

Hipertansiyona Bağlı Sol Ventrikül Hipertrofisi: Tanı, Prognoz, Regresyon

Prof. Dr. İstemi NALBANTGİL

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı, İzmir

ÖZET

Sistemik hipertansiyonda kardiyovasküler sistemde bazı uyumsal yapı değişiklikleri oluşur; sol ventrikül hipertrofisi de bunların arasında en sık görülenlerinden biridir. Bununla beraber hipertansiyona bağlı sol ventrikül hipertrofisi, başta ani ölüm olmak üzere pek çok kardiyovasküler hastalığın morbidite ve mortalitesini artırır. Pek çok klinik ve eksperimental çalışmada, kan basıncının azaltılması ile hipertrofiye gerileme olabileceği açıkça gösterilmiştir. Maamafih kan basıncına hemen aynı etkiyi yapan antihipertansif ilaçlar, sol ventrikül hipertrofisinde aynı derecede regresyon yapamamaktadırlar. Regresyonun kalp performansına zarar vermediği, bilakis faydalı etkisi olduğu kabul edilmiştir.

Anahtar kelimeler: Hipertansiyon, regresyon, sol ventrikül hipertrofisi

Sistemik hipertansiyonlu vakalarda kardiyovasküler sistemde bazı uyumsal yapı değişiklikleri meydana gelir. Sol ventrikül hipertrofisi bunların içinde en sık görülenlerinden biridir (1). Hipertansiyonlular da sol ventrikül hipertrofisi tanısı koyabilmek için zamanımızda en çok kullanılan iki metod elektrokardiyografi ve ekokardiyografidir.

Framingham çalışmalarına göre hipertansiyonlu erkeklerin % 20 si, kadınların % 13 ü elektrokardiyografik olarak sol ventrikül hipertrofisi gösterirler. 70 yaşın üzerindekielerde ise bu oranlar erkekler için % 33, kadınlar için ise % 40'dır (2). Elektrokardiyogram göre daha hassas bir metod olan ekokardiyografik tetkiklere göre, sol ventrikül hipertrofisi için kriter olarak sol ventrikül kitle indeksi $\geq 120 \text{ g/m}^2$ alınacak olunursa, kalp hastalığı olmayan normo-

tensif kişilerde dahi % 0-10 arasında müsbet sonuç alınır. Bu oran hafif hipertansiyonlularda % 12, orta derecede hipertansiyonlularda % 20, şiddetli hipertansiyonlularda % 50 civarındadır. Yaşlı sistolik hipertansiyonlularda bu oran % 26 bulunmuştur (3).

Hipertansiyonlu vakalarda artyükün artması sistolik duvar gerilimini artırır. Buna bağlı olarak sarkomerlerin fazlaşması sonucu da duvarın kalınlığı artar. Sol ventrikül odacığının hacmi normal kalabilir veya azalabilir. Bu tip hipertrofi şekline konstantrik hipertrofi denmektedir. Oysa önyükün artması sonucu oluşan hipertrofilere ise diyastolik duvar gerilimi artar, eksentrik hipertrofi adı verilen bu tipte ise odacık hacminin artması karakteristiktir.

Otopside atriumlar atrioventriküler oluktan itibaren çıkarılır, büyük damarlar aort ve pulmoner valvlerin altından ayrılırlar. Sağ ventrikülün serbest duvarı da çıkarıldıktan sonra kalan sol ventrikül kitlesi 200 gr'dan fazla ise sol ventrikül hipertrofisinden söz edilir. Histolojik olarak kardiyak miyositlerin nükleus sayısında değişme olmaksızın volümlerinde artış kabul edilir, ayrıca interstisyel hücrelerde hiperplazi vardır. Esasta sol ventrikül hipertrofisi kalpte patolojik streslere yanıt olarak çıktığına göre çok erken devrelerde dahi bioşimik ve ultrastrüktürel değişiklikler oluşur. Eksperimental çalışmalarda daha ilk dakikalarda haberci RNA sentezinde artım olur. Üçüncü saatten sonra miyosin sentezi fazlaşır. Erken morfolojik anormallikler ise miyosit alanının çapında artma ve Golgi kompleksinin genişlemesi ile beraber irregüler görünüm almasıdır. Daha ileri devrelerde miyofibrillerde atrofi, miyokard kollegen içeriğinde artma ve desorganizasyon gibi degeneratif değişiklikler görü-

lür. Ayrıca eksperimental çalışmalarda miyositlerdeki bu hipertrofi, alfa 1 reseptörlerin aktivasyonu ile de meydana getirilmiştir. Diğer yönden hipertrofi ile kalpte beta reseptör konsantrasyonu arasında ters orantılı bir ilişki vardır, hipertrofik kalbin isoproterenole inotropik cevabı azalmıştır (3). Sol ventrikülde hipertrofi oluşurken koronerlerde buna paralel bir gelişme olmaz. Eksperimental çalışmalarda da hipertrofiye eşlik eden bir koroner dilatasyon olmadığı gibi, medya hipertrofisine bağlı olarak duvar/lümen oranında hatta artma saptanır (4).

