

# Diyastolik Kalp Yetersizliği Nedir?

## WHAT IS DIASTOLIC HEART FAILURE?

Mehmet E. KORKMAZ, FESC\*, Haldun MÜDERRİSOĞLU\*\*

\* Doç.Dr., Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji AD,

\*\* Prof.Dr., Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji AD, ANKARA

### Özet

Genel klinik tababet uygulamasında, konjestif kalp yetersizliği olan, ancak sol ventrikülün kasılma işlevi bozulmamış olgularla sık karşılaşılmaktadır. Bu hastaların yakınma ve bulguları sol ventrikül kasılma bozukluğu olanlarla aynıdır. Bu nedenle bu grup hastalarda sağ ve sol ventrikülün işlevleri ile birlikte sistolik ve diyastolik işlevlerini de ayrıntılı olarak değerlendirmek gerekir. Diyastolik kalp yetersizliği, sol ventrikülün doluğu direncini artıran anatomik bozukluklara veya çok daha sık olarak miyokardın relaksasyonu ve/veya kompliansını bozan fizyopatolojik durumlara bağlı olarak ortaya çıkar. En sık raslanan iki nedeni hipertansiyon ve yaşlanmadır. Bunun dışında koroner arter hastalığı, taşikardi, atriyal fibrilasyon da diğer nedenlerdir. Nadir olarak miyokardı infiltrate eden hastalıklar da, (amiloidoz, hemokromatoz vd) öncelikle diyastolik kalp yetersizliği yapmaktadır. Bazı uzmanlara göre diyastolik yetersizlik kendi başına bir hastalık olmayıp kalp yetersizliği spektrumunun başlangıç aşamasıdır. Çünkü takip edilen diyastolik kalp yetersizliği zaman içinde sistolik yetersizlikle de sonlanmaktadır. Sistolik kalp yetersizliğinde kullanılan tüm klasik ilaçların (dijital, diüretik, ACE inhibitörü) diyastolik kalp yetersizliğine de iyi gelmesi bu görüşü desteklemektedir. Diyastolik kalp yetersizliğinin en uygun tedavisi ise henüz tam bilinmemektedir ve randomize klinik çalışmalar gereklidir.

**Anahtar Kelimeler:** Diyastolik kalp yetersizliği

T Klin Kardiyoloji 2000, 13:98-104

### Summary

In every day practice patients with congestive heart failure symptoms with preserved left ventricular function is a common occurrence. The signs and symptoms of this syndrome are the same as those with depressed left ventricular systolic function. Because of this, patients with congestive heart failure symptoms should be very carefully evaluated for both right and left ventricular functions. The syndrome of diastolic heart failure occurs in anatomical and more commonly pathophysiologic conditions which impair the diastolic relaxation and/or compliance of the left ventricle. The two most common etiology are ageing and hypertension. Coronary artery disease, tachycardias and atrial fibrillation may also cause diastolic heart failure. Infiltrative cardiac diseases (amiloidosis, haemochromatosis etc) are the other rare causes. Some experts do not consider diastolic heart failure as a separate entity but rather a spectrum of a continuous process. This view is supported by the facts that majority of diastolic heart failure cases end up with systolic heart failure and drugs used in the treatment of systolic failure (diuretics, digitalis, ACE inhibitors) are also beneficial in the treatment of diastolic failure. The best therapy of diastolic failure is still unknown and randomized trials are necessary to clarify this question.

**Key Words:** Diastolic heart failure

T Klin J Cardiol 2000, 13:98-104

Konjestif kalp yetersizliği (KKY), yüksek mortalite ile seyreden önemli bir sağlık sorunudur. Bu sorunun azaltılabilmesi için temel yaklaşım etkin tanı ve tedavi stratejilerinin belirlenmesidir (1,2).

**Geliş Tarihi:** 03.09.1999

**Yazışma Adresi:** Dr.Mehmet E. KORKMAZ  
Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Kardiyoloji AD, ANKARA

Kalbin esas vazifesi, kasılarak arter yatağına yeterli basınç ve debide kan sağlamak ve diyastol döneminde etkin biçimde genişleyerek venöz dönüşü devam ettirmektir. Diyastol süreci etkin ve enerji gerektiren bir süreçtir. KKY klasik olarak sistol işlevinin bozulması, miyosit kaybı ve kalp büyümesi ile karakterizedir. Son 10 yıl içerisinde, ekokardiyografinin giderek yaygınlaşmasına paralel olarak, KKY semptomları olan, ancak sistol fonksiyonu ve kalp boyutları normal hastalar sap-

tanmaya başlamıştır. Bu gruptaki hastaların esas sorunu diyastol sırasında ventrikül doluşunun bozuk olmasıdır (3-7). Yeterli düzeyde dolamayan sol ventrikül doğal olarak normal basınçlarda yeterli kalp debisini sağlayamamaktadır. Bunu giderebilmek için ventrikül dolma basınçları (dolayısıyla da atriyum basınçları) yükselmekte, pulmoner ven basıncı artmakta ve hastalarda KKY semptomları ortaya çıkmaktadır. KKY tanısı alan bireylerin yaklaşık %30'unda başlıca bozuk olan işlev diyastolik doluştur. İşte bu durum diyastolik kalp yetersizliği (DKY) olarak adlandırılmıştır. Bu yazıda başlıca tanı ve tedaviden bahsedilecektir, fizyopatoloji için okuyucuya diğer kaynaklar önerilir (5-9).

