

T.C.
İZMİR KÂTİP ÇELEBİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI



**TRANSTORASİK EKOKARDİYOGRAFI İLE SOL
VENTRİKÜL HİPERTROFİSİ SAPTANAN HASTALARIN
SOL ATRIAL STRAIN PARAMETLERİNİN
ELEKTROKARDİYOGRAFIK BULGULARLA
DEĞERLENDİRİLMESİ**

**UZMANLIK TEZİ
DR. UĞUR KARAGÖZ**

**TEZ DANIŞMANI
DOC. DR. NİHAN KAHYA EREN**

**İZMİR
AĞUSTOS-2021**

T.C.
İZMİR KÂTİP ÇELEBİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI



**TRANSTORASİK EKOKARDİYOGRAFI İLE SOL
VENTRİKÜL HİPERTROFİSİ SAPTANAN HASTALARIN
SOL ATRIAL STRAIN PARAMETLERİNİN
ELEKTROKARDİYOGRAFIK BULGULARLA
DEĞERLENDİRİLMESİ**

**UZMANLIK TEZİ
DR. UĞUR KARAGÖZ**

**TEZ DANIŞMANI
DOC. DR. NİHAN KAHYA EREN**

**İZMİR
AĞUSTOS-2021**

TEŞEKKÜR

Öncelikle tez danışmanım olan, asistanlık sürecimde mesleki eğitimimde emeği büyük olan ve manevi açıdan desteğini her zaman yanımda hissettiğim sayın hocam Doç. Dr. Nihan Kahya Eren olmak üzere, bu çalışmanın yazımı ve olgunlaşmasında büyük emek veren, öncülük eden ve desteklerini hiç esirgemeyen Doç. Dr. Sadık Volkan Emren ve her zaman desteğini hissettiğim Uzm. Dr. Fatma Esin'e teşekkürü bir borç bilirim.

Bugünleri görmemde başta Kardiyoloji A.D. başkanımız Prof. Dr. Mehmet Tokaç başta olmak üzere, gerek manevi gerek mesleksi eğitim ve beceri açısından desteklerini esirgemeyen Prof. Dr. Cem Nazlı ve Prof. Dr. Mustafa Karaca'ya;

Tez süresince yardımlarını eksik etmeyen Dr. Öğretim Üyesi Emre Özdemir ve Uzm. Dr. Filiz Akçay'a;

Bilgi ve deneyimlerini hiç esirgemeyen Doç. Dr. Serdar Bayata, Doç. Dr. Uğur Kocabaş, Doç. Dr. Mustafa Ozan Gürsoy, Doç. Dr. Tuncay Kırış, Uzm. Dr. Emel Özkan, Uzm. Dr. Kadir Dolu ve Uzm. Dr. Murat Atalay'a;

Birlikte çalıştığımız bütün asistan arkadaşlarıma,

Anjio laboratuvarı sorumlu hemşiremiz Hüseyin Demir başta olmak üzere kliniğimizin bütün hemşirelerine,

Kliniğimiz sekreteri Hatice Hasar başta olmak üzere sekreter arkadaşlarımıza ve yardımcı sağlık personelimize

Bu günlere gelmemde en büyük emek sahibi olan maddi manevi hiçbir desteği esirgemeyen çok sevdiğim annem Gönül Karagöz ve babam İbrahim Karagöz, ablalarım Hamide Sayar, Hatice Önem ve Hakime Taşkiran'a;

İyi günde kötü günde, hastalıkta, sağlıkta beraber olmaya ant içtiğimiz çok sevdiğim eşim Dr. Özlem Karagöz'e sonsuz teşekkürlerimi sunuyorum.

İzmir/2021

Dr. Uğur Karagöz

İçindekiler	SAYFA
TEŞEKKÜR.....	I
İÇİNDEKİLER.....	II
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	III-IV
TABLolar LİSTESİ.....	V
ŞEKİLLER VE GRAFİKLER LİSTESİ.....	VI
1-GİRİŞ.....	1
2-GENEL BİLGİLER.....	2-28
2.1 Sol Ventrikül Hipertrofisi.....	2-9
2.2 Sol ventrikül hipertrofisi ve hipertansiyon.....	9-16
2.3 Strain ve strain ekokardiyografi.....	16-23
2.4 Sol atrium fonksiyonu ve strain.....	23-28
3-GEREÇ VE YÖNTEM.....	29-30
4-BULGULAR.....	31-37
5-TARTIŞMA.....	38-40
6-SONUÇ.....	41
7-TÜRKÇE ÖZET.....	42
8-İNGİLİZCE ÖZET.....	43
9-KAYNAKLAR.....	44-53

SİMGELER VE KISALTMALAR

3DE: 3D Ekokardiyografi

ACE: Anjiotensin Converting Enzim

AF: Atrial Fibrilasyon

ARB: Anjiotensin Reseptör Blokeri

ASE: Amerikan Ekokardiyografi Cemiyeti

CMR: Kardiyak Manyerik Rezonans

DM: Diyabetes Mellitus

eGFR: Glomerüler Filtrasyon Hızı

EKG: Elektrokardiyogram

EKG-LVH: Elektrokardiyografik LVH

GFR: Glomerüler Filtrasyon Hızı

GLS: Global Longitudinal Strain

HFpEF :Korunmuş Ejeksiyon Fraksiyonlu Kalp Yetersizliği

HFrHF :Düşük Ejeksiyon Fraksiyonlu Kalp Yetersizliği

HKM: Hipertrofik Kardiyomiyopati

HPL: Hiperlipidemi

HT: Hipertansiyon

KAH: Koroner Arter Hastalığı

KB: Kan Basıncı

KBY: Kronik Böbrek Yetmezliği

KKB: Kalsiyum Kanal Blokeri

KOAH: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı

LA: Sol Atrium

LAVI: Sol Atrium Volume Index

LV: Sol Ventrikül
LVEF: Sol Ventrikül Ejeksiyon Fraksiyonu
LVH: Sol Ventrikül Hipertrofisi
LVM: Sol Ventrikül Kütlesi
LVMI: Sol Ventrikül Kütle Endeksi
PACS: Tepe Atrial Kontraksiyon strain
PAH: Periferik Arter Hastalığı
PALS: Tepe Atrial Longitudinal Strain
RAAS: Renin-Anjiotensin-Aldosteron Sistemi
RWT: Rölatif Duvar Kalınlığı
STE: Speckle Tracking Ekokardiyografi
TTE: Transtorasik Ekokardiyografi
VSD: Ventriküler Septal Defekt

TABLolar LİSTESİ

Tablo:1 Sol Ventrikül Hipertrofisi Tanısında Kullanılan EKG Kriterleri.....	5
Tablo:2 Romhilt ve Estes EKG kriteri.....	6
Tablo:3 LV Geometri Tipleri.....	8
Tablo: 4 Normal LVM Değerleri.....	9
Tablo:5 Kan Basıncına Göre Hipertansiyon Grupları.....	10
Tablo:6 Cihaz Sağlayıcı Ve Analiz Programına Göre Normal Strain Değerleri.....	21
Tablo:7 Normal Strain Değerleri.....	26
Tablo:8 Vakaların Bazı Tanımlayıcı zelliklerine Göre Dağılımı.....	31
Tablo:9 Elektrokardiyografik LVH'a Göre Hasta Grupları.....	32
Tablo:10 Elektrokardiyografik LVH'a Göre LA Strain Değerleri.....	33
Tablo:11 ST- T Dalga Anormalliğine Göre Strain Değerleri	33
Tablo:12 Ekokardiyografik Verilerin LA Strain Parametreleri Korelasyonu.....	37
Tablo:13 LA Volume Index'e Göre LA Strain Değerleri	37

ŞEKİLLER VE GRAFİKLER LİSTESİ

Şekil:1 Longitudinal Global Strain Ve Bull's Eye.....	18
Şekil 2:Sol Ventrikül Rotasyon Hareketleri	19
Şekil:3 Atrial Strain Dalgaları	25
Şekil: 4 EKG'deki Başlangıç Zamanına Göre Strain Dalgaları.....	26
Grafik 1: Sokolow-Lyon Voltajı ile LA Strain Parametreleri	34
Grafik:2 Cornell Voltajı ile LA Strain Parametreleri	35
Grafik:3 Cornell Product ile LA Strain Parametreleri.....	36

1-Giriş

Sol ventrikül hipertrofisi (LVH), ekokardiyografi ile değerlendirilen sol ventrikül kütle endeksinin kadınlarda $>95 \text{ g/m}^2$ erkeklerde $>115 \text{ g/m}^2$ olması olarak tanımlanmaktadır. Ekokardiyografik olarak LVH saptanan hastanın yüzeyel EKG'lerinde de LVH bulguları saptanabilir. EKG'de LVH'nın saptanmasında Cornell ve Sokolow-Lyon voltaj kriterleri yaygın olarak kullanılmaktadır.(1)

Sol ventrikül hipertrofisi hipertansiyon(en sık), kapak patolojileri, kardiyomiyopatiler sonucunda gelişebilmektedir. Sol ventrikül hipertrofisine genellikle hastalığın son evresine kadar diyastolik disfonksiyon ve korunmuş sistolik fonksiyon eşlik eder.(2) Sol ventrikül hipertrofisi gelişimindeki patolojik süreç sol atriumda da yeniden şekillenmeye ve fonksiyon bozukluğuna yol açmaktadır.(3)

Ventrikül ve atrium fonksiyonları 2D speckle tracking ekokardiyografi ile değerlendirilebilmektedir. Sol ventrikül sistol sırasında longitudinal ve sirküferansiyal yönlerde kısalır, radyal yönde kalınlaşır. Bu kısalma ve kalınlaşmanın, diyastol sırasındaki uzunluk ve kalınlığa oranının yüzde olarak ifadesi strain (deformasyon) olarak adlandırılır.(4, 5) Sol atriumda sistol ve diyastol sırasında longitudinal yönde oluşan deformasyon da sol atrial strain olarak tanımlanmaktadır. Hem sol ventrikül hemde sol atrial strain (sistol ve diyastol sırasında oluşan deformasyonun yüzde olarak tanımlanması) değerleri bu kalp boşluklarında oluşan yapısal ve fonksiyonel bozulmanın prelinik belirleyicileri olarak gösterilmektedir.(6)

Hipertansiyon ve LVH bozulmuş sol atrium fonksiyonu ile ilişkilidir. Sol atrial strain sol atriyum fonksiyonunun değerlendirilmesinde kullanılan bir parametredir. Sol atrium fonksiyonunda oluşan bozulma, atriumda henüz aşikar yapısal bozulma (genişleme) ve/veya sol ventrikülde yapısal ve fonksiyonel bozulma olmadan bile strain incelemeleriyle saptanabilmektedir.(7, 8) Bu çalışmada, sol atrium strain değerleri speckle tracking ekokardiyografi yöntemi ile hesaplanacak ve hastaların EKG'sinde LVH bulgusu olup olmamasına göre değerlendirilecektir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1 Sol Ventrikül Hipertrofisi

Sol ventrikül hipertrofisi(LVH), duvar kalınlığında artış, sol ventrikül kavitesinde genişleme ya da her ikisine sekonder olarak sol ventrikül kütlelerinde artışa sekonder olarak gelişen durumdur. Genel olarak sol ventrikül kalınlaşması basınç yüküne cevap olarak, kavite genişlemesi de volüm yüküne sekonder olarak gelişir.(9)

Anatomik çalışmalarda kardiyak kütlelerin üst limitinin erkeklerde 450 gram kadınlarda 400 gram olduğu gösterilmiştir. Bu değerler epikardiyal kalınlık, yaş ve kiloya göre düzeltilmelidir.(10) Doğum sonrasında erkek ve kadınlarda kardiyomiyositlerin sayısı benzerdir. Kardiyomiyositler yaşamın ilk yılında çoğalmazlar ve kalbin boyutu vücut ile eş zamanlı olarak her iki cinsiyette de artar. Puberte sonrasında kalbin büyüme hızı kadınlara göre erkeklerde daha fazladır. Bu nedenle bayanlarda benzer sayıda kardiyomiyosit olmasına rağmen LVH erkeklere göre daha az sıklıkta gelişir.(11)

Ventriküler kütlede artış hiperplaziden ziyade hazırda bulunan kardiyomiyositlerin hipertrofisi ve sarkomer, kanal, reseptör, golgi kompleksi gibi intrasellüler elemanların artışı ile gerçekleşir. LVH gelişimi üç faza ayrılabilir. Bunlardan ilk ikisi adaptif ve kompanzatuvar fazlardır. Bu fazlarda sol ventrikülden aşırı duvar stresi ve fazla dolumu olmamakta ve eşliğinde geri dönüşümlü kasılma disfonksiyonu gözlenmektedir. Üçüncü faz patolojik fazdır ve kasılma disfonksiyon geri dönüşümsüz hale gelmektedir.(12)

2.1.1 Etiyoloji

Hipertansiyon ve aort kapak stenozu LVH'nin en sık sebepleridir. Bu iki durumda da kalp artmış afterload'a karşı kasılmaktadır. Aort yetmezliği, mitral yetmezliği ve dilate kardiyomiyopati artan ventriküler dolum diyastolik volüm yüküne sebep olarak LVH'ya yol açmaktadır. Koroner arter hastalığında normal miyokard dokusu iskemiye ya da infarkta uğramış miyokard dokusunu kompanse ederek LVH'ya sebep olabilir. Atlet kalbi görece benign fizyolojik bir LVH sebebidir. Yoğun egzersiz, sol ventrikül kütlelerinde, duvar kalınlığında ve kavitede artışa sebep olur; ancak sistolik ve diyastolik fonksiyonlar

normal kalır. Diğer LVH sebepleri olarak da aort koarktasyonu, ventriküler septal defekt(VSD), hipertrofik kardiyomyopati(HKM) ve amiloidoz, fabry, danon hastalığı gibi infiltratif kardiyak hastalıklar sayılabilir.(2)

2.1.2 Epidemiyoloji

LVH genel toplumun %15-20'sinde saptanmaktadır. Hipertansiyonu olan yaşlı, siyahi ve yaşlı popülasyonda prevalansı daha yüksektir. 37700 bireyin ekokardiyografik datasının değerlendirilmesi sonucunda tedavisiz hipertansiflerin prevalansı %19-48 saptanmıştır. Bu oran yüksek riskli hipertansif hastalarda %58-77'dir. Obezitenin bulunması da LVH gelişme riskini ikiye katlamaktadır.(9)

2.1.3 Patofizyoloji

LVH ve erken dönemde yeniden şekillenme, hemodinamik volüm ve basınç yüküne zamanla cevap olarak gelişen bir süreçtir. Kas fibrillerinin kütlelerinde ve ventrikül duvar kalınlığında artış, kasılma gücünü korumaya ve artmış duvar stresine karşı koymaya yardımcı olur. Artan duvar stresini kompanze etmek için gelişen duvar kalınlığında artışın sağladığı yarar, hipertrofik duvarların sertliğinde önemli ölçüde artış sonucu gelişen diyastolik basıçlarda artışla dengelenir. Sonrasında bu basınç artışı sol atriuma ve pulmoner vasküler sisteme aktarılır.(2)

LVH'nin patofizyolojik komponentlerinden biri de eş zamanlı gelişen miyokard fibrozisidir. Başta miyokard fibrozisi klinik olarak diyastolik disfonksiyon ile ortaya çıkar. Hastalığın ilerleyen döneminde sistolik disfonksiyon da gelişir. Miyokardiyal fibrozis renin-anjiyotensin-aldosteron sistemi(RAAS) ile ilişkilidir. Anjiyotensin II'nin hipertansif hastalarda profibrotik etkilerinin olduğu gösterilmiştir. Bu nedenle anjiyotensin converting enzim inhibitörleri ve anjiyotensin reseptör blokerleri hipertansiyon tedavisinde kullanılan en potent ajanlar arasındadır. LVH'nin hipertansif hastalarda kardiyovasküler morbidite ve mortalite açısından öngörücü faktör olduğu gösterilmiştir.(13)

Koroner arterler hipertrofik miyokardiyumun fonksiyonlarının belirlenmesinde önemli yere sahiptir. Hipertansiyona sekonder gelişen LVH'nin bazı spesifik karakteristik

özellikleri mevcuttur. Hipertansif LVH'de, aort ve mitral kapak patolojileri ya da konjenital anormalliklerden farklı olarak, koroner vasküler rezistansta önemli derecede artış olmasına rağmen koroner akımda artış ve daha yüksek oksijen tüketimi mevcuttur. Koroner vasküler rezerv kompanze hastalarda %72 oranında azalmıştır. Koroner vasküler rezervde azalma LVH, ağırlık/volüm oranı, diyastol sonu volüm ve tepe duvar sistolik stresi ile ilişkilidir.(14)

Genetik faktörler LVH patogenezinde önemli bir yere sahiptir. Sarkomer proteinlerini kodlayan genlerde meydana gelen mutasyonlar hipertrofik kardiyomiyopati gelişimine sebep olabilir. Ayrıca bazı hafif hipertansif hastalarda LVH görülürken bazılarında LVH görülmemesi, LVH gelişiminde genetik yatkınlık olduğunu göstermektedir.(15)

Rölatif duvar kalınlığı(RWT) ve sol ventrikül kütle endeksine (LVMI) göre 3 farklı LVH paterni mevcuttur. Bunlar konsantrik hipertrofi, eksantrik hipertrofi ve konsantrik remodelingdir.(16)

Konsantrik hipertrofi kalbin çalışma yükünün kronik olarak artması sonucu ventrikül miyokard kütesinde anormal artış ile gelişir. Bu durum en sık hipertansiyon ve aort stenozunda gelişen basınç yükü sonucunda görülür. Bu hastalarda periferik rezistans da yüksektir.(2)

Eksantrik hipertrofi aort, mitral yetmezliği gibi kapak hastalıklarında ve dilate kardiyomiyopatide volümetrik ve diyastolik yüklenme sonucu sol ventrikül dolum basıncında artış sonucu gelişir. Bu durum başlangıçta kalbin yüksek atım hacmini sürdürebilmek için gelişen kompanzasyon mekanizmasıdır.(2)

Kronik basınç ve volüm yükü sonucunda sol ventrikülün son aşamadaki cevabı konsantrik remodelingdir. Genel olarak uzun süreli ve tedavisiz hipertansiyon, koroner arter hastalığı sonucunda gelişir. Eksantrik hipertrofide olduğu gibi sol ventrikül sistolik disfonksiyonu mevcuttur. Ekokardiyografide normal ya da küçük LV kavitesi ve artmış duvar kalınlığı ile karakterizedir. (17) Sonuç olarak ventrikülün diyastolik fonksiyonunda, radyal ve longitüdüal fonksiyonunda bozunma gelişir.(18)

2.1.4 Tanı

Sol ventrikül geometrisindeki anormallikler EKG, iki boyutlu ve üç boyutlu ekokardiyografi, speckle tracking ekokardiyografi ve kardiyak MR ile değerlendirilebilir.

