

Miyokard Perfüzyon Sintigrafisinde İskemi Saptanan Normal Koroner Arterli Hipertansif Hastaların Klinik, Ekokardiyografik ve Aritmojenik Özellikleri

Doç. Dr. Dilek URAL, Y. Doç. Dr. Ertan URAL, Y. Doç. Dr. Göksel KAHRAMAN, Uz. Dr. Ayşen AĞAÇDİKEN, Y. Doç. Dr. Ahmet VURAL, Prof. Dr. Cumali AKTOLUN*, Prof. Dr. Baki KOMSUOĞLU

Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji ve *Nükleer Tıp Ana Bilim Dalları, Kocaeli

ÖZET

Anjiyografide koroner arterleri normal bulunan ancak sintigrafide iskemi saptanan hipertansif hastalar uzun süreden beri araştırma konusu olmuştur. Bununla birlikte araştırmalar bu hastaların daha çok anjiyografik özellikleri üzerinde yoğunlaşmıştır. Bu çalışmada yukarıda tanımlanan hasta grubunun klinik, ekokardiyografik ve aritmojenik özelliklerinin araştırılması amaçlandı. Perfüzyon sintigrafisinde geçici perfüzyon defekti saptanan ancak koroner anjiyografide anlamlı koroner arter hastalığı saptanmayan 54 hasta (30 kadın, 24 erkek, yaş ort. 57 ± 9 yıl) çalışma grubuna alındı. Miyokard perfüzyon sintigrafisi normal bulunan 80 hipertansif olgu (58 kadın, 22 erkek, yaş ort. 57 ± 10 yıl) ise kontrol grubunu oluşturdu. Hastalardan detaylı anamnez alındıktan sonra, fizik muayene, biyokimya analizi, ekokardiyografik inceleme ve 12 derivasyonlu EKG kaydı yapıldı. Perfüzyon sintigrafisinde defekt saptanan 26 ve sintigrafisi normal bulunan 30 hastada 24 saatlik Holter monitorizasyonu ile aritmik olaylar incelendi. Klinik ve ekokardiyografik bulgular lojistik regresyon analizi ile değerlendirildiğinde, tüm çalışma grubunda perfüzyon defekti varlığı ile ilişkili faktörler erkek cinsiyet, kan basıncı yüksekliğinin süresi, sol ventrikül diyastol sonu çapı ve mitral akımında A dalgası hızı idi (sırasıyla $p < 0.001$, $p = 0.002$, $p = 0.01$ ve $p < 0.001$). Kadın hipertansiflerde en önemli faktörler kan basıncı yüksekliğinin süresi ile A hızı (sırasıyla $p = 0.02$ ve $p = 0.006$), erkek hipertansiflerde ise sol ventrikül diyastol sonu çapı, ejeksiyon fraksiyonu ve A dalgası hızı idi (sırasıyla $p = 0.007$, $p = 0.01$ ve $p = 0.002$). Yaş, sigara kullanımı, HDL-K düzeyi, göreceli duvar kalınlığı ve sol ventrikül kitlesi ile perfüzyon defekti varlığı arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı. 24 saatlik ambulatuvar EKG tetkikinde ventriküler ve supraventriküler aritmilerin sıklığı bakımından çalışma grupları arasında fark saptanmadı. Kompleks aritmi sıklığı ve repolarizasyon dispersiyonu da her iki grupta benzer idi. Sonuç olarak koroner arterleri normal olan hipertansif hastalarda, sintigrafide iskemi varlığının özellikle diyastolik fonksiyon bozukluğu ile bir-

likte ortaya çıktığına, özellikle erkek olgularda ilaveten sistolik fonksiyonlarda göreceli bir azalmaya işaret ettiği-ne, ancak ek aritmojenik etkisinin olmadığına karar verildi.

Anahtar kelimeler: Sintigrafi, hipertansiyon, ekokardiyografi, aritmi

Esansiyel hipertansiyonlu olguların bazılarında koroner anjiyografide anlamlı darlık olmadığı halde, miyokard perfüzyon sintigrafisinde defekt bulunabileceği uzun zamandır bilinmektedir (1-3). Bu bulgu mikrovasküler hastalığın ve koroner akım rezervinde azalmanın bir göstergesidir ve sol ventrikül hipertrofisi bulunmayan, genç ve asemptomatik hipertansif olgularda dahi gözlenebilir (4-6). Konuyla ilgili klinik ve deneysel çalışmalar bu olayın daha ziyade anjiyografik özellikleri üzerinde yoğunlaşmıştır (6-8). Ancak söz konusu hasta grubunun klinik ve ekokardiyografik özellikleri hakkındaki veriler sınırlıdır.

Çalışmamızın amacı, koroner anjiyografisinde anlamlı darlık bulunmayan ve miyokard perfüzyon sintigrafisinde geçici perfüzyon defekti saptanan hipertansif hastaların (MPD +) klinik, ekokardiyografik ve aritmojenik özelliklerini incelemek ve bu bulguları miyokard perfüzyon sintigrafisi normal olan hipertansif olgularla (MPD -) karşılaştırmaktır.

