

Kalbin Diastolik Fonksiyonlarının Doppler Ekokardiografi ile Değerlendirilmesi

Dr. Ali DEMİR, Dr.Ahmet IŞIK, Dr.Hüseyin ÇELTKER, Dr.Emir DÖNDER, Prof.Dr.Cemal LÜLECI

Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, ELAZIĞ

Kardiak fonksiyonlar günümüze kadar Doppler dışı çeşitli invaziv yöntemlerle incelenebilmekteydi. Günümüzde ise Doppler eko sayesinde kardiak fonksiyonları noninvaziv olarak incelemek imkan dahilindedir.

Doppler ile kardiak fonksiyonları ölçmek için çeşitli metodlar vardır. Anormal diastolik fonksiyonlar, ventriküler doluştaki değişiklikler olarak Doppler'de tespit edilebilir. Birçok hastada diastolik relaksasyon yada ventriküler kompians bozukluğu, kardiak disfonksiyonun erken bulgusu olarak karşımıza çıkmaktadır (1,2-4). Kalbi de tutan hastalıkların erken döneminde sistolik fonksiyonlarda Önemli bir bozukluk tespit edilememesine rağmen, diastolik fonksiyonlarda bozukluklar tespit edilebilir. Bu nedenle diastolik fonksiyonlar, kalp fonksiyonlarının incelenmesinde daha fazla özellik arzeder.

Normal Kişilerde Sol Ventrikül Diastolik Fonksiyonları

Normal mitral akım eğrisi, iki diastolik pikten oluşur. Birinci pik (E Dalgası) erken diastolik doluş esnasında oluşur ve genellikle amplitüdü ikinci pikten daha büyüktür. İkinci doluş piki (A dalgası) ise atrial kontraksiyonla oluşur (Şekil 1). Doppler eko ile sol ventrikül diastolik fonksiyonları incelenirken sıklıkla kullanılan parametreler şunlardır:

VM: Ortalama akım hızı
VP: Maksimum akım hızı

Geliş Tarihi: 18.10.1989 Kabul Tarihi: 13.11.1989
Yazışma Adresi: Prof.Dr.Cemal LÜLECI
Fırat Üniv. Tıp Fak. İç Hasl. A.B.D.
ELAZIĞ

PG: Atrioventriküler maksimum basınç gradienti

HT: Basınç yarılanma zamanı

Bu değerler hem erken diastolik dönemde, hem de geç diastolik dönemde (atrial akım dönemi) ölçülebilir. Böylece Doppler eko sayesinde erken ve geç diastolik dönemde ortalama akım hızı, pik akım hızı, atrioventriküler basınç gradienti ve basınç yarılanma zamanı hesaplanabilir. Atrial pik akım hızının erken diastolik pik akım hızına oranı (A/E oranı) diastolik fonksiyonları değerlendirmek için sık olarak ölçülür (1,2).

Diastolik fonksiyonların tayininde, E dalgası hızının akselerasyon ve deselerasyonu da kullanılmaktadır (2,5-10). En sık kullanılanlar şunlardır:

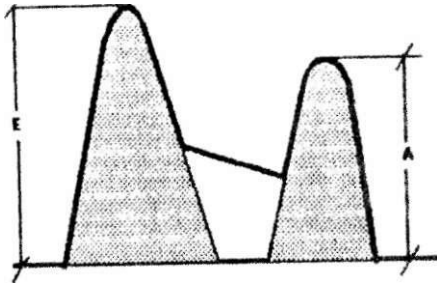
1. Akselerasyon zamanı (ms): Diastolün başlangıcından E dalgasının (Erken diastolik dönem) maksimum noktasına kadar geçen süredir.

2. Akselerasyon yarılanma zamanı (ms): Diastolün başlangıcından, E dalgasının pik hızının yarısına ulaşana kadar geçen süredir.

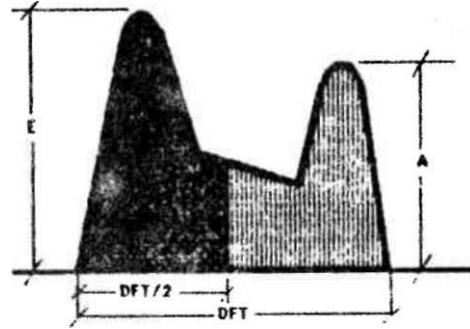
3. Deselerasyon zamanı (ms): E dalgasının pik noktasından bu dalga'nın sonuna kadar geçen süredir.

