

Concordância Interobservador na Avaliação da Hipertrofia, da Massa e da Função Ventricular Esquerdas pelo Ecocardiograma na Hipertensão Arterial Sistêmica

Artigo Original

3

Inter-observer Agreement in the Evaluation of Hypertrophy, Mass, and Left Ventricular Function by Echocardiogram in Systemic Arterial Hypertension

Gláucia Maria Moraes de Oliveira, Rogério Tasca, Laila Maria Abi-Chaiben Spanó, Isabel Cristina Silva do Nascimento, Luiz Augusto Ferrão Candau, Ronir Raggio Luiz

Lab's Leblon (RJ), Universidade Federal do Rio de Janeiro

Fundamento: A hipertrofia ventricular esquerda (HVE) e a função ventricular esquerda (FVE) têm implicações prognósticas na hipertensão arterial sistêmica (HAS).

Objetivo: Avaliar a concordância para a identificação de HVE e FVE em hipertensos utilizando o ecocardiograma (ETT).

Métodos: Foram estudados 45 portadores de HAS. O diagnóstico de HVE (ETT) foi: a espessura do septo interventricular (SIV) e da parede posterior do VE (PPVE) >1,1cm e o índice de massa de VE (IMVE) >134g/m². Para o eletrocardiograma, foi empregado o critério de Sokolow-Lyon. Os valores normais da FVE foram: fração de ejeção (FE)-Teichholz >53% e percentual de encurtamento sistólico (%ES) >27%. Na análise de concordância, utilizou-se o coeficiente Kappa (k) e o de correlação intraclassa (ICC) empregando os índices de Byrt e Altman como ponto de corte. O teste qui-quadrado de McNemar foi utilizado para avaliar as diferenças entre as proporções com significância estatística de 5%.

Resultados: A positividade do ETT foi de 13% pelo critério de aumento de espessura e 23% para o IMVE. A concordância foi considerada de boa a excelente para a HVE pelo critério do aumento do SIV/PPVE (k=0,617 a 1) e do IMVE (k=0,691 a 0,933). O ICC foi bom a muito bom para a concordância da medida do SIV (ICC=0,7754, IC₉₅ 0,6745-0,8570), da PPVE (ICC=0,7984, IC₉₅ 0,7075-0,8720), do diâmetro diastólico (ICC=0,8676, IC₉₅ 0,8020-0,9177) e sistólico (ICC=0,8621, IC₉₅ 0,7936-0,9145) final do VE. Na análise da FE (ICC=0,6419, IC₉₅ 0,5106-0,7605) e %ES (ICC=0,6076, IC₉₅ 0,4705-0,7345), o ICC foi razoável/moderado a bom.

Conclusão: O ETT apresentou boa concordância para a avaliação da FVE e HVE em hipertensos.

Background: Left ventricular hypertrophy (LVH) and left ventricular function (LVF) have prognostic implications in the systemic arterial hypertension (SAH).

Objective: To evaluate the accordance in the identification of LVH and LVF in hypertensive individuals by transthoracic echocardiogram (TTE).

Methods: 45 carriers of SAH were studied. Diagnosis of LVH (TTE) was: interventricular septum thickness (IST) and left ventricular posterior wall (LVPW) >1.1cm and LV mass index (LVMI) >134g/m². The Sokolow-Lyon was employed in the electrocardiogram. The normal values of the VF were as follows: ejection fraction (EF) – Teichholz >53% and percentage of fractional shortening (%FS) >27%. The Kappa coefficient (k) and the intraclass correlation (ICC) coefficient were both employed in the analysis of accordance in which the Byrt and Altman indexes were used as cut-point. The McNemar chi-square test was employed to evaluate the differences between the proportions with statistical significance of 5%.

Results: Positivity of TTE was 13% according to the criterion of thickness increase and was 23% for the LVMI. Accordance was considered from good to excellent for LVH according to the criterion of increase of IVS/LVPW (k=0.617 to 1) and of VMI (k=0.691 to 0.933). ICC was from good to very good for accordance of the IVS measures (ICC=0.7754, IC₉₅ 0.6745-0.8570), for LVPW (ICC=0.7984, IC₉₅ 0.7075-0.8720), of final diastolic (ICC=0.8676, IC₉₅ 0.8020-0.9177), and systolic diameter (ICC=0.8621, IC₉₅ 0.7936-0.9145) of LV. ICC was from reasonable/moderate to good in the analysis of the EF (ICC=0.6419, IC₉₅ 0.5106-0.7605) and %FS (ICC=0.6076, IC₉₅ 0.4705-0.7345).