YÖNTEM

Hastalar

Üniversitemiz kardiyoloji polikliniğine başvuran önceden tedavi edilmemiş veya yeterli antihipertansif tedavi almayan, tipik veya atipik angina pectoris tanımlayan, esansiyel hipertansiyonlu olgular ardışık olarak çalışma grubuna alındı. Tüm olgulara eforlu miyokard perfüzyon sintigrafisi uygulandı. Perfüzyon sintigrafisinde geçici perfüzyon defekti saptanan olgulara koroner anjiyografi işlemi öneri-

Alındığı tarih: 17 Ocak 2001, revizyon 3 Nisan 2001
Yazışma adresi: Doç. Dr. Dilek Ural, Çakmak Sitesi F Blok D.15, 81010 Acıbadem - İstanbul
Tlf: (0262) 233 59 80/376 Faks: (0262) 233 48 37
E-posta: dilekural@hotmail.com
XXI. Avrupa Kardiyoloji Kongresinde ve XV. Ulusal Kardiyoloji Kongresinde tebliğ edilmiştir.

lerek koroner arter hastalığı varlığı araştırıldı. Anlamli koroner arter hastalığı saptanmayan 54 hasta (30 kadın, 24 erkek, yaş ort. 57 ± 9 yıl) çalışma grubuna alındı. Miyokard perfüzyon sintigrafisi normal bulunan 80 hipertansif olgu (58 kadın, 22 erkek, yaş ort. 57 ± 10 yıl) ise kontrol grubunu oluşturdu.

Dışlanma kriterleri öyküde veya istirahat elektrokardiyogramında miyokard infarktüsü saptanması, kalp yetersizliği (NYHA I-II nefes darlığı olması hariç tutuldu), ekokardiyografide %50'nin altında ejeksiyon fraksiyonu, hemodinamik bozukluk yaratan kalp kapak hastalığı, bölgesel duvar hareket bozukluğu, elektrokardiyogramda sol dal bloğu, atriyal fibrilasyon veya pacemaker ritmi varlığı, dijital kullanımı, insülin veya oral antidiyabetik gerektiren diyabetes mellitus, anemi ya da efor testi, ekokardiyografi veya laboratuvar parametrelerini etkileyecek herhangi bir sistemik hastalığın varlığı idi.

Klinik değerlendirme

Hipertansiyon tanısı tüm hastalarda kan basıncı ölçümlerinin ev şartlarında ve en az bir hafta süreyle yapılması ile konuldu. Ayrıntılı anamnez, fizik muayene ve göz dibi değerlendirmesi sonrasında 12 derivasyonlu EKG kayıtları alındı. QT intervalleri Bazette formülü ile kalp hızına göre düzeltildi. QT ve QTc dispersiyonu en uzun QT ve QTc intervalinden en kısasının çıkartılması ile elde edildi.

Laboratuvar parametreleri olarak açlık kan şekeri, total kolesterol, trigliserid, HDL-K ve LDL-K değerlendirildi. Kolesterol ve trigliseridler enzimatik yöntemle, HDL-K heparin/manganaz klorid presipitasyonu ile ölçüldü. LDL-K düzeyi Friedewald formülü ile hesaplandı. Trigliseridleri 400 mg/dl üzerindeki olgular çalışma dışı bırakıldı.

Ekokardiyografik inceleme Toshiba SSH 140 A ultrason makinası ile 2.5 mHz'lik transducer kullanılarak yapıldı. İnterventriküler septum, arka duvar ve sol ventrikül diyaştol sonu çapı Amerikan Ekokardiyografi Cemiyeti'nin önerilerine göre ölçüldü ⁽⁹⁾. Sol ventrikül kitlesi Devereux formülü ile hesaplanarak vücut yüzey alanına göre düzeltildi ⁽¹⁰⁾. Sol ventrikül hipertrofisi sol ventrikül kitle indeksinin erkeklerde 134 g/m^2 , kadınlarda 110 g/m^2 'nin üzerinde olması şeklinde tanımlandı ⁽¹¹⁾. Göreceli duvar kalınlığı hesaplanarak sol ventrikül geometrisi belirlendi. Sol ventrikül geometrisi normal, konsantrik remodeling, konsantrik hipertrofi ve eksantrik hipertrofi olarak dört gruba ayrıldı ⁽¹²⁾. Sol atriyum genişliği, parasternal uzun eksen M-mode görüntülerinde aort kökü seviyesinde alınan ölçümlerle değerlendirildi. Aort ve mitral kapaklarda dejeneratif değişiklikler ve kalsifikasyon varlığı kaydedildi. Sol ventrikül sistolik fonksiyonu M-mode ölçümlerinden fraksiyonel kısalma ve Teicholz formülü ile hesaplanan ejeksiyon fraksiyonu ile belirlendi. Pulsed-wave Doppler incelemesi apikal dört boşluk görüntülerinde örnek hacmin mitral yaprakçıkların ucuna konması ile yapıldı. Pik erken doluş hızı (E), pik atriyal kasılma hızı (A), E/A oranı ve deselerasyon zamanı ölçüldü. Diyastolik disfonksiyon E/A oranının 1.0'in altında olması şeklinde tanımlandı.