### Ayrırcı Tanı

Şekil 1'de KKY olan bireylerde tıbbi değerlendirme için önerilen yaklaşımlar verilmiştir. Tablo 1'de sol ventrikül sistolik fonksiyonu normal olan, KKY ile başvuran hastalardaki DKY dahil diğer olası nedenler sıralanmış ve bu nedenler metinde tartışılmıştır (6,10,11).

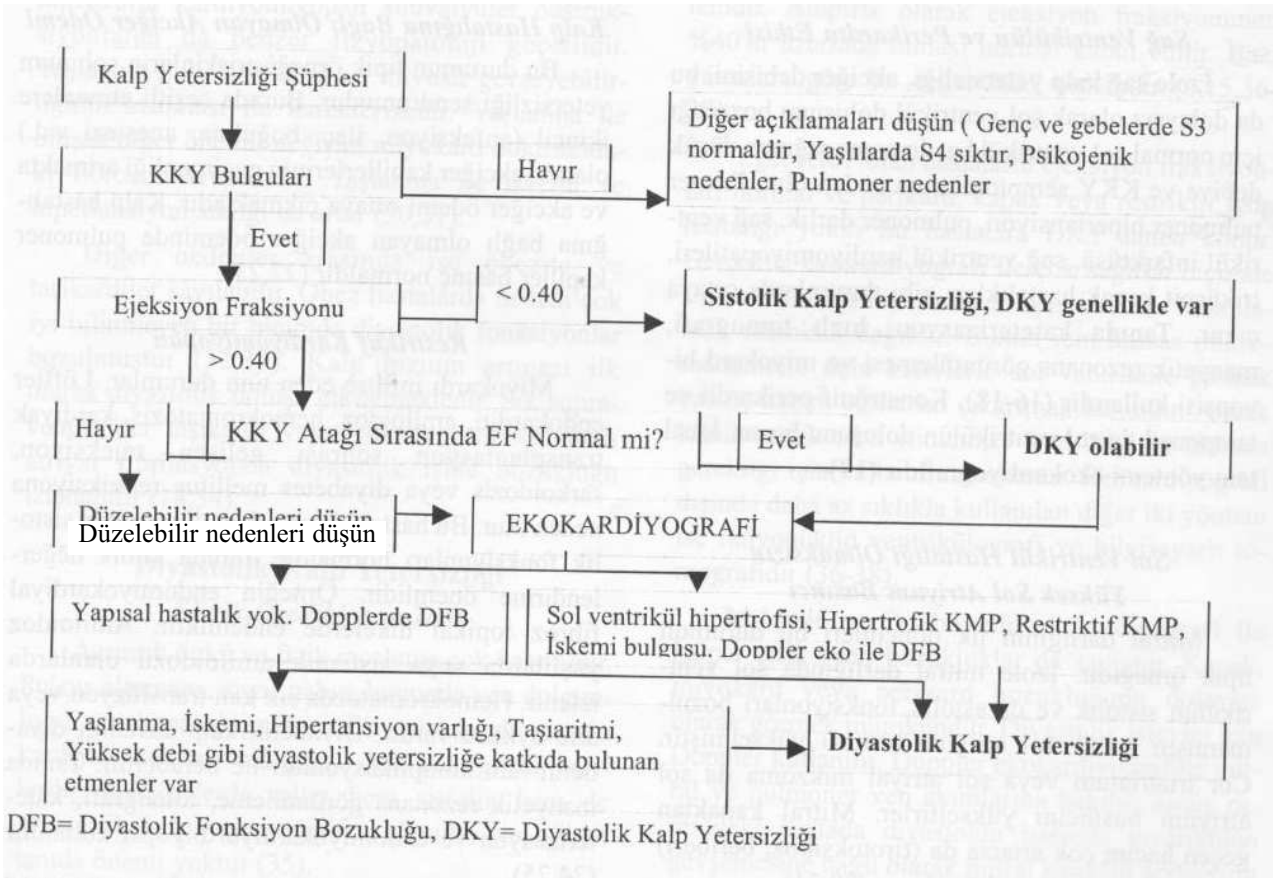
### Yanlış Tanı

KKY semptomları oldukça nonspesifiktir ve genel pratikte hastalara oldukça yüksek oranda yanlış yere KKY veya diyastolik kalp yetersizliği (DKY) tanıları konmaktadır. Bunun temel nedeni dispne ve yorgunluk yakınmalarının kalp hastalığı dışında birçok nedene bağlı olabileceğidir. Bu nedenle KKY tanısı için hastaların objektif olarak değerlendirilmesi gerekir (12,13).

