

Esansiyel Hipertansiyonlu Hastalarda Sessiz Miyokard İskemisi ile Aort Kapak Sklerozu Arasındaki İlişki

Y.Doç.Dr. Tayfun ŞAHİN^a, Doç.Dr. Dilek URAL^a, Y.Doç.Dr. Fatma BERK^b, Y.Doç.Dr. Ertan URAL^a, Y.Doç.Dr. Ayşen AĞAÇDİKEN^a, Y.Doç.Dr. Göksel KAHRAMAN^a, Y.Doç.Dr. Ahmet VURAL^a, Y.Doç.Dr. Meltem ÖZDEN^c, Y.Doç.Dr. Hakan DEMİR^b, Prof. Dr. Cumali AKTOLUN^b, Prof. Dr. Baki Komsuoğlu^a, FESC

Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, ^aKardiyoloji Anabilim Dalı, ^bNükleer Tıp Anabilim Dalı,

^cBiyokimya Anabilim Dalı, Kocaeli

ÖZET

Amaç: Hipertansiyonda sessiz miyokard iskemisi görülme oranı %35-40'dır. Son zamanlarda aort kapak sklerozu aterosklerotik sürecin bir göstergesi olarak kabul edilmektedir. Bu çalışmanın amacı, asemptomatik hipertansif bireylerde sessiz iskemi, aort kapak sklerozu ve bazı ekokardiyografik ve biyokimyasal parametreler arasındaki ilişkiyi incelemektir.

Metod: Çalışmaya angina pectoris veya konjestif kalp yetersizliği semptomları olmayan 131 ardışık hipertansif hasta alındı. Sessiz iskemi varlığı Talyum-201 miyokard perfüzyon sintigrafisi ile araştırıldı. Ekokardiyografi ile sol ventrikül geometrisi, sistolik ve diyastolik fonksiyonlar ve aort kapak yapısı değerlendirildi. Aort kapak sklerozu sklerozun şiddetine göre 0-3 arasında derecelendirildi.

Bulgular: Sessiz iskemi 46 hastada (%35) saptandı. Sessiz iskemi saptanan grupta erkek cinsiyet oranı, yaş ortalamaları ve lipoprotein(a) seviyeleri sessiz iskemi saptanmayan gruptan daha yüksekti (erkek cinsiyet: %57 karşı %35, yaş: 61±9 yıl karşı 56±9 yıl, lipoprotein(a): 53±43 mg/dl karşı 36±32 mg/dl, p=0.01). Sol ventrikül kitlesi, sistolik ve diyastolik fonksiyonlar her iki grupta da benzerdi. Sessiz iskemi aort kapak sklerozu ile anlamlı derecede ilişkiliydi (r= 0,27, p<0,001). Çok değişkenli analizde, aort kapak sklerozu ve yaşın sessiz iskemi ile diğer risk faktörlerinden bağımsız ilişkili olduğu bulundu (sırasıyla, p<0,001 ve p= 0,03).

Sonuç: Esansiyel hipertansiyonlu hastalarda sessiz miyokard iskemisinin aort kapak sklerozu ile ilişkili olduğu sonucuna varıldı. Bu bulgular, bu grup hastalarda ekokardiyografide saptanan aort kapak sklerozunun koroner aterosklerozun bir belirteci olabileceğini desteklemektedir. *Türk Kardiyol Dern Arş 2003; 31: 29-34*

Anahtar kelimeler: Ekokardiyografi, hipertansiyon, aort kapak, ateroskleroz

Hipertansif hastalarda sessiz miyokard iskemisi ve ağrısız miyokard infarktüsü sıklığı (1-3). Uyarıcı ağrının olmaması koroner mortalite ve morbidite riskinin artmasına yol açar (4). Sessiz iskemi tanısı ambulatuar EKG monitorizasyonu, egzersiz testi ve miyokardiyal perfüzyon sintigrafisi ile konmaktadır (4-6). Buna rağmen hipertansif hastalarda sessiz iskeminin klinik belirleyicileri çok iyi bilinmemektedir.

Son yıllarda, aort kapak sklerozu ile aterosklerotik risk faktörleri ve klinik aterosklerotik kardiyovasküler hastalıkların ilişkili olduğu gösterilmiştir (7-10). Çalışmaların sonuçları, aort kapak sklerozunun asemptomatik hastalarda koroner arter hastalığı riskini belirlemede bir tarama yöntemi olabileceği fikrini vermektedir (11).

Bu çalışmanın amacı, asemptomatik hipertansif bireylerde sessiz iskemi, aort kapak sklerozu varlığı derecesi ve diğer ekokardiyografik ve biyokimyasal parametreler arasındaki ilişkiyi araştırmaktır.

