

T.C.
Çalışma ve Sosyal Güvenlik Bakanlığı
Sosyal Sigortalar Kurumu Başkanlığı
Sağlık İşleri Genel Müdürlüğü
İstanbul Eğitim Hastanesi
3. Dahiliye Servisi
Şef Dr. Burhan BEDİR

**HİPERTANSİF HASTALARDA SOL VENTRİKÜL HİPERTROFİSİNİN
ARİTMİ İNSİDANSINA ETKİSİ**

(UZMANLIK TEZİ)

Dr. Ali ESER

İstanbul 2004

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ.....	2
TABLO VE ŞEKİL LİSTESİ.....	3
KISALTMALAR.....	4
GİRİŞ VE AMAÇ.....	5
GENEL BİLGİLER.....	6
MATERYAL VE METOD.....	32
BULGULAR.....	35
TARTIŞMA.....	41
ÖZET.....	49
İNGİLİZCE ÖZET.....	51
KAYNAKLAR.....	53

ÖNSÖZ

SSK İstanbul Eğitim Hastanesi Başhekimi sayın Op. Dr. Özgür YİĞİT başta olmak üzere,

İç Hastalıkları uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım değerli hocam klinik şefimiz sayın Dr.Burhan BEDİR 'e,

Asistanlığımın ilk yılında bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım 1. ve 4. Dahiliye Klinik Şef 'leri sn. Dr. Cüneyt MÜDERRİSOĞLU ve sn. Dr. Füsun ERDENEN'e,

Rotasyonlarım sırasında bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım sn. Dr. Mecdi ERGÜNEY, sn. Dr.Muzaffer FİNCANCI, sn. Dr. Güvenç GÜVENEN, sn. Doç. Dr. Sedat ALTIN'a

Tezimin hazırlanmasında ve değerlendirilmesinde yardım ve katgılarını esirgemeyen şef yardımcımız sn. Dr. İskender DİK'e,

Tezimin değerlendirilmesinde yardım ve katgılarını esirgemeyen sn Dr. Esmâ Altınoğlu 'na

Klinik çalışmalarımızda yardımlarını esirgemeyen tüm uzman ve asistan arkadaşlarıma,

III. Dahilye Kliniği'nin çalışkan hemşireleri ve cefakar personeline,

Eğitimim süresince zor döneminde bile desteğini esirgemeyen sevgili eşim Sabiha'ya gösterdiği sabırdan dolayı ayrıca teşekkür ederim.

Dr. Ali ESER

TABLO ve ŞEKİL LİSTESİ

Tablo 1 ABD Birleşik Ulusal Komite VI. Raporuna göre (JNC VI) erişkinlerde kan basıncı sınıflaması

Tablo 2 Sistemik damar direncinin artışında etkili faktörler

Tablo 3 Erişkinlerde periyodik kan basıncı ölçümlerinin ne kadar zamanda bir yapılacağını, başlangıçtaki kan basıncı değerlerine göre gösterilmesi

Tablo 4 Hipertansif bireylerde çeşitli klinik tanıların sıklığı

Tablo 5 Sekonder hipertansiyon nedenleri

Tablo 6 Hipertansiyonun vasküler komplikasyonları

Tablo 7 Hipertansiyonda hedef organ hasarına ilişkin bulgular

Tablo 8 EKG-SVH olan hastalarda kardiyovasküler olay riski

Tablo 9 EKG ve EKO ile saptanan SVH'de yaşla düzeltilmiş ventriküler aritmi riski

Tablo10 SVH'de EKG'nin sensitivite ve spesifitesi

Tablo 11 Cinsiyet dağılımına göre grupların karşılaştırılması

Tablo12 Hastaların genel özellikleri ve ekokardiyografik ölçümlerine göre karşılaştırılması

Tablo 13 Sol ventrikül geometrilerine göre grupların karşılaştırılması

Tablo 14 Grupların aritmi yönünden karşılaştırılması

Tablo 15 Grupların sol ventrikül geometrilerine göre aritmi yönünden karşılaştırılması

Tablo 16 Hastaların QTc dispersiyonlarına göre aritmi yönünden karşılaştırılması

Tablo 17 Diyastolik disfonksiyon olan ve olmayan grupların aritmi yönünden karşılaştırılması

Tablo 18 Normal sol ventrikül kitlesi ve SVH olan hastalarda ventriküler ektopi

Şekil 1 Kan basıncının kontrolünde etkili faktörler

Şekil 2 Esansiyel hipertansiyona karşı sekonder hipertansiyon prevalansı

Şekil 3 Erken ve kronik sol ventrikül hipertrofinde aritmi mekanizmaları ve intrensek elektrofizyolojik değişiklikler

KISALTMALAR

- SKB** : Sistolik Kan Basıncı
DKB : Diyastolik Kan Basıncı
EF : Ejeksiyon Fraksiyonu
EKG : Elektrokardiyografi
IVS : İnterventriküler Septum
PD : Posterior Duvar
SVSSÇ: Sol Ventrikül Sistol Sonu Çapı
SVDSÇ: Sol Ventrikül Diyastol Sonu Çapı
NG : Normal Geometri
KR : Konsantrik Remodelling
EH : Ekzantrik Hipertrofi
KH : Konsantrik Hipertrofi
RDK : Relatif Duvar Kalınlığı
SVKKİ : Sol Ventrikül Kas Kitle İndeksi
VKİ : Vücut Kitle İndeksi
AEV : Atrial Erken Vuru
VEV : Ventriküler Erken Vuru
VA : Ventriküler Aritmi
VT : Ventriküler Taşikardi
VF : Ventriküler Fibrilasyon
SA : Sol Atrium
DDF : Diyastolik Disfonksiyon

GİRİŞ ve AMAÇ

Hipertansif hastalarda ventriküler aritmi ve buna bağılı ani ölüm riski artmaktadır. Bu risk artışının koroner arter hastalığından bağımsız ve sol ventrikül hipertrofisi ile ilişkili olduğu belirtilmiştir (14-17). Framingham çalışmasında ekokardiyografik olarak saptanan sol ventrikül hipertrofisinde ve asemptomatik ventriküler aritmileri olan hastalarda mortalite riskinin arttığı bildirilmiştir. Fakat ambulatuar EKG holteri ile kaydedilen ventriküler aritmilerin ani ölüm riskini belirlemede tek başına yeterli olmadığı ayrıca miyokarttaki aritmojenik odakların saptanması gerektiği bilinmektedir (48).

Çeşitli kardiyak patolojilerde fatal aritmi riskini belirlemede, miyokardın repolarizasyonundaki homojenliğin kaybolduğunu gösteren QTc dispersiyonundaki artış en çok kullanılan noninvaziv aritmi göstergesidir. Hipertansiyonda bu aritmi göstergesinin sıklığı ve prognostik değeri tam olarak bilinmemektedir.

Çalışmamızın amacı, hipertansif ve sol ventrikül hipertrofisi olan hastalarda 48 saatlik holter monitorizasyonundaki atrial ve ventriküler aritmi ve bir noninvaziv aritmi göstergesi olarak QTc dispersiyonu ile ilişkisini saptamak ve hipertrofik olmayan hastalarla karşılaştırmaktır. Ayrıca ekokardiyografik olarak farklı sol ventrikül geometrilerine sahip hastalarda bu parametrelerin karşılaştırılması planlanmıştır.

GENEL BİLGİLER

HİPERTANSİYON

Dolaşım sisteminin basitçe bir pompa, kanı götürüp getiren damarlar sistemi akış ve basıncı düzenleyici mekanizmalardan ibaret olduğu düşünülebilir. Bu bileşenler hemodinamik çekirdeğin esasını oluşturur. Kan basıncı kardiyak debi (atım hacmi x kalp hızı) ile periferik direncin bir ürünüdür. Kan basıncı kanın damar duvarına yaptığı basınç olarak tanımlanmaktadır. Bu basıncın normal olarak kabul edilen sınırların üzerine çıkması ise, *hipertansiyon* olarak adlandırılmaktadır. Ancak bu tanım oldukça genel olup kan basıncının normal sınırları zaman içerisinde yapılan çalışmalarla değişmektedir.

Kan basıncının popülasyonda dağılımı, bir çan eğrisi gibidir. Çoklu Risk Faktörleri Girişim Çalışması (MRFIT)'nda 12 yıl boyunca kardiyovasküler mortalite açısından gözlenen 350,000 erkeğin deneyiminde, açık bir potansiyel tehlikeyi yansıtan kan basıncı değeri saptanmamakla birlikte, bu risk kan basıncı sınırlarının tüm değerleri boyunca ilerleyici bir şekilde artış gösterir. Bu şekilde hipertansiyonun tanımı bir ölçüde değişken olmaktadır ve genellikle uzun dönem riskte ikiye katlanmayla birlikte olan kan basıncı düzeyleri olarak tanımlanmaktadır (1). Girişim ve tedaviye başlangıç açısından en iyi tanımlama ise, "tedaviye başlamanın faydalarının tedaviye başlamama risk ve giderlerini aştığı düzey" olabilir (2).

Birleşik Ulusal Komite'nin VI. Raporuna göre hipertansiyon; sistolik kan basıncının (SKB) 140 mmHg veya üstünde, diyastolik kan basıncının (DKB) 85 mmHg veya üstünde olması veyahut da hastanın antihipertansif ilaç alması olarak tanımlanmaktadır.

Tablo 1'de Ulusal Birleşik Komitenin VI: raporuna göre kan basıncı sınıflaması verilmektedir.

TABLO- I: ABD Birleşik Ulusal Komite VI. Raporu'na Göre (JNC VI)

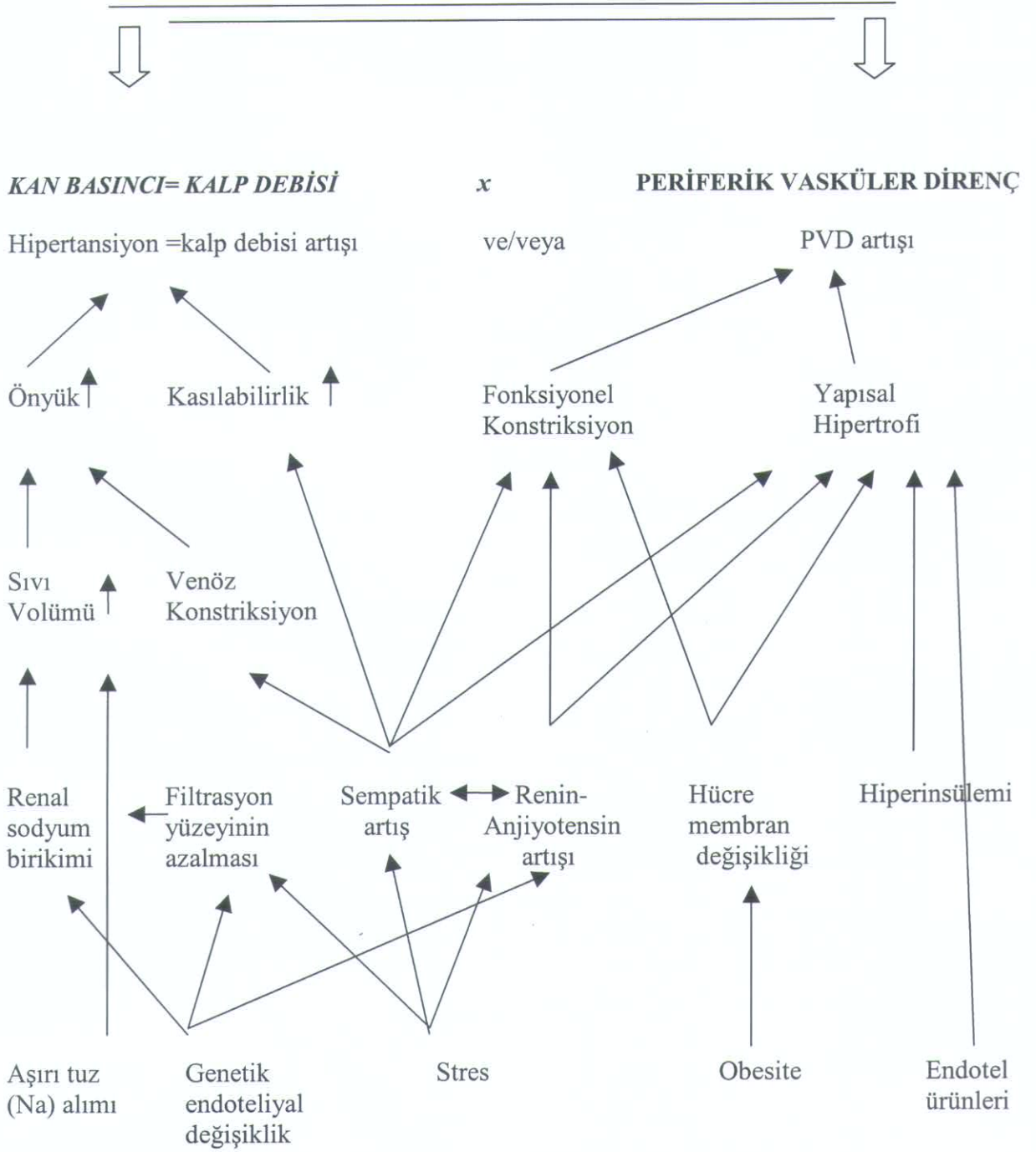
Erişkinlerde Kan Basıncı Sınıflaması

Kategori	Sistolik Kan Basıncı (mmHg)	Diastolik Kan Basıncı (mmHg)
Optimal	<120	<80
Normal	<130	<85
Yüksek Normal	130-139	85-89
Hipertansiyon		
Evre I (Hafif)	140-159	90-99
Evre II(Orta derece)	160-179	100-109
Evre III(Ağır)	>180	>110

a. FİZYOPATOLOJİ:

Arteriyel kan basıncının normal sınırlarda tutulmasında bir çok düzenleyici sistem rol oynar. Bu mekanizmaların öğeleri hem birbirlerinden bağımsız olarak, hem de karşılıklı, karmaşık bir ilişki içinde etkinlik gösterirler. Bu mekanizmalardaki bozukluklar esansiyel hipertansiyonun fizyopatolojisindeki esas değişiklikleri oluşturur. Arteriyel kan basıncını kalbin debisi ve sistemik vasküler direnç belirler. Kardiyak debi yada sistemik vasküler direnç artışı, bazen her ikisinde birden olan artış sonucu arteriyel kan basıncı yükselir. *Şekil – 1* de kan basıncının kontrolünde etkili faktörler görülmektedir.

OTOREGÜLASYON



ŞEKİL-I: KAN BASINCININ KONTROLÜNDE ETKİLİ FAKTÖRLER

Arteriyel kan basıncının bu iki belirleyicisinden ilk yıllarda kardiyak debideki artış başlıca sorumlu iken ilerleyen yıllarda hipertansiyonun devamında periferik vasküler direnç artışı sorumlu tutulmuştur. Bu dönemde kardiyak debi normal değerine bile dönmüş olabilir.

Sistemik vasküler direncin artışında yıllar içerisinde gelişen arterioller tonus artışı, arteriyel duvar kalınlaşması bazen de her ikisi birden sorumludur. Vasküler tonus artışından ve arteriyel duvar kalınlaşmasından sorumlu faktörler **Tablo-II** de gösterilmiştir.

TABLO- II Sistemik Damar Direncinin Artışında Etkili Faktörler

A. TONÜS ARTIŞINA NEDEN OLANLAR

1. Adrenerjik Stimulasyon Yapan Humoral Faktörler
 - a. Katekolaminler
 - b. Angiotensin II
 - c. Serotonin
 - d. Vazopresin
2. Lokal Vazoaktif Peptidler
 - a. Lokal AT II
 - b. Endotelin
 - c. Vazoaktif Peptidler

B. ARTERYEL DUVAR KALINLAŞMASINA NEDEN OLANLAR

1. Damar Duvarını Geren Yüksek Basınç
2. Trombositlerden Oluşan Büyüme Faktörü (PDGF)
3. Endotelin
4. Lokal Angiotensin Gibi Büyütücü Faktörler

Vasküler tonus üzerine etki ederek periferik vasküler direnci arttıran bu faktörlere karşın tonusu azaltan ve kan basıncının regülasyonunda rol oynayan başlıca maddeler şunlardır:

a) Vazodilatör maddeler

Asetil kolin

Histamin

Adenozin

Prostaglandinler

b) Lokal vazoaktif peptidler

İnsulin

Kalsitonin

c) İyonlar: potasyum, magnezyum

Böylece arteriyel tonüs artışı ve damar duvar kalınlaşması ile periferik damar direnci artar ve bu yerleşmiş hipertansiyonda başlıca rolü oynar. Esansiyel hipertansiyonun nedeni bilinmemekle birlikte sodyum dengesinin bozukluğu, renal patolojiler vücudun sıvı volüm

regülasyonunun ve dokulara yönelik kan akımının bozulması sonucu sistemik damar direncinde bozulmaya yol açabilir. Böbrek burada en önemli rolü oynar. Bu konudaki görüşlerden birisi şu şekildedir: Böbreklerden sodyum atılımının azalması sodyum ve su tutulmasına, bu da aşırı perfüzyonu önlemeye yönelik bir düzenleyici bir mekanizmaya bağlı olarak periferik arteriollerde vazokonstriksiyona yol açar ve arteryel kan basıncı yükselir. Yine son yıllarda hipertansiyonlu olgularda hücre membranının sodyum iyonuna karşı cevabında bir bozulma olduğu ve bu olgularda dolaşımda bir sodyum pompası inhibitörü olabileceği ileri sürülmektedir. Bu ve benzeri birçok görüş hipertansiyon oluşumunda hipotezden öte bir değer taşımamaktadır. Sonuçta hipertansiyon kalp debisi, sistemik damar direnci, sodyum dengesi ve kan volümü düzenleyen kontrol mekanizmalarının bozulması ile ortaya çıkmaktadır.

b. Hipertansiyonun Saptanması ve Doğrulanması

Hipertansiyonun saptanması doğru kan basıncı ölçümleriyle başlar. Tekrarlanan ölçümler, ilk yükselmelerin devam edip etmediğini ve hızlı bir girişim gerekip gerekmediğini veya ilk yükselmelerin normale dönüp sadece periyodik inceleme gerektirip gerektirmediğini belirler. Kan basıncı onaylanmış kriterlere uyan aletler kullanılarak standardize bir biçimde ölçülmelidir. Kan basıncı ölçümü için aşağıdaki noktalara dikkat edilmelidir.

a. Hasta sırtı arkaya dayalı olarak kolu çıplak ve kalp düzeyinde tutulmuş bir şekilde sandalyeye oturmalıdır. Ölçümden önceki 30 dakika içinde hasta sigara içmemiş veya kafein almamış olmalıdır.

b. Özel koşullarda yatar ve ayakta durumda kan basıncı ölçümleri gerekli olabilir (otonom disfonksiyonu veya ortostatik hipotansiyon düşünülen ve ayrıca diyabetli tüm hastalarda).

c. Ölçüm en az beş dakika istirahattan sonra yapılmalıdır.

d. Doğru ölçümü sağlamak için uygun manşet boyutu kullanılmalıdır. Manşet içerisindeki bölüm kolun en az %80'ini sarmalıdır. Yetişkinlerin çoğunda büyük bir yetişkin manşeti gerekmektedir.

e. Ölçümler tercihen civalı sfingomanometre ile yapılmalıdır. Civalı alet yoksa, ayarı yeni yapılmış bir manometre veya onaylı bir elektronik alet kullanılabilir.

f. Hem sistolik kan basıncı hem diyastolik kan basıncı kaydedilmelidir. Sesin ilk duyulduğu nokta (faz I) sistolik kan basıncını tanımlamak için kullanılır. Sesin kaybolması (faz II) DKB tanımlamasında kullanılır.

g. İki dakika ara ile yapılan iki veya daha fazla ölçümün ortalaması alınmalıdır. Eğer ilk iki ölçüm arasında 5 mmHg'dan fazla bir fark mevcutsa ek ölçümler yapılmalı ve ortalaması alınmalıdır.

h. Doktorlar hastalara kan basınçlarının anlamını açıklamalı ve düzenli olarak tekrar ölçüm yapmayı önermelidirler (*Tablo III*).

i. Uygun teknik kullanılarak değişik zamanlarda, değişik şartlar altında çok sayıda ölçüm yapılmalıdır. Bu ölçümler 4 ile 6 hafta boyunca yapılmalıdır. Hızlı tanının gerektiği durumlarda 24 saatlik bir periyotta otomatik monitör ile elde edilen ölçümler yeterli olacaktır.