### Düzelebilir

#### Sistolik Fonksiyon Bozukluğu

Hastaların doktora başvurmadan önce sol ventrikül sistolik fonksiyonları bozulmuş ancak zamanla düzelmiştir. Geri dönen sol ventrikül sistolik fonksiyon bozukluğunun en sık nedeni şiddetli hipertansiyondur. Ek olarak geçici iskemik ataklar, gebelik sonrası gözlenen kardiyomyopati, aşırı alkol, infeksiyonlar, karnitin eksikliği ve çeşitli ilaçlar da geçici kalp yetersizliği yapabilirler (14,15).



Şekil 1. Konjestif kalp yetersizliği şüphesi olan bireylerde tanısal yaklaşım.

**Tablo 1.** Sol ventrikül sistolik fonksiyonlarının normal olduğu konjestif kalpyetersizliğinin ayırıcı tanısı

TANI	OLASI NEDEN
Yanlış tanı Hastanın sistolik fonksiyonu bozulmuş ancak değerlendirme zamanında düzelmiştir.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sol ventrikül fonksiyonunda kendiliğinden düzelmeye.</li> <li>• Pulmoner hipertansiyon ile birlikte şiddetli hipertansiyon.</li> <li>• Akut iskemiye bağlı pulmoner hipertansiyon</li> <li>• Peripartum kardiyomyopati</li> <li>• Alkolik veya diğer reversibl kardiyomyopatiler</li> </ul>
Sağ kalp yetersizliği ve Perikard hastalıkları	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pulmoner hipertansiyon, Pulmoner kapak stenozu</li> <li>• Sağ ventrikül kardiyomyopatileri</li> <li>• Sağ ventrikül infarktüsü</li> <li>• Triküspid hastalığı, Sağ atriyum mikzomasi</li> </ul>
Sol ventrikül diyastolik ve sistolik işlevi normal iken artmış sol atriyum basıncı	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mitral darlık, Cor triatriatum, Mikzoma</li> <li>• Sol atriyum anomalileri (sert sol atriyum)</li> <li>• Yüksek debili kalp yetersizlikleri (tirotoksikoz, beriberi)</li> </ul>
Kalbe bağlı olmayan akciğer ödemi Sol ventrikül diyastolik kalp yetersizliği	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Erişkinlerin solunum yetersizliği sendromu</li> <li>• İskemik kalp yetersizliği</li> <li>• Sol ventrikül hipertrofisi</li> <li>• Yaşlanma, Obezite</li> <li>• Restriktif kalp hastalıkları; İnfiltrasyonlar (amiloid, hemokromatoz), Endomiyokardiyal fibroz, Diyabet</li> <li>• Taşikardiler (kısa diyastol süresi)</li> <li>• İdyopatik</li> </ul>

### ***Sağ Ventrikülün ve Perikardın Etkisi***

İzole sağ kalp yetersizliği, akciğer debisini, bu da dolaysız olarak sol ventrikül doluşunu bozacağı için normal sol ventrikül kasılmasına rağmen düşük debiye ve KKY semptomlarına neden olur. Primer pulmoner hipertansiyon, pulmoner darlık, sağ ventrikül infarktüsü, sağ ventrikül kardiyomyopatileri, triküspit kapak hastalıkları gibi durumlarda ortaya çıkar. Tanıda kateterizasyon, hızlı tomografi, manyetik rezonans görüntülemesi ve miyokard biyopsisi kullanılır (16-18). Konstriktif perikardit ve tamponad da sol ventrikülün doluşunu bozar. İdeal tanı yöntemi ekokardiyografidir (19).

### ***Sol Ventrikül Hastalığı Olmaksızın Yüksek Sol Atriyum Basıncı***

Mitral darlığının ilk dönemleri bu durumun tipik örneğidir. İzole mitral darlığında sol ventrikülün sistolik ve diyastolik fonksiyonları bozulmamıştır ancak sol atriyum basıncı yükselmiştir. Cor triatriatum veya sol atriyal mikzoma da sol atriyum basıncını yükseltirler. Mitral kapaktan geçen hacim çok artarsa da (tirotoksikoz, beriberi) göreceli bir mitral darlığı oluşur (20,21).

