

T.C.
GAZİOSMANPAŞA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI

HİPERTANSİF HASTALARDA FRAGMENTE QRS PREVALANSI VE
VENTRİKÜLER ARİTMİLERLE İLİŞKİSİ

Dr. Lütfü BEKAR

UZMANLIK TEZİ

TOKAT
2010

T.C.
GAZİOSMANPAŞA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI

HİPERTANSİF HASTALARDA FRAGMENTE QRS PREVALANSI VE
VENTRİKÜLER ARİTMİLERLE İLİŞKİSİ

Dr. Lütfü BEKAR

UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI

Doç. Dr. Orhan ÖNALAN

TOKAT

2010

TEŞEKKÜR

Asistanlık eğitimim süresince en büyük destek ve yakınlığı gördüğüm, tezimin tüm aşamalarında bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım, desteğini hiçbir zaman esirgemeyen değerli hocam, Doç. Dr. Orhan Önalana, eğitimime büyük katkı sağlayan değerli hocam Yrd. Doç. Dr Köksal Ceyhan'a, bölümümüzdeki tüm öğretim görevlilerine ve asistan arkadaşlarıma, tezime yardımlarından dolayı hemşiremiz Dilek hanıma, destekleriyle her zaman yanımda olan eşime, canım oğluma, anne ve babama teşekkür ederim.

ÖZET

Bekar L., Hipertansif Hastalarda Fragmenet QRS Prevalansı ve Ventriküler Aritmi-lerle İlişkisi. Gaziosmapaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Uzmanlık Te-zi, Tokat, 2010. Koroner arter hastalığının (KAH) eşlik etmediği durumlarda hiper-tansiyon ile ventriküler aritmiler (VA) arasındaki bağlantı büyük oranda sol ventrikül hipertrofisinden (SVH) kaynaklanmaktadır. Miyokardiyal fibrosis, hipertansif SVH’inde gözlenen miyokardiyal yeniden şekillenmenin en temel özelliklerinden biridir. Fragmente QRS’in (fQRS) koroner arter hastalığında miyokardiyal skar ile ilişkili olması, myokardiyal fibrozisin de 12-derivasyonu EKG’de QRS morfolojisini değiştirerek fQRS’e neden olabileceğini düşündürmektedir. Biz hipertansif has-talarda fQRS’in normal bireylere göre daha sık olduğunu ve fQRS’in hipertansif has-talarda VA’le ilişkili olduğunu hipotez ettik. Çalışmaya eski veya yeni tanı hipertansif hastalar alındı. Kontrol grubuna hipertansiyonu olmaya, yaş ve cinsiyet bakımından eşleştirilmiş bireyler alındı. Fragmente QRS, 12 derivasyonlu EKG’de R veya S dalgası üzerinde >1 çentik olması şeklinde tanımlandı. Hipertansif ve kontrol grubuna sırasıyla 200 ve 153 kişi alındı. İki grup yaş (52 ± 8 vs. 52 ± 6 , $p=0.836$) ve cinsiyet (%64 vs. %63 kadın, $p=0.907$) bakımından birbirine benzerdi. Hipertansif grupta SVH (%46 vs. %3, $p<0.001$), fQRS (%67 vs. %9.2, $p<0.001$), geç potansiyel (%46.5 vs, %7.2, $p<0.001$) ve kompleks VA (\geq Lown klass 3, %19 vs. %0, $p<0.001$) prevalansı kontrol grubuna göre belirgin olarak daha yüksekti. Tek değişkenli analizde fQRS varlığı ($p=0.003$), SVH ($p=0.001$), kalsiyum kanal blokörü kullanımı ($p=0.002$), GP varlığı ($p=0.01$), yaş ($p=0.032$), bel-kalça oranı ≥ 1 ($p=0.025$), sistolik kan basıncı ($p=0.033$) ve aort kökü çapı ($p=0.023$) kompleks VA’le ilişkili bulundu. Çok değişkenli analizde fQRS (OR 5.2, 95%CI 1.6-17), SVH (OR 4.1, 95%CI 1.7-10), kalsiyum kanal blokörü kullanımı (OR 3.2, 95%CI 1.4-7.4) ve yaşın >60 üzeri olması (OR 2.9, 95%CI 1.1-7.5) kompleks VA’in bağımsız prediktörleri olarak görüldü. Sonuç olarak, hipertansif has-talarda fQRS prevalansı yaş ve cinsiyet bakımından eşleştirilmiş sağlıklı bireylere göre belirgin olarak daha yüksektir. Fragmente QRS hipertansif hastalarda VA için yeni bir prediktördür.

Anahtar Kelimeler: Hipertansiyon; Fragmente QRS; Ventriküler aritmiler.

ABSTRACT

Bekar L., Prevalence and Association of Fragmented QRS with Ventricular Arrhythmias in Hypertensive Patients. Gaziosmapaşa University Faculty of Medicine, Thesis in Cardiology, Tokat, 2010. In the absence of the coronary artery disease (CAD), left ventricular hypertrophy (LVH) appears to be the main link between hypertension and ventricular arrhythmias (VA). Myocardial fibrosis is a key pathological feature of myocardial remodeling in LVH. Fragmented QRS (fQRS) on a 12-lead ECG has been shown to represent myocardial scar in patients with CAD. Myocardial fibrosis may also alter QRS morphology and lead to fragmentation of QRS on 12-lead ECG in patient with hypertension. We therefore postulated that the prevalence of fQRS is increased and it is associated with VAs in hypertensive patients. Patients with newly diagnosed or previous history of hypertension were included. Age and sex matched normotensive individuals formed control group. Fragmented QRS was defined as QRS with >1 notch in the R or the S wave on a routine 12-lead ECG. Hypertensive and control group consisted of 200 and 153 individuals respectively. The two groups were similar with respect to age (52 ± 8 vs. 52 ± 6 , $p=0.836$) and gender (%64 vs. %63 women, $p=0.907$). The prevalence of LVH (%46 vs. %3, $p<0.001$), fQRS (%67 vs. %9.2, $p<0.001$), late potentials (%46.5 vs. %7.2, $p<0.001$) and complex VAs (\geq Low class 3, %19 vs. %0, $p<0.001$) were significantly higher in hypertensive patients than in normotensive control subjects. In univariate analysis, fQRS ($p=0.003$), LVH ($p=0.001$), use of calcium channel blockers ($p=0.002$), late potentials ($p=0.01$), age ($p=0.032$), waist-hip ratio ≥ 1 ($p=0.025$), systolic blood pressure ($p=0.033$) and aortic root diameter ($p=0.023$) were associated with complex VAs in hypertensive group. Multivariate analysis revealed that presence of fQRS (OR 5.2, 95%CI 1.6-17), LVH (OR 4.1, 95%CI 1.7-10), use of calcium channel blockers (OR 3.2, 95%CI 1.4-7.4) and age >60 years (OR 2.9, 95%CI 1.1-7.5) as the independent predictors of complex VAs. In conclusion, the prevalence of fQRS in hypertensive patients is significantly higher than in the age- and sex-matched healthy subjects. Fragmented QRS is a new predictor of complex VAs in patients with hypertension.

Keywords: Hypertension; Fragmented QRS; Ventricular arrhythmias

İÇİNDEKİLER DİZİNİ

Sayfa

TEŞEKKÜR.....	iii
ÖZET.....	iv
ABSTRACT	v
İÇİNDEKİLER DİZİNİ	vi
SİMGELER VE KISALTMALAR	viii
TABLolar DİZİNİ	ix
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	x
1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Hipertansiyon	3
2.1.1. Sınıflandırma	3
2.1.2. Hipertansiyon Tanısı	4
2.2. Sol Ventrikül Hipertrofisi	6
2.2.1. Morfolojik Özellikleri.....	9
2.2.2. Sol Ventrikül Hipertrofisi ve Aritmi	10
2.3. Ani Kardiyak Ölüm	15
2.3.1. Hipertansiyon, Ventriküler Aritmiler ve Ani Kardiyak Ölüm.....	17
2.3.2. Ani Kardiyak Ölüm İçin Risk Sınıflaması	18
2.4. Fragmente QRS.....	26
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	28
3.1. Hasta Grubu.....	28
3.1.1. Araştırmaya Dahil Edilme Kriterleri:	28
3.1.2. Araştırmaya Dahil Edilmeme Kriterleri:	28
3.2. Kontrol Grubu.....	29
3.3. Hipertansiyon Tanısı	29
3.3.1. Hastanede Yapılan Ölçümler.....	29
3.3.2. Evde Yapılan Ölçümler	29
3.3.3. Ambulatuvar Kan Basıncı Takibi.....	29

3.4. Fragmente QRS Tespiti ve Tanımı	29
3.5. Geç Potansiyel Analizi.....	30
3.6. Ekokardiyografi.....	31
3.7. Ventriküler Aritmilerin Tespiti ve Sınıflaması.....	31
3.8. İstatistiksel Analiz	32
3.9. Etik Kurul Onayı	32
4. BULGULAR	33
4.1. Grupların Genel Özellikleri	33
4.2. Ekokardiyografik Bulgular	35
4.3. Aritmi Sıklığı.....	36
4.4. Sinyal Ortalamalı EKG Bulguları.....	38
4.5. Fragment QRS sıklığı.....	38
4.6. Hipertansif hastalarda ventriküler aritmi prediktörleri	38
5. TARTIŞMA	43
SONUÇLAR VE ÖNERİLER.....	47
KAYNAKLAR.....	49

SİMGELER VE KISALTMALAR

ADK	: Arka duvar kalınlığı
AKÖ	: Ani kardiyak ölüm
AP	: Aksiyon potansiyeli
B	: Regresyon katsayısı
EKG	: Elektrokardiyografi
fQRS	: Fragmente QRS
GA	: Güven aralığı
GP	: Geç potansiyel
HFQRS	: Filtre edilmiş yüksek frekanslı QRS
İVSK	: İnterventriküler septum kalınlığı
JNC-7	: Seventh Report of the Joint National Committee
KAH	: Koroner arter hastalığı
KB	: Kan basıncı
KKB	: Kalsiyum kanal blokörü
LAS40	: Filtre edilen QRS' in terminal kısmında düşük amplitüdü (<40 μ V) yüksek frekanslı sinyal süresi
OR	: Odds ratio
QTd	QT interval dispersiyonu
RM40	: Filtre edilmiş QRS' in son 40 milisaniyesi içindeki karekök voltaj değeri
SVH	: Sol ventrikül hipertrofisi
SVK	: Sol ventrikül kas kitlesi
SVKİ	: Sol ventrikül kas kitle indeksi
SOEKG	: Sinyal ortalamalı elektrokardiyografi
SVEDÇ	: Sol ventrikül diyastol sonu çapı
SVESÇ	: Sol ventrikül sistol sonu çapı
SVES	: Supraventriküler ekstrasistol
VA	: Ventriküler aritmi
VES	: Ventrikül ekstrasistol
VKİ	: Vücut kitle indeksi
VT	: Ventriküler Taşikardi
VF	: Ventriküler fibrilasyon

TABLULAR DİZİNİ

	Sayfa
Tablo 1. Hipertansiyon sınıflandırması	4
Tablo 2. Hipertansiyon tanısı için kan basıncı eşik değerleri	6
Tablo 3. Sol ventrikül hipertrofisi için belirlenen EKG kriterleri	14
Tablo 4. Romhilt-Estes sol ventrikül hipertrofisi kriterleri	14
Tablo 5. M-mod ekokardiyografi ile sol ventrikül kitlesinin hesaplanması	16
Tablo 6. 2D ekokardiyografi ile sol ventrikül kitlesinin hesaplanması.....	16
Tablo 7. Lown klasifikasyonu	32
Tablo 8. Grupların genel özellikleri	33
Tablo 9. Kullanılan ilaçlar	34
Tablo 10. Laboratuvar değerleri	35
Tablo 11. Grupların bazal kan basıncı değerleri	35
Tablo 12. Ekokardiyografik parametreler	36
Tablo 13. Holter sonuçları.....	37
Tablo 14. Geç potansiyel analiz sonuçları.....	39
Tablo 15. Gruplarda fragmente QRS sıklığı ve lokalizasyonu	39
Tablo 16. Kompleks ventriküler aritmiler için tek değişkenli analzi sonuçları.....	41
Tablo 17. Kompleks ventriküler aritmiler için çok değişkenli analiz sonucu.....	42

ŞEKİLLER DİZİNİ

	Sayfa
Şekil 1. Fragmente QRS varyantları.	30
Şekil 2. Ventriküler geç potansiyeller	38
Şekil 3. Hasta grubunda kaydedilen farklı fragmente QRS türleri.	40

1. GİRİŞ

Hipertansiyon, prevalansı en yüksek olan kardiyovasküler hastalıklardan biridir. Sol ventrikül hipertrofisi (SVH) hipertansiyonun en sık görülen son organ hasarlarından biridir. Atlet kalbi gibi durumlarda meydana gelen fizyolojik SVH'nin aksine, hipertansiyona bağlı olarak meydana gelen SVH'si kardiyovasküler morbidite ve mortalite ile ilişkilidir (1,2). Ayrıca, SVH olan bireylerde ani kardiyak ölüm (AKÖ) riski de belirgin olarak artmıştır. Framingham çalışmasında yaş ve SVH kardiyovasküler mortalite ve morbidite ile sürekli bir ilişki gösteren yegâne faktörler olarak bulunmuştur (3). Ventriküler taşikardi (VT) ve ventriküler fibrilasyon (VF) gibi malign ventriküler aritmiler (VA), AKÖ olgularının yaklaşık üçte ikisinden sorumludur (4). Normotansif veya SVH'si olmayan hipertansif hastalarla karşılaştırıldığında SVH'si olanlarda multiformik, ikili, üçlü ventriküler vurular ve sürekli olmayan VT ataklarının sıklığı artmıştır (5-9). Framingham çalışmasında SVH'si olan bireylerde asemptomatik VA'nın varlığı mortalite riskinde yaklaşık 2 kat artışa neden olmuştur (10). Bu nedenle SVH'si olan hastalarda da AKÖ'nün en önemli nedeninin VA olduğu düşünülmektedir (11).

Ani kardiyak ölüm riskini değerlendirmek için birçok noninvaziv parametre tanımlanmıştır (12). Ancak, sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu dışında bu noninvaziv parametrelerden hiçbiri rutin klinik kullanıma girmemiştir. Ventriküler aritmilerin başlaması ve idamesi hassas bir miyokardiyal zemine ve tetikleyici faktörlere bağlıdır (13,14). Bu zeminde reentrinin meydana gelebilmesi için anormal bir doku repolarizasyonuna ve/veya depolarizasyonuna gereksinim vardır. Kalbin depolarizasyon ve repolarizasyon bozuklukları birçok noninvaziv test ile gösterilebilir (12). Mikrodalga T-dalga alternansı ve QT uzaması/dispersiyonu gibi repolarizasyon bozuklukları ve sinyal ortalamalı EKG ile gösterilebilen geç potansiyeller gibi depolarizasyon bozuklukları AKÖ için risk tayininde kullanılmıştır (12). Mikrodalga T-dalga alternansı ve sinyal ortalamalı elektrokardiyografi (EKG) gibi testler miyokard infarktüsü ve kardiyomiyopatisi olan hastalarda yüksek negatif prediktif değer sahiptirler (15). Bu testlerin en önemli dezavantajları ise AKÖ için pozitif prediktif değerlerinin düşük olmasıdır. Ayrıca bu testleri yapmak için özel olarak yapılmış cihazlara ve sistemlere

gereksinim vardır. Son birkaç yıl içinde, rutin yüzeyel 12-kanallı EKG’de fragmente QRS (fQRS) komplekslerinin olması yeni bir depolarizasyon bozukluğu prediktörü olarak ileri sürülmüştür (16-19). Mevcut veriler fQRS’in miyokard skarınının neden olduğu ileti gecikmesini gösterdiğini düşündürmektedir (16,19,20). Yüzeyel rutin EKG’de fQRS varlığı koroner arter hastalığı olan veya koroner arter hastalığı şüphesi olan bireylerde miyokardiyal skar ile ilişkili bulunmuştur (21). Fragmente QRS koroner arter hastalığı için spesifik olmayıp diğer miyokardiyal hastalıklar ve konjenital kalp hastalıklarında da görülebilir (16). Fragmente QRS’in aritmojenik sağ ventrikül displazisi/kardiyomiyopatisi için oldukça yararlı bir belirleyici (22) ve yine, Brugada sendromu olan hastalarda (18,23) prognostik önemi olduğu gösterilmiştir.

Hipertansif hastalarda kalp dokusunda hem kontraktıl hem de bağ dokusu elemanlarında bir artış olur. Bu nedenle hipertansiyon olgularında miyositer hipertrofi yanında fibroblast ve kollagen birikime bağlı olarak miyokardiyal fibrosis alanların da oluşur (24,25). Miyokard dokusunda fibrotik alanlarının artması iletimin gecikmesine, elektriksel uyarıların iletimindeki homojenitenin bozulmasına neden olabilir. Bu elektrofizyolojik değişiklikler reentran VA’in oluşmasına zemin hazırlayabilir. Bu durumla uyumlu olarak hipertansif hastalardaki VA’in miyokardiyal fibrosis derecesi ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (26). Eğer fQRS, miyokardiyal skarın neden olduğu ileti gecikmesini gösteriyorsa miyokardiyal fibrosis neden olduğu ileti gecikmesini de göstermesi beklenebilir. Bu nedenle, SVH olan hipertansif hastalarda SVH olmayan hastalara veya normotansif bireylere göre fQRS sıklığında bir artış beklenebilir. Ayrıca bir depolarizasyon anomalisi olarak fQRS bu hastalarda kompleks VA ile ilişkili olabilir. Ancak, şu ana kadar hipertansif hastalarda fQRS ve VA arasındaki ilişkiyi araştıran bir çalışma bulunmamaktadır. Biz bu çalışmada hipertansif hastalarda fQRS sıklığını veVA ile olan ilişkisini araştırmayı amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Hipertansiyon

Günümüzde, sistolik kan basıncının (KB) 140 mmHg veya üzerinde, diyastolik KB'nın 90 mmHg veya üzerinde olması veya kişinin antihipertansif ilaç kullanıyor olması hipertansiyon olarak tanımlanmaktadır. Hipertansiyon, tüm dünyada doktora en sık başvurma nedenlerinden birisidir. Doğrudan hipertansiyona bağlanacak morbidite ve mortaliteye ek olarak KB yüksekliği çeşitli kardiyovasküler hastalıkların olasılığını artıran güçlü bir risk faktörüdür (27).

Hipertansiyon görülme sıklığı yaşla birlikte artmaktadır. Dünya çapında yaklaşık 1 milyar kişide hipertansiyon olduğu, yılda yaklaşık 7 milyon kişinin hipertansiyona bağlı olarak öldüğü tahmin edilmektedir (28). Ülkemizde yapılan TEKHARF çalışmasına göre 1990 yılında hipertansiyon prevalansı %31,8 iken, bu çalışmanın 2001-2002 kohortunda hipertansiyon sıklığı erişkin erkeklerde %36,3, kadınlarda ise %49,1 olarak çıkmıştır. Bu verilere dayanarak yaklaşık 5 milyon erkek ve 7 milyon kadında hipertansiyon bulunduğu tahmin edilmiştir. Hipertansiyon tanısı alan erkek hastaların %38,5'i kadınların %54,6'sı ilaç tedavisi aldıklarını bildirmiştir. Kan basıncı kontrol oranları erkekler ve kadınlarda sırasıyla %35 ve %24 düzeyinde kalmıştır (29).

Kan basıncı ve kardiyovasküler olaylar arasında sürekli ve kesintisiz bir ilişki vardır (30). Başlangıçta vasküler hastalığı olmayan toplam 1 milyon kişiyi içeren 61 çalışmanın toplu analizinde kan basıncı ile koroner kalp hastalığı (KKH), inme ve diğer vasküler olaylara bağlı ölümler arasında doğrusal bir ilişki saptanmıştır (30). Bu doğrusal ilişkinin belirli bir eşik olmaksızın sistolik 115, diyastolik 75 mmHg değerlerinden başladığı ve diğer risk faktörlerinden bağımsız olarak 40 yaşından 89 yaşına kadar geniş bir yaş aralığında olduğu tespit edilmiştir.