Miyokard perfüzyon sintigrafisi

Talyum miyokard perfüzyon sintigrafileri için tüm hastalara modifiye Bruce protokolüne göre egzersiz yaptırıldı. Egzersizin zirvesine ulaşıldığında 3 mCi intravenöz Tal-

yum 201 injeksiyonu yapıldı. Takiben 10 dakika içinde gama kamera ile SPECT kayıtları alındı. Dört saat sonra ise istirahat görüntüleri kaydedildi. Değerlendirmeler görsel olarak yapıldı. Egzersiz kayıtlarında tespit edilen defektin istirahat kayıtlarında düzelmiş olması iskemi lehine değerlendirildi.

Sol kalp kateterizasyonu ve koroner anjiyografi standart Judkins kateterleri kullanılarak, perkütan femoral yoldan yapıldı. Sonuçlar yine görsel olarak değerlendirildi. Anlamli koroner arter hastalığı damar çapının %50'den fazla daralması olarak tanımlandı.

MPD + gruptaki 26 hastaya (13 kadın, 13 erkek, yaş ort. 55 ± 10 yıl) ve MPD - gruptaki 30 hastaya (23 kadın, 7 erkek, yaş 58 ± 11 yıl) 24 saatlik ambulator EKG monitorizasyonu (Delmar Avionics) yapıldı. Ventrikül aritmileri Lown-Wolf sınıflamasına göre derecelendirildi ⁽¹³⁾. Lown sınıf III ve üzeri aritmiler kompleks ventrikül aritmileri olarak tanımlandı. Supraventriküler erken atımlarının toplam sayıları belirlendi; couplet, triplet ve kısa supraventriküler taşikardi ataklarının varlığı kompleks supraventriküler aritmi olarak kabul edildi.

İstatistiksel değerlendirme

Verilerin analizi SPSS Windows 6.0 programı ile yapıldı. Bulgular ortalama ve standart sapma olarak ifade edildi. Her iki grubun karşılaştırması grup dağılımı eşit parametrelerde Student's t testi ile grup dağılımı eşit olmayan parametrelerde Mann-Whitney U testi ile yapıldı. Nonparametrik değerlerin karşılaştırmasında ki-kare testi kullanıldı. Perfüzyon sintigrafisinde defekt oluşumunda rol oynayabilecek faktörler lojistik regresyon analizi ile, ventrikül aritmilerinde Lown sınıfı ile ilişkili faktörler lineer regresyon analizi ile değerlendirildi. Anlamlılık sınırı olarak p değerinin 0.05'in altında olması kabul edildi.

BULGULAR

Çalışma gruplarının klinik özellikleri Tablo 1'de gösterildi. Yaş ortalaması, sistolik ve diyastolik kan basınçları, obezite sıklığı (vücut kitle indeksinin 30 kg/m^2 'den fazla olması) bakımından her iki grup arasında anlamlı fark yoktu. Erkek cinsiyet sıklığı, hipertansiyon süresi, sigara içimi ve Keith Wegener sınıflamasına göre yapılan funduskopi tetkikinde hipertansif retinopati sıklığı MPD + grupta anlamlı olarak daha fazla idi. Gruplar kadın ve erkek cinsiyete göre ayrılarak bulgular tekrar değerlendirildiğinde hipertansiyon süresinin MPD + kadın olgularında daha uzun olduğu ve erkek olgularda ise süre bakımından anlamlı fark olmadığı görüldü (Kadınlar: MPD +: 10 ± 8 yıl; MPD -: 5 ± 4 yıl, $p=0.03$; Erkekler MPD +: 6 ± 5 yıl; MPD -: 5 ± 4 yıl, $p=AD$). Sigara içimi ise olasılıkla MPD + grupta erkek olgularının oranının daha fazla olması ile ilişkiliydi. MPD + gruptaki erkeklerde sigara kullanımı alışkanlığı

Tablo 1. Miyokard perfüzyon defekti olan ve olmayan hipertansif hastalarda klinik ve laboratuvar bulguları (MPD + ve MPD -)

	MPD (+)	MPD (-)	P
Cinsiyet (Erkek %)	44	28	0.04
Yaş (yıl)	57±9	57±10	AD
HT süresi (yıl)	8±7	5±5	0.05
Tipik angina (%)	89	59	<0.001
Dispne (%)	39	30	AD
Obesite (%)	41	35	AD
Sigara içimi (%)	38	20	0.02
Retinopati (%)	91	75	0.03
SKB (mm Hg)	177±38	169±22	AD
DKB (mm Hg)	105±18	100±12	AD
Açlık şekeri (mg/dl)	101±12	103±13	AD
T. kolesterol (mg/dl)	204±39	215±42	AD
Trigliserid (mg/dl)	161±69	161±72	AD
HDL-K (mg/dl)	40±13	46±18	0.05
LDL-K (mg/dl)	128±34	131±35	AD

AD Anlamlı değil, HT hipertansiyon, SKB sistolik kan basıncı, DKB diyastolik kan basıncı

MPD -' lere göre daha fazla idiye de, aradaki fark istatistiki anlamlılık göstermiyordu (Kadınlar: MPD +: %17; MPD -: %16, p=AD; Erkekler MPD +: %67; MPD -: %41, p=AD). Göz dibi bulgularının cinsiyet ve derecesine göre dağılımı bakımından gruplar arasında bir fark saptanmadı.