### ***Kalp Hastalığına Bağlı Olmayan Akciğer Ödemi***

Bu durumun tipik örneği erişkinlerin solunum yetersizliği sendromudur. Burada çeşitli etmenlere ikincil (enfeksiyon, ilaç, boğulma, anestezi v.d.) olarak, akciğer kapillerlerinin geçirgenliği artmakta ve akciğer ödemi ortaya çıkmaktadır. Kalp hastalığına bağlı olmayan akciğer ödeminde pulmoner kapiller basınç normaldir (22,23).

### ***Restriktif Kardiyomyopati***

Miyokardı infiltre eden tüm durumlar, Löffler endokarditi, amiloidoz, hemokromatozis, kardiyak transplantasyon sonrası gelişen rejeksiyon, sarkoidozis veya diyabetes mellitus restriksiyona neden olur. Bu hastalıkların erken döneminde sistolik fonksiyonları normaldir. Tanıda klinik değerlendirme önemlidir. Örneğin endomiyokardiyal fibroz topikal ülkelerde endemiktir. Amiloidoz yaşlılarda veya sistemik amiloidozu olanlarda izlenir. Hemokromatozda sık kan transfüzyon veya aile öyküsü vardır. Diyabetik kalp hastalığı diyabetin tüm komplikasyonları ile beraberdir. Tanıda manyetik rezonans görüntüleme, tomografi, kateterizasyon ve endomiyokardiyal biyopsi kullanılır (24,25).

### ***Sol Ventrikül Gevşeme (Diyastol) Bozukluğu, Diyastolik Kalp Yetersizliği***

Diyastolik yetersizlik yapan infiltratif miyokard hastalıkları nadirdir. Öte yandan hipertansiyon, koroner arter hastalığı ve yaşlanma birlikte veya tek başına insanlarda ventrikülün diyastolde gevşeme düzenini bozan en önemli nedenlerdir. Koroner arter hastalığı olan bireylerde diyastolik işlev bozukluğu sıklığı %90 dolayındadır. Akut veya intermitant iskemi, ventrikül diyastolünü öylesine bozar ki hastalar akut akciğer ödeme bile girebilir. Öte yandan kronik iskemi sürekli miyosit ölümü, yeniden şekillenme, hipertrofi ve fibroz yaratarak ventrikül diyastolünü bozmaktadır (26,27).

Sistemik hipertansiyon da aynen iskemi gibi miyokard yeniden şekillenmesine neden olmaktadır. Kronik hipertansiyonun kaçınılmaz sonucu, miyokard hipertrofisi ve miyokard fibrozudur. Buna bağlı olarak da ilk bozulan işlev, gevşeme işlevidir. Sol ventrikül hipertrofisini saptamada en iyi yöntem ekokardiyografidir (28,29). Aort darlığı, hipertrofik kardiyomyopati subvalvüler obstrüksiyonlarda da benzer fizyopatoloji geçerlidir. Yaşlanma miyosit ölümü ve miyosit gevşeyebilirliğinin azalması ile karakterizedir. Yaşlanma ile oluşan diğer önemli değişim miyokard dokusundaki fibrozun artmasıdır. Yaşlanma ile iskemi ve hipertansiyon sıklığı da artar (30,31).

Diğer nedenler arasında ise obezite ve taşikardiler sayılabilir. Obez hastalarda nedeni çok iyi bilinmeyen bir biçimde diyastolik fonksiyonlar bozulmuştur (32,33). Kalp hızının artması ilk olarak diyastolik doluşu etkilemektedir. Sık supra-ventriküler taşikardi veya yüksek ventrikül hızlı atriyal fibrilasyonda diyastolik işlev bozukluğu izlenebilir (14,34).

### **Diyastolik Kalp Yetersizliği**

#### ***Klinik Özellikler ve Tanı***

Ayrıntılı öykü ve fizik inceleme çok önemlidir. Pulsus alternans, zayıf nabız, boyunda ven dolgunluğu ve hepatojuguler reflü varlığı dispnenin kardiyak kökenli olduğuna dair çok güçlü verilerdir. Akciğerlerde raller hem sistolik hem de diyastolik kalp yetersizliğinde duyulur ve ayırıcı tanıda önemi yoktur (35).

Diğer risk faktörleri de her iki kalp yetersizliği formunda benzer sıklıktadır. Hipertansiyon olguların %70'inde, koroner arter hastalığı %65'inde bulunmaktadır. Olguların yarısından fazlası 60 yaş üzerindedir. Fizik inceleme bulguları değişkendir. Üçüncü kalp sesi %20-65, dördüncü kalp sesi %20-100, boyunda ven dolgunluğu %35-48 sıklıkta bildirilmektedir. Vakaların yaklaşık yarısı atriyal fibrilasyondadır. Bu denli büyük değişim kriterlerin çok net olmamasına bağlıdır (6,12,15,36-38).