TABLO III: Erişkinlerde Periyodik Kan Basıncı Ölçümlerinin Ne Kadar Zamanda Bir Yapılacağı, Başlangıçtaki Kan Basıncı Değerlerine Göre Gösterilmesi

Sistolik *	Diastolik*	Önerilen periyodik ölçüm süreleri
<130	<85	Her 2 yılda bir
130-139	85-89	Yılda bir
140-159	90-99	2 ay içinde tekrar ölçüm yapılarak doğrulanmalı
160-179	100-109	1 ay içerisinde değerlendirilmeli veya tedavi başlanmalı
≥180	≥110	Klinik duruma göre hemen ya da 1 hafta içerisinde değerlendirilmeli

* Başlangıçtaki Kan Basıncı (mmHg)

Yaşlıların sıklıkla balonla çok yüksek basınçlar uygulayınca kadar baskılanamayan brakial arterleri olduğu için balon diastolik basınç düzeyleri intraarteriyel ölçülenlere göre belirgin düzeyde yüksek olabilir. Yüksek balon ölçümlerinin olduğu, ancak hipertansif retinopati, hipertrofi veya uzun süreli hipertansiyon bulguları olmayan veya çok az olan hastalarda “psödöhipertansiyon” dan şüphelenilmeli ve tedaviye başlamadan önce bu ihtimal ekarte edilmelidir (3).

c. Kan basıncının hasta tarafından ölçülmesi:

Doktor ofisi dışındaki ölçümler hipertansiyonu olan hastaların ilk değerlendirmesi ve tedaviye cevabın izlenmesinde değerli bilgiler sağlayabilir. Bu ölçümlerin avantajları şunlardır;

1. Devamlı hipertansiyonu “Beyaz gömlek hipertansiyonu”ndan ayırmak; Beyaz gömlek hipertansiyonu; doktorun ofisinde veya klinikte kan basıncı devamlı yüksek olan ancak diğer zamanlarda kan basıncı normal olan hastaları tanımlar.

2. Antihipertansif ilaca cevabın değerlendirilmesi.

3. Hastanın tedaviye uyumunun sağlanması.

4. Giderlerde azalma

Hipertansiflerin kan basıncı muayenehanede veya klinikte ölçüldüğünde diğer yerlerdeki ölçüm sonuçlarına kıyasla daha yüksek bulunmaktadır. Evde ölçülen kan basıncı değerlerinde normalin üst sınırının ne olması gerektiği konusunda, herkesin kabul ettiği rakamlar yoktur ama 135/85 mmHg veya üzerindeki değerler yüksek kabul edilmelidir.

d. Kan Basıncının Ambulatuvar İzlemi:

Hipertansiyon tanısının poliklinikteki sınırlı sayı veya belirli koşullarda elde edilmiş ölçümlere dayanarak konulması sıklıkla problemlere yol açmaktadır. Bu nedenle hastanın günlük aktivitesine uygun, poliklinik ortamı dışında ve daha çok ölçüm elde edebilmek için günümüzde güvenilir, kullanışlı, kullanımı kolay olan cihazlar tasarlanmıştır. Bu cihazlar birey gündelik aktivitesini sürdürürken yirmi dört saat boyunca her 15 veya 30 dakikada bir ölçüm yapmak üzere programlanmıştır. Ambulatuvar ölçümlerle bulunan kan basıncı değerleri hasta uyanırken klinikte elde edilenlerden daha düşüktür; uyku esnasında bu değerlerin daha da düştüğü görülmüştür, bu da sistolik ve diyastolik kan basıncı yükünün ölçülmesine olanak verir. İnsanların büyük bölümünde kan basıncı, geceleri %10 ila %20 arasında azalır ve bu azalma günün saatinden çok uyku/uyanıklık profili ile bağlantı olduğu gösterilmiştir (4). Hipertansiyonlu kişilerde çok sayıda kanıt, ambulatuvar kan basıncı ve sol ventrikül hipertrofisi gibi hedef organ hasarı ile ilgili, çeşitli ölçümler arasında klinik kan basıncına göre daha yakın ilişki olduğunu göstermektedir (5). Ambulatuvar kan basıncı takibi en sık beyaz gömlek hipertansiyonu olduğundan şüphelenilen hastalarda yapılır. Belirgin ilaç direnci, Antihipertansif ilaçlarla hipotansif semptomları, epizodik hipertansiyonu ve otonom disfonksiyonu olan hastalarda da faydalıdır.

e. Hipertansiyonun Prevalansı:

Hipertansiyonun tanımı bir antihipertansif ilaç kullanıyor olmak ve/veya sistolik kan basıncının ≥ 140 mmHg ve/veya diyastolik kan basıncının ≥ 90 mmHg ölçülmesi olarak kabul edildiğinde tek bir kan basıncı ölçümüyle bu karar verilecek olsaydı her dört Amerikalıdan birinin yani 50 milyon kişinin hipertansif sayılacağı bildirilmektedir (6). Ardışık en az iki ölçüm esas alındığında bu rakam 30-40 milyona düşmektedir. Hipertansiyon sıklığı yaş, ırk, sosyoekonomik durum gibi bazı faktörlere bağlı olarak değişir (7). ABD’de 29 yaş öncesi

hipertansiyon prevalansı <%5, 60 yaş sonrası >%50 olarak bildirilmiştir. Tanı için kullanılan kriterler hipertansif olarak değerlendirilen kişi sayısını önemli oranda etkiler; daha önce kullanılan 160/95 mmHg sınırları yerine 140/90 mmHg sınırları kullanıldığında prevalans yaklaşık iki katına çıkar. 1980 yılından önce yapılmış araştırmaların çoğunluğunda yetişkinler için hipertansiyonu belirten minimum kan basıncı olarak tek bir ölçümle 160/95 mmHg değeri kabul edilmekteydi. Hipertansiyonu tanımlamak için ABD Ulusal Birleşik Komitenin belirttiği düzeyler daha düşüktür. Tanı mantıklı bir şekilde kontrollü şartlar altında çok sayıda ölçüme dayandırıldığında bu düşük düzeyler daha uygun gibi görülmektedir (6). Siyahlar arasında hipertansiyon insidansı yetişkin dönemden itibaren beyazlara göre daha yüksektir, daha ciddi hastalık oranı ve mortalite hızı daha yüksektir(8).

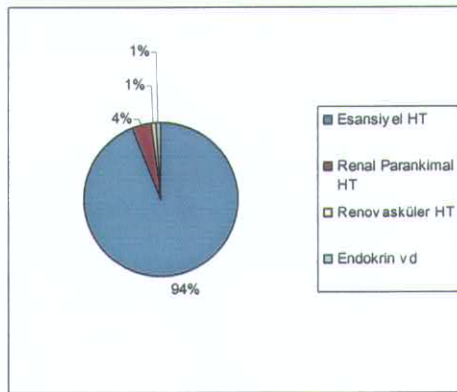
Ülkemizde yapılan TEKHARF çalışmasında erkeklerde %11, kadınlarda %16,5 oranında hipertansiyon saptanmıştır(9). Diyarbakır ilinde yapılan bir çalışmada (10), şehirde yaşayan ve diyastolik kan basıncı ≥ 90 mmHg olanların sıklığı %14,3, köyde yaşayanlarda bu oran %14 olarak saptanmıştır.

f. Hipertansiyonun Etiyolojik Sınıflanması:

Etiyolojik nedene bağlı olarak hipertansiyon iki grupta incelenir.

1. Esansiyel (primer) hipertansiyon (EH); olguların %90'dan fazlası bu grupta olup saptanabilen etyolojik neden bulunamamaktadır.

2. Sekonder hipertansiyon; daha az sayıda olgu bu grupta yer almakla birlikte (<%10), hipertansiyonun nedeninin saptanabilir ve düzeltilebilir oluşundan dolayı Esansiyel hipertansiyondan oldukça farklıdır. *Tablo IV* ve *Tablo V* de bazı araştırmaların yaptığı çalışmalarda hipertansiyonun sebepleri verilmiştir.



Şekil- 11: Esansiyel Hipertansiyona Karşı Sekonder Hipertansiyon Prevalansı

TABLO- IV: Hipertansif Bireylerde Çeşitli Klinik Tanıların Sıklığı

Tanı	Rudnick ve ark.(10)	Sinclair ve ark.(11)	Anderson ve ark (12)
Esansiyel Hipertansiyon	%94	%92	%89.5
Kronik Renal Hastalık	%5	%5.6	%1.8
Renovasküler Hastalık	%0.2	%0.7	%3.3
Aort Koarktasyonu	%0.2	-	-
Primer Aldosteronizm	-	%0.3	%1.5
Cushing Sendromu	%0.2	%0.1	%0.6
Feokromasitoma	-	%0.1	%0.3
Oral Kontraseptife bağlı	%0.2	%1.0	-

g. Esansiyel Hipertansiyonun Mekanizmaları

EH'un mekanizmaları şu başlıklarla özetlenebilir (*Şekil-1*):

1. Hemodinamik faktörler, 2. Genetik yatkınlık, 3. Fötal Çevre, 4. Sodyumun böbreklerde aşırı tutulması, 5. Hücre Transportunda defektler, 6. Vasküler hipertrofi, 7. Sempatik sinir sistemi hiperaktivitesi, 8. Renin-anjiotensin sistemi, 9. Hiperinsülinemi – insülin rezistansı, 10. Endotelial hücre disfonksiyonu, 11. Diğer muhtemel mekanizmalar (vazopressin, kallikrein ve medullipin).

TABLO- V: Sekonder Hipertansiyon Nedenleri

1. RENAL NEDENLER

A. Renal parankim hastalıkları

1. Akut glomerülonefrit
2. Kronik nefritler
3. Polikistik hastalık
4. Diabetik nefropati
5. Hidro nefroz
6. Bağ dokusu hastalığı

B. Renovasküler hastalık

1. Renal arter stenozu (Aterosklerotik, fibromusküler hiperplazi)
2. İntra renal vaskülit (SLE, PAN, Skleroderma)
3. Tromboz, emboli
4. Dissekan anevrizmalar
5. Konjenital arter hipoplazisi

C. Renin üreten tümörler

D. Primer sodyum retansiyonu

2. ENDOKRİN NEDENLER

A. Akromegali

B. Hipertiroidizm

C. Hipotiroidizm

D. Hiperkalsemi (Hiperparatiroidizm vb)

E. Böbreküstü bezin hastalıkları

1. Kortikal nedenler

- a. Cushing sendromu
- b. Primer aldosteronizm
- c. Konjenital adrenal hiperplazi

2. Medüller nedenler-Feokromostoma

F. Böbreküstü bezi dışına yerleşmiş kromoffin tümörler

G. Karsinoid tümörler

H. Ekzojen hormon ve ajanlar

1. Östrojen ve östrojen içeren oral kontraseptifler
2. Glukokortikoidler
3. Mineralokortikoidler
4. Sempatomimetikler

I. Tiramin ve MAO içeren gıdalar

3. AORT KOARKTASYONU

4. GEBELİĞE BAĞLI HİPERTANSİYON

5. NÖROLOJİK HASTALIKLAR

A. İntrakraniyel basınç artışına bağlı nedenler

1. Beyin tümörleri
2. Ensefalit
3. Solunumsal asidoz

B. Uyku apnesine bağlı

C. Kuadriplejiye bağlı

D. Akut Porfiriya

E. Familial disotonomi

F. Kurşun zehirlenmesi

G. Guillain-Barre Sendromu

6. AKUT STRES DURUMLARI
A. Psikojenbik hiperventilasyon
B. Hipoglisemi
C. Yanıklar
D. Pankreatit
E. Alkol kesilmesi
F. Orak Hücreli Anemi krizleri
G. Resuskitasyon sonra
H. Cerrahi sonrası
7. İNTRAVASKÜLER VOLÜM ARTIŞINA BAĞLI
8. ALKOL VE BAZI İLAÇLARIN KULLANIMINA BAĞLI
A. Anabolik steroidler
B. Nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar
C. Sodyum, lityum, amfetamin, kokain, siklosporin, cimetidid
D. Trisiklik antidepressif ajanlar

Hipertansiyon oluşumunda rolü olan diğer faktörler ise şunlardır: Obesite, uyku apnesi, fiziksel inaktivite, alkol tüketimi, sigara, diabetes mellitus, hematolojik etkenler (polisitemia vera) ve hiperürisemi.

h. Hipertansiyonun Komplikasyonları:

Kan basıncı düzeyleri yükseldikçe aterosklerozun hızlanmasından dolayı çeşitli kardiyovasküler hastalıkların gelişme ihtimali artmaktadır. Tedavi edilmediklerinde hipertansif hastaların yaklaşık %50'si koroner kalp hastalığı veya konjestif kalp yetmezliği, %33'ü inme ve %10 – 15'i renal yetmezlik nedeniyle ölmektedir (13). Hızlı bir şekilde gelişen hipertansiyonu olanlarda ise daha sıklıkla renal yetmezlik nedeniyle ölüm olmaktadır. Kardiyovasküler olaylara yol açan vasküler hasarın altında yatan sebep olarak hipertansiyonun önemi küçümsemektedir. Ölüm genellikle esas sorumlu olan hipertansiyon yerine, inme veya miyokard enfarktüsüne bağlanmaktadır. Genel olarak hipertansiyonun vasküler komplikasyonları "hipertansif" veya "aterosklerotik" olarak tanımlanabilir (*Tablo-VI*). Bunlardan hipertansif olanlar doğrudan tek başına yükselmiş kan basıncına bağlanmaktadır ve bu düzeyin düşürülmesi ile önlenilebilmektedir. Aterosklerotik olanların çok daha fazla sebebi vardır. Hipertansiyonun komplikasyonları şöyle sıralanabilir:

1. Vasküler komplikasyonlar: Ateroskleroz.
2. Aortik komplikasyonlar: Anevrizma, disseksiyon.
3. Kardiyak komplikasyonlar: Hipertansif kalp hastalığı, koroner arter hastalığı
4. Serebral komplikasyonlar
5. Renal komplikasyonlar

6. Göz komplikasyonları

7. Malign hipertansiyon

Hipertansiyonda hedef organ hasarına ait bulgular *Tablo VII* de özetlenmiştir.

Tablo- VI: Hipertansiyonun Vasküler Komplikasyonları

Hipertansif	Aterosklerotik
Akselere – Malign faz	Koroner kalp hastalığı
Hemorajik strok	Ani ölüm
Konjestif kalp yetmezliği	Çeşitli aritmiler
Nefroskleroz	Aterotombotik strok
Aort disseksiyonu	Periferik vasküler hastalık

TABLO- VII: Hipertansiyonda Hedef Organ Hasarına İlişkin Bulgular:

Kardiyak: Klinik, radyolojik ve elektrokardiyografik olarak koroner arter hastalığı bulguları, EKG de sol ventrikül hipertrofisi yada yüklenmesi, ekokardiyografide sol ventrikül hipertrofisi, sol ventrikül disfonksiyonu ya da kalp yetmezliği

Serebrovasküler: Geçici iskemik atak veya inme

Periferik Vasküler: Dorsalis pedis dışında bir ya da daha fazla majör nabız yokluğu anevrizma, kladikasyo

Renal: 1,5 mg/dl nin üzerinde serum kreatinini, proteinüri, mikroalbuminüri

Retinopati: Hemoraji, eksüdalar, papil ödemi

Hipertansiyon ve Sol Ventrikül Hipertrofisi

Hipertansiyon kardiyovasküler morbidite ve mortalitede önemli rol oynayan bir faktördür. Hipertansiyonda kardiyovasküler ölüm ve tüm nedenlere bağlı mortalitede 2-4 kat artış saptanmıştır (14). Kan basıncındaki artış kardiyak yapı ve fonksiyonları etkiler (14,15). Bunun sonucunda sol ventrikül hipertrofisi (SVH), konjestif kalp yetmezliği (KKY) iskemik kalp hastalığı ve ventriküler aritmi sıklığı artmaktadır (14 – 17). Bunların yanı sıra böbrek yetmezliği, inme, aort anevrizması ve periferik damar hastalığı gibi birçok hastalığın etyolojisinde rol oynar. Tedavi edilmemiş hipertansiyonda ölümlerin %80'i kardiyak nedenlerden olmaktadır (14). Bu nedenle hipertansiyonun kardiyak etkileri önemlidir.

Veterans Administration Ortak Çalışma Grubu 1967'de hipertansiyona bağlı en önemli fatal ve nonfatal kardiyovasküler olayın kalp yetmezliği olduğunu bildirmiştir (18). Günümüzde hipertansif kalp hastalığının klinik paterni değişmiş, diyastolik disfonksiyon, koroner yetmezlik ve tehlikeli ventriküler aritmiler (VA) daha ön plana geçmiştir (15).

Hipertansiyonda gelişen sol ventrikül hipertrofisi (SVH), kardiyak önyükteki mekanik artışa yanıt olarak duvar stresini azaltmak için oluşan kompanzasyon mekanizmasıdır (14-22). Bu kompanzasyon mekanizmasından dolayı 1960'lı yıllardan önce hipertrofinin geriletilmesinin kalp için zararlı olabileceği düşünülüyordu (18). Bu yıllarda başlayan Framingham çalışmasında, sol ventrikül hipertrofisinin (SVH) total ve kardiyovasküler mortalite ile anlamlı ilişkisinin olduğu ve ani ölüm riskini artırdığı saptanmıştır (14-17). Bu artışın kardiyak hipertrofidan mi yoksa miyokardial iskeminin elektrokardiyografik bulgularından ve repolarizasyon bozukluğundan mı kaynaklandığı tam olarak bilinmiyordu (15-19). Sonraki yıllarda sol ventrikül kas kitlesindeki artışın kan basıncı ve diğer kardiyovasküler risk faktörlerinden bağımsız olarak kardiyovasküler morbidite ve mortaliteyi artırdığı saptanmıştır (20). Sol ventrikül kitlesinde 140 gr/m² nin üzerinde artış olanlarda risk artışının daha çok olduğu bildirilmiştir (23). Bu risk artışı hipertrofik kardiyomyopati gibi sol ventrikül hipertrofisinin olduğu diğer durumlarda da gösterilmiştir (24). Sol ventrikül kas kitlesinin belirlenmesi bu açıdan önemlidir.