Tipik angina pectoris yakınması hem kadın hem de erkeklerde MPD + grupta daha fazla idi. NYHA I-II derecesinde efor dispnesi sıklığı ise kadınlarda birbirine benzer, erkeklerde MPD + grupta daha fazla idi (MPD + %54, MPD - %25, p=0.05).

Biyokimya parametrelerinin karşılaştırılmasında iki grup arasında sadece HDL-K değerlerinde bir fark mevcuttu. Bu fark da istatistiksel anlamlılık göstermemekle birlikte yine özellikle erkek olgulardan kaynaklanmakta idi (Kadınlar: MPD +: 45±11 mg/dl; MPD -: 46±16 mg/dl; Erkekler MPD +: 34±13 mg/dl; MPD -: 44±23 mg/dl).

Ekokardiyografik incelemenin sonuçları Tablo 2'de yer almaktadır. Her iki olgu grubu arasında sol ventrikül duvar kalınlıkları, sol ventrikül kitle indeksi, sol ventrikül hipertrofisi sıklığı ve sol ventrikül geometrisi dağılımı bakımından anlamlı fark bulunmadı. Olgular cinsiyetlerine göre ayrıldığında da yine herhangi bir fark saptanmadı. Ancak sol ventrikül diyastol sonu çapı gerek erkek, gerekse kadın hastalar-

Tablo 2. Miyokard perfüzyon defekti olan ve olmayan hipertansif hastalarda ekokardiyografik bulgular (MPD + ve MPD -)

	MPD (+)	MPD (-)	P
IVS (mm)	13±2	12±2	AD
PW (mm)	12±2	12±2	AD
LVDD (mm)	49±6	45±7	<0.001
LVMI (g/m ²)	156±71	133±43	0.08
LVH (%)	57	57	AD
RWT	0.47±0.07	0.53±0.15	0.003
LAD (mm)	38±4	36±5	0.02
EF (%)	64±6	67±8	0.004
E hızı (m/sn)	0.80±0.23	0.79±0.17	AD
A hızı (m/sn)	0.99±0.23	0.89±0.16	0.005
E/A oranı	0.82±0.2	0.93±0.31	0.008
DT (ms)	214±58	209±58	AD

IVS interventriküler septum, PW posteriyör duvar, LVDD sol ventrikül diyastol sonu çapı, LVMI sol ventrikül kitle indeksi, LVH sol ventrikül hipertrofisi, RWT göreceli duvar kalınlığı, LAD sol atriyum çapı, EF ejeksiyon fraksiyonu, DT deselerasyon zamanı

Tablo 3. Miyokard perfüzyon defekti olan ve olmayan hipertansif hastalarda (MPD+ ve MPD-) ventrikül aritmileri, supraventrikül aritmileri ve QT dispersiyonu

	MPD (+) (n=26)	MPD (-) (n=30)
Lown 0 (%)	31	32
Lown 1 (%)	35	36
Lown 2 (%)	16	5
Lown 3 (%)	14	18
Lown 4 (%)	4	9
Kompleks VA (%)	18	27
Total SVEV (ort.)	23	20
Kompleks SVA (%)	10	18
QT-D (ms)	46 ± 29	44 ± 29
QTc-D (ms)	53 ± 27	48 ± 33

VA ventrikül aritmileri, SVEV supraventriküler erken vurular, SVA supraventriküler aritmi, QT-D QT dispersiyonu, QTc-D (düzeltilmiş) QTc dispersiyonu

da MPD + grupta anlamlı olarak daha geniş idi. Sol atriyum genişliği MPD+ olgu grubunda MPD-'lere göre daha fazla idi. Sol atriyum genişliğinin cinsiyete göre ortalamaları karşılaştırıldığında kadınlarda MPD+ olgularla MPD-'ler arasındaki fark daha belirgin bulundu (Kadınlar MPD+: 38±4, MPD-: 35±5, p=0.02; erkekler MPD+: 37±5, MPD-: 36±5, p=AD). Mitral ve aort kapaklarında skleroz ve kalsifikasyon bakımından grupların bulguları benzer idi (MPD+: Kapaklarda kalınlaşma %6, kalsifikasyon

%28; MPD-: Kapaklarda kalınlaşma %11, kalsifikasyon %28).

Sol ventrikül sistolik fonksiyonlarının karşılaştırılmasında kadın olgular arasında ejeksiyon fraksiyonu ve fraksiyonel kısalma değerleri arasında fark görülmedi (EF: MPD + %66±6, MPD - %67±8; FS: MPD + %37±5, MPD - %37±7). Erkek olgularda ise hem EF hem de FS MPD + grupta daha düşüktü (EF: MPD + %61±6, MPD - %68±6, $p<0.001$; FS: MPD + %33±5, MPD - %37±5, $p=0.003$). Diyastolik doluş indekslerinin karşılaştırılmasında hem kadın hem de erkek hastalarda MPD + grupta A hızının daha fazla, E/A oranının ise daha düşük olduğu saptandı. E/A oranının 1'in altında olması şeklinde tanımlanan sol ventrikül relaksasyon bozukluğu sıklığı tüm çalışma grubunda %63 olguda mevcuttu. MPD + olgularda diyastolik fonksiyon bozukluğu sıklığı MPD -'lerden anlamlı olarak daha fazla idi (MPD + %78, MPD - %54, $p=0.005$). MPD + erkeklerde fark kadınlara göre yine daha belirgin idi (Kadınlar: MPD+ %80, MPD- %62, $p=0.09$; erkekler MPD + %75, MPD - %32, $p=0.003$).