EKG'nin tanısal değeri yoktur. Eğer varsa geçirilmiş infarktüs veya sol ventrikül hipertrofisini gösterebilir. Benzer biçimde akciğer filmi de tanı değeri taşımamaktadır. Bu nedenle klinik ve semptom olarak kalp yetersizliği düşünülen tüm hastaların mutlaka sistolik ejeksiyon fraksiyonları hesaplanmalıdır. Ejeksiyon fraksiyonu en hassas olarak radyonüklid yöntemle hesaplanır. Ancak en yaygın kullanılan yöntem ekokardiyografidir. Ekokardiyografi ek olarak diyastolik fonksiyonları değerlendirme ve diğer patolojileri saptama olanağı verdiği için bu alanda kullanılan altın standart yöntemdir. Ampirik olarak ejeksiyon fraksiyonunun %40'ın üzerinde olması normal kabul edilir. Bazı yazarlara göre bu değer %35 olmalıdır (6,15,36-38).

Eğer KKY olan hastaların ejeksiyon fraksiyonları normal ve perikard, kapak veya restriktif kalp hastalığı yoksa bu hastalara DKY tanısı konur. Gerçekte, ekokardiyografi ile çok sağlıklı biçimde sol ventrikülün diyastolik fonksiyonlarını hesaplamak mümkün değildir. Bunun için hassas mikromanometre uçlu kateeterlerle sol ventriküle girerek basınç-hacim eğrilerini çıkartmak lazımdır. Ancak klinik pratikte bu yöntemler özel bilgi ve ekiman gerektiği için kullanılmamaktadır. Ekokardiyografi dışında daha az sıklıkla kullanılan diğer iki yöntem ise radyonüklid ventrikülografi ve bilgisayarlı tomografidir (36-38).

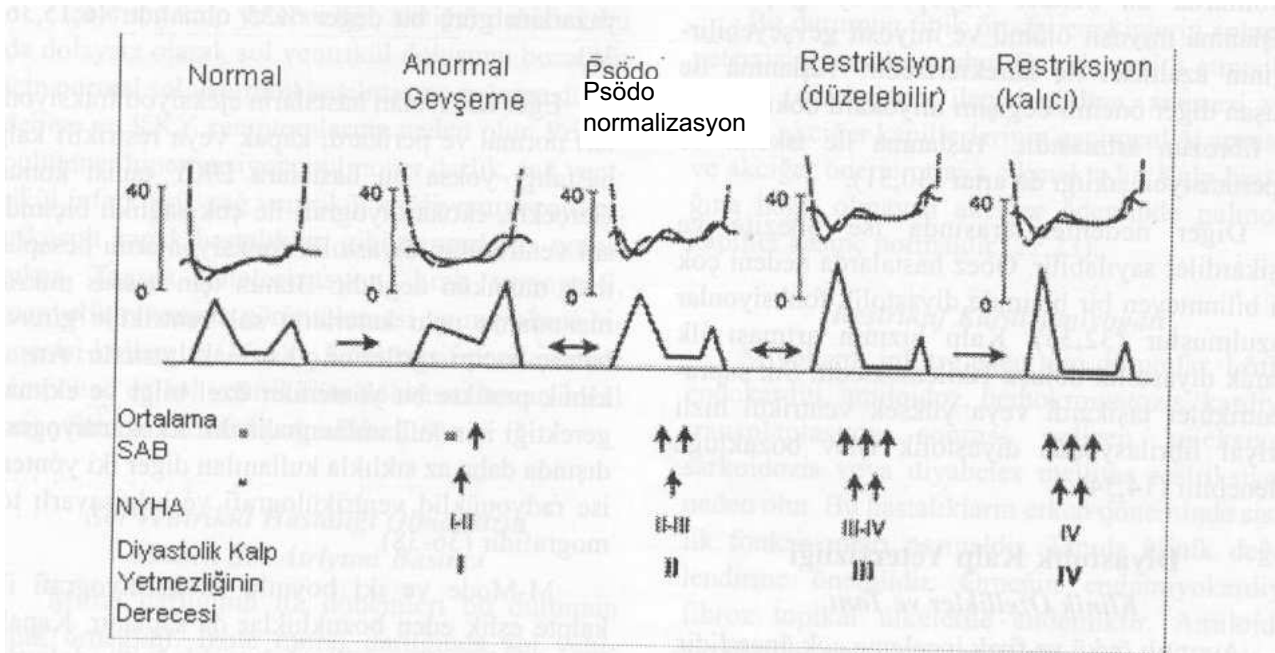
M-Mode ve iki boyutlu ekokardiyografi ile kalpte eşlik eden bozukluklar da saptanır. Kapak, miyokard veya perikard bozukluğunu dolaysız olarak görmek mümkündür. Diyastolik işlevler için Doppler kullanılır. Doppler ekokardiyografide mitral ve pulmoner ven akımlarına bakılır. Sinüs ritmindeki hastada diyastolün başında ventrikülün gevşemesine bağlı olarak mitral kapağın açılmasını takip eden hızlı bir akım olur. Bu akımın Doppler

