

Dr. Zámolyi Károly

Hypertonia és szívritmuszavarok

A hypertonia kezelésében történő jelentős előrehaladás ellenére a hypertoniás szívbetegség – ami a bal kamra hypertrophiában manifesztálódik – a cardiovascularis szövődmények fő független rizikófaktor maradt. Ez főleg azokra a klinikai szindrómákra vonatkozik, amelyek a coronaria betegséggel kapcsolatosak.

Hypertonia betegségben a ritmuszavarok kétféle úton, vagy ezek kombinációjával keletkezhetnek: bal kamra hypertrophia és coronaria betegség. A gyakorlatban háromféle ritmuszavar előfordulásával kell a leggyakrabban számolni:

1. sinus tachycardia – a betegek 30-40%-a

2. kamrai ritmuszavarok – ES és non – sustained kamrai tachycardia (nsKT)

3. pitvarfibrillatio

A hirtelen halál rizikója bal kamra hypertrophia esetén a többszörösére nő, ezért nem meglepő, hogy több munkacsoport figyelme a kamrai arrhythmia prevalenciájára irányul a hypertoniás betegpopulációban. A legtöbb vizsgálat a kamrai ectopiás ütések – beleértve a non-sustained kamrai tachycardiát (KT) is – számának a növekedését találta, de nem tisztázott a hirtelen halál és ezen arrhythmia kapcsolata.

1. Arrhythmia és a syncope incidenciája hypertoniában

Messerli volt az első, aki a kamrai arrhythmia jelentős növekedését és a pitvari arrhythmia kisebb, de jelentős növekedését tapasztalta olyan hypertoniás betegeken, akiknek bal kamra hypertrophiájuk volt összehasonlítva a bal kamra hypertrophiával nem rendelkező vagy a korhoz illesztett normotensiv controlokhoz képest.¹ Később számos vizsgálatban ezeket az

adatokat megerősítették. *Pringle és munkatársai* a kamrai arrhythmia megnövekedett gyakoriságát találták olyan hypertoniás betegeken, akiknél bal kamra hypertrophia és strain ekg jeleit észlelték. Azonban ebben a studyban a non-sustained kamrai tachycardia előfordulása alacsony volt.² Sustained kamrai tachycardia egy betegen sem fordult elő és programozott elektrostimulációval sem tudtak KT-t kiváltani. *McLenachan és munkatársai* bal kamra hypertrophia ekg jelei nélkül 8%-ban, bal kamra hypertrophia és strain ekg jelekkel 28%-ban találtak hypertoniás betegeken non-sustained kamrai tachycardiát.³ *James és munkatársai* újonnan diagnosztizált, nem kezelt hypertoniás betegeket vizsgáltak és a normotensiv betegekhez képest a pitvari és kamrai arrhythmia gyakoribb előfordulását észlelték. Non-sustained kamrai tachycardia 10%-ban fordult elő a hypertoniások között és egy sem volt a normotensiv csoportban. Meglepő volt, hogy nem találtak összefüggést a bal kamra hypertrophia és az arrhythmia előfordulása között, hacsak nem volt hypokalaemia.⁴ *Ghali és munkatársai* olyan betegeket vizsgáltak, akiknek normális coronaria artériájuk volt, és szintén összefüggést találtak az echocardiographiával igazolt bal kamra hypertrophia és a kamrai arrhythmia között. Minden 1 mm-es falvastagság növekedés 2-3-szoros növekedést jelentett a kamrai arrhythmia előfordulásában és komplexitásában.⁵

Nikulin és munkatársai hypertoniás szívbetegséggel bíró 57 férfi közül 82,4%-ban találtak pitvari arrhythmiaakat. Az echoval igazolt

bal pitvari átmérők növekedésével korrelált a pitvari arrhythmia előfordulása. 4,0 cm-nél nagyobb bal pitvar esetén gyakrabban lehetett transoesophagealis pacemaker ingerléssel paroxysmalis pitvarfibrillatiót kiváltani.⁶ A bal pitvari nagysághoz hasonlóan a paroxysmalis pitvarfibrillatio előfordulása a bal pitvari contractilis functionnal is korrelált, amit a transmitralis áramlási sebességgel vizsgáltak. Nem volt viszont ebben a vizsgálatban összefüggés a bal kamra hypertrophia és a pitvarfibrillatio között. Minden 40 gr/m² bal kamra tömeg növekedés esetén a pitvarfibrillatio relatív rizikója 1,45.