MPD+ grupta 16 olguda anteriör, apikal veya anterolateral bölgede, 27 olguda inferiör veya inferobazal bölgede, 4 olguda inferolateral bölgede, 7 olguda iki veya daha çok alanda perfüzyon defekti saptandı. Koroner anjiyografisi normal olan hipertansif olgularda miyokard perfüzyon sintigrafisinde defekt oluşumu ile ilgili faktörler lojistik regresyon analizi ile değerlendirildi. Tüm çalışma grubunda MPD+'lığı ile anlamlı derecede ilişkili faktörler cinsiyet, kan basıncı yüksekliğinin süresi, sol ventrikül diyastol sonu çapı ve mitral akımında A dalgası hızı idi (sırasıyla $p<0.001$, $p=0.002$, $p=0.01$ ve $p<0.001$). Kadın hipertansiflerde en önemli faktörler kan basıncı yüksekliğinin süresi ile A hızı (sırasıyla $p=0.02$ ve $p=0.006$), erkek hipertansiflerde ise sol ventrikül diyastol sonu çapı, ejeksiyon fraksiyonu ve A dalgası hızı idi (sırasıyla $p=0.007$, $p=0.01$ ve $p=0.002$). Yaş, sigara kullanımı, HDL-K düzeyi, göreceli duvar kalınlığı ve sol ventrikül kitlesi ile MPD + lığı arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı.

24 saatlik ambulatuvar EKG tetkikinde ventriküler ve supraventriküler aritmilerin sıklığı bakımından çalışma grupları arasında fark saptanmadı. Kompleks aritmi sıklığı ve repolarizasyon dispersiyonu da her iki grupta benzer idi. Lineer regresyon analizinin

de Lown sınıfı ile anlamlı ilişkili faktörler sol ventrikül kitlesi, QT dispersiyonu ve hipertansiyonun süresi idi (sırasıyla $p=0.004$, $p<0.001$ ve $p=0.01$). Yaş, E/A oranı ve ejeksiyon fraksiyonu ile Lown sınıfı arasında anlamlı ilişki saptanmadı.

TARTIŞMA

Egzersiz miyokardiyal perfüzyon sintigrafisinde defekt saptanan hipertansif hastaların yaklaşık yarısında anlamlı koroner arter hastalığı yoktur (3,14). Klinik çalışmalar, genellikle bu durumun koroner arter hastalığı tanısında yarattığı güçlük ile ilgilenmiş, bu bulgunun klinik önemi ile ilgili veriler ise silik kalmıştır. Bildiğimiz kadarıyla normal koroner anjiyografili hipertansif olgularda miyokard perfüzyon sintigrafisinde defekt saptanmasının klinik, ekokardiyografik ve aritmojenik özelliklerini ve bu özelliklerin kadın ve erkek hastalardaki farklarını araştıran klinik çalışma literatürde mevcut değildir.

MPD + hastaların özelliklerinde en önemli iki klinik bulgu erkek cinsiyet oranının fazlalığı ve kadınlarda da kan basıncı yüksekliğinin süresinin perfüzyon defekti oluşumunda başlıca belirleyicilerden biri olmasıydı. Erkek cinsiyetin hakim olması, mikrovasküler hastalık patogenezinde de klasik ateroskleroz risk faktörlerinin etkili olduğunu akla getirmektedir. İstatistiksel fark anlamlı olmasa da, MPD + erkeklerde MPD - 'lere göre sigara içiminin fazlalığı, sistolik ve diyastolik kan basınçlarının daha yüksek ve HDL-K düzeyinin düşük olması bu savı desteklemekte ve erkek hipertansiflerde ek risk faktörlerinin mikrovasküler anjiyopatiyi hızlandırdığını düşündürmektedir. Ayrıca söz konusu faktörlerin TEKHARF çalışmasında Türk erkekleri için saptanan koroner arter hastalığı risk faktörleri ile de benzeştiği dikkati çekmektedir (15). Çalışmamızda kadın hipertansiflerde miyokard perfüzyon defekti oluşumunda erkeklerden farklı olarak ateroskleroz risk faktörlerinden ziyade kan basıncının yüksekliğinin süresi önemli bulundu. Kan basıncı yüksekliği ne kadar uzun sürer ve bizim olgu grubumuzda olduğu gibi tedavisi yetersiz kalırsa uç organ hasarının da o kadar artacağı açıktır. Akla gelen bir soru neden erkek hipertansiflerde klasik ateroskleroz risk faktörleri mikroanjiyopatide de etken iken kadınlarda böyle olmadığıdır. Yine TEKHARF çalışmasına göre Türk kadınlarında koroner ateroskleroz için başlıca risk faktörleri hipertansif

yon, diyabetes mellitus ve obezite olarak tespit edilmişti (15). Olgu grubumuzun tümü hipertansif ve ilaç kullanımı gerektiren diyabetliler de ekarte edilmiş olduğu için kadın hastalarımızda MPD+ ve MPD - gruplar arasında anlamlı fark bulunmamış olabilir.