ile ölçümüne "E" dalgası adı verilir. E dalgası bitiminde kısa bir süre sol atriyumdan sol ventriküle akım durur. Bu dönem diyastol ortasıdır. Bunu takiben sol atriyum sistolünün başlamasıyla (EKG'de P dalgasını takiben) ikinci bir akım olur, buna da "A" dalgası adı verilir. Normal bireylerde ventrikül genişlemesi sağlıklı iken E dalgasının hızı A dalgasından daha fazladır. Ventrikül relaksasyonu bozuldukça, E küçülür ve ventrikül daha fazla atriyal kasılmaya bağımlı hale gelir. Sonuçta E/A oranı 1'in altına iner. Diğer bir parametre deselerasyon zamanıdır. E dalgasının tepesinden zemin çizgisine inene kadar geçen zamanı ifade eder. Deselerasyon zamanı gevşeme paterni bozuldukça uzar (39-45). Relaksasyon bozuldukça atriyum basıncı artmaya başlar ve E dalgası hızı yeniden yükselir, buna yalancı normalleşme denir. Çünkü E/A oranı normal olan bu hastaların deselerasyon zamanları uzundur. Hastalık ilerledikçe atriyum basıncı çok artar ve hızlı bir E ve hızlı bir A dalgası ortaya çıkar. Bu patern son evredir ve restriktif patern olarak adlandırılır (39-45) (Şekil 2). Ancak tüm bu anlatılanlar hadiseyi basitleştirmektedir.

Çünkü sıralı tüm değişimler yaş ve hastanın damar içi sıvı hacmi ile çok yakından ilgilidir ve birçok farklı parametreden etkilenmektedir. Egzersiz testi ve radyonüklid ventrikülografi de önemlidir. Bu yöntemlerle gizli miyokard iskemisi ortaya çıkartılabilir veya egzersiz sırasında atım hacminin arttırılmadığı tespit edilebilir (39-45).

### Tedavi

DKY olan hastalarda ideal tedavinin ne olduğunu gösterir randomize kontrollü çalışmalar henüz elimizde yoktur. Eldeki bilgiler küçük çaplı araştırmalardan gelmektedir. Aynen sistolik fonksiyon bozukluğu olanlar gibi bu grup hastalarda diüretiklerle ardıl yük azaltılmasından belirgin yarar görmekteyiz. Aşırı hacim azaltılmasına çok dikkat etmek gerekmektedir. Ön yükün fazla düşmesi diyastolik doluşu daha da bozacağı için hastaların sıkıntısı artabilir. İkinci ilaç digoksinidir. Bazı yazarlar atriyal fibrilasyonu olmayan hastalarda normal sol ventrikül sistolik fonksiyonunun varlığında digoksinin endike olmadığını düşünmektedirler. Ancak çok büyük kapsamlı DIG çalış-



**Şekil 2.** Çeşitli derecelerdeki diyastolik fonksiyon bozukluğunda gözlenen mitral akım örnekleri

Normal bireylerde E>A ve deselerasyon zamanı kısadır. E ve A dalgalarının üst panelinde sol ventrikül diyastol (kesikli çizgi) ve sol atriyum basınçları (SAB) (düz çizgi) gösterilmektedir. Anormal gevşeme döneminde SAB'nın atriyal sistol döneminde arttığı, buna bağlı olarak A dalgasının arttığını, yalancı normalleşme döneminde ise diyastolün hem başında hem de sonunda SAB'ın arttığına dikkat ediniz. Böylece E/A oranı normalleşmektedir. Restriksiyon döneminde ise SAB çok yükselmiştir ve ancak diyastolün başında sol ventrikül diyastol sonu basıncının üstünde bir SAB olduğu için dolma bu dönemde ve hızlı olmaktadır (yüksek E dalgası), diyastol sonunda hem SAB hem de sol ventrikülentrikül basıncı çok yükselmekte ve akım azalmaktadır (düşük A dalgası). Ayrıntılar için metne bakınız.

masında %45 ejeksiyon fraksiyonu olan hastalarda bile digoksinin yararlı olduğu gösterilmiştir (46-48). Üçüncü etkin grup ilaç ACE inhibitörleridir sol ventrikül kompliyansı ve ventrikül yeniden şekillenmesine olumlu etkileri ve ardıl yükü azaltıkları için ACE inhibitörleri en sık kullanılan ilaç grubudur (49-52). Beta blokerler bu bozukluğun tedavisinde kullanılan diğer önemli ilaçlardır. Eşlik eden hipertansiyon, sol ventrikül hipertrofisi ve koroner arter hastalığına da olumlu etkileri olduğu için tedavide önemli yer tutmaktadırlar (20,21,53). Kalsiyum antagonistleri ile ilgili veriler kısıtlıdır.

