

Hipertansiyon ve Sol Ventrikül Hipertrofinde Ventriküler Aritmi Riski ve Noninvaziv Aritmi Göstergeleri ile İlişkisi

Dr. Bahri Akdeniz, Dr Sema Güneri, Dr Özer Badak, Dr. Özgür Aslan, Dr. Batuhan Tamcı
Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı, *İnciraltı-İzmir*

Amaç: Hipertansiyona bağlı ciddi sol ventrikül hipertrofinde (SVH) tehlikeli ventriküler aritmiler ve ani kardiyak ölüm riskinin arttığı çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir. Hafif- orta SVH'da ventriküler aritmi riski tam olarak bilinmemektedir. Bu çalışmada hafif-orta SVH'nin aritmi riski ve noninvaziv aritmi göstergeleri ile ilişkisini araştırmayı amaçladık.

Yöntem: Çalışmaya alınan toplam 99 hipertansiyon hastası (35'i erkek, ortalama yaş 57.3±9.6) ekokardi-yografik olarak hipertrofik (SVH;+) n:43) ve nonhipertrofik (SVH (-) n:56) olarak iki gruba ayrıldı. Bu hastalarda 24 saatlik Holter EKG, geç potansiyeller (GP), kalp hızı değişkenliği (KHD), QT dispersiyonu (QTd) ve ambulatuvar kan basıncı monitorizasyonu yapıldı.

Bulgular: Ambulatuvar 24 saatlik EKG'de olguların % 20.2'sinde Lown sınıflamasına göre 2.derece ve üstü ventriküler aritmi, %12.1'de Lown IVa, IVb ciddi ventriküler aritmi (CVA) saptandı. Hipertrofik grupta ciddi ventriküler aritmi sıklığı (%20.9) nonhipertrofik gruba göre (%6.5) anlamlı olarak artmış bulundu (p<0.05). Ortalama 24 saatlik sistolik ve diyastolik kan basınçları CVA'sı olan ve olmayan hastalarda farklı bulunmadı. En az iki faktör GP'i olan hastalar hipertrofik grupta (%25.7) nonhipertrofik gruptan (%4.9) anlamlı olarak daha sık idi (p<0.01). Kalp hızı değişkenliği parametreleri iki grup arasında benzer bulunurken, QTcd hipertrofik grupta (54.1±21.5 ms) nonhipertrofik gruba (47.5±17.7 ms) göre anlamlı olarak artmış bulundu (p<0.05). CVA, artmış QTcd olanlarda (%24.3) normal QTcd olanlara göre (%3.4) ve geç potansiyel saptanan olgularda (%16.2) saptanmayan olgulara göre (%8.7) anlamlı olarak daha sık bulundu (p<0.05).

Sonuç: Hafif- orta SVH olan hipertansif hastalarda uzamış QTcd ve sinyal ortalamalı EKG'de geç potansiyel varlığı ciddi ventriküler aritmi riskini artırmaktadır. Hipertansiyonda kan basıncı düzeylerinin ve otonom sistemin regülasyon bozukluğunun ventriküler aritmi üzerine etkisi olmadığını düşünmekteyiz. (*Ana Kar Der, 2002;2: 121-9.*)

Anahtar kelimeler: Hipertansiyon, sol ventrikül hipertrofisi, ventriküler aritmi, QT dispersiyonu, geç potansiyeller, kalp hızı değişkenliği

Giriş

Hipertansif hastalarda ventriküler aritmi ve buna bağlı ani ölüm riski artmıştır. Bu artışın koroner arter hastalığından bağımsız ve sol ventrikül hipertrofisi (SVH) ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (1-4). Çeşitli kardiyak patolojilerde fatal ventriküler aritmi riskini belirlemede bazı göstergeler kullanılmıştır. Miyokarddaki ge-

cikmiş aktivasyon bölgelerini gösteren ventriküler geç potansiyeller (GP), miyokard repolarizasyonundaki homojenliğin bozulduğunu gösteren artmış QT dispersiyonu ve otonomik sistemin regülasyon bozukluğunu gösteren azalmış kalp hızı değişkenliği (KHD) en çok kullanılan noninvaziv aritmi göstergeleridir. Hipertansiyonda aritmi sıklığı ve bu göstergelerin prognostik değeri tam olarak bilinmemektedir.

Hipertansiyona bağlı SVH'de ambulatuvar kan basıncı monitorizasyonu (AKBM) ile elde edilen ortalama günlük kan basıncı değeri ile ofis kan basıncı değeri-

rine göre daha iyi bir ilişki görülmektedir (5-6). Ambulatuvar olarak ölçülen kan basıncı ile ventriküler aritmi ve noninvaziv aritmi göstergeleri arasındaki ilişki halen tam bilinmemektedir.

Bu çalışmada hipertansif ve hafif-orta SVH'si olan hastalarda, 24 saatlik EKG'de saptanan ventriküler aritmilerin ve noninvaziv aritmi göstergelerinin sıklığını ve bunların ambulatuvar kan basıncı ile ilişkisini saptamayı ve hipertrofik olmayan hastalarla karşılaştırmayı amaçladık.