Her iki grubun ekokardiyografik özellikleri karşılaştırıldığında MPD + hastaların duvar kalınlıklarından ziyade sol ventrikül diastol sonu çaplarının genişlediği, sol ventrikül kitlesi ve kitle indeksinin de bu genişlemeye nispeten eşlik ettikleri görülmektedir. Yine bu olgularda özellikle erkeklerde sol ventrikül sistolik fonksiyonları normal ama MPD - olgulardan daha düşüktür. Üçüncü ve her iki cinsiyet için en önemli farklardan biri A dalgası hızının MPD + hipertansiflerde artmış olmasıdır. Bu bulgular hipertansif olgularda mikroanjyopati geliştiği sırada büyük oranda sol ventrikül relaksasyonunun da bozulduğunu göstermektedir. Her iki grup arasında sol ventrikül hipertrofisi sıklığı ve geometrisi bakımından anlamlı fark olmaması mikroanjyopatının sol ventrikül hipertrofisinden çok diastolik fonksiyon bozukluğu ile ilişkili olduğunu düşündürmektedir. Erkek hipertansiflerde ise miyokard perfüzyon defekti oluşumu sol ventrikülün dilate olmaya ve sistolik fonksiyonlarının azalmaya başladığı, başka bir deyişle hipertansiyona sekonder sistolik kalp yetersizliğinin gelişmekte olduğu bir aşamayı işaret ediyor olabilir. Yine erkeklerde hafif eforla gelen dispne yakınmasının daha fazla olması bu bulgular ile ilişkili olabilir.

Çalışmamızda mikrovasküler hastalığın aritmi oluşumunu artırıcı bir etkisi saptanmamıştır. MPD + hipertansiflerde ventrikül ve supraventrikül aritmileri MPD -' lerle aynı sıklıkta QT dispersiyonu ise benzer miktardadır. Kompleks ventrikül aritmisi görülen olgularda sol ventrikül kitlesi ve QT dispersiyonu gibi bilinen risk faktörleri yine belirleyici parametreler olarak saptanmış, mikroanjyopatının ise herhangi bir rolü gösterilememiştir.

Klinik çalışmalar koroner akım rezervi azalmasında hipertansiyon dışındaki risk faktörlerinin de etkili olduklarını ortaya koymuştur (16-18). Diyabetes mellitus, hiperlipidemi ve sigara bu faktörlerden başlıcalarıdır. Çalışmamızın başında diyabetik olgular elendiği için miyokard perfüzyon defekti ile açlık kan şekeri arasında bir ilişki saptanmamış olması nor-

maldir. Hipertansiyonun ve eşlik eden risk faktörlerinin varlığında endotel fonksiyon bozukluğunun artması ve koroner akım rezervinin azalması beklenen bir bulgudur (6). Esansiyel hipertansiyonlu olgularda koroner akım rezervini azaltan faktörler arasında endotel fonksiyon bozukluğunun yanında vasküler düz kas hücrelerinin relaksasyonunun azalması, intramiyokardial arterlerde yapısal bozulmalar, perivasküler fibrozis artışı ve ekstrasvasküler kompresyon fazlalığı sorumlu diğer mekanizmalar olarak ileri sürülmektedir (19). Özellikle erkek hastalarımızdaki ateroskleroz risk faktörlerinin fazlalığı ve yine erkeklerdeki hipertansiyona sekonder diastolik fonksiyon bozukluğunun sıklığı (dolayısıyla miyokard kollajen içeriğinde artış) bu kişilerde koroner akım rezervinin azalmasına yol açmış olmalıdır. Kadın hastalarımızda ise uzun süre yüksek kalmış kan basıncının koroner arterlerin yapısında ve miyokarda yarattığı değişiklikler efor sırasında miyokard perfüzyonunun bozulmasından sorumlu görünmektedir.

Perfüzyon defekti saptanan hipertansiflerde ekokardiyografi özellikleri ile ilgili bulgularımız ilk bakışta önceki çalışmaların bazıları ile çelişkili görülmektedir (5,20). Bazı araştırmalarda sol ventrikül hipertrofisi koroner akım rezervindeki azalmanın bağımsız bir risk faktörü olarak belirlenmişse de, birçok çalışma sol ventrikül kitle indeksi ile perfüzyon bozukluğu arasında doğrudan bir ilişki gösterememiştir (5,21). Bizde ise MPD + ve MPD - gruplar arasında sol ventrikül kitlesi açısından fark olsa da, bu durum diastol sonu çapından kaynaklanmış, multivaryant analizde de (erkeklerde) sol ventrikül kitlesi değil diastol sonu çapı miyokard perfüzyon defekti için risk faktörü olarak belirlenmiştir. Yine de, sol ventrikül hipertrofisinin akım rezervindeki azalmada etkili olmadığı iddia edilmemelidir. Sonuçlar arası uyumsuzluk bizim araştırmamızda kontrol grubu olarak sağlıklı normotansif bireylerin değil, MPD - hipertansiflerin kullanılmış olması ile de ilişkili olabilir. Perfüzyon defektleri ile diastolik fonksiyon bozukluğu ilişkisi ise daha önce de gösterilmiştir (22-24). Bizim bulgularımızda bu konu hakkındaki literatür ile uyumludur. MPD +' lerdeki düşük-normal sistolik fonksiyonlar ise tekrarlayan miyokard iskemisinin miyokard fibrozisini artırması ve sol ventrikül kasılmasını azaltması ile açıklanabilir (20).