MATERYEL ve METOD

Çalışma Grubu

Çalışmaya Kardiyoloji Polikliniğine hiç tedavi edilmemiş veya yetersiz tedavi edilmiş hipertansiyon nedeniyle başvuran ve anginal semptomları olmayan hastalar (75 kadın ve 56 erkek, yaş ortalaması 58±10 yıl) ardışık olarak alındı.

Miyokard infarktüsü öyküsü veya EKG bulgusu olanlar, kalp yetersizliği bulunanlar, ekokardiyografide ejeksiyon fraksiyonu <%50, hemodinamik anlamlı kapak hastalığı ve bölgesel duvar hareket bozukluğu olanlar çalışma dışı bırakıldı. Ayrıca sol dal bloğu, atriyal fibrilasyon veya başka bir aritmi saptananlar ile insülin bağımlı diabetes mellitus, dijital kullanım öyküsü, anemi veya ekokardiyografik ve biyokimyasal parametreleri etkileyecek başka bir hastalığı olanlar çalışmaya alınmadı.

Alındığı tarih: 18 Kasım, revizyon 24 Aralık 2002
Yazışma adresi: Dr. Ayşen Ağaçdiken, Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji anabilim dalı, 41900 Derince - Kocaeli
Tlf: (0262) 233 5980 / 376 Faks: (0262) 233 4837
E-posta: aagacdiken@yahoo.com
Bu çalışma XXIII. Avrupa Kardiyoloji Derneği (European Society of Cardiology) Kongresinde (Stockholm, 2001) sunulmuştur.

Klinik ve Laboratuvar bulguları

Tüm hastalara detaylı anamnez alınımı takiben fizik muayene yapıldı. Hipertansiyon tanısı bir hafta arayla en az iki ölçüm yapılarak ve evde alınan 7-10 günlük kan basıncı değerleri incelenerek kondu.

Ekokardiyografi ile aynı günde hastalardan 12 saatlik açlığı takiben venöz kan örnekleri alınarak, açlık kan şekeri, total kolesterol, trigliserid, HDL- kolesterol, LDL- kolesterol, lipoprotein(a), kreatinin, ürik asit, fibrinojen ve CRP düzeyleri ölçüldü.

Ekokardiyografik Değerlendirme

Ekokardiyografik inceleme, Toshiba SSH 140 A ve SSA 390 A cihazı ve 2.5 mHz'lik transducer kullanılarak trans-toraksik olarak yapıldı. İnterventriküler septum ve arka duvar kalınlığı ile sol ventrikül çapı Amerikan Ekokardiyografi Derneği'nin önerilerine göre diyastol sonunda, parasternal uzun eksen görüntülerinden ölçüldü (12). Sol ventrikül kitlesi Devereux (13) formülüne göre hesaplandı ve vücut kitle indeksine göre sol ventrikül kitle indeksi belirlendi. Sol ventrikül kitle indeksinin kadınlarda $>110 \text{ g/m}^2$ ve erkeklerde $>134 \text{ g/m}^2$ olması sol ventrikül hipertrofisi olarak kabul edildi (14). Rölatif duvar kalınlığı hesaplandı ve normal, konsantrik "remodelling", konsantrik hipertrofi ve eksantrik hipertrofi olmak üzere dört çeşit sol ventrikül geometrisi belirlendi (15). Sol ventrikül sistolik fonksiyonu, M-mod ölçümlerinden elde edilen fraksiyonel kısalma ve Teichholz metodu kullanılarak saptanan ejeksiyon fraksiyonu ile değerlendirildi. Pulsed-wave Doppler incelemesi apikal dört boşluk görüntüde örnekleme volümü mitral kapakçıkların ucuna konularak yapıldı. Diyastolik doluşu değerlendirmek için pik E hızı, E/A oranı ve deselerasyon zamanı ölçüldü. İzovolümetrik gevşeme zamanı örnekleme volümü aort ve mitral kapak akımlarının ortasına konarak belirlendi.

Aort kapak yapısı parasternal kısa eksen görüntülerde iki gözlemci tarafından aynı anda değerlendirildi. Aort kapak sklerozu şu şekilde derecelendirildi; 0; normal, 1; artmış eko dansitesi, 2; kalınlaşma veya $>3 \text{ mm}$ kalsifik depozit varlığı, 3; 2 ile birlikte hafif hareket kısıtlılığı (basınç gradiyenti $<16 \text{ mmHg}$) (16).