2.1.1. Sınıflandırma

Avrupa Hipertansiyon Kılavuzunda (European Society of Hypertension/European Society of Cardiology Guidelines-ESC/ESH- 2007) KB ideal, normal, yüksek normal, evre 1, evre 2 ve evre 3 hipertansiyon olarak altı sınıfa ayrılmıştır.

Buna göre ideal KB 120/80 mmHg'nin altında olmalıdır ve normal KB 130/85 mmHg değerinden düşüktür. Kan basıncı düzeyi 130-139/85-89 mmHg olduğunda yüksek normal, bunun üzerindeki değerler de hipertansiyon olarak kabul edilmektedir. En son 2004 yılında güncellenmiş olan Amerika Kılavuzuna göre (Seventh Report of the Joint National Committee-JNC7) ise normal KB 120/80 mmHg'nin altında olmalıdır. Kan basıncı 120-139/80-89 mmHg arasında olduğu zaman prehipertansiyon, bu değerlerin üzeri hipertansiyon olarak kabul edilmiştir. Her iki kılavuzda da diyastolik KB değerleri normal iken (<90 mmHg) sistolik KB'nın yüksek olması (≥140 mmHg) izole sistolik hipertansiyon olarak adlandırılmıştır. Avrupa ve Amerika hipertansiyon kılavuzlarında önerilen hipertansiyon sınıflandırması Tablo 1'de gösterilmiştir (31,32).

Tablo 1. Hipertansiyon sınıflandırması

Avrupa	Amerika	Sistolik KB (mmHg)		Diyastolik KB (mmHg)
Optimum	Normal	<120	ve	<80
Normal	Pre-HT	120-129	ve/veya	80-84
Yüksek Normal	Pre-HT	130-138	ve/veya	85-89
Evre 1	Evre 1	140-159	ve/veya	90-99
Evre 2	Evre 2	160-179	ve/veya	100-109
Evre 3	-	≥180	ve/veya	≥110
İzole Sistolik HT	İzole Sistolik HT	≥140	ve	<90

KB: kan basıncı, HT; hipertansiyon

2.1.2. Hipertansiyon Tanısı

Hipertansiyon tanısının konması ve sınıflandırılması öncelikle standardize edilmiş KB ölçümü ile başlar. Kan basıncı hafifçe yükselmiş ise hastanın olağan KB'nı doğru tanımlayabilmek için ölçümler birkaç ay boyunca tekrarlanmalıdır. Hastada KB yükselmesi daha belirginse, hipertansiyonla ilişkili hedef organ hasarı varsa veya kardiyovasküler risk profili yüksek ise kısa aralıklarla (günler) ölçümlerin tekrarlanması gerekir. Genellikle, hipertansiyon tanısı her muayene ziyaretinde en az iki KB ölçümüne ve en az 2-3 muayene ziyaretine dayanır, ancak şiddetli vakalarda tanı

tek vizitte de konulabilir. Hastanın sessiz bir odada ayakları yere basar pozisyonda en az 5 dakika oturması sağlanmalıdır. Kol, kalp hizasında desteklenmelidir. İki dakika arayla en az iki ölçüm yapılmalıdır. İlk muayenede ölçüm her iki koldan yapılmalı ve daha sonraki vizitlerde KB'nın yüksek bulunduğu koldan ölçüm yapılmalıdır. Gençlerde ilk vizitte alt extremiteden de KB ölçülmelidir. İleri yaştaki, diyabetik ve antihipertansif ilaç kullanan kişilerde ayakta durduktan 1 ve 5 dakika sonrada KB ölçülmelidir. Kan basıncı ölçülecek kişi son 1 saat içinde kahve, son 30 dakika içerisinde sigara içmemiş, adrenerjik stimülan almamış olmalıdır. Standart bir manşon (35 cm uzunluğunda ve 12-13 cm genişliğinde) kullanılmalı, ancak zayıf veya şişman bireyler içinde uygun manşonlar bulundurulmalıdır. Hastanın pozisyonu ne olursa olsun manşon kalp düzeyinde olmalıdır. Steteskop yerleştirilmeden önce radyal arter palpe edilmeli, alet radyal nabız kaybolduktan sonra 20 mmHg daha şişirilmelidir. Aletin basıncı saniyede 2-3 mmHg hızında indirilmelidir. Korotkof 1 (sesin ilk duyulmaya başladığı) sistolik KB, korotkof 5 (sesin kaybolduğu) diyastolik KB olarak kabul edilmelidir. Sıfır mmHg'ya kadar seslerin duyulduğu hastalar, çocuk hastalar, gebe hastalarda korotkof 4 (seslerin azalmaya başladığı) sesi diyastolik KB olarak kabul edilebilir.

Ambulatuvar Kan Basıncı

Referans olarak muayenehanedeki KB kullanılması gerekmele birlikte, ambulatuvar KB, tedavi almamış ve almış hastalarda kardiyovasküler riskin daha iyi öngörülmesini sağlayabilir. Ambulatuvar KB ölçümlerinde hipertansiyon tanısı için gerekli KB eşik değrleri daha düşüktür (Tablo 2). Kan basıncının 24 saat izlenmesi, özellikle aşağıdaki durumlarda düşünölmelidir:

- Aynı veya farklı muayenehane ziyaretlerindeki ölçümlerde önemli değışkenlik saptanması
- Diğer yönlerden toplam kardiyovasküler riski düşük olan hastalarda, muayenehanede ölçölen KB'nin yüksek olması
- Muayenehane ve evde ölçölen KB değrleri arasında belirgin uyumsuzluk bulunması
- İlaç tedavisine dirençten kuşkulandırılması

- Özellikle ileri yaştaki ve diyabetik hastalarda, hipotansif epizotlardan kuşku- lanılması
- Gebe kadınlarda muayenehanedeki KB'de yükselme ve preeklampsi kuşkusu

Evde Kan Basıncı

Evde kendi kendine yapılan KB ölçümünün prognostik değeri net bir şekilde gösterilmiştir (Tablo 2). Evde yapılan KB ölçümleri şu amaçlarla desteklenmelidir: 1) tedavinin etkinliğini değerlendirmek, 2) hastanın tedavi rejimlerine uyumunu artırmak, 3) ambulatuar KB verilerinin güvenilirliğine dair kuşku olduğunda. Aşağıdaki durumlarda, hasta evde kendi kendine KB ölçümünden vazgeçirilmelidir: 1) ölçümler hastada anksiyeteye neden oluyorsa, 2) ölçümlerin doğru yapıldığından kuşku duyuluyorsa, 3) hasta evde yaptığı ölçümleri esas alarak doktoruna danışmadan tedavi rejimini değiştiriyorsa.

Tablo 2. Hipertansiyon tanısı için kan basıncı eşik değerleri

	Sistolik KB (mmHg)	Diastolik KB (mmHg)
Muayenehane/klinik	140	90
Ambulatuar monitörizasyon		
24 saatlik	125-130	80
Gündüz	130-135	85
Gece	120	70
Ev ölçümleri	130-135	85

KB: kan basıncı

2.2. Sol Ventrikül Hipertrofisi

Sol ventrikül hipertrofisi kalp yetmezliği, atrial fibrilasyon gibi kardiyovas- küler hastalıklara bağlı morbidite, mortalite ve AKÖ riskini artıran, hipertansiyona bağlı en ciddi hedef organ hasarıdır (33).

Kan basıncındaki artış kardiyak yapı ve fonksiyonları etkiler (34,35). Bunun sonucunda SVH, KKY, iskemik kalp hastalığı ve VA sıklığı artmaktadır (34-36). 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 (37). Günümüzde hipertansif kalp hastalığının klinik paterni değişmiş, diyastolik disfonksiyon, koroner yetmezlik ve tehlikeli VA daha ön plana geçmiştir (35).

Elektrokardiyografi aşikâr sol ventrikül hipertrofisinde bulgu verirken, ekokardiyografi ile ölçülen sol ventrikül kas kitlesi (SVK) ve bunun vücut yüzeyine bölünmesi ile hesaplanan sol ventrikül kas kitle indeksi (SVKİ), hipertrofiyi daha erken dönemde belirler. Ekokardiyografi ile elde edilen SVKİ erkeklerde 125 gr/m^2 , kadınlarda 110 gr/m^2 üstünde ise sol ventrikül hipertrofisi olarak kabul edilir. 18-30 yaş arasındaki sağlıklı bireylerde yapılan incelemede, ekokardiyografik SVK ile demografik veriler arasındaki ilişki incelenmiştir. Sol ventrikül kitlesi vücut ağırlığı, subskapüler deri kıvrım kalınlığı, boy ve sistolik KB ile yüksek düzeyde ilişkili bulunmuştur (38). Antihipertansif tedavilerin SVK üzerindeki etkisini araştıran 39 randomize çalışmanın metaanalizi, iyi KB kontrolü ve idamesinin SVK'nin regresyonu için etkili yöntem olduğunu göstermiştir. Bu analizde anjiyotensin converting enzim (ACE) inhibitörleri, kalsiyum kanal blokerleri (KKB), beta bloker ve diüretik tedavisi ile SVKİ'de sırasıyla % 13, %9, %6 ve %7 oranında regresyon saptanmıştır (39).

Hipertansiyonda gelişen SVH, kardiyak ardyükteki artışa yanıt olarak duvar stresini azaltmak için oluşan bir kompenzasyon mekanizmasıdır (34,40). Bu adaptasyon mekanizmasından dolayı 1960'lı yıllardan önce hipertrofinin geriletilmesinin kalp için zararlı olabileceği düşünülüyordu (37). Bu yıllarda başlayan Framingham çalışmasında, SVH'nin total ve kardiyovasküler mortalite ile anlamlı ilişkisinin olduğu ve ani ölüm riskini artırdığı saptanmıştır (34,36). Bu artışın kardiyak hipertrofidan mı yoksa miyokardiyal iskeminin EKG bulgularından ve repolarizasyon bozukluğundan mı kaynaklandığı tam olarak bilinmiyordu (35,41). Sol ventrikül kas kitlesindeki artışın KB ve diğer kardiyovasküler risk faktörlerinden bağımsız olarak kardiyovasküler morbidite ve mortaliteyi artırdığı saptanmıştır (42). Sol ventrikül kas kitlesinde 140 gr/m^2 'nin üzerinde artış olanlarda risk artışının daha çok olduğu bildirilmiştir (9). Bu risk artışı hipertrofik kardiyomiyopati gibi SVH'nin olduğu diğer durumlarda da gösterilmiştir (43). Sol ventrikül kas kitlesinin belirlenmesi bu açıdan önemlidir.

Hipertansiyonda SVH'nin önemi 32 yıl süren 5209 olguluk Framingham çalışmasında araştırılmıştır. Bu çalışmada sol ventrikül hipertrofisi EKG ve telekardiyografi ile belirlenmiştir. 1979 yılından itibaren ekokardiyografide kullanılmaya başlanmıştır (34). Elektrokardiyografi ile SVH saptanan hastalarda kardiyovasküler riskte 5-7 kat artış olduğu saptanmıştır (34). Hipertansiyonun en yaygın ve en ölümcül komplikasyonu KAH'dır. Framingham çalışmasında EKG ile SVH saptananlarda koroner olay riski 3.5 kat, inme riski 6 kat, kalp yetmezliği riskinin de 14 kat arttığı saptanmıştır (34-36). Beş yıl içinde ölüm riskinin erkeklerde %35, kadınlarda %20 olduğu gösterilmiştir. Bu ölümlerin büyük kısmı ani ölümdür. Hipertansiyona SVH eşlik ediyorsa bu risk artışı çok daha belirgin olmaktadır (34).

Sol ventrikül hipertrofisini tespit etmede ekokardiyografi, EKG'ye göre 7-10 kat daha duyarlıdır. Erişkin populasyonda SVH prevalansı ekokardiyografi ile %15-20 iken EKG ile %5 oranında bulunulmuştur (9,34). Elaktrokardiyografinin SVH'ni belirlemede spesifitesi fazla ancak sensitivitesi düşüktür. Ayrıca elektrokardiyografik SVH'inde risk artışı diğer kardiyovasküler risk faktörlerinden bağımsız değildir. Ekokardiyografik olarak dol ventrikül arka duvar kalınlığı (AKD) ile SVH'nin değerlendirildiği Framingham çalışmasında, risk artışı elektrokardiyografik hipertrofiye kıyasla biraz daha az bulunmuştur (34). Fakat SVH'ni saptamada SVKİ'nin kullanıldığı bir çalışmada ekokardiyografik SVH'nin VA'le daha güçlü bir ilişki içinde olduğu görülmüştür (44). Ekokardiyografik olarak saptanmış SVH'nin majör kardiyak olaylarla yaş, cinsiyet, sigara, obezite ve dislipidemi düzetildikten sonra da anlamlı olarak ilişkili olduğu saptanmıştır. Sol ventrikül kas kitle indeksinde her 50 gr/m² lik artışın mortalite riskini 1.73 kat artırdığı bildirilmiştir. Sol ventrikül kitlesinin kardiyovasküler olaylar üzerindeki belirgin nedeniyle SVH'ni etkileyen faktörleri bilmek önemlidir. Kan basıncı ile SVKİ arasındaki nedensel ilişki uzun yıllardır bilinmektedir. Elaktrokardiyografide saptanan SVH'nin sistolik KB, gece KB ve 24 saatlik ortalama KB ile daha yakın ilişkili olduğu bildirilmiştir (36). Sol ventrikül hipertrofisi gelişmesinde KB'nın 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. Sol ventrikül hipertrofisi prevalansı yaş ile

birlikte artar. 50 yaşın altındakilerde prevalans %3-7 iken üstündekilerde %12-40 olarak saptanmıştır (35). Sol ventrikül hipertrofisi genç hastalarda erkeklerde kadınlara göre sık iken, 70 yaşın üzerinde kadınlarda daha siktir (9,40).

Sol ventrikül hipertrofisi vücut kitle indekdi (VKİ) ile de ilgilidir. Yaş faktörü düzeltildikten sonra obez hastalarda normal hastalara göre SVH prevalansının 9 kat arttığı bildirilmiştir. Zencilerde gece KB daha düşük olmakta ve beyazlara göre aynı KB değerlerine rağmen daha sık konsantrik hipertrofi gelişmektedir (45). Obezite ve hipertansiyonun SVK üzerine olan etkilerinin aditif olduğu gösterilmiştir (35).

2.2.1. Morfolojik Özellikleri

Hipertansiyonda arter basıncı ve total periferel rezistandaki artışa bağlı olarak gelişen hemodinamik yük artışı, SVKİ ve duvar kalınlıklarını artırır. Obezite, fazla sodyum alımı gibi durumlarda ventriküler kavite kas kitlesi ile orantılı olarak artar ve ekzantrik hipertrofi gelişir (46). Basınç yükü ise kas kitlesinde orantısız artışa neden olarak konsantrik hipertrofi gelişmesine neden olur. Sol ventrikül hipertrofisi gelişmesinde yalnızca hemodinamik yükün değil bunun yanında humoral, lokal ve genetik faktörlerin de önemli rolü vardır. Basınç yüklenmesine bağlı konsantrik SVH'inde ortalama miyosit genişliği artar, ekzantrik hipertrofide ise enine genişlemeden ziyade miyositlerin uzunluğu artar (11). Sadece miyosit hipertrofisi ile seyreden durumlarda miyosit boyutu ve nükleus volümü artar, fakat miyosit ve myofibrillerin düzeni değişmez (47). Atlet kalbinde görülen kardiyak hipertrofide değişiklikler bununla sınırlıdır (48,49). Hipertansif hastalarda ise SVK artışı orantısızdır (46). Myofibriler ünitede mitokondri-myofibriler hacim oranında değişiklikler olur (11,46). Hipertansiyona bağlı hipertrofide değişiklik yalnızca miyositleri değil, fibroblastlar, vasküler düz kas hücreleri ve fibriler kollajeni de içerir (11,46,50,51). Miyosit dışındaki hücrelerin proliferasyonu, ekstrasellüler bölgenin yeniden şekillenmesine, ventriküler kompliyans ve vazodilatör rezervin azalmasına neden olur. Fizyolojik ve patolojik hipertrofi arasındaki sınır buradadır. Kompanze dönemde basınç yükünün giderilmesi ile hipertrofi gerileyebilir fakat miyokardiyal kas kitlesi, bağ dokusu ve koroner rezerv arasındaki dengenin bozulması ile dekompanze döneme girilirse hipertansif kalp hastalığı gelişir. Sol ventrikül duvar stresindeki artış gerilim

reseptörlerini aktive ederek çeşitli selüler ve subselüler olayların başlanmasına neden olur. Kardiyak fibroblastlar fenotipik olarak değişerek miyofibroblast halini alır. Miyofibroblastlar ekstraselüler matriks proteinleri olan fibronektin, laminin, tip 1ve 3 kollajen yapımını artırarak fibrozis gelişmesine neden olur (47,52). Miyokardiyal fibrosis, myosit fonksiyonları, atrial ve ventriküler dokunun elektriksel ve mekanik fonksiyonları için zararlıdır. Mekanik stres sırasında kardiyak miyositlerden salınan anjiyotensin-II ve endotelin-A parakrin etkiler ile fibrosis gelişmesine katkıda bulunur (51,53). Anjiyotensin II bir kısır döngü içinde hipertrofi, fibrozis oluşumunda rol alan birçok mekanizmayı tetikler (50,51,54). Anjiyotensin II'nin hipertrofi gelişimi üzerine olan etkileri muhtemelen KB'ndan bağımsızdır (54,55). Diğer bir renin anjiyotensin sisteminin elemanı olan Aldosteron'un KB üzerine olan etkisinden bağımsız olarak fibrozis gelişimine neden olduğu gösterilmiştir (56). Hipertrofide koroner vasküler yapı ve fonksiyonları da bozular. Arteriel hipertansiyon miyokard hipertrofisinden bağımsız olarak koroner endotelinde değişikliklere neden olur (11,52). Endotel hücreleri ve düz kas hücreleri proliferer olur, ekstraselüler matriks proteinlerinin aşırı depolanması ve intimal kalınlaşma olur. Media/lümen oranı artar. Basınç yüküne bağlı olarak koroner arteriyel hipertansiyon, arterlerde ve geniş mikrodamarlarda perivasküler kollajen depolanması ve vasküler hipertrofi gelişir (52). Ventriküler basınç yüklenmesi mikrodamarlarda vasküler hipertrofi olmaksızın perivasküler kollajen depolanmasına neden olur (47,52). Bu değişiklikler sonucunda miyokardın beslenmesi için kapiller gelişim hızı yetersiz kalır ve mikrodamarlarda vasküler direnç artar. Fibrozisin aşırı artması diyastolik işlev bozukluğuan neden olur.

2.2.2. Sol Ventrikül Hipertrofisi ve Ventriküler Aritmiler

Koroner arter hastalığının eşlik etmediği hipertansif olgularda, ani ölüm için en önemli risk SVH'nin varlığıdır (44). Framingham çalışmasının ilk sonuçlarından sonra çeşitli çalışmalarda SVH'si olan bireylerde ani ölüm ve VT riskinde belirgin artış olduğu gösterilmiştir. Elektrokardiyografik SVH olan hastalarda aynı KB'na sahip olan nonhipertrofik hastalara göre ventriküler erken vuru ve ciddi VA'in 5-9 kat daha sık görüldüğü bildirilmiştir. Hem elektrokardiyografik hem de ekokardiyografik SVH ile

ciddi VA'le ilişkilidir (6,9). Ekokardiyografik SVH'de elektrokardiyografik SVH'ne göre ritim bozukluklarının daha sık olduğu görülmüştür Yaşla birlikte VA prevalansının artmaktadır (9,44). Sol ventrikül hipertrofinin EKG paterni miyokardiyal iskemi ve repolarizasyon anomalileri gibi durumlardan etkilenebilir. Çok değişkenli analizlerde sadece ekokardiyografi ile belirlenen SVH ile VA arasında bağımsız bir ilişki olduğu saptanmıştır. McLenechan ve ark. (6) elektrokardiyografide sistolik yüklenme bulguları olan hipertansif hastalarda, olmayanlara göre aritmi insidansının daha çok arttığını ve bu gruptaki hastalarda ekokardiyografik olarak SVK'nin daha fazla olduğunu saptamışlardır (6). Ölüm nedeni dokümanede edilen ve SVH olan hastaların %80'den fazlasında AKÖ'ün VT veya VF'ye bağlı olduğu görülmüştür (9). Bu veriler SVH'nin proaritmik olduğunu ve SVH'si olan hastalarda AKÖ riskindeki artışın en önemli nedeninin malign VA olduğunu göstermektedir. Aritmiye yatkınlığı belirlemede sol ventrikül geometrisinin önemi vardır. Örneğin asimetrik septal hipertrofi veya sol ventrikül çıkış yolu anomalilerinde ventrikül ektopik vuru ve ani ölüm riskinin arttığı saptanmıştır. Hipertansif sol ventrikül konsantrik hipertrofinde genel mortalite ve kardiyovasküler olaylar ekzantrik hipertrofiye göre daha sıktır (57).