Franciaországban végzett nagy epidemiológiai vizsgálat szerint a hirtelen halál rizikója 3,2-szer volt nagyobb azokon a betegeken, akiknek a systolés vérnyomásuk 155 Hgmm felett volt. 2,2 volt a rizikófaktor hirtelen halál szempontjából azoknak a hypertoniás betegeknél, akiknek kamrai extrasystolájuk volt.⁷

A Framingham Study-ban akár volt ekg eltérés, akár nem, a 28 éves utánkövetés során a 2011 férfiből 171 és a 2534 nőből 80 halt meg hirtelen.⁸ A korhoz illesztett 10 éves hirtelen halál incidencia 25,7/1000 férfi és 6,7/1000 nő volt. Minden 20 Hgmm-es systolés vérnyomás emelkedés nők esetében 1,28 relatív rizikót jelentett hirtelen a hirtelen halálra vonatkozóan. A relatív rizikó 1,30 volt a 35-45 éves férfiak és 1,97 az 55-75 éves férfiak esetében. Minden 50 gr/m² bal kamra tömeg növekedés 1,7 relatív rizikót jelent a hirtelen halálra vonatkozóan.

A Framingham vizsgálatban a vérnyomás és a hirtelen halál rizi-

1. táblázat. A vérnyomás és a hirtelen halál rizikója közötti összefüggés

Vérnyomás súlyossága	20 éves korhoz illesztett halál/1000 beteg			
	systolés vérnyomás		diastolés vérnyomás	
	férfi	nő	férfi	nő
enyhe	25,4	4,1	34,1	10,2
közepes	39,6	14,9	40,1	13,0
súlyos	67,6	16,8	59,8	19,3

Dr. Zámolyi Károly
Bajcsy – Zsilinszky Kórház és Rendelőintézet
Kardiológiai Osztály
1106 Budapest, Maglódi út 89-91.

kója között is összefüggést találtak (1. táblázat).

Syncope, átmeneti ischemiás attack-kal főleg idős hypertoniás betegeken fordul elő és főleg az antihypertenzív kezeléssel és nem a hypertoniával magával van összefüggésben.⁹

2. Az arrhythmiai lehetséges mechanizmusai hypertoniában

Többféle mechanizmus jöhet szóba. (2. táblázat)

Acut vérnyomás emelkedés esetén a myocardium feszítés a myocyták elektromos küszöbének a csökkenéséhez vezet, amely spontán depolarizációt facilitálhat.¹⁰ Általukisérletekben igazolták, hogy a kamrai ectopiás ütések száma párhuzamosan nő a nyomásterhelés fokozatos növelésével.¹¹ A vérnyomás hirtelen növekedésekor fellépő megnövekedett falfeszülés kórosan megváltoztatja a sejtmembrán permeabilitását.

A hypertrophias myocytában számos elektrofiziológiai változást írtak le, aminek következtében mindhárom mechanizmussal – kóros automatia, triggered aktivitás és reentry – jöhetnek létre ritmuszavarok. (3. táblázat)

Aronson demonstrálta, hogy a hypertrophizált patkány myocytában megnő az akciós potenciál időtartama (4. táblázat), csökken az effektív membrán kapacitás és calcium függő utódepolarisatio léphet fel.¹² Ezeknek az utódepolarizációknak triggered aktivitású arrhythmiai a következményei. Ezek az elektrofiziológiai változások nem az egész myocardiumban lépnek fel egységesen.

Hypertoniában, ha még nincs

3. táblázat. A hypertrophizált myocardiumban létrejövő strukturális és funkcionális változások és a ritmuszavarok mechanizmusai

- fibrosis → reentry
- vérnyomás fluktuáció → bal kamra terhelés hirtelen változása → aktiválódnak a feszítés függő ionsatornák → intracelluláris ionáramok változása → **növekedett automatia**
- fokozott Ca ion beáramlás → korai és késői utódepolarisatio → **triggered aktivitás**
- gap junctio csökkenése → sejt – sejt összeköttetés facilitálódik → kóros impulzus propagatio → **reentry**

hypertrophia, csak megnövekedett falfeszülés, akkor több arrhythmia jelentkezik. A bal kamra hypertrophia megjelenésekor a falfeszülés csökken és az arrhythmia is kevesebb lehet, majd a pathológiás bal kamra hypertrophia kialakulásakor újra több arrhythmia jelentkezik. Szívelégtelenségben is megnő az arrhythmia előfordulás.

