

Hipertansiyona Bağlı Sol Ventrikül Hipertrofili Kişilerde Ventriküler Aritmi Sıklığı

Uz. Dr. Saide AYTEKİN, Y. Doç. Dr. Vedat AYTEKİN, Doç. Dr. İnci FIRATLI,
Prof. Dr. Muzaffer ÖZTÜRK, Prof. Dr. Cem'i DEMİROĞLU

İ. Ü. Kardiyoloji Enstitüsü, Haseki-İstanbul

ÖZET

Çalışmamızda, ekokardiyografi ile sol ventrikül hipertrofisi (LVH) saptanan 25 [LVH (+)] ve LVH saptanmayan 25 [LVH (-)] esansiyel hipertansiyonlu hastada 24 saatlik Holter kaydı ile ventriküler aritmi (VA) sıklığı incelendi. Kontrol grubu olarak, sağlıklı normal bireyler arasından, benzer yaş ve cins özelliklerine sahip 25 kişi alındı. LVH (-), LVH (+) ve kontrol gruplarındaki hastaların, yaş, cins ve diğer risk faktörleri açısından yapılan karşılaştırmasında anlamlı fark saptanmadı.

Holter değerlendirmelerinde 24 saatlik teklî ventriküler erken atım (VEA) sayısı ortalaması normal grupta 13 ± 21 , LVH (-) grupta 28 ± 33 , LVH (+) grupta 162 ± 346 bulundu. LVH (+) ve normal grup arasındaki fark anlamlıydı ($p < 0.05$). Total VEA sayısı ortalaması normal grupta 13 ± 21 , LVH (-) grupta 28 ± 33 , LVH (+) grupta 214 ± 445 idi. LVH (+) grup ile normal ve LVH (-) grup arasındaki fark anlamlıydı ($p < 0.05$). Kompleks VA'ler normal grupta 4 kişide (% 16), LVH (-) grupta 7 hastada (% 28), LVH (+) grupta ise 11 hastada (% 44) bulundu. LVH (+) grupta, normal gruba göre anlamlı derecede yüksekti ($p < 0.05$). Bu vakalarda saptanan VA sıklığındaki artışın, LVH ile ilişkili olabileceği sonucuna vardık.

Anahtar kelimeler: Sol ventrikül hipertrofisi, ekokardiyografi, ventriküler aritmi

Sol ventrikül hipertrofisi (LVH), saptanan hipertansiyon (HTA)'lu hastalarda kardiyovasküler mortalitenin yüksek olduğu gözlenmiştir (1,2). Mortalitedeki bu artışın nedeni olarak, en çok üstünde durulan faktör ventriküler aritmiler (VA) olmuştur (3,4). Birçok araştırmada hipertansif LVH bulunan hastalarda ventriküler ektopik aktivitenin arttığı gösterilmiştir (2,3). HTA dışındaki nedenlerle oluşan LVH'nde de VA'lerin ve mortalitenin arttığı bildirilmektedir (1,4).

Ülkemizde LVH olan HTA'lu hastalarda aritmi sıklığı konusunda bir çalışmaya rastalayamadık. Bu çalışmada kliniğimizde LVH bulunan ve bulunmayan HTA'lu hastalarda ve normal bireylerde 24 saatlik Holter kaydı ile VA sıklığını inceledik.

MATERYEL ve METOD

Hastalar İ.Ü. Kardiyoloji Enstitüsü hipertansiyon polikliniğine devam etmekte olan esansiyel hipertansiyonlu hastalar arasından sıralı olarak alındı. Hastalara LVH değerlendirilmesi amacıyla ekokardiyografi (eko) yapıldı. Eko'da LVH saptanan 25 (LVH [+]) ve LVH saptanmayan 25 (LVH [-]) hastaya 24 saatlik Holter kaydı yapıldı. Kontrol grubu olarak kliniğimizde 24 saatlik Holter kayıtları yapılmış olan sağlıklı, asemptomatik, normal EKG ve telekardiyogram bulguları olan bireyler içinden yaş ve cins özellikleri LVH (+) ve LVH (-) gruplara uygun sıralı 25 kişi alındı. LVH (+) gruptaki hastaların 16'sı kadın (% 64), 9'u erkek (% 36) olup, yaş ortalamaları 56.3 ± 9.6 (33-75) idi. LVH (-) grupta hastaların 21'i kadın (% 84), 4'ü erkek (% 16) olup, yaş ortalamaları 56.2 ± 8.0 (42-77 arası) idi. Normal gruptaki bireylerin 17'si kadın (% 68), 8'i erkek (% 32) olup, yaş ortalamaları 52.8 ± 8.4 (38-70 arası) idi. Yaş ortalaması ve cins açısından kontrol grubu, LVH (-) grup ve LVH (+) gruplar arasında anlamlı fark bulunmadı.