Yöntemler

Mayıs 1999-Kasım 1999 arasında hipertansiyon tanısı ile izlenen veya yeni tanı almış hastalar çalışmaya dahil edildi. Başvuran tüm hastaların kan basınçları poliklinikte ölçüldü, yeni tanı almış hastalardan kan basıncı 140/90 mmHg'nin üzerinde olanlar 1 hafta sonra kontrole çağrıldılar. Kan basıncı yine bu seviyenin üstünde olanlar çalışmaya dahil edildiler. Hipertansiyon tanısını daha önce almış hastaların kullandıkları antihipertansif ilaçlar kesildi, bir hafta sonra kontrole çağrıldı, kan basıncı 140/90 mmHg'nin üzerinde olanlar çalışmaya dahil edildi. Çalışmaya dahil edilen hastalara ilaç almadığı dönemde AKBM yapıldı. Aşırı kan basıncı yüksekliği nedeniyle antihipertansif ilaçları kesilemeyen 7 olguda AKBM yapılamadı. Ayrıca ekokardiyografi, sinyal ortalamalı EKG ile GP'ler ve kalp hızı değişkenliği bakıldı, 12 derivasyonlu EKG ile QT dispersiyonu ve 24 saatlik holter EKG ile ventriküler aritmiler incelendi. Tüm olgular ekokardiyografik olarak hipertrofik ve nonhipertrofik olmak üzere iki gruba ayrıldı.

Semptomatik ve bilinen koroner arter hastalığı olanlar (miyokard infarktüsü, koroner baypas, anjiyoplasti öyküsü olanlar, koroner anjiyografisinde lezyon saptanan veya efor testi pozitif olanlar), elektrolit bozukluğu, kalp yetersizliği veya ejeksiyon fraksiyonu % 40'in altında olan olgular çalışma dışı bırakıldı.

Ekokardiyografik inceleme Acuson XP 128 cihazı ile yapıldı. Parasternal uzun aks ve kısa aks görüntülerinden mitral kapağın hemen altından geçen kesitten M-Mode incelemesi ile interventriküler septum, sol ventrikül posterior duvarı, sistolik ve diyastolik çapları ölçülerek Amerikan Ekokardiyografi Derneğinin (ASE) önerdiği formülle sol ventrikül kitle indeksi (SVKI) hesaplandı (7). Erkekler için 134 gr/m², kadınlar için 110 gr/m²'nin üzerinde SVKI olan olgular hipertrofik olarak kabul edildiler.

Elektrokardiyogram, Nihon-Kohen Cardiofax cihazı ile standart 12 derivasyonlu olarak çekildi. QT süresi,

QRS kompleksinin başlangıcından T dalgasının sonuna kadar olan mesafe olarak belirlendi. Bazzet formülü kullanılarak kalp hızına göre düzeltilmiş QT intervalı (QTc) hesaplandı (8). Standart 12 derivasyonda elde edilen maksimum ve minimum QT ve QTc intervalleri arasındaki farklar QT dispersiyonu (QTd), ve QTcd olarak hesaplandı. QTcd, 50 ms'den fazla olması durumunda artmış olarak kabul edildi.

Geç potansiyeller, Kardiosis ars LP ECG, yüksek rezolüsyonlu 3 kanallı EKG analiz sistemi ile Simson metodu kullanılarak bakıldı. Tüm hastalara ortogonal, bipolar X,Y,Z elektrotları yerleştirilerek 5'er dakikalık kayıtlar alındı. Kaydedilen sinyaller güçlendirildi, sinyal ortalamaları alındı. Butterword bidirectional (40-250) filtre kullanılarak filtrelendi. Üç parametre kullanıldı; filtrelenmiş QRS süresi (HFQRS), düşük amplitüdü, yüksek frekanslı sinyal süresi (HFLAs) ve filtrelenmiş QRS'in son 40 ms'sinin karekök voltajı (RMS40). HFQRS>120 ms, HFLA>38 ms, RMS < 20 m olması pozitif kriterler olarak kabul edildi (9). Aynı cihaz kullanılarak kısa dönem RR takogramları ve spektral analizi Fourier- Blackman Tukey yöntemi ile kalp hızı değişkenliği analizi yapıldı (10). Time domain analizi ile SDNN, RMSSD ve frekans domain analizi ile düşük frekans (LF), yüksek frekans (HF) ve LF/HF oranları bakıldı. Diyabetik hastalarda KHD, dal bloğu olan hastalarda ise GP'ler ve QTd bakılmadı. Kalp hızı değişkenliği parametrelerinde SDNN <50 ms, LF/HF > 2 olması pozitif kriterler olarak kabul edildi.

Ambulatuvar EKG kayıtları, Biomedical System Cardioscan 3 kanallı holter cihazı kullanılarak teyp kasedine dijital olarak yapıldı. Ventriküler aritmiler modifiye Lown kriterlerine göre değerlendirildi (11). Evre II ve üzeri ventriküler aritmiler dikkate alındı. Kuplet ventriküler ektopik vurular veya ventriküler taşikardi (VT) atağı olması (Lown class IV) ciddi ventriküler aritmi olarak (CVA) kabul edildi.

Ambulatuvar kan basıncı monitorizasyonu uluslararası standartlara uygun GH medical system cihazı kullanılarak yapıldı. Cihaz gündüz her 20 dakikada, gece ise her 30 dakikada bir ölçüm yapacak şekilde programlandı. Kan basıncı için değerler Dünya Sağlık Örgütü ve Uluslararası Hipertansiyon Derneği tarafından önerilen kriterler gözönüne alınarak belirlendi (5).

İstatistik: Verilerin değerlendirilmesinde ölçümler belirlenen değişkenler için ortalama ve standart sapma hesaplandı. İkili grupların karşılaştırılması için Student-t testi kullanıldı. Diğer testlerde, pozitif bulguların oranlarının karşılaştırılmasında Chi-Square testi ku-

lanıldı, $p < 0,05$ olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Çalışmaya 35'i erkek toplam 99 hipertansiyon hastası alındı (Tablo-1). Olguların sol ventrikül sistolik fonksiyonları normal idi. Çalışmaya alınan tüm hastalar aritmi yönünden asemptomatikti. Holter EKG monitorizasyonu yapılan 97 hastanın 20'sinde Lown evre 2 ve üzeri ventriküler aritmi, 12'sinde ise CVA saptandı. Sinyal ortalamalı EKG tetkikinde 37 olguda bir faktör, 2 olguda iki faktör ve 9 olguda ise üç faktör GP'ler vardı. Azalmış KHD 39 hastada, artmış QTd ise 38 hastada saptandı.

