6.9-11.9 4.1-6.3	9.4 ± 1.3 5.2 ± 0.6	8.8-10.0 4.9-5.7	AD AD
Rölatif duvar kalınlığı	2.5-5.0	3.7 ± 0.6	3.4-4.0	2.7-5.4	4.0 ± 0.7	3.7-4.4	AD
Sol atriyum boyutu (mm) (mm/m ²)	24.8-44.3 15.6-27.0	34.5 ± 5.0 21.3 ± 2.9	32.3-36.8 20.0-22.6	27.9-41.8 15.0-23.5	34.8 ± 3.5 19.2 ± 2.2	33.1-36.6 18.2-20.3	AD 0.020
Aort kökü boyutu (mm) (mm/m ²)	20.5-37.7 12-24	29.1 ± 4.4 18.0 ± 3.1	27.2-31.0 16.6-19.3	22.6-39.2 13.1-21.0	30.9 ± 4.2 17 ± 2	28.8-33.0 16-18	AD AD
Sağ atriyum boyutu (mm) (mm/m ²)	23.0-45.5 15.0-27.2	34.3 ± 5.7 21.1 ± 3.1	31.7-36.8 19.7-22.5	26.4-38.9 14.5-21.6	32.7 ± 3.2 18.0 ± 1.8	31.1-34.3 17.1-18.9	AD 0.001
Sağ ventrikül boyutu (mm) (mm/m ²)	22.4-36.0 12.7-23.3	29.2 ± 3.5 18.0 ± 2.7	27.7-30.7 16.8-19.2	21.3-37.9 11.7-20.9	29.6 ± 4.2 16.3 ± 2.3	27.5-31.7 15.2-17.5	AD 0.043
Sol ventrikül fraksiyonel kısalması (%) (%/m ²)	29.5-41.6 16.3-27.6	35.6 ± 3.1 22.0 ± 2.9	34.2-36.9 20.7-23.3	32.9-41.0 15.8-25.2	36.9 ± 2.1 20.5 ± 2.4	35.9-38.0 19.3-21.7	AD AD
Sol ventrikül kitlesi (g) Sol ventrikül kitle indeksi (g/m ²)	60.3-242.6 44.4-139.7	151.4 ± 46.5 92.1 ± 24.3	130.8-172.0 81.3-102.9	106.4-229.3 63.6-120.8	167.8 ± 31.4 92.2 ± 14.6	152.2-183.4 85.0-99.5	AD AD
Sol ventrikül geometrisi – sayı (%)							
Normal geometri		13 (59.1)			8 (44.4)		
Konsantrik remodeling	-	1 (4.5)	-	-	5 (27.8)	-	AD
Konsantrik hipertrofi		4 (18.2)			2 (11.1)		
Eksentrik hipertrofi		4 (18.2)			3 (16.7)		

Tablo 12. Optimal ve prehipertansiyon gruplarına göre M-mod ekokardiyografi bulguları

Değişken	Kan basıncı <120/80 mmHg (n=10)			Kan basıncı 120-139/80-89 mmHg (n=30)			P
	Aralık	Ortalama	%95 CI	Aralık	Ortalama	%95 CI	
Sol ventrikül diyastol sonu boyutu (mm) (mm/m ²)	38.8-56.4 21.9-34.3	47.6 ± 4.5 28.1 ± 3.2	44.4-50.8 25.8-30.4	37.8-55.2 20.5-34.1	46.5 ± 4.4 27.3 ± 3.5	44.8-48.2 26.0-28.6	AD AD
Sol ventrikül sistol sonu boyutu (mm) (mm/m ²)	26.6-34.8 14.9-21.4	30.7 ± 2.1 18.1 ± 1.7	29.2-32.2 16.9-19.3	23.1-36.0 12.5-22.2	29.6 ± 3.3 17.4 ± 2.5	28.3-30.8 16.4-18.3	AD AD
İnterventriküler septum kalınlığı (mm) (mm/m ²)	8.0-12.6 4.2-8.0	10.3 ± 1.2 6.1 ± 0.9	9.5-11.1 5.4-6.8	7.4-13.0 4.5-7.5	10.2 ± 1.4 6.0 ± 0.8	9.7-10.7 5.7-6.2	AD AD
Posteriyor duvar kalınlığı (mm) (mm/m ²)	7.0-11.6 3.5-7.6	9.3 ± 1.2 5.5 ± 1.0	8.5-10.1 4.8-6.3	5.9-11.9 3.7-6.6	8.9 ± 1.5 5.2 ± 0.8	8.3-9.5 4.9-5.5	AD AD
Rölatif duvar kalınlığı	2.9-5.0	3.9 ± 0.5	3.5-4.3	2.4-5.2	3.8 ± 0.7	3.6-4.1	AD
Sol atriyum boyutu (mm) (mm/m ²)	26.2-44.2 16.1-25.4	35.2 ± 4.6 20.7 ± 2.4	31.9-38.5 19.1-22.4	26-43 14.5-25.9	34.5 ± 4.3 20.2 ± 2.9	32.9-36.1 19.1-21.3	AD AD
Aort kökü boyutu (mm) (mm/m ²)	19.9-43.1 11.4-25.8	31.5 ± 5.9 18.6 ± 3.7	27.3-35.7 16.0-21.2	22.2-36.6 12.9-21.5	29.4 ± 3.7 17.2 ± 2.2	28.0-30.8 16.4-18.0	AD AD
Sağ atriyum boyutu (mm) (mm/m ²)	26.4-40.6 15.1-24.5	33.5 ± 3.6 19.8 ± 2.4	30.9-36.1 18.1-21.5	23.5-43.7 13.4-26.0	33.6 ± 5.2 19.7 ± 3.2	31.6-35.5 18.5-20.9	AD AD
Sağ ventrikül boyutu (mm) (mm/m ²)	24.7-36.9 12.0-24.7	30.8 ± 3.1 18.3 ± 3.2	28.6-33.0 16.0-20.6	21.2-36.6 12.2-21.6	28.9 ± 3.9 16.9 ± 2.4	27.4-30.4 16.0-17.8	AD AD
Sol ventrikül fraksiyonel kısalması (%) (%/m ²)	28.5-42.1 13.4-28.6	35.3 ± 3.5 21.0 ± 3.9	32.8-37.8 18.2-23.8	31.7-41.3 16.8-26.0	36.5 ± 2.4 21.4 ± 2.3	35.6-37.4 20.5-22.3	AD AD
Sol ventrikül kitlesi (g) Sol ventrikül kitle indeksi (g/m ²)	88.3-246.3 57.5-136.7	167.3 ± 40.3 97.1 ± 20.2	138.5-196.1 82.7-111.5	75.2-236.7 50.6-130.4	156.0 ± 41.2 90.5 ± 20.4	140.6-171.3 82.9-98.1	AD AD
Sol ventrikül geometrisi – sayı (%)							
Normal geometri		5 (50.0)			16 (53.3)		
Konsantrik remodeling	-	1 (10.0)	-	-	5 (16.7)	-	AD
Konsantrik hipertrofi		2 (20.0)			4 (13.3)		
Eksantrik hipertrofi		2 (20.0)			5 (16.7)		

Tablo 13. 2-D ekokardiyografi bulguları

Değişken	Aralık	Ortalama	%95 CI
Sol ventrikül volümleri			
Diyastol sonu (mL)	32.5-118.7	75.6 ± 22.0	68.6-82.6
(mL/m ²)	19.3-69.3	44.3 ± 12.8	40.3-48.4
Sistol sonu (mL)	11.3-42.5	26.9 ± 8.0	24.4-29.5
(mL/m ²)	6.8-24.8	15.8 ± 4.6	14.3-17.3
Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (%)	53.9-74.2	64.0 ± 5.2	62.4-65.7
(%/m ²)	27.9-47.6	37.7 ± 5.0	36.1-39.3
MASHM (mm)	9.4-20.2	14.8 ± 2.8	13.9-15.7
(mm/m ²)	5.0-12.4	8.7 ± 1.9	8.1-9.3
TASHM (mm)	16.3-27.8	22.1 ± 2.9	21.1-23.0
(mm/m ²)	8.7-17.2	12.9 ± 2.2	12.2-13.6
Sigmoid septum – sayı (%)	-	15 (37.5)	-
Aort kapak sklerozu – sayı (%)	-	16 (40)	-
Mitral annular kalsifikasyon – sayı (%)	-	22 (55)	-

MASHM: Mitral annulusun sistolik hareket mesafesi, TASHM: Triküspit annulusun sistolik hareket mesafesi

Tablo 14. Cinsiyetlere göre 2-D ekokardiyografi bulguları

Değişken	Erkek (n=13)			Kadın (n=27)			P
	Aralık	Ortalama	%95 CI	Aralık	Ortalama	%95 CI	
Sol ventrikül volümleri							
Diyastol sonu (mL)	30.2-129.4	79.8 ± 25.3	64.5-95.1	33.6-113.5	73.6 ± 20.4	65.5-81.6	AD
(mL/m ²)	14.1-70.6	42.4 ± 14.4	33.7-51.1	21.7-68.9	45.3 ± 12.1	40.5-50.1	AD
Sistol sonu (mL)	10.0-48.7	29.4 ± 9.9	23.4-35.3	12.5-39.0	25.7 ± 6.7	23.1-28.4	AD
(mL/m ²)	4.8-26.4	15.6 ± 5.5	12.3-18.9	7.7-24.1	15.9 ± 4.2	14.2-17.6	AD
Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (%)	53.9-72.3	63.1 ± 4.7	60.3-66.0	53.8-75.1	64.4 ± 5.4	62.3-66.6	AD
(%/m ²)	27.0-39.8	33.4 ± 3.3	31.4-35.4	31.3-48.3	39.8 ± 4.3	38.1-41.5	<0.001
MASHM (mm)	8.2-20.2	14.2 ± 3.1	12.3-16.2	9.9-20.2	15.1 ± 2.6	14.0-16.1	AD
(mm/m ²)	4.4-10.6	7.5 ± 1.6	6.5-8.5	5.8-12.7	9.2 ± 1.8	8.5-10.0	0.005
TASHM (mm)	15.6-27.5	21.6 ± 3.0	19.6-23.5	16.6-28.1	22.3 ± 2.9	21.1-23.5	AD
(mm/m ²)	7.9-14.8	11.3 ± 1.8	10.2-12.5	9.8-17.5	13.7 ± 2.0	12.9-14.5	0.001
Sigmoid septum – sayı (%)	-	4 (30.8)	-	-	11 (40.7)	-	AD
Aort kapak sklerozu – sayı (%)	-	5 (38.5)	-	-	11 (40.7)	-	AD
Mitral annular kalsifikasyon – sayı (%)	-	7 (53.8)	-	-	15 (55.6)	-	AD

MASHM: Mitral annulusun sistolik hareket mesafesi, TASHM: Triküspit annulusun sistolik hareket mesafesi

Tablo 15. Beden kitle indeksine göre 2-D ekokardiyografi bulguları

Değişken	Beden Kitle İndeksi <25 kg/m ² (n=22)			Beden Kitle İndeksi ≥25 kg/m ² (n=18)			P
	Aralık	Ortalama	%95 CI	Aralık	Ortalama	%95 CI	
Sol ventrikül volümleri							
Diyastol sonu (mL)	32.6-122.3	77.5 ± 22.9	67.3-87.6	31.7-114.9	73.3 ± 21.2	62.7-83.8	AD
(mL/m ²)	22.0-73.1	47.5 ± 13.0	41.8-53.3	17.8-63.1	40.4 ± 11.6	34.7-46.2	AD
Sistol sonu (mL)	12.6-42.2	27.4 ± 7.6	24.0-30.7	9.5-43.3	26.4 ± 8.6	22.1-30.7	AD
(mL/m ²)	8.2-25.5	16.8 ± 4.4	14.9-18.8	5.5-23.5	14.5 ± 4.6	12.2-16.8	AD
Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (%)	54.2-74.1	64.2 ± 5.1	61.9-66.4	53.1-74.6	63.8 ± 5.5	61.1-66.6	AD
(%/m ²)	30.7-48.6	39.7 ± 4.6	37.6-41.7	26.3-44.5	35.4 ± 4.6	33.1-37.7	0.006
MASHM (mm)	8.8-20.8	14.8 ± 3.1	13.3-16.2	10.0-19.7	14.8 ± 2.5	13.6-16.1	AD
(mm/m ²)	4.8-13.4	9.1 ± 2.2	8.1-10.1	5.4-10.9	8.2 ± 1.4	7.5-8.9	AD
TASHM (mm)	15.5-28.6	22.0 ± 3.3	20.5-23.6	17.1-27.1	22.1 ± 2.5	20.9-23.4	AD
(mm/m ²)	8.8-18.3	13.5 ± 2.4	12.4-14.7	9.0-15.5	12.2 ± 1.7	11.4-13.1	AD
Sigmoid septum – sayı (%)	-	5 (22.7)	-	-	10 (55.6)	-	0.033
Aort kapak sklerozu – sayı (%)	-	7 (31.8)	-	-	9 (50)	-	AD
Mitral annular kalsifikasyon – sayı (%)	-	10 (45.5)	-	-	12 (66.7)	-	AD

MASHM: Mitral annulusun sistolik hareket mesafesi, TASHM: Triküspit annulusun sistolik hareket mesafesi

Tablo 16. Optimal ve prehipertansiyon gruplarına göre 2-D ekokardiyografi bulguları