Aritmi Mekanizması

Miyokard hipertrofinde myositler büyür, hücreler arası ilişkide rol oynayan interkale diskler çoğalır, miyosit genişlemesine bağlı miyokardiyal yapının ve hücresele bağlantıların değişmesi sonucu miyokardiyal ileti hızı azalır. Ayrıca hipertrofiye gelişen fibrotik alanlar elektrik akımının hücreler arası iletimini ve miyokardın homojen impuls dağılımını bozarak re-entry ve ektopik impulslar oluşmasına neden olur (58). Bu miyokardiyal değişiklikler kardiyak iletinin homojen yayılımını bozar. Aksiyon potansiyel (AP) süresi dispersiyonun artması aritmi gelişiminde önemli rol oynar. Ayrıca gap-junction organizasyondaki değişiklikler, reentran siklusunun tetiklenmesine neden olarak VT'ye yol açabilir. Mekanik yüklenmeyi takiben izole miyositlerde elektriksel eşikte azalma bildirilmiştir. Basınç yükünün artması ile ventriküler ektopi sıklığının paralel olarak arttığı saptanmıştır (59). Sol ventrikül hipertrofinde tüm kalpte mekanik yüklenmeye karşı en önemli değişiklik AP süresindeki uzamadır.

Bu durum yüzeyel EKG’de görüln QT interval uzamasını kısmen açıklamaktadır. Aksiyon potansiyel süresindeki uzama temel olarak plato fazındaki uzamaya bağlıdır.

Sol ventrikül hipertrofinde elektriksel değişiklikler tüm ventrikül duvar boyunca homojen değildir. Normal kalpte AP süresi, subendokardiyal bölgede subepikardiyal bölgede daha uzundur. Subepikardiyal bölgede AP süresi uzarken subendokardiyal miyositlerde AP süresi uzamamakta hatta kısalmaktadır. Bu AP süresinin normalde olan transmural gradyentini azaltır. Apeks, septum ve serbest duvarda AP süresinin normal dağılımının bozulmasına neden olur. Bunun sonucu olarak yüzeyel EKG’de repolarizasyon değişikliklerini gösteren T negatifliği görülür. Elektrokardiyografide derivasyonlar arasındaki QT sürelerinin farklılığı miyokardı VA’e karşı duyarlı hale getirir. Bazı durumlarda hipertrofiye fibrozis ve iskemide eklenmektedir. Bu durum yerel ileti gecikmelerine sebep olarak QT dispersiyonun (QTd) artmasına neden olmaktadır. Sol ventrikül hipertrofinin geç dönemlerinde miyokarda AP süresinin uzaması elektriksel refrakterliği uzatır. Bu da reentran meknizmalar için elverişli bir ortam oluşmasını sağlar. Aksiyon potansiyel hızı azalır ve iletinin anizotropik özelliği kaybolur. İleti hızı tüm bölgelerde eşit olmayıp longitudinal liflerde 3-5 kat daha hızlıdır. Bu tür bir anizotropi sarkoplazma ve komşu hücreler arasındaki gap junction rezistansından kaynaklanır. İletimdeki anizotropinin azalmasının proaritmik etkileri vardır. İleti hızındaki azalma sadece ekstraselüler matriks depolanmasına bağlı değildir. Aynı zamanda ileti yolunun tortioz oluşu ve myositer değişiklikler de ileti hızının azalmasına katkıda bulunur. Gap junctionlarda rezistans artışı hücreler arasında ileti gecikmesine neden olur ve reentran aritmilere zemin hazırlar. Konsantrik hipertrofide B1 adrenerjik ve muskarinik reseptörler downregüle olmuş ancak bu iki sistem arasındaki denge değişmemiştir. İleri dönemlerde miyokardiyal değişikliklere bağlı olarak adrenerjik reseptör dansitesi artarken muskarinik reseptörler ve kalp hızı değişkenliği azalır.

2.2.3. Sol Ventrikül Hipertrofinin Sonuçları

Sol ventrikül hipertrofisi kardiyovasküler mortalite ve morbidite riskini artırmaktadır (60-62). Elektrokardiyografik SVH olan hastalarda kardiyovasküler risk en az 3 kat artmaktadır. Bu risk ileri yaşlılarda çok daha fazladır (62). Sol ventrikül

hipertrofinin geriletilmesi ile bu riskin azaldığı bilinmektedir. Okin ve ark. (63) LIFE (Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension) çalışmasında elektrokardiyografik SVH'nin gerilemesi ile kardiyovasküler mortalitede %22, miyokard infarktüsünde %10, inme riskinde ise %19 azalma olduğunu gözlemiştir. Sol ventrikül hipertrofinde kas kitlesindeki artış nedeni ile miyokardın oksijen tüketimi artar. Ayrıca bu hastalarda koroner vazodilatör rezerv azalmakta ve koroner akımın otonöregülasyon alt sınırı yükselmektedir. Bu nedenlerden dolayı miyokardın akım talebi arttığı zaman veya perfüzyon basıncı düştüğünde kalp iskemiyeye duyarlı hale gelir. Elektrokardiyografik SVH hipertansif hastalarda kalp yetmezliği gelişimi için en kuvvetli risk faktörüdür. Radyolojik bir kalp büyümesi olmasa bile elektrokardiyografik SVH kalp yetersizliği riskini 4-8 kat artırır (62).

Anatomik veya elektrokardiyografik SVH tehlikeli kalp ritim sorunları ile ilişkilidir ve ani ölüm riskini artırmaktadır (10). Elektrokardiyografik SVH ani ölüm riskini, iskemik kalp hastalığı veya kalp yetersizliği olup olmamasına bakılmaksızın 5-6 kat artırmaktadır (64). Bu risk artışına karşın, elektrokardiyografik SVH'nin toplumdaki prevalansı düşüktür. Framingham Kalp Çalışmasında sol ventrikül hipertrofisi ancak 1979-1982 tarihleri arasında ekokardiyografi ile değerlendirilebilmiş, yaşları 59-90 arasında değişen 388 erkek ve 682 kadın hastada 4 yıllık takip sonrası 86 iskemik kardiyak olay tespit edilmiştir. Her iki cinsiyette de bu risk artışı SVK ile ilişkili bulunmuştur (3). Sol ventrikül hipertrofinin değişik geometrilerinin prognostik öneminin olduğu uzun yıllardır düşünülmektedir. Sol ventrikül geometrisinin en sık incelenme biçimi duvar kavite oranının hesaplanmasıdır. Framingham Kalp Çalışmasında konsantrik hipertrofisi olan yaşlı hastalarda prognoz daha kötü olduğu görülmüştür. Sonuç olarak, SVH'nin, hipertansiyon, dislipidemi gibi alışılmış risk faktörlerinin yarattığı riskten çok daha yüksek kalp damar hastalığı tehdidi yarattığı söylenebilir.

2.2.4. Sol Ventrikül Hipertrofisi Tanı Yöntemleri

Sol ventrikül hipertrofinin değerlendirilmesinde en sık ekokardiyografi ve elektrokardiyografi kullanılmaktadır. Ekokardiyografi, EKG'de SVH saptanmayan hipertansif erkeklerin %13-24'ünde kadınların ise %20-45'inde hipertrofi saptar. Bu

nedenle tanısal duyarlılığı daha fazladır. Elektrokardiyografi, kolay uygulanabilirliği, ucuzluğu nedeniyle avantajlıdır ancak SVH'ni saptamada duyarlılığı düşüktür. Elektrokardiyografik SVH tanısında kullanılan çeşitli kriterler Tablo 3'te gösterilmiştir. Bu kriterlerin bir kısmına ağırlık verilerek yapılan bir hesaplama sistemi Romhilt-Estes tarafından tanımlanmıştır (Tablo 4). Bu puanlama sisteminde 5 puan mutlak, 4 puan ise muhtemel sol ventrikül hipertrofisini gösterir.

Tablo 3. Sol ventrikül hipertrofisi için belirlenen EKG kriterleri

Prekordial en yüksek R + en derin S > 40 mm
V1-S veya V2-S + V6- R > 40 mm
V1-S + V5-R > 35 mm (Sokolow kriteri)
V5-R veya V6-R > 26 mm
V6-R > V5-R
V1-S ≥ 24 mm
D1-R + D3-S ≥ 25 mm
D1-R ≥ 13-15 mm
AVL-R ≥ 7,5-13 mm
AVR-S ≥ 14 mm
AVF-R ≥ 20 mm
Sol aks
V5-6 intrinsikoid defleksiyon ≥50 ms
AVL-R + V3-S > 28 mm (Cornell voltaj)

Tablo 4. Romhilt-Estes sol ventrikül hipertrofisi kriterleri

	Puan
Amplitüd	
V1-2 S ≥ 30 mm veya V5-6 R ≥ 30 mm <u>veya</u> Ekstremitte derivasyonların birinde R veya S ≥ 20 mm	3
Strain örneği	
Dijital kullanıyor	1
Dijital kullanmıyor	3
Sol atrial anomali	3
Sol aks	2
QRS süresi ≥90 msn	1
V5-6 intriksoid defleksiyon ≥50 msn	1

Sol ventrikül hipertrofinin ekokardiyografik tanısı artmış duvar kalınlığı ve /veya SVK hesaplamasına dayanır. Bunun dışında Magnetik Rezonans görüntüleme de SVK tayininde yüksek hassasiyet göstermesine rağmen maliyet ve zorluklardan dolayı sadece çalışmalarda kullanılmamaktadır. Ekokardiyografik ölçümlerde M mod ve 2D ölçüm metotları ile formüller kullanılarak SVK hesaplanır. M mod ölçümlerinde interventriküler septum veya sol ventrikül ADK'nın >1.1 cm olması SVH'ni düşündürür ancak duyarlılığı düşüktür (yaklaşık olarak %50).

Sol ventrikül kitlesinin ekokardiyografik olarak hesaplanması duvar kalınlıklarına göre daha hassas bir yöntemdir. M-mod ekokardiyografi ile SVK iki metodla ölçülür: 1) Penn konvensiyonu, ve 2) Amerikan Ekokardiyografi Derneği formülü. Penn konvensiyonunda duvar kalınlığı ölçümünde endokardiyal ekolar dahil edilmez. Amerikan ekokardiyografi derneği metodunda ise endokardiyal ekolar duvar kalınlıklarına eklenir. Sol ventrikülün kas kitlesinin ölçümünde ve hipertrofi tanısında önerilen ekokardiyografik kriterler Tablo 5 ve Tablo 6'da özetlenmiştir.

Sol ventrikül kitle tayininde M-mode ve 2D ölçümleri arasında anlamlı farklılık olmamakla beraber bazı yazarlar 2D ölçümün daha güvenilir olduğunu düşünmektedirler. Ancak araştırmalar ekokardiyografik ölçümlerin genelde MRI ile yapılan sol ventrikül kitlesi hesaplarına göre daha yüksek değerler verdiğini göstermektedir (65). Hesaplanan SVK hasta boyu veya hastanın vücüy yüzey alanına bölünerek standardize edilir. Bu standardize değerlere göre SVH'nin olup olmadığına karar verilir. Patolojik olarak atriyumlar atriyoventriküler oluktan, büyük damarlar aort ve pulmoner valvüllerin altından ve sağ ventrikül serbest duvarı çıkarıldıktan sonra kalan sol ventrikül kitlesi 200 gr üzerinde ise SVH kabul edilir. Kişilerin boy ve kilolarına göre değişim gösterdiğinden SVK'nin bu değişkenlere göre düzeltilmesi gerekmektedir. Bu düzeltme amacıyla hesaplanan SVK_i, SVK'nin vücut yüzey alanına bölünmesi ile elde edilir. Ekokardiyografik olarak erkeklerde 125 gr/m², kadınlarda 110 gr/m² üzerindeki SVK_i değerleri SVH olarak kabul edilir.

2.3. Ani Kardiyak Ölüm

Önceden görünürde ölümcül durumu olmayan kişide, semptomların başlamasından itibaren 1 saat içerisinde kardiyak nedenlere bağlı beklenmeyen tabii

ölüme AKÖ denir (66). Ani kardiyak ölüm insidansı 1000 kişide yılda 0.36-1.28 arasında değişmektedir (67). Bu veriler tanıklı ya da acil serviste resüte edilmiş ölüm olgularından elde edildiği için toplumdaki AKÖ insidansı daha yüksek olabilir. Hastane dışı AKÖ'lerin insidansı yaş, cinsiyet ve kardiyovasküler hastalık öyküsünün varlığına göre değişir. Kardiyovasküler hastalık öyküsü bulunan 60-69 yaş arası erkeklerde AKÖ oranları yılda 1000 kişide 8 gibi yüksek bir oranda bildirilmiştir (68). Maastricht'te gerçekleştirilen bir popülasyon çalışmasında, 20-75 yaş arasındaki tüm hastane dışı kardiyak arrest olguları incelenmiştir (69). Yıllık AKÖ insidansı 1000 kişide 1 olarak bildirilmiştir. Erkeklerde tüm ölümlerin %21'i, kadınlarda ise %15'i ani ve beklenmeyen ölüm olarak bildirilmiştir. Ani kardiyak ölümlerin %80'i evde meydana gelmiş ve tüm AKÖ'lerin %40'ında bir tanık bulunamamıştır.

Tablo 5.M-mod ekokardiyografi ile sol ventrikül kitlesinin hesaplanması

Penn konvansiyonu

$$SVK=1.04\{(SVDS\dot{C}+SVADK+\dot{I}VSK)^3-SVDS\dot{C}\} +0.6$$

Amerikan Ekokardiyografi Derneği formülü

$$SVK=0.8 \times 1.04 \times \{(SVDS\dot{C}+SVADK+\dot{I}VSK)^3-SVDS\dot{C}\} +0.6$$

Devereux ve Reichek formülü

$$SVK=1.04 \times \{(SVDS\dot{C}+SVADK+\dot{I}VSK)^3-SVDS\dot{C}\} +13.6$$

Troy formula

$$SVK=1.05 \times \{(SVDS\dot{C}+SVADK+\dot{I}VSK)^3-SVDS\dot{C}\}$$

$\dot{I}VSK$ ve/veya ADK'nın > 11 mm olması

SVK: sol ventrikül kitlesi, SVDS \dot{C} : sol ventrikül diyastol sonu çapı, SV: sol ventrikül, $\dot{I}VSK$: interventriküler septum kalınlığı, AKD: arka duvar kalınlığı

Tablo 6.2D ekokardiyografi ile sol ventrikül kitlesinin hesaplanması

Salcedo formülü

$$SVK=0.5X[(L+2DK) \times (D1+2DK) \times (D2+ 2DK)-L \times D1 \times D2] \times 1.05$$

Helak-Reichek formülü

$$SVK=1.05 \times [5/6 \times A \times L]$$

SVK: sol ventrikül kitlesi, L: diyastol sonu uzun eksen, D1: anteroposterior minor aks, D2: kısa transvers çap, DK: duvar kalınlığı, Am: sol ventrikül kısa aks

Endüstrileşmiş toplumlarda erişkin nüfusta AKÖ'ün en önemli nedeni KAH'tır. Ani kardiyovasküler kollapla başvuran hastalarda ilk kaydedilen ritim %75-80 oranında VF'dir (66). Bradikardiler AKÖ'lerin çok daha az bir kısmından sorumludur. Olguların % 5- 10'unda AKÖ herhangi bir koroner arter hastalığı veya konjestif kalp yetersizliği bulunmaksızın gelişir. Ani ölümlerin yaklaşık %40'ında olaya şahit olan biri bulunmaz. Bu durumda semptomların başlamasından şuur kaybına kadar geçen süre bilinmez. Palpitasyon, göğüs ağrısı, dispne gibi prodromal semptomlar aritmi, iskemi, konjestif kalp yetmezliği gibi kardiyovasküler etyolojiye işaret edebilir. Ani ölüm olgularının çoğunluğunda bir taşiaritmi altta yatan neden olsa da, aorta rüptürü, subaraknoidal anevrizma rüptürü, kardiyak rüptür ve tamponad, masif pulmoner emboli gibi durumlarda ani ölüme yol açabilmektedir (70,71).

Birçok endüstrileşmiş toplumda AKÖ için risk faktörleri aterosklerotik KAH risk faktörleri ile aynıdır. Bunlar, ileri yaş, erkek cinsiyet, koroner arter hastalığı öyküsü, artmış LDL kolesterol düzeyi, hipertansiyon, sigara içme ve diabetes mellitustur. Aslında AKÖ'ün epidemiyolojisi KAH'nın statinler, aspirin ve beta blokerlerle başarılı şekilde tedavi edilmeye başlandıktan sonra değişmeye başlamıştır. Birçok çalışmada kalp hızı artışı ve aşırı alkol tüketiminin AKÖ için spesifik risk faktörleri arasında bulunduğunu gösterilmiştir (72). Kalbin kilit proteinlerini etkileyen kalıtsal bir genetik anormallik sonucu ani kardiyak ölüm gelişebilir. Uzun QT sendromu, Brugada sendromu, hipertrofik kardiyomiyopati, aritmojenik sağ ventriküler displazisi, katekolaminerjik polimorfik VT veya dilate kardiyomiyopati gibi hastalıklar AKÖ'e yatkınlık oluşturan monogenik hastalıklar arasında en iyi bilinenleridir. Bu nedenle aile öyküsü de AKÖ riskini belirleyen önemli faktörlerden biri olarak karşımıza çıkmaktadır.

2.3.1. Hipertansiyon, Ventriküler Aritmiler ve Ani Kardiyak Ölüm

Hipertansif kalp hastalığı olan hastalarda VA ve ani ölüm riski yüksektir. Ani ölüm riskinin, sistolik KB 155 mmHg'yi geçenlerde 2.3 misli; 170 mmHg'yi geçenlerde ise 3.2 misli daha fazla olduğu bildirilmiştir (73). Bu artışın koroner arter hastalığından bağımsız ve SVH ile ilişkili olduğu görülmüştür (34-36). Framingham

çalışmasında sol ventrikül hipertrofisine işaret eden EKG bulgusunun varlığı AKÖ riskini ikiye katladığı görülmüştür. Ekokardiyografi çalışmaları SVKİ'nde her 50 gramlık artış için kardiovasküler ölüm riskinin erkeklerde 1.73, kadınlarda 2.12 kat arttığını göstermiştir. İlk Framingham raporlarından bu yana pek çok çalışma hipertansif hastalarda sol ventrikül hipertrofisinin aritmiler yönünden bağımsız risk faktörü olduğunu göstermiştir (10,74). Bu nedenle KAH'nın eşlik etmediği hipertansiflerde ani ölümün en önemli nedeni olarak SVH ve VA karşımıza çıkmaktadır. Hipertansif hastalarda aritmi sıklığı SVH olanlarda %15-63, SVH olmayanlarda ise %0-29 arasında değişmektedir (75-79). Aritmi sıklığı mortalite ile de yakından ilişkili bulunmuştur. Bir çalışmada > 65 yaş, EKG'de sistolik yüklenme paterni ve Lown 4b VA'nın varlığı total mortalite, kardiyak mortalite ve ani ölümlerle; SVKİ ise kardiyak mortalite ile ilişkili bulunmuştur (80). Pringle ve ark. (81) SVH olan hipertansif hastaların %66'sında Lown klas 3 ve üzeri VA, %12'sinde ise nonsustain VT atakları saptamıştır.

2.3.2. Ani Kardiyak Ölüm İçin Risk Sınıflaması

Ani kalp ölümü hikâyesi olan hastaların risk sınıflamasında bazı klinik, non-invaziv ve invaziv stratejilerden yararlanılmaktadır.