4. Deselerasyon yarılanma zamanı (ms): E dalgasının pik noktasından, dalga yüksekliğinin yarısı elde edilene kadar geçen deselerasyon süresidir.

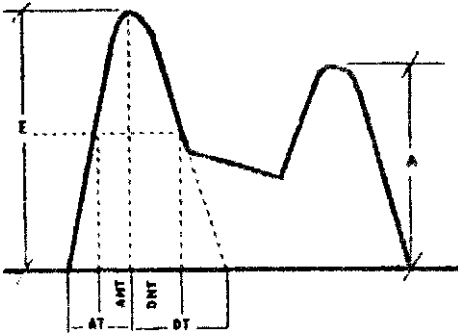
5. Akselerasyon averajı (cm/sn²): E dalgasının pik noktasındaki hızın E dalgasının akselerasyon zamanına, yada E dalgasının pik



(A)



(B)



(C)

Şekil t. Normal mitral akım eğrisinin Doppler Eko'daki şematik görünümü. Diastolün ilk safhasındaki pik erken diastolik döneme (E), ikinci pik ise atrial kontraksiyonla oluşan geç diastolik döneme (A) aittir. Diastolün başlangıcında mitral kapaklar açılınca kan hızla sol ventriküle dolmakta ve bu Doppler'de erken diastolik akımı (E dalgası) oluşturmaktadır. Diastolün geç döneminde ise sol atriumda kalan kan, sol atriumun kasılması ile sol ventriküle pompalanır. Diastolün geç dönemindeki bu akım ise Doppler'de A dalgasını oluşturur (Şekil 1A). Toplam diastol süresinin ilk %50'lık bölümü tamamlandığında asal eksene dik çizilen doğru mitral akım eğrisini iki eşit parçaya böler (Şekil 1B). Sol ventrikül enddiastolik basıncının arttığı durumlarda diastolik doluşun diastolün ikinci yansına kaydığı görülür. Erken diastolik doluş dalgasının akselerasyon zamanı (AT), deselerasyon zamanı (DT), akselerasyon yarılanma zamanı (AHT) ve deselerasyon yarılanma zamanı (DHT) ile erken diastolik pik akım hızı (E) ve geç diastolik pik akım hızı (A) ise (Şekil 1-C) şematik olarak gösterilmiştir. DFT: Diastol yarılanma zamanı.

hızının yarısının akselerasyon yarılanma zamanına oranı olarak bilinir.

6. Deselerasyon averajı (cm/sn^2): E dalgasının pik noktasındaki hızın deselerasyon zamanına yada, E dalgası pik hızının yarısının deselerasyon yarılanma zamanına oranı olarak bilinir.

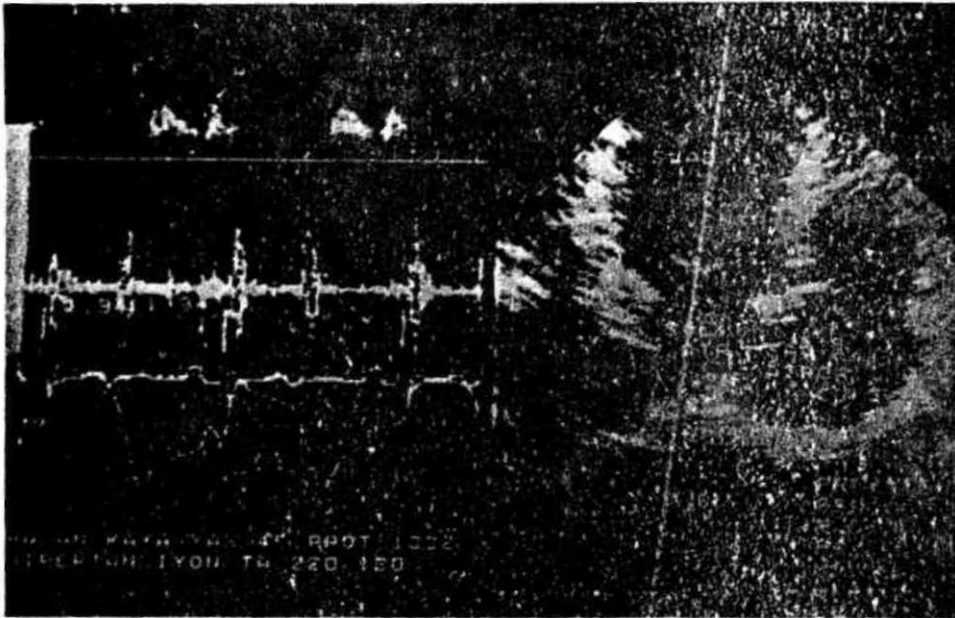
Sol Ventrikül Diastolik Fonksiyon Bozuklukları

