

Ragnar Danielsen, Jan Erik Nordrehaug, Harald Vik-Mo

MAT ÓSÆÐARLOKUPRENGSLA MEÐ DOPPLERÓMUN

ÚTDRÁTTUR

Síbylgju Doppler-ómun var gerð hjá 30 sjúklingum (18 körlum) er grunaðir voru um ósæðarlokuprenslu. Rannsóknin var gerð skemur en 48 klukkustundum fyrir hjartaþræðingu. Sjúklingarnir voru á aldrinum 33 til 75 ára (meðalaldur 63 ± 10 ár) og 28 þeirra (93%) voru 50 ára eða eldri. Mat á hámarksþrýstingsfalli yfir ósæðarlokuprenslin var álika með Doppler-ómun og við hjartaþræðingu ($r = 0,96$). Hámarks þrýstingsfall metið með báðum aðferðum var ólíkt og marktækt hærra ($p < 0,001$) en hið hefðbundna frá toppi til topps þrýstingsfall (peak-to-peak) við hjartaþræðingu. Góð fylgni fannst milli meðal Dopplerþrýstingsfalla og meðal þrýstingsfalla við hjartaþræðingu ($r = 0,93$), en þau fyrri voru að jafnaði nokkru lægri en þau síðari ($Y = 1,03X - 6,1$, $p < 0,001$). Kúrfúlnuleg líking lýsti tengslum hámarks og meðal Doppler þrýstingsfalla við leiðrétt ósæðarlokuflatarból (aortic valve area index, cm^2/m^2), er ákvörðuð voru við hjartaþræðingu ($r = 0,80$ annarsvegar og $r = 0,78$ hinsvegar). Marktæk ósæðarlokuprenslu, skilgreind sem leiðrétt ósæðarlokuflatarból $\leq 0,5 \text{ cm}^2/\text{m}^2$, samsvöruðu oftast hámarks og meðal Doppler þrýstingsföllum $\geq 54 \text{ mmHg}$ annarsvegar og $\geq 33 \text{ mmHg}$ hinsvegar. Aftur á móti var mikil dreifing á þeim Doppler þrýstingsföllum er fundust við ákveðið leiðrétt ósæðarlokuflatarból. Samkvæmt líkingu Gorlins stafar þetta af mismunandi ósæðarlokuflæði. Þótt gott samræmi sé milli Doppler og hjartaþræðingar þrýstingsfalla, undirstrikar þetta mikilvægi þess að taka einnig tillit til breytileika í ósæðarlokuflæði milli einstaklinga þegar metið er hversu alvarleg ósæðarlokuprenslu eru.

INNGANGUR

Undanfarin ár hefur Doppler-ómun í auknum mæli verið notuð til að meta slagþrýstingsfallið

hjá sjúklingum með ósæðarlokuprenslu (1-12). Þótt gott samræmi sé milli þrýstingsfalla sem ákvörðuð eru með Doppler og þeirra sem mæld eru með hjartaþræðingu, hefur nokkurs ósamræmis gætt milli birtra rannsókna. Sumar hafa borið saman hámarks þrýstingsföll, mæld með Doppler tækni og við hjartaþræðingu (1, 3, 5, 8-11). Aðrir hafa hinsvegar borið hámarks Doppler þrýstingsfallið saman við þrýstingsfallið frá toppi til topps (peak-to-peak) sem hefðbundið er að mæla við hjartaþræðingu (2, 4, 6, 7). Þessi seinni aðferð hefur nýlega verið gagnrýnd (13). Góð fylgni hefur hinsvegar líka fundist milli meðal þrýstingsfalla sem mæld hafa verið með Doppler-ómun og við hjartaþræðingu (8-12). Frekari rannsókna er hinsvegar þörf til ákvörðunar viðmiðunargilda fyrir Doppler mæld þrýstingsföll er gefa vísbendingu um marktæk ósæðarlokuprenslu (8).

Markmið þessarar rannsóknar var að kanna áreiðanleika Doppler-ómunar við mat á ósæðarlokuprenslum hjá fullorðnum sjúklingum í samanburði við niðurstöður hjartaþræðingar. Ennfremur voru könnuð tengsl Doppler ákvarðaðra þrýstingsfalla við bæði ósæðarlokuflatarból og hið hefðbundna þrýstingsfall frá toppi til topps, er mæld voru við hjartaþræðingu. Var þannig reynt að ákvarða viðmiðunargildi fyrir Doppler þrýstingsföll sem benda til marktækra ósæðarlokuprensla.