Conclusion: TTE presented good accordance in the evaluation of LVF and LVH in hypertensive individuals.

Palavras-chave: Ecocardiografia, Hipertrofia ventricular esquerda, Função sistólica

Key words: Echocardiography, Left ventricular Hypertrophy, Systolic function

A presença de hipertrofia ventricular esquerda (HVE) tem implicações diagnósticas e prognósticas no tratamento da hipertensão arterial sistêmica (HAS), modificando a sua classificação de risco e implicando em abordagem farmacológica mais agressiva¹.

A detecção da HVE e do aumento da massa do ventrículo esquerdo é importante não somente pela agregação de risco de morte por todas as causas como também pelo aumento da mortalidade e morbidade cardiovascular, além de morte súbita². A regressão da hipertrofia ventricular esquerda durante o tratamento anti-hipertensivo em comparação com a manutenção da HVE ou o desenvolvimento da mesma nesse período está associada a uma marcante redução do risco de doenças cardiovasculares³.

A presença de disfunção sistólica ventricular esquerda assintomática em portadores de HAS é tão importante quanto a detecção do aumento da massa de VE em conferir maior risco cardiovascular no que se refere ao desenvolvimento futuro de insuficiência cardíaca congestiva em um seguimento de 17 anos⁴.

O eletrocardiograma foi inicialmente empregado na detecção da HVE e, já no início da década de 90, observou-se que o ecocardiograma tinha uma melhor acurácia diagnóstica em relação ao eletrocardiograma⁵.

No entanto, persistem algumas dúvidas quanto à utilização indiscriminada em escala clínica dos conhecimentos obtidos através dos estudos epidemiológicos que empregaram a ecocardiografia transtorácica na avaliação do risco cardiovascular, devido às suas inúmeras limitações inerentes à variabilidade técnica e biológica⁶. Existem ainda dúvidas tão simples como o ponto ótimo de corte para a detecção da massa ventricular esquerda em indivíduos negros⁷.

O objetivo desse estudo foi avaliar a concordância entre observadores para a identificação da HVE, do aumento da massa e da função sistólica ventricular esquerda, em hipertensos, utilizando o ecocardiograma transtorácico (ETT).

Metodologia

Foram estudados 45 pacientes com diagnóstico de hipertensão arterial sistêmica (HAS), indicados pelos seus médicos assistentes e referidos para um laboratório de ecocardiografia para a realização de estudo transtorácico.

Todos os pacientes tiveram a sua anamnese e o seu exame físico realizados pelo investigador que a

seguir realizava um eletrocardiograma (ECG), seguido do ecocardiograma. A aferição da pressão arterial casual foi realizada com 3 medidas nas posições deitada, sentada e em pé, considerando-se como critérios classificatórios os do VII Joint⁸. Os dados eram anotados em questionário-padrão do qual faziam parte, entre outros, a idade, o sexo, o tempo de HAS, as medicações anti-hipertensivas, a presença de comorbidades, a história patológica pregressa, etc.

Os eletrocardiogramas foram realizados por um técnico no aparelho de ECG Dixtal Eletropágina de 3 canais, gravados em papel e avaliados por três observadores independentes. O critério diagnóstico de HVE no ECG empregado foi o de Sokolow e Lyon⁹.

Os ecocardiogramas foram realizados em aparelho ATL-HDI 5000, gravados em videoteipe com a área de função registrada em papel fotográfico e avaliados por quatro examinadores independentes, com diferentes níveis de experiência, quanto ao número de anos que realizam o exame: **a**= 17, **b**= 29, **c**= 14 e **d**= 5, sendo um o realizador do exame. Todos detêm o título de especialista pela Sociedade Brasileira de Cardiologia e o título de ecocardiografista conferido pelo Departamento de Ecocardiografia desta Sociedade.