Toplam 43 hastada ekokardiyografik olarak SVH saptandı. İki grubun bazal demografik özellikleri benzer idi. Hipertrofik grupta ambulatuar kan basıncı ölçümleri anlamlı olarak daha yüksek bulundu. Ancak, sadece gündüz diyastolik ve gece sistolik kan basınçları arasındaki farklar istatistiksel olarak anlamlı bulundu (Tablo-1).

Hipertrofik hastalarda ventriküler aritmisi olan hastaların oranı (%20.9) nonhipertrofik gruptan (%16.7) daha sık olmakla birlikte aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Ancak CVA sıklığı hipertrofik grupta anlamlı olarak daha fazla idi (% 20.9-% 6,5). Ciddi ventriküler aritmisi olan hastaların ortalama SVKİ ($154,9 \pm 36,8$ gr/m²) olmayan hastalara göre ($91,7 \pm 26,7$ gr/m²) anlamlı olarak daha yüksek bulundu ($p < 0,01$).

Ventriküler geç potansiyel analizi Yüksek frekanslı sinyal süresi dışındaki GP parametreleri SVH (+) ve SVH (-) gruplar arasında benzer bulunurken SVH (+) olan

grupta ortalama HFLAs anlamlı olarak yüksek bulundu (Tablo-II). En az 2 faktör pozitiflik sıklığı hipertrofik grupta (% 25.7) nonhipertrofik gruptan (% 4.9) anlamlı olarak daha fazla idi ($p < 0,01$). Toplam 9 hastada 3 GP parametresi pozitif bulunurken bunların 7'sinde SVH vardı. Hipertrofik grupta 9 olguda (% 25,7) HFLAs ve 9 olguda RMS parametreleri anormal bulunurken, nonhipertrofik grupta bu değerler 4 (% 7) ve 2 (% 3,5) olguda saptandı. Filtrelenmiş QRS süresi artmış olan hastaların oranı gruplar arasında benzerdi (SVH (+) = 18 ve SVH (-) = 19 hasta).

Hipertansif tüm hasta popülasyonunda GP'i olan olgularda ambulatuar kan basınçları ve ventriküler aritmi sıklığı GP (-) olan olgularla benzer bulundu (Tablo-III). Ancak, CVA (% 16.2 -%8.7) ve artmış QTc dispersiyonu olan hastaların oranı GP (+) olan olgularda olmayanlara göre anlamlı olarak daha sık idi (Tablo-III).

Kalp hızı değişkenliği analizi hipertrofik ve nonhipertrofik gruplar arasında SDNN, LF ve LF/HF oranı farklı bulunmadı (Tablo-II). Kalp hızı değişkenliği azalan ve azalmayan gruplar arasında CVA sıklığı ve AKBM parametreleri farklı bulunmadı (Tablo-IV).

QT dispersiyonu analizi QTc dispersiyonu hipertrofik hastalarda (54.1 ± 16.7 ms) nonhipertrofik gruba göre (47.5 ± 17.7 ms) anlamlı olarak artmış bulundu ($p < 0,05$). Hipertrofik grupta QTc dispersiyonu uzamış hastaların oranı (% 55.6-% 29.5) nonhipertrofik gruptan anlamlı olarak daha fazla idi ($p = 0,01$). QT dispersiyonu artmış olan grupta ambulatuar kan basıncı ölçümleri diğer gruba göre farklı bulunmadı. Ciddi ventriküler aritmi, QTc dispersiyonu artmış grupta belirgin olarak daha fazla bulundu (% 24.3 ve % 3.4, $p < 0,01$).

Tablo 1: SVH olan ve olmayan tüm hastaların demografik özellikleri ve bazal değerleri

	Tüm hastalar		SVH (+)	SVH (-) p
N	99	43	56	
Yaş (yıl)	57.3 ± 9.6	58.1 ± 11.7	56.4 ± 8.5	< 0.47
VKİ (kg/m ²)	28.2 ± 5.0	29.5 ± 4.8	27.3 ± 4.9	< 0.006
HT süresi (yıl)	6.8 ± 7.1	7.8 ± 6.9	5.9 ± 6.9	< 0.84
SVKİ (gr/ m ²)	119 ± 40.1	154.9 ± 36.8	91.7 ± 26.7	< 0.006
EF (%)	64.6 ± 8.1	62.7 ± 11.8	65.5 ± 5.3	< 0.05
24 sa.ort.SKB (mmHg)	132.5 ± 15.7	141.9 ± 7.8	131.3 ± 12.7	< 0.08
24 sa. Ort.DKB (mmHg)	80.9 ± 11.8	86.1 ± 14.8	80.6 ± 9.3	< 0.15
Gündüz SKB (mmHg)	139.5 ± 15.5	146.3 ± 18.6	136.1 ± 2.9	< 0.12
Gündüz DKB (mmHg)	85.8 ± 12.1	88.8 ± 15.6	84.2 ± 9.6	< 0.009
Gece SKB (mmHg)	129 ± 14.7	136 ± 17.6	125.8 ± 11.8	< 0.04
Gece DKB (mmHg)	$78.8 \pm 7b1$	82.1 ± 3.8	77.1 ± 9.1	< 0.18
VKİ: vücut kitle indeksi,	ort:ortalama			

Lown evre IVa olan 10 hastanın 8'inde ve Lown IVb olan 2 hastada QTc dispersiyonu artmıştı (Tablo-V).