EFNIVIÐUR OG AÐFERÐIR

Sjúklingabyði. Rannsakaðir voru 30 sjúklingar (18 karlar) er vísað hafði verið til hjartaþræðingar vegna gruns um ósæðarlokuprenslu ein sér eða ásamt öðrum hjartalokugöllum. Sjúklingarnir voru á aldrinum 33 til 75 ára, meðalaldur var 63 ± 10 ár. Aðeins 2 sjúklinganna voru yngri en 50 ára og 25 þeirra (83%) voru 60 ára eða eldri. Níu sjúklingar reyndust einnig vera með ósæðarlokuleka og tveir þeirra voru líka með míturlokuleka. Einn sjúklingur hafði ennfremur bæði míturlokuprenslu og leka og enn annar var einvörðungu með míturlokuleka að auki.

Frá rannsóknardeild í klínískri hjartalífisfræði, Haukeland háskólasjúkrahúsinu í Björgvin, Noregi. Barst 20/05/1988. Samþykkt 09/08/1988.

Kransæðapregslí (>50% þvermálsminnkun) fundust hjá 9 sjúklingum (30%); 8 þeirra voru 60 ára eða eldri. Útstreymisbrot vinstri slegils við hjartaþræðingu spannaði frá 43 til 85 (meðaltal 71 ± 10)%. Mínuúttstreymi hjartans, leiðrétt fyrir líkamsyfirborð, var á bilinu 1,8 til 4,0 (meðaltal $2,6 \pm 0,5$) lítrar á mínútu/m². Sjúklingarnir voru með reglulegan sinus hjartslátt, ef frá er skilinn einn með gáttaflökt. Við aflestur Doppler og hjartaþræðingargagna var tekið meðaltal af 3 hjartaslögum og af 10 slögum hjá sjúklingnum með gáttaflökt.

Doppler-ómun var gerð hjá öllum sjúklingunum skemur en 48 tímum fyrir hjartaþræðingu og hjá flestum þeirra daginn áður. Klínískt ástand sjúklinganna var óbreytt á þeim tíma er leið milli Doppler rannsóknar og hjartaþræðingar. Hjartsláttarhraði sjúklinganna þegar Doppler rannsóknin fór fram var á bilinu 50 til 107 (meðaltal 69 ± 16) slög á mínútu og 48 til 105 (meðaltal 70 ± 14) slög á mínútu við hjartaþræðingu. Enginn sjúklingur var

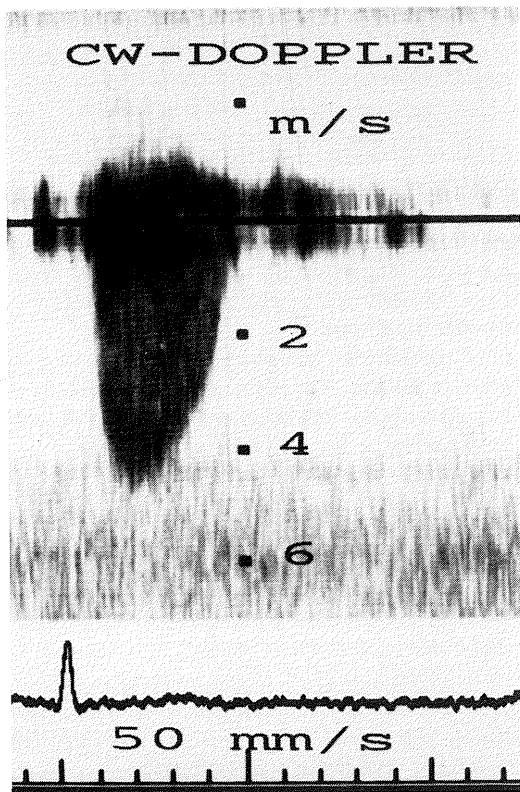
útilokaður frá rannsóknaruppgjöri vegna ófullnægjandi Doppler-ómunar.