Uma reunião prévia ao estudo foi realizada para padronizar o corte paraesternal alto como o orientador da amostra de ultra-som que deveria ser perpendicular ao septo e à parede posterior. As dimensões cavitárias foram medidas no corte transversal, no maior eixo da cavidade ventricular, entre os músculos papilares, em sístole e diástole com o auxílio do eletrocardiograma, de acordo com as normas da Sociedade Americana de Ecocardiografia¹⁰.

O critério empregado para o diagnóstico de HVE no ETT foi a mensuração da espessura do septo interventricular (SIV) e parede posterior do VE (PPVE) acima de 1,1cm, bem como o índice de massa de VE acima de 134g/m² (11). Para a análise da fração de ejeção empregou-se o método de Teichholz, com valores normais acima de 53% e a avaliação do percentual de encurtamento sistólico, considerado normal acima de 27%¹².

Aproximadamente 30 dias após a realização dos ETT, estes foram analisados isoladamente por cada observador que não dispunha da ficha clínica. As medidas foram refeitas nos videoteipes após a calibração no ATL-HDI 5000 e nas áreas de função registradas em papel por meio de um compasso.

Como eram quatro avaliadores, o coeficiente k foi calculado para cada combinação de dois observadores, perfazendo um total de 6 coeficientes

estimados. Além disso, os observadores foram avaliados pela concordância intra-examinador, tendo como base as medidas cavitárias obtidas pela avaliação do vídeo e da foto registrada em papel da área de função de VE.

Para a análise de concordância, foi utilizado o coeficiente de correlação intraclasse - ICC (modelo de análise de variância com dois efeitos aleatórios do tipo concordância absoluta). Foram empregados os índices de Byrt e Altman como ponto de corte. O teste qui-quadrado de McNemar foi utilizado para avaliar as diferenças entre as proporções com significância estatística de 5%, através do pacote estatístico SPSS 11.

Resultados

A média de idade foi de 64 anos (DP=14 anos, 25-90 anos) e do tempo de hipertensão arterial de 10,5 anos (DP= 9,2 meses a 40 anos), sendo 71% mulheres e 15% de etnia negra, observando-se que 71% dos pacientes estavam hipertensos no momento do exame pelos critérios do VII Joint.

Os sintomas mais comuns que motivaram a realização do exame foram: dispnéia em 27% dos casos, palpitação em 18%, dor torácica atípica em 9% e típica em 4% dos casos.

A positividade do ECG para HVE foi de 4,4%, enquanto que a do ETT foi de 13% pelo critério de aumento de espessura do SIV e da PPVE e 23% pelo índice de massa de VE.

A média das medidas do átrio esquerdo foi de 3,5cm (DP= 0,62cm), com o máximo de 5cm. Dois pacientes apresentaram fração de ejeção inferior a 53% (limite da normalidade).

A concordância foi considerada de boa a excelente, tanto para a presença de HVE pelo critério do aumento da espessura do SIV/PPVE (k- 0,617 a 1),

quanto pelo critério do índice de massa de VE (k- 0,691 a 0,933) (Tabela 1). O ICC tanto para a concordância da espessura do SIV (ICC=0,7754, IC₉₅ 0,6745-0,8570) quanto da PPVE foi bom a muito bom (ICC=0,7984, IC₉₅ 0,7075-0,8720). O ICC tanto para a concordância da massa (ICC=0,8350, IC₉₅ 0,7570-0,8964) quanto do índice de massa foi muito bom (ICC=0,8238, IC₉₅ 0,7417-0,8889).

Não ocorreu diferença estatisticamente significativa nas proporções de positividade do diagnóstico de HVE pelo ECO, tanto pelos critérios de aumento de espessura do SIV/PPVE quanto pelo índice de massa de VE (Tabela 1).

O ICC, tanto para a concordância da medida do diâmetro diastólico final do VE (ICC=0,8676, IC₉₅ 0,8020-0,9177) quanto da medida do diâmetro sistólico final do VE (ICC=0,8621, IC₉₅ 0,7936-0,9145), foi considerado de bom a muito bom.