2.1.4.1 Elektrokardiyografi

Elektrokardiyografiye göre sol ventrikül hipertrofisi tanısı koymak için bir çok kriter tanımlanmıştır. Tablo 1'de bu kriterlerin bazıları özetlenmiştir. Bu kriterlerden genel olarak yüksek sensivite gösterenler düşük spesifiteye sahiptir.(19) 1968 yılında Romhilt ve Estes EKG kriterlerinin bazılarını puanlamışlardır. Buna göre 5 puan kesin LVH'yi 4 ise olası LVH'yi gösterir (tablo 2).(20)

Tablo:1 Sol ventrikül hipertrofisi tanısında kullanılan EKG kriterleri	
1- $S_{V1}+R_{V5}/R_{V6} \geq 3.5$ mV	13- $R+S$ (herhangi bir derivasyonda) >1.9 mV
2- $R_{aVL}+S_{V3} \geq 2.8$ mV (erkek), ≥ 2.0 mV (kadın)	14- $S_{V1} > 2.3$ mV
3- $(S_{V3}+R_{aVL}) \times QRS$ süresi > 2440 mm x ms	15- $S_{V2} > 2.5$ mV
4- $S_{en\ derin}+S_{V4} \geq 2.8$ mV (erkek), ≥ 2.3 mV (kadın)	16- $R+S$ (herhangi bir derivasyonda) > 3.5 mV
5- $R_I+S_{III}-R_{III}-S_I > 1.6$ mV	17- R (herhangi bir derivasyonda) > 2.6 mV
6- $R_I+S_{III} > 2.5$ mV	
7- $R_I > 1.5$ mV	
8- $R_{aVF} > 2$ mV	
9- $R_{aVL} > 1.1$ mV	
10- $R_{V5} > 3.3$ mV	
11- $R_{V6} > 2.5$ mV	
12- $R_{V6}/R_{V5} > 1.0$	

Tablo:2 Romhilt ve Estes EKG kriteri	
Kriter	puan
Her hangi bir <u>ekstremit</u> e derivasyonunda R veya S dalgasının > 20 mm	3
S_{V1} , S_{V2} > 30 mm veya	
R_{V5} , R_{V6} > 30 mm.	
ST-T dalga anomalileri	3
dijital almayan hasta	
dijital alan hasta	1
Sol atrial dilatasyon bulguları ($V1$ 'de p terminal güç > 4 mVms)	3
Sol aks sapması (> 30°)	2
QRS süresi > 90 ms	1
V_5 veya V_6 da intriskoid defleksiyon > 50 ms	1

2018 Avrupa Kardiyoloji Derneği arteriyel hipertansiyon kılavuzuna göre en sık kullanılan sol ventrikül hipertrofisi EKG kriterleri şunlardır: 1- $S_{V1}+R_{V5}$ veya R_{V6} > 35 mm(Sokolow-Lyon), 2-aVL'deki R dalgası \geq 11 mm, 3- $S_{V3}+R_{AVL}$ >erkeklerde 28 mm, kadınlarda 20 mm(Cornell voltaj), 4- ($S_{V3}+R_{AVL}+(kadınlarda\ 8\ mm)$) x QRS süresi >2440 mm x msn(Cornell product)(21)

Jiang ve arkadaşları, hipertansiyonu olan orta yaşlı hasta gruplarında LVH tanısında kullanılan 18 farklı EKG kriterini karşılaştırmıştır. $S_d + S_{V4}$ (en derin S dalga amplitüdü + $V4$ teki S dalga amplitüdü) >erkeklerde 28 mm , kadınlarda 23 mm kriteri, %29 ile sensitivitesi en yüksek kriter olmuştur. Bunu %24 ile Cornell product izlemektedir.(19)

LVH tanısında kullanılan bir diğer EKG kriteri de LV strain paternidir. Bu kriterde V5-6 derivasyonlarında aşağı eğimli ST depresyonu asimetrik T dalga inversiyonu olması LVH'yi gösterir.(22)

LVH tanısında elektrokardiyografinin düşük sensivite ve spesivitesi olmasına rağmen, elektrokardiyografik LVH kardiyovasküler hastalıklarda prognostik değere sahiptir. ALLTHAT(Antihypertensive and Lipid Lowering Treatment to Prevent Heart Attack) çalışmasında, 5 yıl boyunca takipli hipertansiyon tedavisi alan hastalarda bazal Cornell voltajının kardiyovasküler morbidite ve tüm nedenlere bağlı ölümlerde artış ile ilişkili olduğu saptanmıştır.(23) LIFE (Losartan Intervention for Endpoint Reduction) çalışmasında ise Cornell product ve Sokolow -Lyon'a göre LVH'ın, bu hastalarda tüm nedenlere bağlı ölümlerde belirgin düzeyde artış ile ilişkili olduğu saptanmıştır.(24)

2.1.4.2 2 Boyutlu Ekokardiyografi

2 boyutlu ekokardiyografi sol ventrikül geometrisini değerlendirmek için en sık kullanılan görüntüleme yöntemidir. LV kütlesi(LV mass) ve rölatif duvar kalınlığı(RWT) LVH tanısı için kullanılan değişkenlerdir. RWT ($2 \times \text{arka duvar kalınlığı} / \text{LV diyastol sonu çap}$) formülü ile hesaplanır. LV kütlesinin hesaplanmasında ise lineer metot ve 2D bazlı formül olmak üzere iki ana ekokardiyografik metot vardır. Lineer metotta LV kütlesi: $0,8 \times 1,04 \times [(\text{interventriküler septum} + \text{sol ventrikül diyastol sonu iç çapı} + \text{posterior duvar kalınlığı})^3 - (\text{sol ventrikül diyastol sonu iç çapı})^3 + 0,6 \text{ g}$ (devereux formülü) ile hesaplanır. Lineer metot, normal şekilli ventriküllerde kullanım kolaylığı ve doğruluğu nedeniyle klinik pratikte daha sık kullanılmaktadır. Ancak, lineer metotta ventrikülün yayvan elipsoid şekilde olduğu varsayılmakta ve LV kalınlığındaki bölgesel değişiklikler gözardı edilmektedir. Bu nedenle lineer metodun doğruluğu asimetrik hipertrofi, sol ventrikül dilatasyonu ve duvar kalınlığındaki bölgesel anormallikler gibi durumlarda kısıtlıdır. Ayrıca küçük ölçüm hatalarında bile hesaplama yönteminde sayının kübü kullanıldığı için büyük hatalı sonuçlar elde edilebilir. 2D bazlı formüllerin (kesilmiş elipsoid ve alan – uzunluk metodu) şekil bozukluklarında kısmen daha doğru hesaplama avantajı vardır ve lineer metoda göre geometrik varsayım daha azdır. Ancak ölçümlerde yüksek değişkenlik,

iyi görüntü kalitesi gereksinimi nedenli 2D bazlı formüllerin günlük pratikte kullanımını zorlaştırmaktadır.(16)

Kan basıncının yanı sıra LVM vücut boyutu, yaş, cinsiyet, ırk ve fiziksel aktivite düzeyine göre farklılık göstermektedir. Bu nedenle LVM için standart değerler tanımlanması zordur.(25) Vücut yüzey alanına göre LV kütlenin endekslenmesi farklı vücut büyüklüğüne sahip insanların karşılaştırılmasına olanak sağlamaktadır. Ancak aşırı obez kişilerde boya göre kütlenin boya göre endekslenmesi yüzey alanına göre daha avantajlıdır.(26)

2015'te yayınlanan American Society Echocardiography(ASE)/European Association of Cardiovascular Imaging(EACVI) dökümanında lineer metot ile vücut yüzey alanına göre LVM endeksi kadınlarda $>95\text{g/m}^2$ erkeklerde $>115\text{g/m}^2$; 2D bazlı formüle göre LVM endeksi kadınlarda $>88\text{g/m}^2$ erkeklerde $>102\text{g/m}^2$ olması ,artmış LVM olarak tanımlanmaktadır. LVM ve RWT'ye göre sol ventrikül geometrisi dört gruba ayrılmıştır.(tablo 3)(27)

Tablo:3 LV geometri tipleri	
1) Normal geometri	LVM endeksi normal ve $\text{RWT} \leq 0.42$
2) Konsantrik hipertrofi	LVM endeksi artmış ve $\text{RWT} > 0.42$
3) Eksantrik hipertrofi	LVM endeksi artmış ve $\text{RWT} \leq 0.42$
4) Konsantrik remodeling	LVM endeksi normal ve $\text{RWT} > 0.42$

2.1.4.3 3 Boyutlu Ekokardiyografi

3D ekokardiyografi(3DE) LV volüm ve kütlesini değerlendirmede 2D ekoya göre daha isabetli sonuçlar sağlamaktadır. 3DE'da hatalı geometrik varsayımların önüne geçilmektedir. Kardiyak manyetik rezonans(CMR) ile hesaplanan LVM endeksinin 3DE ile benzer olduğu rapor edilmiştir. 3DE'nin bazı kısıtlılıkları mevcuttur. Özellikle dilate ventriküllerde LV epikardiyal sınırın net olarak çizilmesi zordur. 3DE'de LVM endeksi

CMR'a göre daha düşük hesaplanmaktadır.(16) Tablo 4'te ASE'ye göre normal LVM değerleri belirtilmiştir.

Tablo: 4 Normal LVM Değerleri		
	Erkek	Kadın
Lineer LVM endeksi(g/m²)	49-115	43-95
2D LVM(g)	96-200	66-150
2D LVM endeksi(g/m²)	50-102	44-88
3D LVM		
3D LVM endeksi (g/m²)	77(57-97)	74(58-90)

2.1.4.4 Kardiyak Manyetik Rezonans

CMR kardiyak boşluklarının değerlendirilmesi ve ölçülmesinde altın standart olarak kabul edilmektedir. Bu teknoloji 2DE olduğu gibi geometrik varsayımlara dayanmamaktadır ve endokardiyum ve epikardiyumu değerlendirmede bariz üstünlüğü bulunmaktadır. Zaman alıcı olması ve maliyeti CMR'ın yaygın kullanımını kısıtlamaktadır. (28)

CMR hipertansif kalp hastalığı, hipertrofik kardiyomiyopati, infikratif kardiyomiyopati ve atlet kalbi gibi LVH'n tiplerinin ayırımında değerlidir. Ayrıca T1 ağırlıklı sekanslarda gadolinium tutulumu ile miyokardiyal fibrozis tespit edilebilir ve ölçülebilir. Bu ölçümlerin LVH tiplerinde progostik önemi bulunmaktadır. (29)

2.2 SOL VENTRİKÜL HIPERTROFİSİ VE HİPERTANSİYON

2.2.1 Hipertansiyon Ve Patofizyolojisi

Avrupa Kardiyoloji Derneği'nin 2018 yılında yayımlanan hipertansiyon kılavuzuna göre ofis sistolik kan basıncı ≥ 140 mmHg ve/veya diyastolik kan basıncı ≥ 90 mmHg olması hipertansiyon olarak tanımlanmaktadır. Ambulatuvar, ofis ve ev kan basıncı ölçümlerine göre hipertansiyon değerleri farklılık göstermektedir. (tablo 5) Hipertansiyon toplumda sık olarak karşımıza çıkmaktadır ve ilerleyen yaş ile birlikte sıklığı daha da artmaktadır. 60 yaş üzeri hastalarda hipertansiyon sıklığı %60'dan fazladır.(21)

Tablo:5 Kan Basıncına Göre Hipertansiyon Grupları				
Kategori		Sistolik kan basıncı(mmHg)		Diyastolik kan basıncı(mmHg)
Ofis KB	Normal KB	<130	ve	<85
	Yüksek normal KB	130-139	ve/veya	85-89
	Grade 1 hipertansiyon	140-159	ve/veya	90-99
	Grade 2 hipertansiyon	160-179	ve/veya	100-109
	Grade 3 hipertansiyon	≥ 180	ve/veya	≥ 110
	Izole sistolik hipertansiyon	≥ 140	ve	<90
Ambulatuvar KB	Gündüz ortalama	≥ 135	ve/veya	≥ 85
	Gece ortalama	≥ 120	ve/veya	≥ 70
	24 saat ortalama	≥ 130	ve/veya	≥ 80
Ev ortalama KB		≥ 135	ve/veya	≥ 85

Hipertansiyon aracılı organ hasarı kan basıncı yüksekliği ile gelişir. Arterlerde ve end organlarda (kalp, kan damarları, beyin, göz ve böbrek) fonksiyonel değişiklikler mevcuttur. Asemptomatik ve prelinik kardiyovasküler hastalıklar açısından önemli bir belirteçtir. Görüntüleme yöntemlerinin yaygınlaşması ile asemptomatik hastalardaki end organ hasarı daha fazla tespit edilmeye başlanmıştır. End organ hasarının bazı tipleri antihipertansif tedavi erken dönemde başlanırsa geriye çevrilebilmektedir; ancak uzun süreli hipertansiyonda bu hasar geri dönüşsüz olabilir.(21)

Hipertansiyona cevap olarak gelişen sol ventrikül yeniden şekillenmesinde kardiyomiyositlerin, endotelial hücrelerin, fibroblastların ve immün sistemin etkileşimi söz konusudur.(30) Mekanik gerilim sonucu sinyal yolları ile gen ekspresyonu ve sarkomeri organize eden aktin ve miyozin proteinleri sentezi aktive olur. Genelde LV duvar stresi, basınç ve volüm yükü olması halinde kardiyomiyositlerin ve paralel sarkomerlerin boyutunun artması ile düşürülür.(27) Adaptasyon cevabının gelişiminde katekolaminlerin, anjiotensin II ve büyüme faktörleri gibi bazı nörohumoral mekanizmalar da etkilidir.(30)

Oksidatif stres ve immün aktivasyon arasındaki ilişki hipertansiyon gelişiminde önemli yere sahiptir. Reaktif oksijen ürünleri protein lizinlerine bağlanarak neoantijenler olarak dendritik hücreler tarafından aktive T hücrelerine sunulmakta ve hipertansiyon gelişimine öncülük etmektedir. Böylece hem doğal hem de kazanılmış immün sistem elemanları hipertansiyonda end organ fonksiyon bozulmasına ve hasarına katkıda bulunmaktadır.(31) Mekanik gerilim ve inflamasyon indüklenmesi fibroblastların miyofibroblastlara dönüşümünü tetiklemekte, sonrasında tip I ve tip II kollajen fibrillerinin üretiminde artışa sebep olmakta, miyokardiyal fibrozis gelişmektedir. Miyokard fibrozisi de kalp yetersizliği, koroner akım rezervinde azalma ve kardiyak aritmi gelişimine yol açmaktadır.(32)

Hipertansiyon ve kardiyak yeniden şekillenmenin bir diğer sebebi de sempatik sinir sistemidir. Sempatik sinir sisteminin kronik aktivasyonunda kardiyak hipertrofi ve fibrozis gelişmektedir. Bu bulgu sempatektomi yapılan farelerde kan basıncı düşüş ve LV kütlelerinde normalleşmenin gösterilmesi ile desteklenmiştir.(33)

2.2.2 Hipertansiyon ve Komorbiditeleri

Hipertansif hastaların kardiyovasküler risk ve tedavi stratejilerini etkileyen bazı komorbiditeleri mevcuttur. Bu komorbiditeler hipertansiyon prevalansı ve yaşla birlikte artmaktadır. Sık görülen komorbiditeler koroner arter hastalığı , kalp yetersizliği, inme, diyabet, kronik böbrek yetmezliği ve kronik obstrüktif pulmoner hastalıklardır.(34)

2.2.2.1 Hipertansiyon Ve Kalp

Hipertansif hastalarda kronik olarak artmış LV iş yükü LVH, LV gevşemesinde bozulma, sol atriumda genişleme, başta AF olmak üzere aritmi riskinde artış, korunmuş ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetersizliği(HFpEF) ve düşük ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetersizliği (HFrHF) ile sonuçlanmaktadır. Hipertansif hastalarda anormal LV geometrisi sıklıkla diyastolik fonksiyon ile birlikte dir. Sol atrium boyutu hipertansif hastalarda artmıştır ve olumsuz kardiyovasküler olaylar, atrial fibrilasyon ve diyastolik disfonksiyon ile ilişkilidir. Hipertansif hastaların değerlendirilmesinde 12 kanallı EKG rutin olarak yer almalıdır.(35) LVH'ı tespit etmede sensitif bir metot olmasa da kardiyovasküler hastalık riski ve ekokardiyografik LV kütlesi için prognostik öneme sahiptir.(36) LVH'a ek olarak EKG'de strain paterininin olması artmış kardiyovasküler risk ile ilişkilidir.(37) Kardiyak yapı ve fonksiyon hakkında detaylı bilgi hastanın tedavisini etkileyecekse hastaya ekokardiyografi önerilir. Ekokardiyografik LVH ise hem genel toplumda hem de hipertansif hastalarda mortalitenin güçlü bir göstergesidir.