Taquini ve arkadaşları (5) ise kalp hipertrofisini yapısal olarak:

- 1- Kalp kası hücrelerinin hacminin ve hatta sayısının artımı
- 2- Konnektif doku hücre adedinde artma
- 3- İnterstisiyel boşluklarda konnektif doku proteinlerinin depolanması olarak özetlemekte ve bunları da üç fazda değerlendirmektedir. Bu fazlar:
faz I: hipertrofinin oluşması, protein sentezi artımı ve enerji yapımında artma
faz II: stabil fonksiyon veya kompensatuvar hipertrofi
faz III: kontraktil depresyon, mitokondriyal yetersizlik, miyofibriller hasar, sellüler atrofi olarak özetlenmektedir.

Hipertrofi oluşmasına etki eden faktörler: Sol ventrikül hipertrofisi oluşmasında etken faktörlerin başında kan basıncının yükselmesi gelir, fakat bunun tek faktör olmadığı da kesindir (6). Yükselen kan basıncının dışındaki faktörlerin başında sempatik sinir sistemi aktivasyonu, katekolaminler, angiotensin II, genetik faktörler, yaş, ırk, seksüel hormonlar, tiroksin, insulin gelmektedir (6, 7,8). Bu faktörlerin dışında tuza sensibl hastalarda hipertrofi olasılığının daha fazla olduğu (9), intraretrositer sodyum, intratrombositer kalsiyum konsantrasyonları ve bunların mobilizasyonlarının da etken rol oynadığı (10) gösterilmiştir. Aerobik ve anaerobik egzersizden sonra da hipertrofi oluşur. Regüler aerobik egzersizlerde hipertrofi kavite artışı ile beraberdir buna karşın anaerobik egzersizlerde sol ventrikül duvar kitlesi artar (11). Eksperimental çalışmalarda alfa 1 stimülasyonları ile miyokard hücre hipertrofisi olduğu gösterilmiştir (12).

Ventrikül fonksiyonları: Sol ventrikül hipertrofisinin kalbin hipertansiyona gösterdiği bir uyum mekanizması olduğunu belirtmiştik. Bununla beraber hipertrofi olsun veya olmasın bir müddet sonra sol ventrikül fonksiyonları değişecektir. Başlangıçta fonksiyonları normalde tutabilmek için bazı mekanizmalar ortaya çıkar. Bunları nöral ve nonnöral olarak sınıflandırabiliriz. Nöral olanlar ekstrakardiyaktır ve başlıca adrenerjik sistemle ilgilidir. Nönnöral olanlar ise intrakardiyak mekanizmalardır, bunlar da: kontraktil proteinlerdeki değişiklikler, myozin izoenzimleri, eksitasyon-kontraksiyon "couplingi"i ve belki de kalsiyum kinetiği ve enerji ütilizasyonudur (13).

Hipertansiyonda saptanan ilk fonksiyonel bozukluklar sol ventrikül doluş anormallikleridir. Bu bozukluklar erken devrelerde hatta elektrokardiogram ile sol ventrikül hipertrofisi saptanmadan önce görülür (13). Bu değişiklikler en iyi şekilde ekokardiyografik veya radioisotop tekniklerle değerlendirilir (6,14,15). Sol hipertrofiye anormal diyastolik performans gösterenler genellikle artmış duvar kalınlığı ile birlikte değişik derecelerde interstisiyel fibrozis gösterirler.

Bunun haricinde sol ventrikül dolumunu etkileyen diğer faktörler yaş, kalp atım sayısı, sol ventrikül dolma basıncı ve adrenerjik aktivitedir (16). Sol ventrikül doluş bozukluğu ile ejeksiyon fraksiyonu arasında bir ilişki bulunamamıştır. Esasen hipertrofil hastalarda ejeksiyon fraksiyonu uzun süre normal seviyelerde kalır (13).

Hipertansiyona bağ sol hipertrofi vakalarında koronerlerde duvar/lümen oranının bozulduğuna değinilmiştir. Koroner arter hastalığı olmayan hipertansiyonlularda normallere göre koroner rezistans % 20 oranında artmıştır. Buna karşın istirahatte koroner akım farklı değildir (17). Farmakolojik metodlarla saptanan sol ventrikülün koroner vasküler rezervi koroner hastalığı olmayan hipertansiyonlularda % 72 normaldir. Koroner hastalığı olanlarda ise bu oran % 42'ye iner.

Yapılan çalışmalarda koroner vasküler rezerv ile diyastol sonu basınç, diyastol sonu volüm ve duvar gerilimi arasında korrelasyon bulunmamıştır (18).

SOL VENTRİKÜL HİPERTROFİSİ TANISI

Bugün için sol ventrikül hipertrofisinin noninvazif tanısında kullanılan metodların başında elektrokardiyografi ve ekokardiyografi gelmektedir. Teleradyografiye, sensitivitesi çok az olmasına karşın, bazı konularda verdiği bilgi ve Türkiye'de hala çok kullanılan bir teknik olması nedeniyle kısaca değinilecektir. Daha modern ve yeni tekniklere ise, burada yer verilmeyecektir.

1971 yılında Froehlich ve arkadaşları sol ventrikül hipertrofisi oluşum ve gelişmesini dört etapta toplamışlardır. *Bu etaplar:*

1- Normal hacimli kalp, 2- sol atriyal büyüme, 3- sol ventriküler büyüme, 4- sol ventriküler dekompanseasyondur.