Değişken	Kan basıncı <120/80 mmHg (n=10)			Kan basıncı 120-139/80-89 mmHg (n=30)			P
	Aralık	Ortalama	%95 CI	Aralık	Ortalama	%95 CI	
Sol ventrikül volümleri							
Diyastol sonu (mL)	33.3-128.1	80.7 ± 24.2	63.4-98.0	32.0-115.8	73.9 ± 21.4	65.9-81.9	AD
(mL/m ²)	25.3-68.2	46.8 ± 10.9	38.9-54.6	17.3-69.8	43.5 ± 13.4	38.5-48.5	AD
Sistol sonu (mL)	12.9-47.5	30.2 ± 8.8	23.9-36.5	11.2-40.5	25.8 ± 7.5	23.0-28.6	AD
(mL/m ²)	10.2-24.8	17.5 ± 3.7	14.9-20.1	5.9-24.6	15.2 ± 4.8	13.5-17.0	AD
Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (%)	51.9-72.1	62.0 ± 5.1	58.3-65.7	54.7-74.7	64.7 ± 5.1	62.8-66.6	AD
(%/m ²)	24.8-49.0	36.9 ± 6.2	32.5-41.3	28.9-47.1	38.0 ± 4.6	36.3-39.7	AD
MASHM (mm)	9.1-20.6	14.8 ± 2.9	12.6-17.1	9.4-20.2	14.8 ± 2.8	13.7-15.8	AD
(mm/m ²)	4.7-12.4	8.6 ± 2.0	7.0-10.1	5.0-12.4	8.7 ± 1.9	8.0-9.4	AD
TASHM (mm)	17.4-25.8	21.6 ± 2.1	20.0-23.3	16.0-28.4	22.2 ± 3.2	21.0-23.4	AD
(mm/m ²)	9.3-15.5	12.4 ± 1.6	11.2-13.6	8.5-17.6	13.1 ± 2.3	12.2-14.0	AD
Sigmoid septum – sayı (%)	-	3 (30)	-	-	12 (40)	-	AD
Aort kapak sklerozu – sayı (%)	-	3 (30)	-	-	13 (43.3)	-	AD
Mitral annular kalsifikasyon – sayı (%)	-	4 (40)	-	-	18 (60)	-	AD

MASHM: Mitral annulusun sistolik hareket mesafesi, TASHM: Triküspit annulusun sistolik hareket mesafesi

Tablo 17. Doppler ekokardiyografi bulguları

Değişken	Aralık	Ortalama	%95 CI
Sol ventrikül İVRZ (ms) (ms/m ²)	66.4-144.3 33.3-92.1	105.9 ± 19.8 63.2 ± 14.8	99.4-112.4 58.4-68.1
Sol ventrikül İVKZ (ms) (ms/m ²)	16.3-68.6 9.0-41.2	42.3 ± 13.5 25.1 ± 8.3	37.9-46.8 22.4-27.8
Sol ventrikül ejeksiyon zamanı (ms) (ms/m ²)	197.5-354.6 98.8-229.5	276.1 ± 40.6 164.8 ± 33.6	206-361 153.8-175.8
Miyokard performans indeksi	0.36-0.79	0.55 ± 0.11	0.51-0.58
Mitral E dalgası hızı (cm/s) (cm/s/m ²)	39.9-84.1 21.5-52.0	62.4 ± 11.1 37.1 ± 7.5	58.8-66.1 34.6-39.6
Mitral A dalgası hızı (cm/s) (cm/s/m ²)	51.5-114.1 28-70	82.6 ± 16.1 49.1 ± 10.8	77.3-87.8 45.5-52.6
Mitral E/A oranı E/A <1 – sayı (%)	0.45-1.26 -	0.79 ± 0.23 33 (82.5)	0.71-0.86 -
Mitral E dalgası HZİ (cm) (cm/m ²)	4.2-15.6 2.8-8.8	9.9 ± 3.9 5.8 ± 1.5	9.0-10.9 5.3-6.3
Mitral A dalgası HZİ (cm) (cm/m ²)	3.2-13.2 1.9-7.8	8.2 ± 2.5 4.9 ± 1.5	7.4-9.0 4.4-5.4
Mitral deselerasyon zamanı (ms) (ms/m ²)	142.2-328.6 78.0-200.5	237.1 ± 46.9 140.6 ± 30.4	221.7-252.6 130.6-150.6
Triküspit E dalgası hızı (cm/s) (cm/s/m ²)	27.1-72.1 15.8-42.5	49.6 ± 11.5 29.2 ± 6.8	45.3-54.0 26.6-31.7
Triküspit A dalgası hızı (cm/s) (cm/s/m ²)	26.3-85.0 14.5-51.3	55.7 ± 15.0 32.9 ± 9.4	50.0-61.4 29.4-36.5
Triküspit E/A oranı E/A <1 – sayı (%)	0.52-1.56 -	0.94 ± 0.30 29 (72.5)	0.82-1.05 -

İVKZ: İzovolümik kontraksiyon zamanı, İVRZ: İzovolümik relaksasyon zamanı, HZİ: Hız-zaman integrali

Tablo 18. Cinsiyetlere göre Doppler ekokardiyografi bulguları

Değişken	Erkek (n=13)			Kadın (n=27)			P
	Aralık	Ortalama	%95 CI	Aralık	Ortalama	%95 CI	
Sol ventrikül İVRZ (ms) (ms/m ²)	58.1-141.4 30.3-76.2	100.2 ± 21.6 54.2 ± 11.7	86.6-115.7 46.3-62.1	70.3-145.4 38.4-95.4	107.9 ± 19.1 66.9 ± 14.5	100.3-115.4 61.2-72.7	AD 0.007
Sol ventrikül İVKZ (ms) (ms/m ²)	18.6-67.4 10.4-35.2	42.6 ± 13.0 22.8 ± 6.6	33.9-51.4 18.3-27.2	14.9-69.5 8.7-43.4	42.2 ± 13.9 26.1 ± 8.9	36.7-47.7 22.5-29.6	AD AD
Sol ventrikül ejeksiyon zamanı (ms) (ms/m ²)	210.2-335.1 108.8-182.5	272.5 ± 33.4 146.2 ± 19.6	250.0-294.9 133.1-159.4	191.9-363.2 103.1-241.6	277.6 ± 43.7 172.4 ± 35.3	260.3-294.8 158.4-186.4	AD 0.019
Miyokard performans indeksi	0.34-0.80	0.54 ± 0.12	0.46-0.61	0.37-0.79	0.55 ± 0.11	0.51-0.59	AD
Mitral E dalgası hızı (cm/s) (cm/s/m ²)	40.7-79.1 20.6-43.5	61.3 ± 9.0 32.9 ± 5.3	55.2-67.3 29.3-36.5	39.5-86.3 23.7-54.0	62.9 ± 11.9 38.8 ± 7.7	58.2-67.6 35.8-41.9	AD 0.01
Mitral A dalgası hızı (cm/s) (cm/s/m ²)	57.1-107.4 31.6-56.0	81.4 ± 13.1 43.5 ± 6.4	72.6-90.2 39.2-47.8	49.0-117.1 28.7-73.9	83.0 ± 17.4 51.3 ± 11.5	76.2-89.9 46.8-55.9	AD 0.04
Mitral E/A oranı E/A <1 – sayı (%)	0.42-1.27 -	0.78 ± 0.25 10 (76.9)	0.62-0.95 -	0.37-1.12 -	0.79 ± 0.23 23 (85.2)	0.70-0.88 -	AD AD
Mitral E dalgası HZİ (cm) (cm/m ²)	5.6-16.7 3-9	11.2 ± 2.8 6.0 ± 1.5	9.3-13.1 4.9-7.0	3.8-15.0 2.8-8.8	9.4 ± 2.9 5.8 ± 1.5	8.3-10.5 5.2-6.4	AD AD
Mitral A dalgası HZİ (cm) (cm/m ²)	4.2-13.1 2.1-7.2	8.7 ± 2.3 4.7 ± 1.3	7.1-10.2 3.8-5.5	2.8-13.2 1.8-8.1	8.0 ± 2.7 4.9 ± 1.6	6.9-9.1 4.3-5.6	AD AD
Mitral deselerasyon zamanı (ms) (ms/m ²)	179.2-340.3 93.7-183.8	267.9 ± 31.3 143.5 ± 16.7	246.9-288.9 132.3-154.8	132.8-316.4 71.4-207.4	224.6 ± 46.8 139.4 ± 34.7	206.1-243.1 125.7-153.1	0.031 AD
Triküspit E dalgası hızı (cm/s) (cm/s/m ²)	32.1-79.0 17.3-42.1	55.6 ± 11.9 29.7 ± 6.3	46.4-64.7 24.8-34.6	26.4-67.5 14.9-42.9	47.0 ± 10.5 28.9 ± 7.1	42.0-51.9 25.6-32.3	AD AD
Triküspit A dalgası hızı (cm/s) (cm/s/m ²)	19.2-89.7 10.6-47.7	54.4 ± 18.0 29.1 ± 9.5	40.6-68.3 21.8-36.4	28.9-83.5 16.9-52.4	56.2 ± 13.9 34.6 ± 9.1	49.7-62.7 30.4-38.9	AD AD
Triküspit E/A oranı E/A <1 – sayı (%)	0.53-2.04 -	1.1 ± 0.4 5 (38.5)	0.80-1.41 -	0.54-1.31 -	0.86 ± 0.21 16 (59.3)	0.76-0.96 -	0.041 AD

İVKZ: İzovolümik kontraksiyon zamanı, İVRZ: İzovolümik relaksasyon zamanı, HZİ: Hız-zaman integrali

Tablo 19. Beden kitle indeksine göre Doppler ekokardiyografi bulguları

Değişken	Beden Kitle İndeksi <25 kg/m ² (n=22)			Beden Kitle İndeksi ≥25 kg/m ² (n=18)			P
	Aralık	Ortalama	%95 CI	Aralık	Ortalama	%95 CI	
Sol ventrikül İVRZ (ms) (ms/m ²)	57.6-151.5 30.0-100.2	104.5 ± 23.9 65.1 ± 17.9	93.9-115.2 57.2-73.0	79.8-133.1 40.4-78.8	107.8 ± 12.7 60.7 ± 9.0	101.0-114.6 55.9-65.5	AD AD
Sol ventrikül İVKZ (ms) (ms/m ²)	11.0-63.9 4.7-42.1	37.5 ± 13.5 23.4 ± 9.5	31.5-43.4 19.1-27.6	29.0-68.9 16.2-38.3	49.1 ± 10.5 27.5 ± 5.8	43.5-54.7 24.4-30.6	0.006 AD
Sol ventrikül ejeksiyon zamanı (ms) (ms/m ²)	197.5-351.5 103.3-237.6	274.5 ± 39.3 170.4 ± 34.3	257.1-291.9 155.2-185.6	195.4-360.7 94.7-217.3	278.3 ± 43.6 157.1 ± 32.0	255.0-301.5 140.0-174.1	AD AD
Miyokard performans indeksi	0.34-0.78	0.53 ± 0.11	0.48-0.58	0.40-0.79	0.58 ± 0.09	0.52-0.63	AD
Mitral E dalgası hızı (cm/s) (cm/s/m ²)	39.8-87.3 23.7-54.7	63.5 ± 12.1 39.2 ± 7.9	58.2-68.9 35.7-42.7	40.2-79.6 20.8-46.3	60.9 ± 9.6 34.2 ± 6.1	55.8-66.0 31.0-37.5	AD 0.023
Mitral A dalgası hızı (cm/s) (cm/s/m ²)	51.3-116.3 29.4-74.2	83.8 ± 16.6 51.8 ± 11.4	76.4-91.1 46.7-56.9	51.1-111.9 28.2-62.6	80.9 ± 15.8 45.3 ± 9.0	72.5-89.3 40.5-50.1	AD AD
Mitral E/A oranı E/A <1 – sayı (%)	0.47-1.22 -	0.78 ± 0.23 19 (86.4)	0.68-0.89 -	0.41-1.32 -	0.79 ± 0.24 14 (77.8)	0.66-0.92 -	AD AD
Mitral E dalgası HZİ (cm) (cm/m ²)	3.9-15.7 2.9-9.0	9.8 ± 3.0 6.0 ± 1.6	8.4-11.1 5.3-6.7	4.5-15.8 2.8-8.5	10.1 ± 2.9 5.6 ± 1.5	8.6-11.7 4.9-6.4	AD AD
Mitral A dalgası HZİ (cm) (cm/m ²)	4.0-13.1 2.6-7.9	8.6 ± 2.3 5.2 ± 1.3	7.5-9.6 4.7-5.8	2.2-13.2 1.1-7.5	7.7 ± 2.8 4.3 ± 1.6	6.2-9.2 3.4-5.2	AD AD
Mitral deselerasyon zamanı (ms) (ms/m ²)	140.7-335.2 82.0-211.5	238.0 ± 49.6 146.7 ± 33.0	216-260 132.1-161.4	142.0-322.2 77.3-181.7	236.0 ± 44.5 132.2 ± 25.0	212.3-259.7 118.9-145.5	AD AD
Triküspit E dalgası hızı (cm/s) (cm/s/m ²)	25.5-73.4 15.3-45.9	49.5 ± 12.2 30.6 ± 7.8	42.7-56.2 26.3-34.9	28.0-71.6 17.1-38.2	49.8 ± 11.1 27.6 ± 5.4	43.4-56.2 24.5-30.7	AD AD
Triküspit A dalgası hızı (cm/s) (cm/s/m ²)	29-87 17.2-54.8	58.0 ± 14.8 36.0 ± 9.6	49.8-66.2 30.7-41.3	23.1-83.2 13.4-45.9	53.1 ± 15.3 29.7 ± 8.3	44.3-62.0 24.9-34.4	AD AD
Triküspit E/A oranı E/A <1 – sayı (%)	0.56-1.31 -	0.87 ± 0.20 12 (54.5)	0.76-0.98 -	0.49-1.82 -	1.00 ± 0.37 9 (50)	0.79-1.22 -	AD AD

İVKZ: İzovolümik kontraksiyon zamanı, İVRZ: İzovolümik relaksasyon zamanı, HZİ: Hız-zaman integrali

Tablo 20. Optimal ve prehipertansiyon gruplarına göre Doppler ekokardiyografi bulguları