Hipertansiyon ventriküler aritmilerin yanı sıra en sık atrial fibrilasyon(AF) gelişimine sebep olmaktadır. AF hipertansif kalp hastalığının ilk klinik bulgusu olarak da karşımıza çıkabilir. Yüksek- normal kan basıncı bile AF atağı ile ilişkilidir. Ayrıca AF inme ve kalp yetersizliği riskini de artırmaktadır. AF, inme riskinin önlenmesi için antikoagulan kullanılmasını gerektirmektedir.(21)

Koroner arter hastalığı ve hipertansiyon arasında güçlü epidemiyolojik ilişki mevcuttur. Akut miyokard enfarktüslerinin %25'i HT ile ilişkilidir. Ayrıca hipertansiyon tedavisi miyokard enfarktüs riskini azaltmaktadır. Sistolik kan basıncında her 10

mmHg'lik azalma KAH riskini %17 oranında azaltmaktadır.(35) HT ve KAH patofizyolojisinde aterosklerotik plak gelişiminde kan basıncının fiziksel etkisi ile pulsatil hemodinamikler/arteriyel sertlik ve koroner perfuzyon arasında ilişki bulunmaktadır.(38)

2.2.2.2 Hipertansiyon Ve Böbrek

Hipertansiyon, diyabetten sonra kronik böbrek hastalığı için en önemli ikinci sebeptir. Hipertansiyon ayrıca asemptomatik böbrek hastalığının göstergesi olabilir. Renal fonksiyondaki değişimler genellikle serum kreatinindeki artışla saptanabilir. Kreatin yüksekliği böbrek yetersizliğinin sensitif belirteci değildir; çünkü serum kreatininde yükselme olmadan önce böbrek fonksiyonunda büyük bir düşüş olmalıdır. Bundan başka; antihipertansif tedavi(özellikle RAAS blokerleri) ile kan basıncı düşüşü sıklıkla serum kreatinin değerlerinde %20-30 oranında artışa sebep olmakta ve böbrek hasarını yansıtmamaktadır. Hipertansiyon aracılı böbrek hasarının tanısı böbrek fonksiyonunda düşüşün ve albüminürinin saptanmasına dayanır. Glomerüler filtrasyon hızında(GFR) progresif azalma ve albüminüride artma böbrek fonksiyonunda progresif kayıba işaret eder. eGFR düşüşü ve albüminüri kardiyovasküler risk artışı ve progresif böbrek hastalığının önemli belirteçleridir.(21)

2.2.2.3 Hipertansiyon Ve Göz

Hipertansif aracılı organ hasarının diğer örneği ise retinopatidir. Fundoskopi ile belirlenen hipertansif retinopatinin prognostik önemi mevcuttur. Rentinal hemoraji, mikroanevrizma, eksuda, pamuk lekeleri ve papilödem ciddi hipertansif retinopatiji gösterir ve mortalitenin önemli bir belirteçidir. Buna karşılık arteriovenöz çentiklenme ve arteriolar daralma, hipertansif retinopatinin erken dönemlerinde daha az prediktif değere sahiptir. Fundoskopi grade 2 ve 3 hipertansif hastalara ve diyabetik hipertansif hastalara yapılmalıdır.(21)

2.2.2.4 Hipertansiyon Ve Beyin

Hipertansiyon, geçici iskemik atak ve inme gibi akut klinik durumlar ile beyin hasarı prevalansını artırmaktadır. Asemptomatik fazda beyin hasarı MR'da beyaz madde hiperintensitesi, sessiz mikro enfarkt, mikro kanama ve beyin atrofi ile saptanabilir. Beyaz madde hiperintensitesi ve sessiz enfarktlar, inme ve dejeneratif ve vasküler demans nedeniyle gelişen bilişsel bozukluk ve inme riskinde artış ile ilişkilidir. Yaygınlık ve maliyeti nedeni MR kullanımı yaygın olmasa da bilişsel bozukluk ve özellikle hafıza kaybı tanımlayan hipertansif hastalarda MR'da beyaz madde hiperintensitesi ve sessiz enfarktlar aranmalıdır.(21)

2.2.2.5 Hipertansiyon Ve Akciğer

Hipertansiyon, kronik obstrüktif akciğer hastalığı olan hastalarda en sık görülen komorbidedir. KOAH ve HT'li hastalar kardiyovasküler hastalık açısından yüksek risklidir. Her iki durum da benzer çevresel risk faktörlerini paylaşır ve hipoksi riski daha da artırmaktadır. KOAH'ın tedavisinde kullanılan antikolinergik ajanlar ve uzun etkili beta-2 adrenoreseptör agonistler kalp hızı ve kan basıncını artırarak kardiyovasküler sisteme kötü yönde etki edebilir. Antihipertansif ilaç seçiminde KOAH'ın olması ve ilacın pulmoner sisteme olan etkileri göz önünde bulundurulmalıdır. Beta blokerler KOAH'lı hastalarda azalmış akciğer fonksiyonlarını negatif etkileyebilir, acil beta agonist kullanımının etkilerini hafifletebilir, uzun etkili beta agonist tedavinin yararını azaltabilir ve astım ile KOAH ayrımını zorlaştırabilir. Kardiyoselektif beta1 selektif beta blokerler HT dahil diğer bazı durumlarda KOAH'lı hastalarda güvenle kullanılabilir. Diüretikler glukokortikoid ve beta agonistlerin hipokalemik etkileri ile plazma potasyum düzeyini düşürebilir, hipoventile hastalarda metabolik alkaloz ilişkili hipoksi ile karbondioksit retansiyonunu kötüleştirebilir, hematokriti artırabilir ve mukus sekresyonunu bozabilir. Bu nedenle KOAH'lı hastalarda diüretiklerin yaygın kullanımı önerilmemektedir.(21)

Yukarıda belirtildiği üzere hipertansiyon aracılı organ hasarı hipertansif hastaların risk sınıfını belirlemede önemli role sahiptir. Kan basıncı tedavisi sonucu asemptomatik hipertansif hastalarda bazı klinik manifestasyonların gerilediği ve kardiyovasküler riskin

azaldığı gösterilmiştir. Kan basıncının düşüşü elektrokardiyografik ve ekokardiyografik LVH'nin gerilemesine yol açmaktadır. LVH'nin gerileme boyutu bazal LV kütlesi, tedavinin süresi ve sistolik kan basıncı düşüşü gibi faktörlere bağlıdır.(21)

2.2.3 Hipertansiyon Tedavisi

Hipertansiyon tedavisinde yaşam tarzı değişiklikleri ilk sırada yer almaktadır. Bu değişiklikler antihipertansif tedavinin etkisini de güçlendirmektedir. Tuz kısıtlaması, sağlıklı diyet, sağlıklı içecekler, alkol tüketiminde ölçülü olma, kilo verme, sigarayı bırakma, düzenli fiziksel aktivite, stresi azaltma, soğuk hava ve hava kirliliği maruziyetini azaltma yapılabilecek yaşam tarzı değişiklikleridir. Yaşam tarzı değişikliğinden sonra farmakolojik tedavi morbidite ve mortaliteyi önlemek için kanıta dayalı tedaviler seçilmeli, 24 saatlik kan basıncı kontrolü sağlamak için tek doz rejimleri kullanılmalı, tedavi maliyet etkin olmalı, tedavi tolere edilebilmelidir.

Grade 1 hipertansiyonda KAH, KBY, DM ya da HT ile ilişkili organ hasarı olan yüksek riskli hastalarda hemen ilaç tedavisi başlanmalıdır. Düşük ve orta riskli hastalarda 3-6 ay süreyle yaşam tarzı değişikliği yapılmalıdır. Kan basıncı halen kontrol altına alınamadığında ve 50-80 yaş arası hastalarda ilaç tedavisi başlanmalıdır. Grade 2 hipertansiyonda ise tüm hastalara risk faktörlerinden bağımsız olarak hemen ilaç tedavisi başlanmalıdır. İlaç tedavisinde ilk basamakta düşük doz ikili kombinasyon (ACE,ARB+KKB), ikinci basamakta tam doz ikili kombinasyon (ACE,ARB+KKB), üçüncü basamakta üçlü kombinasyon (ACE,ARB+KKB+Tiazid benzeri diüretik) ve dirençli hipertansiyonda dördüncü basamak olarak üçlü kombinasyona ek olarak spironolakton ya da alternatif olarak amilorid, doksazosin, eplerenon, klonidin, beta bloker kullanılmalıdır. 80 yaş üzeri, kırılğan ya da grade 1 hipertansiyonda monoterapi verilebilir. İlaç tedavisi sonrası üç ay içerisinde kan basıncında 20/10 mmHg düşüş sağlanması, ideal olarak da 140/90 mmHg'nin altına düşürülmesi gereklidir. Optimal olarak ise 65 yaş altında kan basıncının 130/80 mmHg'nin altına, 65 yaş ve üzerinde ise 140/90 mmHg'nin altına düşürülmesi hedeflenebilir. Ancak hastanın kırılğanlığa ve ilaç tedavisine toleransına göre kişisel tansiyon hedefleri belirlenebilir.(34)

2.3 SPECKLE TRACKİNG EKOKARDİYOĞRAFI VE STRAIN

Speckle tracking ekokardiyografi(STE) global ve bölgesel miyokard fonksiyonlarını ultrason açısından ve kardiyak hareketlerden bağımsız olarak, sayısal ve tarafsız değerlendirilmesini sağlayan noninvaziv görüntüleme yöntemidir.(39) STE rutin iki boyutlu sonogramda, miyokardiyal fiberler ve ultrason ışınlarının etkileşimi sonucu oluşan noktaların (speckle) uzaysal yer değiştirmesinin(tracking) analizi prensibine dayanır.(40)

STE kardiyak siklus sırasında 3 uzaysal yönde miyokardiyal deformasyonun yarıotomatik detaylandırmasına olanak sağlar: longitudinal, radyal ve sirküferensiyal. Ek olarak STE, sol ventrikül rotasyonunun oluşumunu, yönünü ve hızını değerlendirmeye olanak sağlar.(41) Bu teknik ilk olarak sol ventrikül fonksiyonlarını analiz etmek amaçlı kullanılmış olsa da uygulanabilirliği sol atriyum ve sağ ventrikül gibi diğer kardiyak bölümlere genişlemiştir.(42, 43)

2.3.1. Strain ve Strain Rate

Strain analize edilen bir miyokard segmentinin ilk boyutu ile deformasyon derecesini değerlendiren bir ölçüyü temsil eder. Yüzde olarak ifade edilir ve ϵ sembolü ile gösterilir. Strain formülü: $\epsilon=(L-L_0)/L_0$ Bu formülde L objenin deformasyondan sonraki uzunluğunu, L_0 ise objenin bazal uzunluğunu gösterir. Uzama veya kalınlaşma deformasyonu pozitif değer verirken, kılma ve incelme negatif değer verir.(40)

Strain rate (ϵ') miyokard deformasyon hızını temsil eder. Saniye⁻¹ (1/saniye) olarak ifade edilir. Bir başka deyişle aynı strain değerine yarı zamanda ulaşırsa, strain değeri ikiye katlanır.(40) Deneysel çalışmalar strain rate'in sol ventrikül yük varyasyonlarına daha az bağımlı olduğunu göstermiştir. Ancak bu teknik artefakta daha duyarlıdır.(44)

2.3.2 Longitudinal Strain

Longitudinal strain miyokardiyal deformasyonun bazalden apekse doğru olan yönünü temsil eder. Sistol sırasında ventrikül fibrilleri bazalden apekse doğru kısalır. Sonuç olarak fonksiyonel noktalar arasındaki uzaklık azalır ve negatif trend eğrileri ile gösterilir. Apikal dört boşluk, iki boşluk ve uzun aks görüntüleri ile Longitudinal strain analizi sayesinde hem bölgesel hem de global strain değerleri elde edilebilir.(40) Longitudinal strain hesaplamaları ile elde edilen bull's eye haritası aracılığıyla global ve bölgesel LV miyokard fonksiyonu tek diyagramda gösterilebilir.(Bkz şekil:1) Global longitudinal strain(GLS) global LV fonksiyonu için nicel belirteçdir.(45) Longitudinal miyokard deformasyonun STE ile analizindeki ölçümleri sol atrium ile sağ ventriküle uygulanabilir ve sol atrium peak atrial longitudinal strain ile sağ ventrikül longitudinal strain hesaplanabilir.(42, 43)

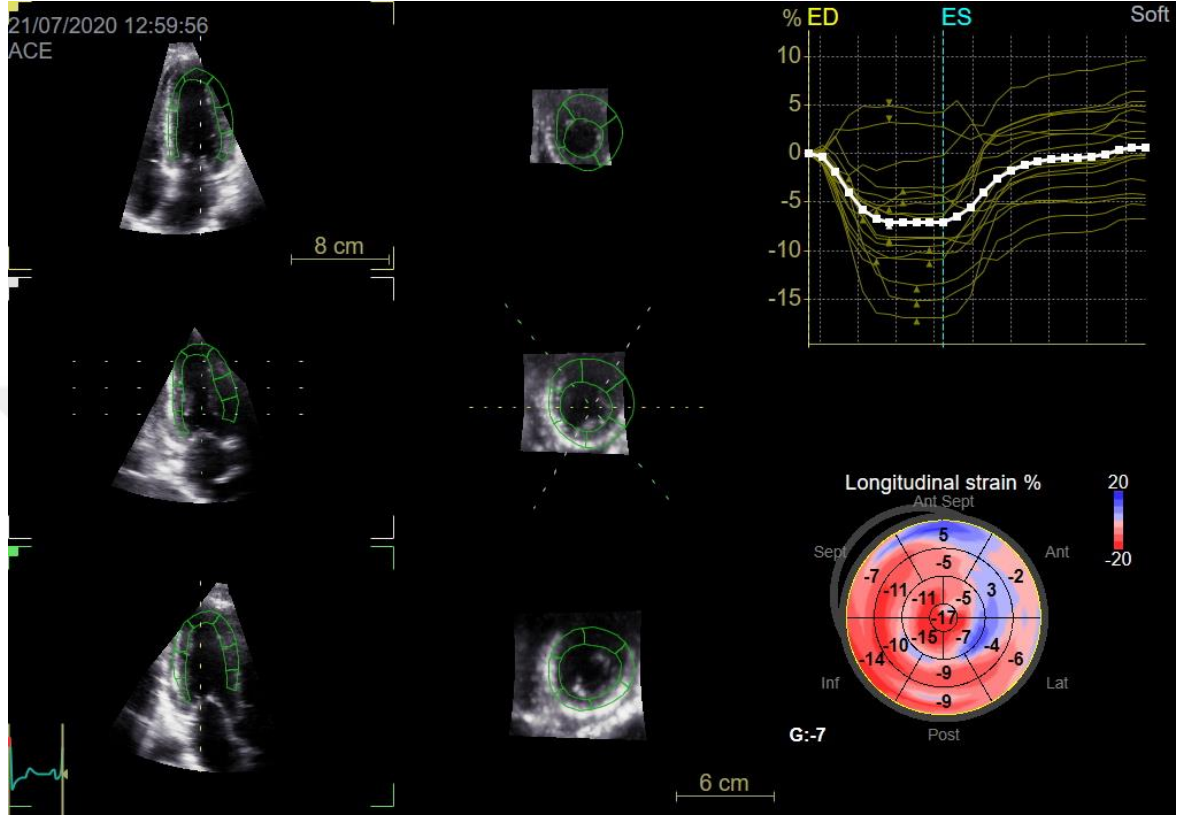
2.3.3 Radial Strain

Radial strain LV kavitesinin merkezinden çevresine doğru yönde miyokard deformasyonunu temsil eder. Burada LV'nin kardiyak siklus boyunca incelmeye ve kalınlaşması ele alınmaktadır. Sistol sırasında fonksiyonel noktalar progresif merkeze doğru itilir yani uzaklık artar. Bu nedenle radial strain değerleri pozitif eğriler ile gösterilir. Radial strain değerleri bazal mid ve apikal LV kısa eksen görüntüleri ile elde edilir.(46)

2.3.4 Sirküferensial Strain

Sirküferensial strain kısa eksen görüntülerde LV miyokard fibrillerinin dairesel çerçevede kısılmasını temsil eder. Sistol sırasında dairesel düzlemde fonksiyonel noktalar arasındaki mesafe azalacağı için sirküferensial strain değerleri negatif eğriler ile gösterilir.(46)

Şekil:1 Longitudinal Global Strain ve Bull's Eye

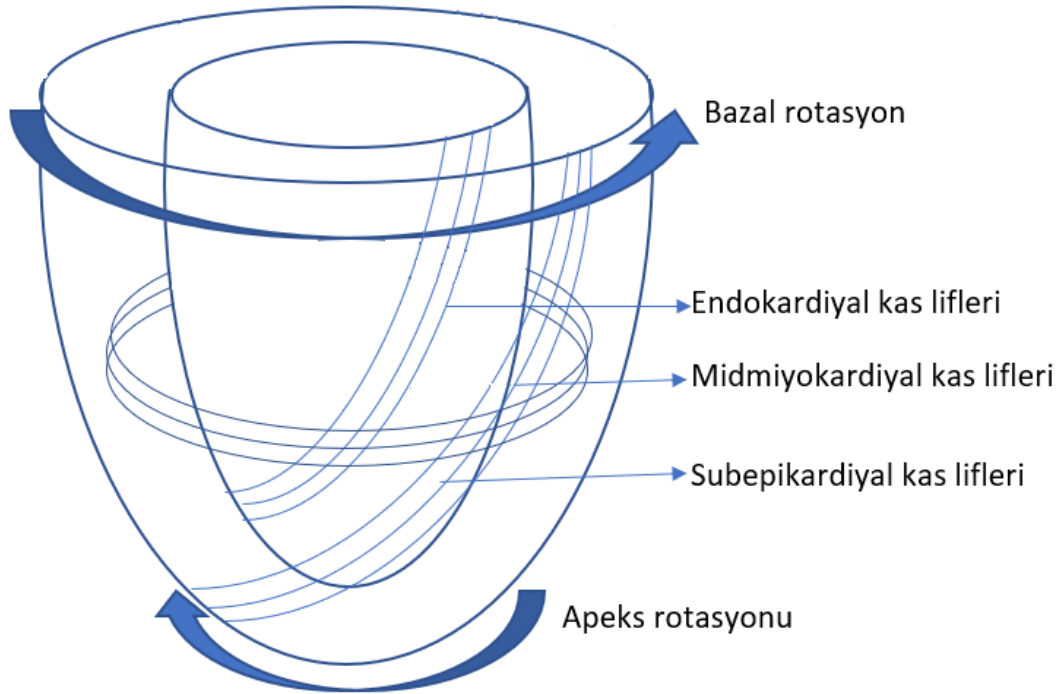


2.3.5 Kalbin Rotasyon Hareketleri

Twist, torsiyon ve untwist kalbin rotasyon hareketleridir. Kardiyak MR ve STE ile nicel ölçümü yapılabilir. Izovolümetrik kontraksiyon sırasında sol ventrikül apeksi önce saat yönünde kısaca rotasyon yapar, sonrasında asıl olarak ejeksiyon fazında saat yönünün tersine rotasyon yapar. Bunun sebebi subendokardiyal fiber yapı sağ heliks yönde iken subepikardiyal fiber yapı sol heliks yönünde olup subendokardiyal fiber yapının daha önce aktive olması ve epikardiyumun daha büyük dönme kuvveti oluşturmasıdır. Sol ventrikül bazali ise izovolümetrik kontraksiyon fazında saat yönünün tersine sonrasında ise ejeksiyon fazında saat yönünde rotasyon yapar. Izovolümetrik releksasyon fazında sol ventrikül basıncı hızlıca düşer. LV radyal ve longitudinal gevşeyerek untwist hareketi yapar. Bu hareket ile LV içinde oluşan basınç gradienti ile bazalden apekse doğru akım gözlenir. Bunu LV longitudinal genişlemesi takip eder ve TTE ile e' (mitral anulus erken

diyastol gevşeme hızı) olarak ifade edilir. Apikal görüntüden bakıldığında apeksin önce saat yönü tersine sonra saat yönünde hareket etmesi pozitif dalga oluştururken bazalde tam tersi hareket gözlenir.(Şekil 1) Bu iki rotasyon hareketinin net cebirsel farkına twist denir ve birimi derecedir. Ventrikülün twist hareketinin apeksten bazale longitüdünel eksen uzunluğuna oranına ise torsiyon denir ve birimi derece/cm'dir.(47)