Birinci etapta tanı sadece hipertansiyonun saptanmasıdır.

Sol atriyal büyüme: Hipertansiyona bağlı sol atriyum büyümesinin radyolojik saptanması oldukça güçtür. Mitral kapak hastalıklarında rastlanılan radyolojik bulgulara hemen hemen rastlamak mümkün değildir. EKG de en sık rastlanılan bulgu V1'deki difazik P dalgası terminal kuvvetinin -0.04 mm^2 veya daha fazla olmasıdır. Derivasyon II de P süresinin PR segmentine oranının 1.6 veya daha fazla olması yine ikinci derivasyonda P süresinin 0.12 saniye, yüksekliğinin 0.3 mV veya daha fazla olması, herhangi bir derivasyonda çentikli P dalgasının iki çentiği arasının 0.04 saniye veya daha fazla olması diğer kriterlerdir (20,21). Sol atriyum genişlemesinin ekokardiyografik tanısı için kriter transvers çapın 4 cm'i geçmesidir. Sol atriyum indeksi de (sol atriyum/vücut yüzeyi) hipertansiyonlularda artar, fakat genellikle normalin üst sınırı olan 2.1 cm/cm^2 'yi geçmez (22).

Sol ventrikül hipertrofisi: Radyolojik olarak kardiyotorasik oranın ≥ 0.55 olması kardiyomegali kabul edilir. Pratik olarak hipertansif hastalarda bu oranın saptanması çok nadirdir. Sol ön oblik pozisyonda retrokardiyak mesafenin daralması veya kapanması ise ancak kapak hastalıklarında saptanır, hipertansif hastalarda radyolojik bulgular genellikle normal sınırlardadır.

Elektrokardiyografik olarak sol ventrikül hipertrofisini gösterdiği kabul edilen pek çok kriter tarif edilmiştir. EKG'de sol hipertrofinin oluşması için geçen süre oldukça uzundur. Sistolik kan basıncı 180 mm'yi geçen hastaların ancak yarısında 12 yılda EKG kriterleri müsbet bulunmuştur (23). Tablo 1'de bu güne kadar tarif edilen kriterlerin belli başlıları özetlenmiştir (24). Genel olarak söylemek gerekirse bu kriterlerden yüksek sensitivite gösterenler düşük spesifite gösterirler. Romhilt ve Estes (25), 1968 yılında bu kriterlerin bazılarını puanlamışlardır (Tablo 2). Pek çok araştırmacı tarafından hala kullanılan bu metotta, 5 puan kesin, 4 puan ise muhtemel sol hipertrofiyi gösterir.

Tablo 1. Değişik araştırmacılar tarafından ortaya atılmış sol ventrikül hipertrofisine delalet eden EKG kriterleri

1.	$V_R + V_S$ (prekordiyal en yüksek R+ en derin S) $> 40 \text{ mm}$
2.	V_1S veya $V_2S + V_6R > 40 \text{ mm}$
3.	$V_1S + V_5R > 35 \text{ mm}$ (kadınlar için 33, gençler için 45)
4.	V_5R veya $V_6R > 26 \text{ mm}$
5.	$V_2S + V_4R$ veya $V_5R > 35 \text{ mm}$
6.	$V_6R > V_5R$
7.	$V_1S \geq 24 \text{ mm}$
8.	$I_R + III_S \geq 25 \text{ mm}$
9.	$I_R \geq 13 - 15 \text{ mm}$
10.	$aVL-R \geq 7.5 - 13 \text{ mm}$
11.	$aVR-S \geq 14 \text{ mm}$
12.	$aVF-R \geq 19 - 20 \text{ mm}$
13.	Sol aks deviasyonu ($\geq -30^\circ$)
14.	V_5-6 intrinsikoid defleksiyon $\geq .05 \text{ sec}$
	$V_5R: V_1R$
15.	$\frac{\text{-----}}{\text{-----}} \geq 100$
	$V_5S: V_1S$

Tablo 2. Romhilt ve Estes (25) tarafından önerilen puanlama sistemi

	Puan
1. Amplitüd	3
V_{1-2} de $S \geq 30 \text{ mm}$	
V_{5-6} da $R \geq 30 \text{ mm}$	
Unipoler veya bipoler derivasyonlardan herhangi birinde $S \geq 20; R \geq 20 \text{ mm}$	
2. Strain örneği (ST-T)	3
digital almyorsa	1
digital alyorsa	1
3. V_1 de P terminal kuvveti ≥ -0.04	3
4. Sol aks deviasyonu $\geq -30^\circ$	2
5. QRS süresi $\geq 0.09 \text{ sec}$	1
6. V_5-6 da intrinsikoid defleksiyon ≥ 0.05	1

	maksimum total 13

Tablo 3. Kadın ve erkeklerde bazı ekokardiyografik verilerin sol ventrikül hipertrofini gösterme değerleri (Levy (28)'den)

	Erkek		Kadın	
	ortalama değer	L VH sınırı	ortalama değer	L VH sınırı
LVM (gr)	177	259	118	166
LVM / vücut yüzeyi (gr/m ²)	92	131	72	100
LVM / uzunluk (gr/m)	99	143	73	102

Ekokardiyografik M mode ölçümlerinde septal veya arka duvar kalınlığının ≥ 1.1 cm olması sensitivitesi az (yaklaşık % 50) bir kriterdir. Sınır hipertansiyon vakalarında önce septumun kalınlaştığı, diğer bir deyimle septum/arka duvar oranının arttığı daha sonraları ise bu asimetrik hipertrofinin simetrik hipertrofiye dönüştüğü gösterilmiştir (26). Hipertrofi tanısında sol adele kitlesinin saptanması, duvar kalınlaşmasına göre daha yüksek sensitivite gösterir. Sol ventrikül adele kitlesinin M mode ekokardiyografik saptanması için aşağıdaki formül kullanılmaktadır (27).