Miyokard Perfüzyon Sintigrafisi

Toplam 131 hastanın 68'inde (32 erkek, 36 kadın, yaş ortalaması 57 ± 9 yıl) egzersiz stresi ile, kalp dışı nedenlerden (ortopedik nedenler gibi) dolayı egzersiz yapamayan 63 hastaya (24 erkek, 39 kadın, yaş ortalaması 58 ± 10 yıl) dipiridamol ile miyokard perfüzyon sintigrafisi yapıldı. Egzersiz semptom sınırlı modifiye Bruce protokolü ile gerçekleştirildi. Hastalara maksimum egzersizde 3 mCi Tl 201 intravenöz olarak enjekte edilerek egzersize 40- 60 saniye daha devam edildi. Egzersiz yapamayanlara, dipiridamol 4 dakika süreyle (0.16 mg/kg/dk) intravenöz olarak verildi. Ardından Tl-201 enjekte edildi. SPECT görüntüleri Tl-201 enjeksiyonunu takiben 5 dakika içinde, redistribüsyon görüntüleri 3-4 saat sonra alındı. SPECT görüntüleme için düşük enerjili, yüksek rezolüsyon kollimatörlü tek başlı gama kamera (Elscint Ltd., Haifa, Israel) kullanıldı. Kayıtlar kısa eksen, horizontal uzun eksen ve vertikal uzun eksende alındı. Değerlendirmeler her hasta için 12 segment üzerinden yapıldı.

Koroner Anjiyografi

Miyokard perfüzyon defekti saptanan hastalarda anlamlı koroner arter hastalığı (KAH) varlığını araştırmak amacıyla koroner anjiyografi yapıldı. Diyagnostik sol kalp kateterizasyonu ve koroner anjiyografi Judkins tekniği ile perkütan femoral girişim kullanılarak uygulandı. Damar çapında %50'den daha fazla daralma anlamlı KAH olarak kabul edildi.

İstatistiksel Analiz

Sayısal değişkenler ortalama değer \pm standart sapma şeklinde verildi. Perfüzyon defekti olan (SI+) ve olmayan (SI-) hastaların klinik ve ekokardiyografik bulguları, sürekli değişkenler için unpaired two sample t-test veya Mann-Whitney U testi ve kategorik değişkenler için ki-kare testi yapılarak karşılaştırıldı. Anjiyografik anlamlı KAH saptanan hastalar, anjiyografileri normal olan SI+ hastalar ve SI- olanların karşılaştırılmasında varyans analizi kullanıldı. Sessiz iskemi ve anjiyografik anlamlı KAH ile ilişkili faktörler çok değişkenli "stepwise lojistik regresyon analizi" ile araştırıldı. İstatistiksel anlamlılık için $p < 0.05$ kabul edildi. İstatistikler SPSS istatistik programı ile bilgisayar ortamında gerçekleştirildi.

BULGULAR

Hasta Grubu

Sessiz iskemi 46 hastada (%35) saptandı. SI+ ve SI- hastaların klinik özellikleri tablo I'de özetlenmiştir. SI+ hastalar SI- hastalardan daha yaşlıydı (61 ± 9 yıl karşı 56 ± 9 yıl, $p=0.004$) ve erkekler SI+ grupta daha fazlaydı (%57 karşı %35, $p=0.02$). İstatistiksel anlamlı olmamakla birlikte ortalama hipertansiyon süresi SI- grupta daha uzundu (6.7 yıl karşı 5.3 yıl, $p=0.07$). Vücut kitle indeksi, sistolik ve diyastolik kan basıncı açısından her iki grup arasında fark yoktu.

Biyokimyasal parametrelerden açlık kan şekeri, kreatinin, ürik asit, total kolesterol, trigliserid, HDL-kolesterol, LDL-kolesterol ve C-reaktif protein her iki grupta benzerdi. Lipoprotein(a) ve fibrinojen düzeyi ise SI+ grupta daha yüksek saptandı (lipoprotein(a): $53 \pm 43 \text{ mg/dl}$ karşı $36 \pm 32 \text{ mg/dl}$, $p=0.01$; fibrinojen: $197 \pm 67 \text{ mg/dl}$ karşı $180 \pm 52 \text{ mg/dl}$, $p=0.05$). Sessiz iskemi için odds oranı lipoprotein(a) seviyesi 30 mg/dl 'nin üzerinde olan hipertansif hastalarda daha yüksekti (OR: 2.97; CI: 1.39- 6.34; $p=0.004$).

Ekokardiyografik Değerlendirme

Ekokardiyografik incelemede interventriküler septum ve arka duvar kalınlığı, sol ventrikül diyastol sonu çapı, sol ventrikül kitle indeksi ve sol ventrikül

Tablo 1. Miyokard perfüzyon defekti saptanan ve saptanmayan hastaların klinik ve laboratuvar bulguları (SI+ ve SI-)