Em relação à análise da fração de ejeção de VE (ICC=0,6419, IC₉₅ 0,5106-0,7605) e o percentual de encurtamento sistólico (ICC=0,6076, IC₉₅ 0,4705-0,7345), o ICC foi de razoável/moderado a bom. Não houve discordância em relação à presença de disfunção ventricular sistólica em repouso.

A concordância intra-examinador foi considerada muito boa (k=0,893 para o índice de massa de VE e k=0,818 para a função de VE).

Discussão

O aumento do risco cardiovascular é contínuo em relação aos valores de massa ventricular obtidos com o ETT em pacientes portadores de hipertensão arterial sistêmica não-complicada, mesmo quando são ajustados pelos fatores de risco tradicionais¹³. O mesmo acontece em relação à HVE em afro-americanos, tanto masculinos quanto femininos, num seguimento médio de 4,9 anos¹⁴. O risco cardiovascular não se refere somente aos eventos

Tabela 1

Concordância interobservador para o diagnóstico da presença de hipertrofia ventricular esquerda pelo critério de aumento da espessura do septo e da parede posterior (SIV/PPVE) e pelo critério de aumento do índice de massa segundo os pares de observadores

Observador	Espessura SIV/PPVE		Índice de massa	
	k	McNemar	k	McNemar
a x b	1	1	0,933	1
a x c	0,617	0,625	0,691	0,375
a x d	1	1	0,800	1
b x c	0,617	0,625	0,760	0,625
b x d	1	1	0,871	1
c x d	0,617	0,625	0,760	0,625

relacionados ao coração, mas também aos acidentes vasculares encefálicos e às isquemias transitórias, com aumento de cerca de duas vezes mais eventos cerebrais agudos quando comparados aos indivíduos não-hipertensos do mesmo sexo e mesma faixa etária¹⁵.

O ETT se mostrou um bom marcador do risco cardiovascular numa população de 223 pacientes ambulatoriais, idosos e portadores de HAS não-tratados, especialmente considerando-se que o eletrocardiograma subestima o risco dos pacientes com HAS leve a moderada¹⁶. Em outro estudo, a prevalência de HVE pelo ECG foi de 9%, enquanto pelo ETT foi de 32%¹⁷. A amostra do presente estudo é constituída principalmente por indivíduos idosos, que se mostraram hipertensos quando da realização dos exames. Também a positividade do ECG foi baixa na identificação da HVE (4,4%), enquanto que o índice de massa foi o que melhor apontou um aumento da massa de VE.

Os critérios eletrocardiográficos para a detecção de HVE em hipertensos apresentam positividade baixa¹⁸. Um estudo utilizando os critérios de Sokolow-Lyon demonstrou associação positiva, através da análise de regressão logística, entre as elevações de pressão arterial sistólica e diastólica, sexo masculino, tabagismo e etnia negra¹⁹. A baixa positividade do ECG fomentou a criação de novos índices como o de Perugia, que mostrou positividade de 17,8% contra 13,1% com o método de Sokolow-Lyon (segundo a apresentar maior positividade) numa população de 1717 indivíduos hipertensos²⁰. Outro estudo demonstrou aumento de 3,5 vezes o risco de acidente vascular encefálico nos pacientes portadores de HVE pelo critério de Cornell no ECG²¹. Como se pode perceber, não há consenso sobre o melhor critério a ser empregado para a detecção de HVE pelo ECG, embora o incremento do risco cardiovascular possa ser claramente demonstrado.

Também se encontram dúvidas na literatura sobre o melhor critério para a identificação da HVE pelo ETT baseada na avaliação da massa ventricular²². A prevalência da HVE variou entre 59,2% e 79,2% em 946 pacientes ambulatoriais provenientes de 39 centros espanhóis, dependendo do critério utilizado: Framingham, De Simone et al. e Cornell-Penn²³. A indexação da massa ventricular também é motivo de discussão, sugerindo-se que a utilização da altura multiplicada por 2,7 seja a que melhor reflita o risco cardiovascular da pressão casual sistólica ≥ 135 mmHg²⁴.