Rials és munkatársai macskáknál igazolták, hogy magasabb az indukálható polymorph kamrai tachycardia incidenciája persistáló bal kamra hypertrophia esetén összehasonlítva a bal kamra hypertrophia nélküli állatokkal.¹³ A kamrafibrillatio küszöb is alacsonyabb ezekben az esetekben. Persistáló bal kamra hypertrophia esetén a bal kamrában az epicardialis monofázisos akciós potenciál megnyúlik. Azokban az állatokban, amelyeknél a bal kamra hypertrophia regressio bekövetkezett, normális elektrofiziológia mutatkozott és ugyanolyan alacsony volt a kamrai arrhythmiai indukálhatósága, mint a kontrol állatokon.

bal kamra hypertrophia programozott extrastimulálást végeztek, az indukálható nsKT

incidenciája 20%, míg a sKT incidenciája 10% volt.¹⁴ Indukálható KT, KF esetében magasabbnak találták a bal kamra tömegindexet. Jelátlagolt ekgt általában nem mutat konstans eltérést, vagyis a kamrai arrhythmia szubsztátuma legtöbbször nem igazolható.

Hypertoniában nagyobb bal kamra tömeg esetén növekedett QT dispersiot találtak, ami megnöveli a hirtelen halál rizikóját.¹⁵ *Perkiömaki és munkatársai* 162 hypertoniás beteget vizsgáltak és két csoportot kaptak. Az első csoportba 44 beteg tartozott, a bal kamra tömegindexük > 131 gr/m² volt, a második csoportba 118 beteg tartozott < 131 gr/m² tömegindexszel. A korrigált QT dispersio 67 +/- 37 msec volt az első csoportban és 44 +/- 16 msec a második csoportban. A különbség szignifikánsnak mutatkozott. A szívfrekvencia variabilitásban viszont nem találtak különbséget. Balkamra hypertrophiaiban a kamrai repolarisatio korai fázisa inhomogén. A kóros autonom funkció is triggereli az arrhythmiai, ez azonban nem specifikus a bal kamra hypertrophia.

A hypertonia betegségben a bal kamrai remodeling fokozott fibroblast növekedéssel jár együtt, ami a myocytáktól független és a magasabb keringő aldosteron szinttel van összefüggésben. A nem egyenletes fibrosis az elektromos folyamatok regionális torzulását eredményezi, ami az elektromos impulzus terjedésében okoz változást. A myocardialis fibrosis miatt kialakuló lassabban vezető szívizom területeken reentry mechanizmusú arrhythmiai keletkezhetnek.¹⁶

Hypertoniás betegeken a

2. táblázat. Hypertoniás szívbetegségben az arrhythmiai mechanizmusai

- Myocardialis feszítés és növekedett falfeszülés elektrofiziológiai változásokat eredményez
- A hypertrophizált myocardiumban megváltoznak az elektrofiziológiai folyamatok
- A myocardialis fibrosis regionális változást idéz elő az elektromos törtenésekben
- Megnövekedett QT dispersio
- A bal kamra hypertrophia csökkenti a kamrafibrillatio küszöböt
- Bal kamra dysfunctio növeli az arrhythmia rizikót
- Elektrolit zavar
- A renin – angiotensin rendszer aktivációja arrhythmogén

4. táblázat. Akciós potenciál megnyúlásának okai

- megnő az inward Ca és Na áram
- csökken az outward K áram (Na⁺/K⁺ pumpa)
- változás a Na⁺/Ca⁺⁺ cserében
- inward áramok késői inaktivációja vagy outward áramok késői aktivációja

myocardialis ischemia is oka lehet a kamrai arrhythmiaik jelentkezésének. A Holter monitorozással észlelt silent ST depressio circadian variációja teljesen hasonló volt a komplex arrhythmiaik circadian megjelenésével.¹⁷ *Szlachcic és munkatársai* vizsgálatában a non-sustained KT prevalenciája csak 2% volt echocardiographiával nem igazolható bal kamra hypertrophia és thallium perfúziós defectus nélküli betegeken.¹⁸ A prevalencia 5-10%-ra nőtt, amikor vagy reversibilis thallium defectus vagy bal kamra hypertrophia állt fenn. Ischemia és bal kamra hypertrophia együttes fennállásakor a betegek közel 25%-ban észleltek non-sustained kamrai tachycardiát. Ebben a csoportban a betegek több mint 50%-ban több mint 30/óra kamrai ES mutatkozott a Holter ekg-n. *Pringle és munkatársai* bal kamra hypertrophiával és silent ischemiával járó hypertoniás betegeken a coronaria betegség prevalenciáját 40%-nak találták.² A coronaria áramlási rezerv és a kamrai extrasystolék között is fordított korreláció áll fenn bal kamra hypertrophiával bíró hypertoniás betegeken.¹⁹ Tünetmentes hypertoniás betegeken pozitív terheléses ekg-val és thallium perfúziós defectussal 48% a rizikója az angina, myocardialis infarctus vagy hirtelen halál fellépésének, szemben a 7%-os rizikóval negatív teszt esetén.²⁰ *Aronov és munkatársai* Holter vizsgálattal olyan betegeken, akiknek non-sustained kamrai tachycardiájuk és silent ischemiájuk is volt, 22%-ban tapasztaltak cardialis esemény jelentkezését, míg non-sustained kamrai tachycardia de silent ischemia nélkül csak a betegek 8%-ában volt cardialis esemény.²¹ Ezek alapján hypertoniás betegeken bal kamra hypertrophia és silent ischemia esetén a cardialis események rizikója 60%.