Sol ventrikül disfonksiyonundaki temel olay erken diastolik doluşun yetersizliği olup. diastolün bu kısmının uzamasına ve E dalgasının amplitüdünün daha düşük olmasına yol açar (11-14). Bu durum atrial sistol esnasında doluşu etkileyerek, A dalgası (atrial akım yada geç diastolik akım dönemi) hızının daha yüksek olması ile kompense edilir (1,2).

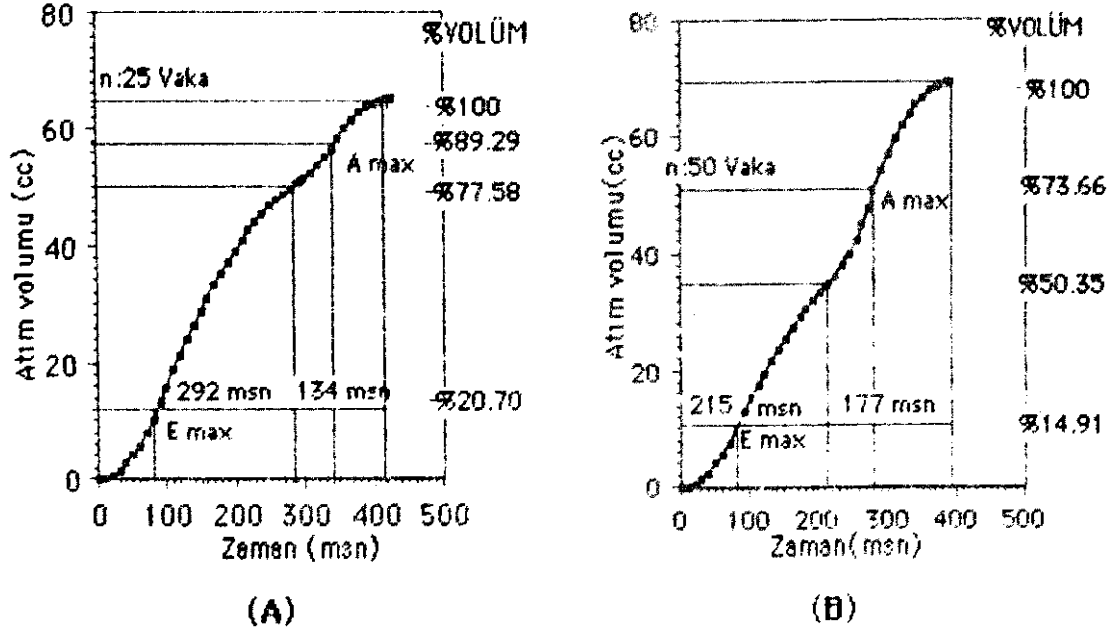
Preload'daki ve afterload'daki değişiklikler trasmitral akım hızını (VM) etkiler (2). Preload azalınca hem erken diastolik akım hızı (E-VM), hem de atrial akım hızı (A-VM'nin) azalmasına ve geç diastolik akım hızının (A-VM'nin) artışına yol açar. Sistemik hipertansiyon, aort darlığı, IHSS, hipertrofik kardiomyopati gibi durumlarda enddiastolik basınç artar. Bu durum E-VM'nin azalmasına, A-VM'nin ise artışına yol açar. Arteriosklerotik kalp hastalıklarında t a A-VM artarken E-VM azalır. Yine yaş ile paralel olarak E-VM azalırken, A-VM artar. A ve E dalgasının pik hızları (A-VP ve E-VP) ve bu iki değer birbirine oranı (A/E oranı) en sık ölçülen parametrelerdir. A VM'deki artma ve azalmalar A-VP'ye, E VM'deki



