

Hipertansif Hastalarda Sol Ventrikül Hipertrofinin Aritmi İnsidansına Etkisi

Dr. Ali ESER (1), Dr. Atilla ALEV (1), Dr. Ali Murat TATLI (1), Dr. Abdullah SİĞANIK (1), Dr. Güven ÇETİN (1), Dr. İskender DİK (2), Dr. Hasan ALYEŞİL (1)

ÖZET

Amaç: Hipertansif hastalarda sol ventrikül hipertrofinin (SVH), sol ventrikül diyastolik disfonksiyonunun (DDF), non invaziv aritmi göstergesi olarak düzeltilmiş QT dispersiyonunun (QTcd) ve sol ventrikül geometrik yapısının aritmi ile ilişkisini göstermeyi amaçladık.

Yöntem: Çalışmaya 24' ü erkek 52'si kadın toplam 76 hasta alındı. Hastalar ekokardiyografik olarak hipertrofik (n: 39) ve nonhipertrofik (n: 37) olarak iki gruba ayrıldı. Tüm hastalara 48 saatlik EKG holter, QTc dispersiyonu yapıldı.

Bulgular: 48 saatlik holter EKG' de 12 hastada Lown 2-3 Ventriküler Aritmi (VA) (%15), 10 hastada (%13) ciddi ventriküler aritmi (CVA), 31 hastada (%40) saptandı. Hipertrofik grupta CVA pozitifliği nonhipertrofik gruba göre anlamlı derecede daha fazlaydı ($p<0.05$). Gruplar arasında Lown 2-3 VA pozitifliği bakımından anlamlı bir farklılık yoktu ($p>0.05$). DDF pozitif olan grupta CVA DDF negatif olan gruba göre anlamlı derecede daha fazlaydı ($p<0.05$). Gruplar arasında QTcd değerlerinde anlamlı bir farklılık bulunmadı ($p>0.05$). QTcd >50 olan olgularda Lown 2-3 VA ve CVA pozitifliği QTcd <50 olanlara göre anlamlı derecede daha fazla bulundu ($p<0.05$).

Sonuç: Hipertrofik ve DDF pozitif olan hastalarda ciddi ventriküler aritmi, QTcd uzamış hastalarda ise Lown 2-3 ventriküler aritmi riski artmaktadır.

Anahtar kelimeler: Hipertansiyon, sol ventrikül hipertrofi, ventriküler aritmi

SUMMARY

The effect of left ventricular hypertrophy to arrhythmia incidence in hypertensive patients

Subject: We aimed to show the relationship of left ventricular hypertrophy (LVH), left ventricular diastolic dysfunction (DDF), QT dispersion (QTcd) as non invaziv arrhythmia shower.

Methods: In this work there were totally 76 patients as 24 male and 52 female, we made two groups as echocardiographically hypertrophic (n=39) and nonhypertrophic (n=37), QTc dispersion was made to the all patients as 48 hour.

Results: In 48 hour holter monitorisation, in 18 patients (23%) in 12 patients (15%) Lown 2-3 Ventricular Arrhythmia (VA), in 10 patients (13%) malignant VA was meaningfully differences as Lown 2-3 VA ($p>0.05$). In the group that DDF was positive, malignant VA was much in contrast to the group DDF was negative ($p<0.05$). Between the groups there was no meaningfully differences in QTcd values ($p>0.05$). The phenomena that were QTcd>50 Lown 2-3 VA risk is increases.

Conclusion: In hypertrophic and DDF positive patients, malignant VA risk in increases. Moreover, in patients have longer QTcd Lown 2-3 VA risk is increases.

Key Words: Hypertension, left ventricular hypertrophy, ventricular arrhythmia

GİRİŞ

Hipertansif hastalarda ventriküler aritmi ve buna bağlı ani ölüm riski artmaktadır. Bu risk artışının koroner arter hastalığından bağımsız ve sol ventrikül hipertrofi

ile ilişkili olduğu belirtilmiştir (1-2). Ambulatuvar EKG holteri ile kaydedilen ventriküler aritmilerin ani ölüm riskini belirlemede tek başına yeterli olmadığı ayrıca miyokarttaki aritmojenik odakların saptanması gerektiği bilinmektedir (3). Çeşitli kardiyak patolojilerde fatal aritmi riskini belirlemede, miyokardın repolarizasyonundaki homojenliğin kaybolduğunu gösteren QTc dispersiyonundaki artış en çok kullanılan noninvaziv aritmi göstergesidir.