Kohya és munkatársai spontán

hypertoniás, bal kamra hypertrophiás patkányokon demonstrálták a nagyobb fogékonyságot KT-ra és kamrafibrillatioira acut myocardialis ischemia esetén, ami a normális és ischemiás zóna közötti nagyobb akciós potenciál dispersióval magyarázható.²² Captopril kezeléssel a patkányok bal kamra hypertrophia regressziót mutattak, csökkent az elektromos inhomogenitás és csökkent a KT, KF indukálhatósága. Ebben a vizsgálatban még azt is megállapították, hogy a hydralazinnal nem lehetett bal kamra hypertrophia regressziót elérni, pedig a vérnyomás-csökkentő hatás megegyezett a captoprillal kezelt csoportéval. A hydralazin csoportban a KT, KF indukálhatósága sem csökkent.

A systolés és diastolés bal kamra dysfunctio hypertoniás betegeken predisponál arrhythmia keletkezésére és a renin – angiotensin rendszer aktivációja is arrhythmogén.

Az antihypertenzív kezelés bizonyos formái önmagukban is előidézhetik az arrhythmiaikat, pl. a diureticumok a hypokalaemián keresztül. A diureticumok arrhythmogén hatását azonban nem minden vizsgálatban erősítették meg.

3. Kezelés

Több vizsgálat igazolta, hogy a Na – csatorna blockolók ischemiás szívbetegségben, de még az amiodaron is szívelégtelenségben nem csökkentik a hirtelen halál előfordulását vagy az összességét – sőt az I/C szerek növelhetik azt (CAST trial) – annak ellenére, hogy a kamrai extrasystolákat effektíven szupprimálják. Emiatt specifikus antiarrhythmias gyógyszeres kezelés hypertoniás szívbetegségben nem ajánlott.

Több vizsgálat igazolta a ritmuszavarok szignifikáns csökkenését jó vérnyomás kontroll és bal kamra hypertrophia regresszio esetén.

Főleg az ACE gátlók effektívek a bal kamra hypertrophia regresszióban és a ritmuszavarok csökkentésében. *Stark és munkatársai* demonstrálták, hogy a lisinoprilnak nincs direkt elektrofiziológiai hatása izolált tengerialac szíven, nem az antiarrhythmias hatás, hanem a bal kamra hypertrophia regressziós hatás játszik közre az arrhythmiaik csökkenésében.²³ Más antihypertenzív szerek, mint a béta – blockolók, calcium csatorna blockolók és kisebb mértékben a diureticumok is bal kamra hypertrophia regressziót eredményeznek, ami az arrhythmiaik csökkenését is eredményezi. Azonban ez nem azt jelenti, hogy a hirtelen halál csökkenés is bekövetkezik.

Fontos a hypertonia betegség korai felismerése és a vérnyomás optimális kontrolljának az elérése. Törekedni kell a korrigálható tényezők felkutatására és kezelésére, mint a coronaria betegség, bal kamra dysfunctio, hypokalaemia.

Paroxysmalis pitvarfibrillatio esetén a sinus ritmus fenntartása enyhe – közepes súlyos bal kamra hypertrophia esetén megtartott bal kamra funkcióval propafenonnal történhet. Társuló ischemiás szívbetegség esetén sotalol jön szóba, amit súlyos bal kamra hypertrophia esetén nem tanácsos adni. Szívelégtelenségben (40%-os ejectio fractio alatt) csak az amiodaron adható. Hypertoniás pitvarfibrilláló betegen még rövid ideig tartó paroxysmusok esetén is az anticoaguláns kezelés feltétlenül indokolt.