### Sonuç

Diyastolik kalp yetersizliği KKY hastalarının yaklaşık üçte birini oluşturmaktadır. Koroner arter hastalığı, hipertansiyon, yaşlanma veya miyokard infiltrasyonuna bağlı ventrikül diyastolünün bozulmasına ikincil gelişir. Başlangıçta hastaların sistolik fonksiyonları normaldir. Zamanla sistolik fonksiyonlar da bozulur. Tanıda ekokardiyografi en önemli araçtır. Tedavide diüretikler, digoksin, ACE inhibitörleri ve beta blokerler kullanılmaktadır.

### KAYNAKLAR

1. Tecce MA, Pennington JA, Segal BL, Jessup ML. Heart failure: clinical implications of systolic and diastolic dysfunction. *Geriatrics* 1999; 54(8):24-3.
2. Douglas PS. Diastolic dysfunction: old dog, new tricks. *Am Heart J* 1999; 137(5):777-778.
3. Chiariello M, Perrone-Filardi P. Pathophysiology of heart failure. *Miner Electrolyte Metab* 1999; 25(1-2):6-10.
4. Weinberger HD. Diagnosis and treatment of diastolic heart failure. *Hosp Pract* 1999; 34(3):115-125.
5. Figueredo VM, Camacho SA. Basic mechanisms of myocardial dysfunction: cellular pathophysiology of heart failure. *Curr Opin Cardiol* 1994; 9(3):272-279.
6. Gaasch WH. Diagnosis and treatment of heart failure based on left ventricular systolic or diastolic dysfunction. *JAMA* 1994; 271(16):1276-1280.
7. Goldsmith SR, Dick C. Differentiating systolic from diastolic heart failure: pathophysiologic and therapeutic considerations. *Am J Med* 1993; 95(6):645-655.
8. Pagel PS, Grossman W, Haering JM, Wartier DC. Left ventricular diastolic function in the normal and diseased heart. Perspectives for the anesthesiologist (2). *Anesthesiology* 1993; 79(5):1104-1120.
9. Piano MR, Bondmass M, Schwertz DW. The molecular and cellular pathophysiology of heart failure. *Heart Lung* 1998; 27(1):3-19.
10. Cash LA. Heart failure from diastolic dysfunction. *Dimens Crit Care Nurs* 1996; 15(4):170-177.
11. Lenihan DJ, Gerson MC, Hoit BD, Walsh RA. Mechanisms, diagnosis, and treatment of diastolic heart failure. *Am Heart J* 1995; 130(1):153-166.
12. Shah PM, Pai RG. Diastolic heart failure. *Curr Probl Cardiol* 1992; 17(12):781-868.
13. Shiels P, MacDonald TM. Isolated diastolic heart failure what is it? *Postgrad Med J* 1998; 74 (874):451-454.
14. Spencer KT, Lang RM. Diastolic heart failure. What primary care physicians need to know. *Postgrad Med* 1997; 101(1):63-63.
15. Tardif JC, Rouleau JL. Diastolic dysfunction. *Can J Cardiol* 1996; 12(4):389-398.
16. Parmley WW, Tyberg JV, Glantz SA. Cardiac dynamics. *Annu Rev Physiol* 1977; 39:277-299.
17. Pouleur H, Hanet C, Gurne O, Rousseau MF. Focus on diastolic dysfunction: a new approach to heart failure therapy. *Br J Clin Pharmacol* 1989; 28 Suppl 1:41S-52S.
18. Romand JA, Donald FA, Suter PM. Acute right ventricular failure, pathophysiology and treatment. *Monaldi Arch Chest Dis* 1995; 50(2):129-133.
19. Grossman W. Diastolic function and heart failure: an overview. *Eur Heart J* 1990; 11 Suppl C:2-7.
20. Arrighi JA, Soufer R. Left ventricular diastolic function: physiology, methods of assessment, and clinical significance. *J Nucl Cardiol* 1995; 2(6):525-543.
21. Bonow RO, Udelson JE. Left ventricular diastolic dysfunction as a cause of congestive heart failure. Mechanisms and management. *Ann Intern Med* 1992; 117(6):502-510.
22. Prewitt RM, Ghignone M. Treatment of right ventricular dysfunction in acute respiratory failure. *Crit Care Med* 1983; 11(5):346-352.
23. Wood LD, Prewitt RM. Cardiovascular management in acute hypoxemic respiratory failure. *Am J Cardiol* 1981; 47(4):963-972.
24. Goodwin JF. Cardiomyopathies and specific heart muscle diseases. Definitions, terminology, classifications and new and old approaches. *Postgrad Med J* 1992; 68 Suppl 1:S3-S6.
25. Patterson JH, Adams KF, Jr. Pathophysiology of heart failure: changing perceptions. *Pharmacotherapy* 1996; 16(2 Pt 2):27S-36S.
26. Apstein CS, Lorell BH. The physiological basis of left ventricular diastolic dysfunction. *J Card Surg* 1988; 3(4):475-485.
27. Johnson JA. Diastolic dysfunction in congestive heart failure. *Clin Pharm* 1991; 10(11):850-861.
28. Cody RJ. Hypertensive heart disease and heart failure. *Curr Opin Cardiol* 1995; 10(5):450-457.
29. de Leeuw PW, Kroon AA. Hypertension and the development of heart failure. *J Cardiovasc Pharmacol* 1998; 32 Suppl 1:S9-15.
30. Rich MW. Epidemiology, pathophysiology, and etiology of congestive heart failure in older adults. *J Am Geriatr Soc* 1997; 45(8):968-974.