$LVM=1.04 [(LVID+PWT+IVST)^3 - (LVID)^3] - 14$ gr. Burada LVM= Sol ventrikül kitlesi, LVID= Sol ventrikül iç çapı, PWT= Arka duvar kalınlığı, IVST= İnterventriküler septum kalınlığı, 1.04= kalp kasının özgül ağırlığıdır.

Ekokardiyografi ile saptanan sol ventrikül adele kitlesinin vücut yüzeyine veya hastanın boyuna bölünmesi ile elde edilen verilerin erkek ve kadında hipertrofiyi gösteren değerleri Tablo 3'de gösterilmiştir (28).

2D ekokardiyografi ile sol ventrikül adele kitlesi tayininde bazı formüller önerilmiştir. Genelde M mode ve 2D ekokardiyografi ile yapılan kitle tayinleri birbirine yakın sonuçlar vermekle beraber, bazı araştırmacılar 2D ekokardiyografiyi daha üstün kabul etmektedirler (24).

Ekokardiyografik tetkiklerle anatomik yapı hakkında bilgi edinilmesi yanısıra, fonksiyonlar hakkında da bilgi edinilebileceği burada sadece hatırlatılacaktır.

Sol ventrikül dekompanasyonu: Bu evrede EKG'nin tanı değeri yoktur. Teleradyogramda akciğerlerde yetersizlik bulguları ortaya çıkar. Ekokardiyogramda sol ventrikül sistolik fonksiyonlarında bozulmalar saptanır.

SOL VENTRİKÜL HİPERTROFİSİNDE PROGNOZ

Sol ventrikül hipertrofi gösteren hipertansif hastaların hipertrofi göstermeyenlere göre daha fazla risk taşıdığı gösterilmiştir. Bunları kısaca gözden geçirecek olursak:

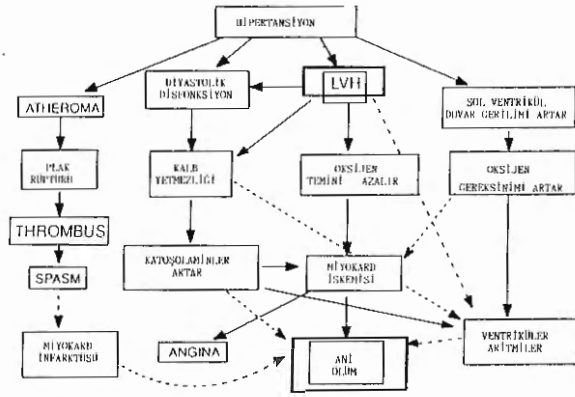
Aritmi: Holter tekniği ile yapılan araştırmalarda ventriküler aritmilerin hipertrofi hastalarda çok daha sık olduğu gösterilmiştir (29,30). Bazı araştırmacılara göre hipertrofi gösterenlerde ventriküler erken vurular 40-50 kez, ventriküler taşikardi ise en az 4 kez daha fazladır (31). Yüksek aritmi oranına sol hipertrofi gösteren hemodiyaliz hastalarında rastlanılmıştır (32).

Koroner hastalığı: Gerek koroner kalp hastalığı ve gerekse miyokard infarktüsü oranı hipertrofi gösterenlerde, göstermeyen hipertansiyonlulara göre 2-6 misli daha fazladır.

Ayrıca sessiz iskemi ensidansının da daha fazla olduğu, çeşitli araştırmacılar tarafından gösterilmiştir (33-35). Konjestif kalp yetersizliği ensidansı ise çok daha yüksektir. Bir çalışmada 62 veya daha yüksek yaşlardaki hipertansif hastaların yaklaşık 2 yıllık takiplerinde sol hipertrofi gösterenlerde yeni kalp hastalığının ortaya çıkması 3, aterosklerotik beyin infarktüsü ise 4 misli daha fazla saptanmıştır (36).

Ani ölüm: Sol hipertrofi gösterenlerde ani ölüm ensidansının hipertrofi göstermeyenlere göre çok fazla olduğu gösterilmiştir.

Hipertansiyon vakalarında görülen ani ölüm olaylarına sol ventrikül hipertrofinin hangi mekanizmalarla etki gösterdiği Şekil 1'de özetlenmiştir (3,37,38). Tablo 4'de bazı hastalıkların oluşmasında sol ventrikül hipertrofinin riski kaç kez arttığı özetlenmiştir.



Şekil 1. Hipertansiyona bağlı sol ventrikül hipertrofili (LVH) hastalarda ani ölüme neden olan mekanizmalar (Pearson (3)'den).