	SI (+) (n=46)	SI (-) (n=85)	p
Cins (%Erkek)	57	35	0.02
Yaş	61±9	56±9	0.004
HT süresi (yıl)	6.7±5.5	5.3±4.8	AD
Sistolik KB (mm Hg)	189±27	186±29	AD
Diyastolik KB(mm Hg)	104±21	105±13	AD
VKİ (kg/m ²)	28±4	28±3	AD
Sigara (%)	30	24	AD
AKŞ (mg/dl)	106±25	107±23	AD
Kreatinin (mg/dl)	0.93±0.21	0.96±0.20	AD
Ürik asit (mg/dl)	4.4±1.0	4.3±1.2	AD
Total Kol. (mg/dl)	222±51	212±44	AD
Trigliserid (mg/dl)	155±105	168±122	AD
HDL-K(mg/dl)	46±11	45±12	AD
LDL-K (mg/dl)	143±42	133±37	AD
Lipoprotein (a) (mg/dl)	53±43	36±32	0.01
CRP (mg/dl)	0.34±0.4	0.31±0.38	AD
Fibrinojen (mg/dl)	197±67	180±52	0.05

SI(+), sessiz iskemi saptanan hastalar (SI-), sessiz iskemi saptanmayan hastalar HT, hipertansiyon KB, Kan basıncı VKİ, Vücut kitle indeksi AKŞ, açlık kan şekeri Kol., Kolesterol HDL, Yüksek dansiteli lipoprotein LDL, Düşük dansiteli lipoprotein CRP, C-Reaktif Protein AD, anlamlı değil

sistolik fonksiyonu açısından gruplar arasında bir fark saptanmadı (Tablo 2). Sol ventrikül geometri tiplerinin karşılaştırılmasında, konsantrik "remodeling" ve konsantrik hipertrofi SI+ hastalarda, SI- hastalara göre daha fazlaydı (p=0.03) (Şekil 1). Sol ventrikül diyastolik doluş parametreleri her iki grupta benzer olmakla birlikte SI+ hastalarda mitral kapak pik E hızı istatistiksel anlamlı olarak SI- hastalara göre daha düşüktü (0.64±0.15 cm/sn karşı 0.71±0.20 cm/sn; p=0.03).

Aort kapak sklerozu sıklığı SI+ hastalarda %93 ve SI- hastalarda %56 idi (p<0.001). Aort kapak sklerozu olan hipertansif hastalarda sessiz iskeminin odds oranı 6.7 olarak saptandı (CI: 2.2-20.5; p<0.001). Sessiz iskemi için aort kapak sklerozunun duyarlılığı, özgüllüğü, pozitif ve negatif öngördürücülüğü sırasıyla %93, %44, %47 ve %93'tü. Yaş ve cinsine göre düzeltildiğinde, kapak sklerozu ile sessiz iskemi arasında anlamlı ilişki saptandı (r=0.27; p<0.001). Buna

Tablo 2. Sessiz iskemi saptanan ve saptanmayan hastaların ekokardiyografik bulguları

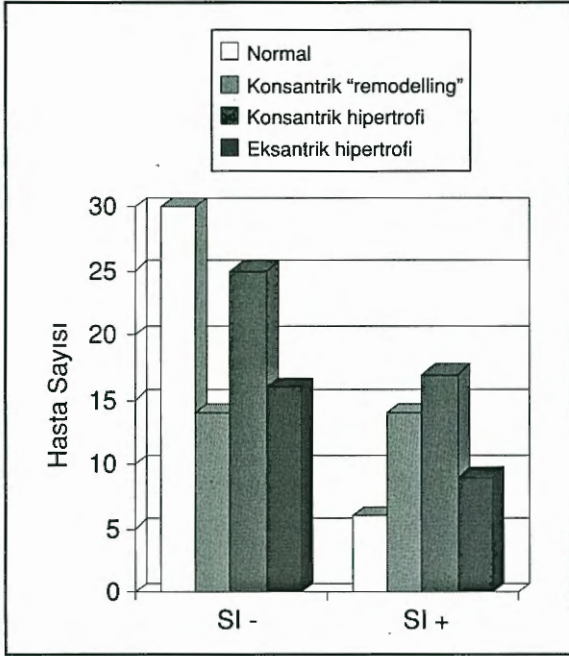
	SI (+)	SI (-)	p
IVS (mm)	12.1±1.6	11.6±2.0	AD
PW (mm)	10.9±1.4	11.0±4.4	AD
LVDD (mm)	46.4±6.2	46.5±6.2	AD
LVMI (g/m ²)	130±39	124±36	AD
LVH (%)	53	51	AD
EF (%)	68±6	69±7	AD
E hızı (cm/s)	0.64±0.15	0.71±0.2	0.03
A hızı (cm/s)	0.81±0.16	0.84±0.15	AD
E/A oranı	0.81±0.22	0.87±0.28	AD
DZ (ms)	183±35	177±30	AD
IVRZ (ms)	98±20	95±14	AD