Doppler-hjartaómun. Rannsókn með síbylgju Doppler-ómun fór fram með IREX Meridian TM hjartaómtæki. Notaðir voru 2 MHz sjálfstæður Doppler ómbreytir og samsettur 2-3/3,5 MHz Doppler og tvívíddar ómbreytir. Skráning ósæðarlokubununnar var kerfisbundið gerð með sjálfstæða ómbreytinum ofan bringubeins eða (með sjúkling í hægri hliðarlegu), við hægri hlið bringubeins. Ennfremur var skráð frá broddsláttarstað undir tvívíddar innsýn með samsetta ómbreytinum og var sjúklingurinn þá í vinstri hliðarlegu. Leitast var við að fá góða Doppler skráningu með því að hlusta eftir hæstu heyranlegu hljóðtíðni er gaf skýrast Doppler ómróf og hámarks hraðaútslag. Ekki var leiðrétt fyrir hugsanlega hornskekkju milli stefnu Doppler-ómunar geislans og ósæðarlokubununnar. Bestu Doppler skráningarnar fengust ofan bringubeins hjá 16 sjúklingum, frá broddsláttarstað hjá 12 og hægra megin bringubeins hjá tveimur.

Hámarks hraðaútslagið var ákvarðað beint frá Dopplerómrófinu og umbreytt í hámarks ósæðarlokuþrýstingsfall með líkingu Bernoulli (1): $dP = 4 \times V^2$, þar sem dP = þrýstingsfallið (mmHg) og V = hámarks hraði blóðstreymis (m/s). Meðal þrýstingsfallið samkvæmt Doppler var reiknað út með IREX Meridian mæli og reikniútbúnaði sem umreiknar Doppler ómrófið á 10 ms fresti yfir í þrýstingsföll eftir fyrrnefndri líkingu og tekur síðan meðaltal af þeim öllum (Mynd 1).

Hjartaþræðing. Æðakoma var frá nára. Vinstri slegill var þræddur bakstreymis eða með stungu gegnum gáttaskilvegg. Mínuúttstreymi hjartans var ákvarðað með hitaútpynningar aðferð. Vinstri slegill var myndaður með inndælingu röntgenþéttiefnis í 30 gráðu hægra skásniði og ósæðarstofninn í 45 gráðu vinstra skásniði. Kransæðamyndataka með aðferð Judkins var gerð hjá öllum sjúklingum er voru 40 ára og eldri.

Þrýstingsmælingar voru gerðar gegnum vökvafyllta æðaleggi með þrýstiskynjarann á hæð við miðlinu holhandar. Hjá 23 sjúklinganna var ósæðarlokuþrýstingsfallið ákvarðað með því að leggja ósæðarþrýstingskúrfuna yfir þrýstingskúrfuna frá vinstri slegli. Þrýstingskúrfur voru skráðar samtímis frá ósæð og vinstri slegli hjá 7 sjúklingum þegar beitt var gáttaskils ástungu.



Mynd 1. Síbylgju (continuous wave) Doppler ómróf skráð frá broddsláttarstað hjá sjúklingi með ósæðarlokuþregslí. Hámarks þrýstingsfall 88 mmHg, meðal þrýstingsfall 58 mmHg.

Mælt var hámarks þrýstingsfall, hið hefðbundna þrýstingsfall frá toppi til topps og meðalþrýstingsfall (Mynd 2).

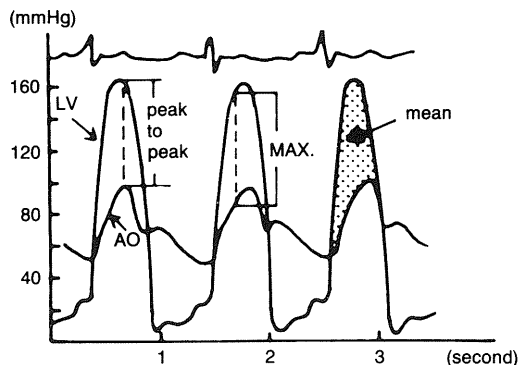
Ósæðarlokuflatarmálið var reiknað út frá líkingu Gorlins (14) og leiðrétt fyrir líkamsyfirborð. Hjá sjúklingum er einnig höfðu marktækan ósæðarlokuleka var flatarmál ósæðarlokunnar ákvarðað út frá rúmmálmælingar gögnum á vinstra slegli eftir inndælingu röntgenþéttiefnis, í stað þess að nota mínútuútreymi hjartans mælt með hitaútbynningar aðferð.

Tölfræði. Niðurstöður eru gefnar upp sem meðaltal \pm staðalfrávik. Metin var línuleg fylgni milli þrýstingsfalla er mæld voru með Doppler-ómun og við hjartaþræðingu, en kúrfúluleg tengsl milli Doppler þrýstingsfalla og leiðréttra ósæðarlokuflatarmála er ákvörðuð voru við hjartaþræðingu (15). Við samanburð var stuðst við parað Student's t-próf. Marktæknimörk voru sett við $p < 0,05$.