Hipertansiyonda kardiyovasküler hastalıkların değerlendirilmesinde SVH' nin rolü, 32 yıl süren 5209 olguluk Framingham çalışmasında araştırılmıştır. Bu çalışmada sol ventrikül hipertrofisi elektrokardiyografi (EKG) ve telekardiyografi ile belirlenmiştir. 1979 yılından itibaren ekokardiyografi de kullanılmaya başlanmıştır (14). EKG ile SVH saptanan hastalarda kardiyovasküler riskte 5-7 kat artış olduğu saptanmıştır (14-16). Çok değişkenli analizlerde kan basıncının SVH üzerine olan etkisi yaş vücut kitle indeksi ve valvüler kalp hastalıkları düzeltildikten sonra da devam etmektedir (14-16-19). Risk artışı inme ve kalp yetmezliğinde daha fazladır (14-19). Fakat hipertansiyonun en yaygın ve en letal komplikasyonu koroner arter hastalığıdır (KAH). (Tablo 8),

Tablo VIII EKG ile SVH saptanan olgularda kardiyovasküler olay riski. (Framingham çalışması (14)

	Yaşla düzeltilmiş yıllık risk		yaşla düzeltilmiş risk oranı		yaşla düzeltilmiş risk artışı/1000	
	erkek	kadın	erkek	kadın	erkek	kadın
Koroner arter hastalığı	79	55	3.0	4.6	52	43
Kalp yetmezliği	71	36	15.0	13.0	67	33
İnme	29	20	5.8	6.2	24	17
Periferik arter hastalığı	16	17	2.7	5.3	10	14
Tüm kardiyovasküler hast.	164	135	4.7	7.4	129	117

Framingham çalışmasında EKG ile SVH saptananlarda koroner arter olay riski 3.5 kat, inme riski 6 kat, kalp yetmezliği riskinin de 14 kat arttığı saptanmıştır (12-15-17). Beş yıl içinde ölüm riskinin erkeklerde %35, kadınlarda %20 olduğu saptanmıştır. Bu ölümlerin büyük bir kısmı ani ölümdür. Hipertrofi ile birlikte hipertansiyon olursa risk artışı 3 kat daha fazladır (14).

SVH' ni tespit etmede ekokardiyografi, EKG'ye göre 7 – 10 kat daha duyarlıdır (14-16). Erişkin popülasyonda SVH prevalansı EKO ile %15-20 iken EKG ile %5 oranında bulunmuştur (14-23). EKG'nin SVH' ni belirlemede spesifitesi fazla ancak sensitivitesi düşüktür. Ayrıca EKG de saptanan SVH' de risk artışı diğer kardiyovasküler risk faktörlerinden bağımsız değildir. Ekokardiyografik olarak posterior duvar kalınlığı ile SVH' nin değerlendirildiği Framingham çalışmasında anatomik hipertrofide risk artışları EKG hipertrofisine kıyasla biraz daha az bulunmuştur (14). Fakat SVH' ni saptamada sol ventrikül kas kitle indeksinin (SVKKİ) kullanıldığı ve daha yakın zamanda yapılmış bir çalışmada EKO-SVH' de ventriküler aritmi riskinde artışın EKG-SVH' den daha fazla olduğu bildirilmiştir (25). Ekokardiyografik olarak saptanmış SVH nin majör kardiyak olaylarla, yaş, cinsiyet, sigara, obezite ve dislipidemi düzeltildikten sonra da anlamlı olarak ilişkili olduğu saptanmıştır. SVKKİ' de her 50gr/m² lik artışın mortalite riskini 1.73 kat artırdığı bildirilmiştir (14-23).

Sol ventrikül kitlesinin kardiyovasküler olaylar üzerine belirgin etkisi olması nedeni ile SVH' ni belirleyen faktörleri bilmek önemlidir. Kan basıncı ile sol ventrikül kitlesi arasında nedensel ilişki uzun yıllardır bilinmektedir. EKG' de saptanan SVH nin sistolik kan basıncı (SKB) ile diyastolik kan basıncına (DKB) göre; gece kan basıncı ile gündüz kan basıncına göre ve 24 saatlik ortalama kan basıncı ile ofis kan basıncı ölçümüne göre daha yakın ilişkili olduğu bildirilmiştir (17-26).

SVH gelişmesinde kan basıncının dışında yaş, cinsiyet, ırk, vücut ağırlığı gibi demografik faktörler; tuz alımı, alkol gibi eksojen faktörler; sempatik sinir sistemi, renin-anjiyotensin, aldosteron gibi nörohumoral faktörlerin de rolü vardır (15). Sol ventrikül hipertrofisi prevalansı yaş ile birlikte artar. 50 yaşın altındakilerde prevalans %3-7 iken üstündekilerde %12-40 olarak saptanmıştır (15). SVH genç hastalarda erkeklerde kadınlara göre sık iken 70 yaşın üzerinde kadınlarda daha siktir (22-23).

Sol ventrikül hipertrofisi vücut kitle indeksi ile de ilgilidir. Yaş faktörü düzeltildikten sonra obez hastalarda normal hastalara göre SVH prevalansının 9 kat arttığı bildirilmiştir (15).

Zencilerde gece kan basıncı daha az olmakta ve beyazlara göre aynı kan basıncı olan olgularda daha sık konsantrik hipertrofi gelişmektedir (26). Obezite ve hipertansiyonun sol ventrikül kitlesi gelişmesi üzerine ayrı ayrı etkilerinin olduğu ve etkilerinin sinerjik değil aditif olduğu saptanmıştır (15).

Hipertrofi gelişmesini etkileyen çeşitli faktörlerin olması nedeni ile kan basıncı ölçümü ile SVH arasında tam bir ilişki saptanamamıştır. Ambulatuvar kan basıncı monitorizasyonu günlük kan basıncı ortalaması ile sol ventrikül kitlesi arasında daha yakın bir ilişki görülmüştür (29-30-31).

Sol Ventrikül Hipertrofisi ve Aritmi

Framingham kohort çalışmasının ilk sonuçlarından itibaren çeşitli çalışmalarda SVH' si olanlarda ani ölüm (erkeklerde 6 kat, kadınlarda 3 kat) ve ventriküler taşikardi riskinde belirgin artış olduğu saptanmıştır (33-44). EKG de SVH olan hastalarda aynı kan basıncına sahip olan nonhipertrofik hastalara göre erken vuru (VEV) ve ciddi ventriküler aritmilerin 5-9 kat daha sık görüldüğü bildirilmiştir (23-33). Hem EKG hem de ekokardiyografik kriterlerle saptanan sol ventrikül hipertrofisi ile ciddi ventriküler aritmi insidansı arasında korelasyon saptanmıştır (23-33-34). Ekokardiyografik SVH' de elektrokardiyografik SVH' ne göre potansiyel ritim bozuklukları daha sık bulunmuştur, aynı çalışmada yaşın artması ile ventriküler aritmi prevalansının arttığı gösterilmiştir (23-25). Sol ventrikül hipertrofisinin EKG paterni miyokardial iskemi ve repolarizasyon anomalileri gibi durumlardan etkilenebilir. Çok değişkenli analizlerde sadece ekokardiyografi ile belirlenen SVH ile ventriküler aritmi arasında bağımsız bir ilişki olduğu saptanmıştır (34). McLenechan ve ark. EKG' de sistolik yüklenme bulguları olan hipertansif hastalarda olmayanlara göre (sadece voltaj kriteri olan) aritmi insidansının daha çok arttığını ve bu gruptaki hastalarda ekokardiyografik olarak sol ventrikül kitlesinin daha fazla olduğunu saptamışlardır (34). Galinier' in çalışmasında tek değişkenli analizlerde EKG' de saptanan SVH sistolik yüklenme paterninin global, kardiyak ve ani ölüm ile ilişkili olduğu bulunmuştur. Ancak çok değişkenli analizde böyle bir ilişki bulunmamıştır.

Sol ventrikül hipertrofisinin ani ölüme yol açmasının nedeni tam olarak anlaşılamamıştır. Ambulatuvar holter kayıtlarında olguların %80' inden fazlasında ölümlerin hızlı ventriküler taşikardi (VT) veya ventriküler fibrilasyona bağlı olduğu saptanmıştır (23). Hipertansiyonun tedavisi ile ekokardiyografik olarak SVH gerilemekte ve prognoz düzeltilmektedir (15-16).

Tablo IX : EKG ve SVH de ventriküler aritmi riski (yaşla düzeltilmiş relatif risk) (16)

	<u>erkekler</u>		<u>kadınlar</u>	
	<u>EKG LVH</u>	<u>EKO LVH</u>	<u>EKG LVH</u>	<u>EKO LVH</u>
VEV	1.8*	1.5&	1.5 μ	1.4&
Kompleks ve sık	1.9*	2.7&	1.5 μ	1.8&
Multiform	2.0*	3.2&	1.6 μ	1.9&
Couplet	3.2&	3.6&	2.2 μ	2.1&
Ventriküler taşikardi	1.8 μ	4.1*	-	2.0 μ
R on T	5.6 μ	8.9&	3.9 μ	3.7 μ

Bu çalışmaların sonucunda SVH' nin proaritmik olduğu sonucuna varılmıştır. Tedavi edilmemiş, potasyum ve magnezyum replasmanı yapılmış, koroner arter hastalığı olmayan ve diüretik tedavisi kesilmiş hastalarda da bu ilişkinin gözlenmesi, SVH ile aritmi arasında bağımsız bir ilişki olduğunu düşündürmektedir (25).

Aritmiye yatkınlığı belirlemede sol ventrikül geometrisinin önemi vardır. Örneğin asimetrik septal hipertrofi veya sol ventrikül çıkış yolu anomalilerinde ventriküler ektopik vuru (VEV) ve ani ölüm riskinin arttığı saptanmıştır. Hipertansif sol ventrikül konsantrik hipertrofinde genel mortalite ve kardiyovasküler olaylar ekzantrik aritmilerin daha sık olduğu bildirilmiştir (33).

Hipertansiyona bağlı kardiyak hipertrofide morfolojik özellikler

Hipertansiyonda arter basıncı ve total periferel rezistanstaki artışa bağlı olarak gelişen hemodinamik yükteki artışın sonucunda, sol ventrikül kas kitlesini ve duvar kalınlığını artırır. Obezite, fazla sodyum alımı gibi volüm artışında ventriküler kavite kas kitlesi ile orantılı olarak ekzantrik hipertrofi gelişmesine neden olur (15). SVH gelişmesinde yalnızca hemodinamik yükün değil bunun yanında humoral, lokal ve genetik faktörlerin de önemli rolü vardır (15).

SVH' deki en sık görülen değişiklik kardiyak myositlerdeki proliferasyondur (15). Hücre sayısı artmaz. Basınç yüklemesine bağlı konsantrik SVH' de ortalama myosit genişliği artar. Ekzantrik hipertrofide ise myosit enine genişlemez, uzunluğu artar (56). Sadece myosit hipertrofisi ile seyreden durumlarda myosit boyutu ve nükleus volümü artar, fakat hücrede

myosit oluşumu ve myofibriler komponent düzeni değişmemiştir. Atlet kalbinde görülen kardiyak hipertrofiye değişiklikler bununla sınırlıdır. Hipertansif hastalarda ise sol ventrikül kitle artışı orantısızdır. Myofibriler ünitede mitokondri-myofibriler hacim oranında değişiklikler olur (57). Ancak hipertansiyonda olduğu gibi patolojik hipertrofiye değişiklik yalnızca myositleri değil, fibroblast, vasküler düz kas ve fibriler kollajeni de içerir (56-60). Myosit dışındaki hücrelerin proliferasyonu, ekstrasellüler bölgenin yeniden şekillenmesine ve sonuçta ventriküler kompliance ve vazodilatatör rezervin azalmasına neden olur. Fizyolojik ve patolojik hipertrofi arasındaki sınır buradadır. Kompansasyon döneminde basınç yükünün giderilmesi ile hipertrofi gerileyebilir. Fakat miyokardial kas kitlesi, bağ dokusu ve koroner rezerv arasındaki dengenin bozulması ile dekompanse döneme girilirse hipertansif kalp hastalığı gelişir.

Sol ventrikül duvar stresindeki artış gerilim reseptörlerini aktive ederek çeşitli selüler ve subselüler olayların başlamasına neden olur. Kardiyak fibroblastlar fenotipik olarak değişerek myofibroblast halini alır (56). Myofibroblastlar ekstraselüler matriks proteinleri olan fibronectin, laminin, tip 1 ve tip 3 kollajen yapımını arttırarak fibrosis gelişmesine neden olur. Fibrosis myosit fonksiyonları, atrial ve ventriküler dokunun elektriksel ve mekanik fonksiyonları için zararlıdır. Neonatal ratlardaki kültüre kardiomyositlerde mekanik stresin, protein sentezini arttırarak ekstraselüler sinyal düzenleyen protein kinazın ikinci messengerlerini aktive ettiği saptanmıştır. Ayrıca mekanik stres sırasında Kardiyak myositlerden salınan Anjiyotensin II (A II) ve endotelin 1 parakrin etkiler ile fibrosis gelişmesine neden olur (60-61). Aldosteronun kan basıncı üzerine etkisinden bağımsız olarak fibrosis gelişmesinde rolü vardır (55). A II kardiyak hemodinamik yükü tetikleyerek ve miyokardial sinir uçlarından katekolamin salınımını kolaylaştırarak protein sentezini ve kollajen depolanmasını artırır. Deneysel çalışmalarda A II' nin hipertrofi gelişmesini kan basıncından bağımsız bir şekilde de etkilediği tespit edilmiştir. Anjiyotensin II, gelişimi düzenleyen ve sadece fetal dönemde görülen protoonkogenlerin (C-myc, C-jun) ekspresyonuna yol açarak hipertrofiye neden olan proteinler sentezlenir (58-59-60). Dolaşımda yüksek düzeyde anjiyotensin bulunması ile karakterli ACE polimorfizminde, ACE geninde DD delesyonun homozigot tipinde SVH gelişmesi sıktır (57).

Hipertrofiye koroner vasküler yapı ve fonksiyonlar da bozulur. Arteriel hipertansiyon miyokard hipertrofisinden bağımsız olarak koroner endotelinde değişikliklere neden olur. Endotel hücreleri ve düz kas hücreleri proliferasyon olur, ekstraselüler matriks proteinlerinin aşırı depolanması ve intimal kalınlaşma olur. Media/lümen oranı artar. Hayvan çalışmalarında basınç yüküne karşı mikrovasküler remodelling paterni iki önemli faktörle belirlenir. Koroner

arteriyel hipertansiyon, arterlerde ve geniş mikrodamarlarda perivasküler kollajen depolanması ile birlikte küçük mikrodamarlarda vasküler hipertrofi olmaksızın perivasküler kollajen depolanmasına neden olur. Bu değişiklikler sonunda miyokardın beslenmesinde kapiller gelişim hızı yetersiz kalır ve mikrodamarlarda vasküler rezistans artar. Fibrosisin aşırı artması disfonksiyona neden olur. Basınç yükünün giderilmesinden sonra geriye dönebilir, basınç yükünün süresi gibi bazı faktörler bu geriye dönüşlülüğü etkileyebilir (56-57).

Özet olarak kardiyak myositlerin büyümesi kalp kası kitlesinin artışına yol açar. Bu artış büyük oranda adaptiftir. Fakat miyokardial sinsisyumda hücreler arasındaki etkileşimdeki değişiklikler hipertrofik miyokarddaki elektrofizyolojik değişikliklere neden olur. Kardiyak interstisyumun yapısal şekillenmesi patolojiktir.

Miyokardial hipertrofide aritmi mekanizmaları.

Sol ventrikül hipertrofisinde aritmilere neden olan elektrofizyolojik mekanizmalar tam olarak bilinmemekle birlikte çeşitli hipotetik mekanizmalar öne sürülmüş ve bunların çoğu eksperimental çalışmalarda gösterilmiştir (17). Sol ventrikül hipertrofisinin farklı evrelerinde farklı mekanizmalar anahtar rol oynar.

Önceki bölümlerde de belirtildiği gibi miyokard hipertrofisinde myositler büyür, hücreler arası ilişkide rol oynayan interkale diskler çoğalır, myosit genişlemesi ile miyokardial yapının ve hücresel bağlantıların değişmesi sonucu miyokardial ileti hızı azalır. Ayrıca hipertrofide gelişen fibrotik alanlar elektrik akımının hücreler arası iletimini ve miyokardın homojen impuls dağılımının bozarak re-entry ve ektopik impuls oluşmasına neden olur (62-63). Hipertrofinin erken dönemlerinde bu değişiklikler geçicidir. İletimin yavaşlaması durumunda anizotrofi artar ve nonuniform olur. Aksiyon potansiyel süresindeki dispersiyonun artması aritmogenesiste önemli rol oynar. Ayrıca gap-junctional organizasyondaki ve fonksiyondaki değişiklikler önemlidir. Gap junction organizasyonundaki değişiklikler reentran siksülün tetiklenmesine neden olarak ventriküler taşikardiye yol açabilir.

Mekanik yüklenmeyi takiben izole myositlerde elektriksel eşikte azalma bildirilmiştir. Basınç yükünün artması ile ventriküler ektopi sıklığının paralel olarak arttığı saptanmıştır (40).

Ventriküler hipertrofide repolarizasyon

Sol ventrikül hipertrofisinde tüm kalpte mekanik yüklenmeye karşı en önemli değişiklik aksiyon potansiyel süresindeki (APS) uzamadır. Bu yüzey EKG'sindeki az miktardaki QT interval uzamasını bir miktar açıklamaktadır. APS deki uzama "upstroke" dan hemen sonraki plato fazında daha belirgindir (61). Kardiyak myositte içe ve dışa doğru iyon

akımının düzenlenmesi hipertrofik myositte yeni elektromekanik fenotipte önemli rol oynar. Hipertrofiye bu dönemdeki membran akımları etkilenmektedir. Aksiyon potansiyel süresinin uzaması repolarizasyonun terminal fazından sorumlu olan dışa doğru K akımındaki (I_{to}) azalma ve içe doğru akımlardaki artıştan kaynaklanmaktadır. Hipertrofiye geçici dışa akım (I_{to}) ve L tipi kalsiyum akım dansitesi azalmakla, gecikmiş potasyum akımı değişmemekte veya azalmaktadır. Voltaja bağlı kalsiyum kanalları (I_{cal}) yavaş içeri doğru akımdan sorumludur. Plato fazında önemli rol oynar. Akım dansitesi artarsa APS uzamasına neden olarak erken depolarizasyona dayanan aritmiye yatkınlığı artırmaktadır. Na^+ - Ca^{2+} değişimi hipertrofik myositlerde artmaktadır. Aktivasyonu uzun süren yavaş içe doğru akıma neden olur. APS' nin uzamasında katkıda bulunur.

SVH' de elektriksel değişiklikler tüm ventrikül duvarı boyunca homojen değildir, bölgesel olmaktadır. Normal kalpte APS, subendokardial bölgede subepikardial bölgeden daha uzundur. Subepikardial bölgede APS uzarken subendokardial myositlerde APS uzamamakta hatta kısalmaktadır. Bu APS' nin normalde olan transmural gradyentini azaltır. Apeks, septum ve serbest duvarda APS' nin normal dağılımının bozulmasına neden olur. Bunun sonucu olarak yüzey EKG' de en belirgin hipertrofi bulgusu olan ve repolarizasyon değişikliğini gösteren QT negatifliği görülür. Ventriküler repolarizasyon sekansları depolarizasyondan hemen sonra olursa subendokardial bölgede reentry olabilir.