Değişken	Kan basıncı <120/80 mmHg (n=10)			Kan basıncı 120-139/80-89 mmHg (n=30)			P
	Aralık	Ortalama	%95 CI	Aralık	Ortalama	%95 CI	
Sol ventrikül İVRZ (ms) (ms/m ²)	66.8-144.0 22.4-105.7	105.4 ± 19.7 64.1 ± 21.3	91.3-119.5 48.8-79.3	65.6-145.1 37.5-87.0	106.1 ± 20.2 62.9 ± 12.3	98.3-114.0 58.2-67.7	AD AD
Sol ventrikül İVKZ (ms) (ms/m ²)	10.2-76.2 7.0-43.1	43.2 ± 16.8 25.1 ± 9.2	31.2-55.2 18.5-31.7	18.2-66.2 9.3-40.8	42.0 ± 12.4 25.1 ± 8.2	37.2-46.9 21.9-28.3	AD AD
Sol ventrikül ejeksiyon zamanı (ms) (ms/m ²)	227.9-347.1 93.1-252.3	287.5 ± 30.4 172.7 ± 40.6	265.7-309.3 143.6-201.7	188.5-355.7 101.0-221.5	272.0 ± 43.4 162 ± 31	255.2-288.8 150-174	AD AD
Miyokard performans indeksi	0.39-0.68	0.52 ± 0.07	0.47-0.57	0.35-0.83	0.56 ± 0.12	0.51-0.60	AD
Mitral E dalgası hızı (cm/s) (cm/s/m ²)	36.8-86.2 18.9-54.0	61.5 ± 12.6 36.5 ± 9.0	52.5-70.5 30.1-42.9	40.5-83.7 22.1-51.6	62.8 ± 10.7 37.3 ± 7.1	58.6-66.9 34.6-40.1	AD AD
Mitral A dalgası hızı (cm/s) (cm/s/m ²)	48.6-115.8 26.0-71.4	82.2 ± 17.1 48.7 ± 11.6	69.9-94.5 40.4-57.0	52-114 28.3-69.9	82.7 ± 16.0 49.2 ± 10.8	76.5-88.9 45.0-53.4	AD AD
Mitral E/A oranı E/A <1 – sayı (%)	0.54-1.04 -	0.76 ± 0.14 9 (90)	0.66-0.86 -	0.42-1.33 -	0.80 ± 0.26 24 (80)	0.7-0.9 -	AD AD
Mitral E dalgası HZİ (cm) (cm/m ²)	3.9-14.8 2.9-8.1	9.4 ± 2.8 5.5 ± 1.3	7.4-11.4 4.5-6.4	4.3-16.0 2.8-9.1	10.1 ± 3.0 5.9 ± 1.6	9.0-11.3 5.3-6.6	AD AD
Mitral A dalgası HZİ (cm) (cm/m ²)	3.4-11.1 1.8-6.7	7.2 ± 2.0 4.3 ± 1.3	5.8-8.6 3.4-5.2	3.3-13.8 2.0-8.2	8.5 ± 2.7 5.1 ± 1.6	7.5-9.6 4.4-5.7	AD AD
Mitral deselerasyon zamanı (ms) (ms/m ²)	152.4-319.8 71.1-209.2	236.1 ± 42.7 140.2 ± 35.2	205.6-266.6 115.0-165.3	137.6-332.8 79.3-198.5	237.5 ± 49.1 140.8 ± 29.2	218.5-256.5 129.4-152.1	AD AD
Triküspit E dalgası hızı (cm/s) (cm/s/m ²)	32.9-77.4 16.4-46.9	55.1 ± 11.4 31.6 ± 7.8	45.6-64.6 25.1-38.2	25.8-69.3 15.8-40.6	47.5 ± 11.1 28.2 ± 6.3	42.5-52.6 25.3-31.1	AD AD
Triküspit A dalgası hızı (cm/s) (cm/s/m ²)	24.6-85.4 7.9-56.7	55.0 ± 15.5 33.3 ± 12.4	42-68 22.0-42.7	26.2-85.6 16.9-49.4	55.9 ± 15.2 33.1 ± 8.3	49.0-62.8 29.4-36.9	AD AD
Triküspit E/A oranı E/A <1 – sayı (%)	0.48-2.14 -	1.09 ± 0.43 5 (50)	0.72-1.45 -	0.55-1.34 -	0.88 ± 0.21 21 (70)	0.78-0.97 -	AD AD

İVKZ: İzovölümik kontraksiyon zamanı, İVRZ: İzovölümik relaksasyon zamanı, HZİ: Hız-zaman integrali

Tablo 21. Doku Doppler ekokardiyografi bulguları

Değişken	Aralık	Ortalama	%95 CI
Septum			
E' dalgası hızı (cm/s)	3.0-8.3	5.6 ± 1.4	5.2-6.0
(cm/s/m ²)	1.8-4.7	3.3 ± 0.7	3.0-3.5
A' dalgası hızı (cm/s)	3.7-14.7	9.2 ± 2.8	8.3-10.1
(cm/s/m ²)	2.1-8.8	5.4 ± 1.7	4.9-6.0
S' dalgası hızı (cm/s)	3.9-9.6	6.8 ± 1.4	6.3-7.2
(cm/s/m ²)	2.3-5.7	4.0 ± 0.9	3.7-4.3
Sol ventrikül lateral duvar			
E' dalgası hızı (cm/s)	2.5-11.0	6.8 ± 2.1	6.1-7.4
(cm/s/m ²)	1.6-6.3	3.9 ± 1.2	3.6-4.3
A' dalgası hızı (cm/s)	5.1-15.7	10.4 ± 2.7	9.5-11.2
(cm/s/m ²)	2.8-9.4	6.1 ± 1.7	5.6-6.7
S' dalgası hızı (cm/s)	3.8-10.5	7.2 ± 1.7	6.6-7.7
(cm/s/m ²)	2.3-6.1	4.2 ± 1.0	3.9-4.5
İVRZ _t (ms)	33.0-114.8	73.9 ± 20.9	67.3-80.6
(ms/m ²)	19.7-66.7	43.2 ± 12.0	39.4-47.1
MPI _t	0.25-0.67	0.43 ± 0.10	0.39-0.46
E'/A'	0.36-1.36	0.69 ± 0.28	0.60-0.78
E'/A' <1 – sayı (%)	-	33 (82.5)	-
Sağ ventrikül lateral duvar			
E' dalgası hızı (cm/s)	3.8-16.3	10.1 ± 3.2	9.0-11.1
(cm/s/m ²)	2.5-9.3	5.9 ± 1.7	5.3-6.4
A' dalgası hızı (cm/s)	7.8-25.1	16.5 ± 4.4	15.0-17.9
(cm/s/m ²)	4.0-15.5	9.7 ± 2.9	8.7-10.7
S' dalgası hızı (cm/s)	7.3-19.3	13.3 ± 3.1	12.3-14.3
(cm/s/m ²)	4.0-11.7	7.8 ± 2.0	7.2-8.5
İVRZ _t (ms)	37.5-94.4	65.9 ± 14.5	61.3-70.6
(ms/m ²)	18.7-59.4	39.0 ± 10.4	35.7-42.4
MPI _t	0.23-0.53	0.36 ± 0.08	0.34-0.38
E'/A'	0.28-1.34	0.67 ± 0.33	0.56-0.77
E'/A' <1 – sayı (%)	-	33 (82.5)	-
Mitral E/E'	5.56-16.3	9.87 ± 2.73	9.0-10.8
Triküspit E/E'	2.5-10.7	5.5 ± 2.3	4.6-6.4

İVRZ_t: İzovölümik relaksasyon zamanı, MPI_t: Miyokard performans indeksi

Tablo 22. Cinsiyetlere göre doku Doppler ekokardiyografi bulguları

Değişken	Erkek (n=13)			Kadın (n=27)			P
	Aralık	Ortalama	%95 CI	Aralık	Ortalama	%95 CI	
Septum							
E' dalgası hızı (cm/s)	3.5-9.0	6.3 ± 1.4	5.4-7.1	2.9-7.7	5.3 ± 1.2	4.8-5.8	0.021
(cm/s/m ²)	1.7-5.0	3.3 ± 0.8	2.8-3.8	1.9-4.6	3.3 ± 0.7	3.0-3.5	AD
A' dalgası hızı (cm/s)	3.1-15.8	9.5 ± 3.3	7.5-11.4	3.9-14.2	9.0 ± 2.6	8.0-10.1	AD
(cm/s/m ²)	1.6-8.5	5.0 ± 1.8	4.0-6.1	2.3-9.0	5.6 ± 1.7	4.9-6.3	AD
S' dalgası hızı (cm/s)	4.0-10.3	7.2 ± 1.6	6.2-8.1	4.0-9.2	6.6 ± 1.3	6.1-7.1	AD
(cm/s/m ²)	2.1-5.4	3.8 ± 0.8	3.3-4.3	2.3-5.8	4.1 ± 0.9	3.7-4.4	AD
Sol ventrikül lateral duvar							
E' dalgası hızı (cm/s)	2.8-12.2	7.5 ± 2.4	6.0-8.9	2.6-10.3	6.4 ± 2.0	5.6-7.2	AD
(cm/s/m ²)	1.3-6.6	4.0 ± 1.3	3.1-4.8	1.6-6.2	3.9 ± 1.2	3.5-4.4	AD
A' dalgası hızı (cm/s)	6.0-16.3	11.2 ± 2.6	9.6-12.7	4.8-15.3	10.0 ± 2.7	9.0-11.1	AD
(cm/s/m ²)	3.1-8.7	5.9 ± 1.4	5.0-6.8	2.7-9.7	6.2 ± 1.8	5.5-6.9	AD
S' dalgası hızı (cm/s)	4.1-11.0	7.5 ± 1.8	6.5-8.6	3.6-10.3	7.0 ± 1.7	6.3-7.6	AD
(cm/s/m ²)	2.2-5.8	4.0 ± 0.9	3.4-4.5	2.3-6.3	4.3 ± 1.0	3.9-4.7	AD
İVRZ _t (ms)	38.2-120.7	79.5 ± 21.1	66.7-92.2	30.9-111.7	71.3 ± 20.6	63.1-79.4	AD
(ms/m ²)	20.5-63.3	41.9 ± 10.9	35.3-48.5	19.1-68.6	43.9 ± 12.6	38.9-48.9	AD
MPI _t	0.28-0.72	0.46 ± 0.11	0.39-0.52	0.25-0.64	0.41 ± 0.10	0.37-0.45	AD
E'/A'	0.28-1.54	0.72 ± 0.33	0.52-0.92	0.3-1.3	0.67 ± 0.26	0.57-0.78	AD
E'/A' – sayı (%)	-	10 (76.9)	-	-	23 (85.2)	-	AD
Sağ ventrikül lateral duvar							
E' dalgası hızı (cm/s)	4.4-17.3	10.8 ± 3.3	8.9-12.8	3.6-15.8	9.7 ± 3.1	8.4-10.9	AD
(cm/s/m ²)	2.5-8.9	5.7 ± 1.6	4.7-6.7	2.4-9.5	6.0 ± 1.8	5.2-6.7	AD
A' dalgası hızı (cm/s)	8.6-26.0	17.3 ± 4.4	14.6-20.0	7.4-24.7	16.0 ± 4.4	14.3-17.8	AD
(cm/s/m ²)	4.4-13.9	9.1 ± 2.4	7.7-10.6	3.8-16.2	10.0 ± 3.2	8.7-11.2	AD
S' dalgası hızı (cm/s)	8.5-20.2	14.3 ± 3.0	12.5-16.1	6.9-18.8	12.8 ± 3.0	11.6-14.0	AD
(cm/s/m ²)	4.2-11.0	7.6 ± 1.7	6.5-8.6	3.9-12.0	7.9 ± 2.1	7.1-8.8	AD
İVRZ _t (ms)	33.7-88.1	60.9 ± 13.9	52.5-69.3	40.0-96.7	68.3 ± 14.5	62.6-74.1	AD
(ms/m ²)	18.3-45.9	32.1 ± 7.0	27.8-36.3	22.4-62.3	42.4 ± 10.2	38.4-46.4	0.002
MPI _t	0.24-0.48	0.35 ± 0.06	0.31-0.38	0.23-0.56	0.37 ± 0.08	0.34-0.40	AD
E'/A'	0.28-1.36	0.67 ± 0.32	0.48-0.87	0.27-1.35	0.66 ± 0.34	0.53-0.80	AD
E'/A' – sayı (%)	-	10 (76.9)	-	-	23 (85.2)	-	AD
Mitral E/E'	5.0-14.5	8.8 ± 2.3	7.3-10.3	6.0-16.8	10.3 ± 2.8	9.2-11.5	AD
Triküspit E/E'	2.4-12.8	6.1 ± 3.1	3.6-8.5	2.5-10.0	5.3 ± 1.9	4.4-6.2	AD