Şekil 2: Sol Ventrikül Rotasyon Hareketler



2.3.6 Speckle Tracking Ekokardiyografi ve Klinik Kullanımı

Subendokardiyal bölge tarafından ağırlıklı olarak yönetilen longitudinal sol ventrikül mekaniği, sol ventrikül mekaniğinin en savunmasız bileşenidir ve miyokardiyal hastalıklara oldukça duyarlıdır. Midmiyokardiyal ve epikardiyal fonksiyon başlangıçta göreceli olarak etkilenmeden kalabilir ve sirküferensial strain ve twist normal kalabilir veya LV sistolik performansını koruyabilmek için abartılı kompanzasyon gösterebilir. Oysaki kardiyak kas sertliğindeki artış sol ventrikül untwisting'inde progresif gecikmeye

sebepe olabilir. Erken diyastolik longitudinal relaksasyonun kaybı ve untwisting'in gecikmesi sol ventrikülün diyastolik performansını zayıflatır, LV dolun basınçlarında artışa sebepe olur ve LV ejeksiyon fraksiyonu normal olsa da diyastolik disfonksiyona yol açar. Diğer yandan akut transmural hasar ya da hastalığın progresyonu aynı zamanda midmiyokardiyal ve subepikardiyal disfonksiyona yol açarak LV sirküferensial ve twisting mekaniklerinde gerilemeye ve LV ejeksiyon fraksiyonunda azalmaya neden olur. Miyokardiyal mekaniklerin değerlendirilmesi klinik pratiğe uyarlanabilir. Miyokardiyal hastalıkları erken dönemde saptayabilmek için longitudinal mekaniklerdeki değişimlerin saptanması kullanılabilir. Radyal, sirküferensial strain ve twisting mekanikleri transmural hastalık yükünü değerlendirmeye ve LV disfonksiyonunun patofizyolojik mekanizmasını aydınlatmaya yardımcı olur. Örneğin restriktif perikardit gibi perikardiyal hastalıklar subepikardiyal gerilime sebepe olur ve ön planda sirküferensial ve torsiyonal mekaniklere etki eder. Restriktif perikarditte longitudinal mekaniklerde azalma olması transmural disfonksiyon olduğuna işaret eder. Bir başka örnekte radyasyon gibi bir patofizyolojik süreç hem subendokardiyal hem de subepikardiyal bölgeyi etkileyerek longitudinal ve sirküferensial LV fonksiyonunu azaltabilir.(48)

Global longitudinal strainin normal değeri konusunda kullanılan cihaz sağlayıcı ve analiz programı gibi nedenlerden dolayı heterojenite mevcut olsa da -%20 pik GLS sağlıklı insanda görülmesi beklenir. Kullanılan cihaza göre ortalama strain değerleri tablo 6'da gösterilmiştir. Bayanların erkeklere göre biraz daha yüksek GLS değerlerine sahip olduğu ve strain değerlerinin yaş ile birlikte azaldığı konusunda kanıtlar mevcuttur.(49)

Tablo 6: Cihaz Sağlayıcı Ve Analiz Programına Göre Normal Strain Değerleri

Sağlayıcı firma	Analiz programı	sayı	ortalama
Değişken	Meta-analiz	2597	-19.7 %
GE	Echopac BT12	207	-21.2 %
Philips	QLAB 7.1	330	-18.9 %
Toshiba	Ultra extend	337	-19.9 %
Siemens	VVI	116	-19.8 %
Esaote	Mylab 50	30	-19.5 %

2.3.6.1 Sol Ventrikül Straini ve Klinik Kullanımı

STE hem sol ventrikül hipertrofinin farklı sebeplerinin ayırımında hem de sol ventrikül hipertrofindeki subklinik miyokardiyal sebepleri saptamada kullanılmaktadır.(48)

Fizyolojik hipertrofi egzersiz sonrası gelişen bir süreçtir. Egzersizle sol ventrikül mekaniğinde bazı kompleks adaptif değişimler mevcuttur ve bu değişimler STE ile saptanabilir. Yüksek yoğunluklu antrenmanlarda strain değerlerinde anlamlı artış ve daha fazla bölgesel fonksiyon gelişimi olduğu bazı çalışmalarda gösterilmiştir.(50, 51) Dayanıklılık egzersizlerinde ise pik longitudinal, sirküferensial ve radial strainlerde azalma söz konusudur.(52) Bisiklet sporcularında yapılan çalışmada kontrol grubuna göre normal pik sirküferensial kısalma olmasına karşın sol ventrikül apikal seviyedeki pik radial strain değerlerinde azalma olduğu saptanmıştır.(53) Dayanıklılık egzersizlerinde sol ventrikül twist azalması görülebilir. (54) Bunlara ek olarak egzersiz yaşla ilişkili sol ventrikül longitudinal fonksiyonda azalmada gecikmeye yol açabilir. Yaşlı ve genç amatör maraton koşucularında yapılan çalışmada maraton ardında yapılan değerlendirmede sol ventrikül sistolik fonksiyonunun korunduğu saptanmıştır.(55)

Patolojik hipertrofi hipertansif kalp hastalığında karşımıza çıkabilir. Burada gelişen kardiyak hipertrofi kardiyak afterload artışına cevap olarak gelişen progresif miyokardiyal fibrozis ile karakterizedir. Hipertansiyonda sol ventrikül radial ve

sirküferensial strainler korunmuş iken longitudinal strain azalmıştır. (56) Torsiyonel mekanikler de korunmuştur ancak untwisting anormal ya da gecikmiş olabilir. (57) Global longitudinal strain hipertansiyon hastalarında erken subklinik sistolik disfonksiyonunu ortaya çıkarmaya yardımcı olur. Basınç yükü altında bazal septum ilk etkilenen miyokard segmentidir. GLS daha sonra bu bölgede düşmektedir.(58) hipertansiyonu ve korunmuş ejeksiyon fraksiyonu olan 200 hastada yapılan bir çalışmada hastaların %46'sı düşük GLS değerleri göstermiş (%17) ve düşük GLS'nin rezistan ve kontrolsüz hipertansiyon ile ilişkili olduğu gösterilmiştir.(59) Bunlara ek olarak GLS değeri afterload ve LVH'nin derecesindeki değişimlerden bağımsız olarak sol ventrikül diyastolik disfonksiyonu ile güçlü olarak ilişkilidir.(60)

Hipertrofik kardiyomyopati yetişkinlerde en sık görülen kardiyomyopatidir. HKM asimetrik sol ventrikül hipertrofisi ve kardiyovasküler ya da sistemik başka bir hastalık olmaması ile karakterizedir. HKM'nin ekokardiyografik bulguları asimetrik septal hipertrofi ile mitral kapağan sistolik anterior hareketinin olmasıdır. Tipik olarak HKM'de bir ya da daha fazla miyokard segmentinde sol ventrikül end diyastolik duvar kalınlığı 15 mm'den fazla bulunur ancak izole apikal hipertrofi de gözlenebilir. 13-14 mm gibi daha az duvar kalınlığı olan sol ventrikül hipertrofilerinde tanı daha zor olabilir.(61) HKM'de sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu normal olsa bile özellikle interventriküler septumdaki bölgelerde olmak üzere hipertrofi bölgelerinde olmak üzere sol ventrikül longitudinal miyokard fonksiyonu azalmıştır.(62) HKM'li hastalarda sağlıklı bireylerle karşılaştırıldığında benzer LVEF bulunmasına karşın daha kötü GLS değerleri saptanmıştır. Bu nedenle GLS HKM'li hastalarda LV sistolik fonksiyonu değerlendirmede yerinde bir parametredir ve kardiyak aritmi risk sınıflamasında yardımcı olabilir.(63) Ayrıca GLS diğer konvansiyonel ekokardiyografi parametrelerine göre sonlanım açısından daha iyi prediktif değere sahiptir ve düşük GLS kötü kardiyak sonlanım noktası ile ilişkilidir.(64)

Amiloidoz çeşitli organların intrasellüler boşluklarında amiloid fibrozisinin depolanması ile karakterize multisistemik hastalıktır.(65) Kardiyak etkilenme primer amiloidozlu hastaların %50'sinde ortaya çıkar ve prognoz açısından önemli bir belirteçtir. Amiloidozun ekokardiyografi bulguları; konsantrik LVH ve sağ ventrikül hipertrofisi,

normal LV kavite büyüklüğü, atriumların dilatasyonu ve perikardiyal efüzyondur.(66) Miyokardiyal doku sıklıkla granüler sparkling denilen ayrı bir görünüm sergiler.(67) Kardiyak amiloidoz, bazalden apekse doğru longitudinal strainde bölgesel değişiklikler gösterir. Apikal segmentlerde korunmuş sistolik gradient gözlenirken, mid ve basal segmentlerde önemli derecede düşük sistolik strain gözlenir. Apikal sparing adı verilen bu spesifik durum kardiyak amiloidozu LVH'nin diğer sebeplerinden ayırmaya yardımcı olur.(68)

Aort stenozu aterosklerozla sekonder periferik vasküler rezistansta artış ve EF korunmuş olsa bile LV yapısında önemli değişiklikler gösteren sistemik bir hastalıktır. Çoğu aort stenozu hastasında semptomlar geliştiğinde bile LVEF normaldir ve transvalvüler gradient ve aort kapak alanı gibi valvüler parametreler aort kapak replasmanı sonrasındaki klinik sonlanım tahmini için kullanışlı değildir.(69) Korunmuş LVEF'li ciddi aort darlığı olan hastalar, kontrol gruplarla karşılaştırıldığında daha düşük GLS değerlerine sahip olduğu saptanmıştır ve bu farklılık LV bazal segmentlerinde daha bariz olarak göze çarpmaktadır. Ayrıca düşük GLS değerinin daha yüksek LV kütle endeksi ve RWT ile ilişkili olduğu saptanmıştır. Bu bulgu konsantrik remodeling ve kontraktıl disfonksiyon arasındaki direk bağlantıyı desteklemektedir.(70)

2.4 SOL ATRIUM FONKSİYONU

Sol atrium, sol ventrikül dolumunun dengelenmesi ve düzenlenmesinde önemli bir role sahiptir ve kardiyak outputun üçte birine katkıda bulunur.(71) Sol atriumun mekanik fonksiyonu üç fazda incelenebilir. Ventriküler sistol sırasında rezervuar faz, erken diyastol sırasında conduit faz ve sinsü ritmi olduğunda geç diyastol sırasında aktif kontraksiyon fazı gözlenir.(72)

Ventriküler sistol sırasında mitral kapak halkası kalbin apeksine doğru hareket eder, böylece LA tabanı aşağı doğru hareket ederken LA kapasitesi de artmış olur. LA volümü arttıkça basıncı azalır ve pulmoner venlerden LA'ya doğru kan akımı olur.(73)

Erken diyastol sırasında, ventrikül sistolü sırasında LA'da depolanan eksternal enerjinin bir kısmı tekrar ventriküle aktarılır. Mitral kapak halkası tekrar kalbin bazaline

doğru hareket eder, böylece kan akımı LA'dan LV'ye doğru olur. erken diyastolde olan conduit fazda aynı zamanda pulmoner venlerden gelen kan akımı direk LA'dan LV'ye doğru olur.(74)

Atrial sistol sırasında pektinat kasların kasılmasıyla mitral kapak halkası ventrikül apeksinden uzaklaşır ve sirküferensial LA demetlerinin de kasılmasıyla LA volumü azalır. LA duvarındaki stresin artışı ile kavite içerisindeki basınç da artar böylelikle atriyoventriküler basınç gradienti ve akımı sağlanır. LA sistolik fonksiyonu, LV sistolik fonksiyonu kontrol eden Frank-Starling mekanizması, otonom sinir sistemi ve RAAS sistemi gibi benzer faktörler ile yönetilir.(75)

LA'nın aktif kontraktıl komponenti özellikle ventriküler disfonksiyonu olan hastalarda, pompa vazifesi görerek ventriküler volümün artırılmasında önemli role sahiptir. LV kompliyansının bozulduğu hastalarda azalmış erken dolumu kompanze etmek için LA pompa fonksiyonunda artış gözlenir. Atrial fibrilasyon ya da ventriküler pacing gibi atrial kontraksiyonun kaybolduğu durumlarda kardiyak output %15-20 oranında düşmektedir.(72)

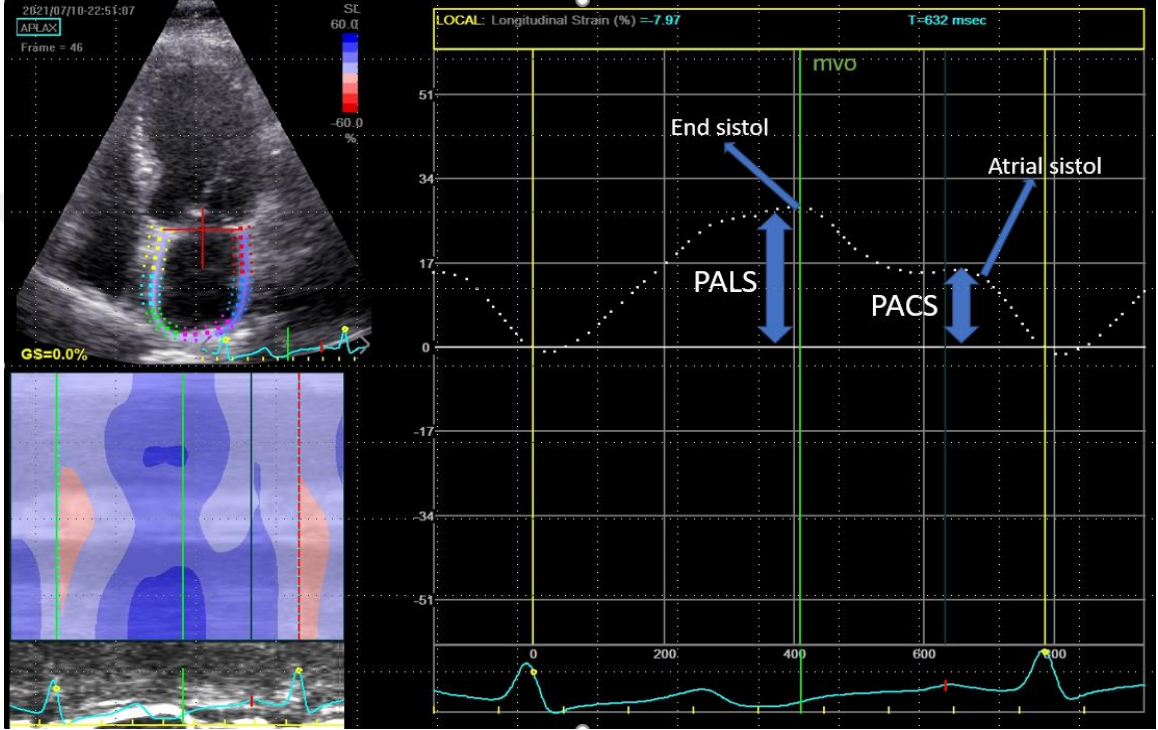
2.4.1 Sol Atrium ve Strain

LA fonksiyonunun değerlendirilmesinde STE'nin konvansiyonel ekokardiyografiye göre bazı avantajları vardır. İlk olarak strain görüntüleme transduser pozisyonuna göre değerlendirilmez, böylelikle aktif ve pasif miyokardiyal doku ayırımına olanak sağlar.(76) Strain parametreleri LA fonksiyonunu gösteren geleneksel parametrelere göre daha az volüm yüküne bağımlıdır. Ayrıca strain parametreleri kardiyak siklus boyunca atrial fonksiyon fazlarının değerlendirilmesine olanak sağlar.(77)

Rezervuar fazda LA dolar ve gerilir. LA doluşunun sonunda, mitral kapak açılmadan önce sistolde tepe noktasına ulaşan pozitif atrial strain gözlenir. Sonrasında conduit fazda mitral kapağın açılmasıyla LA boşalmaya başlar. Strain dalgasında ise negatif defleksiyon ve diyastaz analogu olarak plato periyodu gözlenir. Strain dalgasındaki ikinci negatif defleksiyon atrium sistölü ile olur. Tepe atrial longitudinal strain (PALS) ya da LA sistolik strain rezervuar fazın sonunda ölçülür. Tepe atrial