SI(+), sessiz iskemi saptanan hastalar (SI-), sessiz iskemi saptanmayan hastalar IVS, interventriküler septum PW, arka duvar LVDD, sol ventrikül diyastol sonu çapı LVMI, sol ventrikül kitle indeksi LVH, sol ventrikül hipertrofi EF, ejeksiyon fraksiyonu DZ, deselerasyon zamanı IVRZ, izovolumetrik relaksasyon zamanı AD, anlamlı değil

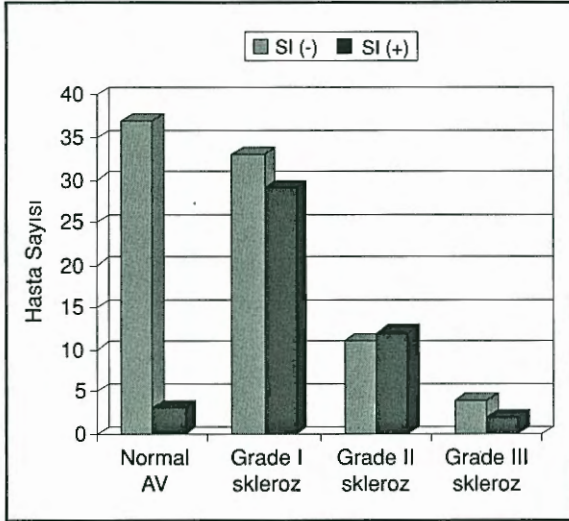
rağmen, skleroz derecesi iskemi için anlamlı bir belirleyici değildi (Şekil 2).

Lojistik regresyon analizi yaşa, cinsine, hipertansiyon süresine, LDL-kolesterol, lipoprotein(a), fibrinojen ve sol ventrikül kitle indeksine göre düzeltildiğinde, aort kapak sklerozu varlığı ile sessiz iskemi arasında belirgin ilişki saptandı (p<0.001). Erkek cinsiyet diğer anlamlı parametre idi (p=0.03). Skleroz varlığı değerlendirilmeden çıkarıldığında, yaş, lipoprotein(a) ve LDL-kolesterol'ün sessiz iskemi ile ilişkili diğer parametreler olduğu görüldü (sırasıyla p=0.003, p=0.01 ve p=0.04).

Miyokard perfüzyon sintigrafisinde iskemi saptanan hastaların yapılan koroner anjiyografilerinde, 16'sının koroner arterleri normaldi, 21 tanesinde bir, 9 tanesinde çok damar hastalığı vardı. Anlamlı KAH olan hastalar (61±9 yıl) normal anjiyografik bulgulara olanlara (60±10 yıl) ve normal sintigrafik bulgulara sahip olanlara (56±9.3 yıl) göre daha yaşlıydı (p=0.05). Erkek cinsiyet diğer iki gruba göre daha fazlaydı (KAH: %60, SI+: %50 ve SI-: %35). Üç grup arasında istatistiksel farklılık gösteren tek laboratuvar parametresi lipoprotein(a) düzeyi idi (KAH: 57±47 mg/dl, SI+: 48±33 mg/dl ve SI-: 36±32 mg/dl; p=0.03). KAH olan ve olmayan hastalardaki

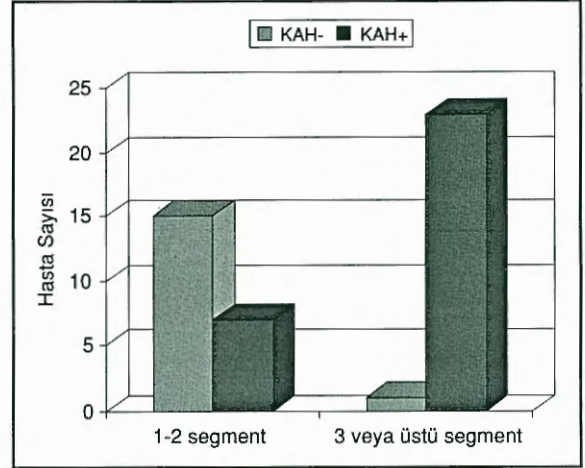


Şekil 1. Sessiz iskemisi olan (SI+) ve olmayan (SI-) hipertansif hastalarda sol ventrikül geometrisi tipi



Şekil 2. Sessiz iskemisi olan (SI+) ve olmayan (SI-) grupta aort kapak sklerozu saptanan hastalar AV, aort kapak

aort kapak sklerozu sıklığı benzerdi (KAH: %90, SI+: %100). Çalışma grubumuzda miyokard perfüzyon sintigrafisinin anlamlı KAH saptamadaki pozitif öngördürücü değeri %65 ve negatif öngördürücü değeri %35 olarak bulundu. Bir veya iki segmentte perfüzyon defekti saptananlarla karşılaştırıldığında üç veya daha fazla segmentte perfüzyon defekti saptananlarda KAH anlamlı olarak oranı daha yüksekti (%96 karşı %32, $p < 0.001$) (Şekil 3).