(A)



Şekil 2. Normal bir kişide (A) ve hipertansif bir hastada (B) sol ventrikül diastolik doluşunun Doppler Ekokardiografi'deki görünümü. Normal kişilerde erken diastolik doluşun (E) geç diastolik doluşa (A) oranla daha yüksek olduğu görülmektedir. Hipertansiyonlu vakalarda ise azalan sol ventrikül kompliansı nedeniyle erken diastolik doluş azalmakta, sol ventrikül diastolik doluşu atrial kontraksiyonla oluşan geç diastolik döneme kaymaktadır. Şekilde hipertansif bir hastada geç diastolik dönemin, sol ventrikül diastolik doluşundaki payının normal kişilere oranla daha yüksek olduğu görülmektedir.



Şekil 3. Kliniğimizde yaptığımız bir çalışmanın sonuçlarına göre hipertansif hasta grubunda geç diastolik dönemdeki mitral akım oranının arttığı, erken diastolik dönemde ise bu oranın azaldığı görülmüştür. Akını hızının zamana göre integralini alarak elde ettiğimiz bu iki grafide, kontrol grubunda (Şekil 2-A) ve hipertansif hasta grubunda (Şekil 2-B) erken ve geç diastolik dönemdeki kan akımı oranları şematik olarak gösterilmektedir. Kontrol grubunda erken diastolik dönemde, diastolde sol ventriküle geçen kanın %77.58'i sol ventriküle boşalmış iken bu oran hipertansif hasta grubunda %50.35 bulunmuştur. Geç diastolik dönemde ise hipertansif hasta grubunda atrial kontraksiyonla total kan volümünün %49.65'i sol ventriküle pompalanmış iken, bu oran kontrol grubunda %22.42 bulunmuştur. Ayrıca atrial ejeksiyon zamanının hasta grubunda kontrol grubuna oranla daha uzun olduğu da dikkati çekmiştir. (Bu şekiller Dr.Ali Dcmir'in tez çalışmasından alınmıştır).

artma ve azalmalar ise E-VP'ye paralel seyrederek. Bu nedenle yukarıda sayılan A-VM'nin arttığı durumlarda A-VP'de artarken, A VM'nin azaldığı durumlarda A-VP'de azalır. Keza aynı durum E dalgası için de geçerlidir. Sistemik hipertansiyon, aort darlığı, IHSS, hipertrofik kardiomyopati, aterosklerotik kalp hastalığı olanlarda ayrıca normal kişilerde yaş ile paralel olarak A dalgası (A-VP) yükselir, E dalgası (E-VP) düşer ve bunun tabii sonucu olarak A/E oranı artar. Atrial doluş dalgasına ait alanın erken diastolik doluş dalga alanına oranı ile, tüm mitral diastolik akım eğrisini kapsayan alan arasında yakın ilişki vardır (2,11,15).

Diastolik disfonksiyonlar şöyle sıralanabilir:

1. E dalgası pik hızı (E-VP)'nin azalması: Preload'daki azalma A dalgasının pik hızı ile birlikte E dalgasının pik hızında da azalmaya yol açar. Ayrıca diastolik akımın atrial akım dönemine kaydığı sistemik hipertansiyon, aort darlığı, IHSS; hipertrofik kardiomyopati, aterosklerotik kalp hastalığı gibi durumlarda ve