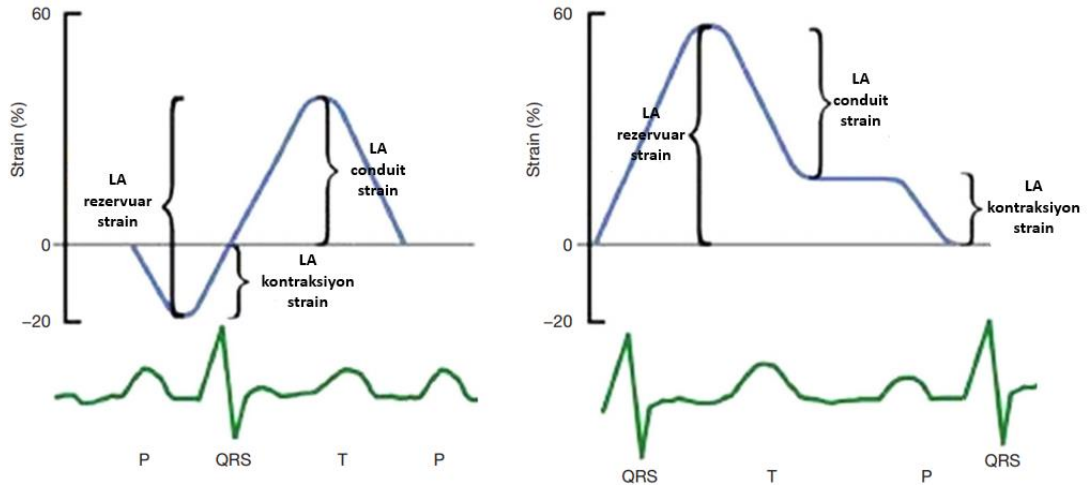
kontraksiyon strain(PACS) ya da geç diyastol strain P dalgasını takiben ölçülür ve aktif atrial kontraksiyona karşılık gelir.(78) (Bkz. Şekil 3)

Şekil:3 Atrial Strain Dalgaları



LA strain dalga paternleri kardiyak siklustaki başlangıç zamanına göre farklılık gösterir. Strain hesaplaması QRS dalgasının başlangıcı ile başlarsa ventriküler end diyastol sıfır noktası olarak referans alınır ve tepe pozitif longitudinal strain atrial rezervuar fonksiyona karşılık gelir. Erken diyastoldeki negatif strain conduit fonksiyonu, geç diyastoldeki negatif strain ise atrial kontraksiyon fonksiyonu gösterir. Strain hesaplaması P dalgasının başlangıcı ile başlarsa atrial end diyastol sıfır noktası referans alınır ve ilk negatif tepe strain atrial kontraktıl fonksiyona karşılık gelir. Ardından gelen pozitif tepe strain conduit fonksiyonu, iki dalganın toplamı ise rezervuar fonksiyonu gösterir.(79) (Bkz Şekil:4)

Şekil: 4 EKG'deki başlangıç zamanına göre strain dalgaları



Kullanılan cihaz ve yazılıma göre normal LA strain değerleri farklılık gösterebilir. ASE'nin 40 çalışmayı baz alarak yaptığı metaanalizde normal rezervuar conduit ve kontraksiyon strain değerleri tablo:7'de gösterilmiştir.(80)

Tablo:7 Normal Strain Değerleri				
LA strain komponenti	Çalışma sayısı	Ortalama	95% CI	
Rezervuar	40	39,4	38,0-40,8	
Conduit	14	23,0	20,7-25,2	
Kontraksiyon	18	17,4	16,0-19,0	

2.4.2 Sol Atrium Straini ve Klinik Kullanimi

Sol atrium hemodinamik strese bağlı, birikimli olarak yapısal ve fonksiyonel değişimlere uğramasıyla LA yeniden şekillenmesi gelişir. Diğer yapısal anomalilerin yokluğunda LA yeniden şekillenmesinin en önemli sebebi artmış sol ventrikül dolum basıncıdır. Bu nedenle LA yeniden şekillenmesi, çeşitli kardiyovasküler hastalıkların uzun dönemli progresyonunu yansıtmaktadır.(81)

STE ile hesaplanabilen sol atrium longitudinal straini ile subklinik LA disfonksiyonu ve çeşitli klinik durumlarda kardiyak etkilenme saptanabilir. Buna ek olarak LA LS atrial fibrilasyon gelişiminde, LV dolum basınçlarında, olumsuz kardiyovasküler olaylarda ve sağ kalımda bağımsız öngördürücü faktör olduğu gösterilmiştir.(80)

2.4.2.1 Sol Atrium Straini ve Hipertansiyon

Hipertansiyon, sol atriumda morfolojik ve fonksiyonel anormallikler ile ilişkilidir. LA boyutunda artış hipertansif hastalarda yaygın olarak görülen bir bulgudur. (82) Sol atrium boyutu normal olan hastalarla yapılan bir çalışmada, LA volümetrik ölçümleri normal olmasına karşın LA straininin düşük olduğu saptanmıştır. Bu bulgu hipertansiyonda strain anormalliklerin, yapısal LA değişimlerinden daha önce geliştiğini göstermektedir.(83) LA straini hipertansif hastalardaki tedavinin etkilerini değerlendirmede de kullanışlıdır. Düşük ve orta dereceli hipertansiyonu olan hastalarda yapılan bir çalışmada 12 ay RAAS tedavisi sonrasında LA rezervuar, conduit ve kontraksiyon fonksiyonların geliştiği gösterilmiştir.(84)

2.4.2.2 Sol Atrium Straini ve Diyabet

Genel kardiyak risk faktörü olarak diyabet, sol atriumdaki yapısal ve fonksiyonel değişimler ile ilişkilidir. LV diyastolik disfonksiyonu genel populasyona göre diyabetik hastalarda daha fazladır.(85) Diyabet ayrıca LA disfonksiyonu ve genişlemesi ile ilişkilidir. Diyabetik hastalarda yapılan çalışmada LVH, hipertansiyon ya da diyastolik disfonksiyon olmasa bile LA rezervuar ve conduit fonksiyonlarında azalma olduğu gösterilmiştir.(86)

2.4.2.3 Sol Atrium Straini ve İskemik Kalp Hastalığı

Sol atrium straini iskemik kalp hastalığı olan hastalarda faydalı bilgiler sağlamaktadır. Perkutan koroner girişim yapılan akut koroner sendrom hastalarında LV sistolik ve diyastolik fonksiyonunda düşüş ile birlikte PALS değerlerinde de azalma

olduğu saptanmıştır.(87) Ayrıca, düşük PALS'ın bypass cerrahisi sonrasında yeni gelişen atrial fibrilasyon için risk faktörü olduğu gösterilmiştir.(79) Bunlara ek olarak PALS'ın akut miyokard enfarktüsü geçiren hastalarda, tüm nedenlere bağlı ölüm, yeniden enfarktüs geçirme ve kalp yetmezliğine bağlı hastaneye yatışta bağımsız öngördürücü olma özelliği raporlanmıştır.(88)

2.4.2.4 Sol Atrium Straini ve Kalp Yetersizliği

Sol atrium straininin kalp yetersizliği hastalarının yönetiminde giderek artan rolü bulunmaktadır. LA straini, LV dolum basınçlarını hesaplamada doğruya en yakın bilgi sağlamaktadır. Ayrıca kalp yetersizliği tanısında ve tedavisini şekillendirmede önemli bir faktör olarak karşımıza çıkmaktadır.(89) LA strain korunmuş EF'li kalp yetersizliği olan hastalarda diyastolik disfonksiyon ile klinik kalp yetersizliği ayırımında yol gösterebilir. (90) Kalp yetersizliği tedavilerine cevabı değerlendirmede de LA straininin prognostik değere sahip olduğu gösterilmiştir.(91)

2.4.2.5 Sol Atrium Straini ve Valvüler Kalp Hastalıkları

LA straini mitral ve aort hastalıklarında azalmıştır ve klinik sonlanımları tahmin etmede kullanılabilir. Mitral yetmezliğinde PALS'ın mitral yetmezlik ciddiyeti arttıkça azaldığı ve mitral kapak cerrahisi ile postoperatif sonlanımlar için bağımsız öngördürücü faktör olduğu gösterilmiştir.(92) Mitral stenozda LA sistolik strain asemptomatik hastalarda bile azalmıştır ve atrial fibrilasyon ile kardiyovasküler olay gelişimini tahmin etmede kullanılabilir.(93) Ciddi aort darlığı olan hastalarda azalmış LA straininin tüm nedenlere bağlı ölüm, kalp yetersizliğinde kötüleşme ve kalp yetersizliğine bağlı hastaneye yatışta artış ile ilişkili olduğu saptanmıştır.(94)

3- GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Hasta Populasyonu

Çalışmamızın hasta grubunu Katip Çelebi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kardiyoloji Bilim Dalı kardiyoloji polikliniğine başvuran hastalardan rutin ekokardiyografi tetkiki sırasında LVH saptanan 62 hasta(kadın:25 erkek:37) oluşturmaktadır.

Çalışmaya dahil edilme kriteri: ekokardiyografik olarak sol hipertrofisi olan hastalar (LVMI erkeklerde $> 115 \text{ g/m}^2$, kadınlarda $>95 \text{ g/m}^2$)

Çalışmanın dışlama kriterleri: daha önce perkutan koroner girişim geçiren koroner arter hastaları, segmenter duvar hareket kusuru olan hastalar, kardiyomiyopatiler(hipertrofik, infiltratif), hafif dereceden fazla kapak patolojileri bulunan hastalar, EKG'de dal bloğu, atriventriküler blok, atrial fibrilasyon olan hastalar.

3.2 Elektrokardiyografik inceleme

Hastaların EKG'leri aynı araştırmacı tarafından Mindray Beneheart R12 cihazı ile 25 mm/sn hızında 10 mm/mv kalibrasyonunda çekildi. Cetvel yardımı ile Sokolow- Lyon ve Cornell voltajları ölçüldü. Sokolow- Lyon voltajı ($S_{V1}+R_{V5}/R_{V6}$) 35mm'den büyük olan(95), Cornell voltajı ($R_{aVL}+SV_3$) erkeklerde 28 mm kadınlarda 20 mmden büyük olan(96) veya Cornell product($((S_{V3}+R_{aVL}+(\text{kadınlarda } 8 \text{ mm})) \times \text{QRS süresi}))$ 2440 mmxmsn'den büyük olan(97) hastalar elektrokardiyografik sol ventrikül hipertrofisi var olarak kabul edildi.

3.3 Ekokardiyografi ve Speckle Tracking kaynaklı inceleme

Hastaların görüntüleri aynı araştırmacı tarafından sol dekübit pozisyonda GE VIVID E95 ekokardiyografi cihazı ile üç kalp siklusu şeklinde ASE'nin kılavuzuna uygun olarak alındı. Görüntüler Echopac yazılımı ile analiz edildi. LA strain değerleri, apikal dört boşluk görüntülerde LA endokard sınırı manuel olarak çizildikten sonra yazılım tarafından otomatik olarak strain eğrisi ortaya çıkarıldı. QRS dalgasının başlangıcı ile

ventriküler end diyastol sıfır noktası olarak referans alındı ve tepe pozitif longitudinal strain atrial rezervuar strain olarak hesaplandı. Erken diyastoldeki negatif strain conduit strain, geç diyastoldeki negatif strain ise atrial kontraksiyon strain olarak hesaplandı.

3.4 Etik

Çalışmamız İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu'ndan 18.03.2021 tarih ve 167 nolu karar sayısı ile etik kurul onayı alınmıştır.

3.5 İstatiksel Analiz

Veriler SPSS 25.0 (IBM SPSS Inc., Chicago, IL) paket programında analiz edildi. Verilerin tanımlayıcı özellikleri olarak birim sayısı (n), yüzde (%), ortalama±standart sapma ve medyan (min-max) değerleri kullanıldı. Verilerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro-Wilk testiyle incelendi. Gruplar arası karşılaştırmalar sürekli sayısal değişkenlerde bağımsız iki örneklem t-testi veya Mann-Whitney U testi; kategorik değişkenlerde ki-kare testi, gerekliyse Fisher'in kesin testi ve Yates düzeltmesiyle yapıldı. Sürekli sayısal değişkenler arasındaki ilişki pearson korelasyon analizi ile incelendi. Pearson korelasyon katsayısı (r) <0,2 ise çok zayıf, 0,2-0,4 arasında ise zayıf, 0,4-0,6 arasında ise orta şiddette, 0,6-0,8 arasında ise iyi, 0,8< ise güçlü ilişki olduğu yorumu yapıldı. İstatistiksel olarak farkın önemliliği $p<0,05$ olarak kabul edildi.

4- BULGULAR

Vakaların bazı karakteristik özellikleri tablo:8'de gösterilmiştir. Vakaların ortalama yaşı $58,3\pm 10,1$ ve %40,3'ü kadındı. Vakaların %91,9'unda hipertansiyon %35,5'inde diyabet mevcuttu. 19 hasta (%30,6) EKG'de Sokolow-Lyon, Cornell voltaj ya da Cornell producta göre sol ventrikül hipertrofisine sahipti.

Tablo:8 Vakaların bazı tanımlayıcı özelliklerine göre dağılımı	ort±S.S.
	n (%)
Yaş	58,3±10,1
Cinsiyet (kadın)	25 (%40,3)
HT	57 (%91,9)
DM	22 (%35,5)
KBY	6 (%9,7)
KOAH	11 (%17,7)
HPL	24 (%38,7)
PAH	2 (%3,2)
Beta blokör kullanımı	23 (%37,1)
ACE inh- ARB kullanımı	46 (%74,2)
CaKB kullanımı	28 (%45,2)
Diüretik kullanımı	29 (%46,8)
Oral antidiyabetik kullanımı	17 (%27,4)
İnsülin kullanımı	8 (%12,9)
Sigara kullanımı (hiç kullanmamış)	33 (%53,2)
LV mass index	124,0±18,6
LA volume index	28,2±6,7
E dalga velocity	70,8±15,0
A dalga velocity	92,7±14,9
E/E'	9,6±2,3
Sokolow-Lyon voltaj	24,5±8,3
Cornell voltaj	16,2±4,5
Cornell product	1826,2±625,9
EKG-LVH (+)	19 (%30,6)

Tablo:9'da Cornell ve Sokolow-Lyon kriterlerine göre LVH'ı olan ve olmayan hasta grupları gösterilmiştir. Hastalarda yaş ve cinsiyet arasında anlamlı fark saptanmadı. EKG'de LVH'si olan hastaların tamamında HT mevcut iken LVH'si olmayan grupta %88,4'tü ve istatistiki olarak anlamlı değildi. DM,KBY,KOAH,HPL ve PAH açısından da gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı. Ekokardiyografik özellikler açısından iki grup arasında EF değerleri, LA volume index ve rölatif duvar kalınlığı arasında anlamlı fark gözlenmedi.(p>0,05) EKG'de LVH'ı olmayan hastaların LV mass indexi anlamlı olarak düşük bulundu.(p:0,001) Diyastolik disfonksiyon parametrelerinden E/A'da iki grup arasında anlamlı fark gözlenmezken E/E' değeri EKG'de LVH olmayan grupta anlamlı düşük bulundu.(p:0,015)

Tablo:9 Elektrokardiyografik LVH'a göre hasta grupları			
	EKG LVH (-)	EKG LVH (+)	p
	ort±S.S.		
Yaş	58,4±9,4	58,2±12,0	0,945
BSA	1,9±0,2	1,8±0,2	0,018
EF %	64,8±10,3	64,8±4,3	0,971
LV Mass index	117,4±11,5	138,8±22,9	0,001
LA Volume index	27,1±5,7	30,6±8,1	0,052
Rölatif duvar kalınlığı	0,58±0,08	0,62±0,09	0,106
E/E'	9,1±2,2	10,7±2,4	0,015
E/A	0,79±0,18	0,76±0,18	0,542
	n (%)		
Cinsiyet (kadın)	14 (%32,6)	11 (%57,9)	0,092
HT	38 (%88,4)	19 (%100)	0,312
DM	17 (%39,5)	5 (%26,3)	0,395
KBY	4 (%9,3)	2 (%10,5)	1,000
KOAH	6 (%14)	5 (%26,3)	0,288
HPL	16 (%37,2)	8 (%42,1)	0,781
PAH	2 (%4,7)	0	1,000
Beta blokör kullanımı	14 (%32,6)	9 (%47,4)	0,393
ACE inh- ARB kullanımı	31 (%72,1)	15 (%78,9)	0,755
CaKB kullanımı	17 (%39,5)	11 (%57,9)	0,268
Diüretik kullanımı	17 (%39,5)	12 (%63,2)	0,104
Oral antidiyabetik kullanımı	15 (%34,9)	2 (%10,5)	0,065
İnsülin kullanımı	6 (%14)	2 (%10,5)	1,000
Sigara kullanımı (hiç kullanmamış)	21 (%48,8)	12 (%63,2)	0,088

Tablo:10'da elektrokardiyografik LVH'si olan hastaların LA strain değerleri gösterilmiştir. LA'nın kardiyak siklus boyunca rezervuar, conduit ve kontraksiyon fazlarının tamamında EKG'de LVH'ı olan hastalarda, EKG'de LVH'si olmayanlara göre LA straini istatistik olarak anlamlı düşük bulundu.(p<0,001)

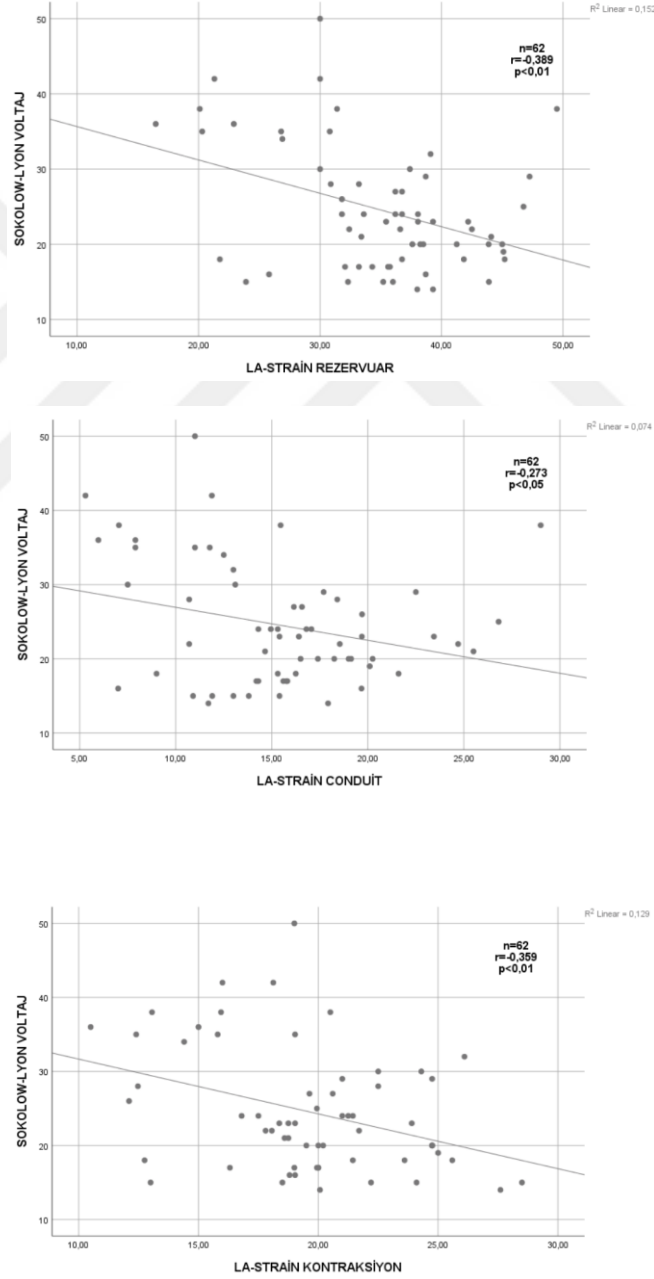
Tablo:10 Elektrokardiyografik LVH'a Göre LA Strain Değerleri			
	EKG-LVH(-) (n=43)	EKG-LVH(+) (n=19)	p
	ort±S.S.	ort±S.S.	
LA-strain (rezervuar)	38,3±4,3	27,7±7,3	<0,001
LA- strain (conduit)	17,3±3,7	11,2±5,3	<0,001
LA-strain (kontraksiyon)	21,0±3,5	16,5±3,4	<0,001

Tablo:11 'de EKG'de QRS voltajlarından bağımsız olarak ST- T dalga anormalliği olan hastaların strain değerleri gösterilmiştir. T dalga inversiyonu bulunan hastalarda LA'nın tüm fazlarında strain değerleri anlamlı düşük saptanmıştır. (p<0,05) T dalga düzleşmesi olan grupta ise istatistik olarak anlamlı fark gözlenmedi.