Tablo 4. Sol ventrikül hipertrofisi gösteren hipertansiyonlularda göstermeyen hipertansiyonlularda göre bazı hastalıklara ait riskin artma derecesi (Levy (2)'den değiştirilerek)

	Riskin kaç kez arttığı
Koroner arter hastalığı	3-5
Angina pectoris	1-6
Miyokard infarktüsü	2-5
Konjestif kalp yetmezliği	6-17
Ventriküler aritmiler	
erken vurular	40-50
taşikardi	4-5
Ani ölüm	4-8
Felç	6-10

SOL VENTRİKÜL HİPERTROFİSİNDE REGRESYON

Son yirmi yıl içinde kullanılan antihipertansif ilaçlarla yüksek kan basıncı düzeltilirken sol ventrikül hipertrofisinde de regresyon olabileceği gösterilmiştir. Bazı ilaçlarla belirgin regresyonun olması yanısıra diğer bazı ilaçlarla kan basıncının normale getirilmesine karşın regresyonun hiç olmaması, hatta hipertrofide artma saptanması, konuyu daha ilginç bir hale getirmiştir.

Bugün için regresyon konusunda hala tartışılan ve yanıtları aranan sorular mevcuttur. Öncelikle regresyonun yararlı olup olmadığı söz konusudur (39). Regresyon özellikle başlangıçta kalp kasında görülür, dolayısıyla regresyon sonrasında ventrikül duvarındaki kollajen oranı artar, konnektif doku fazlalaşır. Acaba bu konnektif dokunun disritmiyi

yaratma veya artırma olasılığı var mıdır? Regresyon sonucu ventrikül fonksiyonları düzelir mi? Regresyon sonucu ilaç kesildiğinde kan basıncı tekrar artarsa, kalp kendini buna adapte edemez, kalp yetersizliği meydana gelebilir mi?

Yukarıdaki soruların başlangıçta yanıtlanamaması nedeniyle regresyonun sonucu üzerinde kuşkular doğmuştur (40). Son yıllarda yapılan çalışmalarla bu soruların yanıtları hemen hemen verilmiştir. Hipertrofi ile bozulan diyastolik fonksiyonların regresyon sonucu düzeldiği (1,16,41), azalan koroner rezervin ve bozulan koroner otoregülasyonun düzeldiği (42,43) ritim bozukluklarının azaldığı kesinlikle gösterilmiştir (3,13,37,38).

Regresyon sadece kan basıncının azalması ile ilgili değildir. Refleks sempatik stimülasyonu, kan viskozitesi, trombosit agregasyonu inhibisyonu, koroner spazmının önlenmesi de regresyona etki eden diğer faktörlerin başında gelmektedir (1,3,13,44,45).

Sol ventrikül hipertrofisinde regresyon medikal tedavi haricindeki bazı önlemlerle de oluşabilir. Genellikle kan basıncını azaltan nonfarmakolojik önlemler sonucu, ilaçlarla elde edilen kadar olmasa da, yine de regresyon oluşabildiği gösterilmiştir (46,47).

Bugün için regresyon yaptığı kabul edilen antihipertansif ilaçlar beta reseptör blokörleri, kalsiyum antagonistleri, ACE inhibitörleri, alfa blokörler, santral etkili antiadrenerjik ilaçlar, serotonin blokan ajanlardır. Buna karşın hidralazin, minoxidil gibi vazodilatör ilaçlarla, diüretikler kan basıncını düşürdükleri halde regresyon yapmazlar hatta sol ventrikül ağırlığını arttırabilirler. Diüretik etkili indapamid'in regresyon yapıcı etkisi vardır (Tablo 5).

Genellikle regresyonun oluşması için altı ay geçmesi gerektiği kabul edilir. Fakat bir ay içinde regresyon saptayan araştırmacılar vardır (48). Bu konuda beta reseptör blokörleri, kalsiyum antagonistleri ve ACE inhibitörleri ile yapılan ve hastaların beş yıldan fazla bir süre izlendikleri çalışmada Franz ve arkadaşları (49) regresyonun ilk 8 hafta içinde % 10'dan fazla olduğunu, birinci yılda % 25, üçüncü yıl sonunda % 40'lara ulaştığını göstermişlerdir. Regresyon bu süreden sonra çok az farklılık göz-

Tablo 5. Çeşitli ilaçların regresyon yapıcı etkilerine ait çalışmaların sonuçları

İlaç grubu	Etki	İlaç grubu
Diüretikler	Etkisiz	Devereux (51), Wollam (52)
İndapamid	Etkili	Moser (45), Brachman (53)
Beta reseptör blokörler	Etkili	Nalbantgil (54), Sami (55)
Vasodilatörler	Etkisiz	Dunn (48), İbrahim (56), Franz (49)
ACE inhibitörleri	Etkili	Allen (67), Trimarco (68)
Kalsiyum antagonistleri	Etkili	Leenen (57)
Alfa blokörler	Etkili	Grandi (58), Nakashima (59), Gosse (60)
Santral etkili ilaçlar	Etkili	Agabiti (44), Franz (49), Nalbantgil (61)
Serotonin blokan ajanlar	Etkili	Schmieder (62)
		Leenen (57), Monsal ve (63)
		Fouad (64)
		Cobo (65), Cote (66)

termiştir. Ekokardiyografi ile saptanan bu değişikliklerin elektrokardiyogram ile değerlendirilmesi daha güç olmaktadır. Yapılan bir çalışmada ancak bir yıldan sonra aVL-R ve V1S+V5R kriterlerinde belirgin değişiklik olduğu gösterilmiştir (50)

Belirli ilaç gruplarına bağlı değişik ilaçların etkileri arasında da fark vardır. Örneğin beş değişik kalsiyum antagonistinin antihipertansif ve regresyon yapıcı etkisi tarafımızdan araştırılmıştır (51). Bu çalışmada aynı veya birbirine çok yakın antihipertansif etki gösteren ilaçlarda farklı regresyon yapıcı etki saptadık.