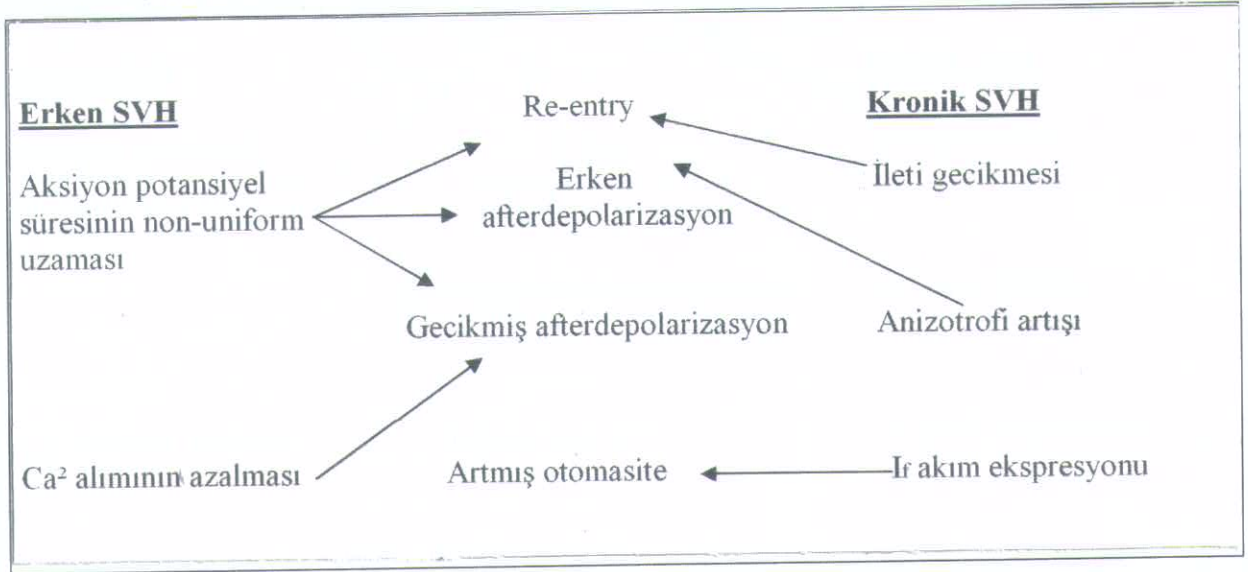
Elektrokardiyografide derivasyonlar arasındaki QT sürelerinin farklılığı miyokardı ventriküler aritmilere karşı duyarlı kılar. Bazı durumlarda hipertrofiye fibrosis ve iskemi de eklenmekte bu iletim gecikmesinde lokal alanlar yaratarak QT dispersiyonun artmasına neden olmaktadır. Hipertrofiye kalp hızının azalması durumunda QT interval uzaması giderek daha kısa zamanda olur. Bu erken depolarizasyona ve aritmik ani ölümlere predispozisyona yol açar.

SVH de iletkenliğin değişmesi

Ventriküler aritmilerin substratı afterdepolarizasyon gibi aksiyon potansiyel morfolojisinin değişmesinden veya reentran aritmilerin temelini oluşturan iletkenlik ve uyarılabilmenin değişmesinden kaynaklanmaktadır (64). Reentry oluşumu için miyokard da tek taraflı blok ve yavaş iletili bir bölge olması çeşitli faktörler gereklidir. İletimin yavaşlaması ile hücrelerin tekrar uyarılabilmesinden önce refrakterlikten tekrar kurtulabilmesi için yeterli süre geçmiş olur. SVH' nin geç dönemlerinde miyokard da aksiyon potansiyel süresinin uzaması elektriksel refrakterliği uzatır. Bu da reentran substrata neden olur. Aksiyon potansiyel hızı azalır. İletim hızının anizotropisi kaybolur. İletim hızı miyokardın tüm bölgelerinde eşit değildir. Longitudinal liflerde 3-5 kat daha hızlıdır. Bu tür bir anizotropi

sarkoplazm rezistivitesi ve komşu hücreler arasındaki gap junction rezistansından kaynaklanır. İletimdeki anizotropinin azalmasının proaritmik etkileri vardır (Şekil III). İleti hızındaki azalma sadece daha çok ekstraselüler matriks depolanmasına bağlı değil aynı zamanda ileti yolunun daha tortioz oluşu ve myosit hücresinden kaynaklanabilmektedir. Gap junction rezistansında artış olur. İletiyi etkileyebilen hücre membranında önemli değişiklikler olmaz. Gap junction rezistans artışının hücresel nedenleri konneksin yeniden yapılanması ve sayısındaki azalmanın yanı sıra hücre içinde biokimyasal değişiklikler olmasıdır. Gap junction rezistansındaki artış hücreler arasında ileti gecikmesi için yeterlidir. Bu da reentran aritmilere neden olur (64).

Şekil III : Erken ve kronik sol ventrikül hipertrofinde aritmi mekanizmaları ve intrinsik elektrofizyolojik değişiklikler



Konsantrik hipertrofide β_1 adrenerjik ve muskarinik reseptörler down-regüle olmuştur. Bu iki sistem arasındaki denge değişmemiştir. İleri dönemlerde miyokardial fenotipteki değişmelere bağlı olarak adrenerjik reseptör dansitesi artarken muskarinik reseptörler ve kalp hızı değişkenliği (KHD) azalır (64).

Sonuç olarak mekanik yüklenme sırasında yeni çevresel ihtiyaçlar membran ve sarkomer düzeyinde değişiklikler oluşmasına neden olarak kontraksiyon gücünün azalmasına ve kalbin daha ekonomik çalışmasına neden olur. Membran modifikasyonunun fibrosis ile birlikte zararlı etkileri aritmeye yatkınlığı artırır.

Miyokard iskemisinin önemi

Hipertansif hastalarda miyokard iskemisi oldukça sıktır (48). Koroner arter hastalığı olmayan asemptomatik hipertansif hastalarda bile geçici ST çökmesi veya talyum sintigrafisinde iskemi görülmesinin ventriküler aritmilerle ilişkili olduğu saptanmıştır (49-64). Asemptomatik hipertansif hastalarda koroner iskemi ve SVH varsa ciddi ventriküler aritmilerin sıklığının arttığı bildirilmiştir (50). Walbridge ise talyum testinde saptanan miyokardial iskemisinin hipertrofik hastalarda sonraki mortaliteyi belirlemede prediktif değerinin olmadığını bildirmiştir (51). Hipertrofik kardiyomiyopati genç bir hastada miyokardial iskemi ventriküler aritmileri presipite edip ani ölüme neden olabilir (54).

Sol ventrikül hipertofisinin kalp yetmezliğine progresyonu ve aritmogenesis ile ilişkisi

Tedavi edilmiş veya edilmemiş hipertansif hastalar kompanze SVH' den dekompanze SVH ve kalp yetmezliğine ilerleyebilir. Bu hastalarda prognoz kavite dilatasyonu olmayan hastalara göre daha kötüdür. Bu geçiş dönemindeki hemodinamik dekompanzasyon kardiyak aritmi ve ani ölüm riskini artırabilir. Sol ventrikül hipertofisinin yaptığı aritmojenik elektrofizyolojik değişiklikler, fibrosis ve iskemi gibi diğer risk faktörleri ile birlikte aritmi riskini artırır. Ventrikül boyutundaki ve ventriküler içi basınçtaki değişiklikler duvar stresini ve miyokardial iskemiyi artırarak aritmi riskini daha da artırır (mekanoelektriksel feedback). Sonunda özellikle sempatik sistem aktivasyonu ile belirginleşen nöroendokrin aktivasyon, renin-angiotensin sistemi ve elektrolit bozuklukları direkt veya indirekt yollarla aritmiye yakınlığı artırır. Ventriküler aritmilerin sıklığı ve kompleksliği ejeksiyon fraksiyonu ile ters orantılıdır. Bethge' nin yaptığı çalışmada sadece dekompanze sol ventrikül hipertrofisi olan hastalarda ventriküler taşikardiler spontan olarak indüklenebilirken kompanze sol ventrikül hipertrofisinde elektriksel stimülasyonla bile ventriküler aritmiler tetiklenememiştir (53).

Sol ventrikül hipertofisinin gerilemesinin kardiyovasküler mortaliteyi azalttığı bazı çalışmalarda gösterilmişken kardiyak aritmiyi azaltıp azaltmadığı henüz tam olarak bilinmemektedir. Sol ventrikül kitlesinin azalması ile ventriküler aritmilerin kompleksliği azalmaktadır. Deneysel çalışmalarda SVH' nin gerilemesi ile miyokardın normal elektriksel ve yapısal özelliklerini tekrar kazandığı saptanmıştır. Bu faydalı etkilerin bir kısmı miyokardial iskemisinin azalmasına bağlıdır.

Sol ventrikül hipertrofisi tanı kriterleri

EKG

SVH' yi saptamada EKG kolay uygulanabilirliği, ucuzluğu nedeniyle avantajlıdır, ancak sentivitesi düşüktür (Tablo X). Çeşitli yöntemlerle farklı olmakla birlikte sentivitesi %20-40, spesifitesi %95 dir (65). Burada miyokardial hücre boyutlarındaki artışın QRS amplitüdü ve ventriküler aktivasyon zamanını artışı ile karakterize olduğu matematiksel model geçerlidir. Sokolow kriterleri ($V_1S+V_5R>35$ mm olması) yaş, cinsiyet, ırk ve obeziteden etkilenmektedir (66). Framingham çalışmasında Cornell voltaj kriterinin ($R_{aVL}+S_{V_3}>28$ mm, voltaj süre çarpımı (voltage-duration product) $> 2.440\text{mm.msn}$) en sensitif metod olduğu, yaş ve obezite ile düzeltildiğinde sensitivitesinin arttığı belirlenmiştir (65).

Tablo X : SVH' de EKG' nin sensitivite ve spesifitesi

Kriterler	Sensivite (%)	Spesifite (%)
Sokolow-Lyon voltaj kriterleri	22	100
Cornell Voltage kriterleri	42	96
Cornell voltaj-süresi kriteri	51	95
$R_{aVL}>11$ mm	11	100

Ekokardiyografik olarak sol ventrikül hipertrofisi

Ekokardiyografi kardiyak anatomi ve fonksiyonlarını belirlemede güvenilir ve noninvaziv bir metottur. Ancak teknik faktörler, yorum yapan kişiden kişiye göre sonucun farklı çıkabilmesine (interobserver bias) neden olabilir (67).

Sol ventrikül kas kitlesinin hesaplanması ventrikülün elipsoid geometride olduğu ve uzun aks / kısa aks oranının 2:1 olduğu kabul edilerek yapılmıştır (67-68). Parasternal kısa aks görüntülerinden mitral kapakçık uçlarının hafif altından septum ve posterior duvara dik geçen M-mode kesitinden bu ölçümler yapılır. Sol ventrikül kitlesi, interventriküler septum (İVS), posterior duvar kalınlığı (PDK) ve sol ventrikül diyastolik çapının (SVDÇ) ölçülmesi ile hesaplanır. Amerikan Ekokardiyografi Cemiyeti (American Society of Echocardiography, ASE) ve Penn Devereux formülünü modifiye etmişlerdir (67-68).

Penn formülü $SVK = 1.04[(İVS+SVDÇ+PDK)^3 - (SVDÇ)^3] - 13.6$

ASE formülü $SVK = 0.8[1.04(İVS+PDK+SVDÇ)^3 - (SVDÇ)^3] + 0.6$

SVK: Sol ventrikül kitlesi

Sol ventrikül kas kitlesi vücut yüzeyine bölünerek sol ventrikül kas kitle indeksi (SVKKi) hesaplanır. Sol ventrikül kitlesinin hesaplanması hipertansif hastalarda kardiyak olayların önemli bir prediktörü ise de sol ventrikül geometri ve hipertrofi paterninin belirlenmesi hipertansif hipertrofinin patofizyolojisinin belirlenmesinde katkıda bulunur. Bu amaçla relatif duvar kalınlığı (RDK) da ölçülebilir (67).

$$RDK=2 PDK/SVDC$$

(PDK: sol ventrikül posterior duvar kalınlığı, SVDC: sol ventrikül diastol sonu çapı)

Sol ventrikül hipertrofisi, hipertansiyonu, obezitesi olmayan sağlıklı insanlardaki 95 persantilin üzerindeki sol ventrikül kitlesinin artışı olarak tanımlanır. Framingham çalışmasında erkeklerde Ekokardiyografik hipertrofi kriteri; SVK: 259 gr, SVKKi: 131 gr/m² iken, kadınlarda ise bu değerler 166 gr ve 102 gr/m² olarak bildirilmiştir. Devereux 1994' de üst sınırı sırayla 134-110 gr/m² olarak bildirmiştir (67). Normal veya kompanse ventrikülde RDK artışı (>0.45) SKB nin artması ile direkt ilişkilidir ve anormal olarak kabul edilir.

Relatif duvar kalınlığı ve SVKKi hesaplanarak hipertansif hastalarda sol ventrikül geometrisi 4 tipte bulunabilir: Sol ventrikül hipertrofisi, konsantrik ve ekzantrik olmak üzere 2' ye ayrılır. Sol ventrikül duvar kalınlaşması ön planda ise konsantrik hipertrofi, kavite artışı primer anomali ise ekzantrik hipertrofi vardır. İlki basınç yüklenmesi, ikincisi ise volüm yüklenmesi durumunda bulunur. Sol ventrikül kitlesi normal grupta olanlar, normal geometri veya konsantrik remodelling grubunda olabilirler.

	<u>SVK</u>	<u>RDK</u>
Normal	N	N
Konsantrik remodelling	N	↑
Ekzantrik hipertrofi	↑	N
Konsantrik hipertrofi	↑	↑

Asimetrik septal hipertrofi orantısız olarak septumun hipertrofisidir. Septum / posterior duvar oranı >1.3 dür. Hipertansif hastaların % 6-18' de asimetrik septal hipertrofi saptanmıştır.

Sol ventrikül hipertrofisinde aritmi riskinin noninvaziv göstergeleri ve bunların prognostik önemi

Holter EKG monitorizasyonu

Sol ventrikül hipertrofisi olanlarda ambulatuar holter analizinde ventriküler aritmilerin prognostik önemi tam olarak bilinmemektedir. Bunun en önemli nedeni aritmilerin hastalığın

ciddiyetin bir göstergesi ile ani ölüm mekanizmasındaki spesifik rolleri arasındaki ayırımın yapılmasındaki güçlükten kaynaklanmaktadır. Basit veya kompleks aritmilerle hipertansif SVH nin uzun dönemdeki prognozu arasındaki ilişki SVH ile aritmi ve mortalite arasındaki kanıtlarından indirekt olarak saptanmıştır. Bu konudaki doğrudan ilişki Bikkina ve ark. tarafından yapılan çok değişkenli analizde, EKO-SVH hastalarında 5 yıllık takipte sık ve kompleks ventriküler ektopinin mortalitenin bağımsız bir prediktörü olduğunun saptanması ile gösterilmiştir (48). Galinier' in yaptığı prospektif çalışmada hipertansif hastalarda holterde saptanan nonsustained ventriküler taşikardilerin ölüm için bağımsız bir risk faktörü olduğu bulunmuştur (69). Zehender ve ark. ambulatuvar holterde ventriküler kuple veya taşikardinin hipertansif hastalarda bağımsız prognostik önemini bildirmiştir (49). Bu sonuçların tersine Walbridge, 5 yıllık takipte EKG de SVH olanlarda holterde saptanan ventriküler ektopilerin mortalite için bağımsız bir risk faktörü olmadığını saptamıştır (51). Framingham çalışmasında da ventriküler ektopi ile artmış ani ölüm riski arasında ilişki olduğu fakat bunun başka faktörlerden etkilendiğini saptanmıştır (47). Sonuç olarak hipertansif hastalarda asemptomatik nonsustained ventriküler aritmilerin prognostik önemi ve özellikle de ani ölüm ile ilişkisi tartışmalıdır. Farklı hasta popülasyonlarında farklı sonuçlar elde edilmiştir. Sol ventrikül hipertofisinin derecesi ve diğer faktörlerin etkisi belirlenmelidir.

Bu çalışmaların en önemli sınırlılıkları olgu sayısının az olması ve genellikle çokdeğişkenli analizlerin yapılmamasıdır. Yakın zamanda yapılan çokdeğişkenli analiz sonucunda nonsustained taşikardilerin bilinç kaybının da olduğu semptomatik hastalarda prognostik önemini olduğu gösterilmiş, asemptomatik hastalarca böyle bir ilişki saptanmamıştır (70). Burada nonsustained ventriküler taşikardinin bir tetikleyici olduğu, devam eden gelen malign aritminin aritmojenik substratının varlığında prediktif değerini olabileceği iddia edilmiştir (70).

Programlanmış ventriküler elektriksel sitümlasyon (PVS)

Hipersantif SVH ile ventriküler sıklıkla tetiklenebilirliği arasında sabit bir ilişki yoktur. Bazı çalışmalarda sıklıkla indüklenibilme bildirilmişken diğer çalışmalarda böyle bir ilişki saptanmamıştır (70). Tetiklenen aritmiler nonspesifik, nonsustained ve ikiden fazla ekstrasitümlüs ile tetiklenmektedir. Bu grup hastalarda risk belirlemede faydalı değildir.

QTc DİSPERSİYONU

QT interval süresinin EKG deki derivasyonlar arasındaki farklılığı QT dispersiyonu (QTd) olarak adlandırılır. Maksimum QT süresinden minimum QT süresinin çıkartılması ile QTd hesaplanabilir.

QT intervali ventriküler repolarizasyon süresinin geleneksel elektrokardiyografik parametresidir. QT süresinin uzaması çeşitli klinik durumlarda malign ventriküler aritmi ve ani ölüm için bir risk artışının göstergesidir. QT intervalinin farklı derivasyonlarda değişkenlik gösterdiği saptanmıştır (71). Elektrokardiyografik derivasyonlar arasındaki bu farklılığın repolarizasyonun bölgesel farklılıklarını yansıtabileceği düşünülmüştür. QT dispersiyonu, miyokardın repolarizasyonda homojenliğinin bozulmasının ve aritmiye yatkınlığın noninvaziv bir göstergesidir (33). Hipertrofik hastalarda miyokard da bölgeler arasındaki aksiyon potansiyel süresinin farklılığı azalmaktadır. Aksiyon potansiyel süresinin lokal heterojentesinde bir farklılık yoktur. Fibrosis ve iskemi zemininde ileti gecikmesi olan lokal alanlar oluşarak QT dispersiyonu artabilir (72). Repolarizasyondaki homojenliğin bozulmasının malign ventriküler aritmiler için bir substrat olabileceği bilgisine dayanarak QT intervalindeki varyasyonların aritmojenite için bir gösterge olabileceği düşünülmüştür. Derivasyonlar arasındaki farklılığın en önemli nedeni T dalgasının değişiklikleridir.

Normal bireylerde QTd 30-60 ms arasında bulunmuştur. Ventriküler aritmiler için yüksek riskli hastalarda QT dispersiyonunun arttığı saptanmıştır. Fakat malign aritmiler için yüksek risk taşıyan ve taşımayan gruplar arasında QTd farkı azdır. Ayrıca çeşitli çalışmalarda QT dispersiyonunun patolojik ve normal sınırları arasında farklılıklar vardır.

QT dispersiyon ölçümlerinin metodolojisi:

QT dispersiyonunu güvenilir bir şekilde ölçmedeki zorluklar uzun yıllardır yaşanmaktadır. T dalgasının bitişinin tespitindeki zorluklar ve işlemin manuel olarak yapılması ölçen kişiye göre ölçümün farklı olabilmesi sorununu getirir de genel olarak bunun çok önemli teknik bir hataya neden olamayacağı kabul edilmektedir. Elektriksel sistol sırasında oluşturulan başlangıçtaki veya terminal potansiyellere dikey olan derivasyonlarda QT intervali kısadır. Bu derivasyonlarda, hem QRS kompleksinin başlangıcı hem de T dalgasının sonu izoelektirik olur ve QT intervali elektriksel sistolu tam olarak yansıtamaz. İkinci sorun ise U dalgası potansiyelinin T dalgasının terminal kısmından tam olarak ayırt edilememesi veya çentikli T dalgasının yanlışlıkla U dalgası olarak kabul edilmesi veya T ve U dalgalarının birleşmeleridir. Bu durumlarda T dalgasının sonunu belirlemek güçtür. T dalgasının düzleşip negatifleştiği ve belirgin U dalgasının olduğu durumlarda karışıklıklar

olabilir. Bu durum sıklıkla hipokalemide olur, torsades de pointes taşikardilerine zemin hazırlar ve yanlışlıkla uzamış QT intervali olarak değerlendirilir.