É importante mencionar a variabilidade técnica e biológica. Um estudo se propôs a avaliar a

capacidade do ETT em mensurar diferenças na massa e função ventricular num mesmo paciente, observado pelo mesmo técnico e aparelho, com intervalo de dias, obtendo um coeficiente intraclasse (ICC) muito bom - de 0,86 - com intervalo de confiança estreito para a massa e função ventricular sistólica²⁵. O estudo PRESERVE testou essa hipótese, realizando em 183 hipertensos dois exames para cada paciente, com intervalo de 45±25 dias, obtendo coeficiente intraclasse excelente para a massa de VE (ICC=0,93), muito bom para os diâmetros de VE (ICC=0,87), da espessura septal (ICC=0,85) e da parede posterior (ICC=0,83) e coeficiente moderado para a função sistólica (ICC=0,71)²⁶. O estudo RES observou não só a variabilidade biológica, verificada pelo PRESERVE, mas também a técnica analisada por dois examinadores diferentes, um sênior e outro júnior, em 131 hipertensos e 130 normotensos, obtendo um k de 0,87 para a identificação da HVE nos hipertensos²⁷.

O presente estudo demonstrou uma concordância de boa a excelente para a presença de HVE pelo critério de espessura das paredes e do cálculo da massa ventricular (k- 0,617 a 1), uma concordância de boa a muito boa para as medidas do septo interventricular e da parede posterior (ICC=0,7754-0,7984) e uma concordância muito boa para as medidas de massa e do índice de massa de VE (ICC=0,8238-0,8350). Este estudo aproxima os resultados obtidos na população brasileira, não conhecidos anteriormente, daqueles encontrados nas populações européias e americanas.

Em relação à mensuração da fração de ejeção pelo diferentes métodos, um ensaio utilizando o método de Simpson com o ETT bidimensional, observou maior variabilidade biológica do que técnica²⁸. Parece que essas diferenças são perpetuadas quando são separados o sexo feminino do masculino, apresentando o primeiro, maiores valores das cavidades ventriculares e função sistólica independente da geometria ventricular esquerda, superfície corporal, idade e frequência cardíaca²⁹. Em reproduções repetidas, observou-se uma variabilidade de 0,09cm no diâmetro diastólico de VE e de 0,86% na fração de ejeção³⁰.

A avaliação das dimensões cavitárias realizada neste estudo também foi considerada de boa a muito boa (ICC= 0,8621-0,8676); já para a fração de ejeção e para o percentual de encurtamento sistólico foi somente de razoável/moderada a boa empregando-se o método de Teichholz (ICC= 0,6076-0,6419).

A despeito de inúmeras limitações técnicas da realização do ETT para a quantificação da massa e da função ventricular esquerdas é de crucial importância para a estratificação do risco

cardiovascular. Provavelmente, com a solidificação dos critérios diagnósticos e técnicos disponíveis, a capacidade de reprodutibilidade do ETT irá aumentar ainda mais, mesmo considerando-se a variabilidade técnica e biológica.

Reduções seriadas nas medidas da massa ventricular nos pacientes com hipertensão essencial modificam para menos o seu risco cardiovascular ao longo do tratamento com as drogas anti-hipertensivas³¹. Esse risco cardiovascular é aumentado pela coexistência da disfunção ventricular e de HVE³², bem como pela presença de hiperuricemia associada a HVE³³. Esses estudos abrem a perspectiva da redução do risco com o tratamento efetivo da hipertensão arterial que, no entanto, parece ser obtido em um percentual pequeno da população, como foi observado no presente estudo.

Como limitação deste estudo pode ser citado o pequeno número de pacientes hipertensos portadores de HVE, já que a amostra em estudo se constitui de hipertensos leves a moderados que, entretanto, é um retrato fiel da rotina dos laboratórios de ecocardiografia.

Conclusão

O ETT apresentou concordância satisfatória entre os examinadores para o diagnóstico de HVE em hipertensos, bem como para a avaliação dos diâmetros cavitários, espessura das paredes, massa ventricular e função ventricular sistólica.