Tartışma

Hipertansiyonda SVH'ne bağlı olarak ventriküler aritmi ve buna bağlı ani ölüm riski artmaktadır (1-4). Framingham çalışmasında hem EKG hem de ekokardi-

yografik olarak SVH saptanan hastalarda ventriküler aritmi riskinde 2-4 kat artış olduğu bildirilmiştir (12). Bu konuda şimdiye kadar yapılmış toplam 16 çalışmanın 14'ünde SVH olan hastalarda holter monitorizasyonunda toplam ventriküler ektopi sayısı ve aritmi sıklığının arttığı saptanmıştır (13-25). Bu çalışmalarda hipertrofik gruptaki aritmi sıklığı % 15 ve % 63, nonhipert-

Tablo 2: SVH (+) ve SVH (-) grupların GP, KHD, QT dispersiyonu analizleri

	SVH (+)	SVH(-)	p
VEV (%) (>Lown II)	20.9	16.7	< 0.54
Ciddi ventriküler aritmi (%)	20.9	6.5	< 0.04
GP (1 faktör) (%)	42.9	36.1	< 0.51
GP (en az 2 faktör) (%)	25.7	4.9	< 0.003
HFQRS (ms)	117 ± 22.3	114.8± 22.5	< 0.9
HFLAs (ms)	29.1 ± 13.3	24.8 ± 9.5	< 0.03
RMS 40 (mv)	64.9 ± 57.9	72.6 ± 5.32	< 0.78
Anormal KHD hasta (%)	42.9	38,7	< 0.69
SDNN	146.6 ± 177.1	126.2 ± 130.9	< 0.34
LF	78.6 ± 99.5	66 ± 108.5	< 0.24
LF/HF (%)	1.5	1.6 ± 1.3	< 0.8
QTcd (ms)	54.1 ± 21.5	47.5 ± 17.7	< 0.02
Artmış QTcd olan hastalar (%)	55.6	29.5	< 0.01
QTd	51.7 ± 6.7	43.8 ± 16.2	< 0.2

Tablo 3: Hipertansif hastalarda GP olan (+) ve olmayan (-) olguların karşılaştırılması

	GP (+)	GP(-)	p
Gündüz.ort. SKB (mmHg)	138.9 ± 14.7	139.4 ± 16.1	< 0,76
Gündüz ort. DKB (mmHg)	84.4 ± 11.7	86.7 ± 12.5	< 0,39
Gece ort.SK B (mmHg)	128.2 ± 15.6	129.2 ± 14.5	< 0,75
Gece ort DKB (mmHg)	78.3 ± 11.8	78.9 ± 10.7	< 0,81
Artmış QTcd olan hasta (%)	51.4	30.5	< 0,04
KHD'i azalmış olan hasta (%)	51.4	32.8	< 0,07
Ventriküler aritmi (%)	24.3	15.8	< 0,3
Ciddi ventriküler aritmi (%)	16.2	8.7	< 0,03

Tablo 4: Hipertansif hastalarda kalp hızı değişkenliği (KHD) azalan ve azalmayan hastaların karşılaştırılması

	KHD (+)	KHD(-)	p
Gündüz SKB (mmHg)	137.4 ± 14.3	140.5 ± 16.4	< 0.98
Gündüz DKB (mmHg)	84.9 ± 9.9	86.7 ± 13.5	< 0.24
Gece SKB (mmHg)	128.3 ± 13.9	128.8 ± 15.2	< 0.61
Gece DKB (mmHg)	78.6 ± 9.4	78.4 ± 11.9	< 0.14
Ventriküler aritmi (%)	13.2	22.8	< 0?09
Ciddi ventriküler aritmi (%)	36.8	40.4	< 0.73

Tablo 5: Hipertansif hastalarda QTcd artmış (QTcd(+)) ve normal (QTcd(-)) olan hastaların karşılaştırılması

	QTcd (+)	QTcd (-)	p
Gündüz SKB (mmHg)	139.6 ± 16.1	140.7 ± 4.8	< 0,5
Gündüz DKB (mmHg)	85 ± 12.3	87.2 ± 11.9	< 0,9
Gece SKB (mmHg)	128.3 ± 16	130.1 ± 12.7	< 0,26
Gece DKB (mmHg)	78.5 ± 11.6	19 ± 10.2	< 0,72
Ventriküler aritmi (%)	32.4	10.2	< 0,06
Ciddi ventriküler aritmi (%)	24.3	3.4	< 0,002

rofik gruptaki aritmi sıklığı ise % 0 ve % 29 arasında bulunmuştur. Çalışmalar arasındaki ventriküler aritmi sıklığındaki bu fark ventriküler aritmi kriterlerinin ve hasta popülasyonunun farklı olmasından kaynaklanmaktadır. Hafif-orta SVH'de ventriküler aritmi riski tam olarak bilinmemektedir ve halen araştırılmaktadır.

Olguların % 43'ünde SVH saptanan tüm hipertansif hasta grubumuzda ventriküler aritmi sıklığını % 20,2, CVA sıklığını ise % 12,4 oranında saptadık. Bu değerler son 20 yılda yapılan diğer çalışmalara göre nispeten düşüktür. Örneğin Galinier'in çalışmasında ciddi ventriküler aritmi (% 26,4) ve nonsustained VT sıklığı (%16) daha sık olarak bildirilmiştir (26). Bizim olgularımızın hiçbirinde ventriküler aritmilere neden olabilecek sol ventrikül dilatasyonu ve sistolik disfonksiyonu olmamasının bunda rolü olabilir.

Çalışmamızda ekokardiyografik olarak saptanan SVH'nde ciddi ventriküler aritmi sıklığının hipertrofik olmayan hastalara göre anlamlı olarak arttığını saptadık (% 20,9 ve % 5,3). Holter EKG'de ciddi ventriküler aritmisi olan hastalarda ortalama SVKİ, olmayan olgulara göre anlamlı olarak daha yüksek idi. Hipertrofik hastalarda kan basıncı düzeylerinin özellikle gündüz diyastolik ve gece sistolik kan basınçlarını nonhipertrofik hastalardan anlamlı olarak yüksek bulduk. Ancak, kan basıncı düzeyleri ile ventriküler aritmiler arasında herhangi bir ilişki saptamadık.