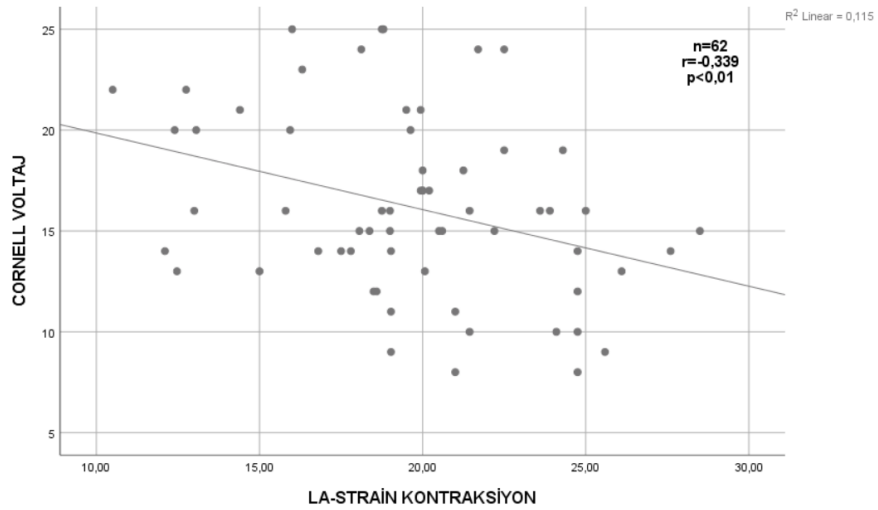
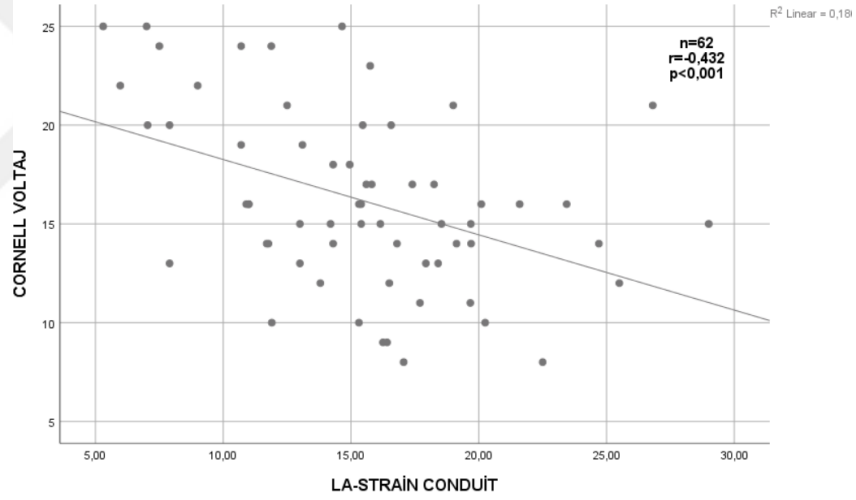
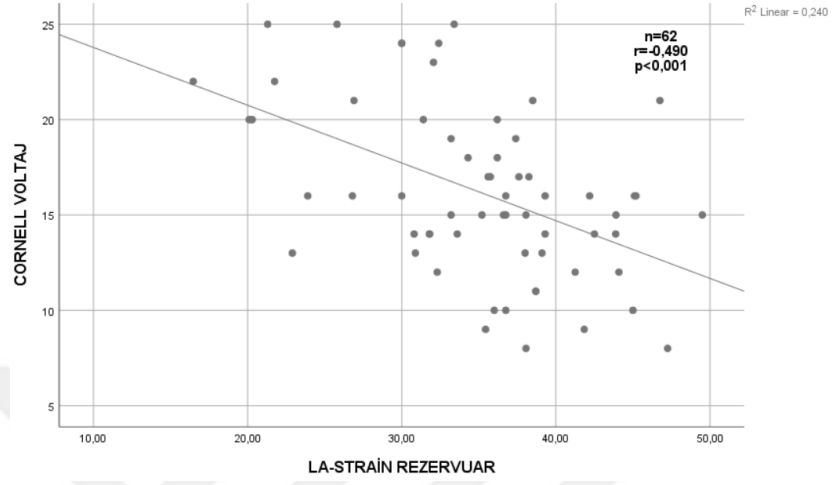
Tablo:11 ST- T Dalga Anormalliğine Göre Strain Değerleri						
	LA-strain (rez)		LA-strain (cond)		LA-strain (kont)	
	Ortanca (min-max)	p	Ortanca (min-max)	p	Ortanca (min-max)	p
T dalga inv var (n=12)	30,4 (20,1-45,1)	0,001	11,4 (5,3-20,1)	0,007	16,2 (12,8-25)	0,022
T dalga inv yok (n=50)	36,8 (16,5-49,5)		16,2 (6,0-29)		20 (10,5-28,5)	
T dalga düzleşmesi var (n=10)	31,4 (20,1-49,5)	0,183	11,4 (5,3-29)	0,196	19,0 (13,1-24,8)	0,416
T dalga düzleşmesi yok (n=52)	36,4 (16,5-46,8)		15,5 (6,0-26,8)		19,9 (10,5-28,5)	
ST değişikliği var (n=5)	26,8 (21,3-32,4)	0,004	10,7 (5,3-11,9)	0,002	16 (15-21,7)	0,111
ST değişikliği yok (n=57)	36,6 (16,5-49,5)		15,8 (6,0-29)		19,9 (10,5-28,5)	

Grafik 1'de Sokolow-Lyon, Cornell voltaj ve Cornell product EKG voltajları ile LA strain parametreleri korelasyonu gösterilmiştir. Cornell voltajı, Cornell productı ve Sokolow-Lyon voltajı ile LA'nın rezervuar, conduit ve kontraksiyon faz strainleri arasında negatif yönlü düşük düzeyde istatistik olarak anlamlı korelasyon olduğu saptanmıştır.

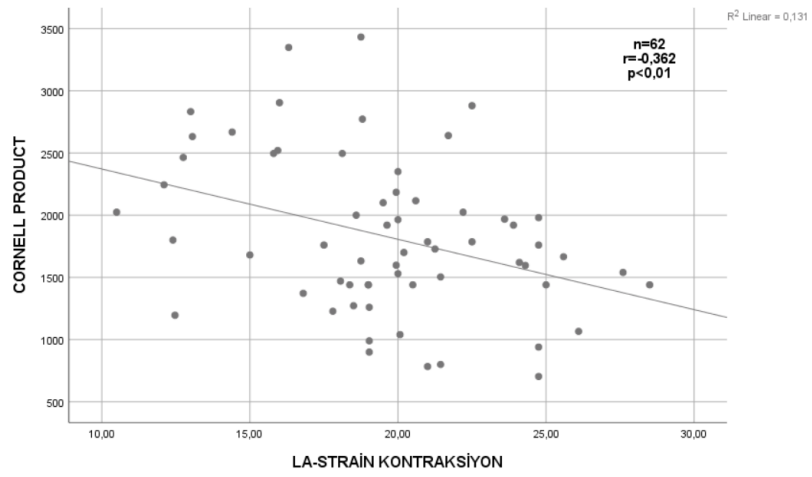
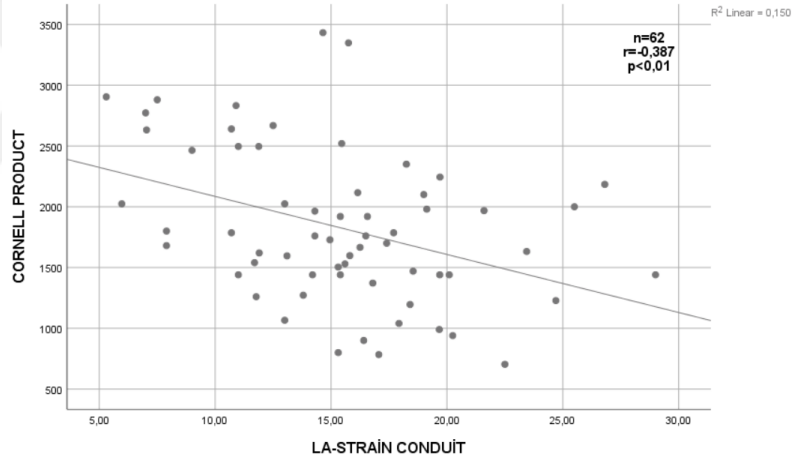
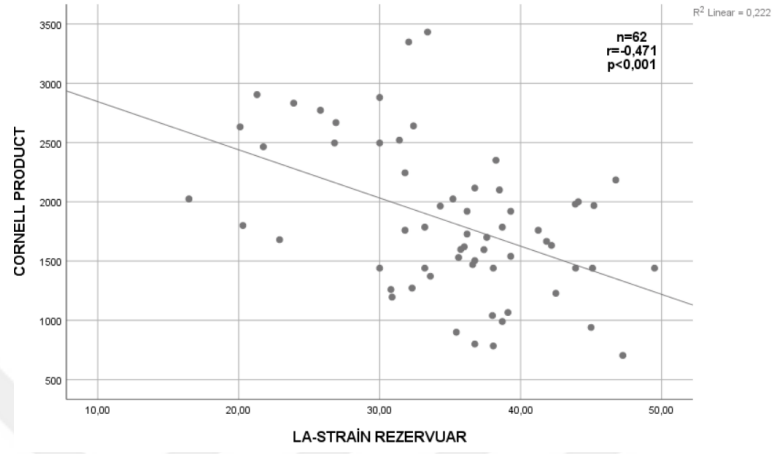
Grafik 1: Sokolow-Lyon Voltajı ile LA Strain Parametreleri



Grafik:2 Cornell Voltajı ile LA Strain Parametreleri



Grafik:3 Cornell Product ile LA Strain Parametreleri



Tablo:12'de ekokardiyografik verilerin LA strain parametreleri ile korelasyonu gösterilmiştir. LA volume indexi ile LA kontraksiyon strain arasında düşük düzeyde anlamlı korelasyon olmasına karşın rezervuar ve conduit fazlarında anlamlı korelasyon gözlenmedi. LV mass indexin, LA'nın tüm fazlarında negatif yönlü düşük ve orta düzeyde istatistik olarak anlamlı korelasyon gösterdiği saptandı.(sırasıyla 0,495-0,433-0,347) E/E' LA rezervuar ve conduit fazları için anlamlı korelasyon gösterirken kontraksiyon fazı için anlamlı korelasyon göstermedi. (sırasıyla 0,270-0,390-0,006)

Tablo:12 Ekokardiyografik Verilerin LA strain Parametreleri Korelasyonu			
	LA-strain (rezervuar)	LA-strain (conduit)	LA-strain (kontraksiyon)
Rölatif duvar kalınlığı	-0,132	-0,251*	0,079
LV mass index (g/m²)	-0,495***	-0,433***	-0,347**
LA volüme index	-0,192	-0,101	-0,220*
E/E'	-0,270*	-0,390**	0,006

*p<0,05, **p<0,01, ***p<0,001

Tablo:13'te LA volume indexe göre LA strain değerleri gösterilmiştir. LA volume indexi normal yani 28'in altında olan hastalarda rezervuar strain değerleri anlamlı yüksek bulundu. Conduit ve kontraksiyon fazlarında anlamlı fark gözlenmedi.

Tablo:13 LA Volume Index'e göre LA strain değerleri			
	LA volume index >28 (n=29)	LA volume index <28 (n=33)	p
	Ort ± S.S.		
LA strain-rezervuar	33,1±7,9	36,8±6,3	0,045
LA-strain conduit	14,2±5,2	16,5±4,7	0,073
LA-strain kontraksiyon	18,9±4,1	20,3±3,8	0,181

5-TARTIŞMA

LVH'de belirleyici faktör sol ventrikül kütlesindeki artıştır. LV kütlesindeki artış yüzeysel EKG'deki değişiklikler ile tahmin edilebilir. EKG'de LVH tanısı için bir çok kriter tanımlanmıştır ama genel olarak bu kriterler düşük sensitiviteye sahiptir. Sol ventrikül hipertrofinin yüzeysel EKG'de tespit edilmesinde kişisel özellikler(yaş, ırk, cinsiyet, obezite), ileti anormallikleri, miyokardiyal fibrozis, yüzeysel elektrodun yeri ve akciğer patolojileri gibi faktörler etkilidir.(98) Sensitivitesi düşük olmasına rağmen elektrokardiyografide sol ventrikül hipertrofisi saptanan hastalar kardiyovasküler olaylar açısından daha fazla risk taşımaktadır. Framingham çalışmasına göre elektrokardiyografik LVH'si olan hastalar koroner arter hastalığı açısından üç kat daha riskli olduğu bulunmuştur.(99) Hipertansiyon ve EKG LVH kalp yetersizliği gelişimi için önemli öngördürücü faktördür. LIFE çalışmasında hipertansiyon tedavisiyle EKG LVH'deki gerilemenin ilişkisi araştırılmıştır ve sonuç olarak zamanla Cornell productta gerilemenin yeni gelişen kalp yetersizliği ve ölüme düşüş ile ilişkili olduğu gösterilmiştir.(100) Ishikawa ve ark. çalışmasında inme ile EKG LVH ilişkisini araştırmışlar, sonuç olarak Cornell ve Sokolow-Lyon voltaj kriterlerine göre LVH'ın inme için risk faktörü olduğunu saptamışlardır.(101) Bu nedenle EKG LVH prognostik öneme sahiptir. Çalışmamızda Cornell veya Sokolow kriterlerine göre EKG'de LVH saptama oranı literatür verileri ile uyumlu olarak %30,6'dır.

Elektrokardiyografik sol ventrikül hipertrofisi olan hastaların sol ventrikül fonksiyonları strain incelemeleriyle değerlendirilebilir. Ishikawa ve ark. çalışmasında Cornell productı ve Sokolow-Lyon voltajının ekokardiyografik duvar hareketleri ile ilişkisini araştırmışlardır. Sonuç olarak Cornell product ve Sokolow-Lyon voltajının LV kütle endeksiyle ilişkili olduğunu ayrıca Cornell product ve voltajının sol ventrikül GLS ile ilişkili olduğunu saptamışlardır.(102) Beladan ve ark. çalışmalarında hipertansiyon, aort stenozu ve hipertrofik kardiyomiyopatiye sahip sol ventrikül hipertrofisi olan hasta gruplarının QRS voltajlarıyla GLS'leri arasındaki ilişkisini araştırmışlardır. Çalışmanın sonuçlarında Sokolow-Lyon ve Cornell voltajlarının LVM indeksi ile anlamlı korelasyon gösterdiğini, Sokolow-Lyon voltajının LVEF, GLS ve E/E' ortalamasıyla Cornell

voltajının ise sadece GLS ile anlamlı korelasyon gösterdiğini saptamışlardır.(103) Çalışmamızda da EKG'de LVH bulguları olmayan hastaların LV mass indexleri anlamlı olarak düşük saptanmış olup önceki çalışmalar ile uyumlu olduğu gözlenmiştir.