Şekil 3. Miyokard sintigrafisinde saptanan perfüzyon defekti segment sayısına göre anlamlı koroner arter hastalığı olan hastalar

Perfüzyon defekti saptanan segment sayısı dışında, anjiyografik anlamlı KAH ile ilişkili başka bir parametre bulunmadı ($r=0.40$; $p < 0.001$).

TARTIŞMA

Hipertansif bireylerde sessiz iskemi

Hipertansif bireylerdeki sessiz iskemi sıklığı çalışma grubuna ve iskemi saptamada kullanılan yöntemle ilgili olarak %20-56 arasında değişmektedir (19-21). Çalışmamızda komplike olmayan hipertansiyonlu asemptomatik hastalarda miyokard perfüzyon sintigrafisi ile sessiz iskemi sıklığı %35 idi. Miyokard perfüzyon sintigrafisini tercih etmemizin nedeni, miyokardiyal iskemi saptamada ST segment monitorizasyonu ile karşılaştırıldığında yüksek duyarlılık, özgüllük ve güvenilirliğe sahip olmasıydı (22). Tüm çalışma grubunun %23'ünde ve reversible miyokard perfüzyon defekti olanların %65'inde anjiyografik olarak anlamlı KAH mevcuttu. Etik nedenlerden ve miyokard perfüzyon sintigrafisinin yüksek negatif öngördürücü değerinden dolayı SI- hastalara koroner anjiyografi yapılmadı (23-24).

Sessiz iskemi ve aort kapak sklerozu

Aort kapak sklerozu çalışma grubumuzun büyük çoğunluğunda gözlemlendi (%70). Yaşlı bireylerde veya genel populasyonda yapılan daha önceki çalışmalarda aort kapak sklerozu sıklığı %18-37 olarak bildirilmiştir (7,10,16). Aort kapak sklerozu ve hipertansiyon arasındaki anlamlı ilişki tüm bu çalışmalarda desteklenmiştir. Agmon ve ark.'nın çalışmasında (10), anti-

hipertansif ilaç alan hastaların %68'inde aort kapak sklerozu saptanmıştır. Hipertansiyon aterosklerozun en önemli risk faktörlerinden birisidir. Bunun yanında, yüksek kan basıncının aort kapaklar üzerinde ek bir aşındırma etkisi olabilir. Bu yüzden hipertansif hastalarda kapak sklerozu sıklığının fazla olması beklenen bir bulgu olarak görülmektedir.

Verilerimiz, esansiyel hipertansiyonlu hastalarda sessiz iskemi ile aort kapak sklerozu arasındaki anlamlı ilişkiyi desteklemektedir (OR: 11, CI: 3.18-38.43; $p < 0.001$). Lojistik regresyon analizinde sessiz iskemi için en anlamlı belirleyici aort kapak sklerozu olurken bunu erkek cinsiyet, yaş ve lipoprotein(a) izlemiştir.

Otto ve ark.'nın bir çalışmasında (9), aort kapak sklerozu kardiyovasküler ve herhangi bir nedene bağlı artmış ölüm riskinin önemli bir belirleyicisi olarak bildirilmiştir. Diğer klinik çalışmalar da bu sonucu desteklemiş ve aort kapak sklerozu ile diğer aterosklerotik hastalıklar arasındaki ilişkiyi açıkça ortaya koymuştur (8,10). Sklerotik aort kapakların başlıca histopatolojik özellikleri, lipid ve proteoglikan birikimi, kalsifikasyon, T lenfosit ve makrofajların varlığıdır. Bu bulgular aterosklerotik lezyonlara oldukça benzer. Hem klinik hem patolojik çalışmalar dejeneratif aort kapak hastalığının, aort kapağını etkileyen ateroskleroz benzeri oluşumun bir sonucu olduğu hipotezini desteklemektedir.

Sonuçlarımız yukarıdaki bilgilerle uyumludur. Ayrıca sessiz iskeminin saptanmasında aort kapak sklerozunun klinik bir belirleyici olarak kullanılabileceğini göstermiştir. Çalışma grubumuzda sessiz iskemi tespitinde aort kapak sklerozunun pozitif öngördürücü değeri %47, negatif öngördürücü değeri %93'tür. Özellikle yüksek negatif öngördürücü değeri, aort kapak dejenerasyonu olmayan asemptomatik hipertansif bireylerde sessiz iskemi olasılığının oldukça düşük olduğunu düşündürmektedir. Bilgilerimize göre, çalışmamız asemptomatik hipertansif hastalardaki dejeneratif aort kapak hastalığı ile sessiz iskemi arasındaki bağımsız ilişkiyi gösteren ilk çalışmadır.