İVRZ_t: İzovolümik relaksasyon zamanı, MPI_t: Miyokard performans indeksi

Tablo 23. Beden kitle indeksine göre doku Doppler ekokardiyografi bulguları

Değişken	Beden Kitle İndeksi <25 kg/m ² (n=22)			Beden Kitle İndeksi ≥25 kg/m ² (n=18)			P
	Aralık	Ortalama	%95 CI	Aralık	Ortalama	%95 CI	
Septum							
E' dalgası hızı (cm/s)	2.8-8.3	5.5 ± 1.4	4.9-6.1	3.1-8.3	5.7 ± 1.3	5.1-6.4	AD
(cm/s/m ²)	1.9-4.8	3.4 ± 0.7	3.1-3.7	1.7-4.6	3.2 ± 0.7	2.8-3.5	AD
A' dalgası hızı (cm/s)	3.9-14.3	9.1 ± 2.6	7.9-10.3	3.3-15.3	9.3 ± 3.1	7.8-10.8	AD
(cm/s/m ²)	2.4-8.9	5.6 ± 1.7	4.9-6.4	1.6-8.7	5.2 ± 1.8	4.3-6.1	AD
S' dalgası hızı (cm/s)	4.0-9.6	6.8 ± 1.4	6.2-7.4	3.7-9.7	6.7 ± 1.5	6.0-7.5	AD
(cm/s/m ²)	2.5-5.8	4.2 ± 0.8	3.8-4.6	2.0-5.4	3.7 ± 0.9	3.3-4.2	AD
Sol ventrikül lateral duvar							
E' dalgası hızı (cm/s)	2.1-11.3	6.7 ± 2.3	5.6-7.7	3.0-10.7	6.8 ± 1.9	5.9-7.8	AD
(cm/s/m ²)	1.4-6.8	4.1 ± 1.4	3.5-4.7	1.8-5.7	3.7 ± 1.0	3.2-4.2	AD
A' dalgası hızı (cm/s)	5.1-16.4	10.8 ± 2.9	9.5-12.0	5.1-14.8	9.9 ± 2.5	8.7-11.2	AD
(cm/s/m ²)	3.1-10.1	6.6 ± 1.8	5.8-7.4	2.8-8.2	5.5 ± 1.4	4.8-6.2	0.034
S' dalgası hızı (cm/s)	4.0-10.1	7.0 ± 1.6	6.4-7.7	3.5-11.1	7.3 ± 1.9	6.3-8.2	AD
(cm/s/m ²)	2.5-6.2	4.3 ± 0.9	3.9-4.8	2-6	4 ± 1	3.5-4.5	AD
İVRZ _t (ms)	26.6-115.3	71.0 ± 22.6	60.9-81.0	41.4-113.7	77.6 ± 18.4	68.4-86.7	AD
(ms/m ²)	17.2-69.9	43.5 ± 13.4	37.6-49.5	22.6-63.1	42.9 ± 10.3	37.7-48.0	AD
MPI _t	0.23-0.63	0.4 ± 0.1	0.35-0.44	0.29-0.69	0.46 ± 0.10	0.41-0.51	AD
E'/A'	0.28-1.29	0.65 ± 0.27	0.53-0.78	0.32-1.46	0.73 ± 0.30	0.58-0.88	AD
E'/A' – sayı (%)	-	19 (86.4)	-	-	14 (77.8)	-	AD
Sağ ventrikül lateral duvar							
E' dalgası hızı (cm/s)	5.6-13.9	9.8 ± 2.1	8.8-10.7	2.2-18.6	10.4 ± 4.2	8.3-12.5	AD
(cm/s/m ²)	3.3-8.7	6.0 ± 1.4	5.4-6.6	1.5-9.9	5.7 ± 2.1	4.6-6.8	AD
A' dalgası hızı (cm/s)	6.8-26.3	16.5 ± 5.0	14.3-18.8	9.1-23.6	16.3 ± 3.7	14.5-18.2	AD
(cm/s/m ²)	3.6-16.9	10.2 ± 3.4	8.8-11.8	4.8-13.3	9.0 ± 2.2	8.0-10.1	AD
S' dalgası hızı (cm/s)	7.5-19.8	13.6 ± 3.1	12.3-15.0	7.0-18.8	12.9 ± 3.0	11.4-14.4	AD
(cm/s/m ²)	4.5-12.3	8.4 ± 2.0	7.5-9.3	3.8-10.4	7.1 ± 1.7	6.3-8.0	0.035
İVRZ _t (ms)	38.4-95.5	67.0 ± 14.6	60.5-73.4	35.7-93.6	64.7 ± 14.8	57.3-72.0	AD
(ms/m ²)	20.6-62.6	41.6 ± 10.7	36.9-46.4	17.6-54.2	35.9 ± 9.3	31.2-40.5	AD
MPI _t	0.24-0.58	0.38 ± 0.08	0.35-0.42	0.23-0.46	0.33 ± 0.06	0.31-0.36	0.047
E'/A'	0.28-1.36	0.67 ± 0.36	-	0.27-1.35	0.66 ± 0.30	0.51-0.81	AD
E'/A' – sayı (%)	-	19 (86.4)	-	-	14 (77.8)	-	AD
Mitral E/E'	6.1-15.7	10.0 ± 2.3	9.0-11.1	5.0-17.1	9.7 ± 3.3	8.0-11.3	AD
Triküspit E/E'	3.0-8.4	5.2 ± 1.6	4.3-6.0	2.1-13.4	5.9 ± 3.0	4.2-7.6	AD

İVRZ_t: İzovolümik relaksasyon zamanı, MPI_t: Miyokard performans indeksi

Tablo 24. Optimal ve prehipertansiyon gruplarına göre Doppler ekokardiyografi bulguları

Değişken	Kan basıncı <120/80 mmHg (n=10)			Kan basıncı 120-139/80-89 mmHg (n=30)			P
	Aralık	Ortalama	%95 CI	Aralık	Ortalama	%95 CI	
Septum							
E' dalgası hızı (cm/s)	2.6-8.8	5.7 ± 1.6	4.6-6.8	3.1-8.1	5.6 ± 1.3	5.1-6.1	AD
(cm/s/m ²)	1.7-4.9	3.3 ± 0.8	2.8-3.9	1.8-4.7	3.3 ± 0.7	3.0-3.5	AD
A' dalgası hızı (cm/s)	5.7-13.7	9.7 ± 2.0	8.2-11.1	3.1-15.0	9.0 ± 3.0	7.9-10.2	AD
(cm/s/m ²)	2.7-8.7	5.8 ± 1.6	4.6-6.9	1.8-8.8	5.3 ± 1.8	4.6-6.0	AD
S' dalgası hızı (cm/s)	4.4-9.7	7.0 ± 1.4	6.1-8.0	3.8-9.6	6.7 ± 1.5	6.1-7.2	AD
(cm/s/m ²)	2.6-5.7	4.2 ± 0.8	3.6-4.7	2.1-5.7	3.9 ± 0.9	3.6-4.3	AD
Sol ventrikül lateral duvar							
E' dalgası hızı (cm/s)	2.4-11.0	6.7 ± 2.2	5.1-8.3	2.5-11.0	6.8 ± 2.2	6.0-7.6	AD
(cm/s/m ²)	1.6-6.2	3.9 ± 1.2	3.1-4.8	1.5-6.4	3.9 ± 1.2	3.5-4.4	AD
A' dalgası hızı (cm/s)	5.3-14.6	10.0 ± 2.4	8.3-11.6	5-16	10.5 ± 2.8	9.5-11.6	AD
(cm/s/m ²)	2.1-9.9	6 ± 2	4.6-7.4	3.0-9.3	6.2 ± 1.6	5.6-6.8	AD
S' dalgası hızı (cm/s)	3.4-10.4	6.9 ± 1.8	5.6-8.2	3.9-10.6	7.2 ± 1.7	6.6-7.9	AD
(cm/s/m ²)	2.3-5.7	4.0 ± 0.9	3.4-4.7	2.2-6.3	4.2 ± 1.0	3.9-4.6	AD
İVRZ _t (ms)	37.9-106.7	72.3 ± 17.5	59.8-84.8	31.2-117.8	74.5 ± 22.1	66.2-82.7	AD
(ms/m ²)	24.4-60.5	42.4 ± 9.2	35.9-49.0	18.2-68.8	43.5 ± 12.9	38.7-48.3	AD
MPİ _t	0.24-0.69	0.42 ± 0.12	0.33-0.51	0.26-0.67	0.43 ± 0.10	0.39-0.47	AD
E'/A'	0.32-1.34	0.69 ± 0.26	0.51-0.88	0.29-1.39	0.69 ± 0.30	0.57-0.80	AD
E'/A' – sayı (%)	-	9 (90)	-	-	24 (80)	-	AD
Sağ ventrikül lateral duvar							
E' dalgası hızı (cm/s)	3.8-14.6	9.2 ± 2.7	7.2-11.2	3.9-16.8	10.3 ± 3.3	9.1-11.6	AD
(cm/s/m ²)	2.3-8.7	5.5 ± 1.6	4.3-6.6	2.5-9.5	6.0 ± 1.8	5.3-6.7	AD
A' dalgası hızı (cm/s)	8.3-26.1	17.2 ± 4.5	14.0-20.4	7.6-24.8	16.2 ± 4.4	14.6-17.8	AD
(cm/s/m ²)	2.7-18.2	10.5 ± 4.0	7.6-13.3	4.5-14.5	9.5 ± 2.6	8.5-10.4	AD
S' dalgası hızı (cm/s)	7.6-18.2	12.9 ± 2.7	11.0-14.8	7.1-19.7	13.4 ± 3.2	12.2-14.6	AD
(cm/s/m ²)	3.5-11.9	7.7 ± 2.1	6.2-9.2	4.1-11.7	7.9 ± 1.9	7.1-8.6	AD
İVRZ _t (ms)	39.0-89.2	64.1 ± 12.8	54.9-73.3	36.7-96.3	66.5 ± 15.2	60.9-72.2	AD
(ms/m ²)	18.8-57.6	38.2 ± 9.9	31.1-45.3	18.3-60.3	39.3 ± 10.7	35.3-43.3	AD
MPİ _t	0.23-0.55	0.36 ± 0.08	0.30-0.42	0.24-0.53	0.36 ± 0.07	0.33-0.39	AD
E'/A'	0.29-0.97	0.56 ± 0.22	0.40-0.72	0.28-1.46	0.70 ± 0.35	0.57-0.83	AD
E'/A' – sayı (%)	-	9 (90)	-	-	24 (80)	-	AD
Mitral E/E'	5.4-16.7	9.8 ± 2.5	8.1-11.6	5.6-16.3	9.9 ± 2.9	8.8-11.0	AD
Triküspit E/E'	2.7-14.5	6.8 ± 3.3	4.1-9.6	2.5-9.2	5.0 ± 1.7	4.2-5.8	AD

İVRZ_t: İzovolümik relaksasyon zamanı, MPİ_t: Miyokard performans indeksi

5. TARTIŞMA VE SONUÇ

Çalışmamızda sağlıklı, sosyal ve fiziksel olarak aktif oktogenarianlarda M-mod, 2-D, Doppler ve doku Doppler ekokardiyografi ölçümleri için referans aralık, ortalama ve %95 güven aralığı değerleri belirlenerek bu yaş grubu için referans veri elde edilmiştir.

Duvar kalınlıkları, boşluk boyutları ve boşluk hacimleri için elde edilen değerler, 2005 yılında Amerika Kardiyoloji Birliği Ekokardiyografi Topluluğu'nun kavite ölçümleri ile ilgili önerilerinin olduğu ve cinsiyet ve VYA'na göre referans aralıkların verildiği rapor ile karşılaştırılmıştır.⁸¹

Boyut ve hacim ölçümlerinin ortalama değerleri incelendiğinde, oktogenarianlarda, interventriküler septum kalınlığının her iki cinsiyette AET tarafından belirlenen referans aralığının üzerinde olduğu, posterior duvar kalınlığı ve rölatif duvar kalınlığının da yine her iki cinsiyette AET tarafından belirlenen referans aralığının üst sınırına çok yakın olduğu izlenmiştir. BLSA çalışmasında yaşları 25-84 arasında hipertansiyon ya da bilinen bir kalp hastalığı olmayan 105 sağlıklı ve fiziksel olarak aktif bireyde aort kökü çapının ve sol ventrikül duvar kalınlığının arttığı, sol ventrikül kavite boyutunda ve fraksiyonel kılmasında yaşla ilişkili bir değişiklik olmadığı gösterilmiştir.¹⁹ Kalp dışı bir hastalık nedeniyle hastaneye yatırılıp exitus olan yaşları 17 ile 95 arasındaki kişilerde yapılan bir histolojik çalışmada, kadınlarda ventriküler miyokard kitlesinin, toplam miyosit sayısının ve ortalama hücre çapı ve hacminin korunduğu görülmüştür.²⁰ Erkeklerde ise 1 g/yıl (yaklaşık 64 milyon miyosit) miyokard kaybı olduğu ve geriye kalan hücrelerde reaktif hipertrofi sonucu yılda $158 \mu^3$ 'lük hacim artışı olduğu bulunmuştur.²⁰ Shub ve arkadaşlarının farklı yaş gruplarındaki 111 normal bireyi incelediği çalışmada, 20-39 yaş grubunda septum/posterior duvar kalınlığı erkeklerde 9.9 ± 0.9 / 9.6 ± 0.8 mm kadınlarda 8.6 ± 0.7 / 8.5 ± 0.7 mm iken, 60 yaş ve üzerinde erkeklerde 10.1 ± 1.4 / 10.3 ± 1.3 mm kadınlarda 10.1 ± 0.9 / 9.2 ± 1.0 mm bulunmuştur.⁸³ Yaşlanma sürecindeki kollajen yapısındaki değişikliklerin ve fokal kollajen artışının, lipid depolanmasının ve amiloid infiltrasyonunun miyokardın yapısal değişikliklerine katkıda bulunduğu ve böylece yıkım, hipertrofi ve birikim sürecinin net etkisinin hesaplanan miyokard kitlesinde belirgin bir değişiklik olmaksızın duvar kalınlıklarında artışa neden olduğu söylenebilir. Bulgularımız önceki çalışmalar ile uyumlu olup, duvar kalınlıklarında hafif artışa rağmen her iki cinste de rölatif duvar kalınlığı, sol ventrikül kitlesi ve sol ventrikül kitle indeksi için ortalama değerlerin AET tarafından

önerilen referans değerlerin içinde olduğu bulunmuş ancak referans aralıklarımızın AET'nun raporundaki referans aralıklara göre biraz daha geniş ayrıca alt ile üst sınırlar değerlerinin daha yüksek olduğu izlenmiştir (Tablo 9, 10, 25). Ayrıca çalışmamızda posterior duvar kalınlığının ve sol ventrikül kitlesinin erkek cinsiyette kadın cinsiyete göre daha fazla olduğu bulunmuş, ancak her ikisinin de VYA'na göre indeks değerleri karşılaştırıldığında bu farkın ortadan kalktığı görülmüştür.