Hipertansif hastalarda ventrikül aritmileri ve QT dispersiyonu yoğun olarak araştırılmış bir konudur (25-

27). Ancak çalışmaların çoğunda sessiz koroner iske-mi invazif ya da non-invazif yöntemlerle ekarte edil-memektedir. Tl-201 ile miyokard iskemisinin araştı-rıldığı bir çalışmada sessiz koroner iskeminin ventri-kül aritmisi oluşumunda etkili olduğu gözlenmiştir (28). Ancak bu çalışmada miyokard perfüzyon sintig-rafinde defekt saptanan olguların sadece bir kısmı-na koroner anjiyografi yapılmış ve koroner anjiyog-rafi yapılan olguların büyük çoğunluğunda anlamlı koroner obstrüksiyonu bulunmuştur. Anlamlı koro-ner arter hastalığının ekarte edilmemiş olması nede-niyle çalışma sonuçlarımız arasında fark çıkmış ola-bilir.

Çalışmanın kısıtlılıkları

Çalışmamızda miyokard perfüzyon sintigrafisi nor-mal bulunmuş olgularda koroner anjiyografi işlemi uygulanarak anlamlı koroner arter hastalığının kesin eliminasyonu yapılmamıştır. Bunun nedeni etik yön-den uygun olmamasının yanı sıra, miyokard perfüz-yon sintigrafisinin yüksek negatif prediktivitesidir (21,29).

Talyum 201 miyokard perfüzyon sintigrafisinde re-versibl defekt saptanması koroner kan akımının he-terojen dağılımının bir işaretidir. Anjiyografik olarak normal koroner arterli hastalarda ise azalmış koroner akım rezervinin dolaylı bir göstergesidir. Koroner akım rezervinin araştırılmasında altın standart olarak kabul gören noninvazif yöntem pozitron emisyon to-mografisidir (6,17). Pozitron emisyon tomografisinin koroner akım rezervindeki azalmayı göstermede Tl 201 ve Tc 99m'den daha duyarlı bir yöntem olduğu bilinmektedir. Bu nedenle çalışma sonuçlarının açık-lanmasında koroner akım rezervi ile bağlantılı ku-rarken çekinik davranmak yerinde olur.

Koroner akım rezervi azalması koroner arter hastalı-ğının en erken anormalliklerinden biri olarak kabul edilmekte ve prospektif çalışma sayısı fazla olmasa da, bu hastalarda izleyen yıllarda anlamlı koroner ar-ter hastalığının oluşabileceği kabul edilmektedir (6,30). Koroner akım rezervi azalması hipertansiyon-un etkili tedavisi ile düzelebilir (31). Ancak çalış-mamızda görüldüğü gibi özellikle erkeklerde ek risk faktörlerinin de varlığı bu hasarı etkilediği için eşlik eden hastalıkların da kontrol altına alınması gereklidir. Perfüzyon defekti varlığı, yine bizim çalışma-mızda erkek hastalarda hipertansiyona sekonder sis-

tolik ve diyastolik fonksiyon bozukluğu ile ilişkili bulunmuştur. Bu nedenle söz konusu hasta grubunun tedavisinin daha yakından izlenmesi gerektiğini dü-şünmekteyiz. Miyokard perfüzyon defektinin arit-mojenik etkisi ise koroner arterleri normal olgularda sol ventrikül hipertrofisi kadar önemli görünmemek-tedir.

KAYNAKLAR

1. Schulman DS, Francis CK, Black HR, Wackers FJ: Thallium-201 stress imaging in hypertensive patients. Hypertension 1987; 10: 16-21
2. Iriarte M, Caso R, Murga N, Faus JM, Sagastagoitia D, Molinero E, L'opez de Argumedo M, Boveda J: Microvascular angina pectoris in hypertensive patients with left ventricular hypertrophy and diagnostic value of exercise thallium-201 scintigraphy. Am J Cardiol 1995; 75:335-9
3. Pringle SD, Dunn FG, Tweddel AC, Martin W, Macfarlane PW, McKillop JH, Lorimer AR, Cobbe SM: Symptomatic and silent myocardial ischaemia in hypertensive patients with left ventricular hypertrophy. Br Heart J 1992; 67: 377-82
4. Iriarte MM, Caso R, Murga N, L'opez de Argumedo M, Sagastagoitia D: Microvascular angina in systemic hypertension: diagnosis and treatment with enalapril. Am J Cardiol 1995; 76:31-34
5. Houghton JL, Frank MJ, Carr AA, von Dohlen TW, Prisant LM: Relations among impaired coronary flow reserve, left ventricular hypertrophy and thallium perfusion defects in hypertensive patients without obstructive coronary artery disease. J Am Coll Cardiol 1990; 15: 43-51
6. Laine H, Raitakari OT, Niinikoski H, Pitk'änen OP, Iida H, Viikari J, Nuutila P, Knuuti J: Early impairment of coronary flow reserve in young men with borderline hypertension. J Am Coll Cardiol 1998; 32: 147-53
7. Fragasso G, Lu C, Dabrowski P, Pagnotta P, Sheiban I, Chierchia SL: Comparison of stress/rest myocardial perfusion tomography, dipyridamole and dobutamine stress echocardiography for the detection of coronary disease in hypertensive patients with chest pain and positive exercise test. J Am Coll Cardiol 1999; 34: 441-7
8. Aguirre JM, Rodriguez E, Ruiz de Azua E, Urrungo-etxea J, Faus JM, Caso R, Iriarte M: Segmentary coronary reserve in hypertensive patients with echocardiographic left ventricular hypertrophy, gamma-graphic ischaemia and normal coronary angiography. Eur Heart J 1993; 14 Suppl J: 25-31
9. Sahn DJ, DeMaria A, Kisslo J, Weyman A: Recom-mendations regarding quantitation in M-mode echocardi-ography: results of a survey of echocardiographic measu-rements. Circulation 1978; 58:1072-83
10. Devereux RB, Reichek N: Echocardiographic deter-mination of left ventricular mass in man. Anatomic valida-tion of the method. Circulation 1977; 55:613-8