Sessiz iskemi ile ilgili bulguların aksine çalışmamızda, aort kapak sklerozu ile anjiyografik anlamlı KAH arasında herhangi bir ilişki saptanmamıştır. Bu beklenmeyen sonuç koroner anjiyografi yapılan hastaların sayısının nispeten az olmasına veya istatistiksel analizde normal anjiyografik bulguları olan has-

aların kontrol grubu olarak kullanılmasına bağlı olabilir. Bu hastalarda miyokard perfüzyon sintigrafisindeki defekt sayısı (3 veya üstü segmentte) KAH için güvenilir bir belirleyicidir.

Sessiz iskemi ve diğer klinik parametreler

Sessiz iskemi için klinik risk faktörleri yaş, erkek cinsiyet ve lipoprotein(a) seviyesiydi. Çalışma grubumuzda sessiz iskemi ile diğer klinik ve laboratuvar belirteçler arasında bir ilişki saptanmadı. Dislipideminin ateroskleroz ve aort kapak sklerozu patogenezindeki rolü pek çok çalışmada gösterilmiştir. Biz SI+ ve SI- hastaların LDL-kolesterol seviyelerinde belirgin bir fark saptayamamamıza rağmen lojistik regresyon analizinde LDL-kolesterol'ü sessiz iskemi ile anlamlı ilişkili bulduk. Bu durum, kontrol grubu olarak normotansif bireyler yerine SI- hipertansif hastaların kullanılmış olmasına bağlı olabilir.

Aort kapak sklerozu ve ateroskleroz gelişiminde lipoprotein(a)'nın rolünü araştıran diğer çalışmalarla uyumlu olarak, lipoprotein(a) seviyesi sessiz iskemi ve aort kapak sklerozu varlığı ile anlamlı ilişkiliydi (sırasıyla $r=0.21$, $r=0.01$ ve $r=0.52$, $p < 0.01$). Lipoprotein(a) seviyesi 30 mg/dl'nin üzerindeki hastalarda sessiz iskeminin odds oranı 2.97 olarak saptandı (CI: 1.39-6.34; $p=0.004$).

Sessiz iskemi ile ekokardiyografik parametreler arasında herhangi bir ilişki yoktu ve sol ventrikül hipertrofisi sessiz iskemi için anlamlı bir belirleyici değildi. SI+ hastalarda lojistik regresyon analizinde anlamlı bir ilişki saptanmamasına rağmen konsantrik "remodelling" ve konsantrik hipertrofi sıklığı diğer ventrikül geometri tiplerinden daha fazlaydı. Bu bulgular hipertansif hastalarda aterosklerozun sol ventrikül kitle indeksi ile ilişkili olmadığını ve ateroskleroz progresyonunun özellikle yaş, erkek cinsiyet ve lipid profil olmak üzere diğer klinik risk faktörlerine bağlı olduğunu desteklemektedir.

Çalışmanın Sınırlamaları

Aort kapak sklerozu transtorasik ekokardiyografi ile değerlendirildi ve derecelendirildi. Transözefajiyal ekokardiyografi ile karşılaştırıldığında, transtorasik ekokardiyografi kapak morfolojisini değerlendirme açısından daha az güvenilir bir yöntemdir. Bununla birlikte biz bu çalışmada, günlük pratikte rutin inceleme metodu olarak kullanılan transtorasik ekokardi-

yografide saptanan aort kapak sklerozunun sessiz iskemiye öngördürmedeki değerini araştırmayı amaçladık. Klinik yorumun subjektivitesini azaltmak amacıyla hastaların değerlendirmesi iki gözlemci tarafından yapıldı.

Sonuç

Sonuçta esansiyel hipertansiyonlu asemptomatik hastalarda, aort kapak sklerozu varlığı sessiz miyokard iskemisi için önemli bir göstergedir. Bu hastaların miyokard perfüzyon sintigrafisinde en az üç segmentte saptanan perfüzyon defektinin bulunması anlamlı KAH varlığının güçlü bir öngördürücüsüdür.