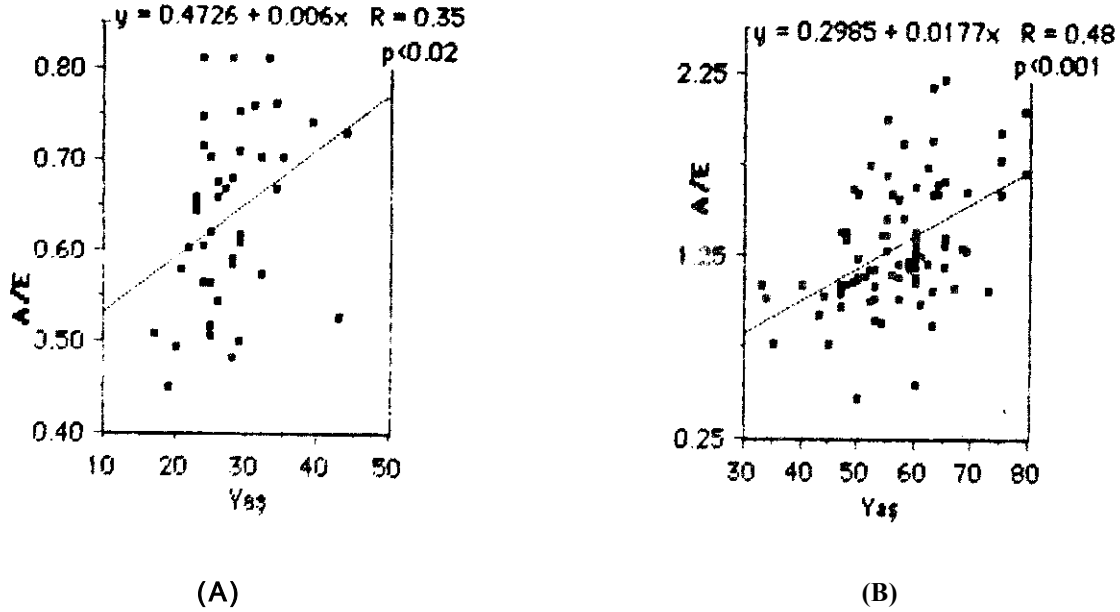
normal kişilerde yaşla paralel olarak E dalgasının pik hızı (E-VP) azalır (2,5,9,14).

2. E dalgasını ifade eden alanın küçülmesi: Yukarıda saydığımız E-VP'nin azalmasına yol açan durumlar, aynı zamanda E dalgasını ifade eden alanın (E-VM'nin) küçülmesine de yol açarlar.

3. A dalgası pik hızının (A-VP'nin) artması: Preload'daki artış E-VP ile beraber A-VP'nin de artışına yol açar. Ayrıca sistemik hipertansiyon, aort darlığı, IHSS, hipertrofik kardiomyopati, aterosklerotik kalp hastalığı gibi durumlarda ve normal kişilerde yaşla paralel olarak A dalgasının pik hızı (A-VP) artar. A-VP'deki bu artış sol ventrikül kompliansındaki azalmaya bağlıdır.

4. A dalgasına ait alanın artışı: A-VP'nin artışına yol açan durumlar, buna paralel olarak A dalgasına ait alanın (A-VM) artışına da yol açarlar.

5. A/E pik (maksimum) hız oranının artışı: Diastolik disfonksiyonları tayin etmede kullanılan en kıymetli ölçüm metodudur. A ve E dal-



Şekil 4. Kliniğimizde yaptığımız bir çalışmada normal (A) ve hipertansif grupta (B) yaş ile A/E oranı arasında anlamlı ilişki olduğunu gördük. Hipertansif grupta ($r = 0.48$, $p < 0.001$) ve normal kişilerde ($r = 0.35$, $p < 0.02$) yaş ile A/E oranı arasındaki bu ilişki sol ventrikül diastolik fonksiyonları incelenirken hastaların yaşını da dikkate almamız gerektiğini gösterir.

galarındaki pik akım hızlarının değişen değerleri, bazen yalnız başlarına fazla anlam ifade etmeyebilirler. Bu durumda A/E oranı daha anlamlı sonuçlar verebilir. Bu nedenle A/E oranı, A-VP ve E-VP'ye oranla daha sık kullanılmaktadır. Sistemik hipertansiyon, aort darlığı, IHSS; hipertrofik kardiomyopati, aterosklerotik kalp hastalığı (angina pectoris ve miyokard infarktüsü) gibi durumlarda ve normal kişilerde yaşla paralel olarak sol ventrikül kompliansının azalışı A/E oranında artışa yol açar (2,5,9,14).

6. A dalgasına ait alanın, E dalgasına ait alana olan oranındaki artış: A/E oranının arttığı durumlarda buna paralel olarak A dalgasına ait alanın, E dalgasına ait alana olan oranında da (A-VM/E-VM) artış olur (Şekil 2).