Diabetes mellitus LVH (-) grupta 6 (% 24), LVH (+) grupta 7 (% 28) hastada (p:ns), hiperlipidemi LVH (-) grupta 13 (% 52), LVH (+) grupta 12 (% 48) hastada (p:ns), sigara anamnezi LVH (-) grupta 9 (% 36), LVH (+) grupta 7 (% 28) hastada (p:ns), obezite LVH (-) grupta 3 (% 12), LVH (+) grupta 1 (% 4) hastada (n:ns), ailede HTA anamnezi LVH (-) grupta 10 (% 40), LVH (+) grupta 8 (% 32) hastada (p:ns) vardı.

Hipertansiyon, "National Committee Classification of Blood Pressure" tarafından kabul edilen distolik arter basıncı (DAB) kriterlerine göre hafif (90-104 mmHg), orta (105-114 mmHg) ağır (> 105 mmHg) olmak üzere derecelendirildi.

Tablo 1. Hipertansiyon derecelendirilmesi

		LVH (+)	LVH (-)	p
Hafif	HTA	3 (% 12)	14 (% 56)	< 0.002
Orta	HTA	18 (% 72)	11 (% 44)	< 0.05
Ağır	HTA	4 (% 16)	0 (% 0)	ns

LVH tanısı için eko bulguları kriter olarak kullanıldı. Hastaların Eko incelemeleri Dasonics 20 cihazı ile, M-mode ve two dimensional yöntemle 3.5 MHz transducer kullanılarak yapıldı. Parasternal uzun ekseninde korda seviyesinden yapılan sol ventrikül (LV) ölçümlerinde, interventriküler septumun diyastoldeki kalınlığının ve LV arka duvar kalınlığının 1.1 cm'nin üzerinde olması LV hipertrofisi kriteri olarak alındı.

Hasta ve normal grubunda 24 saatlik ambulatuar EKG kayıtları 2 kanallı Oxford Medilog 4000 II kaydedici kullanılarak yapıldı. Kayıt tamamlandıktan sonra kasetler Oxford Medilog 4000 II Replay sistem ve printer ile değerlendirildi. Alınan kayıtlarda görülen tek ventriküler erken atımlar (VEA), ventriküler taşikardi (VT), idioventriküler ritim (İVR), couplet VEA, bigemine-trigemine VEA (B/T VEA)'ların total değerlendirmeleri yapıldı. EKG artefaktlarına ait yanlışlar düzeltildi. Holterle saptanan VA'lerin klasifikasyonu ayrıca Lown sınıflamasına (5) göre yapıldı.

LVH (-) grupta, treadmill egzersiz testi yapılan 21 hastadan ikisinde (% 9.5) iskemik değişiklikler görüldü. LVH (+) grupta ise treadmill egzersiz testi yapılan 19 hastadan birinde (% 5.2) iskemik değişiklikler görüldü. LVH (-) gruptaki hastaların 14'ünde (% 56) hafif, 11'inde (% 44) orta dereceli HTA vardı, ağır HTA'lu hasta yoktu. LVH (+) gruptaki hastaların 3'ünde (% 12) hafif, 18'inde (% 72) orta, 4'ünde (% 16) ağır HTA vardı. Hafif HTA, LVH (-) grupta (p<0.02), orta HTA ise LVH (+) grupta (p<0.05) anlamlı derecede fazla bulundu (Tablo 1).

Çalışmada elde edilen aritmetik ortalama, ortanca ve standart sapma değerlerine bakıldı. Gruplar arasındaki istatistik değerlendirmelerde Student-t testi, Ki-kare testi, Yates düzeltmeli Ki-kare testi ve Fisher'in kesin olasılık testi kullanıldı.