Normal bireylerde yapılan çeşitli çalışmalarda QT dispersiyonunda gözlemcilerin ve olguların değişkenliği %25 ve %35 bulunmuştur, bu bulgular testin tekrarlanabilirliğini göstermektedir. Aksiyon potansiyelinin direkt olarak ölçüldüğü endokardial monofazik aksiyon potansiyel haritalanmasında, QT dispersiyonu ile epikardial monofazik aksiyon potansiyel süreleri arasında açık bir ilişki olduğu gösterilmiştir.

Çeşitli hastalıklarda QT dispersiyonunun arttığı saptanmıştır (KKY, miyokart enfarktüsü sonrası, uzun QT sendromu, hipertrofik kardiyomyopati çeşitli antiaritmik ilaçların etkisi gibi). Hipertrofik KMP' li hastalarda QTd nun artması ile ciddi ventriküler aritmiler ve ani ölüm arasında ilişki olduğu saptanmıştır (73).

Atlet kalbinde gelişen sol ventrikül hipertrofisinde, QT dispersiyonunun hipertansif hastalardan daha düşük olduğu (42ms-51ms) ve düzenli eksersiz ile kalpte homojen repolarizasyon geliştiği ve bu nedenle ani ölüm riskinin daha az olabileceği bildirilmiştir. Clarkson ve ark. QTd ile sistolik kan basıncı ve sol ventrikül kitlesi arasında direkt ilişki saptamışlar, hipertansif hastalarda ani ölüm riskini belirlemede QTd potansiyel kullanımının önemini belirtmişlerdir (73-74).

Hipertansiyon ve QTd

Yapılan çalışmalarda hipertansif SVH' li hastalarda QT dispersiyonunun arttığı ve hipertrofinin derecesi ile QT dispersiyonunun büyüklüğü arasında linear bir ilişkinin olduğu saptanmıştır (76-77-78). Galinier' in çalışmasında tekdeğişkenli analize 80 milisaniyenin üzerindeki QT dispersiyonunun, global kardiyak ve ani ölümle ilişkisi saptanırken çokdeğişkenli analizde böyle bir ilişki bulunmamıştır (70). Bazı çalışmalarda hipertrofik hastalarda QT dispersiyonu ile sol ventrikül disfonksiyonu aritmi ve ölüm riski arasında bir ilişki kurulamamıştır (34-76).

Periömaki, QT interval değişkenliği ile SVKKi arasında ilişkinin olduğunu bildirmiştir (77). Hipertrofik hastalarda kalp hızındaki değişmelere QT intervalinin adaptasyon yanıtı değişmiştir. Kalp hızındaki azalmaya yanıt olarak QT intervalindeki artış, daha fazla ve daha çabuk olmaktadır (33). Erken depolarizasyon kısa-uzun-kısa interval zemininde sempatik aktivasyon zemininde oluşmaktadır. QT intervalinde kalp hızında bağlı bu değişmeler erken depolarizasyon oluşumuna benzer bir mekanizma ile ani kardiyak arrest oluşumunu presipite edebilir. Hipertansif SVH li hastalarda QT dispersiyonundaki artışın ventriküler aritmi riskini artırıp artırmadığı tartışmalıdır.

MATERYAL VE METOD

Temmuz 2003 –Nisan 2004 tarihleri arasında SSK İstanbul Eğitim Hastanesi dahiliye polikliniğine başvuran daha önce hipertansiyon tanısı almış, en az 3 yıldır hipertansiyon tanısı ile izlenen ve antihipertansif ilaç kullanan 23'ü erkek 53'ü kadın toplam 76 hasta çalışmaya dahil edildi. Baş vuran tüm hastaların kan basınçları poliklinikte ölçüldü. Ölçüm esnasında sistolik kan basıncı 140 mmHg, diyastolik kan basıncı 90 mmHg üzerinde olan olgular çalışmaya alındı. Çalışmaya alınan hastalar en az 3 yıldır hipertansiyon tanısı ile ilaç kullandıkları için, ciddi hipertansif olan olgular dışındaki hastaların ilacı holter cihazı bağlanmadan 3 gün önce kesildi. Ciddi hipertansif olup antihipertansif ilacının kesilmesi sakıncalı olan 8 hastanın ilacı kesilmedi. Ancak kalp ritmini etkilemesi muhtemel olan beta bloker ve kalsiyum kanal blokeri gibi ilaçlar kesilerek yerine ACE inhibitörü ve/veya ATII antagonisti ilaçlar verildi.

Miyokardial iskeminin, ventriküler aritmi ve diğer aritmi göstergelerine olan etkisi nedeni ile semptomatik ve bilinen koroner arter hastalığı olan (miyokart infarktüs geçirenler, koroner bypass, anjioplasti öyküsü olanlar, koroner anjiografisinde %50 den fazla lezyon saptanan veya efor testi pozitif olan) hastalar çalışmaya alınmadı. Rutin biyokimyasal tetkiklerinde elektrolit bozukluğu olan , klinik olarak sistolik disfonksiyonu olan ve ejeksiyon fraksiyonu % 40'ın altında olan ve tiroid fonksiyon testlerinde bozukluğu olan (hipertiroidi veya hipotiroidi kliniği olanlar) çalışmaya alınmadı. Hastalara 48 saatlik EKG holteri bağlanarak ventriküler ve atrial aritmiler yönünden incelendi. Ayrıca tüm hastalara rutin biyokimya tetkiki ve tiroid fonksiyon testleri tekrarlandı. Ekokardiyografi yapılarak SVKKİ hesaplandı ve hastalar hipertrofik ve nonhipertrofik oluşlarına göre önce iki guruba daha sonra sol ventrikül geometrilerine göre dört guruba ayrıldı. 50 mm/sn hızda 12 derivasyonlu EKG çekilerek QTc dispersiyonu hesaplandı. Çalışmaya alınan tüm hastalar aritmi yönünden asemptomatikti.

EKG

Tüm hastalara Cardimax FX-211 EKG cihazı ile standart 12 derivasyon EKG çekildi. Sol ventrikül hipertrofisi, koroner iskemi, dal bloğu yönünden incelendi. Hipertrofi için Sokolow kriterleri kullanıldı. Ayrıca 50 mm/sn hızda çekilen 12 derivasyon EKG ile QT intervalı ve QT dispersiyonu incelemesi yapıldı. QT süresi QRS süresinin başlangıcından, T dalgasının sonuna kadar olan mesafe olarak belirlendi. U dalgası varlığında T ve U dalgasının tam ortası göz önüne alındı. T dalgasının sonu belirlenemediyse incelemeye alınmadı. Kalp hızına göre Bazzet formülü kullanılarak düzeltilmiş QT intervalleri (QTc) hesaplandı (79). Maximum ve minimum QT intervalleri arasındaki fark QT dispersiyonu (QTd),düzeltilmiş QT dispersiyonları arasındaki fark ise QTcd olarak hesaplandı.QTc dispersiyonu 50 milisaniyenin üzerinde olanlar anormal olarak kabul edildi.

EKOKARDİYOĞRAFI

Tüm hastalara aynı kardiyolog tarafından Wingmed CFM 800 cihazı ile 2 boyutlu, M-Mode, pulsed dopler ve renkli dopler ekokardiyografik inceleme yapıldı. Parasternal uzun eksen görüntülerinden standart M-mode ölçümleri alındı; interventriküler septum (İVS), sol ventrikül arka duvar kalınlığı (PD), sol ventrikül sistol sonu çapı (SVSSÇ), sol ventrikül diyastol sonu çapı (SVDSÇ), sol atrium (SA) genişliği ölçüldü. Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu 2 boyutlu ekokardiyografide Simpson yöntemi ile ölçüldü (80). Sol ventrikül kas kitlesi Amerikan Ekokardiyografi Derneğinin (ASE) önerdiği formülle belirlendi. Sol ventrikül kas kitlesi vücut yüzeyine bölünerek sol ventrikül kas kitle indeksi (SVKKİ) hesaplandı. Erkekler için 134 gr/ m^2 ,kadınlar için 110 gr/m^2 üzerinde SVKKİ olanlar hipertrofik olarak kabul edildi. Genel bilgiler kısmında anlatıldığı gibi sol ventrikül kitlesi ve relatif duvar kalınlığına bakılarak konsantrik hipertrofi, ekzantrik hipertrofi, konsantrik remodelling ve normal sol ventrikül geometrisi olan hastalar değerlendirildi.

Ayrıca pulsed-dopler ile transmitral akım velositesinden pik erken diyastolik akım (Evel) ve pik geç diyastolik akım (Avel) hızları, E dalgası deselerasyon zamanı, izovolümetrik relaksasyon zamanı(İVRZ) ölçümleri yapıldı.Erken ve geç transmitral akımlardan (E/A oranı) hesaplandı. $Evel < Avel$, $EDZ > 220 \text{ msn}$ ve $İVRZ > 100 \text{ msn}$ olması diyastolik disfonksiyon olarak kabul edildi (81).

Ambulatuvar EKG holteri

48 saatlik Holter kayıtları Norav Med. rev.2.40 holter cihazı kullanılarak dijital olarak yapıldı. Versiyon 2.60 bilgisayar programı ile değerlendirildi. Ventriküler aritmiler modifiye Lown kriterlerine göre değerlendirildi.(82)

Grade 0: Ventriküler erken vuru (VEV) yok

Grade 1: VEV<30/saat

Grade 2: VEV>30/saat

Grade 3: Multifokal VEV'lar

Grade 4a: Couplet VEV(ardışık iki VEV)

Grade 4b: Nonsustained (3 veya daha fazla ardışık VEV) veya sustained (30 saniyeden uzun süren VEV)

Grade 1,2 ve üzeri ventriküler aritmiler ile birlikte atrial erken vurular karşılaştırmalarda kullanıldı. Grade 4a ve 4b ciddi ventriküler aritmi olarak değerlendirildi.

Holter monitorizasyonu 48 saatlik olarak yapıldı. Çünkü 24 saatlik bir incelemeyle sürekli olmayan VT ataklarının % 50 den azı saptanabilmektedir. Bu incelemelerin tekrarlanması gerekebilir(83)

İSTATİSTİK

Verilerin değerlendirilmesinde ölçümle belirlenen değişkenler için ortalama \pm standart sapma hesaplandı. Sınıflandırılmış verilerin % 'leri hesaplandı. Verilerin değerlendirilmesinde SPSS for Windows 10.0 istatistik paket programı kullanıldı. Karşılaştırmalarda student's t, Kruskal Wallis, Mann Whitney u, Ki-kare ve Fisher exact testleri kullanıldı. P<0.05 anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya 24'ü erkek 52'si kadın toplam 76 hipertansiyon hastası alındı. Nonhipertrofik grupta 12 erkek (%32.4)25 kadın (%67.6), hipertrofik grupta 12 erkek (%30.8) 27 kadın (%69.2) hasta vardı.Gruplar arasında cinsiyet dağılımı bakımından anlamlı bir farklılık saptanmadı. $p>0.05$

Tablo XI :Cinsiyet dağılımına göre grupların karşılaştırılması

	Nonhipertrofik grup		Hipertrofik grup		Ki-kare	p
	N	%	n	%		
CİNS						
Erkek	12	32,4	12	30,8		
Kadın	25	67,6	27	69,2	0,02	0,876

Gruplar arasında cinsiyet dağılımı bakımından anlamlı bir farklılık yoktur. ($p>0.05$)

Toplam 39 hastada ekokardiyografik olarak sol ventrikül hipertrofisi (SVH) saptandı. Bu hastaların sadece 8 tanesinde EKG-SVH kriterleri mevcuttu. Hipertrofik gruptaki hastaların 30'u konsantrik, 9'u ekzantrik hipertrofi iken, nonhipertrofik gruptaki hastaların 14'ü konsantrik remodelling 23'ü normal sol ventrikül geometrisine sahipti. Doppler ekokardiyografide transmitral akım paternine göre değerlendirilen hipertrofik gruptaki 14 hastada sol ventrikül diyastolik disfonksiyonu ($A>E$) saptandı. Nonhipertrofik grupta ise diyastolik disfonksiyon saptanmadı

Hipertrofik grupta yaş ve hipertansiyon süre ortalama değerleri Non hipertrofik gruba göre anlamlı derecede yüksektir ($p<0.05$ ve $p<0.001$). Gruplar arasında sistolik ve diastolik kan basınçları ve EF bakımından anlamlı bir farklılık yoktur ($p>0.05$). Gruplar arasında maksimal, minimal ve ortalama kalp atım hızı bakımından anlamlı bir farklılık yoktur ($p>0.05$).

Gruplar arasında maksimal ve minimal QTC ve QTCD bakımından anlamlı bir farklılık yoktur ($p>0.05$). Hipertrofik grupta SA, SVSSÇ, SVDSÇ, İVS, PD, SVKKİ ve RDK ortalama değerleri Non hipertrofik gruba göre anlamlı derecede yüksekti($p<0.01$). Hipertrofik grupta VKİ ortalama değerleri non hipertrofik gruba göre anlamlı derecede yüksekti ($p<0.01$).

Tablo XII : Hastaların genel özellikleri ve ekokardiyografik ölçümlerine göre karşılaştırılmaları

	Nonhipertrofik grup		Hipertrofik grup		P
	Ortalama	SS	Ortalama	SS	
YAŞ	49,24	9,93	54,97	9,69	,013*
HTSÜRE	5,14	1,64	10,56	3,66	,000***
SKB	172,97	9,09	176,41	11,81	,161
DKB	96,76	7,47	97,95	11,28	,591
EF	64,51	3,51	62,15	6,46	,053
SA	3,243	,342	3,710	,612	,000***
SVSSÇ	3,186	,340	3,713	,685	,000***
SVDSÇ	4,662	,326	5,026	,494	,000***
İVS	1,049	6,921E-02	1,235	,07	,000***
PD	1,030	8,367E-02	1,194	,06	,000***
SVKKİ	98,30	12,63	136,69	19,31	,000***
RDK	,4303	4,930E-02	,4726	,05	,000***
KHMAX	132,46	15,26	129,33	22,89	,488
KHMIN	50,24	5,08	51,67	8,08	,364
KHORT	76,49	6,69	73,79	11,05	,206
QTCMAX	418,51	35,94	429,15	39,79	,226
QTCMİN	370,81	33,49	380,92	34,28	,198
QTCD	46,08	4,83	48,49	7,96	,118
VKİ	27,46	3,01	29,62	3,88	,009**

Tablo XIII : Sol ventrikül geometrisine göre grupların karşılaştırılmaları

	Normal Geometri		Konsantrik Remodelling		Ekzantrik hipertrofi		Konsantrik hipertrofi		p
	Ort	SS	Ort	SS	Ort	SS	Ort	SS	
YAŞ	49,13	11,49	49,43	7,06	53,00	10,13	55,48	9,68	,088
HTSÜRE	4,91	1,70	5,50	1,51	10,25	4,80	10,65	3,40	,000****
SKB	172,61	10,54	173,57	6,33	171,25	8,35	177,74	12,30	,373
DKB	95,65	6,62	98,57	8,64	96,25	11,88	98,39	11,28	,627
EF	63,91	3,52	65,50	3,39	55,75	11,03	63,81	3,28	,032*
SA	3,322	,381	3,114	,221	4,313	,708	3,555	,486	,000****
SVSSÇ	3,265	,349	3,057	,293	4,250	,840	3,574	,577	,000****
SVDSÇ	4,748	,360	4,521	,201	5,525	,690	4,897	,338	,000****
İVS	1,035	,07	1,071	,042	1,188	,125	1,247	,05	,000****
PD	1,000	,086	1,069	,06	1,150	,107	1,205	,037	,000****
SVKKİ	97,00	12,40	100,43	13,17	149,13	16,28	133,48	18,94	,000****
KHMAX	134,43	15,48	129,21	14,86	124,13	24,55	130,68	22,66	,678
KHMIN	50,09	5,20	50,50	5,08	48,63	11,17	52,45	7,10	,585
KHORT	77,04	5,25	75,57	8,72	70,13	9,91	74,74	11,28	,301
QTCMAX	416,96	40,00	421,07	29,29	441,88	38,62	425,87	40,04	,444
QTCMİN	369,35	36,40	373,21	29,23	390,88	32,93	378,35	34,67	,401
QTCD	45,00	4,67	47,86	4,72	51,00	7,63	47,84	8,03	,157

Ekzantrik ve konsantrik grupta hipertansiyon süre ortalama değerleri non hipertrofik gruba göre anlamlı derecede yüksektir ($p < 0.001$).

Ekzantrik hipertrofik grubun SA, SVSSÇ, SVDSÇ değerleri diğer gruplara göre anlamlı derecede daha fazladır. Konsantrik hipertrofik grubun SA, SVSSÇ, SVDSÇ değerleri normal ve konsantrik remodelling (SVKKİ normal, RDK artmış) gruplarına göre anlamlı

derecede daha fazladır. Normal grubun SA, SVSSÇ, SVDSÇ değerleri Remodelling gruba göre anlamlı derecede daha fazlaydı ($p<0.001$).

Ekzantrik hipertrofik grubun EF değerleri diğer gruplara göre anlamlı derecede daha düşüktü ($p<0.05$).

Ekzantrik ve konsantrik grupta IVS ortalama değerleri normal ve remodelling gruba göre anlamlı derecede yüksekti ($p<0.001$).

Ekzantrik ve konsantrik grupta PD ortalama değerleri normal ve remodelling gruba göre anlamlı derecede yüksektir. Remodelling grupta PD ortalama değerleri normal gruba göre anlamlı derecede yüksekti ($p<0.001$).

Ekzantrik ve konsantrik grupta SVKKİ ortalama değerleri normal ve remodelling gruba göre anlamlı derecede yüksektir. Ekzantrik grupta SVKKİ ortalama değerleri konsantrik gruba göre anlamlı derecede yüksekti ($p<0.001$).

Gruplar arasında sistolik ve diastolik kan basınçları bakımından anlamlı bir farklılık yoktu ($p>0.05$).

Gruplar arasında maksimal, minimal ve ortalama kalp atım hızı bakımından anlamlı bir farklılık yoktu ($p>0.05$).

Gruplar arasında maksimal ve minimal QTC ve QTCD bakımından anlamlı bir farklılık yoktu ($p>0.05$).

Tablo XIV: Grupların atrial ve ventriküler aritmi yönünden karşılaştırılmaları

	Nonhipertrofik grup		Hipertrofik grup		Ki-kare	p
	N	%	n	%		
AEV						
Yok	18	48,6	17	43,6	0,19	0,658
Var	19	51,4	22	56,4		
VEV-L1						
Yok	28	75,7	30	76,9	0,01	0,898
Var	9	24,3	9	23,1		
VEV-L2,3						
Yok	32	86,5	32	82,1	0,28	0,596
Var	5	13,5	7	17,9		
Ciddi VEV						
Yok	36	97,3	30	76,9	6,89	0,009
Var	1	2,7	9	23,1		

Gruplar arasında AEV, VEV Lown 1 ve VEV Lown 2,3 pozitifliği bakımından anlamlı bir farklılık yoktu ($p>0.05$).

Hipertrofik grupta ciddi VEV pozitifliği Non hipertrofik gruba göre anlamlı derecede fazlaydı ($p<0.01$).