SVH dışında kan basıncı düzeyinin ventriküler aritmiler ile ilişkisi tam olarak bilinmemektedir. Novo (25), 20 hipertansif hastada aynı anda AKBM ve 24 saatlik EKG monitorizasyonu yapmış ve SVH olan grupta ventriküler aritmiler ile SKB, DKB ve kalp hızı arasında güçlü bir korelasyon olduğunu bildirmiştir. Kan basıncı ve kalp hızı artışının subendokardiyal iskemiye neden olduğu ve ventriküler aritmi sıklığındaki artışın buna bağlı olduğu iddia edilmiştir. Bizim çalışmamızda aynı anda AKBM ve holter EKG kaydı yapılmadı.

Ventriküler geç potansiyeller QRS segmentinin sonundaki düşük amplitüdü yüksek frekanslı, fragmente

elektriksel sinyallerdir. Miyokarda lokal ileti gecikmesi olan bölgeleri gösterir ve miyokarddaki aritmojenik substratın noninvaziv göstergelerinden biridir. Koroner arter hastalığında geç potansiyellerin ventriküler aritmi ve ani kardiyak ölümü belirlemede prognostik değeri iyi bilinmektedir (27). Ventriküler geç potansiyellerin hipertansif hastalardaki prevalansı, SVH ve ventriküler aritmiler ile ilişkisi son 10 yıldır araştırılmaktadır. Çalışmalarda hipertansif hastalarda ventriküler geç potansiyel prevalansı oldukça değişken olup % 21,6 ve % 56 arasında bildirilmiştir. Bazı çalışmalarda hipertansif SVH'de GP prevalansı artmış bulunurken (28,29), diğer çalışmalarda bu bulgu doğrulanmamıştır (26,30). Bunun en önemli nedeni hasta popülasyonunun ve kullanılan filtre ve teknikteki farklılığın yanı sıra bazı çalışmalarda bir, bazı çalışmalarda 2 veya 3 kriterin patolojik olması durumunda geç potansiyellerin varlığından söz edilmesidir. Shin (31), GP sıklığını hipertansiflerde % 39, normotansiflerde % 24 olarak saptamış ve yaş, SKB, diyastolik sol ventrikül fonksiyonlarının GP ile bağımsız olarak ilişkili olduğunu bildirmiştir.

Çalışmamızda hipertansif hastaların % 38'inde GP'in en az bir faktörü, % 9,1'inde ise üç faktörü anormal bulundu. Hipertrofik grupta en az iki faktör GP pozitifliğinin (% 21,5) nonhipertrofik gruba göre (% 4,5) anlamlı olarak daha yüksek olduğunu saptadık. Özellikle RMS40 toplam 10 hastada anormal bulunurken bu olguların 8'i hipertrofik idi. Gruplar arasında farkın azalmasına yol açan etken ise HFQRS süresi idi. Bu parametrenin anormal olduğu hastaların oranı gruplar arasında benzer bulundu.

Hipertansif hipertrofiklerde GP prevalansındaki artışın miyokarda artan kas kitlesi nedeni ile depolarize olma süresinin uzamasına bağlı olabileceği ileri sürülmüştür. Sağlıklı bireylerde de SVKİ ile QRS süresi arasında doğrudan ilişki saptanmış ve bunun miyokardın aktive olabilmesi için geçen sürenin uzamasına bağlı olduğu iddia edilmiştir (32). Bu çalışmada, RMS40 ve HFLAs ile hipertrofi arasında zayıf ilişki bulunması nedeni ile bu pa-

rametrelerin hipertrofi ile ilişkisinin olmadığı ancak elektrofizyolojik değişikliklerle daha çok ilişkili olduğu düşünülmüştür. İsrapirolov ve ark.(33), hipertrofik hastaların % 6.3'de GP pozitif saptamış, düşük amplitüdü sinyallerin (HFLAs) septum kalınlığı ve SVKİ ile orantılı olduğunu iddia etmiştir. Sol ventrikül hipertrofisinde gelişen lokal fibrozis alanları miyokarda ileti gecikmesi olan bölgelerin oluşmasına neden olur. Bunun sonucunda SVH'li hastalarda düşük amplitüdü geç potansiyeller gelişebilir ve HFLAs ve RMS parametreleri saptanabilir. Bulgularımız da hipertansif hipertrofiklerde GP prevalansındaki artışın miyokarda artan kas kitlesi ile nedeni ile değil artmış miyokardial fibrozis sonucu düşük amplitüdü potansiyellerin gelişmesi nedeni ile olduğunu düşündürmektedir. Sol ventrikül kitlesinin homojen olarak arttığı atlet kalbinde GP sıklığının düşük oranda olması da bu görüşü desteklemektedir (34).

Miyokard infarktüsü geçirmiş veya sol ventrikül disfonksiyonu olan hastalarda GP'lerin ani kardiyak ölüme belirlemedeki sensitivitesinin düşük, ancak spesifitesinin yüksek olduğu bildirilmiştir (27). Hipertansif ve SVH'li bireylerde GP'lerin ciddi ventriküler aritmilerle ilişkisi çeşitli çalışmalarda araştırılmış ve farklı sonuçlar elde edilmiştir. Gallinier ve Panagaides farklı 2 çalışmada SVH olan hipertansif olgularda GP ile ventriküler aritmilerin ciddiyeti arasında ilişki saptamamışlardır (26,30). Galinier sistemik hipertansiyonda ventriküler aritmi ve ani ölüm riskini belirlemede noninvaziv testleri araştırdığı prospektif çalışmasında GP'lerin total mortalite ve ani ölüm için prediktif değerinin olmadığını bildirmiştir. Buna karşın Palatini GP'i olan hipertansif hastalarda (%33) olmayanlara (%13) göre VT prevalansının anlamlı olarak arttığını ve çok değişkenli analizlerde diyastolik disfonksiyonlu hastalarda GP ve VT'nin daha sık olduğunu bildirmişlerdir (35). Vardas (36) EKG'sinde SVH olmayan ancak eko ile SVH saptanan 78 hastanın % 26.9'unda ciddi ventriküler aritmi, % 24.5'inde GP saptamış, GP'i olan olgularda ciddi ventriküler aritmi sıklığını (% 57.9) olmayanlara göre (% 16.9) anlamlı olarak daha sık bulmuş, EKG'de hipertrofisi olmayan hipertansif hastalarda aritmi sıklığındaki artışın SVH ile değil GP'ler ile ilişkili olduğunu bildirmiştir.