BULGULAR

Holter kaydı bulguları

Normal bireylerin ve hastaların 24 saatlik Holter kayıtlarının değerlendirilmesinde LVH (+) hastaların 23'ünde (% 92) LVH (-) hastaların 19'unda (% 76), normal kişilerin 13'ünde (% 52), VEA saptandı. Normal ve LVH (+) grup arasındaki fark anlamlı bulundu (p<0.01) (Tablo 2).

Tablo 2. VEA bulunan hasta sayısı

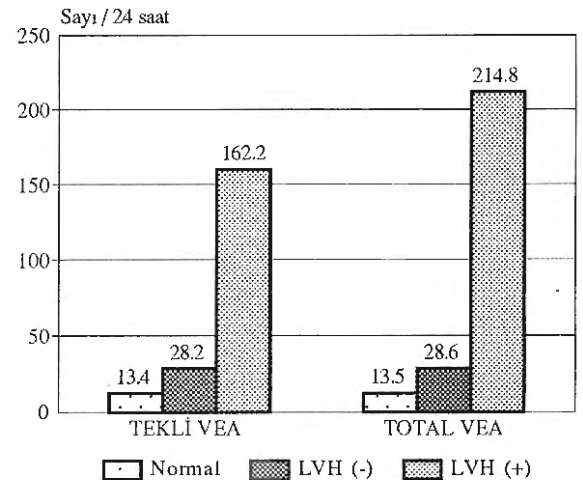
Normal	13 (% 52)	p: ns
LVH (-)	19 (% 76)	
LVH (+)	23 (% 92)	

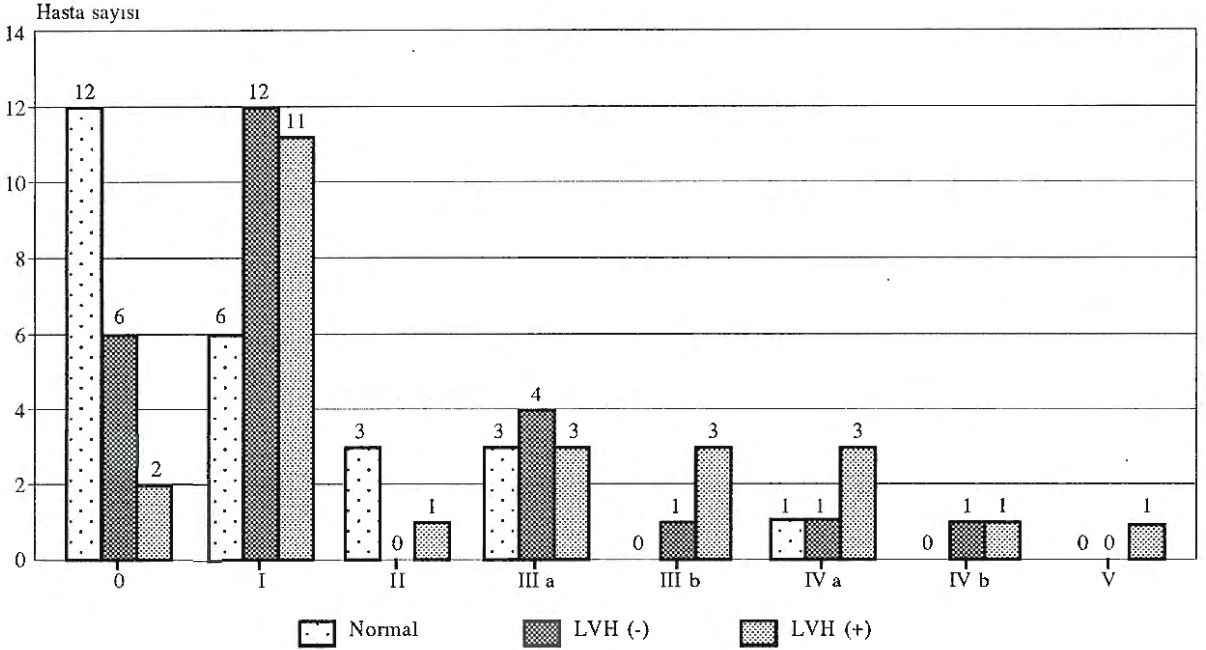
Tablo 3. Tekli VEA sayısının vakalara dağılımı

VEA sayısı	Normal (n: 25)	LVH (-) (n: 25)	LVH (+) (n: 25)
0	12 (% 48)	6 (% 24)	3 (% 12)
0-20	9 (% 36)	8 (% 32)	9 (% 36)
21-100	4 (% 16)	9 (% 36)	6 (% 24)
101-400	-	2 (% 8)	4 (% 16)
401-2000	-	-	3 (% 12)