NIÐURSTÖÐUR

Samræmi milli þrýstingsfalla. Hámarks Doppler þrýstingsföll mældust á bilinu 25 til 144 (meðaltal 79 ± 35) mmHg og hámarksþrýstingsföll við hjartaþræðingu voru á bilinu 24 til 165 (meðaltal 84 ± 38) mmHg. Góð fylgni fannst milli þessara þrýstingsfalla ($r = 0,96$) (Mynd 3 a).

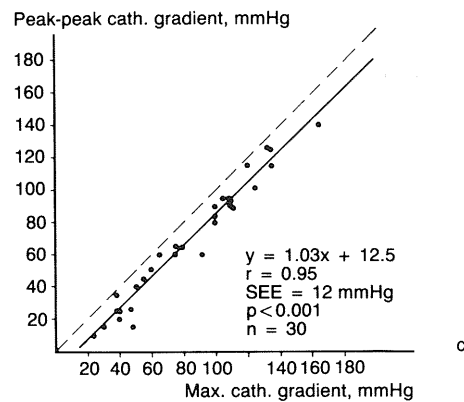
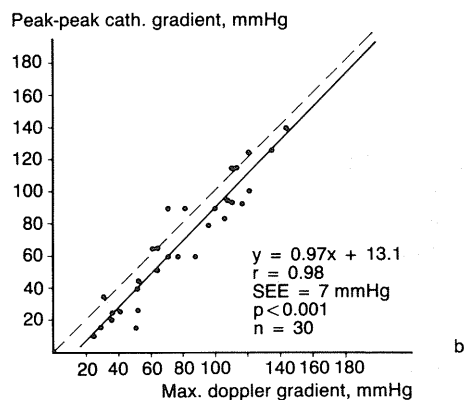
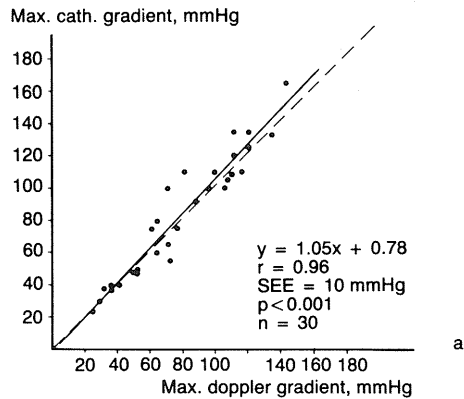
Hámarks þrýstingsföll ákvörðuð með Doppler og við hjartaþræðingu reyndust marktækt hærri en hin hefðbundnu topp til topps þrýstingsföll við hjartaþræðingu ($p < 0,001$), er mældust á bilinu 10 til 140 (meðaltal 68 ± 38) mmHg. Þótt bæði þessi hámarks þrýstingsföll sýndu sterka fylgni við þrýstingsföll frá toppi til topps ($r = 0,95$



Mynd 2. Teikning af þrýstingskúrfum sem skráðar eru við hjartaþræðingu og mæld þrýstingsföll. LV = left ventricle = vinstri slegill; Ao = aorta = ósæð; Peak-to-peak = topp til topps þrýstingsfall; Max. = hámarks þrýstingsfall; Mean = meðal þrýstingsfall.

annarsvegar og $r = 0,98$ hinsvegar) (Mynd 3 b, c), er óskyldleiki þeirra við síðastnefnd þrýstingsföll augljós út frá eftirfarandi líkingu:

Hjartaþræðingar þrýstingsfall frá toppi til topps



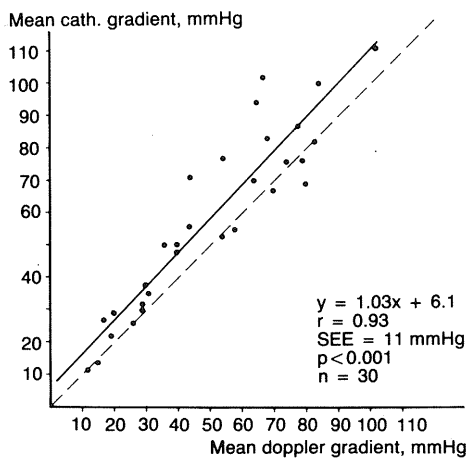
Mynd 3. Fylgni milli Doppler og hjartaþræðingar þrýstingsfalla. a) Hámarks (max.) Doppler þrýstingsföll í samanburði við hámarks hjartaþræðingar þrýstingsföll. b) Hámarks Doppler þrýstingsföll í samanburði við topp til topps (peaktopeak) hjartaþræðingarþrýstingsföll. c) Hámarks hjartaþræðingar þrýstingsföll í samanburði við þrýstingsföll frá toppi til topps.