Çalışmamızda hipertansif ve GP olan hastalarda ciddi ventriküler aritmi sıklığının (% 16.2) GP'i olmayan hastalara göre (% 8.2) anlamlı olarak arttığını saptadık. Geç potansiyeli olan ve olmayan hastaların ambulatuar kan basınçları farklı bulunmadı. Bu bulgu hipertansif hastalarda GP'lerin gelişmesinde kan basıncı düzeyinin etkisinin olmadığını düşündürmektedir.

Kalp hızı değişkenliği (KHD) kalbin otonom fonksiyonlarının değerlendirilmesinde kullanılan noninvaziv bir yöntemdir. Kalp hızı değişkenliğindeki azalmanın vagal tonus azalması ve sempatik tonus artması ile birlikte olduğu ve ventriküler fibrilasyon için yüksek risk oluşturduğu bildirilmiştir (37). Hipertansiyon ve SVH'de KHD'nin aritmik olaylar ve ani kardiyak ölüm riskini belirlemedeki rolü son 10 yıldır araştırılmaktadır. Bu konuda farklı sonuçlar bildirilmiştir. Bazı çalışmalarda adrenerjik reseptör uyarılmasının SVH gelişmesini tetiklediği ve hipertansif hastalarda LF/HF oranının arttırdığı iddia edilmiştir (38). Fakat, Riabykina hafif-orta hipertansiyonda SVH olan ve olmayan gruplar arasında SDNN'nin farklı olmadığını bildirdi (39). Perkiomaki (40), 162 hipertansif hastada ekokardiyografik olarak SVH olan ve olmayan olgularda KHD'ni ve QTd'u araştırmış, hipertrofik olgularda nonhipertrofik olgulara kıyasla QTd'nun anlamlı olarak arttığını ancak 2 grup arasında KHD parametrelerinin farklı olmadığını bildirmiştir.

Çalışmamızda hipertrofik ve nonhipertrofik gruplar arasında KHD azalan hastaların oranı farklı bulunmazken, zaman ve frekans analizi parametreleri benzer oranda idi. Kalp hızı değişkenliği azalan olgularda holter monitorizasyonunda ventriküler aritmi sıklığında artış gözlenmedi. İki grup arasında ambulatuar kan basıncı değerleri benzer idi. Bu bulguların sonucunda hipertansif hastalarda otonom sinir sistemi fonksiyon bozukluğunun SVH, ambulatuar kan basıncı, ventriküler aritmi ve diğer noninvaziv aritmi göstergesi ile ilişkisi olmadığı kanısına vardık. Hipertansif hastalarda ani kardiyak ölüm ve tehlikeli ventriküler aritmileri belirlemede KHD yönteminin rolü sınırlıdır. Bu sonuç son yıllarda yapılan diğer çalışmaların sonuçları ile paraleldir.

Sol ventrikül hipertrofisinde koroner rezervin azalması sonucu gelişen latent iskemiye ve fibrozise bağlı olarak repolarizasyonun homojenliği bozulmaktadır. Bu durum, ventriküler aritmiler için bir substrat olabileceği bilgisine dayanarak QT intervalindeki varyasyonların aritmojenite için bir gösterge olabileceği düşünülmüştür. Akut miyokard infarktüsü ve hipertrofik kardiyomyopati hastalarda QTd ile ventriküler fibrilasyon arasında ilişki olduğu gösterilmiştir (41, 42). Hipertansiyonda sol ventrikül kitle indeksi ile QTd arasında lineer bir ilişki olduğu, antihipertansif tedavi ile SVKİ gerilerken QT dispersiyonunun azaldığı bildirilmiştir (43, 45). Hipertansiyon ve aort darlığı gibi orantılı olmayan SVH'da QTd'u artmış iken atlet kalbi gibi orantılı SVH'de QTd'u normal bulunmuştur (46).

Cavallini (47), hipertansif ve SVH olan hastalarda

QTd'un arttığını, ancak bu artışın kompleks ventriküler aritmiler ile ilişkisinin olmadığını bildirmiştir. Gallnier, % 33.7'si hipertrofik olan 214 hipertansif hastayı ortalama 42 ay izlemiş tek değişkenli analizlerde artmış QTd'nu (> 80 ms) kardiyak mortalite ile ilişkili bulmuş; çok değişkenli analizlerde ise bu ilişkinin olmadığını bildirmiştir.

Çalışmamızda hastaların % 39'unda QTc dispersiyonu artmıştı. Diğer çalışmalarda olduğu gibi hipertansiyona bağlı SVH'de QTcd'nun arttığını saptadık. Hipertrofik hastaların % 55.6'sında nonhipertrofik hastaların ise %29.5'inde QTc dispersiyonu artmış idi ($p<0,01$). QTc dispersiyonundaki artışı kan basıncından bağımsız olarak saptadık. Artmış QTc dispersiyonu olan hastalarda ciddi ventriküler aritmi sıklığının QTcd normal olan olgulara göre anlamlı olarak arttığını saptadık. Diğer çalışmaların sonuçları ile paralel olarak artmış QTc dispersiyonu ciddi ventriküler aritmi riskini arttırmaktadır.