31. Ross J, Jr. Afterload mismatch in aortic and mitral valve disease: implications for surgical therapy. *J Am Coll Cardiol* 1985; 5(4):811-826.
32. Alpert MA, Hashimi MW. Obesity and the heart. *Am J Med Sci* 1993; 306(2):117-123.
33. Lavie CJ, Messerli FH. Cardiovascular adaptation to obesity and hypertension. *Chest* 1986; 90:275-279.
34. LeWinter MM, Fabian J, Bell SP. Left ventricular restoring forces: modulation by heart rate and contractility. *Basic Res Cardiol* 1998; 93 Suppl 1:143-147.
35. Harvey WP. Cardiac pearls. *Dis Mon* 1994; 40(2):41-113.
36. Leibovitch ER. Congestive heart failure: a current overview. *Geriatrics* 1991; 46(1):43-50, 52.
37. Steinberg DH. Diastolic dysfunction of the left ventricle. A review of the physiology, causes, diagnosis, treatment and implications. *J Insur Med* 1997; 29(2):120-125.
38. Tresch DD, McGough MF. Heart failure with normal systolic function: a common disorder in older people. *J Am Geriatr Soc* 1995; 43(9):1035-1042.
39. Acquatella H, Rodriguez-Salas LA, Gomez-Mancebo JR. Doppler echocardiography in dilated and restrictive cardiomyopathies. *Cardiol Clin* 1990; 8(2):349-367.
40. Federmann M, Hess OM. Differentiation between systolic and diastolic dysfunction. *Eur Heart J* 1994; 15 Suppl D:2-6.
41. Pai RG, Buech GC. Newer Doppler measures of left ventricular diastolic function. *Clin Cardiol* 1996; 19(4):277-288.
42. Starek A, Niederle P, Spacek R, Hes I, Kozak P. Doppler echocardiographic assessment of the diastolic properties of the cardiac ventricle in ischaemic heart disease. *Cor Vasa* 1991; 33( 6):458-471.
43. Taylor AJ, Bergin JD. Noninvasive assessment of systolic and diastolic function. Important clues to differentiating types of congestive heart failure. *Postgrad Med* 1993; 94(3):55-7, 70.
44. Taylor R, Waggoner AD. Doppler assessment of left ventricular diastolic function: a review. *J Am Soc Echocardiogr* 1992; 5(6):603-612.
45. Vitarelli A, Gheorghide M. Diastolic heart failure: standard Doppler approach and beyond. *Am J Cardiol* 1998; 81(12A):115G-121G.
46. Riaz K, Forker AD. Digoxin use in congestive heart failure. Current status. *Drugs* 1998; 55(6):747-758.
47. Gheorghide M, Pitt B. Digitalis Investigation Group (DIG) trial: a stimulus for further research. *Am Heart J* 1997; 134(1):3-12.
48. The effect of digoxin on mortality and morbidity in patients with heart failure. The Digitalis Investigation Group. *N Engl J Med* 1997; 336(8):525-533.
49. Brilla CG, Maisch B, Weber KT. Renin-angiotensin system and myocardial collagen matrix remodeling in hypertensive heart disease: in vivo and in vitro studies on collagen matrix regulation. *Clin Investig* 1993; 71(5 Suppl):S35-S41.
50. Cohn JN. Current therapy of the failing heart. *Circulation* 1988; 78(5 Pt 1):1099-1107.
51. Dzau VJ. Angiotensin converting enzyme inhibitors and the cardiovascular system. *J Hypertens Suppl* 1992; 10(3):S3-10.
52. Zusman RM. Left ventricular hypertrophy and performance: therapeutic options among the angiotensin-converting enzyme inhibitors. *J Cardiovasc Pharmacol* 1992; 20 Suppl 10:S21-S28.
53. Waagstein F. Beta-adrenergic blockade in dilated cardiomyopathy, ischemic cardiomyopathy, and other secondary cardiomyopathies. *Heart Vessels Suppl* 1991; 6:18-28.