= (0,97 hámarks hjartaþræðingar þrýstingsfall - 13) = (1,03 hámarks Dopplerþrýstingsfall - 12,5) mmHg.

Meðal Dopplerþrýstingsföll voru á bilinu 12 til 102 (meðaltal 50 ± 25) mmHg og meðal þrýstingsföll við hjartaþræðingu mældust frá 12 til 111 (meðaltal 58 ± 28) mmHg. Þótt góð fylgni væri milli þessara þrýstingsfalla ($r = 0,93$) (Mynd 4), reyndust meðal Doppler þrýstingsföll að jafnaði nokkru lægri en meðalþrýstingsföll við hjartaþræðingu ($p < 0,001$). Tengsl meðal og hámarks Doppler þrýstingsfalla voru þannig ($r = 0,93$):

Meðal þrýstingsfall = 0,70 hámarks þrýstingsfall - 5 mmHg.

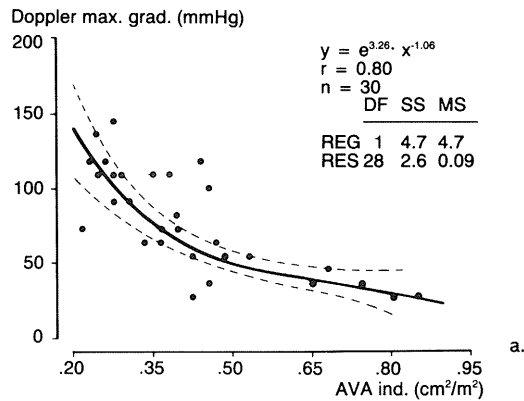
Tengsl þrýstingsfalla og ósæðarlokuflatarmála. Kúrfulnulegar líkingar lýstu tengslunum milli hámarks og meðal Doppler þrýstingsfalla annarsvegar og ósæðarlokuflatarmála, leiðrétta fyrir líkamsyfirborð, hinsvegar (Mynd 5 a, b). Hið sama gegndi um sambandið milli þrýstingsfalla frá toppi til topps og leiðréttra ósæðarlokuflatarmála (Mynd 5 c). Mikil dreifing fannst aftur á móti fyrir öll þrýstingsföll er samsvöruðu marktækum ósæðarlokuþrengslum. Fyrir leiðrétta ósæðarlokuflatarmál $\leq 0,5 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ fundust þannig hámarks Doppler þrýstingsföll á bilinu 31 til 144 mmHg, meðal Doppler þrýstingsföll frá 17 til 102 mmHg og hjartaþræðingar þrýstingsföll frá toppi til topps er spönnuðu frá 35 til 140 mmHg.



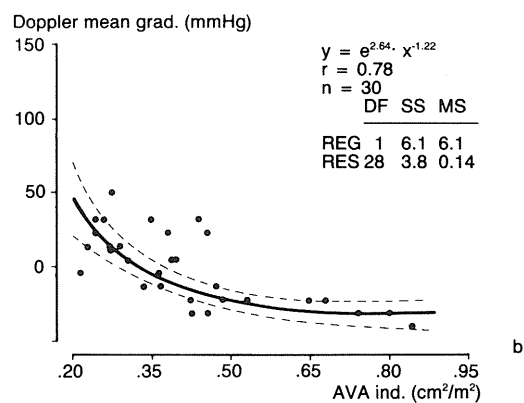
Mynd 4. Fylgni milli meðal (mean) Doppler þrýstingsfalla og meðal þrýstingsfalla við hjartaþræðingu.

UMRÆÐA

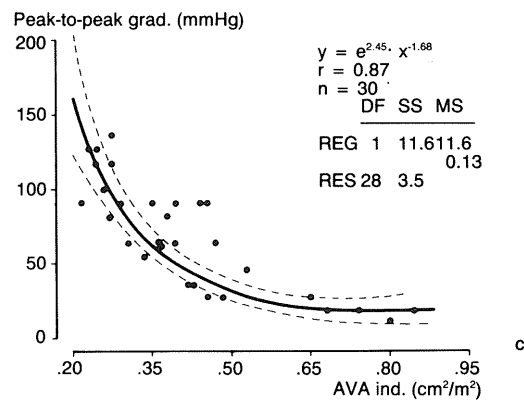
Hið hefðbundna þrýstingsfall frá toppi til topps við hjartaþræðingu hefur venjulega verið notað til að meta þrýstingsfallið yfir



a.



b.



c.