Klinik Özellikler

Miyokard infarktüsü sonrası VF veya sürekli VT geçiren 200 hastanın katıldığı bir çalışmada klinik öyküde ani kalp ölümü açısından bağımsız prognostik değeri olan 4 değişken saptanmıştır (82). Bunlar; kardiyak arrestin aritminin belgelenmiş ilk atağı sırasında görülmesi, fonksiyonel kapasitenin NYHA sınıf III veya IV olması, VF veya VT'nin miyokard infarktüsü sonrası erken dönemde (3 gün-2 ay) ortaya çıkması, multiple Mİ öyküsünün olmasıdır (83).

Sol Ventrikül Fonksiyonu

İskemik veya noniskemik kardiyomiyopatisi olan hastalarda AKÖ ve genel mortalite bakımından en önemli bağımsız belirleyici hiç şüphesiz sol ventrikül disfonksiyonunun varlığı ve derecesidir (84,85). Bu nedenle sol ventrikül fonksiyonunun klinik öykü (kalp yetersizliği öyküsü gibi), noninvaziv (ekokardiyo-

grafi, radyonüklid çalışmalar) veya invaziv (ventrikülografi) yöntemlerle belirlenmesi önemlidir (86).

Barorefleks Duyarlılığı

Vagal efferent komponentin bozulmasını yansıtan barorefleks duyarlılığındaki azalma, özellikle miyokard infarktüsü sonrasında görülen kardiyovasküler ölümlerin ve aritmik olayların önceden tahmininde yardımcı olabilmektedir (83,87).

Elektrofizyolojik Çalışma

Elektrofizyolojik çalışma ölümcül aritmilerin tanınması ve gerekli tedavilerin uygulanması konusunda yardımcı olabilir. Programlı elektriksel uyarıda amaç sürekli VT'nin indüklenmesidir. Süreksiz VA, polimorfik VT veya VF indüklenmesi uygulanan protokolün agresifliğine bağlı olarak genellikle özgül bir bulgu değildir (88,89). Elektrofizyolojik çalışma sırasında VT'nin özellikleri (mekanizması, hızı, morfolojisi ve hemodinamik stabilitesi) hakkında elde edilen bilgilere bakarak hastanın seri ilaç testi, kateter ablasyonu, cerrahi tedavi veya defibrilatör implantasyonu gibi tedavi seçeneklerinden hangisine aday olabileceğine karar verilebilmektedir. Sürekli monomorfik VT ile gelen hastaların çoğunda, özellikle de KAH'ı olanlarda VT tekrar indüklenebilmektedir. Elektrofizyolojik çalışma, yapısal kalp hastalığı olup, açıklanamayan senkop ile gelen hastaların değerlendirilmesinde de yardımcıdır (89).

Elektrokardiyografik Parametreler

Ani kardiyak ölüm için preediktör olabileceği önerilen elektrokardiyografik değişiklikler şunlardır;

- 1) Uzun QT intervali
- 2) Brugada sendromu ile uyumlu olan sağ dal bloğu ve V1-V3 derivasyonlarında ST segmentelevasyonu
- 3) Geniş infarktüs paterni
- 4) Dilate kardiyomiopati paterni: prekordiyal derivasyonlardaki voltajın korunması ile birlikte ekstremitelerdeki derivasyonlardaki düşük voltaj ya da sol dal bloğu paterni

- 5) Lateral derivasyonlarda yüksek QRS voltajı ve belirgin septal Q dalgaları ya da prekordiyal derivasyonlarda negatif dev T dalgaları ile birlikte olan hipertrofik kardiyomiyopati
- 6) ARVD ile uyumlu olan sağ prekordiyal derivasyonlarda (V1-V3) T dalga inversiyonu ve QRS'in son kısmında görülen epsilon dalgaları

Kalp Hızı Türbülansı

Kalp hızı türbülansı sinüs nodunun bir ventriküler erken vuruya olan fizyolojik, bifazik yanıtı olarak tanımlanmakta ve barorefleks duyarlılığının bir göstergesi olarak kabul edilmektedir (90). Tam olarak bilinmemekle beraber ventriküler ekstra vurunun neden olduğu KB'ndaki düşme, aortik ve karotit arklardaki baroreseptörler tarafından algılanmakta ve önce vagal aktivitede azalma, ardından da sempatik aktivitede artışa yol açmaktadır. Kompanzatuvar aralık sonrası gelen atımla artan nabız basıncı da ters etki göstererek vagal aktivitede artma sempatik aktivitede azalmaya neden olmaktadır. Bunun sonucunda kalp önce hızlanmakta sonra yavaşlamaktadır. Yeni non-invaziv ve kolay uygulanabilen bir metot olan kalp hızı türbülansının birçok çalışmada, özellikle Mİ sonrası ve dilate kardiyomiyopati gibi birçok hastalıkta mortalite ve ani ölüm göstergesi olduğu ifade edilmiştir (90). Hipertansiyona bağlı kas kitle artışı olan hastalarda kalp hızı türbülansının azaldığı gösterilmiştir (91).

T-Dalga Alternansı

Değişken paternli makroskopik T dalga değişiklikleri ventriküler fibrilasyon öncesi uzun QT sendromlu hastalarda gözlenmiştir. Bu testin pozitif prediktif değeri çok yüksek ancak negatif prediktif değeri diğer testlere benzemektedir. Hipertansif hastalarda T dalga alternansı için sınırlı düzeyde bilgi mevcuttur (92). Hennersdorf ve ark. (93) tarafından yapılmış çalışmada, belirgin SVH saptanan esansiyel hipertansif hastalarda mikrovolt T dalga alternansında artış saptanmıştır.

QT İnterval Dispersiyonu

QT intervali ventriküler repolarizasyon süresinin geleneksel elektrokardiyografik parametresidir. QT süresinin uzaması çeşitli klinik durumlarda malign VA ve ani ölüm için bir risk artışının göstergesidir. QT intervalinin farklı derivasyonlarda

değişkenlik gösterdiği saptanmıştır (94). QT interval süresinin EKG'deki derivasyonlar arasındaki farklılığı QT dispersiyonu (QTd) olarak adlandırılır. Maksimum QT süresinden minimum QT süresinin çıkartılması ile QTd hesaplanabilir.

Elektrokardiyografik derivasyonlar arasındaki bu farklılığın repolarizasyonun bölgesel farklılıklarını yansıtabileceği düşünülmüştür. Bu nedenle QTd, miyokardın repolarizasyon inhomojenitesinin bir göstergesi olarak kabul edilmektedir (62). Hipertrofik hastalarda fibrozis ve iskemi zemininde ileti gecikmesi olan lokal alanlar meydana gelebilir ve QTd artabilir (95).

Repolarizasyondaki homojenliğin bozulmasının malign VA için bir substrat olabileceği bilgisine dayanarak QT intervalindeki varyasyonların aritmik bir gösterge olabileceği düşünülmüştür. Derivasyonlar arasındaki farklılığın en önemli nedeni T dalgasının sonundaki değişikliklerdir. Normal bireylerde QTd 30-60 ms arasında bulunmuştur. Ventriküler aritmiler için yüksek riskli hastalarda QTd'nun arttığı saptanmıştır. Fakat malign aritmiler için yüksek risk taşıyan ve taşımayan gruplar arasında QTd farkı azdır. Değişik çalışmalarda QTd'nun patolojik ve normal sınırları arasında farklı rakamlar bildirilmiştir. Atlet kalbinde gelişen SVH'inde, QTd'nun hipertansif hastalardan daha düşük olduğu gözlenmiş ve düzenli egzersiz ile kalpte homojen repolarizasyonun geliştiği ve bu nedenle ani ölüm riskinin daha az olabileceği bildirilmiştir (96,97). Clarkson ve ark. (98) QTd ile sistolik KB ve SVK arasında pozitif bir ilişki olduğunu ve hipertansif hastalarda ani ölüm riskini belirlemede QTd'nun potansiyel rolünün olabileceğini belirtmişlerdir.

Yapılan çalışmalarda hipertansif SVH'si olan hastalarda QTd'nun arttığı ve hipertrofinin derecesi ile QTd arasında doğrusal bir ilişkinin olduğu gözlenmiştir (99,100). Bir çalışmada tek değişkenli analizde >80 ms QTd'nun, ani ölümle ilişkisi saptanırken çok değişkenli analizde böyle bir ilişki bulunmamıştır (101). Bazı çalışmalarda hipertrofik hastalarda QTd ve aritmi veya ölüm riski arasında bir ilişki kurulamamıştır (6,99).

Kalp Hızı Değişkenliği

Kalp hızı değişkenliği, kalp hızındaki değişimlerin kontrolünden sorumlu fizyolojik mekanizmaların çalışması ile ilgili bir parametredir. Kalp atım hızındaki değişimi-

klikler solunum, KB, vazomotor tonus, vücut ısı ve yüksek kortikal sinir sistemi ile kompleks şekilde ayarlanmaktadır. Efferent kalp hızı kontrolü otonomik sinir sistemi aracılığı ile olmaktadır. Sempatik sinir sistemi üst servikal ganglionlar ve stellat ganglion yolu ile kalp atım hızını artırmaktadır. Parasempatik sistem ise vagus ve rekürren laringeal sinir yolu ile kalp hızını azaltmaktadır. Yaş, pozisyon, aktivite, ruhsal durum bu antagonist sistemler arasındaki ilişkiyi etkilemektedir. Yaş ilerledikçe, ayakta, uyanık ve sakin iken kalp atım hızı değişkenliği azalmaktadır (102).

Hipertansiyon veya ort darlığına bağlı SVH'de kalp hızı değişkenliğinin azaldığı gözlenmiştir (103). Periomaki ve ar. (100) hipertansif hastalarda kalp hızı değişkenliğinin SVKİ ile ilişkili olmadığını, KB düzeyi ile negatif ilişkili olduğunu belirtmiştir.

Sinyal Ortalamalı Elektrokardiyografi

Signal ortalamalı elektrokardiyografi aritmik riskin saptanmasında kullanılan, noninvaziv bir yöntemdir (104). Yüzeyden özel olarak kaydedilen EKG'den elde edilen kayıtlar özel filtreler aracılığıyla gürültüden arındırılıp büyütüldüğünde bazı hastalarda QRS kompleksinin sonunda, ST segmentinin başlangıcından küçük elektriksel aktivitelere görülmüş ve bunlara geç potansiyeller (GP) adı verilmiştir (105). Rutin yüzeyel EKG'de sinyallerin düşük amplitütlü olması ve gürültü nedeniyle GP'ler görülemez (106).

İlk kez Boineau ve ark. (107) 1973 yılında deneysel akut Mİ modellerinde QRS kompleksinin başlangıcından ortalama 215 milisaniye sonra bazı elektriksel sinyallerin olduğunu ve bu sinyallerin olduğu hayvanlarda VES sıklığında bir artış olduğunu bildirmiştir (107). Daha sonra El-Sherif ve ark. (108) total ventriküler aktivasyon zamanı 335 milisaniye ve üzerinde ise malign ventriküler ekstrasistollerin daha sık görüldüğü vurgulanmıştır. Aynı araştırmacı 1977'deki bir başka çalışmada ise Mİ sonrası gelişen malign VA'de reentrinin önemini belirterek; nekroz çevresinden elde edilen kayıtlarda rastlanan geç aktivasyonun reentriden sorumlu olabileceğini ileri sürmüştür (109,110). Bu görüşe göre nekroz-sağlam doku ayırım yerinde uyarıların farklı hızlarda iletildiği yollar oluşmakta, nekrozda iletim sırasında tek yönlü bloka neden olabilmektedir. Reentri için gerekli koşulların hazır olduğu böyle bir ortamda

GP varlığı VT gelişimine işaret edebilir. Berbari ve ark. (111,112) 1978 yılında yüzeyden alınan EKG'ye yüksek amplifikasyon, band-pass filtre ve sinyallerin ortalama özelliğini eklediklerinde (signal averaging) QRS'in terminal kısmında yer alan küçük aktivasyonları ilk kez GP olarak nitelemişlerdir.

Sinyal ortalamalı EKG'de uygulama bazı farklılıklar göstermekle beraber, Simson'un (104) 1981 yılında tanımladığı teknik yaygın olarak kabul görmüştür. Temel aynı olmak kaydıyla, kullanılan aletlerin duyarlılığına bağlı olarak değişik yayınlarda, ortalaması alınan QRS kompleksinin sayısı, dalgaları büyütme miktarı, saniyedeki örnekleme sayısı az da olsa farklılıklar göstermektedir. Göğüs kafesini elektriksel olarak bir küre, kalbi de bu kürenin merkezi olarak kabul eden, Frank'ın vektör sistemi GP'lerin taranmasında en duyarlı ve basit sistem olarak kabul edilmektedir (104,105). Burada birbirine dik üç eksenin varlığı söz konusu olup; frontal planda sağdan sola olan eksen X eksenini, yukardan aşağıya doğru olan eksen Y eksenini, sagittal planda önden arkaya olanı ise Z eksenini meydana getirmektedir. X elektrodu 4. İnterkostal aralıkta orta aksiler bölgede, Y elektrodu manibrium sterninin üstünde ve sol iliak bölgede, Z ise 4. İnterkostal bölgede ve sırtta vertebral kolonun soluna konulur. Pozitif elektrotlar sol, inferior ve anterior olanlardır. X,Y,Z bipolar göğüs derivasyonlarından alınan elektrik sinyalleri bir amplifikatörden geçirilerek bin misli büyütülmekte ve daha sonra bu sinyaller değişik kapasitelere sahip filtrelerden geçirilerek (100-1000 Hertz) büyütme işlemi sırasında ortaya çıkan gürültü sinyalleri yok edilmektedir. Bu işlemin yanısıra, sinyaller düşük frekanslı dijital filtrelerden geçirilerek, R dalgasını takip eden izoelektrik hattaki düşük frekanslı gürültü komponentleri ortadan kaldırılmaktadır. Büyütülmüş ve filtre edilmiş bu analog sinyaller, bir takım dönüştürücülerin yardımıyla saniyede 1000 ile 2000 örneklem alınarak dijital bilgi haline getirilmekte ve bir bilgisayarın hafızasında depolanmaktadır. Adı geçen üç derivasyondan biri (genellikle Z derivasyonu) bütün işlem sırasında referans kanal olarak kabul edilmekte, bu derivasyon filtre edildikten sonra incelenecek aralıkların belirlenmesi için gerekli olan referans noktaları saptanmaktadır. Kaydedilen sinyaller, ektopik atımları ve artefaktları elimine eden programlar sayesinde benzer QRS sinyalleri toplayıp değerlendirmekte ve böylece hata payın

azaltılmaktadır. QRS komplekslerinin birbirine benzerliğinin saptanmasında pek çok kriter kullanılmıştır. Örneğin Simson'un sekiz atımlık kalıp tanıma programında, ilk sekiz atımın hesaplanan standart sapması 20 mikrovolttan az ise şablon olarak kabul edilmiş ve takip eden atımlar, oluşturulan şablon ile karşılaştırılarak ± 2 standart sapma değeri içinde olanlar ortalama işlemine alınmıştır (104). Ayrıca yaratılan kalıptaki R-R mesafesine, QRS amplitüdüne ve referans noktasındaki kaymalara göre QRS'leri seçen programlar da vardır (113). Ortalama alma işlemi yapılırken, bilgisayara kaydedilen QRS dalgaları belli zaman dilimlerine bölünmekte (1000-2000 Hz) ve aynı zaman birimine karşılık gelen voltajlar toplanıp QRS kompleksi sayısına bölünerek o zaman için ortalama bir voltaj değeri hesaplanmaktadır. Bu şekilde vücut yüzeyinden kaydedilmiş olan sinyallerin ortalaması alınmaktadır. Bu işlemin yapılmasının nedeni; kayıt sırasındaki gürültü sinyallerinin olumsuz etkisini azaltarak GP'lerin sağlıklı bir biçimde kaydedilmesini sağlamaktadır. Yalnız bu ortalama alma işleminin bütün bir QRS dalgası için yapılmasına gerek yoktur. Buradaki amaç QRS dalgasının sonu ile ST segmentinin başındaki düşük amplitüdü voltajları saptamaktır. Bu nedenle bir referans noktasından itibaren bu taradığımız bölgeyi içine alacak şekilde, genişliği ayarlanan bir zaman diliminde bu işlemin yapılması yeterli olacaktır. Referans noktası da yazarlara göre farklılık göstermektedir. QRS kompleksinin veya R dalgasının başlangıcı bunun için uygun olabileceği düşünülmektedir Geç potansiyel varlığı için 3 parametre kullanılmaktadır (114,115):

- 1) Filtre edilmiş QRS Süresi: Geç potansiyeller QRS kompleksinin sonunda bulduklarından total QRS süresini uzatırlar. Total QRS süresi 114 milisaniyeyi geçince bu kriterin varlığı kabul edilir. Ancak sağ veya sol dal bloğu gibi intraventriküler ileti gecikmesi yapan durumlarda bu kriter güvenilirliğini kaybeder.
- 1) Filtre edilen QRS dalgasının son 40 milisaniyesi içindeki karekök voltaj (RMS40) değeri: Bu kriter ile GP varlığını kabul edebilmek için, bu süre içinde saptanan voltajların amplitüdünün 20 mikrovolttan küçük olması gerekir.
- 2) Filter edilen QRS'in terminal kısmında düşük amplitüdü (<40 μ V) yüksek frekanslı sinyal (LAS40) süresi >38 ms

Literatürde çeşitli araştırmacılar GP tanısında bu üç kriteri tek tek veya birarada kullanmışlardır. Üç kriter birden kullanıldığı GP tanısında zaman özgüllüğü ve duyarlılığı oldukça artmaktadır (105). Geç potansiyellerin; negatif prediktif değeri yüksek, pozitif prediktif değeri düşük, duyarlılık ve özgüllük ise değişkendir. Kalp hızı değişkenliği, sol ventrikül fonksiyonları gibi diğer testler ile kombine edildiğinde değeri artmaktadır (116,117). Normal bireylerde GP sıklığı % 0-7 arasında değişirken kardiyak hastalarda (Koroner arter hastalığı, dilate kardiyomyopati) %10-50 arasında değişen GP sıklığı bildirilmiştir (117).

Hipertansiyon ve Geç potansiyeller

Çalışmalarda hipertansiyon hastalarında GP prevalansı %2-27 arasında bildirilmiştir (117). Hipertansif ve SVH'li bireylerde GP'lerin ciddi VA'le ilişkisi çeşitli çalışmalarda araştırılmış ve farklı sonuçlar elde edilmiştir. Gallinier (80) ve Panagaides (118) farklı 2 çalışmada SVH olan hipertansif olgularda GP ile VA'in ciddiyeti arasında ilişki saptamamışlardır. Galinier ve ark. (80,118) sistemik hipertansiyonda VA ve ani ölüm riskini belirlemek için noninvaziv testleri kullandıkları prospektif çalışmalarda GP'lerin total mortalite ve ani ölüm için prediktif değerinin olmadığını bildirmiştir. Buna karşın Palatini ve ark. (119) GP kaydedilen hipertansif hastalarda (%33) GP kaydedilmeyen hastalara (%13) göre VT prevalansının anlamlı olarak arttığını ve çok değişkenli analizde diyastolik işlev bozukluğu olan bireylerde GP ve VT sıklığının daha yüksek olduğunu bildirmişlerdir (119). Vardas ve ark. (120) EKG'sinde SVH olmayan ancak ekokardiyografi ile SVH saptanan 78 hastanın % 27'sinde ciddi VA, %25'inde GP saptamış ve GP'i pozitif olgularda ciddi VA sıklığını (%58) olmayanlara göre (%17) anlamlı olarak daha yüksek bulmuştur. Elektrokardiyografik hipertrofi olmayan hipertansif hastalarda aritmi sıklığındaki artışın SVH ile değil GP'ler ile ilişkili olduğunu belirtmiştir (120). Hipertansif SVH'inde GP'ler miyositer hipertrofiye ziyade miyokardial fibrozis ile daha yakın ilişkilidir. Sol ventrikül kitlesinin homojen olarak arttığı atlet kalbinde GP sıklığının düşük oranda olması da bugörüşü desteklemektedir (121).