Sol ventrikül hipertrofinin regresyonu olayında, bugün araştırmacıların üzerinde en fazla durdukları konu, kas kitlesinin azaltılması esnasında, konnektif dokunun da azaltılabilme olanağının olup olmadığıdır. Esasında birkaç çalışma hariç tutulursa, kan basıncının azaltılmasından çok sonra konnektif dokuda da azalma olduğu kabul edilmektedir. Çabuk etki yönünden elastin ve kollagen sentezini inhibe eden farmakolojik ajanlara gereksinim vardır. Esasında hem kollagenase, hem de elastase aktiviteler vasküler dokulardan idantifiye edilmişlerdir.

Bunların aktivitelerinin artması bazı patolojik hallerde ve bu arada hipertansiyonda da saptanmıştır. Kollagenase inhibitörü ve aktivörleri hakkında ise bilgi azdır. Maamafih uterus için elastaz aktivitesi ve inhibisyonu hakkında bilgiler vardır. Bu enzimin gelişme süresinde, arter ve miyokardiuma etkileri hakkında bazı çalışmalar varsa da, hipertansif

değişikliklerle ilgisi şimdilik karanlıktır (52). Önümüzdeki birkaç yıl içindeki çalışmaların bu konuya aydınlık getireceği umut edilmektedir.

Sonuç

Hipertansiyonda sol ventrikül hipertrofisi kalbin bir uyum mekanizması olmasına karşın, sol ventrikül hipertrofisi bulunan hastalarda ventrikül fonksiyon bozuklukları olduğu ve hipertrofi göstermeyenlere göre ileri kardiyovasküler risk morbiditesi gösterdikleri kesindir. Çeşitli ilaçlarla sol ventrikül hipertrofinde regresyon sağlanması, hem kardiyak fonksiyonları düzeltmekte, hem de hastaların risklerini azaltabilmektedir.

KAYNAKLAR

1. Hansson L: Reversal of cardiac and vascular hypertrophy by antihipertensive therapy. Am Heart J 121:995, 1991
2. Levy D: Left ventricular hypertrophy. Epidemiological insights from the Framingham Heart study. Drugs 35 (Suppl 5):1, 1988
3. Pearson AC, Pasierski T, Labovitz AJ: Left ventricular hypertrophy. Diagnosis, prognosis and management. Am Heart J 121:148, 1991
4. Brush JE, Cannon RO, Schenke WH, et al: Angina due to coronary microvascular disease in hypertensive patients without left ventricular hypertrophy. N Engl J Med 319:1302, 1988
5. Taquini CM: Cardiac function in experimental hypertension. Am Heart J 116:607, 1988
6. Frochlich ID, Tarazi RC: Is arterial pressure the sole factor responsible for hypertensive cardiac hypertrophy. Am J Cardiol 44:59, 1979
7. Lee RMKW, Berkowski KR, Leenen J, et al: In-

teraction between sympathetic nervous system and adrenal medulla in the central of cardiovascular changes in hypertension. *J Cardiovasc Pharmacol* 17(Suppl 2): S, 114, 1991

8. Sorlie PD, Garcia-Palmieri MR, Costa R Jr: Left ventricular hypertrophy among dark and light skinned Puerto-Rico men. *Am Heart J* 116:777, 1988

9. Heimann JC, Drumand S, Alves ATR, et al: Left ventricular hypertrophy is more marked in salt sensitive than in salt resistant hypertensive patients. *J Cardiovasc Pharmacol* 17 (Suppl 12): S 122, 1991

10. Inoue I, Matsuura H, Shingu T, et al: Role of intracellular cation abnormalities in development of left ventricular hypertrophy. *J Cardiovasc Pharmacol* 17 (Suppl 2), S 107, 1991

11. Weber JR: Left ventricular hypertrophy. Its prime importance as a controllable risk factor. *Am Heart J* 116:272, 1988

12. Long CS, Kariya K, Karus L, Simpson PC: Sympathetic activity. Modulator of myocardial hypertrophy. *J Cardiovasc Pharmacol* 17(Suppl 2): S 20, 1991

13. Fouad-Tarazi FM: Left ventricular hypertrophy in hypertension. L Hansson, T Omae (ed). Mechanism in Hypertension: New Aspect in Hemodynamics., Raven Press, New York, 1989. s 67-74

14. Pearson AC, Labovitz AJ, Mrosek D, Williams GE: Assessment of diastolic function in normal and hypertrophied hearts. *Am Heart J* 113:1417, 1987