Tekli VEA sayısı ortalaması LVH (+) grupta 162.2±346, LVH (-) grupta 28.2±33.4, normal grupta 13.4±21.5 bulundu. Saatlik tekli VEA sayısının dağılımı ise, LVH (+) grupta 0-1552 arasında, LVH (-) grupta 0-104 arasında, normal kişilerde 2-77 arasındaydı. Normal kişilerle LVH (+) grup arasındaki fark anlamlıydı (p<0.05) (Şekil 1). Tekli VEA sayısının vakalara dağılımı Tablo 3'de gösterilmiştir.

Total VEA sayısı ortalaması LVH (+) grupta 214.8±445.3, LVH (-) grupta 28.6±33.5, normal grupta 13.5±21.5 bulundu. Saatlik total VEA sayısı LVH (+) grupta 0-1592 arasında, LVH (-) grupta 0-104 arasında, normal kişilerde 2-77 arasındaydı. LVH (+) grup ile normal kişiler ve LVH (-) grup arasındaki fark anlamlıydı (p<0.05) (Şekil 1).

**Şekil 1. Ventriküler aritmilerin dağılımı.**



Şekil 2. Ventriküler aritmilerin Lown sınıflamasına göre dağılımı

Lown III, IV ve V. sınıflara giren, kompleks ventriküler aritmiler açısından yapılan değerlendirmelerde LVH (+) grupta 11 (% 44) hastada, LVH (-) grupta 7 (% 28) hastada, normal grupta 4 kişide (% 16) kompleks ventriküler aritmi saptandı. Normal ve LVH (+) grup arasındaki fark anlamlı bulundu ($p < 0.05$). Hastaların Lown sınıflamasına göre dağılımı Şekil 2'de gösterilmiştir.

TARTIŞMA

LVH'nin tek başına ventriküler aritmi (VA) ve ani ölüm riskini artıran bir faktör olduğu kabul edilmektedir (1,3).

1947 yılında Wartmann ve Hellerstein tarafından 2000 nekropsis vakası üzerinde yapılan değerlendirmede hipertansiyona bağlı LVH'nin oranı % 13.5 bulunmuştur (6). Framingham epidemiyolojik çalışmasında, 5.209 kişilik genel kitle değerlendirmesinde EKG ile LVH saptanan kişilerin oranı % 3.2 bulunmuştur (1). Aynı araştırmacılar 1987 yılında ekokardiyografik olarak LVH sıklığının erkeklerde % 16 kadınlarda % 19 oranında olduğunu bildirmişlerdir (1,7). Bu oran hipertansif popülasyonda % 42'ye kadar çıkmaktadır (8).

LVH'nin sebepleri içinde en önemli yeri HTA almaktadır. HTA'un kardiyovasküler morbidite ve mortaliteyi artıran en önemli hastalıklardan biri olduğu uzun yıllardır bilinmektedir (9). Bu duruma çok yönlü bir etki mekanizması ile neden olmaktadır (9). Hızlı ateroskleroz gelişimine neden olması, miyokard iş yükünü artırması bu faktörler arasında sayılabilir (9). Arter kan basıncındaki yükseklığın şiddeti ve süresi ile LVH oluşumu arasında direkt ilişki vardır (1). Beklenildiği gibi, çalışmamızda yaptığımız değerlendirmede LVH (-) grupta hafif, LVH (+) grupta ise orta derecede HTA bulunan hastaların oranı anlamlı derecede yüksek bulundu.

Hipertansiyon sonucu oluşan LVH'nde 35 yaş üstündeki hastalarda 5 yıllık mortalite % 20-35 civarında bildirilmektedir (10). Bu artmış mortalitede ventriküler aritmi insidensinde artış, eşlik eden koroner arter hastalığı, sol ventrikülün sistolik ve diyastolik disfonksiyonu, ayrıca HTA tedavisi için verilen tedavi, elektrolit dengesizliği sayılmaktadır. Yapılan birçok çalışmada en önemli nedenin ventriküler aritmilerdeki artış olduğu gösterilmiştir (3,11-14).