11. 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
12. 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
13. Lown B, Wolf M: Approaches to sudden death from coronary heart disease. *Circulation* 1971; 44: 130-42
14. Schillaci O, Moroni C, Scopinaro F, Tavolaro R, Danieli R, Bossini A, Cassone R, Colella AC: Technetium-99m sestamibi myocardial tomography based on dipyridamole echocardiography testing in hypertensive patients with chest pain. *Eur J Nucl Med* 1997; 24: 774-8
15. Onat A: Erişkinlerimizde Kalp Hastalıkları Prevalansı, Yeni Koroner Olaylar ve Kalpten Ölüm Sıklığı. Onat A (ed). TEKHARF Türk Erişkinlerinde Kalp Sağlığı, Risk Profili ve Kalp Hastalığı. İstanbul, Ohan Matbaıcılık, 2000. p.15
16. Antony I, Nitenberg A: Coronary vascular reserve is similarly reduced in hypertensive patients without any other coronary risk factors and in normotensive smokers and hypercholesterolemic patients with angiographically normal coronary arteries. *Am J Hypertens* 1997; 10:181-8
17. Dayanikli F, Grambow D, Muzik O, Mosca L, Rubenfire M, Schwaiger M: Early detection of abnormal coronary flow reserve in asymptomatic men at high risk for coronary artery disease using positron emission tomography. *Circulation* 1994; 90: 808-17
18. Langes K, Nienaber CA, Volk C, Schneider MA, Koschyk DH, Rinninger F, Meinertz T: Insulin resistance and hyperlipoproteinemia in microvascular angina: risk factors or pathogenetic link? *Coron Artery Dis* 1995; 6: 797-804
19. Gimelli A, Schneider-Eicke J, Neglia D, Sambucetti G, Giorgetti A, Bigalli G, Parodi G, Pedrinelli R, Parodi O: Homogeneously reduced versus regionally impaired myocardial flow in hypertensive patients: two different patterns of myocardial perfusion associated with degree of hypertrophy. *J Am Coll Cardiol* 1998; 31: 366-73
20. Salcedo EE, Marwick TH, Korzick DH, Goormastic M, Go RT: Left ventricular hypertrophy sensitizes the myocardium to the development of ischaemia. *Eur Heart J* 1990; 11 Suppl G: 72-8
21. 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
22. Vogt M, Strauer BE: Systolic left ventricular dysfunction and heart failure due to coronary microangiopathy in hypertensive heart disease. *Am J Cardiol* 1995; 76: 48-53
23. Graettinger WF, Bryg RJ: Left-ventricular diastolic function and hypertension. *Cardiol Clin* 1995; 13: 59-67
24. Karpov RS, Tkachenko OG, Trissvetova EL, Krylov AL, Lishmanov YuB, Shapovalova ON: Evaluation of cardiac performance in hypertension. *Am J Hypertens* 1992; 5:190S-194S
25. Saadeh A, Evans S, James M, Jones J: QTc dispersion and complex ventricular arrhythmias in untreated newly presenting hypertensive patients. *J Hum Hypertens* 1999; 13:665-9
26. Karpanou EA, Vyssoulis GP, Psychogios A, Malakou C, Kyrozi EA, Cokkinos DV, Toutouzas PK: Regression of left ventricular hypertrophy results in improvement of QT dispersion in patients with hypertension. *Am Heart J* 1998; 136:765-8
27. Perkiomaki JS, Ikaheimo MJ, Pikkujamsa SM, Rantala A, Lilja M, Kesaniemi YA, Huikuri HV: 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
28. Szlachcic J, Tubau JF, O'Kelly B, Ammon S, Daiss K, Massie B: What is the role of silent coronary artery disease and left ventricular hypertrophy in the genesis of ventricular arrhythmias in men with essential hypertension? *J Am Coll Cardiol* 1992; 19: 803-8
29. 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
30. Fleg JL: Prevalence and prognostic significance of exercise-induced silent myocardial ischemia in apparently healthy subjects. *Am J Cardiol* 1992; 69: 14-8
31. Iriarte MM, Caso R, Murga N, L'opez de Argumedo M, Sagastagoitia D: Microvascular angina in systemic hypertension: diagnosis and treatment with enalapril. *Am J Cardiol* 1995; 76: 31-4