Tablo 25. Amerika Ekokardiyografi Topluluğu'nun 2005 yılındaki raporundaki ve çalışma popülasyonumuzdaki referans aralıklar

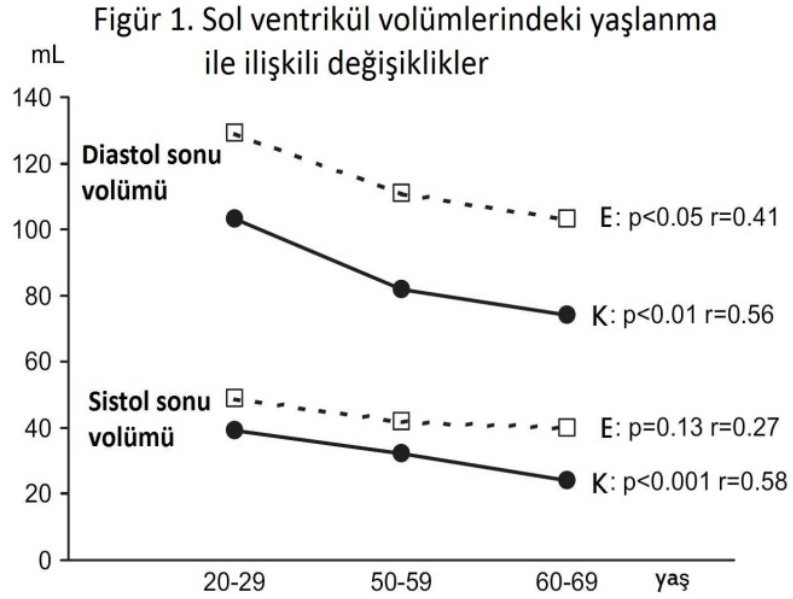
Değişken	AET'nun Raporundaki Referans Aralıklar		Çalışma Popülasyonumuzdaki Referans Aralıklar	
	Kadın	Erkek	Kadın	Erkek
İnventriküler septum kalınlığı (mm)	6-9	6-10	7.6-12.3	7.8-13.7
Posteriyör duvar kalınlığı (mm)	6-9	6-10	6.0-11.3	7.9-12.4
Rölatif duvar kalınlığı (mm)	2.2-4.2	2.4-4.2	2.6-4.9	2.5-5.6
Sol ventrikül diyastol sonu çapı (mm)	39-53	42-59	38.1-53.7	38.9-58.1
Sol ventrikül çapı/VYA (mm/m ²)	24-32	22-31	22.3-34.4	19.2-32.2
Sol ventrikül kitlesi (g)	67-162	88-224	77.3-214.4	107.5-263.9
Sol ventrikül kitlesi/VYA (g/m ²)	43-95	49-115	50.6-128.0	57.1-138.9
Sol ventrikül diyastol sonu volümü (mL)	56-104	67-155	33.6-113.5	30.2-139.4
Sol ventrikül diyastol sonu volümü/VYA (mL/m ²)	35-75	35-75	21.7-68.9	14.1-70.6
Sol ventrikül sistol sonu volümü (mL)	19-49	22-58	12.5-39.0	10.0-48.7
Sol ventrikül sistol sonu volümü (mL/m ²)	12-30	12-30	7.7-24.1	4.8-26.4
Fraksiyonel kısalma (%)	27-45	25-43	30.1-42.4	32.7-39.3
Ejeksiyon fraksiyonu (%)	≥55	≥55	53.8-75.1	53.9-72.3
Sol atriyum boyutu (mm)	27-38	30-40	25.1-42.9	28.8-43.3
Sol atriyum boyutu (mm/m ²)	15-23	15-23	15.5-26.5	14.7-23.4
Sağ ventrikül orta bölümünün çapı (mm)	27-33	38-41	20.9-35.9	25.7-37.1
Sağ atriyum küçük eksen boyutu (mm)	29-45	29-45	24.2-40.9	25.3-45.9
Sağ atriyum küçük eksen boyutu (mm/m ²)	17-25	17-25	14.6-25.7	12.4-25.3
Aort kökü çapı ⁺ (mm)	22-34	26-38	21.5-37.4	21.3-40.6

⁺⁸⁴ numaralı kaynaktan, diğer bulgular ⁸¹ numaralı kaynaktan alınmıştır.

Lauer ve arkadaşları, yaş ortalaması 35 olan 288 erkek ve 524 kadından oluşan referans populasyonda yaptıkları incelemelerde, sol ventrikül diyastol/sistol sonu boyutunu erkeklerde 50.8 ± 3.6 / 32.9 ± 3.4 mm, kadınlarda 46.1 ± 3.0 / 28.9 ± 2.8 mm olarak vermişlerdir.⁸⁵ Çalışma popülasyonumuzda sol ventrikül diyastol ve sistol sonu çaplarının bu büyük popülasyonlu çalışmanın sonuçları ile benzer olduğu görülmektedir. Ayrıca AET'nun raporundaki sol ventrikül diyastol sonu boyutu ve sol ventrikül diyastol sonu boyutu indeksi referans aralık değerleri ile çalışmamızda bulunan referans aralık değerlerinin birbirlerine çok yakın olduğu görülmüştür (Tablo 25). Bununla birlikte yaşlanmanın sol ventrikül boşluk boyutları üzerine olan etkisi tartışmalıdır. Bazı çalışmalarda belirgin bir değişiklik olmadığı bazı çalışmalarda ise sol ventrikül iç çaplarında bir miktar azalma olduğu gösterilmiştir. İki farklı çalışmada, 50 yaş altı ile üstü arasında ve 20-29 yaş grubu ile 60-69 yaş grubu arasında sol ventrikül iç boyutu açısından fark izlenmemiştir.^{83,86} Ancak Shub ve arkadaşlarının çalışmasında 20-39 yaş grubunda, erkeklerde 52 ± 3 mm kadınlarda 48 ± 4 mm olan iç çap, 60 yaş üstünde ortalama 1-2 mm azalarak erkeklerde 50 ± 3 mm kadınlarda 47 ± 4 mm olarak bulunmuştur.⁸³ Manyetik rezonans görüntüleme kullanılarak yapılan başka bir çalışmada da yaş ile sol ventrikül iç boyutu arasında negatif korelasyon olduğu gösterilmiştir ($r = -0.182$, $P = 0.04$).⁸⁷ Referans aralıklarda belirgin bir değişiklik olmasa da ortalama değerler göz önüne alındığında, çalışma sonuçlarımız da yaş ile sol ventrikül çaplarının azaldığını desteklemektedir. Çalışmamızda seksen yaş altı grubun verileri olmamakla birlikte, seksenli yaşlardaki referans popülasyonumuzun ortalama sol ventrikül internal çapı Shub ve arkadaşlarının çalışmasındaki altmışlı yaş değerlerine göre ortalama 2 mm daha az olup erkeklerde 48.5 ± 4.9 mm kadınlarda 45.9 ± 4.0 mm olarak hesaplanmıştır. Bu da yaşlanma ile sol ventrikül boşluk boyutunda ılımlı bir azalma olduğuna işaret etmektedir. Çalışmamızda direkt ölçümler arasında anlamlı farklılık olmamasına rağmen sol ventrikül sistol ve diyastol sonu boyutu indeks değerlerinde erkek cinsiyette ve fazla kilolularda daha belirgin azalma olduğu saptanmıştır. BKİ'nin sol ventrikül kitle indeksinin bağımsız bir prediktörü olduğu ve normotansif bireylerde bile sol ventrikül geometrisini konsantrik hipertrofi yönünde etkilediği bilinmektedir.⁸⁸ Böylece hem erkek cinsiyette daha fazla olan duvar kalınlığı artışının hem de ventrikül geometrisindeki BKİ'ne bağlı yeniden şekillenmenin sol ventrikül boşluk boyutlarındaki küçülme ile ilişkisi olabileceği düşünülmüştür.

Sol ventrikül boşluk boyutu gibi diyastol ve sistol sonu hacimlerinin de yaşla ilişkili olarak azaldığı gösterilmiş ve bu azalma sol ventrikül uzun eksenindeki kısalma sonucu

ventrikülün elipsoid geometrisinin sferik şekil alması ile izah edilmiştir (Figür 1).⁸⁶ Benzer şekilde sol ventrikül sferisite indeksinin yaş ile korele olarak arttığı da gösterilmiştir.⁸⁷



Wahr ve arkadaşları apikal 4 boşluk görüntüde alan-uzunluk yöntemini kullanarak normal popülasyonda diyastol ve sistol sonu volümünü erkekler için 112 ± 27 mL ve 35 ± 16 mL, kadınlar için 89 ± 20 mL ve 33 ± 12 mL olarak bulmuşlardır.⁸⁹ Bizim çalışmamızda aynı yöntemle ölçülen diyastol ve sistol sonu volümleri bu değerlerin oldukça altında olup AET tarafından belirtilen referans aralığının ise alt ucuna daha yakındır. Sağlıklı oktogenerianlardaki yaşlanma ile ilişkili sol ventrikül diyastol ve sistol sonu volümlerinin azalması önceki benzer çalışmaları destekler nitelikte olup temel nedeninin ventrikül geometrisindeki değişiklikler olduğu düşünülmektedir. Biz çalışmamızda sol ventrikül geometrisini belirlemek için gereç ve yöntem bölümünde anlatıldığı gibi rölatif duvar kalınlığı ve sol ventrikül kitle indeksi değerlerini kullandık. Referans popülasyonumuzun yaklaşık yarısı normal geometriye sahip olup geri kalan yarısı ise cinsiyetler açısından benzer oranlarda konsantrik remodeling, konsantrik hipertrofi ve eksentrik hipertrofik ventrikül geometrisine sahipti. Ventrikül geometrisindeki yaşa bağlı bu değişiklikler, seksenli yaşlardaki sol ventrikül sistol ve diyastol sonu volümlerinin azalması ile ilişkili olabilir.^{86,87}

Yaşlılıkta, sol ventrikül diyastol sonu boyutu, diyastol sonu volümü ve sistol sonu volümündeki azalmanın kardiyak fonksiyonlar üzerine net etkisinin sistolik fonksiyonun korunması yönünde olduğu bilinmektedir. BLSA çalışmasında ortalama ejeksiyon fraksiyonu %65 olarak bulunmuştur.²⁹ Çalışmamızda elde edilen seksenli yaşlardaki ejeksiyon

fraksiyonu ve fraksiyonel kısalma değerleri AET tarafından önerilen referans aralığın içinde yer almaktadır. Watanabe ve arkadaşlarının sistolik ve diyastolik fonksiyonların yaşla ilişkisini değerlendirmek için 424 sağlıklı kişide yaptığı çalışmada yaşlanma ile diyastolik fonksiyonun bozulduğu ancak sistolik fonksiyonun göstergeleri olan ejeksiyon fraksiyonu ve İVRZ/EZ oranında anlamlı bir değişiklik olmadığı ortaya çıkmıştır.⁹⁰ Yaşlı kişilerde istirahat ejeksiyon fraksiyonunun korunmasına rağmen ağır egzersiz sırasındaki pik ejeksiyon fraksiyonu değerlerinin oldukça heterojen olduğu gösterilmiştir.²⁹ Bunun sebebi olarak, sistol sonu volümünün egzersiz sırasında etkin bir şekilde düşürülmesindeki yetersizlik sonucu, Frank-Starling mekanizmasının uygun şekilde çalışmaması gösterilmiştir.²⁹ Çalışmamızdaki sol ventrikül sistol sonu ve diyastol sonu volümleri ile ejeksiyon fraksiyonunun istatistiki olarak homojen bir dağılım gösterdiği izlenmiştir ancak ölçümlerin egzersiz sırasında değil istirahat sırasında alındığı unutulmamalıdır. Ventriküler sistolik fonksiyonun yakın zamanda kullanılmaya başlanan göstergeleri AV düzlemde mitral ve triküspit annulusların sistolik hareketleridir. Önceki çalışmalarda sistolik hareket mesafesinin mitral annulus için >12 mm, triküspit annulus için >17 mm olması sırası ile sol ve sağ ventrikül sistolik fonksiyonlarının normal olması ile ilişkili bulunmuştur.^{53,54} Seksenli yaşlardaki referans populasyonumuzda ortalama MASHM 14.8 ± 2.8 mm, TASHM 22.1 ± 2.9 mm olarak ölçülmüştür. Ejeksiyon fraksiyonu, fraksiyonel kısalma ve AV düzlemde annulusların sistolik hareketleri, BLSA sonuçlarını doğrular şekilde seksenli yaşlarda dahi sistolik fonksiyonların normal olduğunu göstermektedir. Ancak Svealv ve arkadaşları sol ventrikülde MASHM'nin 7.dekadda 3.dekaddakine göre anlamlı oranda azaldığını göstermişlerdir (12.0 ± 2.1 mm'e karşı 14.2 ± 2.5 mm, $r = 0.45$, $p < 0.0001$).⁸⁶ Bu bulgu ejeksiyon fraksiyonu ve fraksiyonel kısalmaya yansımaya bile ilerleyen yaş ile sistolik fonksiyonda bir miktar azalma olduğunu göstermektedir. Bunu doğrulayan doku Doppler çalışmaları da vardır.^{78,91} Bizim çalışmamızda yaklaşık 2 dekad daha yaşlı olan bir populasyonda MASHM'nin daha yüksek bulunması referans populasyonun seçimi ile ilişkili olabilir. Ancak annulusların sistolik hareketi ile ventriküllerin sistolik fonksiyonu ilişkisi ve normal değerlerini araştıran daha büyük çalışmalara ihtiyaç vardır.

Sol ventrikülün aksine sol atriyum boyutunun yaşla ilişkili olarak arttığı ve performansının bozulduğu bilinmektedir.⁹² Sol atriyumun sol ventrikülün doluşunda 3 major fizyolojik görevi vardır. Bunlar, sol ventrikül doluşunun %15-30'unu oluşturan kontraktıl pompa fonksiyonu, ventrikül sistolü sırasında pulmoner venlerden gelen kan için rezervuar olması ve erken diyastolde birikmiş kanın sol ventriküle geçişindeki ileti fonksiyonlarıdır.⁹²

Atriyumun büyümesi sıklıkla ventrikülün doluş basıncının yükselmesine ikincil duvar geriliminin artışına bağlıdır.^{93,94} Sol atriyum boyutunun artışı, sol atriyum basıncının derecesi ve sol ventrikül diyastolik disfonksiyonunun hem ciddiyetinin hem de uzun süredir olduğunun göstergesidir.^{93,94} 268 normal bireyin incelendiği bir toplulukta sol atriyum boyutu ortalama 29 mm olup referans aralığı 19-40 mm olarak belirlenmiştir.⁹⁵ AET'nun raporundaki referans aralık ise 27-40 mm'dir. Oktogenarian popülasyonumuzdaki ortalama değerlerin, referans aralık içinde olmakla birlikte üst sınır olan 40 mm'e yakınlığı dikkat çekicidir ve normal sınırlar içinde olsa bile ortalama değere göre belirgin yüksekliğin ileride bahsedilecek olan sol ventrikül diyastolik disfonksiyonuna ikincil olduğu düşünülmüştür. Ayrıca çalışmamızda seksenli yaşlar için sol atrium boyutunun referans üst sınır değeri 43 mm olarak hesaplanmıştır.