Çalışmamızda VEA bulunan hasta sayısı ve 24 saatlik teklili VEA ortalaması LVH (+) grupta, normal gruba göre yüksek, 24 saatlik total VEA ortalaması LVH (+) grupta, normal ve LVH (-) gruba göre anlamlı derecede yüksek ve kompleks VA'ler, LVH (+) grupta normal gruba göre yüksek bulundu. LVH oluşumu ve VA sıklığı yaşla paralel olarak artmaktadır (1,15). Levy ve ark. 1987'de eko ile LVH saptanan kadın ve erkek hastalarda VA sıklığını karşılaştırdılar. Kompleks VA'lerin kadınlarda daha az olduğunu gösterdiler (4). Çalışmamıza alınan vaka grubunda tesadüfi olarak kadın hasta sayısı fazla idi. Bizim çalışmamızda kompleks VA'ların literatüre göre daha az görülmesinde, kadın hasta sayısının fazla oluşu rol oynayabilir.

LVH'da artmış VA'lerin nedeni olarak en çok üzerinde durulan faktör iskemidir. LVH'nin önemli koroner perfüzyon bozukluklarına yol açtığı gösterilmiştir (13).

HTA bir yandan LVH'e bağlı sistolik ve diyastolik fonksiyon bozukluğuna ve aritmilere neden olurken, diğer taraftan ateroskleroza yol açarak, iske mi ve miyokard infarktüsüne bağlı aritmilere yol açmaktadır (9). Çalışma grubumuzda LVH (-) gruptan 21 hastaya, LVH (+) gruptan ise 19 hastaya treadmill egzersiz testi yapılmıştı. LVH (+) grupta 1 (% 5), LVH (-) grupta 2 (% 9.5) hastanın testinde iske mi saptanmıştı. Ancak bu hastaların 24 saatlik Holter kayıtlarında VA yönünden belirgin bir fark gözlenmedi.

1990'da Vogt ve ark. (16) koroner anjiyografisi normal hipertansif LVH (+) ve LVH (-) hastalarda VA sıklığını araştırmışlar ve LVH (+)'lerde VA sıklığının fazla olduğunu görmüşlerdir. Bu bulguyu, ventrikül duvar gerilimi ve miyokard oksijen tüketiminin artışı ile izah ettiler (16).

Elektrofizyolojik çalışmalarda, LVH (+) hastalarda ventriküler fibrilasyon eşliğinin ciddi olarak düştüğü gösterilmiştir (17). Cameron ve ark. (18) aort bandı uygulayarak LVH oluşturulan kedilerde normal miyokard dokusu içinde dağınık fibrotik alanlar saptamışlardır. Ayrıca bu hayvanlarda mikroelektrod kayıtları ile normal aksiyon potansiyeli olan hücreler arasında, daha kısa aksiyon potansiyeli süresine sahip, istirahat potansiyeli ve amplitüdü

azalmış hücrelerin bulunduğunu göstermişlerdir. Bu çalışma ve diğer deneysel çalışmalarda, elektrofizyolojik bozuklukların hipertrofik miyokard ile, bağ dokusu infiltrasyon alanlarının birleştiği bölgelerde olduğu saptanmıştır. Bu bozuk elektrofizyolojik özelliklerin VA oluşumunda rol oynadığı gösterilmiştir (3,17,18).

Shechter ve ark. (17) ventriküler aritmilerle ilgili olduğu düşünülen geç potansiyellerin hipertrofiye kedi miyokardında, daha kolay oluşturulabildiğini gösterdiler (3,17). Rosen ve ark. VA'lerin oluşumunda reentry mekanizmasının veya trigger aktivitesinde artışın rol oynadığını öne sürdüler (19). Öne sürülen bir diğer faktör: Multipl Risk Factor Intervention Trial (MRFIT) çalışmasında gösterilen, hipertansiyonda kullanılan diüretik tedavi ve hipopotasemidir (20). Biz bu parametreyi ortadan kaldırmak amacıyla, K+ seviyesi normal seviyelerde olmayan hastaları çalışmamıza almadık.

Yapılan çalışmalarda HTA'lı hastalarda tedavi ile mortalitenin azaldığı gösterilmiştir (20). Bu amaçla kullanılan ilaçlar içinde beta-blokerler önemli bir yere sahiptirler. Tedavinin etki mekanizmalarından birinin VA'lerdeki azalma olduğu ileri sürülmektedir (20).