Çalışmanın Sınırlılıkları

Çalışmamızda sağlıklı kontrol grubu yoktu. Hastaların uzun dönem takiplerinin yapılarak semptomatik aritmi ve aritmik olay sıklığının bilinmemesi çalışmamızın sınırlılıkları arasındadır. Hasta grubumuz büyük oranda daha önce antihipertansif tedavi gören hastalardan oluşuyordu. Hiç tedavi edilmemiş hasta azdı. Kullanılan antihipertansiflerin belli oranda ventriküler aritmilere ve noninvaziv aritmi göstergelerine etkileri olabilmektedir Çalışmaya alınan tüm hastaların kullandığı antihipertansifler bir hafta önceden kesilmişti.

Sonuç ve Öneriler

Koroner arter hastalığı ve sol ventrikül sistolik disfonksiyonu olmayan hipertansif hastalarda hafif-orta sol ventrikül hipertrofisinin olması 24 saatlik EKG'de ciddi ventriküler aritmi sıklığını arttırmaktadır. Sol ventrikül hipertrofinde QTc dispersiyonunda artış ve en az 2 faktör GP sıklığı artmaktadır. Ventriküler geç potansiyeli olan ve artmış QTc dispersiyonu olan hipertansif hastalarda ciddi ventriküler aritmi riski daha fazladır. Miyokard infarktüsü geçiren ve sol ventrikül disfonksiyonu olan hastaların tersine hipertansif ve hipertrofik hastalarda kalp hızı değişkenliği artmaktadır. Kan basıncı düzeyinin aritmi riski ve diğer noninvaziv aritmi göstergelerine etkisi yoktur. QTcd'u artmış ve en az 2 faktör GP'i olan hipertansif

ve hipertrofik hastaların ventriküler aritmi yönünden daha sık izlenmesi uygun olacaktır.

Kaynaklar

1. Kannel WB. Left ventricular hypertrophy as a risk factor in arterial hypertension. *Eur Heart J*. 1992;13 (supplD): 82-3.
2. Krezesinski JM, Rorive G, Cauwenberge H. Hypertension and left ventricular hypertrophy. *Acta Cardiologica* 1996;Vol L1 2 pp:143-54.
3. Kannel WB. Epidemiology of cardiac hypertrophy In Scheridan DJ. Editor. *Left Ventricular. Hypertrophy*, London: Churchill Communication Europe; 1998. p. 1-9.
4. Messerli FH, Grodzicki T. Hypertension, left ventricular hypertrophy, ventricular arrhythmias and sudden death. *Eur Heart Journal* 1992;13 (suppl D): 66-9.
5. Zanchetti A. The role of ambulatory blood pressure monitoring in clinical practice. *Am J Hypertension* 1997;10: 1069-80.
6. Mancia G, Zanchetti A, Agabiti-Rosei E. Ambulatory blood pressure is superior to clinic blood pressure in predicting treatment-induced regression of left ventricular hypertrophy. *SAMPLE Study Group. Study on Ambulatory Monitoring of Blood Pressure and Lisinopril Evaluation. Circulation*. 1997 ;95:1464-70.
7. Devereux R, Reicher N. Echochardiographic determination of left ventricular mass in man anatomically validation of method. *Circulation*. 1977; 55: 613-8.
8. Bazzet HC. An analysis of time relation of electrocardiogram. *Heart* 1920; 28: 67-73.
9. Breithardt G, Cain ME, el-Sherif N, et al. Standards for analysis of ventricular late potentials using high-resolution or signal-averaged electrocardiography. A statement by a Task Force Committee of the European Society of Cardiology, the American Heart Association, and the American College of Cardiology. *Circulation*. 1991; 83:1481-8.
10. Malik M. Tasc Force of European Society of Cardiology and The North American Society of Pacing and Electrophysiology Heart Rate Variability Standards of Measurements Physiological Interpretation and Clinical Use. *Circulation* 1996; 93:1043-5.
11. Lown B, Wolf M. Approach to sudden death from coronary artery disease. *Circulation* 1971; 44:130-42.
12. Levy D, Anderson KM, Savage DD. Risk of ventricular arrhythmias in left ventricular hypertrophy. The Framingham Heart Study. *Am J Cardiol*. 1987; 60: 219.
13. Gjali JK, Kadaika S, Cooper S. Impact of left ventricular hypertrophy on ventricular arrhythmias in the absence of coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 1991;17: 1277-82.
14. Loaldi A, Pepi M, Agostini PG. Cardiac rhythm in