Septum hipertrofisinin özel bir şekli olan sigmoid şekilli septum, çıkan aorta ile interventriküler septumun bazali arasındaki açının küçülmesi ile karakterize bir morfolojik değişikliktir. Yaşlanma ile ilişkili olduğu, belirgin sol ventrikül hipertrofisi olmadığı sürece patofizyolojik ve klinik bir önemi olmadığı bildirilmiştir. Ayrıca erkeklerde daha sık ve miyokard kitlesinden bağımsız olduğu bulunmuştur.^{18,96} Yaşlanma nedeniyle sol ventrikülde remodeling olduğu, uzun eksen boyutunun azalarak elipsoid geometrinin yarı-sferik geometriye dönüştüğünden yukarıda bahsedilmişti.⁸⁷ Bu kısalma özellikle kadınlarda daha belirgindir.⁸⁶ Hem interventriküler septumda lokal hipertrofi ve miyokard liflerinde büzülme gibi değişiklikler hem de yaşlılıkla ilişkili olarak septumun longitudinal uzunluğunda azalma olması nedeniyle septumun sigma şeklini aldığı düşünülmektedir. Bizim serimizde 15 bireyde (%37.5) sigmoid septuma rastlanmış, kadın cinsiyette, BKİ 25 kg/m²'nin ve kan basıncının 120/80 mmHg'nın üzerinde olması halinde kısmen daha fazla olduğu görülmüştür ancak bu sıklık sadece BKİ <25 ve ≥25 grupları arasında istatistiksel anlama ulaşmıştır (P = 0.033). Beden kitle indeksi ile sol ventrikül kitle indeksi ve sol ventrikül duvar kalınlığı arasındaki korelasyonun varlığı biliniyor olmasına rağmen sigmoid septumla ilişkisi daha önce tanımlanmamıştır.

Fibromusküler iskeletin yaşlanma ile ilişkili değişikliklerinden ekokardiyografi ile kolaylıkla belirlenebilen ikisi aort kapağı sklerozu ve mitral annular kalsifikasyondur. Jeneralize aterosklerozu yansıtan ve yaşlanmanın kaçınılmaz sonucu olan bu iki dejeneratif durumun görülme sıklığı ilerleyen yaş ile orantılı olarak artmakta ve her ikisinin de istenmeyen kardiyovasküler olaylar ile ilişkili olduğu bilinmektedir.^{32,37-39} Kardiyovasküler

Sağlık Çalışması'nın verilerine göre 75 yaş üzerinde aort kapağı sklerozunun sıklığı %37, mitral annular kalsifikasyonunun sıklığı yaklaşık %50 olarak bildirilmiştir.^{32,37} Çalışma popülasyonumuzda aort kapağı sklerozu görülme oranı %40, mitral annular kalsifikasyon sıklığı %55 olarak bulunmuştur. Cinsiyet, kan basıncı ve beden kitle indeksi ile bu iki patoloji arasında ilişki saptanmaması etyolojilerinde sadece yaşın önemli yer tuttuğunu düşündürmektedir.

Yaşlanma ile diyastolik disfonksiyon arasındaki ilişki bugüne kadar yapılan pek çok çalışmada gösterilmiştir. Sağlıklı kişilerde bile ellili yaşlardan itibaren ventrikülün viskoelastik özellikleri bozulmaya, kompliyansı azalmaya ve katılığı artmaya başlar. Bu nedenle Doppler ekokardiyografi ile elde edilen dalgaların süre ve amplitüdlerinde belirgin değişiklikler oluşur (Tablo 7). Diyastolik disfonksiyonun erken evrelerinde E dalgasının amplitüdü ve iniş eğimi azalır, DZ ve İVRZ uzar. Atriyal kontraksiyona ikincil oluşan A dalgasının amplitüdü değişmese de E dalgasına oranla daha yüksek kalır, böylece E/A oranı tersine döner.⁶² Bozulmuş relaksasyon olarak bilinen bu dönemin yaşlılık ile ilişkisi bir çok çalışmada ortaya çıkmıştır. Hatle ve arkadaşları, sağlıklı kişilerde sol ventrikül diyastolik parametrelerinin normal değerlerini araştırdıkları çalışmalarında 60 yaş ve üzerinde E hızının 71 ± 11 cm/s, A hızının 75 ± 12 cm/s, E/A oranının 0.96 ± 0.18 , DZ'nin 200 ± 29 ms olduğunu bulmuşlardır.⁵⁶ Bir başka çalışmada 50-59 yaş grubunda transmitral E/A oranı 1.06 ± 0.29 iken 7.dekaddan itibaren <1 olduğu ve 80+ yaş grubunda 0.73 ± 0.14 olduğu görülmüştür. Aynı çalışmada transtriküspit akımındaki E/A oranı ise sadece 80+ yaş grubunda 1'in altındadır.⁹⁰ Başka bir çalışmada 6.dekaddan itibaren E hızının ve E/A oranının azaldığı, A hızının, DZ ve İVRZ'nin arttığı görülmüş ve 80+ yaş grubu için E hızı 64 ± 19 cm/s, A hızı 67 ± 17 cm/s, E/A oranı 1.0 ± 0.4 , DZ 219 ± 42 ms ve İVRZ 86 ± 15 ms olarak tespit edilmiştir.⁹⁷ Çalışmamızda oktogenarianlar için elde edilen sonuçlar önceki çalışmalar ile uyumlu olup seksen yaşın üzerindeki sağlıklı kalplerde evre I diyastolik disfonksiyon varlığını işaret etmektedir. Ayrıca bu bozulma cinsiyet, beden kitle indeksi ve kan basıncı grupları arasında farklılık göstermemektedir. Doku Doppler incelemeleri de diyastolik disfonksiyon varlığını destekler niteliktedir. Mitral annulus lateralinden kaydedilen E' hızı 6.8 ± 2.2 cm/s olup normal değeri olan 8'in altındadır. Evre I diyastolik disfonksiyondan itibaren doku Doppler ekokardiyografi ile ölçülen E' hızı daima 8 cm/s'nin altında ve E'/A' oranı daima <1 'dir. Bu nedenle doku Doppler ekokardiyografi diyastolik disfonksiyonun sadece varlığını gösterip derecelendirmesinde kullanılamamaktadır. Mitral annulusun her iki yanından ve triküspit annulusun lateralinden alınan ölçümlerde A' dalga hızlarının E' dalga hızlarından

belirgin olarak daha fazla olması yaşlıların ventrikül doluşu için atriyum katkısına daha fazla ihtiyacı olduklarını kanıtlamaktadır. Ayrıca mitral E/E' oranının >8 ancak <10 olması sol ventrikül diyastol sonu basıncında hafif bir yükselme olduğuna işaret etmektedir.⁹⁸

Genel olarak S' hızlarının 9 cm/s'den yüksek olması durumunda sistolik fonksiyonun korunduğu bildirilmiştir⁷⁴. Çalışmamızda sol ventrikül için S' hızlarının daha düşük bulunması Svealv ve arkadaşlarının 3 ile 7. dekadlar arasında MASHM'nin anlamlı derecede azaldığı bulgusunu desteklemektedir.⁸⁶ Bir başka çalışmada yaşlanmanın sol ventrikül sistolik duvar hareketleri üzerine olan etkisi 15-78 yaşlar arasındaki sağlıklı kişilerde PW doku Doppler ekokardiyografi ile değerlendirilmiş ve erken sistoldeki longitudinal liflerin kısalmasının yaşla birlikte bozulduğu gösterilmiştir.⁹¹ Doku Doppler ekokardiyografinin konvansiyonel ekokardiyografiye göre daha hassas olduğu göz önüne alınarak sonuçlarımız bu iki çalışma sonuçları birlikte değerlendirildiğinde yaşlılığın sol ventrikül sistolik fonksiyonunu ılımlı düzeyde bozduğu speküle edilebilir.

Çalışmamızda global ventrikül fonksiyonu nispeten yeni bir belirteç olan MPI ile değerlendirilmiştir. Normal değeri sol ventrikül için <0.4 olan MPI'nin hem Doppler hem de doku Doppler incelemelerimizde bu değerin daha üzerinde olduğu hesaplanmıştır. Bu global disfonksiyonun ne kadarının diyastolik komponente ne kadarının sistolik komponente ait olduğu ise bilinmemektedir. Sağ ventrikül için MPI'nin normal değeri 0.28 ± 0.04 olarak verilmiştir.⁶⁹ Doku doppler ekokardiyografi ile belirlediğimiz MPI değeri bunun üzerinde olup, E/A oranının ters dönüşü ile birlikte değerlendirildiğinde yaşlanma ile sağ ventrikülde de diyastolik komponenti daha belirgin olan global bir disfonksiyondan söz edilebilir.

Çalışmamızda bir takım kısıtlılıklardan bahsedebiliriz. Bunlardan birincisi çalışmadaki referans birey sayısının nispeten az olmasıdır, fakat seksenli yaşlarda sağlıklı ve çalışma kriterlerine uygun bir referans topluluk oluşturmanın zorluğu açıktır. Ayrıca daha önce oktogenerian yaş grubuna özel bir çalışma yapılmamış olması ve yapılan referans aralık belirleme çalışmalarında da seksenli yaş grubunda yaklaşık 10-15 bireyin yer alması bizim çalışmamızı ayrıcalıklı kılmaktadır. Çalışmamızdaki bir diğer kısıtlılık, BKİ 25.0-29.9 arasında yani fazla kilolu olan bireylerin çalışma popülasyonunun %45'ini oluşturmasıdır. Bununla birlikte modern çağın getirdiği beslenme tarzı ve ileri yaş nedeniyle fiziksel aktivitedeki yetersizlik sonucu meydana gelen bu durumun, toplumdaki gerçek oranı yansıttığına inanmaktayız. Beden kitle indeksinin sol ventrikül kitle indeksinin bağımsız bir belirleyicisi ve sol ventrikül geometrisi üzerine olan etkilerinden daha önce bahsedilmişti. Bu nedenle

Çalışma populasyonumuzdan elde ettiğimiz referans verileri BKİ <25 ve ≥25 olacak şekilde iki grup halinde vermeyi uygun bulduk. Burada dikkat çeken bir konu, bu iki grup arasında direkt ölçümlerde istatistiksel olarak fark yokken indeks değerlerde (ya da tam tersi) anlamlı farklılık olduğudur. Bu durumun, indeks değerlerin bazı çalışmalardaki gibi BKİ'ne göre değil, genel kabul gören şekli olan VYA'na göre yapılmış olmasından kaynaklandığını düşünmekteyiz. Son olarak referans populasyonumuzun kan basıncı değerleri <140/90 mmHg olmakla birlikte Birleşik Ulusal Komitenin 7. raporuna göre referans populasyonumuzun %75'i prehipertansiyon grubundadır. Ortalama kan basıncı değerlerinin kardiyak yapı üzerine olan etkileri bilindiğinden çalışma kitemizin sonuçları optimal ve prehipertansif olmak üzere iki ayrı grupta sunuldu. Ancak ilginç olarak, tablo 12, 16, 20 ve 24'de görüldüğü gibi bu iki grup arasında anlamlı bir fark olmadığı izlenmiştir. İki grup arasında fark gözlenmemesinin sebebi, prehipertansif gruptaki ortalama kan basıncı değerinin 123.5 ± 7.5 / 73.9 ± 8.5 mmHg yani 120/80 mmHg'a oldukça yakın olması ile açıklanabilir.

Sonuç olarak, bu çalışmada seksenli yaşlardaki sağlıklı, sosyal yönden ve fiziksel olarak aktif bir referans populasyonda konvansiyonel ekokardiyografi ve doku Doppler ekokardiyografi ölçümleri için ortalama değerler ve referans aralıklar belirlenmiştir. Çalışma sonuçları kendi içinde değerlendirildiğinde ve diğer referans verilerle karşılaştırıldığında yaşlanmanın doğal sonucu olarak kalpte meydana gelen bir takım yapısal ve fonksiyonel değişikliklerin ekokardiyografi bulgularına yansıdığı izlenmiştir. Bu değişiklikler arasında en önemlileri sol ventrikül duvar kalınlıklarında hafif artış, sol ventrikül boşluk boyutlarında azalma, sol ventrikül diyastol ve sistol sonu volümlerinde düşme, interventriküler septumda sigmoid morfoloji, mitral annular kalsifikasyon, aort kapağı sklerozu ve sol ventrikülde evre I diyastolik disfonksiyonun hakim olduğu global disfonksiyon gelişimidir. Dünya ve ülkemiz nüfusunun hızla yaşlandığı ve önümüzdeki 20 yıl içinde 80+ yaş grubunun sayıca yaklaşık 2 katına çıkacağı göz önünde tutulursa, çalışmamızda belirlediğimiz referans değerlerin ve yaşlanmaya ilişkin fizyolojik sayılabilecek yapısal ve fonksiyonel değişikliklerin kardiyoloji pratiğinde klinisyenlere ışık tutacağına inanıyoruz.