Çalışmamızın sonucunda, literatürdeki bilgilere uygun olarak 24 saatlik tek VEA sıklığının ve kompleks VA'lerin LVH (+) hastalarda normal bireylere göre, 24 saatlik total VEA sıklığının ise LVH (+) olan hastalarda, LVH (-) ve normal bireylere göre, anlamlı derecede yüksek olduğunu gördük. Ancak VT sıklığı literatüre göre daha az oranda idi.

KAYNAKLAR

1. Kannel WB, Gordon T, Offutt D: Left ventricular hypertrophy by electrocardiogram: prevalence, incidence, and mortality in the Framingham Study. *Ann Intern Med* 71:89, 1969
2. Messerli FH, Ventura HO, Elizardi DJ, Dunn FG, Frohlich ED: Hypertension and sudden death: Increased ventricular ectopic activity in left ventricular hypertrophy. *Am J Med* 77:18, 1984
3. Mc Lenachan JM, Dargie HJ: A review of rhythm disorders in cardiac hypertrophy. *Am J Cardiol* 65:42G, 1990
4. Levy D, Anderson KM, Savage DD, Balkus SA, Kannel WB, Castelli WP: Risk of ventricular arrhythmias in left ventricular hypertrophy: the Framingham

Heart Study. Am J Cardiol 60:560, 1987

5. Lown B, Wolf M: Approaches to sudden death from coronary heart disease. Circulation XLIV:130, 1971

6. Wartman WB, Hellerstein HK: The incidence of heart disease in 2,000 consecutive autopsies. Ann Intern Med 28:41-65, 1948

7. Levy D, Savage DD, Garrison RJ, Anderson KM, Kannel WB, Castelli WP: Echocardiographic criteria for left ventricular hypertrophy: the Framingham Heart Study. Am J Cardiol 59:956, 1987

8. Dipette DJ, Frohlich ED: Cardiac involvement in hypertension. Am J Cardiol 61:67H, 1988

9. Braunwald E: Heart Disease: A textbook of Cardiovascular Medicine. WB. Saunders Company, Philadelphia, 1988. p. 192,825

10. Savage DD: Overall risk of left ventricular hypertrophy secondary to systemic hypertension. Am J Cardiol 60:81, 1987

11. Siegel D, Chaitlin MD, Black DM, Seeley D, Hearst N, Hulley SB: Risk of ventricular arrhythmias in hypertensive men with left ventricular hypertrophy. Am J Cardiol 65:742, 1990

12. Levy D, Savage DD, Garrison RJ, et al: The association of left ventricular hypertrophy with ventricular arrhythmias: the Framingham Heart Study. Circulation 72(Suppl III): 46, 1985

13. Dellsperger KC, Marcus ML: Effects of left ventricular hypertrophy on the coronary circulation. Am J Cardiol 65:1504, 1990

14. Papademetriou V, Price M, Notargiocomo A, Gottdiener J, Fletcher RD, Freis ED: Effect of diuretic therapy on ventricular arrhythmias in hypertensive patients with or without left ventricular hypertrophy. Am Heart J 110:595, 1985

15. Fıratlı İ, Aytakin S, Aytakin V, Öztürk M, Demiroğlu C: Sağlıklı asemptomatik olgularda 24 saatlik Holter monitoring sonuçları. Türk Kardiyol Dern Arş VII. Ulusal Kardiyoloji Kongresi, Bildiri Özetleri. s: 33, İzmir, 26-30 Mayıs 1990

16. Vogt M, Motz W, Scheler S, Strauer BE: Disorders of coronary microcirculation and arrhythmias in systemic arterial hypertension. Am J Cardiol 65:45G, 1990

17. Scechter JA, O'Connor KM, Friebling TD, Mark R, Uboh C, Koney PR: Electrophysiologic effects of left ventricular hypertrophy in the intact cat. Am J Hypertens 2:81, 1989

18. Cameron J, Myerburg R, Wong S, et al: Electrophysiologic consequences of chronic experimentally induced left ventricular pressure overload. J Am Coll Cardiol 3:481, 1983

19. Rosen MR, Reder RF: Does triggered activity have a role in the genesis of cardiac arrhythmias? Ann Intern Med 94:794, 1981

20. Gifford RW: Review of the long-term controlled trials of usefulness of therapy for systemic hypertension. Am J Cardiol 63:8B, 1989