Sol ventrikül doluş fraksiyonları diastolik fonksiyonları tayin etmekte de kullanılır. Doluş fraksiyonlarının gerçek değerini tespit etmek için, A ve E dalgalarının birbirlerinden ayırt edilebilmesi gerekir. Doluş fraksiyonları; istenen akım hızı değerinin, transmitral akım hızı değerine bölünmesiyle hesaplanır. Bölünen değer genellikle total diastolik akım süresinin ilk %50 veya %33'ünü kapsar. Toplam diastolik mitral akım süresinin yaralandığı noktada asal eksene dik çizilen doğru, mitral akım hız eğrisini iki parçaya

böler. İlk parça diastolün ilk yarısını göstermekte olup, bunun toplam diastolik akım hızına oranı tespit edilir. Diastolik disfonksiyonlarda sol ventrikül doluş şiftinin, erken diastolden geç diastole doğru kaydığı görülür. Neticede bu durum yukarıda sözü edilen %50 veya %33'lük oranın azalmasına yol açar (2,14). Kliniğimizde yaptığımız bir çalışmada, hipertansif hasta grubunda kontrol grubuna oranla atrial akım miktarının belirgin şekilde yüksek olduğu, diastolik doluşun erken diastolden geç diastole doğru kaydığı ve atrial ejeksiyon zamanının daha uzun olduğu görülmüştür (Şekil 3). Hipertansif hasta grubu.dördüncü kalp sesinin olup olmamasına göre S4(+) ve S4(-) olmak üzere iki gruba ayrıldığında ise, S4(+) grupta S4(-) gruba oranla geç diastolde sol ventriküle geçen kan volümünün daha fazla olduğu görüldü. Ayrıca atrial ejeksiyon zamanının S4(+) grupta S4(-) gruba oranla daha uzun olduğu dikkati çekti.

Sol ventrikül relaksasyon veya esnekiğindeki bozukluk akselerasyon ve deseierasyon zamanında artış, akselerasyon averajı ve deseierasyon averajında ise azalma ile sonuçlanabilir (2,4,6,15). Bizde kliniğimizde yaptığımız bir çalışmada, belirgin sol ventrikül hipertrofisi ve komplians bozukluğu olan hipertansif hastalarda akselerasyon ve

deselerasyon averajının azaldığını gördük. Normal kişilerde akselerasyon averajı 8.78 ± 0.31 m/sn² iken, hipertansif grupta bu değer 8.02 m/sn² bulundu ve bu iki değer arasında istatistikî açıdan da anlamlı fark ($p < 0.05$) olduğu görüldü. Normal kişilerdeki deselerasyon averajı da hipertansif gruba oranla daha yüksekti. Normal kişilerde deselerasyon averajı 3.23 ± 0.21 m/sn² iken, hipertansif grupta bu değer 2.73 m/sn² bulundu ve bu iki değer arasında da istatistikî açıdan anlamlı fark olduğu ($p < 0.05$) dikkati çekti.

Sineangiografi ve radionüklid angiografi ile de sol ventrikül doluş parametrelerini tayin etmek mümkündür. Bu metotlarla yapılan çalışmaların sonuçları, Doppler çalışması ile elde edilen sonuçlara benzerlik göstermektedir (2,5,12,16-18).

Miyokard infarktöslü hastalarda A/E oranı artar, deselerasyon averajı azalır, akselerasyon ve deselerasyon yarılanma zamanı ise artar (6,15). Deselerasyon yarılanma zamanındaki artış, akselerasyon yarılanma zamanındaki artıştan çok daha önemlidir. Bu hastalarda deselerasyon zamanının önemli derecede artışında, diastol esnasında sol ventrikül doluşunu engelleyen ilave fibrotik dokunun varlığının önemli rol oynadığı gösterilmiştir (2,6).

Miyokarddaki biyokimyasal reaksiyonların yetersizliği de diastolik doluşu etkiler. Ancak değişikliklerin temel sebebi biokimyasal reaksiyonlar olsaydı; akselerasyon fazının daha fazla etkilenmesi ve bunun erken diastol esnasında daha belirgin olması beklenirdi. Mitral regürjitasyonu olmayan kardiomyopatili hastalarda E dalgası hızı azalır ve A/E oranı artar (19). Mitral regürjitasyon, E ve A dalgasının pik hızlarının ve A/E oranının normal görünmesine yol açar (2).