ÖZET

Yaşlanma, doğumda başlayan ve hayat boyu devam eden kaçınılmaz bir süreçtir. Bu süreçte, çevresel faktörlerin de katkısıyla organizmada zaman içinde yapısal ve fonksiyonel bir takım değişiklikler meydana gelir. Toplumlarda geriatrik popülasyonun hızla artışı, içsel ve dışsal yaşlanmanın etkileşmesi sonucu oluşan bu değişikliklerin tanımlanması ve fizyolojik ile patolojik ayrımının belirlenmesi ihtiyacını doğurmuştur. Kardiyoloji’de, geriatrik popülasyon içinde oranları geçmiş dönemlere göre artmakta olan seksenli yaşlardaki (oktogenarian) kişiler için yaş ile ilişkili değişiklikleri kantitatif olarak ortaya koyan bir bilgi bulunmamaktadır. Bu çalışmanın amacı, referans bir oktogenarian topluluğu içinde yaşlanmanın kalp üzerine olan yapısal ve fonksiyonel etkilerini ekokardiyografi ile değerlendirmek ve bu yaş grubunda ekokardiyografi ölçümleri için referans aralıkları belirlemektir. Bunun için, sağlıklı, sosyal ve fiziksel olarak aktif, yaşları 80 ile 89 arasında olan (ortalama yaş: 83.8 ± 2.8), 27 (%67.5) kadın ve 13 (%32.5) erkekten oluşan 40 kişilik çalışma popülasyonumuzda M-mod, iki boyutlu, Doppler ve doku Doppler ekokardiyografi incelemeleri yapılmış olup bu incelemelerde kalbin duvar kalınlıkları, boşluk boyutları, boşluk hacimleri ölçülmüştür, ayrıca sistolik ve diyastolik fonksiyonların belirteçleri değerlendirilmiştir. Ölçümler direkt olarak ve standardizasyon amacıyla vücut yüzey alanına (VYA) bölündükten sonra indeks olarak verilmiştir. Tüm referans popülasyonun sonuçlarına ek olarak, popülasyon cinsiyet (kadın ve erkek), beden kitle indeksi ($<25 \text{ kg/m}^2$ ve $\geq 25 \text{ kg/m}^2$) ve kan basıncı ($<120/80 \text{ mmHg}$ ve $120-139/80-89 \text{ mmHg}$) özelliklerine göre ikili gruplara ayrılıp sonuçlar analiz edilerek her değişken için referans aralık, ortalama değer ve %95 güven aralığı belirlenmiştir. Çalışma bulguları kendi içinde değerlendirildiğinde ve diğer referans verilerle karşılaştırıldığında yaşlanmanın doğal sonucu olarak kalpte meydana gelen bir takım yapısal ve fonksiyonel değişikliklerin ekokardiyografi bulgularına yansıdığı izlenmiştir. Bu değişiklikler arasında en önemlileri sol ventrikül duvar kalınlıklarında hafif artış, sol ventrikül boşluk boyutlarında azalma, sol ventrikül diyastol ve sistol sonu volümlerinde düşme, interventriküler septumda sigmoid morfoloji, mitral annular kalsifikasyon, aort kapak sklerozu ve sol ventrikülde evre I diyastolik disfonksiyonun hakim olduğu global disfonksiyon gelişimidir. Ayrıca bu global disfonksiyona, doku Doppler ekokardiyografi ile gösterilen ancak ejeksiyon fraksiyonunu ve fraksiyonel kısalmayı değiştirmeyen hafif bir sistolik fonksiyon bozukluğunun da katkıda bulunduğu düşünülmüştür.

Sonuç olarak, kalpte yaşlanma ile ilişkili ve fizyolojik sayılabilecek bir takım yapısal ve fonksiyonel değişiklikler oluşur. Bu çalışmada sağlıklı oktogenarianlardaki bu değişiklikler incelenmiş, ekokardiyografik değerlendirme için bu yaş grubunun referans verileri oluşturulmuştur.

ABSTRACT

Aging is an inevitable continuum which starts at birth and goes on for life long. In this course, by addition of the environmental factors, several structural and functional changes occur with time in human body. The steady increase of geriatric population in the world has given rise to the need for definition of these changes which have been as a result of the interaction of internal and external aging and discrimination of the physiological and pathological changes. Currently, there is no quantitative information regarding age-related changes among the people at eighties (octogenarian) who have an increasing rate within the geriatric population. The aim of this study is to determine the effects of aging on structure and function of heart with echocardiography and to reveal reference intervals for echocardiographic measurements in a reference octagenarian population. Healthy, socially and physically active 40 [27 (67.5%) women and 13 (32.5%) men] people between ages 80-89 (mean age: 83.8 ± 2.8 years) were included in this study. M-mode, two dimensional, Doppler and tissue Doppler echocardiographic analyses were applied and wall thickness, end-diastolic and end-systolic dimensions and volumes and also markers for systolic and diastolic functions of the heart were evaluated. The measurements were shown directly and also were given as index after division to body surface area for the purpose of standardization. Additionally, the population was separated into various groups according to sex (male vs. female), body mass index ($<25 \text{ kg/m}^2$ vs. $\geq 25 \text{ kg/m}^2$) and blood pressure ($<120/80 \text{ mmHg}$ vs. $120-139/80-89 \text{ mmHg}$), then, the results were analyzed to determine the reference interval, mean value and 95% confidence interval for each variable. When the results were analyzed and compared with the other reference data, several functional and structural changes as a consequence of aging were reflected to the echocardiographic findings. These changes include mild increase in left ventricular wall thickness, decrease in left ventricle dimension and volumes, sigmoid morphology of interventricular septum, mitral annular calcification, aortic sclerosis and global dysfunction of the left ventricle dominated by grade I diastolic dysfunction. Besides, a mild systolic dysfunction which was shown with tissue Doppler echocardiography but did not change ejection fraction and fractional shortening, was thought to effect the global functions of the left ventricle.

In conclusion, several functional and structural changes which may be considered to be physiological occur with aging. In this study, these changes in octogenarians were evaluated and reference values for echocardiographic assessment were generated for this age group.

KAYNAKLAR

1. International Federation of Clinical Chemistry, Scientific Committee, Clinical Section. Expert Panel on Theory of Reference Values (EPTRV). The theory of reference values. Part 5. Statistical treatment of collected reference values. Determination of reference limits. Clin Chim Acta. 1984 Feb 14;137(1):97F-114F.
2. Solberg HE. International Federation of Clinical Chemistry (IFCC), Scientific Committee, Clinical Section, Expert Panel on Theory of Reference Values, and International Committee for Standardization in Haematology (ICSH), Standing Committee on Reference Values. Approved Recommendation (1986) on the theory of reference values. Part 1. The concept of reference values. J Clin Chem Clin Biochem. 1987 May;25(5):337-42.
3. Bilir N. Türkiye'de ve Dünyada Yaşlılarda Demografik Özellikler. In: Arıoğlu S (ed). Geriatri ve Gerontoloji. 1 ed. Ankara: MN Medikal & Nobel, 2006:3-9.
4. Western Pacific Region of the World Health Organization. Ageing and Health: A Health Promotion Approach for Developing Countries WHO; 2003.
5. Bilir N. Yaşlanan Toplum. Sağlıklı ve Başarılı Yaşlanma. Ankara: H.Ü. GEBAM, 2004:1-9.
6. Kinsella K, Velkoff V. An Aging World, International Population Reports. U.S. Department of Health and Human Services, U.S. Census Bureau, 2001.
7. T.C Başbakanlık Türkiye İstatistik Kurumu. <http://www.tuik.gov.tr>
8. Türkiye Kalp Raporu 2000, Türk Kardiyoloji Derneği. İstanbul: Yenilikler Basımevi; 2000.
9. Lakatta EG, Sollott SJ. Perspectives on mammalian cardiovascular aging: humans to molecules. Comp Biochem Physiol A Mol Integr Physiol. 2002 Aug;132(4):699-721.
10. Ho KK, Pinsky JL, Kannel WB, Levy D. The epidemiology of heart failure: the Framingham Study. Journal of the American College of Cardiology. 1993 Oct;22(4 Suppl A):6A-13A.

11. Levy D, Anderson KM, Savage DD, Kannel WB, Christiansen JC, Castelli WP. Echocardiographically detected left ventricular hypertrophy: prevalence and risk factors. The Framingham Heart Study. *Ann Intern Med.* 1988 Jan;108(1):7-13.
12. Wolf PA, Abbott RD, Kannel WB. Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham Study. *Stroke.* 1991 Aug;22(8):983-8.
13. Yavuz B, Nazli N. Yaşlanmaya Bağlı Kardiyovasküler Sistemde Meydana Gelen Yapısal, Fizyolojik Değişiklikler ve Genel Özellikler. In: Arıoğlu S (ed). *Geriatric ve Gerontoloji.* 1 ed. Ankara: MN Medikal & Nobel, 2006:579-83.
14. Lakatta EG, Levy D. Arterial and cardiac aging: major shareholders in cardiovascular disease enterprises: Part I: aging arteries: a "set up" for vascular disease. *Circulation.* 2003 Jan 7;107(1):139-46.
15. Lakatta EG, Levy D. Arterial and cardiac aging: major shareholders in cardiovascular disease enterprises: Part II: the aging heart in health: links to heart disease. *Circulation.* 2003 Jan 21;107(2):346-54.
16. Lakatta EG. Arterial and cardiac aging: major shareholders in cardiovascular disease enterprises: Part III: cellular and molecular clues to heart and arterial aging. *Circulation.* 2003 Jan 28;107(3):490-7.
17. Kenny R, Seifer C. Aging and Geriatric Heart Disease. In: Crawford M (ed). *Cardiology:* Mosby, 2001:10.1-2.
18. Goor D, Lillehei CW, Edwards JE. The "sigmoid septum". Variation in the contour of the left ventricular outlet. *Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med.* 1969 Oct;107(2):366-76.
19. Gerstenblith G, Frederiksen J, Yin FC, Fortuin NJ, Lakatta EG, Weisfeldt ML. Echocardiographic assessment of a normal adult aging population. *Circulation.* 1977 Aug;56(2):273-8.
20. Olivetti G, Giordano G, Corradi D, et al. Gender differences and aging: effects on the human heart. *Journal of the American College of Cardiology.* 1995 Oct;26(4):1068-79.

21. Ferrari AU, Radaelli A, Centola M. Invited review: aging and the cardiovascular system. *J Appl Physiol*. 2003 Dec;95(6):2591-7.
22. Wang M, Zhao D, Spinetti G, et al. Matrix metalloproteinase 2 activation of transforming growth factor-beta1 (TGF-beta1) and TGF-beta1-type II receptor signaling within the aged arterial wall. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2006 Jul;26(7):1503-9.
23. Wang M, Zhang J, Spinetti G, et al. Angiotensin II activates matrix metalloproteinase type II and mimics age-associated carotid arterial remodeling in young rats. *Am J Pathol*. 2005 Nov;167(5):1429-42.
24. Waeber B, Brunner HR. Cardiovascular hypertrophy: role of angiotensin II and bradykinin. *Journal of cardiovascular pharmacology*. 1996;27 Suppl 2:S36-40.
25. Edward G, Lakatta EG. Cardiovascular ageing in health and therapeutic considerations in older patients with cardiovascular diseases. In: Fuster V, Alexander R, O'Rourke R (eds). *HURST's The Heart*. 10th ed: McGraw-Hill, 2001:2329.
26. Schulman SP, Lakatta EG, Fleg JL, Lakatta L, Becker LC, Gerstenblith G. Age-related decline in left ventricular filling at rest and exercise. *Am J Physiol*. 1992 Dec;263(6 Pt 2):H1932-8.
27. Benjamin EJ, Levy D, Anderson KM, et al. Determinants of Doppler indexes of left ventricular diastolic function in normal subjects (the Framingham Heart Study). *The American journal of cardiology*. 1992 Aug 15;70(4):508-15.
28. Swinne CJ, Shapiro EP, Lima SD, Fleg JL. Age-associated changes in left ventricular diastolic performance during isometric exercise in normal subjects. *The American journal of cardiology*. 1992 Mar 15;69(8):823-6.
29. Fleg JL, O'Connor F, Gerstenblith G, et al. Impact of age on the cardiovascular response to dynamic upright exercise in healthy men and women. *J Appl Physiol*. 1995 Mar;78(3):890-900.
30. Rodeheffer RJ, Gerstenblith G, Beard E, et al. Postural changes in cardiac volumes in men in relation to adult age. *Exp Gerontol*. 1986;21(4-5):367-78.

31. Schwartz J, Zipes D. Cardiovascular Disease in the Elderly. In: Zipes D, Libby P, Bonow R, Braunwald E (eds). Braunwald's Heart Disease. 7th ed: Elsevier, 2005:1925-49.
32. Stewart BF, Siscovick D, Lind BK, et al. Clinical factors associated with calcific aortic valve disease. Cardiovascular Health Study. Journal of the American College of Cardiology. 1997 Mar 1;29(3):630-4.
33. Otto CM, Lind BK, Kitzman DW, Gersh BJ, Siscovick DS. Association of aortic-valve sclerosis with cardiovascular mortality and morbidity in the elderly. N Engl J Med. 1999 Jul 15;341(3):142-7.
34. Pohle K, Maffert R, Ropers D, et al. Progression of aortic valve calcification: association with coronary atherosclerosis and cardiovascular risk factors. Circulation. 2001 Oct 16;104(16):1927-32.
35. Faggiano P, Antonini-Canterin F, Erlicher A, et al. Progression of aortic valve sclerosis to aortic stenosis. The American journal of cardiology. 2003 Jan 1;91(1):99-101.
36. Aronow WS, Ahn C, Kronzon I. Comparison of echocardiographic abnormalities in African-American, Hispanic, and white men and women aged >60 years. The American journal of cardiology. 2001 May 1;87(9):1131-3, A10.
37. Aronow WS. Mitral annular calcification: significant and worth acting upon. Geriatrics. 1991 Apr;46(4):73-5, 9-80, 5-6.
38. Barasch E, Gottdiener JS, Marino Larsen EK, Chaves PH, Newman AB. Cardiovascular morbidity and mortality in community-dwelling elderly individuals with calcification of the fibrous skeleton of the base of the heart and aortosclerosis (The Cardiovascular Health Study). The American journal of cardiology. 2006 May 1;97(9):1281-6.
39. Kizer JR, Wiebers DO, Whisnant JP, et al. Mitral annular calcification, aortic valve sclerosis, and incident stroke in adults free of clinical cardiovascular disease: the Strong Heart Study. Stroke. 2005 Dec;36(12):2533-7.
40. Atar S, Jeon DS, Luo H, Siegel RJ. Mitral annular calcification: a marker of severe coronary artery disease in patients under 65 years old. Heart (British Cardiac Society). 2003 Feb;89(2):161-4.