- hypertension assessed through 24 hour ambulatory electrocardiographic monitoring. Effects of load manipulation with atenolol, verapamil and nifedipine. *Br Heart J* 1983; 50: 118-26.
15. McLenechan JM, Henderson E, Moris KI. Ventricular arrhythmias in patients with hypertensive left ventricular hypertrophy. *N Eng J Med* 1987; 317: 787-92.
 16. Aronow WS, Epstein J, Schwartz KS. Correlation of complex ventricular arrhythmia detected by ambulatory electrocardiographic monitoring with electrocardiographic left ventricular hypertrophy in person older than 62 years of long term health care facility. *Am J Cardiol* 1987;317: 787-92.
 17. Lavie JC, Nurnez BD, Garavaglia GE. Hypertensive concentric left ventricular hypertrophy . When is ventricular ectopic activity increased? *South Med J* 1988; 81: 696-700.
 18. Papadimietru V, Notargiacammo A. Ventricular arrhythmias in patients with essential hypertension. *J Am Coll Cardiol* 1989; 13: 105a
 19. Szlachic J, London M, Tabau JF. Incidence of serious ventricular arrhythmia during surgery in hypertensives with left ventricular hypertrophy. *J Am Coll Cardiol* 1989; 13: 105A
 20. James MA, Jones JV. Ventricular arrhythmia in untreated newly presenting hypertensive patients compared with a matched normal population. *J Hypertens.* 1991; 7: 409-15.
 21. Siegl D, Cheitlin MD, Black DM. Risk of ventricular arrhythmias in hypertensives men with left ventricular hypertrophy. *Am J Cardiol* 1990; 65: 742-7.
 22. Gallinier M, Fermond B, Lambert V. When is search for ventricular arrhythmias necessary in hypertensive patients? *Hypertension* 1991; 9: 874-5.
 23. Ghali JK, Kadaika S, Cooper RS. Impact of left ventricular hypertrophy on ventricular arrhythmias in the absence of coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 1991; 17: 1277-82.
 24. Coleran JA, Narayan P, Kokinos PF. Determinants of left ventricular hypertrophy and ventricular arrhythmias in hypertensive populations. *J Am Coll Cardiol* 1993; 11: 657-61.
 25. Novo S, Barbagallo M, Abridani C. Cardiac arrhythmias and transient ischemic episodes during daily life in hypertensives with or without left ventricular hypertrophy. *J Am Coll Cardiol* 1993; 15: 1053-60.
 26. Galinier M, Balanesceu S, Fourcade J. Prognostic values of arrhythmogenic markers in systemic hypertension. *Eur Heart J* 1997; 18: 1484-91.
 27. Turito G, Fontaine JM, Ursell SN. Value of signal averaged electrocardiogram as a predictor of the results of programmed stimulation in nonsustained tachycardia. *Am J Cardiol* 1988; 61: 1272.
 28. Vester EG, Kuhls S, Ochiulet-Vester J, Vogt M, Strauer BE. Electrophysiological and therapeutic implications of cardiac arrhythmias in hypertension. *Eur Heart J* 1992;13 (suppl D): 70-81.
 29. Brune S, Gonska BD, Fleischman C. Prevalence of late ventricular potentials in hypertensive patients. *J Cardiovasc Pharmacol* 1994; 17 (suppl 2): 146-7.
 30. Panagaides D, Amaible G, Deharo JC. Late potentials in patients with hypertrophy. *Arch Mal Caeur Vaiss* 1990; 83: 1165.
 31. Shin HH, Sagar KB, Stepniakowski K, Wetherbee JN, Egan BM. Increased prevalence of abnormal signal-averaged electrocardiograms in older patients who have hypertension with low diastolic blood pressure. *Am Heart J* 1993; 125: 1698-703.
 32. Augilar CJ, Hernandis M, Martinez A. Mechanism of ventricular arrhythmias in the presence of pathologic hypertrophy. *Eur Heart J* 1993; 14 (suppl. J): 65-70.
 33. Israpilov M, Sakharova EV, Iunev AP. Late ventricular potentials in left ventricular hypertrophy in patients with hypertension. *Ter Arkh* 1999; 71: 64-6.
 34. Biffi A, Verdile L, Ansolone G. Lack of correlation between late ventricular potentials and left ventricular mass in top level male athletes. *Med Sci Sport Exerc.* 1999; 31: 359-61.
 35. Palatini P, Maraglio G, Accurso V. Impaired left ventricular potentials as a marker of the presence of an arrhythmogenic substrate. *Br Heart J* 1995; 73: 258-62.
 36. Vardas PE, Simantirakis EN. Study of late potentials and ventricular arrhythmias in hypertensive patients with normal ECG. *Pacing Clin Physiol* 1994;17 : 1 577-84.
 37. Kleiger RR, Miller JC, Bigger J. Decreased heart rate variability and risk association with increased mortality after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1987; 59: 256-62.
 38. Picirillo G, Munizi MR, Fimognari FL. Heart rate variability in hypertensive subjects. *Int J Cardiol* 1996; 53 : 291-8.
 39. Riabykina GV, Sobolev AV, Pushina EA. The effect of different factors on cardiac rhythm variability in patients with arterial hypertension. *Ter Arkh* 1997; 69 : 55-8.
 40. Perkiomaki JS, Ikaheimo MJ, Pikkujamsa SM, et al. Dispersion of QT interval and autonomic modulation of heart rate in man with or without left ventricular hypertrophy. *Hypertension* 1996; 28:16-21.

41. Miorelli M, Buja G, Meloccini P. QT interval variability in hypertrophic cardiomyopathy patients with cardiac arrest. *Int J Cardiol* 1994; 45: 121-7.
42. Zabel M, Klingenhoben T. Assessment of QT dispersion for prediction of mortality or arrhythmic events after myocardial infarctions. *Circulation*. 1998;97: 2543-50.
43. Maheswari VD, Girish M. QT dispersion as marker of left ventricular mass in essential hypertension. *Indian Heart J* 1988; 50: 141-7.
44. Kulan D, Ural D, Komsuoğlu B. Significance of QTc prolongation on ventricular arrhythmias in patients with left ventricular hypertrophy secondary to essential hypertension. *Int J Cardiol* 1988; 64: 145.
45. Tomiyama H, Doba N, Fy Kushiro. Left ventricular geometric patterns and dispersion in borderline and mild hypertension: their evaluation and regression. *Am J Hypertension* 1998; 11: 286.
46. Gonzales JR; Reino AP, Garcia JM. Maintenance of blood pressure control and left ventricular performance with small dose enalapril. *Am J Cardiol* 1999;83 : 719-23.
47. Cavallini B, Perri V, Sali M. Dispersion of QT interval in arterial hypertension with left ventricular hypertrophy. *Minerva Cardioangiol* 1996; 44 : 45-8.
48. Mayet C, Kanagratham P, Shahi M. QT dispersion in athletic left ventricular hypertrophy. *Am Heart J* 1999; 137: 678-81.