2.4. Fragmente QRS

Fragmente QRS; rutin yüzeyel 12 kanallı EKG'de saptanan bir depolarizasyon bozukluğudur. Mevcut veriler bu işaretin miyokard skarının ve/veya iskemisinin neden olduğu ileti gecikmesini gösterdiğini düşündürmektedir (16,18,19). Fragmentasyonun muhtemel oluşum mekanizması, Mİ geçirmiş hastaların otopsileri ile desteklenmeye çalışılmıştır. Miyokard enfarktüsü sonrası subepikardiyal, subendokardiyal veya intramural bölgelerde canlı miyokard dokusu olabilir. Fibrosis adaları bariyer oluşturarak liflerin paralel dizilişinin bozulmasına ve eksitasyon yolunun uzamasına neden olur. Miyokard dokusunda gelişen heterojen yapı, liflerin fibroz doku ile ayrılmış olması elektriksel impulsun katetmesi gerektiren mesafeyi artırmakta, iletim hızını yavaşlatmakta, fibroz doku ile ayrılmış doku adacıklarının aktive olması için gerekli zaman aralığını artırmakta ve sonuçta inhomojen ventrikül aktivasyonuna neden olmaktadır (122,123).

Fragmente QRS için çeşitle morfolojiler tanımlanmıştır, bunlar; R dalgasında çentiklenme, S dalgasında çentiklenme, RSR' paterni ve >1R' (Fragmentasyon) şeklindedir. Fragmente QRS'den bahsedilmesi için major koroner arterlerin beslediği alanlara karşılık gelen ve birbirini takip eden iki derivasyonda bu morfolojilerden en az birinin olması gerekmektedir. Anterior derivasyonlardaki (V1-5) en az iki derivasyonda fQRS olması; anterior segmentte veya sol ön inen koroner damar bölgesinde skar, lateral derivasyonlarda (D1, AVL ve V6) en az iki derivasyonda fQRS olması; lateral segmentte veya sol circumfleks bölgesinde skar, inferior derivasyonlarda (D2-3, AVF) en az iki derivasyonda fQRS olması; inferior segmentte veya sağ koroner arter bölgesinde skar dokusu varlığı ile ilişkilidir (21). Dal bloğu, erken ventriküler vuru ve pacemaker ritmi varlığında fQRS tanımlanırken komşu 2 derivasyonda R veya S dalgasında >2 çentiklenme olması gerekmektedir (19). Hasarlanmış miyokardiyal segmentlerin yaygınlık ve lokalizasyonunun çeşitliliği nedeniyle depolarizasyonları sırasında QRS vektörünün kayması farklı morfolojilerdeki fQRS'leri oluşturmaktadır.

Yüzeyel rutin EKG'de fQRS varlığının koroner arter hastalığı olan veya koroner arter hastalığı şüphesi olan bireylerde miyokardiyal skar ile ilişkili bulunmuştur.

Das ve ark. (21) fQRS'in miyokard skarını saptamada Q dalgasına göre daha duyarlı ve daha yüksek negatif prediktif değere sahip olduğu göstermiştir. Aynı zamanda dal bloğu yokluğunda fQRS'in sol ventrikül anevrizmasıyla ilişkili olabileceği belirtilmiştir (124,125). Fragmente QRS koroner arter hastalarında, kardiyak olaylar için bağımsız bir prediktör olarak bulunmuştur (19). Fragmente QRS, sol ventrikül fonksiyonları için de bağımsız bir prediktördür. Ayrıca miyokardiyal perfüzyon anomalileri ve fonksiyonel kötüleşme için bir prediktör olabileceği bildirilmiştir (126).

Fragmente QRS koroner arter hastalığı için spesifik olmayıp diğer miyokardiyal hastalıklar ve konjenital kalp hastalıklarında da görülebilir (16). Fragmente QRS'in aritmojenik sağ ventrikül displazisi/kardiyomiyopatisi için oldukça yararlı bir belirleyici ve yine Brugada sendromu olanlarda prognostik önemi olduğu gösterilmiştir (18,22). Primer ve sekonder koruma amacıyla defibrilatör implante edilen noniskemik kardiyomiyopatili hastaların incelendiği bir çalışmada yüzeysel EKG'de fQRS saptanan grupta antitaşikardik tedavi ve/veya şok oranının daha fazla olduğu görülmüş ve uzun süreli takipte bu grupta mortalite daha yüksek çıkmıştır (127). Fragmente QRS aynı zamanda kardiyak tutulum gösteren sarkoidoz hastalarında da değerlendirilmiş ve kardiyak tutulum için %100 duyarlılık ve %100 negatif prediktif değer taşıdığı saptanmıştır (128).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Hasta Grubu

Çalışmaya; Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Kardiyoloji kliniğine ayaktan başvuran eski ve yeni hipertansif hastalar alındı.

3.1.1. Araştırmaya Dahil Edilme Kriterleri:

- 1) ≥ 18 yaş
- 2) Yeni veya eski tanı hipertansiyon

3.1.2. Araştırmaya Dahil Edilmeme Kriterleri:

- 1) Yorumlanamayan ve yetersiz kalitede çekilmiş EKG
- 2) Elektrokardiyografide dal bloğu veya intraventriküler ileti gecikmesi
- 3) Koroner arter hastalığını düşündüren klinik belirti veya bulgu
- 4) Een az bir koroner damarda $>30\%$ lümen kaybı yapan darlıklar
- 5) Pozitif noninvaziv test (iskemi veya infarktüs için)
- 6) Miyokard enfarktüsü öyküsü
- 7) Akut koroner sendromlar
- 8) Romatizmal kalp hastalığı
- 9) Konjenital kalp hastalıkları
- 10) Hipertrofik kardiyomiyopati
- 11) İskemik kardiyomiyopati
- 12) Diyabetes mellitus
- 13) Gebe veya emziren kadınlar
- 14) Diğer tüm noniskemik kardiyomiyopatiler
- 15) Hipotiroidi, hipertiroidi
- 16) Diğer sistemik veya metabolik hastalıklar
- 17) Akut herhangi bir hastalık hali
- 18) Elektrolit bozuklukları

3.2. Kontrol Grubu

Kontrol grubuna kliniğimize ayaktan başvuran, normotansif ve hipertansiyon tanısı ve /veya tedavi öyküsü olmayan bireyler alındı. Hasta grubu için geçerli olan tüm dışlanma kriterleri kontrol grubu için de geçerli oldu.

3.3. Hipertansiyon Tanısı

Hipertansiyon tanısı için hastanede, evde veya ambulatuvar KB takibinden elde edilmiş ölçümler esas alındı.

3.3.1. Hastanede Yapılan Ölçümler

En az iki ziyaret ve her defasında en az iki ölçüm sonucu esas alındı. KB ölçümleri, hastalar arkalıklı rahat bir sandalyede, ayakları yere basar, oturma pozisyonunda, uygun boyutta bir manşon (ön kolun en az %80'ini saracak şekilde) kullanılarak, ERKA marka civalı KB ölçüm aleti kullanılarak yapıldı. Kan basıncı ölçüm öncesi hastalar en az 10 dakika dinlendirildi, ölçüm öncesi en az 30 dakika boyunca sigara, çay ve kahve tüketiminin olmaması sağlandı. Bu ölçümlerde kan basıncı sürekli $\geq 140/90$ mmHg olan bireyler hipertansif kabul edildi.

3.3.2. Evde Yapılan Ölçümler

Hastanın evde yapılan ölçümlerinde ardışık ve en az 3 gün boyunca KB sürekli $\geq 135/85$ mmHg olan bireyler hipertansif kabul edildi.

3.3.3. Ambulatuvar Kan Basıncı Takibi

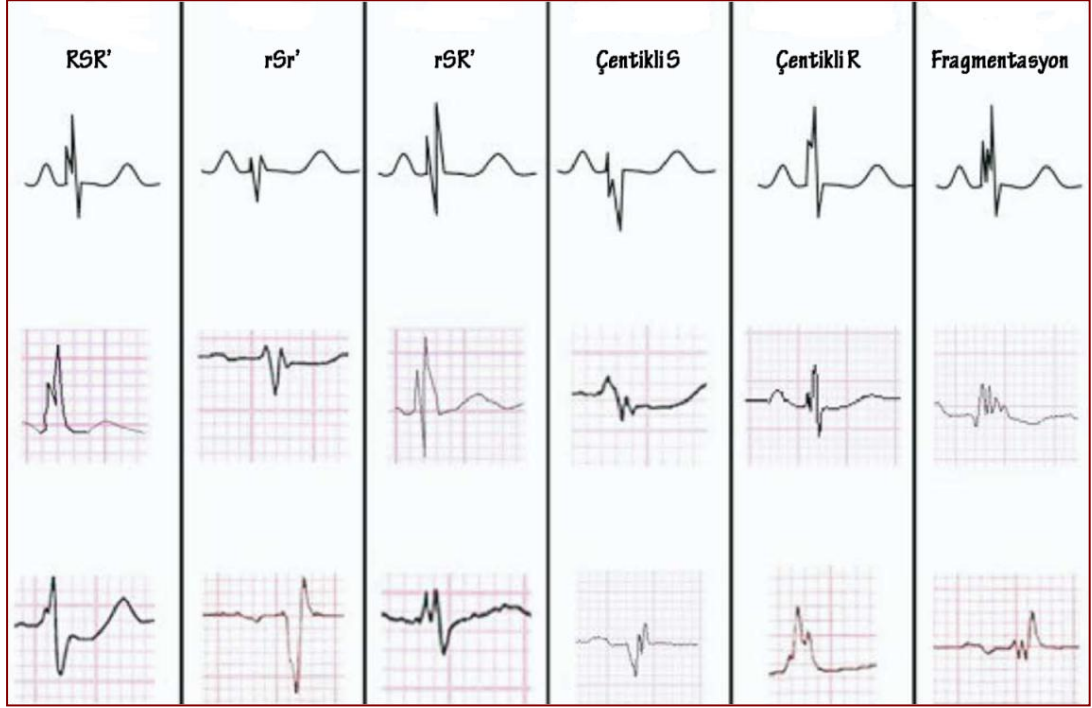
Ambulatuvar KB takip sonuçları olan hastalarda 24 saatlik ortalama KB $\geq 130/80$ mmHg, gün içi ortalama $\geq 135/85$ mmHg ve gece ortalaması $\geq 120/70$ mmHg olan bireyler hipertansif kabul edildi.

3.4. Fragmente QRS Tespiti ve Tanımı

Çalışmaya dahil edilen tüm hastalardan istirahat halinde Nihon Kohden Cardiofax ECG-9132 marka cihaz ile 12 derivasyonlu EKG çekildi. Bu kayıtlarda filtre 100 Hz, alternatif akım filteresi 60 Hz, kağıt akış hızı 25 mm/s ve genlik 10 mm/mV idi. Bu traselerde fQRS varlığı birbirinde bağımsız iki ayrı kardiyolog tarafından değerlendirildi. Fragmente QRS (Şekil 1) major koroner arterlerin beslediği alanlara

karşılık gelen ve birbirini takip eden iki derivasyonda aşağıdakilerden en az birinin varlığı olarak tanımlandı (21).

- 1) İlave R dalgası (R') veya
- 2) R dalgasında çentiklenme veya
- 3) S dalgasında çentiklenme veya
- 4) >1 R' (fragmentasyon)



Şekil 1. Fragmente QRS varyantları.

Şekilde değişik RSR' kompleksleri biçiminde gözüken birçok fragmente QRS varyantı gösterilmiştir. Morita ve ark. (18)'ndan değiştirilerek alınmıştır.

3.5. Geç Potansiyel Analizi

SpiderView adlı kayıt cihazı (Sorin Grup, ELA Medikal, Milan, İtalya) ile hastalardan alınan yüksek rezolüsyonlu (1000 Hz, 2.5 μ V) kayıtlar hafıza kartı üzerinden bilgisayar ortamına aktarıldı. Bilgisayar ortamına aktarılan kayıtlardan geç potansiyel yazılımı (NORAV Medikal, Yokneam, İsrail) sayesinde analizi yapıldı. Geç potansiyel analizinde ortogonal bipolar XYZ derivasyonlarından kayıtlar yapıp ortalaması alınıp, sinyaller büyütülerek dijital filtreden geçirildi. Filtre edilip birleştirilen komplekse "filtre edilen QRS kompleksi" denilmektedir (Şekil 2,3). Gürültü düzeyi < 0,7 μ V olacak şekilde kayıtların alınması sağlandı ve geç potansiyel analizi en az 300

kardiyak vuru üzerinden yapıldı (FIR filtresi, finite impulse response: 40-250 Hz) . Geç potansiyel varlığı için aşağıdaki 3 kriterden ikisinin olması yeterli kabul edildi (129,130):

- 1) Filtre edilmiş QRS süresi (HFQRS) > 114 ms,
- 2) Filter edilen QRS'in terminal kısmında düşük amplitüdü (<40 µV) yüksek frekanslı sinyal (LAS40) süresi >38 ms,
- 3) Filtre edilmiş QRS'in son 40 ms'si içindeki karekök voltaj (RMS40) değeri <20 µV

3.6. Ekokardiyografi

Hastaların tümüne aynı kardiyolog tarafından Philips Envisor C model ekokardiyografi cihazı ve 3.2 mHz yetişkin probe ile sol yan supin pozisyonunda transtorasik ekokardiyografi yapıldı. Tüm hastalarda sol ventrikül (ADK), interventriküler septum kalınlığı (İVSK), sol ventrikül sistol sonu çapı (SVESÇ) ve sol ventrikül diyastol sonu çapı (SVEDÇ) ölçüldü. Sol ventrikül kas kitlesi Devereux formülü $[SVK = 0.8 (1.04 (İVSK + SVEDÇ + ADK)^3 - (SVEDÇ)^3) + 0,6]$ ve vücut yüzey alanı, Mosteller formülü $[vücut\ yüzey\ alanı = (boy\ (cm) \times kilo\ (kg) / 3600)^{1/2}]$ ile hesaplandı (31-33). Sol ventrikül kitlesinin vücut yüzey alanına bölünmesi ile SVK indeksi hesaplandı. Avrupa Kalp Cemiyetinin önerdiği şekilde SVK indeksi erkeklerde $>125g/m^2$, kadınlarda $>110g/m^2$ sol ventrikül hipertrofisi olarak kabul edildi (131).

3.7. Ventriküler Aritmilerin Tespiti ve Sınıflaması

Ventriküler aritmi sıklığı 24 saatlik Holter kaydı ile araştırıldı (Sorin Group, ELA Medical, SpiderView kayıt cihazları ve SyneScope analiz programı). 24 saatlik kayıtların tümü iki kardiyolog tarafından gözden geçirilerek (LB, HK) ve otomatik analizden elde edilen VA'in sayı ve diğer özelliklerinin doğruluğu kontrol edildi. Gözden geçirilmiş ve düzeltilmiş 24 saatlik Holter kayıtlarından elde edilen VA Lown kriterlerine göre sınıflandırıldı Tablo (6) (10).

Tablo 7. Lown klasifikasyonu

0	Hiç VES yok
1A	Saatte 30'dan az VES (dakikada 1'den az)
1B	Saatte 30'dan az VES (dakikada 1'den çok)
2	Saatte 30'dan çok VES
3	Multiformik vasıfta VES
4A	2 ardışık vuru (couplet)
4B	>2 ardışık vuru (triplet, salvo, ventriküler taşikardi)
5	R on T

VES: ventriküler ekstrasistol

3.8. İstatistiksel Analiz

Sürekli değişkenler ortalama \pm standart sapma, nitel değişkenler sayı ve yüzde olarak ifade edildi. Gruplarda sürekli değişkenler “Student’s t” veya “Mann-Whitney U” testi, nitel değişkenler ise kare (chi-square) testi ile karşılaştırıldı. Nitel değişkenlerin karşılaştırılırken dört gözlü çapraz tablolarda beklenen değerlerin 5’ten küçük olduğu durumlarda Fisher’in kesin kare testi (Fisher’s Exact Test) kullanıldı. Hipertansif hastalarda kompleks VA (\geq Lown klas) için prediktörler binominal lojistik regresyon analizi ile araştırıldı. Önce tek değişkenli lojistik regresyon analizinde VA için potansiyel prediktörler saptandı. Sürekli değişkenler arasında korelasyon analizi, nitel değişkenler arasında çapraz tablolar yapılarak değişkenler arasındaki ilişkinin düzeyi değerlendirildi. Tek değişkenli analizde belirlenen potansiyel prediktörler çok değişkenli regresyon modellerine bağımsız değişkenler olarak eklendi. Final regresyon modeli için değişken seçimi “Backward wald” metodu kullanılarak tespit edildi. Her değişken için OR (odds ratio) %95 güven aralığı ile birlikte hesaplandı. Hesaplanan iki yönlü p değeri < 0.05 ise karşılaştırılan değişkenler arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Tüm analizler için SPSS (statistical Package for the Social Sciences) istatistiksel yazılım paketi kullanıldı (Version 11: SPSS Inc, Chicago, IL, USA).

3.9. Etik Kurul Onayı

Bu çalışma Erciyes Üniversitesi, Klinik Araştırmalar Etik Kurulu’nun 17.12.2009 tarih ve 2009/176 sayılı kararı ile onaylanmıştır.

4. BULGULAR

4.1. Grupların Genel Özellikleri

Çalışma grubuna 200 hipertansif hasta kontrol grubuna ise 153 sağlıklı birey alındı. Hipertansiyon ve kontrol grubu yaş (sırasıyla 52±8 vs 52±6, p=0.836) ve cinsiyet (sırasıyla %64 vs %63 kadın, p=0.907) bakımından birbirine benzerdi (Tablo 8).

Tablo 8. Grupların genel özellikleri

	Hipertansif grup (n=200)	Kontrol grubu (n=153)	P Değeri
Yaş (yıl)	52±8	52±6	0.836
Kadın (%)	128 (64)	97 (63)	0.907
Boy (cm)	160±9	162±9	0.03
Kilo (kg)	82±13	77±11	<0.001
Hipertansiyon süresi (yıl)	7.5±5.4	-	-
Vücut kitle indeksi (kg/m ²)	32±5	29±4	<0.001
Vücut yüzey alanı (m ²)	1.90±0.17	1.86±0.17	0.029
Bel çevresi (cm)	108±10	101±10	<0.001
Kalça çevresi (cm)	115±10	107±10	<0.001
Bel kalça oranı	0.95±0.06	0.95±0.05	0.875
Hiperlipidemi	83 (42)	43 (28)	0.009
Sigara	23 (12)	28 (18)	0.072
Aile öyküsü	20 (10)	14 (9)	0.789
Obesite	124 (62)	56 (37)	<0.001
Alkol	6 (3.0)	1 (0.7)	0.145
Menapoz	67 (52)	52 (54)	0.851
İnme/Geçici iskemik atak	6 (3.0)	0 (0)	0.038
İnme	1 (0.5)	0 (0)	1
Geçici iskemik atak	5 (2.5)	0 (0)	0.072
Periferik arter hastalığı	1 (0.5)	0 (0)	1

Sürekli veriler ortalama ± standart sapma, nitel veriler sayı ve yüzde şeklinde ifade edilmiştir.

Hipertansif grub kontrol grubuna göre daha kısa boylu ve bu grubun vücut ağırlığı, vücut kitle indeksi (VKİ), vücut yüzey alanı, bel ve kalça çevresi kontrol grubuna göre daha fazlaydı (Tablo 8). Hipertansif grupta ayrıca hiperlipidemi prevalansı kontrol grubuna göre daha yüksekti (%42 vs %28, p=0.009).

Gruplarda en sık kullanılan ilaçlar Tablo 9’da gösterilmiştir. Diüretikler tek başına veya kombine olarak hipertansiyon grubunda en çok kullanılan (%61) anti-hipertansif ilaçlar olarak görüldü. Diüretiklerden sonra en sık kullanılan antihipertansif ilaçlar ACE inhibitörleri (%45), ARB’leri (%35), kalsiyum kanal blokörleri (%28.5) ve beta blokörler (%22) idi (Tablo 9).