Hipertrofik kardiomyopatili hastalarda E dalgasının pik hızında bir düşme görülmesine rağmen, A dalgası pik hızında kompensatuar bir artış gözlenememiştir (4,15). Yapılan çalışmalarda hipertrofik kardiomyopatili erişkinlerde deselerasyon averajında belirgin azalma, akselerasyon zamanında ise belirgin artış tespit edilmiş, ancak çocuklarda farklı sonuçlar bulunmuştur (15). Her ne kadar diastolik disfonksiyonların göstergesi olarak deselerasyon fazındaki değişiklikler akselerasyon fazına oranla daha duyarlı isede, E dal-

gası pik hızındaki en küçük bir hata akselerasyon averajı ile deselerasyon averajı arasında belirgin farklara sebep olmaktadır. Hipertrofik kardiomyopatili çocuklarda doluş fraksiyonunda %33 oranında azalma dikkati çekmiştir (8).

Sistemik hipertansiyonlu erişkin şahıslarda E dalgası pik hızı azalırken, A dalgası pik hızı (AVP) ve A/E oranı artar (1,7,13,15). Diastolik doluş erken diastolden geç diastole doğru kayar. Çocuklarda ise A dalgası pik hızı artmasına rağmen A/E oranı çok az artar. Çünkü E dalgasının pik hızında erişkin hipertansiyonlarında görüldüğü gibi önemli bir değişiklik olmaz. Hipertrofik kardiomyopatide olduğu gibi hipertansif erişkinlerde de, E dalgasının deselerasyon averajı azalır. Çocuklarda ise akselerasyon zamanında belirgin uzama görülmez (2).

Yapılan bazı çalışmalarda, yaş ile paralel olarak mitral akım hızında değişiklikler olduğu gösterilmiştir. Yaşla paralel olarak E dalgası pik hızı azalır, A dalgası pik hızı ve A/E oranı artar (2,5,9,14). Yine yaşla paralel olarak E dalgası deselerasyon zamanında artış, deselerasyon averajında ise azalma olduğu gösterilmiştir (2,15). Yaşa bağlı olarak meydana gelen bu değişiklikler, yaşla paralel olarak sol ventrikül kompliansının azalmasına bağlıdır. Kliniğimizde yaptığımız bir çalışmada 82 hipertansif hasta ve 42 normal kişide yaş ile A/E oranı arasındaki ilişkiyi inceledik. Sonuçta hem normal kişilerde, nemde hipertansif grupta yaş ile A/E oranı arasında anlamlı ilişki olduğunu gördük (Şekil 4). Hastalarda sol ventrikül fonksiyonları ölçülürken yaşa bağlı olarak meydana gelen bu değişiklikleri göz önüne almak ve patolojileri ona göre değerlendirmek gerekir (9,14,17,20).

Kronik ve stabil vakalarda sol ventrikül doluşunun değerlendirilmesinde Doppler eko güvenilir bir yöntem olmasına rağmen, akut durumlarda multipl faktörlerden etkilendiği bilinmektedir. Doppler ekokardiografinin küçük fakat anlamlı değişiklikleri teşhis edememesi mümkündür (21).

Her ne kadar çeşitli hastalıklarda diastolik doluş özelliklerinin değiştiği gösterilmiş ise de, bu hastalıkların çoğunda bilinen patolojik durumların varlığında mitral akım hızı araştırılmıştır. Bu nedenle Doppler'le yapılan incelemelerde, bilinen kardiak disfonksiyonlar tespit edilirken, bugüne kadar açıklanamamış konuların izahı da mümkün olabilmektedir.