Tablo XV: Grupların sol ventrikül geometrilerine göre atrial ve ventriküler aritmi yönünden karşılaştırılmalar

	Normal geometri		Konsantrik Remodelling		Ekzantrik hipertrofi		Konsantrik hipertrofi		Ki-kare	p
	N	%	n	%	n	%	n	%		
AEV										
Yok	11	47,8	7	50,0	3	37,5	14	45,2	0,36	0,948
Var	12	52,2	7	50,0	5	62,5	17	54,8		
VEV-L1										
Yok	19	82,6	9	64,3	7	87,5	23	74,2	2,25	0,521
Var	4	17,4	5	35,7	1	12,5	8	25,8		
VEV-L2,3										
Yok	20	87,0	12	85,7	7	87,5	25	80,6	0,51	0,915
Var	3	13,0	2	14,3	1	12,5	6	19,4		
Ciddi VEV										
Yok	22	95,7	14	100,0	5	62,5	25	80,6	8,87	0,031*
Var	1	4,3			3	37,5	6	19,4		

Ekzantrik ve konsantrik grupta ciddi VEV pozitifliği normal ve remodelling gruba göre anlamlı derecede daha fazlaydı ($p<0.05$).

Gruplar arasında AEV, VEV Lown 1 ve VEV Lown 2,3 pozitifliği bakımından anlamlı bir farklılık yoktu ($p>0.05$).

Tablo XVI: Hastaların QTc dispersiyonlarına göre atrial ve ventriküler aritmi yönünden karşılaştırılmaları

	QTcd<50		QTcd>50		Ki-kare	p
	n	%	n	%		
AEV						
Yok	27	56,3	8	28,6	5,45	0,020*
Var	21	43,8	20	71,4		
VEV-L1						
Yok	37	77,1	21	75,0	0,04	0,837
Var	11	22,9	7	25,0		
VEV-L2,3						
Yok	44	91,7	20	71,4	0,026*	
Var	4	8,3	8	28,6		
Ciddi VEV						
Yok	46	95,4	22	78,6	0,008*	
Var	2	4,1	6	21,4		

QTCD>50 olgularda AEV, VEV L2,3 ve ciddi VEV pozitifliği QTCD<50 göre anlamlı derecede daha fazlaydı ($p<0.05$).

Gruplar arasında VEV L1 pozitifliği bakımından anlamlı fark bulunmadı ($p>0.05$).

Tablo XVII: Diyastolik disfonksiyon pozitif ve negatif grupların aritmi yönünden karşılaştırılmaları

DDF	Negatif		Pozitif		Ki-kare	p
	n	%	n	%		
AEV						
Yok	29	46,8	6	42,9	0,07	0,791
Var	33	53,2	8	57,1		
VEVL1						
Yok	49	79,0	9	64,3	1,37	0,241
Var	13	21,0	5	35,7		
VEVL23						
Yok	52	83,9	12	85,7	0,864	
Var	10	16,1	2	14,3		
Ciddi VEV						
Yok	57	91,9	9	64,3	0,015	
Var	5	8,1	5	35,7		

Gruplar arasında AEV, VEV L1 ve VEV L2,3 pozitifliği bakımından anlamlı bir farklılık yoktu ($p>0.05$). DDF pozitif grupta ciddi VEV pozitifliği negatif gruba göre anlamlı derecede fazlaydı ($p<0.05$).

TARTIŞMA

Hipertansiyon uç organ hasarına neden olarak kardiyak morbidite ve mortaliteyi artırmaktadır. Sistemik hipertansiyonda gelişen vasküler yapısal değişiklikler hedef organ hasarını artırırken aynı zamanda kan basıncı yüksekliğini devam ettirir (84). Kan basıncı artışının uzun dönemde kardiyak yapı ve fonksiyonlara olumsuz etkisi vardır. Hipertansiyon ve SVH'si koroner kan akımının bozulmasına , diyastolik disfonksiyona ve ileri dönemlerde sistolik disfonksiyon gelişmesine neden olur (85). Bunun yanısıra periferik damarlar, beyin ve böbreklerde hasara neden olarak periferik arterlerde ateroskleroz, anevrizma, inme, nefroskleroz ve böbrek yetmezliği gelişmesine neden olabilir. Hipertansiyona bağlı morbidite ve mortalitenin en önemli nedeni kardiyovasküler etkilerinden kaynaklanmaktadır (15).

Hipertansiyonda ventriküler aritmi ve buna bağlı kardiyak ölüm riskinin arttığı 30 yıldır bilinmektedir (14-17). 29900 olgunun katıldığı geniş serili Avrupa çalışmasında, sistolik kan basıncının 155 mmHg'nın üzerinde olmasının ani kardiyak ölüm riskini 2.3 kat, 170 mmHg'nın üzerinde olmasının 3.2 kat arttırdığı saptanmıştır. Eğer sık ventriküler erken vuru varsa ani kardiyak ölüm riskinin 2.2 kat arttığı bildirilmiştir (46-82). Bu risk artışının koroner arter hastalığından bağımsız fakat sol ventrikül hipertrofisi ile ilişkili olduğu ve spontan ventriküler ektopi varlığında arttığı saptanmıştır (14-17).

Hipertansiyon sonucu gelişen SVH'nin ventriküler aritmi ve ani ölüm için bağımsız bir risk faktörü olduğu gösterilmiştir. Framingham hem elektrokardiyografik hem de ekokardiyografik olarak SVH saptanan hastalarda miyokard infarktüsü ve diğer kardiyovasküler morbiditede 7 kat, her çeşit aritmi riskinde 4-10 kat , ani ölüm riskinde 2-4 kat artış saptanmıştır (14-15-17). Aynı çalışmada EKG'de hipertrofi saptanan hastalarda ventriküler ektopi sıklığının aynı kan basıncına sahip nonhipertrofik hastalara oranla arttığı saptanmıştır. Levy, EKG'de SVH saptanan olguların VF ve hızlı VT'ye bağlı olarak ani kardiyak ölüme yatkın olduğunu bildirmiştir (36). Bir başka prospektif çalışmada, zemininde kalp hastalığı olmayan hipertansif hastalarda ekokardiyografik SVH'nin kardiyovasküler olayların bağımsız bir belirleyicisi olduğu sonucuna varılmıştır (25). Sol ventrikül dilatasyonu ve pompa yetmezliği gelişirse aritmi sıklığı ve ciddiyeti daha da artmaktadır (86).

Bu konuda yapılmış toplam 16 çalışmanın 14'ünde SVH olan hastalarda holter monitorizasyonunda toplam VEV sayısı ve aritmi sıklığının arttığı saptanmıştır (tablo XVIII). Sadece Loaldi (32) ve Colleron (63) serilerinde, hipertrofik ve nonhipertrofik gruplar arasında 24 saatlik EKG'de ventriküler aritmi sıklığını farklı bulmamışlardır. Çalışmalarda hipertrofik

grupta aritmi sıklığı %15-%63 arasında iken nonhipertrofik hastalarda bu oran %0-%29 arasındadır. Çalışmalar arasındaki ventriküler aritmi prevalansındaki bu farklılıkta ventriküler aritmi kriterlerinin ve hasta popülasyonunun (çalışma grubundaki SVH'li hasta oranı, EKG-SVH oranı, sol ventrikül dilatasyonu ve sistolik disfeksiyonu olması gibi) farklı olmasının rolü vardır.

T ablo XVIII: Normal sol ventrikül kitlesi ve SVH olan hastalarda ventrikülerektopi (39)

Araştırmacı	kriter	Nonhipertrofik		Hipertrofik	
		VEV/24 saat	VEV'li hastaların %'si	VEV/24 saat	VEV'li hastaların %'si
Meseerli 1981,1984(4)	VEV/24s lown>2	10	%0	475*	%63*
Loaldi 1983(19)	VEV/saat>10		%17		%18
McLenechan 1987(21)	Couplet		%16		%36*
Aronow 1987(22)	Couplet		%44		%75*
Levy 1988(24)	VEV/saat>1		%30		%35*
Lavie 1988(24)	VEV/24 saat lown>2	24	%0	291*	%35*
Papademetriou(25)	VEV/24 saat	65		346*	
Szlachic 1989(26)	VEV/saat>30		%29		%47*
James-jones 1989(27)	VEV/24saat couplet	742	%24	105*	%56*
Siege 1990(12)	VEV/saat>30		%8		%19*
Galinier 1991(28)	VEV/24saat Lown>2	23	%4	826*	%50*
Melina 1991(29)	VEV/24saat	50		134*	
Ghali 1991(30)	VEV/saat>30		%0		%15*
Legue-otero 1992	VEV>0		%20		%58*
Novo 1992 (32)	VEV/saat>30		%8		%26*
Colleran 1992(50)	VEV/24saat	264		360	

*p<0.05

SVH'deki ventriküler aritmi riskini belirlemede EKG-SVH'nin mi yoksa ekokardiyografik SVH'nin mi daha duyarlı olduğu tartışmalıdır. Ekokardiyografi SVH'ni tespit etmede elektrokardiyografiye göre 7-10 kat daha duyarlı olduğu için, son zamanlarda bu konu ile ilgili yapılan çalışmalarda daha çok kullanılmıştır. Framingham çalışmasında EKO ile saptanan SVH'de ventriküler aritmi sıklığının EKG ile saptanan SVH'ne göre daha fazla olduğu, risk artışının erkeklerde kadınlara oranla biraz daha fazla olduğu dikkat çekmektedir (14). Bu çalışmada ekokardiyografik SVH'si olanlarda elektrolit bozukluğu ve diüretik kullanımının daha fazla olduğu ve bunun aritmi riskindeki artışla birlikte olabileceği ileri sürülmüştür. Fakat Siegl, elektrolit bozukluğu düzeltilen ve diüretik tedavisi kesilen ekokardiyografik SVH'li hastalarda ve yaşlılarda, EKG-SVH olanlara ve genç hastalara göre aritmi riskinin arttığını bildirmiştir (25).

Bunun tam tersi sonuçlar da vardır. Lavie 94 hipertansif hastayı, nonhipertrofik, EKG(-), EKO (+) SVH ve EKG (+) EKO (+) SVH olmak üzere üç gruba ayırmış ve 24 saatlik EKG ile ventriküler aritmi sıklığını araştırmıştır (37). EKG ve EKO'da SVH olan grupta tek

başına EKO-SVH olan gruba göre ventriküler aritmi sıklığı ve evresinin anlamlı olarak arttığını saptamış, tek başına ekokardiyografik olarak saptanan erken konsantrik hipertrofinin aritmi riskini artırmadığını iddia etmiştir.

Sistemik hipertansiyonda ventriküler aritmi ile mortalite arasındaki ilişkiyi gösteren ilk klinik çalışma Galinier ve ark. tarafından yapıldı (69). Semptomatik koroner arter hastalığı (KAH), elektrolit bozukluğu, MI olmayan 214 hipertansif hastanın %33.7'sinde ekokardiyografik SVH, %16.2'sinde nonsustained VT saptandı. 42 aylık ortalama takip sonucu toplam mortalite %11.2, kardiyak mortalite %7.9, ani ölüm %4.2 bulundu. Tek değişkenli analizlerde 65 yaş üzeri, EKG'de sistolik yüklenme paterninin olması, Lown evre IVb ve QTd > 0.80 ms olması, global mortalite, kardiyak mortalite ve ani ölümlerle ilişkili bulundu. SVKKİ kardiyak mortalite ile ilişkili idi. Çok değişkenli analizde sadece Lown class IVb global ve kardiyak mortalite için bağımsız bir risk faktörü olarak belirlenmiştir. Hipertansif hastalarda holter EKG'de nonsustained VT olmasının prognostik önemi olduğu sonucuna varılmıştır (69).

Pringle EKG-SVH olan 90 hipertansif hastada %66 oranında Lown evre 3 ve üzeri ventriküler aritmi, %12 oranında nonsustained VT saptamış, hiçbir hastada spontan veya PVS ile sustained VT indüklenemediğini bildirmiştir (87). Ghali, interventriküler septum ve sol ventrikül posterior duvar kalınlığının artması ile ventriküler aritmi sıklığı ve şiddeti arasında lineer bir ilişki olduğunu bildirmiştir (86).

Hipertansiyonda ventriküler aritmiye yol açan elektriksel mekanizma tek bir nedene bağlı değildir. Nedenleri halen karmaşıktır. Hipertansiyona bağlı SVH'de miyosit genişlemesi ve lokal fibrosis alanları miyokartta elektriksel iletinin gecikmesine, reentran siklus ve ektojik impuls oluşmasına neden olarak ventriküler aritmi gelişmesine neden olmaktadır. Ayrıca koroner mikrovasküler yapıda arterioller düzeyde değişmeler olmakta, koroner rezervi azalmakta ve gelişen latent miyokardial iskemi aritmi oluşumunu tetikleyebilmektedir. Nörohümorale durumdaki akut değişiklikler, akut miyokardial iskemi, elektrolit imbalansı, miyokardial hasar ve ileri dönemlerde pompa yetersizliği bu olayı etkileyen faktörlerdir.

Çeşitli kardiyak patolojilerde ani kardiyak ölüme neden olan VT ve VF riskini belirleyen optimal metod uzun süredir araştırılmaktadır. KAH olmayan hipertansif ve hipertrofik hastalarda holter monitorizasyonu ile saptanan ventriküler ektopiler VT, VF ve ani ölüm riskini arttırmaktadır. Fakat ventriküler ektoji ani ölüm için tek başına risk faktörü değildir. Fibrosis gibi yapısal bozuklukların neden olduğu miyokardial vulnerabilite de (duyarlılık) aritmi oluşmasında önemli rol oynamaktadır. Ayrıca spontan ventriküler aritmiler hiç ani kardiyak arrest veya VT gelişmeyen geniş bir popülasyonda da görülebilir. Tersine

ciddi ventriküler aritmi gelişen hastaların bir kısmında holter monitorizasyonunda aritmi saptanmamıştır. Çeşitli çalışmalarda Holter EKG monitorizasyonu ve ekokardiyografinin pozitif prediktif değeri düşük bulunmuştur (46). Ventriküler aritmiler ile ani ölüm arasındaki ilişki tam olarak dökümanente edilememiştir (88).

Bazı noninvaziv göstergeler aritmi ve ani ölüm riskini belirlemede kullanılabilir. Miyokardın repolarizasyonundaki homojenliğin bozulmasını belirleyen QTd bu yöntemlerden en çok kullanılanıdır.

Çalışmamızda 30'konsantrik.9'u ekzantrik olmak üzere toplam 39 olguda (%51.3) ekokardiyografik olarak SVH saptadık.Hipertrofik grupta yaş ve hipertansiyon süresi ortalama değerleri nonhipertrofik gruba göre anlamlı derecede yüksek bulundu ($p<0.05$ ve $p<0.01$). Gruplar arasında sistolik ve diastolik kan basınçları, EF, maximal, minimal ve ortalama kalp hızları bakımından anlamlı bir farklılık bulunmadı. Yine gruplar arasında maximal ve minimal QTc ve QTcd bakımından anlamlı bir farklılık bulunmadı ($p>0.05$). Hipertrofik grupta sol atrium çapı, SVSSÇ, SVDSÇ, IVS, PD, SVKKI ve RDK ortalama değerleri nonhipertrofik gruba göre anlamlı derecede yüksek bulundu ($p<0.001$). Yine hipertrofik grupta VKİ ortalama değerleri nonhipertrofik gruba göre anlamlı derecede yüksek bulundu ($p<0.01$).

Çalışmamızda nonhipertrofik grupta 19 (%51.4), hipertrofik grupta 22 (%56.4) atrial erken vuru (AEV) saptadık.Bu değerler istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Non hipertrofik grupta 9 (%24.3) Lown evre 1 VEV , 5 (%13.5) Lown evre 2-3 VEV , hipertrofik grupta 9 (%23.1) Lown evre 1 VEV, 7 (%17,9) Lown evre 2-3 VEV saptadık. Bulunan değerler istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0.05$). Nonhipertrofik grupta 1 (%2.7) ciddi VEV, hipertrofik grupta ise 9 (%23.1) ciddi VEV saptandı. Bulunan değerler hipertrofik grupta nonhipertrofik gruba göre anlamlı derecede yüksekti ($p<0.01$).

Sol ventrikül geometrilerine göre yapılan karşılaştırmada ekzantrik ve konsantrik hipertrofik grupta normal ve remodelling gruba göre ciddi VEV pozitifliği anlamlı derecede yüksek bulundu ($p<0.05$). Normal ve remodelling grupların kendi aralarında ise bir farklılık saptanmadı. EH grubunda CVA (%37.5) KH grubuna göre (%19.4) artmış bulundu ancak bu artış istatistiksel olarak anlamlı değildi. Gruplar arasında AEV, Lown evre 1,2,3 VEV bakımından anlamlı bir farklılık saptanmadı.

Gruplar QTcd süreleri açısından karşılaştırıldığında; QTcd<50 olan olgularda 21 (%43.8) AEV, 4 (%8.3) Lown 2-3 VEV , ciddi VEV 2 (%4.1) , QTcd>50 olan olgularda 20 (%71.4) AEV ve 8 (%28.6) Lown 2-3 VEV, 7 (%21.4) hastada ciddi VEV saptandı. Bu değerler QTcd>50 olgularda QTcd<50 olanlara göre anlamlı derecede yüksek bulundu

($p<0.05$). Gruplar arasında Lown evre 1 VEV pozitifliği bakımından anlamlı bir farklılık bulunmadı ($p>0.05$).

Diyastolik disfonksiyon (DDF) pozitif olan grupta ciddi VEV %35.7, DDF negatif olan grupta ise %8.1 olarak belirlendi. Bulunan değerler anlamlı decede yüksek olarak saptandı ($p<0.05$). Gruplar arasında AEV ve Lown evre 1-2-3 VEV bakımından anlamlı bir farklılık saptanmadı ($p>0.05$).

Çalışmamızda SVH olan hastalarda ciddi ventriküler aritmi (VA) sıklığını SVH olmayan hastalara göre artmış bulduk. Ancak Lown evre 1-2-3 VA sıklığında gruplar arasında anlamlı bir farklılık saptamadık. Son 20 yılda yapılan çalışmalarda hipertrofik hastalardaki ventriküler aritmi prevalansı %18-%63 arasında bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda VA sıklığı diğer çalışmalara göre nispeten düşüktür. Ciddi VA sıklığı ise benzer bulundu. Örneğin Galinier'in çalışmasında Lown evre IVa ve IVb olan olguların toplamı %26.4 iken çalışmamızda bu oran %23.1 bulundu.

Sol ventrikül hipertrofinin yanında sol ventrikül diyastolik disfonksiyonu olanlarda ciddi VA sıklığının arttığı bildirilmiştir. Çalışmamızda hipertrofik grupta DDF pozitif olanlarda DDF negatif olanlara göre ciddi VA sıklığında anlamlı derecede artış saptandı. Betge, VA indüklenen olguların sol ventrikül dilatasyonu olan hastalar olduğunu bildirmişlerdir (53).

Vester ve ark. yaptığı çalışmada semptomatik aritmisi olan hastalar çalışmaya alınmış ve SVH olan hastalarda, elektrofizyolojik çalışmada nonsustained VT, hipertrofik olmayanlara göre belirgin derecede daha sık indüklenmiştir (46). İnvaziv ve non invaziv aritmi göstergelerinin semptomatik aritmisi olanlarda daha sık olduğu bildirilmiştir. Çalışma grubumuzda semptomatik aritmisi olan hasta yoktu. Çalışmalarda ekokardiyografik hipertrofi kriteri Amerikan Ekokardiyografi Cemiyetinin önerdiği biçimde (erkeklerde 134, kadınlarda 110 gr/m²) alınmıştır. Bazı çalışmalarda bu sınır tüm hastalar için 134 gr/m² olarak alınmıştır. Bizim çalışmamızda kadın hastaların sayısının çok olduğu düşünüldüğünde diğer çalışmalara göre SVKKİ'nin nispeten daha düşük olduğu düşünülebilir.