KAYNAKLAR

1. **Krittayaphong R, Sheps DS:** Relation between blood pressure at rest and perception of angina pectoris during exercise testing. *Am J Cardiol* 1996; 77: 1224-6
2. **Kannel WB, Dannenberg AL, Abbott RD:** Unrecognized myocardial infarction and hypertension: the Framingham Study. *Am Heart J* 1985; 109: 581-5
3. **Kannel WB:** Framingham Study insights into hypertensive risk of cardiovascular disease. *Hypertens Res* 1995; 18: 181-96
4. **Laukkanen JA, Kurl S, Lakka TA, Tuomainen TP, Rauramaa R, Salonen R, et al:** Exercise-induced silent myocardial ischemia and coronary morbidity and mortality in middle-aged men. *J Am Coll Cardiol* 2001; 38:72-9
5. **Szlachcic J, Tubau JF, O'Kelly B, Ammon S, Massie BM:** Influence of therapy on silent ischemia and ventricular arrhythmias in hypertensive patients. *J Cardiovasc Pharmacol* 1991;18: S106-8
6. **Pancholy SB, Schalet B, Kuhlmeier V, Cave V, Heo J, Iskandrian AS:** Prognostic significance of silent ischemia. *J Nucl Cardiol* 1994; 1: 434-40
7. **Stewart BF, Siscovick D, Lind BK, Gardin JM, Gottdiener JS, Smith VE, et al:** Clinical factors associated with calcific aortic valve disease. *J Am Coll Cardiol* 1997; 29: 630-4
8. **Aronow WS, Ahn C, Shirani J, Kronzon I:** Comparison of frequency of new coronary events in older subjects with and without valvular aortic sclerosis. *Am J Cardiol* 1999; 83: 599-600
9. **Otto CM, Lind BK, Kitzman DW, Gersh BJ, Siscovick DS:** Association of aortic valve sclerosis with cardiovascular mortality and morbidity in the elderly. *N Engl J Med* 1999; 341: 142-7
10. **Agmon Y, Khandheria BK, Meissner I, Sicks JRD, O'Fallon WM, Wiebers DO, et al:** Aortic valve sclerosis and aortic atherosclerosis: different manifestations of the same disease? *J Am Coll Cardiol* 2001; 38: 827-34
11. **Carabello BA:** Aortic sclerosis: a window to the coronary arteries? *N Engl J Med* 1999; 341: 193-5
12. **Sahn DJ, DeMaria A, Kisslo J, Weyman A:** Recommendations regarding quantitation in M-mode echocardiography: results of a survey of echocardiographic measurements. *Circulation* 1978; 58:1072-83
13. **Devereux RB, Reichek N:** Echocardiographic determination of left ventricular mass in man. Anatomic validation of the method. *Circulation* 1977; 55:613-8
14. **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* 1987; 59:956-60
15. **Koren MJ, Devereux RB, Casale PN, Savage DD, Laragh JH:** Relation of left ventricular mass and geometry to morbidity and mortality in uncomplicated essential hypertension. *Ann Intern Med* 1991; 114: 345-52
16. **Gotoh T, Kuroda T, Yamasawa M, Nishinaga M, Mitsuhashi T, Seino Y, et al:** Correlation between lipoprotein(a) and aortic valve sclerosis assessed by echo-cardiography (the JMS Cardiac Echo and Cohort Study). *Am J Cardiol* 1995; 76:928-32
17. **Committee on Advanced Cardiac Imaging and Technology, Council on Clinical Cardiology, American Heart Association; Cardiovascular Imaging Committee, American College of Cardiology; Board of Directors, Cardiovascular Council, Society of Nuclear Medicine.** Standardization of cardiac tomographic imaging. *Circulation* 1992; 86:338-9
18. **Berman DS, Kang X, van Train KF, Lewin HC, Cohen I, Areeda J, et al:** Comparative prognostic value of automatic quantitative analysis versus semiquantitative visual analysis of exercise myocardial perfusion single-photon emission computed tomography. *J Am Coll Cardiol* 1998; 32:1987-95
19. **Un S, Mengden T, Glanzer K, Vetter H:** Silent myocardial ischemia in hypertensive patients. *Schweiz Rundsch Med Prax* 2000; 89: 757-64
20. **Yurenev AP, de Quattro V, Dubov PB, Ostroumov EN, Nikulin IA, Konyaeva EB, et al:** Silent myocardial ischemia in patients with essential hypertension. *Am J Hypertens* 1993; 5:169S-174S
21. **Secheler S, Motz W, Strauer BE:** Transient myocardial ischemia in hypertensive patients. *Z Kardiol* 1989; 78:197-203
22. **Hombach V, Clausen M, Osterhues HH, Göller V, Grossmann G, Peper A, et al:** Methodological aspects of detecting patients with symptomatic and silent myocardial ischemia. Kellermann JJ, Braunwald E (eds): *Silent Myocardial Ischemia: A Critical Appraisal.* *Adv Cardiol.* Basel, Karger, 1990, vol 37, pp 76-95
23. **Massie BM, Szlachcic Y, Tubau JF, O'Kelly BF, Ammon S, Chin W:** Scintigraphic and electrocardiographic evidence of silent coronary artery disease in asymptomatic hypertension: a case-control study. *J Am Coll Cardiol* 1993; 22: 1598-606
24. **Prisant LM, von Dohlen TW, Houghton JL, Carr AA, Frank MJ:** A negative thallium (+/- dipyridamole) stress test excludes significant obstructive epicardial coronary artery disease in hypertensive patients. *Am J Hypertens* 1992; 5: 71-5