Sol ventrikül hipertrofisi çoğunlukla hipertansiyon ile birlikte ve hem sol ventrikül hem de sol atriumda fonksiyonel bozulma ile ilişkilidir. Ventrikül ve atriumda oluşan fonksiyonel bozulma doku doppler inceleme gibi geleneksel ekokardiyografik ölçümler ile tespit edilebilmektedir. Sol ventrikül hipertrofisinde gelişen değişiklikler ventrikül yapı fonksiyonunda henüz aşikar bozulma olmadan bile strain incelemeleriyle saptanabilmektedir. Galderisi ve ark. çalışmalarında yeni tanı genç hipertansif hastaların kontrol gruplarına göre daha düşük GLS'e sahip olduklarını saptamışlardır.(58) Bendiab ve ark. çalışmalarında normal ejeksiyon fraksiyonlu hipertansif hastalarda GLS ile ilişkili faktörleri araştırmışlar ve sonuç olarak düşük GLS ile saptanan erken gelişen ventrikül fonksiyon bozukluğunun uzun süreli kontrolsüz hipertansiyon, diyabet, obezite, hiperlipidemi ve renal yetersizlik ile ilişkili olduğunu saptamışlardır.(59)

Diyastolik disfonksiyonu olan hastalarda sol ventrikül dolumunun sağlanmasında sol atriumun daha fazla katkısı bulunmaktadır. Hipertansiyon ve ventriküler hipertrofi sol ventrikül diyastolik disfonksiyonuna, dolum basınçlarında artışa ve kronik basınç yüklenmesi sonrası atrial yeniden şekillenmeye yol açabilmektedir.(104) Sol atriumun volümetrik analizi LA volume index(LAVI) ile yapılabilmektedir. LAVI zamanla artan ventrikül dolum basınçlarının kümülatif etkisini analiz etmede yardımcı olmaktadır.(105) Tiong K. Lim ve ark. çalışmalarında diyastolik kalp yetersizliği tanısında LAVI'nin kullanımını araştırmışlardır. Buna göre LVEF normal ve kalp yetersizliği şüphesi olan hastalarda LAVI, serum NTproBNP düzeyinin bağımsız öngördürücüsüdür ve anlamlı mitral kapak hastalığı ya da atrial fibrilasyonun olmadığı durumda artmış LAVI, diyastolik kalp yetersizliği tanısında güvenilir bir belirteçtir ve tanıya katkı sağlayabilir.(106)

LAVI sol atrium fonksiyonunu değerlendirmede kullanılabilecek bir parametre olsa da LA disfonksiyonu LA boyutu artmadan da gözlenebilir. Mondillo ve ark. çalışmalarında normal LA boyutuna sahip hipertansif hastaların normal volümetrik

ölçümlere sahip olmalarına rağmen LA strain değerlerinin düşük olduğunu saptamışlar ve strain anormalliklerinin hipertansiyonda yapısal değişikliklerden önce gelişebileceğini göstermişlerdir.(83) Sahebjam ve ark. da çalışmalarında da benzer şekilde hipertansif hastalarla normotansif hastaları karşılaştırmış ve hipertansif hastaların normal atrium boyutuna sahip olmasına rağmen daha düşük strain değerlerine sahip olduklarını saptamışlardır.(107) Soullier ve ark. hipertansiyonu ve LVH'si olan hastalarla normal kişileri karşılaştırmış ve sonuç olarak birinci grupta LA'nın rezervuar, conduit ve kontraksiyon fonksiyonlarının daha düşük olduğunu ve LA sertliğinin daha fazla olduğunu saptamışlardır. (8) Bizim çalışmamızda LAVI normalin üzerinde olan hastalarda sadece LA rezervuar straini anlamlı düşük saptanmış olup conduit ve kontraksiyon fazlarında anlamlı fark saptanmamıştır. Hastaların LAVI ve LA strainleri arasında ilişki incelendiğinde ise rezervuar ve conduit fazlarında anlamlı ilişki gözlenmemiş, sadece kontraksiyon fazında düşük düzeyde korelasyon olduğu saptanmıştır. Dolayısıyla bu bulgu tek başına LAVI'nin bozulmuş LA fonksiyonu için iyi bir gösterge olmadığına işaret etmektedir.

Literatürdeki bu bilgiler göz önünde bulundurularak çalışmamızda EKG- LVH ile LA strain arasındaki ilişki araştırılmıştır. Ekokardiyografiye göre LVH'si olan hastalar EKG'ye göre sol ventrikül hipertrofisi olup olmamasına göre iki gruba ayrıldığında EKG'de sol ventrikül hipertrofisi olan hastaların istatistik anlamlı daha düşük rezervuar, conduit ve kontraksiyon strainine sahip olduğu saptanmıştır. Ayrıca Sokolow- Lyon voltajı, Cornell voltajı ve Cornell productının LA'nın rezervuar, conduit ve kontraksiyon strainleriyle negatif yönlü yine istatistik olarak anlamlı korelasyon gösterdiği saptanmıştır. Dolayısıyla EKG'de LVH bulgularının olması LA strainiyle gösterilen LA fonksiyonuna bozulma için bir gösterge olabileceğine işaret etmektedir.

Çalışmamız ,bilgimiz dahilinde, EKG'de LVH ile LA strain ilişkisini araştıran ilk çalışmadır. Çalışmamızın kısıtlılığı tek merkezli yürütüldüğü için hasta sayısının görece az olmasıdır.

6-SONUÇ

Çalışmamızda EKG'de LVH'si olan hastaların sol atriumun rezervuar , conduit ve kontraksiyon fazlarında daha düşük strain değerlerine sahip olduğu saptanmıştır. Sol atrium rezervuar,conduit ve kontraksiyon faz strainlerinin Cornell voltajı, Cornell productı, Sokolow-Lyon voltajı ve ayrıca LV kütle endeksi ile ilişkili olduğu saptanmıştır. Dolayısıyla EKG'de LVH bulgularının olması LA fonksiyonunu için değerli bir parametre olarak kullanılabilir.



ÖZET

Amaç: Elektrokardiyografide sol ventrikül hipertrofisi(LVH) saptanması kardiyovasküler hastalıklar açısından prognostik öneme sahiptir ve sol ventrikül fonksiyonu ile ilişkilidir. Sol ventrikül hipertrofisi gelişimindeki patolojik süreç sol atriyumda da yeniden şekillenmeye ve fonksiyon bozukluğuna yol açmaktadır. Atriyum fonksiyonları 2D speckle tracking ekokardiyografi ile değerlendirilebilmektedir. Çalışmamızda sol atrium strainlerinin elektrokardiyografik LVH ile ilişkisi araştırılmıştır.

Yöntem: Çalışmamıza ekokardiyografide sol ventrikül kütle endeksine göre LVH'si olan 62 hasta alındı. Hastalar Sokolow- Lyon voltaj, Cornell voltaj veya Cornell product kriterlerine göre elektrokardiyografide LVH bulguları olan ve olmayan olmak üzere iki gruba ayrıldı. Speckle tracking ekokardiyografi ile hastaların sol atrium (LA) strain analizi yapılarak EKG bulguları ile LA strain ilişkisi değerlendirildi.

Bulgular: Hastaların ortalama yaşı $58,3 \pm 10,1$ ve %40,3'ü kadındı ve %91,9'unda hipertansiyon, %35,5'inde diyabet mevcuttu. 19 hasta (%30,6) EKG'de Sokolow-Lyon, Cornell voltaj ya da Cornell producta göre sol ventrikül hipertrofisine sahipti. Sol atriumun kardiyak siklus boyunca rezervuar, conduit ve kontraksiyon fazlarının tamamında EKG'de LVH'ı olan hastalarda, EKG'de LVH'ı olmayanlara göre LA straini istatistik olarak anlamlı düşük bulundu. ($p < 0,001$) Ayrıca LA atriumun rezervuar conduit ve kontraksiyon fazlarına ait strain değerleri ile Sokolow-Lyon voltaj (rezervuar $r: -0,389$ $p < 0,01$, conduit $r: -0,273$ $p < 0,05$, kontraksiyon $r: -0,359$ $p < 0,01$) Cornell voltaj (rezervuar $r: -0,49$ $p < 0,001$, conduit $r: -0,432$ $p < 0,001$ kontraksiyon $r: -0,339$ $p < 0,01$) Cornell product (rezervuar $r: -0,471$ $p < 0,001$, conduit $r: -0,387$ $p < 0,01$ kontraksiyon $r: -0,362$ $p < 0,01$) anlamlı korelasyon bulundu.

Sonuç: Elektrokardiyografik LVH bulguları LA strainleriyle ilişkilidir ve LA fonksiyonlarını tahmin etmek için kullanılabilir.

Anahtar kelimeler: Cornell product, Cornell voltaj, Sokolow Lyon voltaj, sol ventrikül hipertrofisi, Sol atrial strain

SUMMARY

Background: Electrocardiographic left ventricular hypertrophy (ECG-LVH) has a prognostic value for cardiovascular diseases and it's also associated with left ventricular function. Pathological process that cause development of left ventricular hypertrophy leads to remodeling and dysfunction in the left atrium. Atrium functions can be evaluated by 2D speckle tracking echocardiography. In our study, we aim to investigate whether the ECG-LVH is associated with left atrium strain.

Methods: Sixty two patients with LVH according to echocardiographic left ventricle mass index were included in the study. Patients were categorised into two groups according to their ECG-LVH which is determined by Sokolow- Lyon voltage, Cornell voltage or Cornell product criteria. LA strain analysis of patients were made by speckle tracking echocardiography, and association between left atrium strain values and ECG findings were evaluated.

Results: The mean age of the patients were $58,3 \pm 10,1$ years; 40,3% were women; 91,9% had hypertension; 35,5% had diabetes. Nineteen patients (%30,6) had ECG-LVH according to Sokolow-Lyon voltage, Cornell voltage or Cornell product. Left atrium reservoir, conduit and contraction strains were significantly reduced in patients with ECG-LVH. ($p < 0,001$) Additionally, reservoir, conduit and contraction phases of left atrium strain were statically significantly corraleted with Sokolow-Lyon voltage (reservoir $r: -0,389$ $p < 0,01$, conduit $r: -0,273$ $p < 0,05$, contraction $r: -0,359$ $p < 0,01$), Cornell voltage (reservoir $r: -0,49$ $p < 0,001$, conduit $r: -0,432$ $p < 0,001$ contraction $r: -0,339$ $p < 0,01$) and Cornell product (reservoir $r: -0,471$ $p < 0,001$, conduit $r: -0,387$ $p < 0,01$ contraction $r: -0,362$ $p < 0,01$).

Conclusion: ECG-LVH was associated to left atrium strain and it can be useful to predict left atrium function.

Keywords: Cornell product, Cornell voltage, Sokolow Lyon voltage, left ventricular hypertrophy, left atrium strain

1. Bacharova L, Ugander M. Left ventricular hypertrophy: the relationship between the electrocardiogram and cardiovascular magnetic resonance imaging. *Annals of Noninvasive Electrocardiology*. 2014;19(6):524-33.
2. Lorell BH, Carabello BA. Left ventricular hypertrophy: pathogenesis, detection, and prognosis. *Circulation*. 2000;102(4):470-9.
3. Iio C, Inoue K, Nishimura K, Fujii A, Nagai T, Suzuki J, et al. Characteristics of left atrial deformation parameters and their prognostic impact in patients with pathological left ventricular hypertrophy: analysis by speckle tracking echocardiography. *Echocardiography*. 2015;32(12):1821-30.
4. Bohs L, Geiman B, Anderson M, Gebhart S, Trahey G. Speckle tracking for multi-dimensional flow estimation. *Ultrasonics*. 2000;38(1-8):369-75.
5. Cianciulli TF, Saccheri MC, Lax JA, Bermann AM, Ferreiro DE. Two-dimensional speckle tracking echocardiography for the assessment of atrial function. *World journal of cardiology*. 2010;2(7):163.
6. Saraiva RM, Demirkol S, Buakhamsri A, Greenberg N, Popović ZB, Thomas JD, et al. Left atrial strain measured by two-dimensional speckle tracking represents a new tool to evaluate left atrial function. *Journal of the American Society of Echocardiography*. 2010;23(2):172-80.
7. Xu T-Y, Sun JP, Lee AP-W, Yang XS, Ji L, Zhang Z, et al. Left atrial function as assessed by speckle-tracking echocardiography in hypertension. *Medicine*. 2015;94(6).
8. Soullier C, Niamkey JT, Ricci J-E, Messner-Pellenc P, Brunet X, Schuster I. Hypertensive patients with left ventricular hypertrophy have global left atrial dysfunction and impaired atrio-ventricular coupling. *Journal of hypertension*. 2016;34(8):1615-20.
9. Cuspidi C, Sala C, Negri F, Mancia G, Morganti A. Prevalence of left-ventricular hypertrophy in hypertension: an updated review of echocardiographic studies. *Journal of human hypertension*. 2012;26(6):343-9.
10. Olivetti G, Giordano G, Corradi D, Melissari M, Lagrasta C, Gambert SR, et al. Gender differences and aging: effects on the human heart. *Journal of the American College of Cardiology*. 1995;26(4):1068-79.
11. de Simone G, Devereux RB, Daniels SR, Meyer RA. Gender differences in left ventricular growth. *Hypertension*. 1995;26(6):979-83.
12. Lovic D, Erdine S, Catakoglu AB. How to estimate left ventricular hypertrophy in hypertensive patients. *Anadolu Kardiyoloji Dergisi: AKD*. 2014;14(4):389.
13. Jia G, Aroor AR, Hill MA, Sowers JR. Role of renin-angiotensin-aldosterone system activation in promoting cardiovascular fibrosis and stiffness. *Hypertension*. 2018;72(3):537-48.

14. Strauer B, Schwartzkopff B, Motz W, Vogt M. Coronary vascular changes in the progression and regression of hypertensive heart disease. *Journal of cardiovascular pharmacology*. 1991;18:S20-7.
15. Marian AJ, Braunwald E. Hypertrophic cardiomyopathy: genetics, pathogenesis, clinical manifestations, diagnosis, and therapy. *Circulation research*. 2017;121(7):749-70.
16. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, Afilalo J, Armstrong A, Ernande L, et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *European Heart Journal-Cardiovascular Imaging*. 2015;16(3):233-71.
17. Cameli M, Lisi M, Righini FM, Massoni A, Mondillo S. Left ventricular remodeling and torsion dynamics in hypertensive patients. *The international journal of cardiovascular imaging*. 2013;29(1):79-86.
18. Mizuguchi Y, Oishi Y, Miyoshi H, Iuchi A, Nagase N, Oki T. Concentric left ventricular hypertrophy brings deterioration of systolic longitudinal, circumferential, and radial myocardial deformation in hypertensive patients with preserved left ventricular pump function. *Journal of cardiology*. 2010;55(1):23-33.
19. Jiang X, Quan X, Yang J, Zhou X, Hu A, Zhang Y. Electrocardiographic criteria for the diagnosis of abnormal hypertensive cardiac phenotypes. *The Journal of Clinical Hypertension*. 2019;21(3):372-8.
20. Romhilt DW, Estes Jr EH. A point-score system for the ECG diagnosis of left ventricular hypertrophy. *American heart journal*. 1968;75(6):752-8.
21. Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Hypertension (ESH). *European heart journal*. 2018;39(33):3021-104.
22. Pringle SD, Macfarlane PW, McKillop JH, Lorimer AR, Dunn FG. Pathophysiologic assessment of left ventricular hypertrophy and strain in asymptomatic patients with essential hypertension. *Journal of the American College of Cardiology*. 1989;13(6):1377-81.
23. Bang CN, Soliman EZ, Simpson LM, Davis BR, Devereux RB, Okin PM, et al. Electrocardiographic left ventricular hypertrophy predicts cardiovascular morbidity and mortality in hypertensive patients: the ALLHAT study. *American journal of hypertension*. 2017;30(9):914-22.
24. Okin PM, Hille DA, Kjeldsen SE, Devereux RB. Combining ECG criteria for left ventricular hypertrophy improves risk prediction in patients with hypertension. *Journal of the American Heart Association*. 2017;6(11):e007564.

25. Gjesdal O, Bluemke DA, Lima JA. Cardiac remodeling at the population level—risk factors, screening, and outcomes. *Nature Reviews Cardiology*. 2011;8(12):673.
26. De Simone G, Daniels SR, Devereux RB, Meyer RA, Roman MJ, De Divitiis O, et al. Left ventricular mass and body size in normotensive children and adults: assessment of allometric relations and impact of overweight. *Journal of the American College of Cardiology*. 1992;20(5):1251-60.
27. Marwick TH, Gillebert TC, Aurigemma G, Chirinos J, Derumeaux G, Galderisi M, et al. Recommendations on the use of echocardiography in adult hypertension: a report from the European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI) and the American Society of Echocardiography (ASE). *European Heart Journal-Cardiovascular Imaging*. 2015;16(6):577-605.
28. Mavrogeni S, Katsi V, Vartela V, Noutsias M, Markousis-Mavrogenis G, Kolovou G, et al. The emerging role of Cardiovascular Magnetic Resonance in the evaluation of hypertensive heart disease. *BMC cardiovascular disorders*. 2017;17(1):1-10.
29. Méndez C, Soler R, Rodríguez E, Barriales R, Ochoa JP, Monserrat L. Differential diagnosis of thickened myocardium: an illustrative MRI review. *Insights into imaging*. 2018;9(5):695-707.
30. Delcayre C, Swynghedauw B. Molecular mechanisms of myocardial remodeling. The role of aldosterone. *Journal of molecular and cellular cardiology*. 2002;34(12):1577-84.
31. McMaster WG, Kirabo A, Madhur MS, Harrison DG. Inflammation, immunity, and hypertensive end-organ damage. *Circulation research*. 2015;116(6):1022-33.
32. González A, Ravassa S, López B, Moreno MU, Beaumont J, San José G, et al. Myocardial remodeling in hypertension: toward a new view of hypertensive heart disease. *Hypertension*. 2018;72(3):549-58.
33. Levick SP, Murray DB, Janicki JS, Brower GL. Sympathetic nervous system modulation of inflammation and remodeling in the hypertensive heart. *Hypertension*. 2010;55(2):270-6.
34. Unger T, Borghi C, Charchar F, Khan NA, Poulter NR, Prabhakaran D, et al. 2020 International Society of Hypertension global hypertension practice guidelines. *Hypertension*. 2020;75(6):1334-57.
35. Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Hypertension (ESH). *European Heart Journal*. 2018;39(33):3021-104.