Çalışmamızda hipertrofik grupta Lown evre 2-3 ventriküler aritmi sıklığı (%17.9) nonhipertrofik gruba (%13.5) göre daha yüksek bulunmuşsa da istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptamadık. Ancak ciddi VA sıklığını hipertrofik hastalarda (23.1-%2.7) anlamlı derecede daha sık bulduk ($p<0.05$). Ciddi VA'si olan hastaların ortalama SVKKİ (136.69±19.31 gr/m²) olmayanlara göre (98.30±12.63 gr/m²) anlamlı olarak yüksek bulundu ($p<0.01$).

Bu verilere dayanarak hipertrofik grupta holter monitorizasyonunda ventriküler aritmi sıklığında bir artış olmadığını, ancak potansiyel olarak daha tehlikeli aritmilerin geliştiğini düşünmekteyiz. Sol ventrikül kas kitlesi ileri derecede artmış olanlarda (150 gr/m²) aritmi sıklığı ve evresi artmaktadır.

Klinik aritmik olayların hipertansiyon süresi ile ilişkili olduğu ve uzun süreli hipertansiyonda holter EKG'de nonsustained VT, couplet VEV'lerin daha sık, kas kitlesinin artmış ve sistolik fonksiyonların azalmış olduğu bildirilmiştir.

Aritmi sıklığı mortalite ile de yakından ilişkili bulunmuştur. Yapılan bir çalışmada >65 yaş, EKG'de sistolik yüklenme paterni ve ciddi VA olması total mortalite, kardiyak ani ölümlerle; SVKKİ ise kardiyak mortalite ile ilişkili bulunmuştur (89). Pringle ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada SVH saptanan hipertansif hastalarda Lown 3 ve üzeri VA %66 oranında, nonsustained VT ise %12 oranında saptanmış, bu artışında mortalite ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (90).

Farklı sol ventrikül geometrilerinde VA prevalansı çeşitli çalışmalarda araştırılmıştır (91-92). Franchi ve ark.tedavi edilmemiş hafif-orta hipertansiyon hastalarında ekzantrik hipertrofi olan grupta Lown 2 ve üzeri aritmi prevalansının konsantrik hipertrofi ve diğer gruplara göre artmış olduğunu saptamıştır (93). Pinho ve ark.Konsantrik Remodelling (KR) hastalarındaVEV sıklığının konsantrik ve ekzantrik hipertrofisi olan hastalara göre daha az olduğunu, KR ve normal geometri (NG) hastalarda VT atağı saptanmadığını bildirmiştir (92). Konsantrik SVH ve ekzantrik hipertrofi gruplardaki VA sıklığını ise benzer bulmuşlardır. Çalışmamızda sol ventrikül geometrisinin VA sıklığı ile ilişkili olduğu gözlemlendi. VA sıklığı ve şiddeti konsantrik ve ekzantrik hipertrofi hastalarda KR ve NG olan hastalara göre belirgin olarak fazlaydı. Lown evre 1-2-3 sıklığı konsantrik ve ekzantrik hipertrofi hastalarda benzer iken ciddi VA ekzantrik hipertrofi (%37.5) konsantrik hipertrofi (%19.4) fazla bulundu. Ancak bu oran istatistiksel olarak anlamlı değildi.

Miyokart repolarizasyonundaki homojenliğin bozulmasının malign ventriküler aritmiler için bir substrat olabileceği bilgisine dayanarak QT intervalindeki varyasyonların aritmi için bir marker olabileceği düşünülmüştür. Akut MI'lı ve hipertrofik kardiyomyopati hastalarda QTd ile VF arasında ilişki olduğu gösterilmiştir (94).

Birçok çalışmada SVH'de QTd nin arttığı saptanmıştır. Antihipertansif tedavi ile kas kitlesi gerilerken QT dispersiyonunun azaldığı saptanmıştır (95-94). Mayet ve ark.100 hipertansif hastada QTc dispersiyonunun, SVKKİ, sistolik kan basıncı, diyastolik disfonksiyon ve yaş ile ilişkili olduğunu, tedavi sonrası SVKKİ azalırken QTc dispersiyonunun azaldığını saptamıştır (95).

Maheşvari SVH'li erkeklerde QTd nin (82.6 ms) hipertrofik olmayanlara (36.6 ms) göre arttığını saptamış, hipertansiyonda sol ventrikül kitlesi ile QTd arasında lineer bir ilişkinin olduğunu bildirmiştir (96).

Özerkan, koroner anjiyografisi normal olan 61 hipertansif hastada SVH olan ve olmayan gruplarda QT dispersiyonunu araştırmış ve sağlıklı kontrol grupları ile karşılaştırmış ve QTd'nin hipertansif hastalarda kontrol grubuna kıyasla arttığını ancak SVH olan (61 ms) ve olmayan (64ms) hastalarda farklı olmadığını bildirmiştir (97).

Zoghi ve ark. hipertansiyon ,aort darlığı,atlet kalbi gibi üç farklı SVH tipinde ve sağlıklı kontrol grubunda QTcd'ü araştırmış, ilk ikigrupta QTcd (73±8 ve 70±9 ms) artmışken atlet kalbindeki hipertrofide QTcd (42±10 ms) sağlıklı kontrol grubundaki (39±9 ms) gibi normal sınırlarda bulunmuştur (98). Atlet kalbindeki SVH de QTd (42 ms), hipertansiflerden (51 ms) daha düşük bulunmuştur (73-99). Hipertrofik kardiyomyopati hastalarda QTd'nun artması ile ciddi VA'ler ve ani ölüm arasında ilişki saptanmıştır (73). Bu çalışmaların sonucunda patolojik hipertrofide QTd'nun arttığı,fizyolojik hipertrofide QTd'nun normal sınırlarda kaldığı ve bu hastalarda homajen repolarizasyonun korunduğu ve ani ölüm riskinin daha düşük olduğu sonucu çıkarılabilir.

Balanescu ve ark. 202 hipertansif olguda QTd araştırdı. QTd ortalama 57.8 sn bulundu. Hastaların %13.3'ü Lown evre IVa, %15.6'sı evre IVb idi. QT dispersiyonu Lown sınıflamasıyla güçlü bir şekilde korele bulundu. SVKKI ile QTd arasında ilişki saptandı. Sonuç olarak hipertansif hipertrofik hastalarda QTd'deki artış ciddi VA'ler ve SVH ile ilişkili bulundu (100).

Çalışmamızda toplam 28 hastada (%36) QTc dispersiyonu 50 msn den uzun bulundu. Hipertrofik hastaların %48.7'sinde nonhipertrofik hastaların ise %24.3'da QTcd uzamıştı (p<0.01). QTc dispersiyonu 50 ms'den fazla olan hastalarda Holter monitorizasyonu ile özellikle ciddi aritmilerin anlamlı olarak daha sık olduğunu tespit ettik. Lown 2-3 VA QTcd>50 olan grupta (%28.6) QTcd<50 olanlara (%8.3) göre anlamlı derecede yüksek bulundu (p<0.05). Ciddi VA sıklığını anormal QTcd olanlarda (%21.4) olmayanlara göre (%4.1) anlamlı olarak daha fazla bulduk (p<0.01). Ciddi VA olan 9 hastanın 7'sinde QTc dispersiyonu 50 msn'den uzun bulundu.

Farklı sol ventrikül geometrilerinde QTcd sıklığı ve VA ile ilişkisi çeşitli çalışmalarda araştırılmıştır. Buğra sol ventrikül geometrisi ile QTd ilişkisini 107 hipertansif hasta üzerinde araştırmış, hipertansif hastaların %41'inde normal geometri, %10.3'ünde konsantrik hipertrofi, %14.9'unda ekzantrik hipertrofi, %32,7'sinde konsantrik remodelling saptarken farklı hipertrofi tiplerinde QTd yönünden fark bulmamıştır (101). Tomiyama 85 hipertansif ve

SVH olan hastada konsantrik hipertrofi grubunda QTd (56 ms) normal geometride olanlara göre artmış olduğunu, tedavi sonrası konsantrik hipertrofi olguların sıklığı azalırken QTd'nin de azaldığı bildirilmiştir (102).

Akdeniz ve ark. 99 hipertansif hastada VA prevalansını araştırdı. Hipertrofik hastaların %55.6'sında hipertrofik olmayanların ise %29.5'inde QTc dispersiyonu uzamıştı. QTcd artan hastalarda holter monitorizasyonu ile ciddi VA'lerin anlamlı olarak daha sık olduğunu saptandı. Lown evre 2-3 VA QTcd>50 olan grupta (%32.4) olmayanlara göre (%10.6) daha fazla bulundu. Ancak ardaki fark anlamlı bulunmadı. Ciddi VA sıklığını anormal QTcd olanlarda (%24.3) olmayanlara göre (%3,4) anlamlı olarak daha fazla bulundu. Sol ventrikül geometri tipinin QTC dispersiyonuna etkisinin olmadığı saptandı. Ekzantrik hipertrofi (EH) grubunda Lown 2-3 VA sıklığı (%36.3) diğer gruplardan (%20.7, %17.6, %16.3) daha yüksek bulundu. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Ciddi VA, EH'li hastalarda %36.3, KH'de %15.6 (p<0.05), KR'li %9.1 (p<0.05) ve NG 'li %4.5 (p<0.05) hastalara göre anlamlı olarak daha sık bulundu (103).

Çalışmamızda sol ventrikül geometrik paternlerinin QTcd'ye etkisi incelendiğinde; QTC dispersiyonu artmış hastaların oranı, KH grubunda (%46.6) , EH grubunda (%55.5) ve diğer gruplara göre (KR:%35.7, NG:%17.3) daha fazla bulundu. Ancak anlamlı fark bulunmadı. Sonuçlarımız sol ventrikül geometri tipinin QTC dispersiyonuna etkisi olmadığını göstermektedir.

Sol ventrikül hipertrofisi dışında kan basıncı düzeyinin VA ile ilişkisi tam olarak bilinmemektedir. Novo, SVH olan ve olmayan 20 hipertansif hastada aynı anda 24 saatlik ambulatuar kan basıncı monitorizasyonu (AKBM) ve holter EKG kaydı yapmışlar, SVH olan grupta ventriküler ektopi ile SKB, DKB ve kalp hızı arasında güçlü bir korelasyon olduğunu saptamışlardır. Kan basıncı ve kalp hızı artışının subendokardiyal iskemiye neden olduğu ve VA sıklığının artmasının buna bağlı olduğu iddia edilmiştir (104).

Çalışmamızda atrial erken vuru bakımından hipertrofik ve non hipertrofik gruplar arasında farklılık saptanmadı. QTcd>50 ms olan hastalarda atrial erken vuru riski artmış bulundu. Ancak atrial erken vuru ile yapılmış yeterli çalışma olmadığı için karşılaştırma yapılamadı.

ÖZET

Hipertansiyona bağlı ciddi sol ventrikül hipertrofinde (SVH) tehlikeli ventriküler aritmi (VA) ve ani kardiyak ölüm riskinin arttığı çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir. Hafif-orta SVH'de ve farklı geometrik paternlerde aritmi riski tam olarak bilinmemektedir. Bu çalışmada sol ventrikül hipertrofinin, sol ventrikül geometrik yapısının, aritmi riski ve bir noninvaziv aritmi göstergesi olan QTc dispersiyonu ile ilişkisini araştırmayı amaçladık. Bu amaçla çalışmaya alınan 76 hipertansiyon hastası (24'ü erkek, 52'si kadın) ekokardiyografik olarak hipertrofik (n:39, ortalama yaş 54.97±9.69) ve nonhipertrofik (n:37, ortalama yaş 49.24±9.93) olarak ve sol ventrikül geometrisine göre konsantrik hipertrofi (KH) (n:31), ekzantrik hipertrofi (EH) (n:8), konsantrik remodelling (KR) (n:14) ve normal geometri (NG) (n:23) olmak üzere 4 gruba ayrıldılar. Bu hastalarda 48 saat holter monitorizasyonu ve 50 mm/sn hızda standart 12 derivasyonlu EKG çekilerek QTc dispersiyonu (QTcd) incelendi.

Olguların %22.3'ünde 48 saatlik EKG'de %53.9 atrial aritmi, %23.6 Lown evre 1 ventriküler aritmi (VA), %15.7 Lown evre 2-3 VA, %13.1'inde ciddi VA (Lown IVa ve IVb) saptandı. Hipertrofik grupta (%56.4), nonhipertrofik grubla (%51.4) atrial aritmi sıklığı benzer bulundu. Hipertrofik grupta Lown 1 VA sıklığı (%23.1) nonhipertrofik grupla (%24.3) benzer bulundu. Hipertrofik grupta Lown 2,3 VA sıklığı (%17.9) nonhipertrofik gruba (%13.5) göre artmış ancak istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Ciddi ventriküler aritmi (CVA) sıklığı ise hipertrofik grupta (%23.1) nonhipertrofik gruba göre (% 2.7) artmış bulundu (p<0.05).

Hipertrofik grupta yaş ve hipertansiyon süresi ortalama değerleri nonhipertrofik gruba göre anlamlı derecede yüksek bulundu (p<0.05 ve p<0.001).

Ekzantrik hipertrofik grupta Ejeksiyon fraksiyonu (EF) değerleri diğer gruplara göre anlamlı derecede düşük bulundu (p<0.05). EH grubunda sol ventrikül kas kitle indeksi (SVKKİ) (149.13±16.28) ortalama değerleri KH grubuna (133.48±18.94) ve nonhipertrofik gruba göre anlamlı derecede yüksek bulundu (p<0.001).

EH grubunda CVA (%37.5) KH grubuna göre (%19.4) artmış bulundu. Ancak bu oran istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Atrial aritmi, Lown evre 1,2,3 VA riskinde gruplar (NG,KR,EH,KH) arasında anlamlı bir farklılık bulunmadı (p>0.05).

Hipertrofik grupta QTcd (48.49±7.96) nonhipertrofik grupla (46.08±4.83) benzer bulundu. EH grubunda QTcd (51.00±7.63) KH,NG,KR gruplarına göre (47.84±8.03, 45.00±4.67, 47.86±4.72) artmıştı ancak bu artış anlamlı bulunmadı.

QTcd>50 ms olanlarda atrial aritmi (%71.4) , Lown 2,3 VA (%28.6) ve CVA (%21.4) sıklığı QTcd<50 ms olanlara göre anlamlı olarak artmış bulundu ($p<0.05$). Lown 1 VA sıklığında ise gruplar arasında anlamlı bir farklılık saptanmadı ($p>0.05$).

Hipertrofik grupta diyastolik disfonksiyon (DDF) saptanan hastalarda CVA (%35.7) DDF olmayanlara göre (%8.1) anlamlı derecede artmış bulundu ($p<0.05$).

Ekzantrik ve konsantrik paternde hipertrofi saptanan hipertansiyon hastalarında ciddi ventriküler aritmi riski artmaktadır. Ancak bu artışın ekzantrik hipertrofi grubunda daha fazla olduğu görülmektedir. QTcd >50 ms'den uzun olan hastalarda ise Lown evre 2 ve 3 ve ciddi ventriküler aritmi riski artmaktadır. Diyastolik disfonksiyon olması ciddi ventriküler aritmi riskini artırmaktadır. Çalışmamızda atrial erken vuru bakımından hipertrofik ve non hipertrofik gruplar arasında farklılık saptanmadı. QTcd>50 ms olan hastalarda atrial erken vuru riski artmış bulundu. (Ancak atrial aritmi ile yapılmış yeterli çalışma olmadığı için karşılaştırma yapılamadı).

SUMMARY

Several studies have evidenced that hypertensive (HT) patients with severe left ventricular hypertrophy (LVH) have an increased incidence of malignant ventricular arrhythmias (VA) and sudden death. However, arrhythmia risk in mild and moderate LVH and different types of LV geometric patterns is uncertain. This study aims to investigate the risk of ventricular arrhythmias in hypertensive patients with mild to moderate LVH and compare the ventricular arrhythmia risk in different type left geometric patterns and evaluate the role of noninvasive arrhythmogenic markers.

For this aim, 76 hypertension patients have been taken to this work (24 male, 52 female). They were separated into 4 groups as echocardiographically hypertrophic (n:39, average age 54.97 ± 9.69) and nonhypertrophic (n:37, average age 49.24 ± 9.93) and according to left ventricular geometry, concentric hypertrophy (CH) (n:31), eccentric hypertrophy (EH) (n:8), concentric remodelling (CR) (n:14) and normal geometry (NG) (n:23). In these patients, 48 hour holter monitorisation and QTc dispersion taken by EKG with standard 12 derivation in 50 mm/sn speed have been examined. 22.3% of phenomena 48 hour Lown phase 2-3 VA, 13.1% of phenomena malign VA (Lown IVa and IVb) were found. Atrial arrhythmia ratio was found similar between hypertrophic group (56.4%) and nonhypertrophic group (51.4%). VA ratio (17.9%) in hypertrophic group Lown – 2,3 increased compared to nonhypertrophic group (13.5%) but it was not statistically meaningful. Malign ventricular arrhythmia (MVA) ratio in hypertrophic group (23.1%) has increased compared to nonhypertrophic group (2.7%). ($p < 0.05$).

Age and hypertension duration average values have been found meaningfully high in hypertrophic group compared to the nonhypertrophic group. ($p < 0.05$ and $p < 0.001$).

Ejection Fraction (EF) values have been found low in eccentric hypertrophic group compared to the other groups ($p < 0.05$).

In EH group, left ventricular muscle mass index (LVMHI) average values (149.13 ± 16.28) have been found meaningfully high compared to CH group (133.48 ± 18.94) and nonhypertrophic group. ($p < 0.001$).

In EH group SVA (37.5%) have been increased, compared to CH group (19.4%). But this value has not been found statistically meaningful. In atrial arrhythmia, Lown phase 1,2,3 VA risk, there was no differentiation between the groups (NG, CR, EH, CH). ($p > 0.05$).

QTcd (48.49 ± 7.96) in hypertrophic group has been found similar compared to nonhypertrophic group.

QTcd in EH group (51.00 ± 7.63) has been increased compared to CH, NG, CR groups (47.84 ± 8.03 , 45.00 ± 4.67 , 47.86 ± 4.72) but this increase hasn't been found meaningful.

In the patients those have QTcd>50ms, Atrial arrhythmia (71.4%), Lown 2,3 VA (28.6%) and SVA (21.4%) ratio have been increased meaningfully, compared to the patients those have QTcd<50ms. In Lown 1 VA ratio, no meaningful differentiation has been found between the groups. ($p>0.05$).

In hypertrophic group, the patients those have diastolic dysfunction (DDF), MVA (35.7%) have been increased in meaningfully compared to the patients those have not DDF (8.1%).

In the patients those have hypertension, those have been found hypertrophy in eccentric and concentric pattern, malign ventricular arrhythmia risk increases. But this increase is shown more in the eccentric hypertrophy group. The patients those have longer QTcd>50ms, Lown phase 2 and 3 and malign ventricular arrhythmia risk increases. Diastolic dysfunction increases the malign ventricular arrhythmia risk.

In our study there was no differentiation between the hypertrophic and nonhypertrophic groups in atrial arrhythmia risk. The patients those have QTcd>50ms, atrial arrhythmia risk has been found increasing. (But, because of the fact that there is no enough study about atrial arrhythmia, no comparison could be done).