KAYNAKLAR

1. Abe H, Yokouchi M, Dcguchi F, Saitoh E, Yoshimi H, Arakaki, Y, Natsume T, Kawano Y, Yoshida K, Kuramochi M. et al: Measurement of left atrial systolic time intervals in hypertensive patients using Doppler echocardiography: Relation to fourth heart sound and left ventricular wall thickness. J Am Coll Cardiol 11:800-805, 1988.
2. Stanly J, Hugh D. Gerald R, Richard L: Doppler Echocardiography 280-291, 1988.
3. Bristow .ID, Van Zee 131: Judkins MP: Systolic and diastolic abnormalities of the left ventricle in coronary artery disease: Studies in patients with little or no enlargement of ventricular volume. Circulation. 42:219-228. 1970.
4. Danford DA, Huhta JC. Murphy DJ: Doppler echocardiographic approaches to ventricular diastolic function. Echocardiography 3:33-40. 1986.
5. Sartort MM, Wuinoncs MA. Ktio I.CRclation of Doppler-Dcrivcd left ventricular filling parameters to age and radius/thickness ratio in normal and pathologic states. Am j Cardiol 59: 1179-1182. 1987.
6. Fuji J. Yazaki Y. Sawada II. Ai/ava T. Watanabe II. Kato K: Noninvasive asscsment of left and right ventricular filling in miyocardial infarction with two-dimensional Doppler cchocardiographic method. I Am Coll Cardiol 5:1155-1160. 1985.
7. Tanouchi J, inouc M. Kitobatakç A. Mori M, Asao M, Misbima M, Shiniazo T, Morita II. Masuyama T. Abe H, Matstio II: impaired early diastolic filling of left ventricle in hipcrtensive patients assessed by intrarardial pulsed Doppler flowmctry (abstr). Circulation, 64:255-257, 1981.
8. Halle L. Angclsen B: Doppler Ultrasound in Cardiology. Second edit. Philadelphia. 97-124. 1985.
9. Garclin JM, Rohan MK. Davidson DM, Dabestani A, Slansky M. Garcia R, Knoll ML, White DB. Gardin SK. Henry WL: Doppler transmural flow velocity parameters: Relation ship between age, body surface area, blood pressure and gender in normal subject. Am J Noninvazive Cardiol 1:3-10. 1987.
10. Kovacs SJ, Barzilai B, Perez JE: Evaluation of diastolic function with Doppler echocardiography: the PDF formalism. Am J Physiol H178-H187,1987.
11. Rokey R, Kuo LC, Zoghbi WA, Ltmacher MC, Quinones MA: Determination of parameters of ventricular diastolic filling with pulsed Doppler echocardiography: Comparison with cineangiography. Circulation 71:543-550, 1985.
12. Spirito P, Maron BJ, Bonow RO: Noninvasive assesment of left ventricular diastolic functions comparative analysis of Doppler cchocardiographic and radionuclide angiographic techniques J Am Coll Cardiol 7:518-526,1986.
13. Belk.n RN, Mark DB, Swentkey LP, Daly L. Ne Smith JW. Kisslo J: Doppler-derived indices of diastolic filling in mild to moderate hypertension Circulation (abstr), 74:46-48, 1986.
14. Spirito, P, Barry J. Maron BJ: Influence of aging on Doppler cchocardiographic indices of left ventricular diastolic function. Br Heart J 59:672-679. 1988.
15. Kitabatake A. Inouc M, Asao M. Tanouchi J, Masuyama T, Abe H. Morita H, Senda S, Matsuo H: Transmitral blood flow reflecting diastolic behavior of the left ventricle in health and disease-a study by pulsed Doppler technique. Jpn Circ J 46:92-102, 1982.
16. Hammermeister KF, Warbasse JR: The rate of change of left ventricular volume in man: 2.Diastolic events in health and disease. Circulation, 49:739-747, 1974.
17. Rcduto LA. Wickemeye WJ; Young .IB, Del Ventura LA. Rcid J-W, Glacser DH. Ouinones MA, Miller RR: Left ventricular diastolic performance at rest and during exercise in patients with croonary artery disease: Assesment with first-pass radionuclide angiography. Circulation. 63:1228-1237. 1981.
18. Bonow RO, Bacharach SL. Green MV, Kent KM, Rosing DR, Lipson LC, Leon MB. Epstein SE: Impaired left ventricular diastolic filling in patient with coronary artery disease: Assesment with radionuclide angiography. Circulation, 64:315-323. 1981.
19. Takenaka K, Dabestani A, Gardin JM. Russel D, Clare S, Allfie A, Henry WL: Pulsed Doppler echocardiography study of left ventricular filling in dilated cardiomyopary. Am J Cardiol 58:143-147, 1986.
20. Robert J, George A, Arthur J: Effect of aging on left ventricular diastolic filling in normal subject. Am J Cardiol 59:971-974,1987.
21. Jadwiga S, Julio FT, Carol V and Barry MM: Effect of dil-tiazem on left ventricular mass and diastolic filing in mild to moderate hypertension Am J. Cardiol 63:198-201,1989.