36. Bacharova LM, Schocken D, H Estes E, Strauss D. The role of ECG in the diagnosis of left ventricular hypertrophy. *Current cardiology reviews*. 2014;10(3):257-61.
37. Pahor M, Guralnik JM, Ambrosius WT, Blair S, Bonds DE, Church TS, et al. Effect of structured physical activity on prevention of major mobility disability in older adults: the LIFE study randomized clinical trial. *Jama*. 2014;311(23):2387-96.
38. Weber T, Lang I, Zweiker R, Horn S, Wenzel RR, Watschinger B, et al. Hypertension and coronary artery disease: epidemiology, physiology, effects of treatment, and recommendations : A joint scientific statement from the Austrian Society of Cardiology and the Austrian Society of Hypertension. *Wien Klin Wochenschr*. 2016;128(13-14):467-79.
39. Perk G, Tunick PA, Kronzon I. Non-Doppler two-dimensional strain imaging by echocardiography—from technical considerations to clinical applications. *Journal of the American Society of Echocardiography*. 2007;20(3):234-43.
40. Mondillo S, Galderisi M, Mele D, Cameli M, Lomoriello VS, Zacà V, et al. Speckle-Tracking Echocardiography. *Journal of Ultrasound in Medicine*. 2011;30(1):71-83.
41. Teske AJ, De Boeck BW, Melman PG, Sieswerda GT, Doevendans PA, Cramer MJ. Echocardiographic quantification of myocardial function using tissue deformation imaging, a guide to image acquisition and analysis using tissue Doppler and speckle tracking. *Cardiovascular ultrasound*. 2007;5(1):1-19.
42. Vianna-Pinton R, Moreno CA, Baxter CM, Lee KS, Tsang TS, Appleton CP. Two-dimensional speckle-tracking echocardiography of the left atrium: feasibility and regional contraction and relaxation differences in normal subjects. *Journal of the American Society of Echocardiography*. 2009;22(3):299-305.
43. Lee JH, Park JH. Strain Analysis of the Right Ventricle Using Two-dimensional Echocardiography. *J Cardiovasc Imaging*. 2018;26(3):111-24.
44. Marwick TH. Measurement of Strain and Strain Rate by Echocardiography. *Journal of the American College of Cardiology*. 2006;47(7):1313-27.
45. Brown J, Jenkins C, Marwick TH. Use of myocardial strain to assess global left ventricular function: a comparison with cardiac magnetic resonance and 3-dimensional echocardiography. *American heart journal*. 2009;157(1):102. e1-. e5.
46. Saito K, Okura H, Watanabe N, Hayashida A, Obase K, Imai K, et al. Comprehensive evaluation of left ventricular strain using speckle tracking echocardiography in normal adults: comparison of three-dimensional and two-dimensional approaches. *Journal of the American Society of Echocardiography*. 2009;22(9):1025-30.

47. Sengupta PP, Tajik AJ, Chandrasekaran K, Khandheria BK. Twist mechanics of the left ventricle: principles and application. *JACC: Cardiovascular Imaging*. 2008;1(3):366-76.
48. Geyer H, Caracciolo G, Abe H, Wilansky S, Carerj S, Gentile F, et al. Assessment of myocardial mechanics using speckle tracking echocardiography: fundamentals and clinical applications. *Journal of the American Society of Echocardiography*. 2010;23(4):351-69.
49. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, Afilalo J, Armstrong A, Ernande L, et al. Recommendations for Cardiac Chamber Quantification by Echocardiography in Adults: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *European Heart Journal - Cardiovascular Imaging*. 2015;16(3):233-71.
50. Baggish AL, Yared K, Wang F, Weiner RB, Hutter Jr AM, Picard MH, et al. The impact of endurance exercise training on left ventricular systolic mechanics. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*. 2008.
51. Stefani L, Pedrizzetti G, De Luca A, Mercuri R, Innocenti G, Galanti G. Real-time evaluation of longitudinal peak systolic strain (speckle tracking measurement) in left and right ventricles of athletes. *Cardiovascular Ultrasound*. 2009;7(1):1-7.
52. George K, Shave R, Oxborough D, Cable T, Dawson E, Artis N, et al. Left ventricular wall segment motion after ultra-endurance exercise in humans assessed by myocardial speckle tracking. *European Journal of Echocardiography*. 2009;10(2):238-43.
53. Nottin S, Doucende G, Schuster- Beck I, Dauzat M, Obert P. Alteration in left ventricular normal and shear strains evaluated by 2D- strain echocardiography in the athlete's heart. *The Journal of physiology*. 2008;586(19):4721-33.
54. Zocalo Y, Bia D, Armentano RL, Arias L, Lopez C, Etchart C, et al., editors. Assessment of training-dependent changes in the left ventricle torsion dynamics of professional soccer players using speckle-tracking echocardiography. 2007 29th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society; 2007: IEEE.
55. Knebel F, Schimke I, Schroeckh S, Peters H, Eddicks S, Schattke S, et al. Myocardial Function in Older Male Amateur Marathon Runners: Assessment by Tissue Doppler Echocardiography, Speckle Tracking, and Cardiac Biomarkers. *Journal of the American Society of Echocardiography*. 2009;22(7):803-9.
56. Kang S-J, Lim H-S, Choi B-J, Choi S-Y, Hwang G-S, Yoon M-H, et al. Longitudinal strain and torsion assessed by two-dimensional speckle tracking correlate with the serum level of tissue inhibitor of matrix metalloproteinase-1, a marker of myocardial fibrosis, in patients with hypertension. *Journal of the American Society of Echocardiography*. 2008;21(8):907-11.

57. Han W, Xie M, Wang X, Lü Q. Assessment of left ventricular global twist in essential hypertensive heart by speckle tracking imaging. *Journal of Huazhong University of Science and Technology [Medical Sciences]*. 2008;28(1):114-7.
58. Galderisi M, Lomoriello VS, Santoro A, Esposito R, Olibet M, Raia R, et al. Differences of myocardial systolic deformation and correlates of diastolic function in competitive rowers and young hypertensives: a speckle-tracking echocardiography study. *Journal of the American Society of Echocardiography*. 2010;23(11):1190-8.
59. Soufi Taleb Bendiab N, Meziane-Tani A, Ouabdesselam S, Methia N, Latreche S, Henaoui L, et al. Factors associated with global longitudinal strain decline in hypertensive patients with normal left ventricular ejection fraction. *European journal of preventive cardiology*. 2017;24(14):1463-72.
60. Galderisi M, Esposito R, Schiano-Lomoriello V, Santoro A, Ippolito R, Schiattarella P, et al. Correlates of global area strain in native hypertensive patients: a three-dimensional speckle-tracking echocardiography study. *European Heart Journal–Cardiovascular Imaging*. 2012;13(9):730-8.
61. Makavos G, Kairis C, Tselegkidi M-E, Karamitsos T, Rigopoulos AG, Noutsias M, et al. Hypertrophic cardiomyopathy: an updated review on diagnosis, prognosis, and treatment. *Heart Failure Reviews*. 2019;24(4):439-59.
62. Urbano-Moral JA, Rowin EJ, Maron MS, Crean A, Pandian NG. Investigation of global and regional myocardial mechanics with 3-dimensional speckle tracking echocardiography and relations to hypertrophy and fibrosis in hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation: Cardiovascular Imaging*. 2014;7(1):11-9.
63. Haland TF, Almaas VM, Hasselberg NE, Saberniak J, Leren IS, Hopp E, et al. Strain echocardiography is related to fibrosis and ventricular arrhythmias in hypertrophic cardiomyopathy. *European Heart Journal–Cardiovascular Imaging*. 2016;17(6):613-21.
64. Reant P, Mirabel M, Lloyd G, Peyrou J, Ayala J-ML, Dickie S, et al. Global longitudinal strain is associated with heart failure outcomes in hypertrophic cardiomyopathy. *Heart*. 2016;102(10):741-7.
65. Merlini G, Bellotti V. Molecular mechanisms of amyloidosis. *New England Journal of Medicine*. 2003;349(6):583-96.
66. Klein AL, Hatle LK, Taliercio CP, Taylor CL, Kyle RA, Bailey KR, et al. Serial Doppler echocardiographic follow-up of left ventricular diastolic function in cardiac amyloidosis. *Journal of the American College of Cardiology*. 1990;16(5):1135-41.
67. Siqueira-Filho AG, Cunha C, Tajik AJ, Seward JB, Schattenberg TT, Giuliani E. M-mode and two-dimensional echocardiographic features in cardiac amyloidosis. *Circulation*. 1981;63(1):188-96.

68. Phelan D, Collier P, Thavendiranathan P, Popović ZB, Hanna M, Plana JC, et al. Relative apical sparing of longitudinal strain using two-dimensional speckle-tracking echocardiography is both sensitive and specific for the diagnosis of cardiac amyloidosis. *Heart*. 2012;98(19):1442-8.
69. Hachicha Z, Dumesnil JG, Bogaty P, Pibarot P. Paradoxical low-flow, low-gradient severe aortic stenosis despite preserved ejection fraction is associated with higher afterload and reduced survival. *Circulation*. 2007;115(22):2856-64.
70. Lafitte S, Perlant M, Reant P, Serri K, Douard H, DeMaria A, et al. Impact of impaired myocardial deformations on exercise tolerance and prognosis in patients with asymptomatic aortic stenosis. *European journal of echocardiography*. 2009;10(3):414-9.
71. Matsuda Y, Toma Y, Ogawa H, Matsuzaki M, Katayama K, Fujii T, et al. Importance of left atrial function in patients with myocardial infarction. *Circulation*. 1983;67(3):566-71.
72. Stefanadis C, Dernellis J, Toutouzas P. A clinical appraisal of left atrial function. *European heart journal*. 2001;22(1):22-36.
73. HENEIN MY, GIBSON DG. Normal long axis function. BMJ Publishing Group Ltd; 1999.
74. Bowman AW, Kovács SJ. Left atrial conduit volume is generated by deviation from the constant-volume state of the left heart: a combined MRI-echocardiographic study. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*. 2004;286(6):H2416-H24.
75. YAMAGUCHI M, ARAKAWA M, TANAKA T, TAKAYA T, NAGANO T, HIRAKAWA S. Study on left atrial contractile performance: Participation of Frank-Starling mechanism. *Japanese circulation journal*. 1987;51(9):1001-9.
76. Urheim S, Edvardsen T, Torp H, Angelsen B, Smiseth OA. Myocardial strain by Doppler echocardiography: validation of a new method to quantify regional myocardial function. *Circulation*. 2000;102(10):1158-64.
77. Roșca M, Lancellotti P, Popescu BA, Piérard LA. Left atrial function: pathophysiology, echocardiographic assessment, and clinical applications. *Heart*. 2011;97(23):1982-9.
78. Cameli M, Lisi M, Righini FM, Mondillo S. Novel echocardiographic techniques to assess left atrial size, anatomy and function. *Cardiovascular ultrasound*. 2012;10(1):1-14.
79. Hoit BD. Left atrial size and function: role in prognosis. *Journal of the American College of Cardiology*. 2014;63(6):493-505.
80. Miglioranza MH, Badano LP, Mihăilă S, Peluso D, Cucchini U, Soriani N, et al. Physiologic determinants of left atrial longitudinal strain: a two-dimensional speckle-

tracking and three-dimensional echocardiographic study in healthy volunteers. *Journal of the American Society of Echocardiography*. 2016;29(11):1023-34. e3.

81. Vieira MJ, Teixeira R, Gonçalves L, Gersh BJ. Left atrial mechanics: echocardiographic assessment and clinical implications. *J Am Soc Echocardiogr*. 2014;27(5):463-78.
82. Gupta S, Matulevicius SA, Ayers CR, Berry JD, Patel PC, Markham DW, et al. Left atrial structure and function and clinical outcomes in the general population. *European heart journal*. 2013;34(4):278-85.
83. Mondillo S, Cameli M, Caputo ML, Lisi M, Palmerini E, Padeletti M, et al. Early detection of left atrial strain abnormalities by speckle-tracking in hypertensive and diabetic patients with normal left atrial size. *Journal of the American Society of Echocardiography*. 2011;24(8):898-908.
84. Degirmenci H, Duman H, Demirelli S, Bakirci E, Hamur H, Inci S, et al. Assessment of effect of irbesartan and nebivolol on the left atrium volume and deformation in the patients with mild-moderate hypertension. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2014;18(6):781-9.
85. Poulsen MK, Henriksen JE, Dahl J, Johansen A, Gerke O, Vach W, et al. Left ventricular diastolic function in type 2 diabetes mellitus: prevalence and association with myocardial and vascular disease. *Circulation: Cardiovascular Imaging*. 2010;3(1):24-31.
86. Muranaka A, Yuda S, Tsuchihashi K, Hashimoto A, Nakata T, Miura T, et al. Quantitative assessment of left ventricular and left atrial functions by strain rate imaging in diabetic patients with and without hypertension. *Echocardiography*. 2009;26(3):262-71.
87. Değirmenci H, Bakırcı EM, Demirtaş L, Duman H, Hamur H, Ceyhun G, et al. Relationship of left atrial global peak systolic strain with left ventricular diastolic dysfunction and brain natriuretic peptide level in patients presenting with non-ST elevation myocardial infarction. *Medical science monitor: international medical journal of experimental and clinical research*. 2014;20:2013.
88. Antoni ML, ten Brinke EA, Atary JZ, Marsan NA, Holman ER, Schalij MJ, et al. Left atrial strain is related to adverse events in patients after acute myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention. *Heart*. 2011;97(16):1332-7.
89. Cameli M, Lisi M, Mondillo S, Padeletti M, Ballo P, Tsioulpas C, et al. Left atrial longitudinal strain by speckle tracking echocardiography correlates well with left ventricular filling pressures in patients with heart failure. *Cardiovascular ultrasound*. 2010;8(1):1-9.
90. Kurt M, Wang J, Torre-Amione G, Nagueh SF. Left atrial function in diastolic heart failure. *Circulation: Cardiovascular Imaging*. 2009;2(1):10-5.

91. Helle-Valle T, Opdahl A, Broch K, Gude E, Andreassen A, Smiseth OA, et al. Left atrial strain by speckle tracking echocardiography in patients with heart failure-an independent and incremental predictor of cardiac death or need of heart transplantation. *Am Heart Assoc*; 2011.
92. Cameli M, Lisi M, Giacomini E, Caputo M, Navarri R, Malandrino A, et al. Chronic mitral regurgitation: Left atrial deformation analysis by two-dimensional speckle tracking echocardiography. *Echocardiography*. 2011;28(3):327-34.
93. Ancona R, Pinto SC, Caso P, Di Salvo G, Severino S, D'Andrea A, et al. Two-dimensional atrial systolic strain imaging predicts atrial fibrillation at 4-year follow-up in asymptomatic rheumatic mitral stenosis. *Journal of the American Society of Echocardiography*. 2013;26(3):270-7.
94. Galli E, Fournet M, Chabanne C, Lelong B, Leguerrier A, Flecher E, et al. Prognostic value of left atrial reservoir function in patients with severe aortic stenosis: a 2D speckle-tracking echocardiographic study. *European Heart Journal-Cardiovascular Imaging*. 2016;17(5):533-41.
95. Sokolow M, Lyon TP. The ventricular complex in left ventricular hypertrophy as obtained by unipolar precordial and limb leads. *American heart journal*. 1949;37(2):161-86.
96. Casale PN, Devereux RB, Alonso DR, Campo E, Kligfield P. Improved sex-specific criteria of left ventricular hypertrophy for clinical and computer interpretation of electrocardiograms: validation with autopsy findings. *Circulation*. 1987;75(3):565-72.
97. Molloy TJ, Okin PM, Devereux RB, Kligfield P. Electrocardiographic detection of left ventricular hypertrophy by the simple QRS voltage-duration product. *Journal of the American College of Cardiology*. 1992;20(5):1180-6.
98. Hancock EW, Deal BJ, Mirvis DM, Okin P, Kligfield P, Gettes LS. AHA/ACCF/HRS Recommendations for the Standardization and Interpretation of the Electrocardiogram: Part V: Electrocardiogram Changes Associated With Cardiac Chamber Hypertrophy A Scientific Statement From the American Heart Association Electrocardiography and Arrhythmias Committee, Council on Clinical Cardiology; the American College of Cardiology Foundation; and the Heart Rhythm Society Endorsed by the International Society for Computerized Electrocardiology. *Journal of the American College of Cardiology*. 2009;53(11):992-1002.
99. Kannel WB, GORDON T, CASTELLI WP, MARGOLIS JR. Electrocardiographic left ventricular hypertrophy and risk of coronary heart disease: the Framingham Study. *Annals of internal medicine*. 1970;72(6):813-22.
100. Larstorp ACK, Okin PM, Devereux RB, Olsen MH, Ibsen H, Dahlöf B, et al. Regression of ECG-LVH is Associated with Lower Risk of New-Onset Heart Failure and Mortality in Patients with Isolated Systolic Hypertension; The LIFE Study. *American Journal of Hypertension*. 2012;25(10):1101-9.

101. Ishikawa J, Ishikawa S, Kabutoya T, Gotoh T, Kayaba K, Schwartz JE, et al. Cornell product left ventricular hypertrophy in electrocardiogram and the risk of stroke in a general population. *Hypertension*. 2009;53(1):28-34.
102. Ishikawa J, Yamanaka Y, Watanabe S, Toba A, Harada K. Cornell product in an electrocardiogram is related to reduced LV regional wall motion. *Hypertension Research*. 2019;42(4):541-8.
103. Beladan CC, Popescu BA, Calin A, Rosca M, Matei F, Gurzun MM, et al. Correlation between global longitudinal strain and QRS voltage on electrocardiogram in patients with left ventricular hypertrophy. *Echocardiography*. 2014;31(3):325-34.
104. Pritchett AM, Mahoney DW, Jacobsen SJ, Rodeheffer RJ, Karon BL, Redfield MM. Diastolic dysfunction and left atrial volume: a population-based study. *Journal of the American College of Cardiology*. 2005;45(1):87-92.
105. Nagueh SF, Smiseth OA, Appleton CP, Byrd BF, Dokainish H, Edvardsen T, et al. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *European Journal of Echocardiography*. 2016;17(12):1321-60.
106. Lim TK, Ashrafian H, Dwivedi G, Collinson PO, Senior R. Increased left atrial volume index is an independent predictor of raised serum natriuretic peptide in patients with suspected heart failure but normal left ventricular ejection fraction: Implication for diagnosis of diastolic heart failure. *European Journal of Heart Failure*. 2006;8(1):38-45.
107. Sahebjam M, Mazareei A, Lotfi-Tokaldany M, Ghaffari N, Zoroufian A, Sheikhatollahi M. Comparison of left atrial function between hypertensive patients with normal atrial size and normotensive subjects using strain rate imaging technique. *Arch Cardiovasc Imaging*. 2014;2(1):e16081.