15. Buda AJ, Li Y, Brandt D, et al: Changes in left ventricular diastolic filling during the development of left ventricular hypertrophy. *Am Heart J* 121:1759, 1991

16. Fouad FM, Slominski JM, Tarazi RC: Left ventricular diastolic function in hypertension: relation to left ventricular mass and systolic function. *J Am Coll Cardiol* 4:1500, 1984

17. Motz W, Vogt M, Scheler S, et al: Coronary circulation in arterial hypertension. *J Cardiovasc Pharmacol* 17(Suppl 2): S 35, 1991

18. Strauer BE: Regression of myocardial and coronary vascular hypertrophy in hypertensive heart disease. *J Cardiovasc Pharmacol* 12(Suppl 4): S 45, 1988

19. Froehlich ED, Tarazi RC, Dustan HD: Clinical-physiological correlation in the development of hypertensive heart disease. *Circulation* 44:446, 1971

20. Surawicz B: Electrocardiographic diagnosis of chamber enlargement. *J Am Coll Cardiol* 8:711, 1986

21. Hazen MS, Marwick HA, Underwood DA: Diagnostic accuracy of the resting electrocardiogram in detection and estimation of left atrial enlargement. *Am Heart J* 121:823, 1991

22. Dunn FG, Chandratne P, de Carvalho JGR, et al: Pathophysiologic assessment of hypertensive heart disease with echocardiography. *Am J Cardiol* 39:789, 1977

23. Kannel WB: Prevalence and natural history of electrocardiographic left ventricular hypertrophy. *Am J Med* 75(3A): 4, 1983

24. Nalbantgil İ: Hipertansiyonlularda sol ventrikül hipertrofisinin radyolojik, elektrokardiyografik ve ekokardiyografik tanısı (baskıda)

25. Ronhilt DW, Etes EH: A point score system for the ECG diagnosis of left ventricular hypertrophy. *Am Heart J* 75:752, 1968

26. Safar ME, Lebner JP, Vincent MI, et al: Echocardiographic dimension in borderline and sustained hypertension. *Am J Cardiol* 44:930, 1979

27. Devereux RB, Gockowski, Tarazi RC: Left ventricular mass and wall thickness in hypertension. *Am J Cardiol* 44:936, 1979

28. Levy D: Clinical significance of left ventricular hypertrophy. *J Cardiovasc Pharmacol* 17(Suppl 2):S 1, 1991

29. McLenachan J, Hendersen E, Morris K, Dargie H: Ventricular arrhythmias in patients with hypertensive left ventricular hypertrophy. *N Engl J Med* 317:787, 1987

30. Levy D, Anderson KM, Savage DD, et al: Risk of ventricular arrhythmias in left ventricular hypertrophy. *Am J Cardiol* 60:560, 1987

31. Messerli FH: Considerations in treating hypertension. Focus on risk factors. *J Human Hypertension* 4 (Suppl 5): 5, 1990

32. Saragoça MA, Canziani ME, Cassioloto JL, et al: Left ventricular hypertrophy as a risk factor for arrhythmias in hemodialysis patients. *J Cardiovasc Pharmacol* 17(Suppl 2): S 136, 1991

33. Kannel A, Abbott RA: A prognostic comparison of asymptomatic left ventricular hypertrophy and unrecognized myocardial infarction. *Am Heart J* 111:391, 1986

34. Pringle SD, MacFarlane PW, McKillop JH, et al: Hypertensive left ventricular hypertrophy. *J Am Coll Cardiol* 13:377, 1989

35. Tabau JF, Szlachcic J, Hollenberg M, Massie BM: Usefulness of thallium -201 scintigraphy in predicting the development of angina pectoris in hypertensive patients with left ventricular hypertrophy. *Am J Cardiol* 64:45, 1989

36. Aronow WS, Koenigsberg M, Schwartz KS: Usefulness of echocardiographic left ventricular hypertrophy in predicting new coronary events and atherothrombotic brain infarction in patients over 62 years of age. *Am J Cardiol* 61:1130, 1988

37. Le Hevrey JY, Guize L: Cardiac prognosis in hypertensive patients. Incidence of sudden death and ventricular arrhythmias. *Am J Med* 84(Suppl IB): 65, 1988

38. Messerli FH, Ventura HO, Elizardi DJ, et al: Hypertension and sudden death. Increased ventricular hypertrophic activity in left ventricular hypertrophy. *Am J Med* 77:18, 1987

39. Tarazi RC, Froehlich ED: Is reversal of cardiac hypertrophy a desirable goal of antihypertensive therapy. *Circulation* 75:113, 1987

40. Froehlich ED: Cardiac hypertrophy in hypertension. *N Engl J Med* 317:831, 1987

41. Fouad FM, Slominski MJ, Tarazi RC, Gallagher JH: Alteration in left ventricular filling with beta adrenergic blockade. *Am J Cardiol* 51:161, 1983

42. Wicker P, Tarazi RC, Kabayashi K: Coronary blood flow during the development and regression of left ventricular hypertrophy in renovascular rats. *Am J Cardiol* 51:1744, 1983

43. Potesa A, DeCesare NF, Biochi MD: Coronary autoregulation in hypertension. Correlation with left ventricular mass. *J Am Coll Cardiol* 15:111A, 1990