Referências

1. Suarez C, Villar J, Martel N, Extremera BG, Suliman N, Campo C, et al. Should we perform an echocardiogram in hypertensive patients classified as having low and medium risk? *Int J Cardiol.* 2006;106(1):41-46.
2. Haider AW, Larson MG, Benjamin EJ, Levy D. Increased left ventricular mass and hypertrophy are associated with increased risk for sudden death. *J Am Coll Cardiol.* 1998;32(5):1454-459.
3. Verdecchia P, Angeli F, Borgioni C, Gattobigio R, Simone G, Devereux RB, et al. Changes in cardiovascular risk by reduction of left ventricular mass in hypertension: a meta-analysis. *Am J Hypertens.* 2003;15(11Pt 1):895-99.
4. Verdecchia P, Angeli F, Gattobigio R, Sardone M, Porcellati C. Asymptomatic left ventricular systolic dysfunction in essential hypertension: Prevalence, determinants, and prognostic value. *Hypertension.* 2005;45:412-18.
5. Levy D, Garrison RJ, Savage DD, Kannel WB, Castelli WP. Prognostic implications of echocardiographically determined left ventricular mass in Framingham Heart Study. *N Engl J Med.* 1990;322(22):1561-566.
6. Simone G, Galderisi M. Quantification of left ventricular mass and function: balancing evidence with dreams. *Ital Heart J.* 2002;3(10):562-70.
7. Nunez E, Arnett DK, Benjamin EJ, Liebson PR, Skelton TN, Taylor H, et al. Optimal threshold value for left ventricular hypertrophy in blacks: the Atherosclerosis Risk in Communities study. *Hypertension.* 2005;45(1):58-63.
8. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure. *JAMA.* 2003;289:2560-572.
9. Sokolow M, Lyon TP. The ventricular complex in left ventricular hypertrophy as obtained by unipolar precordial and limb leads. *Am Heart J.* 1949;37:161-66.
10. Schiller NB, Shah PM, Crawford M, DeMaria A, Devereux RB, Feigenbaum H, et al. Recommendations for quantitation of the left ventricle by two-dimensional echocardiography. American Society of Echocardiography Committee on Standards, Subcommittee on Quantitation of Two-Dimensional Echocardiograms. *J Am Soc Echocardiogr.* 1989;2(5):358-67.
11. Devereux RB, Alonso DR, Lutas EM, Gottlieb GJ, Campo E, Sachs I, et al. Echocardiographic assessment of left ventricular hypertrophy: comparison to necropsy findings. *Am J Cardiol.* 1986;57(6):450-58.
12. Teichholz LE, Kreulen T, Herman MV, Gorlin R. Problems in echocardiographic volume determinations: Echocardiographic-angiographic correlations in the presence or absence of asynergy. *Am J Cardiol.* 1976;37:7-11.
13. Schillaci G, Verdecchia P, Porcellati C, Cuccurullo O, Cosco C, Perticone F. Continuous relation between left ventricular mass and cardiovascular risk in essential hypertension. *Hypertension.* 2000;35:580-86.
14. Nunez E, Arnett DK, Benjamin EJ, Oakes JM, Liebson PR, Skelton TN. Comparison of the prognostic value of left ventricular hypertrophy in African-American men versus women. *Am J Cardiol.* 2004;94:1383-390.
15. Verdecchia P, Porcellati C, Reboldi G, Gattobigio R, Borgioni C, Pearson TA, et al. Left ventricular hypertrophy as an independent predictor of acute cerebrovascular events in essential hypertension. *Circulation.* 2001;104:2039-2044.
16. Cuspidi C, Michev L, Severgini B, Meani S, Fusi V, Valerio C, et al. Change in cardiovascular risk profile by echocardiography in medium-risk elderly hypertensives. *J Hum Hypertens.* 2003;17:101-106.
17. Martinez MA, Sancho T, Armada E, Rubio JM, Anton JL, Torre A, et al. Prevalence of left ventricular hypertrophy in patients with mild hypertension in primary care: impact of echocardiography on cardiovascular risk stratification. *Am J Hypertens.* 2003;16:556-63.