Mynd 5. Tengsl þrýstingsfalla við ósæðarlokuflatarmál, leiðrétta fyrir líkamsyfirborð (AVA index). a) Hámarks (max.) Dopplerþrýstingsföll á móti leiðrétta ósæðarlokuflatarmálum. b) Meðal (mean) Doppler þrýstingsföll á móti leiðrétta ósæðarlokuflatarmálum. c) Topp til topps (peak-to-peak) hjartaþræðingarþrýstingsföll á móti leiðrétta ósæðarlokuflatarmálum.

ósæðarlokuþrengsli. Doppler aðferðin ákvarðar hinsvegar hið eiginlega hámarks þrýstingsfall, sem samkvæmt núverandi og fyrri rannsóknum er hærra en þrýstingsfallið frá toppi til topps (3, 8-11). Samlíking þessara tveggja mismunandi þrýstingsfalla hefur valdið talsverðum ruglingi og misskilningi og hefur nýlega verið gagnrýnd (13). Hinsvegar er þörf á því að skilgreina og kanna skyldleika Doppler þrýstingsfalla við þau þrýstingsföll frá toppi til topps og leiðrétt ósæðarlokuflatararmál, sem venjulega eru talin samræmast marktækum ósæðarlokuþrengslum (8).

Samkvæmt niðurstöðum þessarar rannsóknar samræmist 50 mmHg þrýstingsfall frá toppi til topps um það bil 61 mmHg hámarks og 38 mmHg meðal Doppler þrýstingsföllum. Aftur á móti samsvaraði $\leq 0,5 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ leiðrétt ósæðarlokuflatararmál yfirleitt $\geq 37 \text{ mmHg}$ topp til topps þrýstingsfalli við hjartaþræðingu og $\geq 54 \text{ mmHg}$ hámarks og $\geq 33 \text{ mmHg}$ meðal Doppler þrýstingsföllum. Þessar niðurstöður eru svipaðar og í nýlegri rannsókn (12). Meðal Doppler þrýstingsfall $\geq 50 \text{ mmHg}$ samræmdist þar marktækum ósæðarlokuþrengslum (skilgreind sem óleiðrétt ósæðarlokuflatararmál $\leq 0,75 \text{ cm}^2$), $\leq 30 \text{ mmHg}$ voru talin ómarktæk þrengsli, en 30-50 mmHg meðal þrýstingsföll þörfnuðust frekari rannsóknar. Rétt er þó að undirstrika, eins og fram kemur í rannsókn okkar, að dreifing Doppler þrýstingsfalla svarandi til marktækra ósæðarlokuþrengsla getur verið mikil. Undirstrikar þetta mikilvægi þess að meta einnig breytileika í ósæðarlokuflæði milli einstaklinga þegar lokuþrengslin eru metin. Hjá sjúklingum með skaddaðan eða lítinn, veggþykkkan vinstri slegil eru mínútuúttreymið og ósæðarlokuflæðið oft minnkað, en geta verið aukin hjá þeim sem einnig eru með ósæðarlokuleka. Þótt Doppler-ómun sé gagnleg við greiningu og mat slíkra sjúklinga (16, 17), getur hjartaþræðing oft reynst nauðsynleg til að ákvarða ósæðarlokuflatararmálið. Hinsvegar mun frekari þróun Doppler tækninnar til að meta sjálft ósæðarlokuflatararmálið að líkindum verulega fækka ónauðsynlegum hjartaþræðingum, einkum hjá eldri sjúklingum sem grunaðir eru um ósæðarlokuþrengsli (19).