YÖNTEMLER

Temmuz 2003-Nisan 2004 tarihleri arasında SSK İstanbul Eğitim Hastanesi dahiliye polikliniğine başvuran en az 3 yıldır hipertansiyon tanısı ile izlenen ve antihipertansif ilaç kullanılan 24'ü erkek 52'si kadın toplam 76 hasta çalışmaya dahil edildi. Ciddi hipertansif olgular dışındaki hastaların ilacı holter cihazı bağlanmadan 3 gün önce kesildi.

Miyokardial iskeminin, aritmi göstergelerine olan etkisi nedeni ile semptomatik ve bilinen koroner arter hastalığı olan hastalar, rutin biyokimyasal tetkiklerinde elektrolit bozukluğu olan, klinik olarak sistolik disfonksiyonu olan ve ejeksiyon fraksiyonu %40'ın altında olan ve tiroid fonksiyon testlerinde bozukluğu olan çalışmaya alınmadı.

Hastalara 48 saatlik EKG holteri bağlanarak ventriküler ve atrial aritmiler yönünden incelendi. Ekokardiyografi yapılarak sol ventrikül kas kitle indeksi (SVK-KI) hesaplandı ve hastalar hipertrofik ve non hipertrofik oluşlarına göre önce iki gruba 50 mm/sn hızda 12 derivasyonlu EKG çekilerek QTc dispersiyonu (QTcd) hesaplandı. Çalışmaya alınan tüm hastalar aritmi yönünden asemptomatikti.

EKOKARDİOGRAFI

Tüm hastalara aynı kardiyolog tarafından Wingmed CFM 800 cihazı ile 2 boyutlu, M-Mode, pulsed doppler ve renkli doppler ekokardiyografik inceleme yapıldı. Sol ventrikül kas kitlesi Amerikan Ekokardiyografi Derneğinin (ASE) önerdiği formülle belirlendi. Sol ventrikül kas kitlesi vücut yüzeyine bölünerek sol ventrikül kas kitle indeksi (SVKKI) hesaplandı. Erkekler için 134 gr/m², kadınlar için 110 gr/m² üzerinde SVKKI olanlar hipertrofik olarak kabul edildi.

Ayrıca pulsed-doppler ile transmitral akım velositesinden pik erken diyastolik akım (Evel) ve pik geç diyastolik akım (Avel) hızları, E dalgası deselerasyon zamanı, izo-volümetrik relaksasyon zamanı (İVRZ) ölçümleri yapıldı. Erken ve geç transmitral akımlardan (E/A oranı) hesaplandı. Evel<Avel, EDZ >220 msn ve İVRZ >100 msn olması diyastolik disfonksiyon olarak kabul edildi (4).

EKG

Tüm hastalara standart 12 derivasyon EKG çekildi. Sol ventrikül hipertrofisi, koroner iskemi, dal bloğu yönünden incelendi. Ayrıca 50 mm/sn hızda çekilen 12 derivasyon EKG ile QT intervali ve QT dispersiyonu incelemesi yapıldı. Kalp hızına göre Bazzet formülü kullanılarak düzeltilmiş QT intervalleri (QTc) hesaplandı (5). Maximum ve minimum QT intervalleri arasındaki fark QT dispersiyonu (QTd), düzeltilmiş QT dispersiyon-

ları arasındaki fark ise QTcd olarak hesaplandı. QTc dispersiyonu 50 milisaniyenin üzerinde olanlar anormal olarak kabul edildi.

AMBULATUAR EKG HOLTERİ

48 saatlik Holter kayıtları Norav Med. rev.2.40 holter cihazı kullanılarak dijital olarak yapıldı. Ventriküler aritmiler modifiye Lown kriterlerine göre değerlendirildi. (6) Grade 0: Ventriküler aritmi (VA) yok, Grade 1: VA<30/saat, Grade 2: VA>30/saat, Grade 3: Multifokal VA'lar, Grade 4a: Couplet VA(ardışık iki VA), Grade 4b: Nonsustained (3 veya daha fazla ardışık VA) veya sustained (30 saniyeden uzun süren VA) Grade 2 ve üzeri ventriküler aritmiler karşılaştırmalarda kullanıldı. Grade 4a ve 4b ciddi ventriküler aritmi olarak değerlendirildi.

Verilerin değerlendirilmesinde SPSS for Windows 10.0 istatistik paket programı kullanıldı. Karşılaştırmalarda student's t, Kruskal Wallis, Mann Whitney u, Ki-kare ve Fisher exact testleri kullanıldı. P<0.05 anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya 24'ü erkek 52'si kadın toplam 76 hipertansiyon hastası alındı. Nonhipertrofik grupta 12 erkek (%32.4)25 kadın (%67.6), hipertrofik grupta 12 erkek (%30.8) 27 kadın (%69.2) hasta vardı. Toplam 39 hastada ekokardiyografik olarak sol ventrikül hipertrofisi (SVH) saptandı. Doppler ekokardiyografide 14 hastada sol ventrikül diyastolik disfonksiyonu (A>E) saptandı.