KAYNAKÇA

- 1 - Kaplan NM. Clinical hypertension. 6th ed. Baltimore, Williams and Wilkins, 1994.
- 2 - Rose G. Epidemiology. In Marshal AJ, and Barritt DW (eds) The Hypertensive Patient. Kent, England, Pitman Medical, 198, p.1.
- 3 - Zweifler AJ. And Shabab ST. Pseudohypertension: A new assessment, J.Hypertens, 1993, 11:1.
- 4 - Stenberg H. Rosental T Shamiss A. Green M. Altered Circadian rhythm of blood pressure in shift workers. J hum Hypertens 1995; 9:349-53.
- 5 - Apel Lj. Stason WB. Ambulatory blood pressure monitoring and blood pressure self-measurement in the diagnosis and management of hypertension. Ann Intern Med. 1993; M8:867-882.
- 6 - National High Blood Pressure Education Program Working Group: National High Blood Pressure Education Program Working Group on Primary Prevention of Hypertension. Arch Intern Med. 1993. 183:186.
- 7 - Coroni-Huntley JH. La Croix A Hauc RJ: Race and Sex Differentions in the impact of hypertension in the United States: The National Health and Nutrition Examination Survey. 1. epidemiologic Follow-up study. Arch Intern Med. 1989; 149:780-8.
- 8 - Cooper RS, Liago Y. Is hypertension among blacks more several or simply more common? Circulation 1985 (Abst): 12,1992.
- 9 - Onat A, Ave, GŞ, Soydan İ, etal, TEKHARF, Türk erişkinlerinde kalp sağlığının dünü bugünü, Eylül 1996, s 63, Karakter Color Matbaası.
- 10 - Rudnick JV, Jackett DL, Hirst S, Holmes C. Hypertension in family practice. Can med. Assoc J. 1977.3:492
- 11 - Sinclai, AM, Isles CG, Brown I, etal. Secondary hypertension in a blood pressure Clinic. Arch Intern Med. 1987. 147:1289.
- 12 - Anderson GH, J. Blakemen N, Streeten DHP. The effect of age on prevalence of secondary forms of hypertension in 4429 consecutively referred patients. J. Hypertens 1994, 12:609.
- 13 - Braunwold E. Heart Disease, A Textbook of Cardiouork Medicine. WB Saunders Company, Philedelphia. 1997, p.376.
- 14 - Kannel WB, Left ventricular hypertrophy as a risk factor in arterial hypertension Eur.Heart.J. 1992:13 suppl D 82-83
- 15 - Krezesinski J M, Rorive G, Cauwenberge H. Hypertension and left ventricular hypertrophy. Acta Cardiologica 1996; Vol LI 2 pp 143-154.
- 16 - Kannel WB. Epidemiology of cardiac failure in left ventricular hypertrophy by Scheridan DJ. 1998 chapter 1 p:1-9.
- 17 - Messerili FH, Grodzicki T. Hypertension, left ventricular hypertrophy, ventricular arrhythmias and sudden death. European Heart Journal 1992; 13(suppl D) 66-69.
- 18 - Veterans Administration Cooperative Study Group. Effect of treatment on morbidity in hypertension: results in patients with diastolic blood pressure averaging 115 through 129mmHg. JAMA 1967;202:1028-1034.
- 19 - Kannel WB. Prevalance and natural history of electrocardiographic left ventricular hypertrophy. Am.J.Med. 1983;75:4-11.
- 20 - Casale P, Devereux L, Milner M. Value of echocardiographic measurement of left ventricular mass in predicting cardiovascular morbidity in hypertensive men. Ann Intern Med. 1986;105: 173-178.

- 21 – Kannel W. Hypertension as a risk factor for cardiac events. Epidemiological results of long term studies. *J. Cardiovasc Pharmacol.* 1993; 21 suppl S27 –S37.
- 22 – Kannel WB; Gordon T. Left ventricular hypertrophy by electrocardiogram. Prevalance, incidence and mortality in The Framingham study. *Ann. Intern Med.* 1969;71:89-105.
- 23 – Levy D, Anderson KM, Savage D. Echocardiographically detected left ventricular hypertrophy; prevalence and risk factors The Framingham heart study. *Ann. Intern Med* 1988;108:7-13.
- 24 – Spirito P, Maron BJ. Relation between extent of left ventricular hypertrophy and occurrence of sudden cardiac death in hypertrophic cardiomyopathy. *J. Am. Coll Cardiol* 1990;15:1521-26.
- 25 – Siegl D, Cheitlin MD, Black DM. Risk of ventricular arrhythmias in hypertensive men with left ventricular hypertrophy *Am. J. Cardiol* 1990;65:742-7.
- 26 – Missault LH, Buyzare DL, Duprez DA: Relationship between left ventricular mass and day or nighttime blood pressure in 649 patients with treated essential hypertension. *J Am Coll Cardiol.* Feb 1999 Vol:33 (2) suppl A 48.th annual Scientific session Abstracts. 227;A 1014-112.
- 27 – Hammand D, Devereux R, Alderman M. The prevalence and correlates of echocardiographic left ventricular hypertrophy among employed patients with uncomplicated hypertension. *J. Am Coll Cardiol.* 1986; 7:639-650.
- 28 – Savage D. Overall risk of left ventricular hypertrophy secondary to systematic hypertension *Am. J. Cardiol* 1987;60:81-121.
- 29 – Zanchetti A. The role of ambulatory blood pressure monitoring in clinical practise. *Am J Hypertension.* 1997;10:9 part 1:1069-1080.
- 30 – Philips RA; Diamond JA. Ambulatory blood pressure monitoring and echocardiography-noninvasive techniques for evaluation of the hypertensive patients. *Progr Cardiovas. Dis.* 1999; 41;6:397-439.
- 31 – Pickering TG, Devereux RB. Ambulatory monitoring of blood pressure as a predictor of cardiovascular risk. *Am Heart J.* 1987;114:958-8.
- 32 – Loaldi A, Pepi M, Agostini PG. Cardiac rythm in hypertension assesed through 24 hour ambulatory electrocardiographic monitoring. Effects of load manipulation with atenolol verapamile and nifedipine. *Br Heart J.* 1983; 50:118-26.
- 33 – Wolk R, Cobbe SM. Cardiac arrhymias in hypertrophy in left ventricular hypertrophy written by Sheridan DJ. 1998 Chapter 13 p:101-106.1999.
- 34 – McLenechan JM, Henderson E, Morris KI. Ventricular arymias in patients with hypertensives left ventricular hypertrophy *N. Eng. J. Med* 1987;317:787-92.
- 35 – Aranow WS, Epstein J, Schwarts KS. Correlation of complex ventricular arhythmia detected by ambulatory electrocardiographic monitoring with echocardiographic left ventricular hypertrophy in person older than 62 years of long term healt care facility. *Am J Cardiol* 1987; 60:730-2.
- 36 – Levy D, Anderson KM, Savage DD. Risk of ventricular arrhythmias in left ventricular hypertrophy The Framingham Heart Study. *Am J Cardiol* 1987; 60:219.
- 37 – Lavie JC, Nurnez BD, Garavaglia GE. Hypertensive consantric left ventricular hypertrophy: when is ventricular ectopic activity increased ? *South Med. J.* 1988; 81:696-700.
- 38 – Papandimietrou V, Notargiacomo A. Ventricular arrhythmias in patients with essential hypertension. *J Am Coll Cardiol* 1989; 13:105a.

- 39 – Szlachic J, London M, Tabau JF. Incidence of serious ventricular arrhythmias during surgery in hypertensives with left ventricular hypertrophy. *J. Am Coll Cardiol* 1989; 13:105A.
- 40 – James MA, Jones JV. Ventricular arrhythmia in untreated newly presenting hypertensive patients compared with a matched normal population. *J.Hypertens.* 1989; 7:409-15.
- 41 – Gallinier M, Fermond B, Lambert V. When is search for ventricular arrhythmias necessary in hypertensives patients? *J.Hypertensives* 1991; 9:874-5.
- 42 – Melina D, Colivicchi F, Guerrera G. Rythm disturbance in essential hypertension *J.Hum Hypertens.* 1991;5:233.
- 43 – Ghali JK, Kadakia 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.
- 44 – Coste P, Clementy J, Besse P. Left ventricular hypertrophy and ventricular dysrhythmic risk in hypertensive patients: evaluation by programmed electrical stimulation *J. Hypertens* 1988;6 S116-118.
- 45 – Novo S, Barbagallo M, Abridani M. Cardiac arrhythmias and transient ischemic epizodes during daily life in hypertensives with or without left ventricular hypertrophy. *J Am Coll Cardiol* 1993; 15:1053-60.
- 46 – Vester EG, Kuhis JS, Ochiulet M. Electrophysiological and therapeutic implications of cardiac arrhythmias in hypertension. *Eur Heart J.* 1992 13(suppl D) 70-81.
- 47 – Kreger BE, Cupples A, Kannel WB. The electrocardiogram in prediction of sudden death: Framingham study experience *Am.Heart J.* 1987; 113:377-82.
- 48 – Bikkina M, Larson M, Levy D. Asymptomatic ventricular arrhythmias and mortality risk in subjects with left ventricular hypertrophy. *J Am Coll Cardiol.* 1993;22:1111.
- 49 – Zehender M, Meinertz T, Hohnloser S. Prevalance of circadian variations and spontan variability of cardiac disorders and ECG changes suggestive of myocardial ischemia in systematic arterial hypertension, *Circulation* 1992; 85:1808-1815.
- 50 – Szlachic J, Tubau J, O'Kelly B. What is the role of silent coronary artery disease and left ventricular hypertrophy in the genesis of the ventricular arrhythmias in men with essential hypertension. *Am J Cardiol* 1992;19:803-808.
- 51 – Walbridge DR, Pringle SD, Mandawat ML. Predictors of death in hypertensive left ventricular hypertrophy. *Circulation* 1994, 90:I-27.
- 52 – McKenna WJ, Chetty S, Oakley CM. Arrhythmia in hypertrophic cardiomyopathy: exercise and 48 hour ambulatory electrocardiographic assesment with and without beta adrenerjic blocking therapy. *Am.J.Cardiol.*1980;45:1-5.
- 53 – Betge J, Motz W, Vhehn A. Ventricular arrhythmias in hypertensive heart disease with and without heart failure. *J Cardiovasc Pharmacol.* 1987 10(suppl 6) 119-28.
- 54 – Devereux R, Simone G, Gonou A. Left ventricular hypertrophy and geometric pattern in hypertension. *J Hypertens.* 1994, 12 suppl 10:117-127.
- 55 – Rakusan K. Left ventricular hypertrophy: Alteration in myocyte number, size, shape and structure in left ventricular hypertrophy written by Sheridan DJ. 1998 Chapter 4:23-28.
- 56 – Diez J. Molecular basis and mechanism of hypertensive cardiac hypertrophy. *Moleculer Cell Biology of Cardiac Disease* 1995; chapter 10:112-130.

- 57 – Weber K T, Sun Y, Dhalla AK. Extracellular matrix and fibrosis in cardiac hypertrophy in left ventricular hypertrophy written by Sheridan DJ. 1998 Chapter 6: 37-44.
- 58 – Yamazaki T, Komuro I. Role of renin-angiotensin system in Cardiac hypertrophy. *Am J Cardiol.* 1999; 83:53H-47H.
- 59 – Booz GW, Dostal DE. Paracrin actions of cardiac fibroblasts on cardiomyocytes. Implication for the cardiac renin-angiotensin system. *Am. J. Cardiol.* 1999; 83:44H-47H.
- 60 – Cattone S, Vadala A, Vella MC. Changes of plasma endothelin and growth factor levels and of left ventricular mass, after chronic AT1 receptor blockade in human hypertension. *Am.J.Hypertension.* 1998; 11:548-553.
- 61 – Hart G. Repolarization abnormalities in ventricular hypertrophy in left ventricular hypertrophy written by Sheridan DJ. 1998 Chapter 14 p:107-111.
- 62 – Bethge C, Recker S, Strauer SE. Hypertensive heart disease and endocardial recorded late potentials. *J Cardiovasc Pharmacol* 1987; 10 S1 29-S1 34.
- 63 – Colleran JA, Narayan P, Kokkinos PF. Determinants of left ventricular hypertrophy in left ventricular arrhythmias in hypertensive population *JACC* 1993; 11:657-661.
- 64 – Fry CH, Corey P, Mundy AR. Altered conduction in left ventricular hypertrophy in left ventricular hypertrophy written by Sheridan DJ. 1998 Chapter 15:113.
- 65 – Liu JE, Devereux RB. Clinical assessment of cardiac hypertrophy in left ventricular hypertrophy written by Sheridan DJ. 1998;chapter 2 p:11-16.
- 66 – Sokolow W, Lyon TP. The ventricular complex in left ventricular hypertrophy as obtained by unipolar precordial and limb leads. *Am Heart J.* 37:161-168.1949.
- 67 – Gottdiener JS. Hypertension: Left ventricular hypertrophy. Section VI in *The Practise of Clinical Echocardiography* written by Catherine M Otto. Saunders Company 1997 p:521.
- 68 – Devereux R, Reicher N. Echocardiographic determination of left ventricular mass in men anatomically validation of method. *Circulation* 1977; 55:613-618.
- 69 – Galinier M, Balanesceu S, Fourcade J. Prognostic values of arrhythmogenic markers in systemic hypertension. *Eur Heart J.* 1997; 18:1484-91.
- 70 – Fananpazir L, Chang A, Epstein SE. Prognostic determinators in hypertrophic cardiomyopathy. Prospective evaluation of a therapeutic strategy based on clinical holter, hemodynamic and electrophysiological findings. *Circulation* 1992; 86:730-740.
- 71 – Kautzner J, Malik M. QT interval dispersion and its clinical utility. *Pace* 1997; 20 (pt II): 2625-40.
- 72 – Comel P, Maison M, Blanche P. Dispersion of ventricular repolarization. Reality ? illusion ? significance ? *Circulation* 1998; 97:2491-2493.
- 73 – Zabel M, Klingenheben T. Assessment of QT dispersion for prediction of mortality or arrhythmic events after myocardial infarctions. *Circulation.* 1998; 97:2543-50.
- 74 – Halle M, Hounker M, Hohnloser SH. QT dispersion in exercise induced myocardial hypertrophy. *Am. Heart J.* 1999 Aug 138 (2 PT 1) 308-12.
- 75 – Mayet C, Kanagaratnam P, Shahi M. QT dispersion in athletic left ventricular hypertrophy. *Am. Heart J.* 1999 137 (4pt1) 678-81.

- 76 – Davey PP, Batemon J, Milligan IP. QT interval dispersion in chronic heart failure and left ventricular hypertrophy relation to autonomic nervous system and holter tape abnormalities *Br.Heart J.* 1994; 71:268-73.
- 77 – Periömaki JS, Ikaheimo MJ, Pikkujamsa SM. Dispersion of the QT interval and autonomic modulation of heart rate in men with and without left ventricular hypertrophy. *Hypertension.* 1996, 28:16-21.
- 78 – Grimm M, Menz V, Hofmann J. QT dispersion and arrhythmic events in idiopathic dilated cardiomyopathy *Am.J.Cardiol.* 1996; 78:458-61.
- 79 – Bazzet HC. An analysis of time relation of electrocardiogram *Heart* 1920; 28:67-73.
- 80 – Schiller NB, Shah PM, Crawford M. Etal. Recommendation for quantitation of the left ventricular by two-dimensional echocardiography. *J Am. Soc Echocardiogr.* 1989; 2:358-67.
- 81 – Garcia MJ, Thomas JD, Klem AL. New Dopler echocardiographic applications for the study of function. *J Am. Coll Cardiol* 1998; 32:865-75.
- 82 – Lown B, Wolif M. Approaches to sudden death from coronary artery disease *Circulation* 1971; 44:130-142.
- 83 – M.G.Klan
- 84 – Novo S, Abridani S, Corda M. Cardiovascular structural changes in hypertension *Eur.Heart J.* 1991; 12 suppl G 47-52.
- 85 – De Leeuw PW, Kroon A. Hypertension and development of heart failure. *J. Cardiovascular Pharmacol.* 1998; 32: suppl 1s:9-15.
- 86 – Gjali JK, Kadaika S, Cooper S. Impact of left ventricular between the ventricular fibrillation threshold of spontaneous hypertensive and normotensive rat investigation of antidysrhythmic drugs. *J Cardiovasc Pharm.* 1982; 4:430-5.
- 87 – Pringle SD, Dunn FG, Macfarlane PW. Significance of ventricular arrhythmias in systemic hypertension with left ventricular hypertrophy. *Am. J. Cardiol* 1992; Apr 1: 69(9):913-7.
- 88 – Wilens HJ, Lumery R, Smeets JL. Sudden cardiac death without overt heart disease. *Circulation* 1992 86 (suppl) I-92-197.
- 89 – Galinier M, Balanescu S, Fourcade J, et al. Prognostic value of arrhythmogenic markers in systemic hypertension. *Eur Heart J* 1997; 18:1484-91.
- 90 – Pringle Sd, Dunn FG, Macfarlane PW, McKillop JH, Lorimer AR, Cobbe SM. Significance of ventricular arrhythmias in systemic hypertension with left ventricular hypertrophy. *Am J Cardiol* 1992, 69:913-7.
- 91 – Ghali JK, Kadakia S, Cooper RS, Liao YL. Impact of left ventricular hypertrophy on ventricular arrhythmias in the absence of coronary artery disease *J AM Coll Cardiol* 1991; 17:1277-82.
- 92 – Pinho C, Dias DL, Figueiredo MJ, et al. Correlation between ventricular arrhythmia and geometric remodeling of the left ventricle in arterial hypertension. *Arq Bras Cardiol* 1993; 61:225-8.
- 93 – Franchi F, Michelucci A, Padeletti L, et al. Arrhythmogenicity in left ventricular hypertrophy in mild to moderate arterial hypertension. *G Ital Cardiol* 1992; 22:905-18.
- 94 – Ickhan K, Molnar J, Somberg J. Relation of left ventricular mass and QT dispersion in patients with systemic hypertension. *Am.J.Cardiol* 1997 15 79 (4): 508-11.
- 95 – Mayet, Shahi M, McGrath K. Left ventricular hypertrophy and QT dispersion in hypertension. *Hypertension* 1996 28 (5):791-6.
- 96 – Maheswari VD, Girish M. QT dispersion as a marker of left ventricular mass in essential hypertension. *Indian Heart J.* 1998 50(4):141-7.

- 97 – Özerkan F, Zoghi M, Gürgün C. QT dispersion in hypertensive patients who had normal coronary angiograms with or without left ventricular hypertrophy. *Eur Heart J.* 1999; 20 (28): 85 XXIst Congress of the European Society of Cardiology.
- 98 – Zoghi M, Gülgün C, Ercan E. QT dispersion in patients with different aetiology of left ventricular hypertrophy. *Europ H Jour.* 1999 Vol 20 abstract suppl XXIst Congress of the European Society of Cardiology. P:335.
- 99 – Carwford H. M, Gibbons R J. ACC/AHA Guidelines for Ambulatory Electrocardiography. *JACC* 1999; 34:913-939.
- 100 – Balanescvu S, Galinier M, Fourcade J. Correlation between QT interval dispersion and ventricular arrhythmia in hypertension. *Arch Mal Corur Vais* 1996 89 (8):987-90.
- 101 – Bugra Z, Koylan N, Vural A. Left ventricular geometric pattern and QT dispersion in untreated essential hypertension. *Am. J. Hypertens* 1998 11 (10): 1164-1170.
- 102 – Tomiyama H, Doba N, Fu-y Kushiro. Left ventricular geometric patterns and dispersion in borderline and mild hypertension: their evaluation and regression. *Am. J. Hypertens.* 1998; 11 (3 pt 1): 286-92.
- 103 – Anadolu Kardiyoloji Dergisi. 2002; 2:121-9
- 104 – Novo S, Barebagallo M, Abridani MG. Cardiac arrhythmias as a correlated with the circadian rythm of arterial pressure in hypertensive subjects with and without left ventricular hypertrophy. *Eur J Clin Pharmacol.* 1990;39 suppl 1: 549.