Eftirtektarvert er að tvær eldri konur hafa óvenju lág hámarks (31 og 36 mmHg) og meðal (17 og 20 mmHg) Doppler þrýstingsföll (Mynd 5 a, b). Tvívíddar hjarta-ómun hjá báðum leiddi í ljós litla vinstri slegla með verulega aukna veggþykkt,

sem benti til lágs slaggrúmmáls. Þótt samdráttargeta vinstri slegils væri eðlileg hjá báðum konunum (úttreymisbrot 69 og 78%), mældust leiðrétt mínútuúttreymi við hjartaþræðingu aðeins 2,3 og 2,0 lítrar á mínútu/ m^2 og ósæðarlokuflatararmál 0,43 og 0,45 cm^2/m^2 . Algengara er að sjá lág þrýstingsföll þrátt fyrir marktæk ósæðarlokuþrengsli hjá sjúklingum með skaddaðan vinstri slegil, lágt úttreymisbrot og veruleg hjartabilunar einkenni. Slíkum sjúklingum var þó ekki til að dreifa í rannsókn okkar.

Við útreikning ósæðarlokuflatararmáls samkvæmt líkingu Gorlins (14) er meðal þrýstingsfallið notað. Í núverandi rannsókn fannst góð fylgni milli meðal Doppler og þrýstingsfalla við hjartaþræðingu. Í samræmi við fyrri rannsóknir (8-11) reyndust þau fyrri að jafnaði vera nokkru lægri en þau síðari, en munurinn er lítill og hefur óveruleg áhrif við útreikning á ósæðarlokuflatararmálinu.

Þrýstingsföll sem mæld eru við hjartaþræðingu eru ekki endilega hinn »gullni viðmiðunarstaðall«. Ýmsir skekkjuvaldar eru kunnir við hjartaþræðingu (10, 11), þannig að mismunur milli Doppler og hjartaþræðingar þrýstingsfalla þýðir ekki endilega að Doppler aðferðin sé ónákvæm. Á hinn bóginn er rétt að benda á að hin einfaldaða líking Bernoulli sem Doppler aðferðin styðst við, er nálgun á tengslum hraða og þrýstings (1, 20). Ennfremur voru 93% sjúklinganna 50 ára og eldri í rannsókninni sem hér er kynnt. Hjá öldruðum sjúklingum með ósæðarlokuþrengsli eru lokurnar oft kalkaðar og aflagaðar og því torvelt að staðsetja og mæla ósæðarlokubununa. Hornskekkja milli stefnu ósæðarlokubunnar og Doppler geislans og aðrir hugsanlegir skekkjuvaldar Doppler aðferðarinnar eru vel þekktir (1, 10, 11, 13). Þótt þrýstingsföllin í núverandi rannsókn væru ekki mæld samtímis með Doppler og við hjartaþræðingu, eru niðurstöðurnar sambærilegar við rannsóknir er slíkt hafa gert (10).

Síbylgju Doppler-ómun er áreiðanleg aðferð til að meta óblóðugt þrýstingsföll yfir ósæðarlokuna hjá sjúklingum sem grunaðir eru um ósæðarlokuþrengsli. Með aukinni notkun þessarar aðferðar er nauðsynlegt fyrir lækna að þekkja gildi Dopplerþrýstingsfalla er benda til marktækra ósæðarlokuþrengsla. Tengsl þrýstingsfalla og ósæðarlokuflatararmála kunna að vera gagnleg í því sambandi. Þau ber hinsvegar að

túlka gætilega hjá sérhverjum sjúklingi vegna mikils breytileika í ósæðarlokuflæði (21). Frekari þróun Doppler aðferðarinnar mun væntanlega gera kleift að ákvarða hið eiginlega ósæðarlokuflatarmál óblóðugt (5, 17, 19).

SUMMARY

Continuous-wave Doppler echocardiography was performed in 30 consecutive adult patients (18 males) with suspected aortic stenosis (AS) within 48 hours prior to cardiac catheterisation. The mean age was 63 ± 10 years (range 33-75 years); 28 (93%) of the patients were ≥ 50 years. The maximal Doppler and catheterisation gradients were similar and correlated closely ($r = 0.96$). Both these maximal gradients were different from, and significantly higher than the traditional peak-to-peak gradients at catheterisation ($p < 0.001$). The mean Doppler and catheterisation gradients showed a close correlation ($r = 0.93$), but the mean Doppler gradients were on the average slightly lower than the mean catheterisation gradients ($Y = 1.03X - 6.1$, $p < 0.001$). A curvilinear regression function described the relationship of both the maximal and the mean Doppler gradients to the aortic valve area (AVA) indexes (cm^2/m^2) at catheterisation ($r = 0.80$ and $r = 0.78$, respectively). Thus, significant AS, defined as an AVA index of $\leq 0.5 \text{ cm}^2/\text{m}^2$, was usually represented by maximal and mean Doppler gradients of ≥ 54 and $\geq 33 \text{ mmHg}$, respectively. However, a considerable range of Doppler gradients corresponded to a given AVA index, illustrating the importance of also considering the influence of transvalvular aortic flow, when assessing the severity of AS.