Tablo 9. Kullanılan ilaçlar

	Hipertansif grup (n=200)	Kontrol grubu (n=153)	P Değeri
ASA	49 (24.5)	27 (4.6)	<0.001
Klopidogrel	2 (1)	0 (0)	0.507
ACE inhibitörü	96 (48)	1 (0.7)	<0.001
ARB	70 (35)	0 (0)	<0.001
Kalsiyum Kanal blokörü	57 (28.5)	0 (0)	<0.001
Beta blokör	44 (22)	4 (2.6)	<0.001
Diüretik	122 (61)	0 (0)	<0.001
Statin	23 (11.5)	0 (0)	<0.001
Diğer	7 (3.5)	0 (0)	0.021

Veriler sayı ve yüzde şeklinde ifade edilmiştir. ASA: asetil salisilik asit, ACE: anjiyotensin converting enzim, ARB: anjiyotensin reseptör blokörü

Hipertansif grupta BUN (kan üre nitrojeni) ve total kolesterol değerleri kontrol grubuna göre daha yüksek diğer biyokimyasal parametreler bakımından gruplar arasında anlamlı fark yoktu (Tablo 10).

Grupların bazak KB değerleri Tablo 11’de gösterilmiştir. Sistolik KB, diyastolik KB, nabız basıncı ve ortalama KB değerleri hipertansiyon grubunda kontrol grubuna göre belirgin olarak daha yüksekti (hepsi için p<0.001).

Tablo 10. Laboratuvar değerleri

	Hipertansif grup (n=200)	Kontrol grubu (n=153)	P Değeri
BUN (mg/dl)	13.8±7.3	11.8±3.3	0.001
Kreatinin (mg/dl)	0.73±0.18	0.73±0.16	0.940
Açlık kan şekeri (mg/dl)	93±12	92±9	0.181
Total kolesterol (mg/dl)	203±36	195±37	0.038
Trigliserit (mg/dl)	158±80	147±97	0.253
LDL (mg/dl)	132±30	126±32	0.067
HDL (mg/dl)	46±10	47±13	0.412

Veriler ortalama ± standart sapma şeklinde ifade edilmiştir. BUN: kan üre nitrojeni, LDL: düşük dansiteli lipoprotein, HDL: yüksek dansiteli lipoprotein.

Tablo 11. Grupların bazal kan basıncı değerleri

	Hipertansif grup (n=200)	Kontrol grubu (n=153)	P Değeri
Sistolik KB (mmHg)	145±16	120±14	<0.001
Diyastolik KB (mmHg)	91±11	78±9	<0.001
Ortalama KB (mmHg)	109±11	92±10	<0.001
Nabız basıncı (mmHg)	54±14	42±10	<0.001

Veriler ortalama ± standart sapma şeklinde ifade edilmiştir. KB: kan basıncı

4.2. Ekokardiyografik Bulgular

Hipertansif grupta kontrol grubuna göre aort kökü (3.0±0.4 vs 2.9±0.4, p=0.018) ve sol atriyum (3.6±0.5 vs 3.1±0.4, p=0.001) daha genişti (Tablo 12). Sol ventrikül duvarları hipertansif grupta daha kalın ve bununla uyumlu olarak hipertansif grupta sol ventrikül kas kitle indeksi belirgin olarak daha yüksekti (107±25 vs 79±17, p<0.001).Hipertansif grubun %46'sında kontrol grubunun ise sadece %2'sinde ekokardiyografik sol ventrikül hipertrofisi vardı (p<.0.001).

Tablo 12. Ekokardiyografik parametreler

	Hipertansif grup (n=200)	Kontrol grubu (n=153)	P Değeri
Aort kökü (cm)	3.0±0.4	2.9±0.4	0.018
Sol atriyum çapı (cm)	3.6±0.5	3.1±0.4	<0.001
SVEDÇ (cm)	4.4±0.5	4.5±0.5	0.243
SVESÇ (cm)	2.8±0.4	3.0±0.4	<0.001
EF (%)	67±6	67±5	0.821
FS (%)	37±5	37±3	0.892
İVSK (cm)	1.27±0.18	1.01±0.12	<0.001
ADK (cm)	1.20±0.16	0.93±0.13	<0.001
SVK (gr)	204±52	147±36	<0.001
SVKİ (gr/m ²)	107±25	79±17	<0.001
SVH	92 (46)	3 (2)	<0.001

Sürekli veriler ortalama ± standart sapma, nitel veriler sayı ve yüzde şeklinde ifade edilmiştir. SVEDÇ: sol ventrikül diastol sonu çapı, SVESÇ: sol ventrikül sistol sonu çapı, EF: ejeksiyon fraksiyonu, FS: fraksiyonel kısalma, İVSK: interventriküler septum kalınlığı, ADK: SVK: sol ventrikül kas kitlesi, SVKİ: sol ventrikül kas kitle indeksi, SVH: sol ventrikül hipertrofisi

4.3. Aritmi Sıklığı

Tüm çalışma grubunda yapılan 24 saatlik holter analiz sonuçları Tablo 12’de gösterilmiştir. Hipertansif grupta hem ventriküler hem de supraventriküler ekstrasistol sayısı kontrol grubuna göre belirgin olarak daha fazlaydı. Ventriküler aritmiler Lown klasına göre sınıflandırıldığında klas 2 ve yukarı VA kontrol grubunda hiç saptanmazken hipertansiyon grubunda %27.5 oranında ≥ klas 2 (p<0.001) VA saptandı (Tablo 12). Kompleks VA Lown klas 3 ve yukarısı olarak alındığında hipertansif hastaların %19’unda (p<0.001) kompleks VA olduğu görüldü (Tablo 12). İkili ventriküler ekstrasistol (couplet) ve nonsustain VT atakları ile karakterize Lown klas 4 VA hipertansif olguların %11.5’inde gözlemlendi. Hipertansif grupta %8 oranında paroksizmal atriyal fibrilasyon atağı saptanırken kontrol grubundabir hastada hiç atriyal firbilasyon atağı görülmedi (p<0.001).

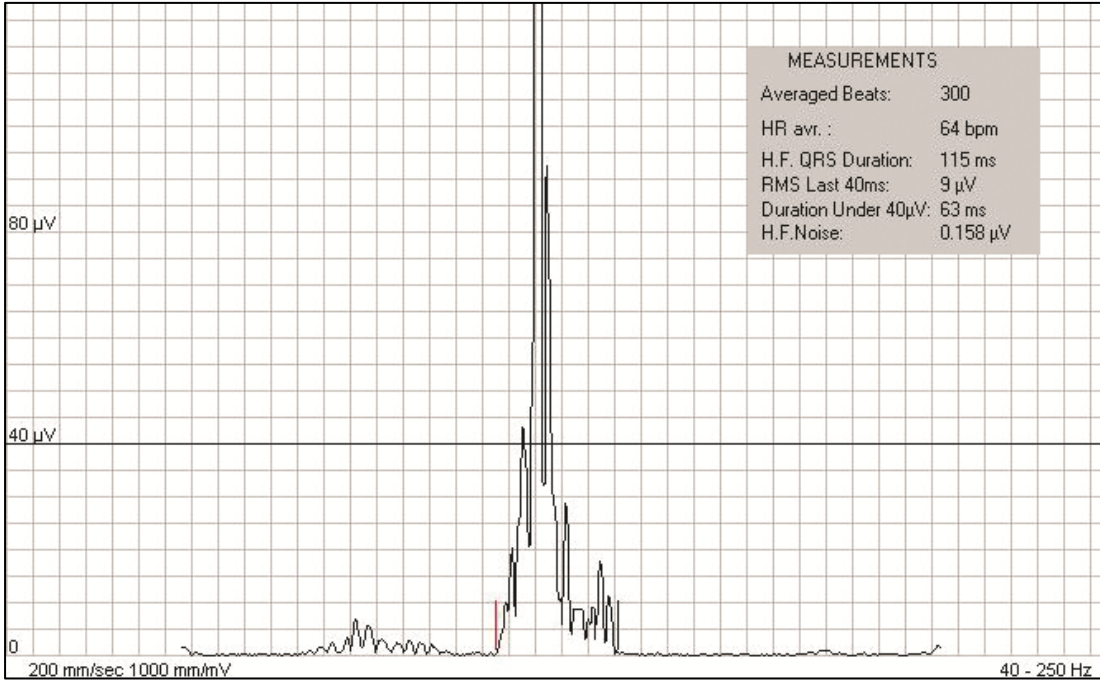
Tablo 13. Holter sonuçları

	Hipertansif grup (n=200)	Kontrol grubu (n=153)	P Değeri
Kayıt süresi (saat)	22.1±1.1	22.0±1.2	0.181
Ortalama kalp hızı (vuru/dakika)	75±8	74±7	0.059
Gündüz kalp hızı (vuru/dakika)	81±10	81±8	0.764
Gece kalp hızı (vuru/dakika)	68±8	64±8	<0.001
VES sayısı	266±1097	9±59	<0.001
SVES sayısı	164±723	12±33	<0.001
Nonsustain VT	1.5	0	0.261
Ortalama Vuru sayısı	7±4	-	-
Ortalama hızı (vuru/dakika)	166±40	-	-
Lown klas			
Klas 0	60 (30)	87 (57)	<0.001
Klas 1a	78 (39)	61 (40)	
Klas 1b	7 (3.5)	5 (3.3)	
Klas 2	17 (8.5)	0 (0)	
Klas 3	15 (7.5)	0 (0)	
Klas 4a	16 (8.0)	0 (0)	
Klas 4b	7 (3.5)	0 (0)	
≥ Lown klas 2	55 (27.5)	0 (0)	<0.001
≥ Lown klas 3	38 (19.0)	0 (0)	<0.001
≥ Lown klas 4	23 (11.5)	0 (0)	<0.001
Paroksizmal atriyal fibrilasyon	16 (8)	0 (0)	<0.001
Ortalama vuru sayısı	11±6	-	-
Ortalama hızı (vuru/dakika)	147±23	-	-

Sürekli veriler ortalama ± standart sapma, nitel veriler sayı ve yüzde şeklinde ifade edilmiştir. VES: ventriküler ekstrasistol, SVES: supraventriküler ekstrasistol, VT: ventriküler taşikardi

4.4. Sinyal Ortalamalı EKG Bulguları

Sinyal ortalamalı EKG analiz sonuçları Tablo 13’de gösterilmiştir. Hipertansif grupta kontrol grubuna göre HFQRS süresi daha uzun, RMS40 değeri daha kısa ve LAS40 süresi daha uzundu (sırasıyla $p=0.002$, $p=0.001$ ve $p<0.001$). Hipertansif grupta geç potansiyel (Şekil 2) sıklığı (%46.5) kontrol grubuna göre (%7.2) belirgin olarak daha yüksekti ($p<0.001$)



Şekil 2. Ventriküler geç potansiyeller

Filtre edilen QRS’in terminal kısmında yüksek frekanslı, düşük amplitüdümlü sinyallerin kaydedildiği bir hastamız.

4.5. Fragment QRS Sıklığı

Hipertansiyon grubunda fQRS (Şekil 3) prevalansı %67, kontrol grubunda ise %9.2 olarak saptandı ($p<0.001$). Sol ventrikül hipertrofisi olan hipertansif hastaların %80’inde olmayanların ise %56’sında fQRS olduğu gözlemlendi ($p<0.001$). Fragment QRS en sık inferiyor derivasyonlarda, en az ise lateral derivasyonlarda görüldü (Tablo 14).

4.6. Hipertansif Hastalarda Ventriküler Aritmi Prediktörleri

Lown klas 3 ve yukarısı VA için tek değişkenli analizde belirlenen potansiyel prediktörler Tablo 16’te gösterilmiştir. Tüm değişkenlerle tek tek yapılan analiz so-

nucunda yaş (p=0.032), bel kalça oranının ≥ 1 olması (p=0.025), kalsiyum kanal blokörü (KKB) kullanımı (p=0.002), sistolik KB (p=0.033), aort kökü çapı (p=0.023), ekokardiyografik sol ventrikül hipertrofisi (p=0.001), sinyal ortalamalı EKG ile geç potansiyel varlığı (p=0.01) ve fQRS varlığı (p=0.003) \geq Lown klas 3 VA için muhtemel prediktörler olarak saptandı (Tablo 16).

Tablo 14. Geç potansiyel analiz sonuçları

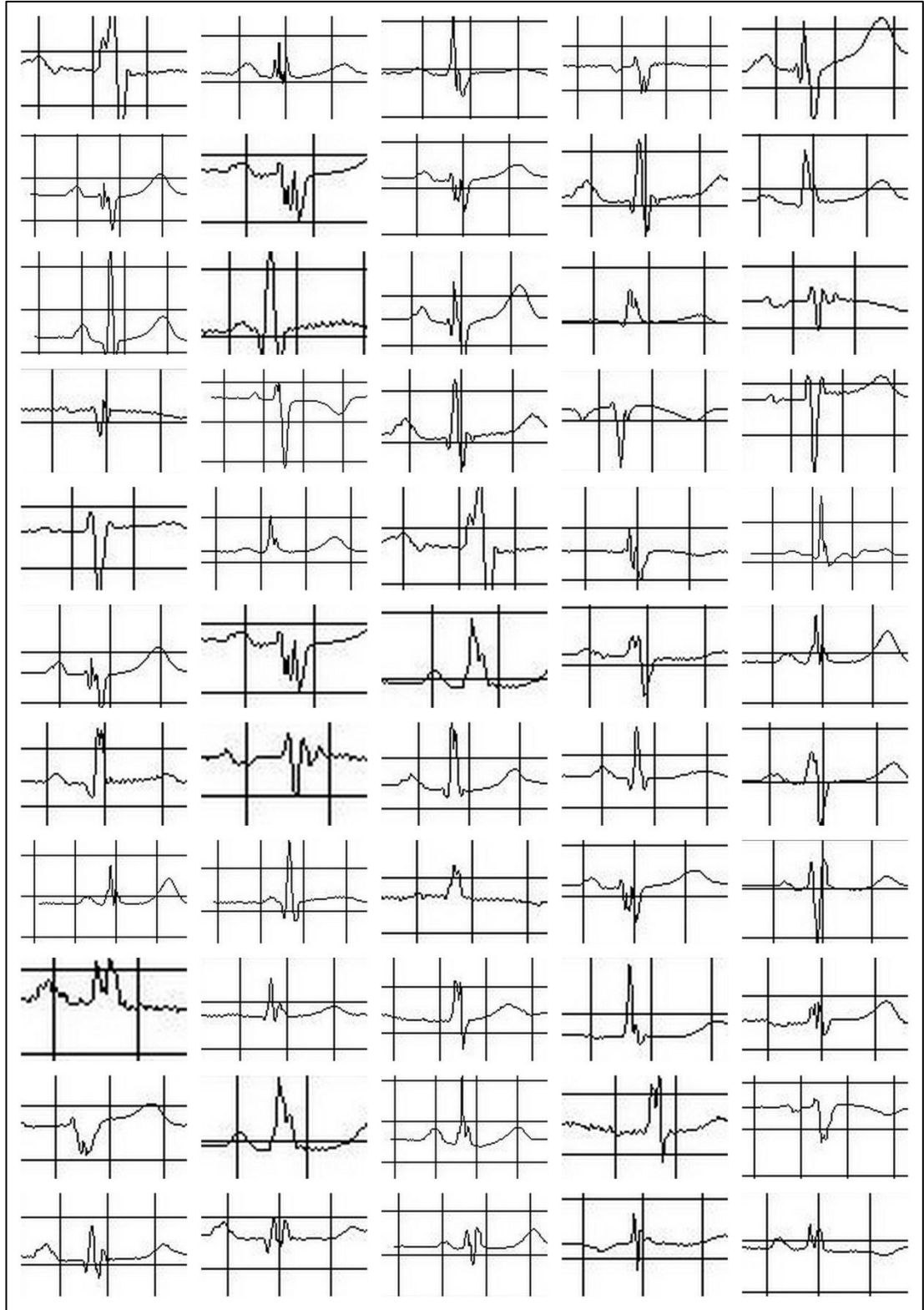
	Hipertansif grup (n=200)	Kontrol grubu (n=153)	P Değeri
HFQRS süresi (milisaniye)	88±10	85±8	0.002
RMS40 (µV)	27±21	34±17	0.001
LAS40 (milisaniye)	37±10	32±8	<0.001
Gürültü düzeyi (µV)	0.42±0.14	0.40±0.14	0.151
Geç potansiyel	93 (46.5)	11 (7.2)	<0.001

Sürekli veriler ortalama \pm standart sapma, nitel veriler sayı ve yüzde şeklinde ifade edilmiştir. HFQRS: Filtre edilmiş yüksek frekanslı QRS, RMS40: filtre edilmiş QRS' in son 40 milisaniyesi içindeki karekök voltaj değeri, LAS40: Filtre edilen QRS' in terminal kısmında düşük amplitüdü (<40 µV) yüksek frekanslı sinyal süresi

Tablo 15. Gruplarda fragmente QRS sıklığı ve lokalizasyonu

	Hipertansif grup (n=200)	Kontrol grubu (n=153)	P değeri
Fragmente QRS	134 (67.0)	14 (9.2)	<0.001
Fragment QRS lokalizasyonu			
İzole anterior	17 (8.5)	5 (3.3)	<0.001*
İzole lateral	9 (4.5)	0 (0)	
İzole inferior	26 (13.0)	3 (2.0)	
Anterior + Lateral	6 (3.0)	0 (0)	
Anterior + İnferiyör	33 (16.5)	2 (1.3)	
İnferiyör + Lateral	27 (13.5)	4 (2.6)	
Anterior + Lateral + İnferiyör	16 (8.0)	0 (0)	

Veriler sayı ve yüzde şeklinde ifade edilmiştir.*Global P değeri



Şekil 3. Hasta grubunda kaydedilen farklı fragmente QRS türleri.

Tablo 16. Kompleks ventriküler aritmiler için tek değişkenli analzi sonuçları

	B	P	OR	%95 Güven aralığı	
				Alt sınır	Üst sınır
Yaş	0.05	0.032	1.05	1.00	1.10
Bel kalça oranı ≥ 1	0.95	0.025	2.59	1.13	5.96
KKB kullanımı	1.18	0.002	3.26	1.57	6.79
Sistolik kan basıncı	0.02	0.033	1.02	1.00	1.05
Aort kökü çapı	1.00	0.023	2.71	1.15	6.41
Sol ventrikül hipertrofisi	1.80	0.001	6.05	2.61	14.04
Geç potansiyel	0.98	0.010	2.66	1.27	5.57
Fragmente QRS	1.67	0.003	5.27	1.78	15.57

B: regresyon katsayısı, OR: odds ratio, KKB: kalsiyum kanal blokörü

Çok değişkenli analizde (Tablo 17) yaşın >60 olması (OR 2.89, %95GA 1.12-7.46), KKB kullanımı (OR 3.21, %95GA 1.39-7.40), SVH (OR 4.10, %95GA 1.69-9.98) ve fQRS varlığı (OR 5.23, %95GA 1.61-17.03) kompleks VA için bağımsız prediktörler olarak saptandı. Tek değişkenli analizde bel kalça oranı, sistolik KB ve aort kökü çapı ile VA arasında saptanan ilişki çok değişkenli analizde kayboldu (Tablo 17). Fragmente QRS lokalizasyonuna göre kurulan bir regresyon modelinde özellikle lateral derivasyonlarda fQRS varlığınının kompleks VA için güçlü bir prediktör olarak saptandı (Tablo 17).

Tablo 17. Kompleks ventriküler aritmiler için çok değişkenli analiz sonuçarı

	B	P	OR	%95 Güven aralığı	
				Alt sınır	Üst sınır
1. Regresyon Modeli					
Yaş ≥60	1.06	0.028	2.89	1.12	7.46
KKB kullanımı	1.17	0.006	3.21	1.39	7.40
Sol ventrikül hipertrofisi	1.41	0.002	4.10	1.69	9.98
Fragmente QRS	1.65	0.006	5.23	1.61	17.03
2. Regresyon Modeli					
Yaş ≥60	1.06	0.032	2.89	1.10	7.61
KKB kullanımı	1.16	0.008	3.19	1.36	7.46
Sol ventrikül hipertrofisi	1.29	0.005	3.63	1.47	8.96
Fragmente QRS					
Fragmente QRS yok			Referans kategori		
Lateral duvarda (+)	2.06	0.001	7.87	2.22	27.85
Lateral duvarda (-)	1.27	0.048	3.58	1.01	12.68

B: regresyon katsayısı, OR: odds ratio, KKB: kalsiyum kanal blokörü

5. TARTIŞMA

Biz bu çalışmada; hipertansif hastalarda fQRS görülme sıklığının hipertansiyonu olmayan bireylere göre belirgin olarak daha yüksek olduğunu gösterdik. Hipertansiyonu olan her 10 kişiden yaklaşık 7'sinde, hipertansiyonu olmayan bireylerde ise her 10 kişiden 1'inde fQRS olduğunu gözlemledik. Her 10 hipertansif hastanın yaklaşık olarak 2'sinde kompleks VA görülürken hipertansiyonu olan hiçbir hastada kompleks ventriküler aritmi olmadığını gördük. Hipertansif hasta grubunda ileri yaş (>60), KKB kullanımı, sol ventrikül hipertrofisi ve fQRS'in kompleks VA için bağımsız prediktörler olduğunu gösterdik. Bu çalışma hipertansif hastalarda fQRS sıklığını ve fQRS ile ventriküler aritmiler arasındaki ilişkiyi araştıran ilk çalışmadır.