18. De Vries SO, Heesen WF, Beltman FW, Kroese AH, May JF, Smit AJ, et al. Prediction of the left ventricular mass from the electrocardiogram in systemic hypertension. *Am J Cardiol.* 1996;77:974-78.
19. Antikainen R, Grodzicki T, Palmer AJ, Beevers DG, Coles EC, Webster J, et al. The determinants of left ventricular hypertrophy defined by Sokolow-Lyon criteria in untreated hypertensive patients. *J Hum Hypertens.* 2003;17:159-64.
20. Verdecchia P, Schillaci G, Borgioni C, Ciucci A, Gattobigio R, Zampi I, et al. Prognostic value of a new electrocardiographic method for diagnosis of left ventricular hypertrophy in essential hypertension. *J Am Coll Cardiol.* 1998;31:383-90.
21. Kohsaka S, Sciacca RR, Sugioka K, Sacco RL, Homma S, Di Tullio MR. Additional impact of electrocardiographic over echocardiographic diagnosis of left ventricular hypertrophy for predicting the risk of ischemic stroke. *Am Heart J.* 2005;149:181-86.
22. Cuspidi C, Macca G, Sampieri L, Michev I, Fusi V, Salerno M, et al. Influence of different echocardiographic criteria for detection of left ventricular hypertrophy on cardiovascular risk stratification in recently diagnosed essential hypertensives. *J Hum Hypertens.* 2001;15:619-25.
23. Coca A, Gabriel R, de la Figuera M, Lopez-Sendon JL, Fernandez R, Sagastagoitia JD, et al. The impact of different echocardiographic diagnosis criteria on the prevalence of left ventricular hypertrophy in essential hypertension: the VITAE study. *Ventriculo Izquierdo Tension Arterial Espana.* *J Hypertens.* 1999;17:1471-480.
24. Gosse P, Jullien P, Lemetayer P, Clementy J. Echocardiographic definition of left ventricular hypertrophy in the hypertensive: which method of indexation of left ventricular mass? *J Hum Hypertens.* 1999;13:505-509.
25. Gottdiener JS, Livengood SV, Meyer OS, Chase GA. Should echocardiography be performed to assess effects of antihypertensive therapy? Test-retest reliability of echocardiography for measurement of the left ventricular mass and function. *J Am Coll Cardiol.* 1995;25:424-30.
26. Palmieri V, Dahlof B, De Quattro V, Sharpe N, Bella JN, de Simone G, et al. Reliability of echocardiographic assessment of left ventricular structure and function: the PRESERVE study. Prospective Randomized Study Evaluating Regression of Ventricular Enlargement. *J Am Coll Cardiol.* 1999;34:1625-632.
27. De Simone G, Muiesan ML, Ganau A, Longhini C, Verdecchia P, Palmieri V, et al. Reliability and limitations of echocardiographic measurements of the left ventricular mass for risk stratification and follow-up in single patients: the RES trial. Working Group on Heart and Hypertension of the Italian Society of Hypertension. Reliability of M-mode Echocardiographic Studies. *J Hypertens.* 1999;17(12 Pt 2):1955-963.
28. Otterstad JE, Froeland G, St John Sutton M, Holme I. Accuracy and reproducibility of biplane two-dimensional echocardiographic measurements of left ventricular dimensions and function. *Eur Heart J.* 1997;18:507-13.
29. Celentano A, Palmieri V, Arezzi E, Mureddu GF, Sabatella M, Di Mimmo G, et al. Gender differences in left ventricular chamber and midwall systolic function in normotensive and hypertensive adults. *J Hypertens.* 2003;21:1415-423.
30. Wong M, Staszewsky L, Volpi A, Latini R, Barbera S, Hognlund C. Quality assessment and quality control of echocardiographic performance in a large multicenter international study: Valsartan in heart failure trial (Val-HeFT). *J Am Soc Echocardiogr.* 2002;15:293-301.
31. Devereux RB, Wachtell K, Gerds E, Boman K, Nieminen MS, Papademetriou V, et al. Prognostic significance of left ventricular mass change during treatment of hypertension. *JAMA.* 2004;292:2350-356.
32. Sciacqua A, Scozzafava A, Pujia A, Maio R, Borrello F, Andreozzi F, et al. Interaction between vascular dysfunction and cardiac mass increases the risk of cardiovascular outcomes in essential hypertension. *Eur Heart J.* 2005;26:921-27.
33. Iwashima Y, Horio T, Kamide K, Rakugi H, Ogihara T, Kawano Y. Uric acid, left ventricular mass index and risk of cardiovascular disease in essential hypertension. *Hypertension.* 2005;45:523-30.