44. Agabiti-Rosei E, Muiesan ML, Romanelli G, et al: Reversal of cardiac hypertrophy by long-term treatment with calcium antagonists in hypertensive patients. *J Cardiovasc Pharmacol* 12(Suppl 6): S 75, 1988

45. Moser M, Setaro JF: Antihypertensive drug therapy and regression of left ventricular hypertrophy. *Eur Heart J* 12:1034, 1991
46. MacMehon SW, Wilcken DEL, MacDonald GJ: The effect of weight reduction on left ventricular mass. *N Engl J Med* 314:334, 1986
47. Jennings G, Dart A, Meredith I: Effects of exercise and other nonpharmacological measures on blood pressure and cardiac hypertrophy. *J Cardiovasc Pharmacol* 17(Suppl 2): S 70, 1991
48. Dunn FG, Ventura HO, Messerli FH, et al: Time course of regression of left ventricular hypertrophy in hypertensive patients treated with atenolol. *Circulation* 76:254, 1987
49. Franz FW, Ketelhut R, Behr U, Tönnemann U: Long term studies on regression of left ventricular hypertrophy. *J Cardiovasc Pharmacol* 17(Suppl 2): S 87, 1991
50. Van Hoof R, Staessen J, Fagard R, et al: The effect of antihypertensive treatment on electrocardiogram voltages in the EWPHE trial. *J Cardiovasc Pharmacol* 17(Suppl 2): S 101, 1991
51. Devereux RB, Savage DD, Sach L, Laragh JH: Effect of blood pressure control on left ventricular hypertrophy and function in hypertension. *Circulation* 62(Suppl 3): 36, 1980
52. Wolham GL, Hall WD, Porter VD, et al: Time course of regression of left ventricular hypertrophy in treated hypertensive patients. *Am J Med* 75(Suppl 3A): 100, 1983
53. Brackman F: Cardiac benefit with indapamide. *Medicographia* 11:21, 1989
54. Nalbantgil İ, Önder R, Kılıçoğlu B, et al: Indapamid, hidrochlorotiazid ve chlorthalidon+reserpin kombinasyonunun sol ventrikül hipertrofinin regresyonuna etkisi. *Türk Kardiyol Dern Arş* 19(Suppl 1): 77, 1991
55. Sami M, Haichin R: Regression of left ventricular hypertrophy in hypertension with indapamide. *Am Heart J* 122:1215, 1991
56. İbrahim MM, Medhour MA, Mossalam R: Effect of beta blockade therapy on hypertensive cardiac hypertrophy. *Am J Cardiol* 47:469, 1981
57. Leenen FH, Smith DL, Farkas RM, et al: Vasodilators and regression of left ventricular hypertrophy. *Am J Med* 82:969, 1987
58. Grandi AM, Venco A, Barzizza F, et al: Effect of enalapril on left ventricular mass and performance in essential hypertension. *Am J Cardiol* 63:1093, 1989
59. Nakashima Y, Fouad FM, Tarazi RC: Regression of left ventricular hypertrophy from systemic hypertension by enalapril. *Am J Cardiol* 53:1044, 1984
60. Gosse P, Grellet J, Bonoron S, et al: Effects of perindopril on left ventricular hypertrophy, coronary blood flow and mechanical properties of cardiac muscle in renovascular hypertensive rats. *Am J Hypertension* S 235, 1991
61. Nalbantgil İ, Önder R, Kılıçoğlu B, Atabay G: Regression of left ventricular hypertrophy with different calcium antagonists in cases with hypertension. *Cardiovasc Drugs Therap* 5(Suppl 3): 350, 1991
62. Schmieder RE, Messerli RH, Garavalia GE, Nunez BD: Cardiovascular effects of verapamil in essential hypertension. *Circulation* 76:1143, 1987
63. Monsalve P, Vera O, Acuna FP, et al: Echocardiographic assessment of doxazosin on left ventricular mass in patients treated with methyldopa. *Am J Cardiol* 121:356, 1991
64. Fouad FM, Nakashima Y, Tarazi RC, Salcedo EE: Reversal of left ventricular hypertrophy in hypertensive patients treated with methyldopa. *Am J Cardiol* 49:795, 1982
65. Cobo C, Alcocer L, Chanez A: Effects of ketanserin on left ventricular hypertrophy in hypertensive patients. *Cardiovasc Drugs Therapy* 4:73, 1990
66. Coto V, Cocozza M, Oliviero U, et al: Regression of left ventricular hypertrophy and systolic function in hypertensive patients during long-term treatment with ketanserin. *Cardiovasc Drugs Therap* 7:77, 1990
67. Allen JW, Kaiser PJ, Montenegro A: Effects of atenolol on left ventricular hypertrophy and early left ventricular function in essential hypertension. *Am J Cardiol* 64:1157, 1989
68. Trimarco B, Deluca N, Rosiello G, et al: Improvement of diastolic function after reversal of left ventricular hypertrophy induced by long-term antihypertensive treatment with tertatolol. *Am J Cardiol* 64:745, 1989
69. Keeley FW, Elmoselhi A, Leenen FHH: Effects of antihypertensive drug classes on regression of connective tissue component of hypertension. *J Cardiovasc Pharmacol* 17(Suppl 2): S 64, 1991