Hipertansiyon prevalansı en yüksek kardiyovasküler hastalık olup kardiyak mortalite ve morbidite riskini belirgin olarak artırmaktadır. Hipertansif hastalarda mortalite ve morbidite riskindeki artışın en önemli sebepleri hızlanmış aterosklerozun neden olduğu KAH ve SVH'dir (10). Hipertansiyonda SVH'ne bağlı olarak VA ve ani ölüm riski artmaktadır. Bu artışın KAH'dan bağımsız ve SVH ile bağlantılı olduğu gösterilmiştir (34,36). Sistemik hipertansiyonda VA ile mortalite arasındaki ilişkiyi gösteren ilk klinik çalışma Galinier ve ark. (80) tarafından yapılmıştır. Bu çalışmada 214 hipertansif hastanın %34'ünde ekokardiyografik SVH, %20'sinde ciddi ventriküler aritmi, %16'sında ise nonsustain VT atakları saptanmıştır. Yaklaşık 3.5 yıllık takip sonunda toplam mortalite, kardiyak mortalite ve ani ölüm oranı sırasıyla % 11.2, %7.9 ve %4.2 olarak bulunmuştur. Tek değişkenli analizde ileri yaş (>65), EKG'de sistolik yüklenme paterninin olması, nonsustain VT (Lown klas 4B) ve QT interval dispersiyonunun >80 ms olması mortalite ilişkili bulunmuştur (80). Ancak çok değişkenli analizde sadece nonsustain VT mortalite ile ilişkili çıkmıştır.

Sinyal ortalamalı EKG, QT dispersiyonu, kalp hızı değişkenliği, T dalga alternansı fatal ventriküler aritmi riskini belirlemede en çok kullanılan noninvaziv aritmi parametreleridir. Fragmente QRS son yıllarda tanımlanmış, 12 kanallı yüzeyel EKG'den kolaylıkla saptanabilecek bir depolarizasyon bozukluğudur (16,19). Koroner arter hastalığı, aritmojenik sağ ventrikül displazisi ve Brugada sendromu olan hastalarda fatal VA için bir prediktör olduğu gösterilmiştir (18,22). Hipertansif hastalar-

da, özellikle de SVH olan bireylerde fQRS'in fazla gözlenmesi, fQRS'in miyokardiyal fibrosis ile ilişkili olabileceğini düşündürmektedir. Bu hastalarda gerek koroner rezervin azalması sonucu gelişen latent iskemi, gerekse artan nörohormonal aktivasyon nedeniyle miyokardiyal fibrozis gelişmektedir (132). Hipertansif hastaların miyokardında gelişen lokal fibrozis alanları miyokardiyal ileti gecikmesine neden olmaktadır. Bu durum reentry veya ektopik impuls yoluyla VA'ye neden olabilmektedir. Hipertansif hastaların holter monitorizasyonunda VA sıklığının arttığı bildirilmiştir. Özellikle SVH olan hipertansiflerde VA sıklığı SVH olmayan hipertansiflere göre daha fazladır (6,44,75). Bizim çalışmamızda hipertansif olguların %46'sında SVH mevcuttu. Sol ventrikül hipertrofisi olan hipertansif hastaların %33'ünde kompleks VA (\geq Lown klas 3) görülürken bu oran SVH olmayan grupta %7 idi ($p<0.001$). Kompleks VA'yi olan hipertansif hastaların %90'nında bu tür aritmileri olmayan hastaların ise %62'sinde fQRS vardı ($p=0.001$). Çok değişkenli analizde fQRS kompleks VA için bağımsız bir prediktör olarak görüldü. Özellikle de lateral derivasyonda fQRS varlığı kompleks VA'le yakından ilişkiliydi.

Fragmente QRS'in normal populasyondaki oranıyla ilgili sınırlı sayıda bilgi mevcuttur. Yüce ve arkadaşlarının (133) mitral darlık hastalarında yaptığı çalışmanın kontrol grubunda fQRS sıklığı %5 oranında saptanmıştır. Bizim çalışmada ise kontrol grubunda fQRS prevalansı %9.2 olarak bulundu. Bizim çalışmamızda kontrol grubu daha yaşlı bireylerden oluşmaktaydı. Bu durum aradaki farkı açıklayabilir. Çünkü yaşla birlikte normotansif bireylerde bile miyokard yapısında değişimlerin olduğu, hipertrofi geliştiği ve fibrozisinin arttığı bilinmektedir (134-136).

Ventriküler aritmiler, yaşlılarda gençlerden daha sık görülür ve ani ölüme kadar uzanabilen tehlikeli sonuçlara neden olabilirler. Sağlıklı bireylerin %50'sinden fazlasında 24 saatlik holter EKG kaydında ventriküler ekstrasistoller tespit edilirken, yaşlılarda bu oran %90'nın üzerine çıkmaktadır (137). Biz de bu çalışmada ileri yaşın (> 60), kompleks VA için bağımsız bir prediktör olduğunu gördük.

Ventriküler geç potansiyeller QRS segmentinin sonundaki düşük amplitüdü yüksek frekanslı, fragmente elektrik sinyalleridir. Miyokardiyal lokal ileti gecikmesini olan bölgeleri gösterir ve miyokardiyal aritmojenik substratın noninvaziv gösterge-

lerinden biridir (138). Hipertansif hastalarda yapılan çalışmalarda GP prevalansı oldukça değişken olup %22-56 arasında değişmektedir. Bazı çalışmalarda hipertansif hastalarda GP prevalansı artmış bulunurken bazılarında böyle bir bulgu gözlenmemiştir (80,118,138,139). Bunun en önemli nedeni, kullanılan filtre ve teknik farklılığının yanısıra bazı çalışmalarda bir bazılarında ise iki veya üç kriterin GP tanısında kullanılması olabilir. Avrupa Kardiyoloji Derneği ve Amerikan Kalp Cemiyeti GP tanısında en az iki kriterin sağlanmasını önermiştir. Çalışmamızda GP sıklığı kontrol grubuyla kıyaslandığında hipertansif grupta belirgin olarak yüksekti (%46.5 vs %7.2, $p<0.001$). Hipertansif hastalara kendi içerisinde değerlendirildiğinde ise SVH olan bireylerde GP sıklığı SVH'si olmayanlara göre belirgin olarak daha yüksekti (%58 vs %37, $p=0.004$). Sol ventrikül hipertrofisi olan hipertansif olgularda GP prevalansındaki artışın nedeni muhtemelen miyositer hipertrofi değil hipertrofiye eşlik eden miyokardial fibrozistir. Sol ventrikül kitlesinin homojen olarak arttığı atlet kalbinde GP sıklığının düşük oranda olması da bu görüşü desteklemektedir (121).

Hipertansif ve SVH'si olan hastalarda GP'lerin, ciddi VA'le ilişkisi çeşitli çalışmalarda araştırılmış ve farklı sonuçlar bulunmuştur. Galinier ve ark. (80) sol ventrikül hipertrofisi olan hipertansif hastalarda GP ile VA'in ciddiyeti arasında ilişki bulmamışlardır. Pringle ve ark. (81) elektrokardiyografik SVH'si ve %66'sında kompleks VA bulunan (Lown evre 3 ve üzeri) hastaların sadece birinde GP saptamışlardır. Panagaides ve ark. (118) SVH'si olan hastalarda VA sıklığının arttığını ancak GP ile VA arasında bir ilişkinin olmadığı bildirilmiştir. Franc ve ark. (140) GP'lerle kompleks VA veya SVH arasında bir ilişki bulamamış, sadece GP'leri olan hastalarda ventriküler ektopik atımların daha sık olduğunu bildirmiştir. Bu araştırmacı semptomatik aritmi olmadıkça hipertansiflerde GP'leri incelemenin standart bir araştırma olmaması gerektiğini iddia etmiştir. Başka bir çalışmada GP'leri olan hipertansif hastalarda (%33), olmayanlara göre (%13) VT prevalansının anlamlı olarak arttığı ve çok değişkenli analizlerde diyastolik disfonksiyonlu hastalarda GP ve VT'nin daha sık olduğunu bildirilmiştir (119). Vardas ve ark.(120) elektrokardiyografik SVH olmayan 78 hastada GP ile VA arasındaki ilişkiyi araştırmıştır. Ekokardiyografik olarak %74'ünde SVH saptadığı hastaların % 26.9'unda ciddi VA, %24.5'inde GP sap-

tamıştır. Geç potansiyelleri olan hastalarda ciddi VA (% 57.9) oranı GP'leri olmayan olgulara göre (% 16,9) daha yüksek bulunmuştur. Elektrokardiyografide hipertrofi bulgusu olmayan hipertansif hastalarda aritmi sıklığındaki artışın SVH ile değil, ventriküler GP'ler ile ilişkili olduğu sonucuna varmıştır (120). Biz GP tespit edilen hipertansif hastaların %27'sinde, GP tespit edilemeyen hastaların ise %12'sinde kompleks VA saptadık ($p=0.008$). Tek değişkenli analizde GP varlığı hipertansif hastalarda kompleks VA için bir prediktör olarak bulunurken çok değişkenli analizde bu ilişkinin kaybolduğu görüldü. Fragmente QRS'i olan hipertansif hastaların %58'inde GP saptanırken fQRS'i olmayan hastaların %23'ünde GP olduğunu gördük ($p<0.001$). Fragmente QRS'i olan hastalarda GP prevalansının yüksek olması her iki parametrenin de benzer bir patofizyolojik zeminden köken almasına bağlanabilir.

Brugada sendromlu hastalarında yapılan bir çalışmada aritmik olayları ve senkop ataklarını öngörmede fQRS'in GP'lere göre daha üstün olduğu gösterilmiştir. Bu durum fQRS'in GP'lere göre daha geniş bir skar dokusuyla ilişkili olmasına bağlanabilir. Geç potansiyelleri ortaya çıkaran küçük skar alanları yüzeysel EKG'de QRS kompleksini belirgin olarak etkilemeyebilir. Oysa daha geniş skar alanları EKG'de gözle görülebilir değişikliklere sebep olurlar. Fragmente QRS bu değişikliklerden biridir (18). Bu verilerle uyumlu olarak biz yüzeysel EKG'de fQRS olmasının hipertansif hastalarda kompleks VA için bağımsız bir prediktör olduğunu gördük. Geç potansiyeller ile ventriküler aritmi arasında ise bağımsız bir ilişki saptayamadık.

Çalışmamızda ilginç bir şekilde KKB kullanımının kompleks VA'le ilişkili olduğunu gördük. Kalsiyum kanal blokörü kullanan hastaların çoğunlukla çoklu anti-hipertansif kullanan daha ağır hipertansif hastalar olmaları bu durumu kısmen açıklayabilir.

SONUÇLAR VE ÖNERİLER

Hipertansif hastalarda fQRS sıklığı ve fQRS'in VA'le olan ilişkisinin araştırıldığı bu araştırmada aşağıdaki sonuçlar çıkmıştır:

- 1) Hipertansif hastalarda hipertansiyonu olmayan bireylere göre fQRS oldukça sık görülmektedir.
- 2) Fragmente QRS hipertansif hastalarda kompleks VA'in bağımsız bir prediktörüdür.
- 3) Fragmente QRS, 12 kanallı yüzeyel EKG'de kolaylıkla saptanan bir depolarizasyon bozukluğudur. Diğer noninvaziv testlere karşılaştırıldığında fQRS'in çalışılması oldukça kolaydır. Özel bir ekipman veya spesifik bir eğitim gerektirmez ve ilave bir maliyeti yoktur.
- 4) Sol ventrikül hipertrofisi, hipertansif hastalarda kompleks VA'in bağımsız bir prediktörüdür.
- 5) Kalsiyum kanal blokörü kullanımı, hipertansif hastalarda kompleks VA'in bağımsız bir prediktörüdür.
- 6) İleri yaş (>60), hipertansif hastalarda kompleks VA'in bağımsız bir prediktörüdür.
- 7) Geç potansiyeller hipertansif hastalarda normotansif bireylere göre daha sık görülmektedir.
- 8) Geç potansiyeller hipertansif hastalarda kompleks VA'in bağımsız bir prediktörü değildir.

Bu araştırma genel olarak değerlendirildiğinde, bu konuyla ilgili ileride planlanacak çalışmalarda araştırmacı arkadaşlara yardımcı olabileceğini düşündüğümüz öneriler aşağıda belirtilmiştir:

- 1) Bu araştırma kendi alanındaki ilk çalışma olduğu için elde edilen bulguların daha geniş çalışmalarla desteklenmesi gerekir.
- 2) Klinik olay takibi yapılan benzer bir çalışmada fQRS'in aritmik klinik olaylara ilişkisi gösterilebilir.

- 3) Vetrüköler aritmileri tespit etmek için 24 saatlik Holter kayıtları yeterli olmayabilir. Daha uzun süreklî kayıt teknikleri ile bu hastalardaki aritmi sıklığı daha doğru bir şekilde tespit edilebilir.
- 4) Biz hipertansif hastalarda KKB kullanımının kompleks VA için bağımsız bir prediktör olduğunu gördük. Bu ilginç gözlemimizin amacına uygun olarak tasarlanmış bir çalışmada araştırılması gerekir.

KAYNAKLAR

1. Liao Y, Cooper RS, McGee DL ve ark. The relative effects of left ventricular hypertrophy, coronary artery disease, and ventricular dysfunction on survival among black adults. *JAMA* 1995;273:1592-7.
2. Levy D, Larson MG, Vasan RS ve ark. The progression from hypertension to congestive heart failure. *JAMA* 1996;275:1557-62.
3. Levy D, Garrison RJ, Savage DD ve ark. Prognostic implications of echocardiographically determined left ventricular mass in the Framingham Heart Study. *N Engl J Med* 1990;322:1561-6.
4. Huikuri HV, Castellanos A, Myerburg RJ. Sudden death due to cardiac arrhythmias. *N Engl J Med* 2001;345:1473-82.
5. Simpson RJ, Jr., Cascio WE, Crow RS ve ark. Association of ventricular premature complexes with electrocardiographic-estimated left ventricular mass in a population of African-American and white men and women (The Atherosclerosis Risk in Communities. *Am J Cardiol* 2001;87:49-53.
6. McLenachan JM, Henderson E, Morris KI ve ark. Ventricular arrhythmias in patients with hypertensive left ventricular hypertrophy. *N Engl J Med* 1987;317:787-92.
7. Messerli FH, Ventura HO, Elizardi DJ ve ark. Hypertension and sudden death. Increased ventricular ectopic activity in left ventricular hypertrophy. *Am J Med* 1984;77:18-22.
8. Chantra S, Bhuthong B. Echocardiographically detected left ventricular hypertrophy: prevalence and risk factors in Thai elderly men and women. *J Med Assoc Thai* 2000;83:1082-94.
9. Levy D, Anderson KM, Savage DD ve ark. Echocardiographically detected left ventricular hypertrophy: prevalence and risk factors. The Framingham Heart Study. *Ann Intern Med* 1988;108:7-13.
10. Bikkina M, Larson MG, Levy D. Asymptomatic ventricular arrhythmias and mortality risk in subjects with left ventricular hypertrophy. *J Am Coll Cardiol* 1993;22:1111-6.

11. Tin LL, Beevers DG, Lip GY. Hypertension, left ventricular hypertrophy, and sudden death. *Curr Cardiol Rep* 2002;4:449-57.
12. Goldberger JJ, Cain ME, Hohnloser SH ve ark. American Heart Association/american College of Cardiology Foundation/heart Rhythm Society scientific statement on noninvasive risk stratification techniques for identifying patients at risk for sudden cardiac death: a scientific statement from the American Heart Association Council on Clinical Cardiology Committee on Electrocardiography and Arrhythmias and Council on Epidemiology and Prevention. *Heart Rhythm* 2008;5:e1-21.
13. Wu F, Wu F, Zipes DP. Mechanisms of initiation of ventricular tachyarrhythmias. In: Zipes DP, Jalife J, eds. *Cardiac Electrophysiology: From Cell to Bedside*. 4th ed. Philadelphia: WB Saunders, 2004:380-389.
14. Attin M, Ideker RE, Pogwizd SM. Mechanistic insights into ventricular arrhythmias from mapping studies in humans. *Heart Rhythm* 2008;5:S53-8.
15. Miller JM, Zipes D. Diagnosis of Cardiac Arrhythmias In: Libby P, Bonow RO, Mann DL ve ark., eds. *Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine*. 8 ed. Philadelphia, PA: WB Saunders, 2007:763-830.
16. Das MK, Zipes DP. Fragmented QRS: a predictor of mortality and sudden cardiac death. *Heart Rhythm* 2009;6:S8-14.
17. Rampurwala AY, Shaad MA, Gradus-Pizlo I ve ark. Fragmented QRS and dyssynchrony in heart failure patients. *Journal of the American College of Cardiology* 2007;49:79A-79A.
18. Morita H, Kusano KF, Miura D ve ark. Fragmented QRS as a marker of conduction abnormality and a predictor of prognosis of Brugada syndrome. *Circulation* 2008;118:1697-704.
19. Das MK, Saha C, El Masry H ve ark. Fragmented QRS on a 12-lead ECG: a predictor of mortality and cardiac events in patients with coronary artery disease. *Heart Rhythm* 2007;4:1385-92.

20. Pietrasik G, Goldenberg I, Zdzienicka J ve ark. Prognostic significance of fragmented QRS complex for predicting the risk of recurrent cardiac events in patients with Q-wave myocardial infarction. *Am J Cardiol* 2007;100:583-6.
21. Das MK, Khan B, Jacob S ve ark. Significance of a fragmented QRS complex versus a Q wave in patients with coronary artery disease. *Circulation* 2006;113:2495-501.
22. Peters S, Trummel M, Koehler B. QRS fragmentation in standard ECG as a diagnostic marker of arrhythmogenic right ventricular dysplasia-cardiomyopathy. *Heart Rhythm* 2008;5:1417-1421.
23. Chen PS. Fragmented QRS as a marker of conduction abnormality and a predictor of prognosis of Brugada syndrome. *Heart Rhythm* 2009;6:146-146.
24. Nicoletti A, Heudes D, Hinglais N ve ark. Left ventricular fibrosis in renovascular hypertensive rats. Effect of losartan and spironolactone. *Hypertension* 1995;26:101-11.
25. Vogt M, Strauer BE. Systolic ventricular dysfunction and heart failure due to coronary microangiopathy in hypertensive heart disease. *Am J Cardiol* 1995;76:48D-53D.
26. McLenachan JM, Dargie HJ. Ventricular arrhythmias in hypertensive left ventricular hypertrophy. Relationship to coronary artery disease, left ventricular dysfunction, and myocardial fibrosis. *Am J Hypertens* 1990;3:735-40.
27. Kannel WB. Blood pressure as a cardiovascular risk factor: prevention and treatment. *JAMA* 1996;275:1571-6.
28. Brundtland GH. From the World Health Organization. Reducing risks to health, promoting healthy life. *JAMA* 2002;288:1974.
29. Onat A. Lipids, lipoproteins and apolipoproteins among turks, and impact on coronary heart disease. *Anadolu Kardiyol Derg* 2004;4:236-45.
30. Lewington S, Clarke R, Qizilbash N ve ark. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet* 2002;360:1903-13.