Gruplar arasında VA Lown 2,3 pozitifliği bakımından anlamlı bir farklılık yoktu (p>0.05). Hipertrofik grupta ciddi VA pozitifliği Non hipertrofik gruba göre anlamlı derecede fazlaydı (p<0.01). (Tablo I)

	Nonhipertrofik Grup		Hipertrofik Grup		Ki-kare	P
	N	%	N	%		
VA L2-3						
Yok	32	86,5	32	82,1		
Var	5	13,5	7	17,9	0,28	0,596
CİDDİ VA						
Yok	36	97,3	30	76,9		
Var	1	2,7	9	23,1	6,89	0,009

Tablo 1: Grupların atrial ve ventriküler aritmi yönünden karşılaştırılmaları

Hipertrofik grupta ciddi VA pozitifliği nonhipertrofik göre anlamlı derecede daha fazlaydı (p<0.05). Gruplar arasında VA Lown 2,3 pozitifliği bakımından anlamlı bir farklılık yoktu (p>0.05).

QTCD>50 olgularda VA L2,3 ve ciddi VA pozitifliği QTCD<50 göre anlamlı derecede daha fazlaydı (p<0.05). (Tablo II)

	QTcd<50		QTcd>50		Ki-kare	P
	N	%	N	%		
VA L2-3						
Yok	44	91,7	20	71,4		
Var	4	8,3	8	28,6		0,026*
CİDDİ VA						
Yok	46	95,4	22	78,6		
Var	2	4,1	6	21,4		0,008*

Tablo II: Hastaların QTc dispersiyonlarına göre atrial ve ventriküler aritmi yönünden karşılaştırmaları

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

	QTcd<50		QTcd>50		Ki-kare	P
	N	%	N	%		
VA L2-3						
Yok	52	83,9	12	85,7		
Var	10	16,1	2	14,3		0,026*
CİDDİ VA						
Yok	57	91,9	9	64,3		
Var	8	8,1	5	35,7		0,015

Tablo III: Diyastolik disfonksiyon pozitif ve pozitif grupların aritmi yönünden karşılaştırmaları

TARTIŞMA

Hipertansiyon uç organ hasarına neden olarak kardiyak morbidite ve mortaliteyi artırmaktadır. Sistemik hipertansiyonda gelişen vasküler yapısal değişiklikler hedef organ hasarını artırırken aynı zamanda kan basıncı yüksekliğini devam ettirir (7). Kan basıncı artışının uzun dönemde kardiyak yapı ve fonksiyonlara olumsuz etkisi vardır. Hipertansiyon ve SVH'si koroner kan akımının bozulmasına, diyastolik disfonksiyona ve ileri dönemlerde sistolik disfonksiyon gelişmesine neden olur (8). Bunun yanısıra periferik damarlar, beyin ve böbreklerde hasara neden olarak periferik arterlerde ateroskleroz, anevrizma, inme, nefroskleroz ve böbrek yetmezliği gelişmesine neden olabilir. Hipertansiyona bağlı morbidite ve mortalitenin en önemli nedeni kardiyovasküler etkilerinden kaynaklanmaktadır (9).

Hipertansiyonda ventriküler aritmiye yol açan elektriksel mekanizma tek bir nedene bağlı değildir. Nedenleri halen karmaşıktır. Hipertansiyona bağlı SVH'de miyosit genişlemesi ve lokal fibrosis alanları miyokartta elektriksel iletinin gecikmesine, reentran siklus ve ek-topik impuls oluşmasına neden olarak ventriküler aritmi gelişmesine neden olmaktadır. Ayrıca koroner mikrovasküler yapıda arterioller düzeyde değişimler olmakta, koroner rezervi azalmakta ve gelişen latent miyokardial iskemi aritmi oluşumunu tetikleyebilmektedir. Nörohü-moral durumdaki akut değişiklikler, akut miyokardial iskemi, elektrolit imbalansı, miyokardial hasar ve ileri

dönemlerde pompa yetersizliği bu olayı etkileyen faktörlerdir. Bazı noninvaziv göstergeler aritmi ve ani ölüm riskini belirlemede kullanılabilir. Miyokardın repolarizasyonundaki homojenliğin bozulmasını belirleyen QTd bu yöntemlerden en çok kullanılanıdır. Son 20 yılda yapılan çalışmalarda hipertrofik hastalardaki ventriküler aritmi prevalansı %18-%63 arasında bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda VA sıklığı diğer çalışmalara göre nispeten düşüktü. Ciddi VA sıklığı ise benzer bulundu. Örneğin Galinier'in çalışmasında Lown evre IVa ve IVb olan olguların toplamı %26.4 iken çalışmamızda bu oran %23.1 bulundu.