HEIMILDIR

- Hatle L, Angelsen B, Tromsdal A. Noninvasive assessment of aortic stenosis by Doppler ultrasound. *Br Heart J* 1980; 43: 284-92.
- Stamm RB, Martin RP. Quantification of pressure gradients across stenotic valves by Doppler ultrasound. *JACC* 1983; 2: 707-18.
- Berger M, Berdoff RL, Gallerstein PE, Goldberg E. Evaluation of aortic stenosis by continuous wave Doppler ultrasound. *JACC* 1984; 3: 150-6.
- Warth DC, Stewart WJ, Block PC, Weyman AE. A new method to calculate aortic valve areas without left heart catheterization. *Circulation* 1984; 70: 978-83.
- Kosturakis D, Allen HD, Goldberg SJ, Sahn DJ, Valdes-Cruz LM. Noninvasive quantification of stenotic semilunar valve areas by Doppler echocardiography. *JACC* 1984; 3: 1256-62.
- Simpson IA, Houston AB, Sheldon CD, Hutton I, Lawrie TDV. Clinical value of Doppler echocardiography in the assessment of adults with aortic stenosis. *Br Heart J* 1985; 53: 636-9.
- Teien D, Erikson P. Quantification of transvalvular pressure differences in aortic stenosis by Doppler ultrasound. *Int J Cardiol* 1985; 7: 121-6.
- Krafchek J, Robertson JH, Radford M, Adams D, Kisslo J. A reconsideration of Doppler assessed gradients in suspected aortic stenosis. *Am Heart J* 1985; 110: 765-73.
- Agatson AS, Chengot M, Rao A, Hildner F, Samet P. Doppler diagnosis of valvular aortic stenosis in patients over 60 years of age. *Am J Cardiol* 1985; 56: 106-9.
- Currie PJ, Seward JB, Reeder GS, et al. Continuous-wave Doppler echocardiographic assessment of severity of calcific aortic stenosis: a simultaneous Doppler-catheter correlative study in 100 adult patients. *Circulation* 1985; 71: 1162-9.
- Hegranæs L, Hatle L. Aortic stenosis in adults. Non-invasive estimation of pressure difference by continuous wave Doppler echocardiography. *Br Heart J* 1985; 54: 396-404.
- Yeager M, Yock PG, Popp RL. Comparison of Doppler-derived pressure gradients to that determined at cardiac catheterization in adults with aortic valve stenosis: implications and management. *Am J Cardiol* 1986; 57: 644-8.
- Hatle L. Assessment of aortic stenosis with Doppler ultrasound (Editorial note). *Int J Cardiol* 1985; 127-8.
- Gorlin R, Gorlin SG. Hydrolic formula for calculation of the area of the stenotic mitral valve, other cardiac valves, and central circulatory shunts. I. *Am Heart J* 1951; 41: 1-29.
- Zar JH. *Biostatistical analysis*. Englewood Cliffs, NJ, Prentice Hall, 1974.
- Lewis JF, Kuo LC, Nelson JG, Limacher MC, Quinones MA. Pulsed Doppler echocardiographic determination of stroke volume and cardiac output: clinical validation of two new methods using the apical window. *Circulation* 1984; 70: 425-31.
- Zhang Y, NitterHauge S, Ihlen H, Myhre E. Doppler echo-cardiographic measurements of cardiac output using the mitral orifice method. *Br Heart J* 1985; 53: 130-6.
- Tortoledeo FA, Quinones MA, Fernandez GC, Waggoner AD, Winters WL. Quantification of left ventricular volumes by two-dimensional echocardiography: a simplified and accurate approach. *Circulation* 1983; 67: 579-84.
- Skjærpe T, Hegranæs L, Hatle L. Noninvasive estimation of valve area in patients with aortic stenosis by Doppler ultrasound and two-dimensional echocardiography. *Circulation* 1985; 72: 810-18.
- Hatle L, Angelsen B. *Doppler ultrasound in cardiology*. Philadelphia, Lea & Febiger, 1985.
- Danielsen R, Nordrehaug JE, Stangeland L, Vik-Mo H. Limitations in assessing the severity of aortic stenosis by Doppler gradients. *Br Heart J* 1988; 59: 551-5.