31. Mancia G, De Backer G, Dominiczak A ve ark. 2007 Guidelines for the Management of Arterial Hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J Hypertens* 2007;25:1105-87.
32. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR ve ark. Seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. *Hypertension* 2003;42:1206-52.
33. Lip GY. Regression of left ventricular hypertrophy and improved prognosis: some hope now . . . or hype? *Circulation* 2001;104:1582-4.
34. Kannel WB. Left ventricular hypertrophy as a risk factor in arterial hypertension. *Eur Heart J* 1992;13 Suppl D:82-8.
35. Krzesinski JM, Rorive G, Van Cauwenberge H. Hypertension and left ventricular hypertrophy. *Acta Cardiol* 1996;51:143-54.
36. Messerli FH, Grodzicki T. Hypertension, left ventricular hypertrophy, ventricular arrhythmias and sudden death. *Eur Heart J* 1992;13 Suppl D:66-9.
37. Poblete PF, Kyle MC, Pipberger HV ve ark. Effect of treatment on morbidity in hypertension. Veterans Administration Cooperative Study on Antihypertensive Agents. Effect on the electrocardiogram. *Circulation* 1973;48:481-90.
38. Gardin JM, Wagenknecht LE, Anton-Culver H ve ark. Relationship of cardiovascular risk factors to echocardiographic left ventricular mass in healthy young black and white adult men and women. The CARDIA study. Coronary Artery Risk Development in Young Adults. *Circulation* 1995;92:380-7.
39. Schmieder RE, Martus P, Klingbeil A. Reversal of left ventricular hypertrophy in essential hypertension. A meta-analysis of randomized double-blind studies. *JAMA* 1996;275:1507-13.
40. Kannel WB, Gordon T, Offutt D. Left ventricular hypertrophy by electrocardiogram. Prevalence, incidence, and mortality in the Framingham study. *Ann Intern Med* 1969;71:89-105.

41. Kannel WB. Prevalence and natural history of electrocardiographic left ventricular hypertrophy. *Am J Med* 1983;75:4-11.
42. Casale PN, Devereux RB, Milner M ve ark. Value of echocardiographic measurement of left ventricular mass in predicting cardiovascular morbid events in hypertensive men. *Ann Intern Med* 1986;105:173-8.
43. 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;15:1521-6.
44. Siegel D, Cheitlin MD, Black DM ve ark. Risk of ventricular arrhythmias in hypertensive men with left ventricular hypertrophy. *Am J Cardiol* 1990;65:742-7.
45. Missault LH, De Buyzere ML, De Bacquer DD ve ark. Relationship between left ventricular mass and blood pressure in treated hypertension. *J Hum Hypertens* 2002;16:61-6.
46. Chelliah RK, Senior R. Pathological and physiological left ventricular hypertrophy: echocardiography for differentiation. *Future Cardiol* 2009;5:495-502.
47. Meijs MF, de Windt LJ, de Jonge N ve ark. Left ventricular hypertrophy: a shift in paradigm. *Curr Med Chem* 2007;14:157-71.
48. Rawlins J, Bhan A, Sharma S. Left ventricular hypertrophy in athletes. *Eur J Echocardiogr* 2009;10:350-6.
49. Atchley AE, Jr., Douglas PS. Left ventricular hypertrophy in athletes: morphologic features and clinical correlates. *Cardiol Clin* 2007;25:371-82, v.
50. Booz GW, Dostal DE, Baker KM. Paracrine actions of cardiac fibroblasts on cardiomyocytes: implications for the cardiac renin-angiotensin system. *Am J Cardiol* 1999;83:44H-47H.
51. Cottone S, Vadala A, Vella MC ve ark. Changes of plasma endothelin and growth factor levels, and of left ventricular mass, after chronic AT1-receptor blockade in human hypertension. *Am J Hypertens* 1998;11:548-53.

52. Kerkela R, Force T. Recent insights into cardiac hypertrophy and left ventricular remodeling. *Curr Heart Fail Rep* 2006;3:14-8.
53. Cowan BR, Young AA. Left ventricular hypertrophy and renin-angiotensin system blockade. *Curr Hypertens Rep* 2009;11:167-72.
54. Gradman AH. Evolving understanding of the renin-angiotensin-aldosterone system: pathophysiology and targets for therapeutic intervention. *Am Heart J* 2009;157:S1-6.
55. Le Corvoisier P, Adamy C, Sambin L ve ark. The cardiac renin-angiotensin system is responsible for high-salt diet-induced left ventricular hypertrophy in mice. *Eur J Heart Fail* 2010.
56. Matsumura K, Fujii K, Oniki H ve ark. Role of aldosterone in left ventricular hypertrophy in hypertension. *Am J Hypertens* 2006;19:13-8.
57. Devereux RB, de Simone G, Ganau A ve ark. Left ventricular hypertrophy and geometric remodeling in hypertension: stimuli, functional consequences and prognostic implications. *J Hypertens Suppl* 1994;12:S117-27.
58. Bethge C, Recker S, Strauer BE. Hypertensive heart disease and endocardially recorded late potentials. *J Cardiovasc Pharmacol* 1987;10 Suppl 6:S129-34.
59. James MA, Jones JV. Ventricular arrhythmia in untreated newly presenting hypertensive patients compared with matched normal population. *J Hypertens* 1989;7:409-15.
60. Kannel WB, Dannenberg AL, Levy D. Population implications of electrocardiographic left ventricular hypertrophy. *Am J Cardiol* 1987;60:85I-93I.
61. Kannel WB, Gordon T, Castelli WP ve ark. Electrocardiographic left ventricular hypertrophy and risk of coronary heart disease. The Framingham study. *Ann Intern Med* 1970;72:813-22.
62. Kannel WB, Levy D, Cupples LA. Left ventricular hypertrophy and risk of cardiac failure: insights from the Framingham Study. *J Cardiovasc Pharmacol* 1987;10 Suppl 6:S135-40.

63. Okin PM, Devereux RB, Jern S ve ark. Regression of electrocardiographic left ventricular hypertrophy during antihypertensive treatment and the prediction of major cardiovascular events. *JAMA* 2004;292:2343-9.
64. Kreger BE, Cupples LA, Kannel WB. The electrocardiogram in prediction of sudden death: Framingham Study experience. *Am Heart J* 1987;113:377-82.
65. Missouris CG, Forbat SM, Singer DR ve ark. Echocardiography overestimates left ventricular mass: a comparative study with magnetic resonance imaging in patients with hypertension. *J Hypertens* 1996;14:1005-10.
66. Myerburg RJ, Castellanos A. Cardiac Arrest and Sudden Cardiac Death. In: Libby P, Bonow RO, Mann DL ve ark., eds. *Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine*. 8 ed. Philadelphia, PA: WB Saunders, 2007:933-974.
67. Becker LB, Smith DW, Rhodes KV. Incidence of cardiac arrest: a neglected factor in evaluating survival rates. *Ann Emerg Med* 1993;22:86-91.
68. Sans S, Kesteloot H, Kromhout D. The burden of cardiovascular diseases mortality in Europe. Task Force of the European Society of Cardiology on Cardiovascular Mortality and Morbidity Statistics in Europe. *Eur Heart J* 1997;18:1231-48.
69. de Vreede-Swagemakers JJ, Gorgels AP, Dubois-Arbouw WI ve ark. Out-of-hospital cardiac arrest in the 1990's: a population-based study in the Maastricht area on incidence, characteristics and survival. *J Am Coll Cardiol* 1997;30:1500-5.
70. Priori SG, Aliot E, Blomstrom-Lundqvist C ve ark. Task Force on Sudden Cardiac Death of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2001;22:1374-450.
71. Hinkle LE, Jr., Thaler HT. Clinical classification of cardiac deaths. *Circulation* 1982;65:457-64.
72. Shaper AG, Wannamethee G, Macfarlane PW ve ark. Heart rate, ischaemic heart disease, and sudden cardiac death in middle-aged British men. *Br Heart J* 1993;70:49-55.

73. Le Heuzey JY, Guize L. Cardiac prognosis in hypertensive patients. Incidence of sudden death and ventricular arrhythmias. *Am J Med* 1988;84:65-8.
74. Kannel WB. Hypertension as a risk factor for cardiac events--epidemiologic results of long-term studies. *J Cardiovasc Pharmacol* 1993;21 Suppl 2:S27-37.
75. Ghali JK, Kadakia S, Cooper RS ve ark. Impact of left ventricular hypertrophy on ventricular arrhythmias in the absence of coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 1991;17:1277-82.
76. Novo S, Barbagallo M, Abrignani MG ve ark. [Cardiac arrhythmias in hypertensive subjects with and without left ventricular hypertrophy compared to the circadian profile of the blood pressure]. *Cardiologia* 1990;35:657-64.
77. Hennersdorf MG, Strauer BE. Arterial hypertension and cardiac arrhythmias. *J Hypertens* 2001;19:167-77.
78. Aidietis A, Laucevicius A, Marinskis G. Hypertension and cardiac arrhythmias. *Curr Pharm Des* 2007;13:2545-55.
79. Yiu KH, Tse HF. Hypertension and cardiac arrhythmias: a review of the epidemiology, pathophysiology and clinical implications. *J Hum Hypertens* 2008;22:380-8.
80. Galinier M, Balanescu S, Fourcade J ve ark. Prognostic value of arrhythmogenic markers in systemic hypertension. *Eur Heart J* 1997;18:1484-91.
81. Pringle SD, Dunn FG, Macfarlane PW ve ark. Significance of ventricular arrhythmias in systemic hypertension with left ventricular hypertrophy. *Am J Cardiol* 1992;69:913-7.
82. Brugada P, Talajic M, Smeets J ve ark. The value of the clinical history to assess prognosis of patients with ventricular tachycardia or ventricular fibrillation after myocardial infarction. *Eur Heart J* 1989;10:747-52.
83. Schwartz PJ, Zaza A, Pala M ve ark. Baroreflex sensitivity and its evolution during the first year after myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1988;12:629-36.

84. Bigger JT, Jr., Fleiss JL, Kleiger R ve ark. The relationships among ventricular arrhythmias, left ventricular dysfunction, and mortality in the 2 years after myocardial infarction. *Circulation* 1984;69:250-8.
85. Stevenson WG, Stevenson LW, Middlekauff HR ve ark. Sudden death prevention in patients with advanced ventricular dysfunction. *Circulation* 1993;88:2953-61.
86. Greenberg H, McMaster P, Dwyer EM, Jr. Left ventricular dysfunction after acute myocardial infarction: results of a prospective multicenter study. *J Am Coll Cardiol* 1984;4:867-74.
87. Farrell TG, Odemuyiwa O, Bashir Y ve ark. Prognostic value of baroreflex sensitivity testing after acute myocardial infarction. *Br Heart J* 1992;67:129-37.
88. DiCarlo LA, Jr., Morady F, Schwartz AB ve ark. Clinical significance of ventricular fibrillation-flutter induced by ventricular programmed stimulation. *Am Heart J* 1985;109:959-63.
89. Ruskin JN. Role of invasive electrophysiological testing in the evaluation and treatment of patients at high risk for sudden cardiac death. *Circulation* 1992;85:1152-9.
90. Watanabe MA, Schmidt G. Heart rate turbulence: a 5-year review. *Heart Rhythm* 2004;1:732-8.
91. Poreba R, Derkacz A, Silber M ve ark. [Assessment of cardiac arrhythmias in patients suffering from essential hypertension]. *Pol Arch Med Wewn* 2004;111:183-9.
92. Yildirim A, Batur MK, Oto A. Hypertension and arrhythmia: blood pressure control and beyond. *Europace* 2002;4:175-82.
93. Hennersdorf MG, Niebch V, Perings C ve ark. T wave alternans and ventricular arrhythmias in arterial hypertension. *Hypertension* 2001;37:199-203.
94. Kautzner J, Malik M. QT interval dispersion and its clinical utility. *Pacing Clin Electrophysiol* 1997;20:2625-40.

95. Mayet J, Kanagaratnam P, Shahi M ve ark. QT dispersion in athletic left ventricular hypertrophy. *Am Heart J* 1999;137:678-81.
96. Zabel M, Klingenheben T, Franz MR ve ark. Assessment of QT dispersion for prediction of mortality or arrhythmic events after myocardial infarction: results of a prospective, long-term follow-up study. *Circulation* 1998;97:2543-50.
97. Halle M, Huonker M, Hohnloser SH ve ark. QT dispersion in exercise-induced myocardial hypertrophy. *Am Heart J* 1999;138:309-12.
98. Clarkson PB, Naas AA, McMahon A ve ark. QT dispersion in essential hypertension. *QJM* 1995;88:327-32.
99. Davey PP, Bateman J, Mulligan IP ve ark. 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.
100. Perkiomaki JS, Ikaheimo MJ, Pikkujamsa SM ve ark. Dispersion of the QT interval and autonomic modulation of heart rate in hypertensive men with and without left ventricular hypertrophy. *Hypertension* 1996;28:16-21.
101. Fananapazir L, Chang AC, Epstein SE ve ark. Prognostic determinants in hypertrophic cardiomyopathy. Prospective evaluation of a therapeutic strategy based on clinical, Holter, hemodynamic, and electrophysiological findings. *Circulation* 1992;86:730-40.
102. Kleiger RE. Heart rate variability and mortality and sudden death post infarction. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1995;6:365-7.
103. Mandawat MK, Wallbridge DR, Pringle SD ve ark. Heart rate variability in left ventricular hypertrophy. *Br Heart J* 1995;73:139-44.
104. Simson MB. Use of signals in the terminal QRS complex to identify patients with ventricular tachycardia after myocardial infarction. *Circulation* 1981;64:235-42.
105. Vatterott PJ, Hammill SC, Bailey KR ve ark. Signal-averaged electrocardiography: a new noninvasive test to identify patients at risk for ventricular arrhythmias. *Mayo Clin Proc* 1988;63:931-42.

106. Vester EG, Strauer BE. Ventricular late potentials: state of the art and future perspectives. *Eur Heart J* 1994;15 Suppl C:34-48.
107. Boineau JP, Cox JL. Slow ventricular activation in acute myocardial infarction. A source of re-entrant premature ventricular contractions. *Circulation* 1973;48:702-13.
108. El Sherif N, Scherlag BJ, Lazzara R. Electrode catheter recording during malignant ventricular arrhythmia following experimental acute myocardial ischemia. Evidence for re-entry due to conduction delay and block in ischemic myocardium. *Circulation* 1975;51:1003-14.
109. El-Sherif N, Scherlag BJ, Lazzara R ve ark. Re-entrant ventricular arrhythmias in the late myocardial infarction period. 1. Conduction characteristics in the infarction zone. *Circulation* 1977;55:686-702.
110. El-Sherif N, Hope RR, Scherlag BJ ve ark. Re-entrant ventricular arrhythmias in the late myocardial infarction period. 2. Patterns of initiation and termination of re-entry. *Circulation* 1977;55:702-19.
111. Josephson ME, Horowitz LN, Farshidi A. Continuous local electrical activity. A mechanism of recurrent ventricular tachycardia. *Circulation* 1978;57:659-65.
112. Berbari EJ, Scherlag BJ, Hope RR ve ark. Recording from the body surface of arrhythmogenic ventricular activity during the S-T segment. *Am J Cardiol* 1978;41:697-702.
113. Lindsay BD, Ambos HD, Schechtman KB ve ark. Improved selection of patients for programmed ventricular stimulation by frequency analysis of signal-averaged electrocardiograms. *Circulation* 1986;73:675-83.
114. Zimmermann M, Adamec R, Simonin P ve ark. Prognostic significance of ventricular late potentials in coronary artery disease. *Am Heart J* 1985;109:725-32.
115. Marinchak RA, Kline RA, Engel TR. Relationship of delayed depolarization to the QT interval after acute myocardial infarction. *Am Heart J* 1985;110:742-6.

116. Graham AA, Handelsman H. Signal-averaged electrocardiography. *Health Technol Assess (Rockv)* 1998;i-vi, 1-15.
117. Buerschaper M, Gonska BD, Bethge KP. [Prevalence of late potentials in high frequency signal-averaged electrocardiography and arrhythmias in long-term ECG in healthy probands]. *Z Kardiol* 1991;80:516-22.
118. Panagides D, Amabile G, Deharo JC ve ark. [Late potentials in patients with hypertension]. *Arch Mal Coeur Vaiss* 1990;83:1165-8.
119. Palatini P, Maraglino G, Accurso V ve ark. Impaired left ventricular filling in hypertensive left ventricular hypertrophy as a marker of the presence of an arrhythmogenic substrate. *Br Heart J* 1995;73:258-62.
120. Vardas PE, Simandirakis EN, Parthenakis FI ve ark. Study of late potentials and ventricular arrhythmias in hypertensive patients with normal electrocardiograms. *Pacing Clin Electrophysiol* 1994;17:577-84.
121. Biffi A, Verdile L, Ansalone G ve ark. Lack of correlation between ventricular late potentials and left ventricular mass in top-level male athletes. *Med Sci Sports Exerc* 1999;31:359-61.
122. Gardner PI, Ursell PC, Fenoglio JJ, Jr. ve ark. Electrophysiologic and anatomic basis for fractionated electrograms recorded from healed myocardial infarcts. *Circulation* 1985;72:596-611.
123. Friedman BM, Dunn MI. Postinfarction ventricular aneurysms. *Clin Cardiol* 1995;18:505-11.
124. Das MK, Cheriparambil K, Makan M ve ark. RSR pattern without bundle branch block: diagnostic value as a sign of left ventricular aneurysm. 2001; *J Am Coll Cardiol*:1285. Abstract.
125. Reddy CV, Cheriparambill K, Saul B ve ark. Fragmented left sided QRS in absence of bundle branch block: sign of left ventricular aneurysm. *Ann Noninvasive Electrocardiol* 2006;11:132-8.
126. Mahenthiran J, Khan BR, Sawada SG ve ark. Fragmented QRS complexes not typical of a bundle branch block: a marker of greater myocardial perfusion

- tomography abnormalities in coronary artery disease. *J Nucl Cardiol* 2007;14:347-53.
127. Ellenbogen KA, Levine JH, Berger RD ve ark. Are implantable cardioverter defibrillator shocks a surrogate for sudden cardiac death in patients with nonischemic cardiomyopathy? *Circulation* 2006;113:776-82.
128. Homsy M, Alsayed L, Safadi B ve ark. Fragmented QRS complexes on 12-lead ECG: a marker of cardiac sarcoidosis as detected by gadolinium cardiac magnetic resonance imaging. *Ann Noninvasive Electrocardiol* 2009;14:319-26.
129. Signal-averaged electrocardiography. *J Am Coll Cardiol* 1996;27:238-49.
130. Breithardt G, Cain ME, el-Sherif N ve ark. Standards for analysis of ventricular late potentials using high resolution or signal-averaged electrocardiography. A statement by a Task Force Committee between the European Society of Cardiology, the American Heart Association and the American College of Cardiology. *Eur Heart J* 1991;12:473-80.
131. Mancia G, De Backer G, Dominiczak A ve ark. 2007 Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2007;28:1462-536.
132. Kahan T, Bergfeldt L. Left ventricular hypertrophy in hypertension: its arrhythmogenic potential. *Heart* 2005;91:250-6.
133. Yuce M, Davutoglu V, Ozbala B ve ark. Fragmented QRS is predictive of myocardial dysfunction, pulmonary hypertension and severity in mitral stenosis. *Tohoku J Exp Med* 2010;220:279-83.
134. Hanratty C, McAuley D, Silke B. Epidemiology and treatment of left ventricular hypertrophy in the elderly. *Coron Artery Dis* 1999;10:633-40.
135. Lavie CJ, Milani RV, Messerli FH. Prevention and reduction of left ventricular hypertrophy in the elderly. *Clin Geriatr Med* 1996;12:57-68.
136. Gerstenblith G, Frederiksen J, Yin FC ve ark. Echocardiographic assessment of a normal adult aging population. *Circulation* 1977;56:273-8.

137. Fleg JL. Ventricular arrhythmias in the elderly: prevalence, mechanisms, and therapeutic implications. *Geriatrics* 1988;43:23-9.
138. Steinberg JS, Berbari EJ. The signal-averaged electrocardiogram: update on clinical applications. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1996;7:972-88.
139. Kjellgren O, Gomes JA. Current usefulness of the signal-averaged electrocardiogram. *Curr Probl Cardiol* 1993;18:361-418.
140. Franc P, Vojtisek P, Buresova H ve ark. [Late ventricular potentials in patients with arterial hypertension]. *Vnitr Lek* 1998;44:637-41.