41. Adler Y, Herz I, Vaturi M, et al. Mitral annular calcium detected by transthoracic echocardiography is a marker for high prevalence and severity of coronary artery disease in patients undergoing coronary angiography. *The American journal of cardiology*. 1998 Nov 15;82(10):1183-6.
42. Wei JY. Age and the cardiovascular system. *N Engl J Med*. 1992 Dec 10;327(24):1735-9.
43. Mihalick MJ, Fisch C. Electrocardiographic findings in the aged. *Am Heart J*. 1974 Jan;87(1):117-28.
44. Dincer İ, Erol Ç. Ekokardiyografi. In: Candan İ, Oral D (eds). *Kardiyoloji*. 1 ed. Ankara: ANTIP, 2002:191-209.
45. Tezer T. Sol ventrikül fonksiyonlarının belirlenmesinde ekokardiyografi. *Kardiyoloji Derlemeleri*. 2000;1:31-51.
46. Feigenbaum H. The echocardiographic examination. In: Feigenbaum H, Armstrong W, Ryan T (eds). *Feigenbaum's Echocardiography*. 6th ed: Lippincott Williams & Wilkins, 2005:105-37.
47. Cerqueira MD, Weissman NJ, Dilsizian V, et al. Standardized myocardial segmentation and nomenclature for tomographic imaging of the heart: a statement for healthcare professionals from the Cardiac Imaging Committee of the Council on Clinical Cardiology of the American Heart Association. *Circulation*. 2002 Jan 29;105(4):539-42.
48. Gulati VK, Katz WE, Follansbee WP, Gorcsan J, 3rd. Mitral annular descent velocity by tissue Doppler echocardiography as an index of global left ventricular function. *The American journal of cardiology*. 1996 May 1;77(11):979-84.
49. Simonson JS, Schiller NB. Descent of the base of the left ventricle: an echocardiographic index of left ventricular function. *J Am Soc Echocardiogr*. 1989 Jan-Feb;2(1):25-35.
50. Miller D, Farah MG, Liner A, Fox K, Schluchter M, Hoit BD. The relation between quantitative right ventricular ejection fraction and indices of tricuspid annular motion and myocardial performance. *J Am Soc Echocardiogr*. 2004 May;17(5):443-7.

51. Saxena N, Rajagopalan N, Edelman K, Lopez-Candales A. Tricuspid annular systolic velocity: a useful measurement in determining right ventricular systolic function regardless of pulmonary artery pressures. *Echocardiography*. 2006 Oct;23(9):750-5.
52. Ozer N, Can I, Atalar E, et al. Left ventricular long-axis function is reduced in patients with rheumatic mitral stenosis. *Echocardiography*. 2004 Feb;21(2):107-12.
53. Elnoamany MF, Abdelhameed AK. Mitral annular motion as a surrogate for left ventricular function: correlation with brain natriuretic peptide levels. *Eur J Echocardiogr*. 2006 Jun;7(3):187-98.
54. Trambaiolo P, Tonti G, Salustri A, Fedele F, Sutherland G. 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 Feb;14(2):85-96.
55. Lopez-Candales A, Rajagopalan N, Saxena N, Gulyasy B, Edelman K, Bazaz R. Right ventricular systolic function is not the sole determinant of tricuspid annular motion. *The American journal of cardiology*. 2006 Oct 1;98(7):973-7.
56. Oh J, Seward B, Tajik A. Assessment of diastolic function. *The Echo Manual*. 2nd ed: Lippincott Williams & Wilkins, 1999:45-57.
57. Oh J, Seward B, Tajik A. Hemodynamic Assessment. *The Echo Manual*. 2nd ed: Lippincott Williams & Wilkins, 1999:59-71.
58. Oh JK, Appleton CP, Hatle LK, Nishimura RA, Seward JB, Tajik AJ. The noninvasive assessment of left ventricular diastolic function with two-dimensional and Doppler echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr*. 1997 Apr;10(3):246-70.
59. Khouri SJ, Maly GT, Suh DD, Walsh TE. A practical approach to the echocardiographic evaluation of diastolic function. *J Am Soc Echocardiogr*. 2004 Mar;17(3):290-7.
60. Nishimura RA, Housmans PR, Hatle LK, Tajik AJ. Assessment of diastolic function of the heart: background and current applications of Doppler echocardiography. Part I. Physiologic and pathophysiologic features. *Mayo Clinic proceedings*. 1989 Jan;64(1):71-81.

61. Carroll J, Hess O. Assessment of normal and abnormal cardiac function. In: Zipes D, Libby P, Bonow R, Braunwald E (eds). Braunwald's Heart Disease. 7th ed: Elsevier, 2005:491-507.
62. Feigenbaum H. Evaluation of systolic and diastolic function of the left ventricle. In: Feigenbaum H, Armstrong W, Ryan T (eds). Feigenbaum's Echocardiography. 6th ed: Lippincott Williams & Wilkins, 2005:138-80.
63. Zile MR, Brutsaert DL. New concepts in diastolic dysfunction and diastolic heart failure: Part I: diagnosis, prognosis, and measurements of diastolic function. *Circulation*. 2002 Mar 19;105(11):1387-93.
64. Tabata T, Thomas JD, Klein AL. Pulmonary venous flow by doppler echocardiography: revisited 12 years later. *Journal of the American College of Cardiology*. 2003 Apr 16;41(8):1243-50.
65. Nash P, Lin S, Armstrong G. Transthoracic Echocardiography. In: Griffin B, Topol E (eds). *Manual of Cardiovascular Medicine*: Lippincott Williams & Wilkins, 2004:780-99.
66. Rossvoll O, Hatle LK. Pulmonary venous flow velocities recorded by transthoracic Doppler ultrasound: relation to left ventricular diastolic pressures. *Journal of the American College of Cardiology*. 1993 Jun;21(7):1687-96.
67. Appleton CP, Firstenberg MS, Garcia MJ, Thomas JD. The echo-Doppler evaluation of left ventricular diastolic function. A current perspective. *Cardiol Clin*. 2000 Aug;18(3):513-46, ix.
68. Garcia MJ, Ares MA, Asher C, Rodriguez L, Vandervoort P, Thomas JD. An index of early left ventricular filling that combined with pulsed Doppler peak E velocity may estimate capillary wedge pressure. *Journal of the American College of Cardiology*. 1997 Feb;29(2):448-54.
69. Lax JA, Bermann AM, Cianciulli TF, Morita LA, Masoli O, Prezioso HA. Estimation of the ejection fraction in patients with myocardial infarction obtained from the combined index of systolic and diastolic left ventricular function: a new method. *J Am Soc Echocardiogr*. 2000 Feb;13(2):116-23.

70. Gaibazzi N, Petrucci N, Ziacchi V. Left ventricle myocardial performance index derived either by conventional method or mitral annulus tissue-Doppler: a comparison study in healthy subjects and subjects with heart failure. *J Am Soc Echocardiogr*. 2005 Dec;18(12):1270-6.
71. Cannesson M, Jacques D, Pinsky MR, Gorcsan J, 3rd. Effects of modulation of left ventricular contractile state and loading conditions on tissue Doppler myocardial performance index. *American journal of physiology*. 2006 May;290(5):H1952-9.
72. Yilmaz R, Baykan M, Erdol C. Pulsed wave tissue Doppler echocardiography. *Anadolu Kardiyol Derg*. 2003 Mar;3(1):54-9, AXX.
73. Feigenbaum H. Physics and Instrumentation. In: Feigenbaum H, Armstrong W, Ryan T (eds). *Feigenbaum's Echocardiography*. 6 ed: Lippincott Williams & Wilkins, 2005:11-45.
74. Waggoner AD, Bierig SM. Tissue Doppler imaging: a useful echocardiographic method for the cardiac sonographer to assess systolic and diastolic ventricular function. *J Am Soc Echocardiogr*. 2001 Dec;14(12):1143-52.
75. Galiuto L, Ignone G, DeMaria AN. Contraction and relaxation velocities of the normal left ventricle using pulsed-wave tissue Doppler echocardiography. *The American journal of cardiology*. 1998 Mar 1;81(5):609-14.
76. Fedele F, Trambaiolo P, Magni G, De Castro S, Cacciotti L. New modalities of regional and global left ventricular function analysis: state of the art. *The American journal of cardiology*. 1998 Jun 18;81(12A):49G-57G.
77. Yalcin F, Kaftan A, Muderrisoglu H, et al. Is Doppler tissue velocity during early left ventricular filling preload independent? *Heart (British Cardiac Society)*. 2002 Apr;87(4):336-9.
78. Alam M, Wardell J, Andersson E, Samad BA, Nordlander R. Characteristics of mitral and tricuspid annular velocities determined by pulsed wave Doppler tissue imaging in healthy subjects. *J Am Soc Echocardiogr*. 1999 Aug;12(8):618-28.

79. Perez-David E, Garcia-Fernandez MA, Ledesma MJ, et al. Age-related intramyocardial patterns in healthy subjects evaluated with Doppler tissue imaging. *Eur J Echocardiogr*. 2005 Jun;6(3):175-85.
80. Gottdiener JS, Bednarz J, Devereux R, et al. American Society of Echocardiography recommendations for use of echocardiography in clinical trials. *J Am Soc Echocardiogr*. 2004 Oct;17(10):1086-119.
81. Lang RM, Bierig M, Devereux RB, 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 Dec;18(12):1440-63.
82. Quinones MA, Otto CM, Stoddard M, Waggoner A, Zoghbi WA. Recommendations for quantification of Doppler echocardiography: a report from the Doppler Quantification Task Force of the Nomenclature and Standards Committee of the American Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr*. 2002 Feb;15(2):167-84.
83. Shub C, Klein AL, Zachariah PK, Bailey KR, Tajik AJ. Determination of left ventricular mass by echocardiography in a normal population: effect of age and sex in addition to body size. *Mayo Clinic proceedings*. 1994 Mar;69(3):205-11.
84. Vasan RS, Larson MG, Benjamin EJ, Levy D. Echocardiographic reference values for aortic root size: the Framingham Heart Study. *J Am Soc Echocardiogr*. 1995 Nov-Dec;8(6):793-800.
85. Lauer MS, Larson MG, Levy D. Gender-specific reference M-mode values in adults: population-derived values with consideration of the impact of height. *Journal of the American College of Cardiology*. 1995 Oct;26(4):1039-46.
86. Gruner Svealv B, Fritzson G, Andersson B. Gender and age related differences in left ventricular function and geometry with focus on the long axis. *Eur J Echocardiogr*. 2006 Aug;7(4):298-307.
87. Hees PS, Fleg JL, Lakatta EG, Shapiro EP. Left ventricular remodeling with age in normal men versus women: novel insights using three-dimensional magnetic resonance imaging. *The American journal of cardiology*. 2002 Dec 1;90(11):1231-6.

88. Fox E, Taylor H, Andrew M, et al. Body mass index and blood pressure influences on left ventricular mass and geometry in African Americans: The Atherosclerotic Risk In Communities (ARIC) Study. *Hypertension*. 2004 Jul;44(1):55-60.
89. Wahr DW, Wang YS, Schiller NB. Left ventricular volumes determined by two-dimensional echocardiography in a normal adult population. *Journal of the American College of Cardiology*. 1983 Mar;1(3):863-8.
90. Watanabe S, Suzuki N, Kudo A, et al. Influence of aging on cardiac function examined by echocardiography. *The Tohoku journal of experimental medicine*. 2005 Sep;207(1):13-9.
91. Onose Y, Oki T, Mishiro Y, et al. Influence of aging on systolic left ventricular wall motion velocities along the long and short axes in clinically normal patients determined by pulsed tissue doppler imaging. *J Am Soc Echocardiogr*. 1999 Nov;12(11):921-6.
92. Spencer KT, Mor-Avi V, Gorcsan J, 3rd, et al. Effects of aging on left atrial reservoir, conduit, and booster pump function: a multi-institution acoustic quantification study. *Heart (British Cardiac Society)*. 2001 Mar;85(3):272-7.
93. Appleton CP, Galloway JM, Gonzalez MS, Gaballa M, Basnight MA. Estimation of left ventricular filling pressures using two-dimensional and Doppler echocardiography in adult patients with cardiac disease. Additional value of analyzing left atrial size, left atrial ejection fraction and the difference in duration of pulmonary venous and mitral flow velocity at atrial contraction. *Journal of the American College of Cardiology*. 1993 Dec;22(7):1972-82.
94. Simek CL, Feldman MD, Haber HL, Wu CC, Jayaweera AR, Kaul S. Relationship between left ventricular wall thickness and left atrial size: comparison with other measures of diastolic function. *J Am Soc Echocardiogr*. 1995 Jan-Feb;8(1):37-47.
95. Pearlman JD, Triulzi MO, King ME, Abascal VM, Newell J, Weyman AE. Left atrial dimensions in growth and development: normal limits for two-dimensional echocardiography. *Journal of the American College of Cardiology*. 1990 Nov;16(5):1168-74.

96. Toth AB, Engel JA, McManus AM, McManus BM. Sigmoidity of the ventricular septum revisited: progression in early adulthood, predominance in men, and independence from cardiac mass. *Am J Cardiovasc Pathol*. 1988;2(3):211-23.
97. Klein AL, Burstow DJ, Tajik AJ, Zachariah PK, Bailey KR, Seward JB. Effects of age on left ventricular dimensions and filling dynamics in 117 normal persons. *Mayo Clinic proceedings*. 1994 Mar;69(3):212-24.
98. Ho CY, Solomon SD. A clinician's guide to tissue Doppler imaging. *Circulation*. 2006 Mar 14;113(10):e396-8.