Sol ventrikül hipertrofinin yanında sol ventrikül diyastolik disfonksiyonu olanlarda ciddi VA sıklığının arttığı bildirilmiştir. Çalışmamızda hipertrofik grupta DDF pozitif olanlarda DDF negatif olanlara göre ciddi VA sıklığında anlamlı derecede artış saptandı. Betge, VA indüklenen olguların sol ventrikül dilatasyonu olan hastalar olduğunu bildirmişlerdir (10).

Çalışmamızda hipertrofik grupta Lown evre 2-3 ventriküler aritmi sıklığı (%17.9) nonhipertrofik gruba (%13.5) göre daha yüksek bulunmuşsa da istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptamadık. Ancak ciddi VA sıklığını hipertrofik hastalarda (23.1-%2.7) anlamlı derecede daha sık bulduk ($p<0.05$). Bu verilere dayanarak hipertrofik grupta holter monitorizasyonunda ventriküler aritmi sıklığında bir artış olmadığını, ancak potansiyel olarak daha tehlikeli aritmilerin geliştiğini düşünmekteyiz. Klinik aritmik olayların hipertansiyon süresi ile ilişkili olduğu ve uzun süreli hipertansiyonda holter EKG'de nonsustained VT, couplet VEV'ların daha sık, kas kitlesinin artmış ve sistolik fonksiyonların azalmış olduğu bildirilmiştir.

Miyokart repolarizasyonundaki homojenliğin bozulmasının malign ventriküler aritmiler için bir substrat olabileceği bilgisine dayanarak QT intervalindeki varyasyonların aritmi için bir marker olabileceği düşünülmüştür. Akut MI'lı ve hipertrofik kardiyomyopati hastalarda QTd ile VF arasında ilişki olduğu gösterilmiştir (11).

Özerkan, koroner anjiyografisi normal olan 61 hipertansif hastada SVH olan ve olmayan gruplarda QT dispersiyonunu araştırmış ve sağlıklı kontrol grupları ile karşılaştırmış ve QTd'nin hipertansif hastalarda kontrol grubuna kıyasla arttığını ancak SVH olan (61 ms) ve olmayan (64ms) hastalarda farklı olmadığını bildirmiştir (12).

KAYNAKLAR

- 1- Kannel WB, Left ventricular hypertrophy as a risk factor in arterial hypertension Eur.Heart.J. 1992:13

suppl D 82-83

- 2- **Messerili FH, Grodzicki T.** Hypertension, left ventricular hypertrophy, ventricular arrhythmias and sudden death. *European Heart Journal* 1992; 13 (suppl D) 66-69.
 - 3- **Bikkina M, Larson M, Levy D.** Asymptomatic ventricular arrhythmias and mortality risk in subjects with left ventricular hypertrophy. *J Am Coll Cardiol.* 1993;22:1111.
 - 4- **Garcia MJ, Thomas JD, Klem AL.** New Doppler echocardiographic applications for the study of function. *J Am. Coll Cardiol* 1998; 32:865-75
 - 5- **Bazzet HC.** An analysis of time relation of electrocardiogram *Heart* 1920; 28:67-73.
 - 6- **Lown B, Wolif M.** Approaches to sudden death from coronary artery disease *Circulation* 1971; 44:130-142.
 - 7- **Novo S, Abridani S, Corda M.** Cardiovascular structural changes in hypertension *Eur.Heart J.* 1991; 12 suppl G 47-52.
 - 8- **De Leeuw PW, Kroon A.** Hypertension and development of heart failure. *J. Cardiovascular Pharmacol.* 1998; 32: suppl 1s:9-15.
 - 9- **Krezesinski J M, Rorive G, Cauwenberge H.** Hypertension and left ventricular hypertrophy. *Acta Cardiologica* 1996; Vol LI 2 pp 143-154.
 - 10- **Betge J, Motz W, Vhehn A.** Ventricular arrhythmias in hypertensive heart disease with and without heart failure. *J Cardiovasc Pharmacol.* 1987 10(suppl 6) 119-28.
 - 11- **Ickhan K, Molnar J, Somberg J.** Relation of left ventricular mass and QT dispersion in patients with systemic hypertension. *Am.J.Cardiol* 1997 15 79 (4): 508-11.
 - 12- **Özerkan F, Zoghi M, Gürgün C.** QT dispersion in hypertensive patients who had normal coronary angiograms with or without left ventricular hypertrophy. *Eur Heart J.* 1999; 20 (28): 85 XXIst Congress of the European Society of Cardiology.
-