Irodalomjegyzék:

1. Messerli FH, Ventura HO et al: Hypertension and sudden death: increased ventricular ectopic activity in left ventricular hypertrophy. Am J Med 77: 18 – 22, 1984.
2. Pringle SD, Macfarlane PW et al: Pathophysiologic assessment of left ventricular hypertrophy and strain in asymptomatic patients with essential hypertension. J Am Coll Cardiol 13: 1377 – 1381, 1989.
3. McLennan JM, Henderson E et al: Ventricular arrhythmias in patients with hypertensive left ventricular hypertrophy. N Engl J Med 317: 787 – 792, 1987.
4. James MA, Jones JV: Ventricular arrhythmias in untreated newly presenting hypertensive

- patients compared with matched normal population. *J Hypertens* 7: 409 – 415, 1989.
5. Ghali JK, Kadakia S et al: Impact of left ventricular hypertrophy on ventricular arrhythmias in the absence of coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 17: 1277 – 1282, 1991.
 6. Nikulin IA, Iurenko AP, Fofanova TV: Atrial arrhythmias in hypertension. *Kardiologica* 33(6): 62 – 64, 1993.
 7. Le Heuzey JY, Guize L: Cardiac prognosis in hypertensive patients. *Am J Med* 84(1b): 65 – 68, 1988.
 8. Kannel WB, Schatzkin A: Sudden death: lessons from subsets in population studies. *J Am Cardiol* 5:141B – 149B, 1985.
 9. Davidson E, Rotenberg Z et al: Transient ischaemic attack related syncope. *Clin Cardiol* 14(2): 141 – 144, 1991.
 10. James MA, Jones JV: Systolic wall stress and ventricular arrhythmias, the role of acute change in blood pressure in the isolated working rat Heart. *Clinical Science* 79: 499 – 504, 1990.
 11. Aguilar JC, Martinez AH, Conejos FA: Mechanisms of ventricular arrhythmias in the presence of pathological hypertrophy. *Eur Heart J* 14(suppl): 65 – 70, 1993.
 12. Aronson RS: Afterpotentials and triggered activity in hypertrophied myocardium from rats with renal hypertension. *Circ Res* 48(5): 720 – 727, 1981.
 13. Rials SJ, Wu Y et al: Effect of left ventricular hypertrophy and its regression on ventricular electrophysiology and vulnerability to inducible arrhythmia in the feline heart. *Circulation* 91: 426 – 430, 1995.
 14. Vester EG, Kuhls S, Ochiulet – Vester J et al: Electrophysiological and therapeutic implications of cardiac arrhythmias in hypertension. *Eur Heart J* 13(supplD): 70 – 81, 1992.
 15. Clarkson PBM, Naas AAO et al: QT dispersion in essential hypertension. *Q J Med* 88: 327 – 332, 1995.
 16. Toyoshima H, Park YD, Ishikawa Y: Effect of ventricular hypertrophy on conduction velocity of activation front in the ventricular myocardium. *Am J Cardiol* 49: 1938 – 1945, 1982.
 17. Zehender M, Meinertz et al: Prevalence of circadian variations and spontaneous variability of cardiac disorders and ECG changes suggestive of myocardial ischemia in systemic arterial hypertension. *Circulation* 85: 1808 – 1815, 1992.
 18. Szlachet Y, Tubau JF, O'Kelly B et al: 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* 19: 803 – 808, 1992.
 19. Straw VE: Ventricular function and coronary haemodynamics in hypertensive heart disease. *Am J Cardiol* 44: 999 – 1006, 1979.
 20. Fleg JL, Gerstenblith G et al: Prevalence and prognostic significance of exercise induced myocardial ischemia detected by thallium scintigraphy and electrocardiography in asymptomatic volunteers. *Circulation* 81: 428 – 436, 1990.
 21. Aronov WS, Epstein S: Usefulness of silent ischemia, ventricular tachycardia and complex ventricular arrhythmias in predicting new coronary events in elderly patients with coronary artery disease or systemic hypertension. *Am J Cardiol* 65: 511 – 512, 1990.
 22. Kohya T, Yokoshiki H et al: Regression of left ventricular hypertrophy prevents ischaemia – induced lethal arrhythmias. Beneficial effect of angiotensin II blockade. *Circ Res* 76: 892 – 899, 1995.
 23. Stark G, Stark U et al: Acute effects of ACE inhibitor lisinopril on cardiac electrophysiological parameters of isolated guinea pig hearts. *Clin Cardiol* 14(7): 579 – 582, 1991.

A Magyar Elhízástudományi Társaság I. kongresszusa és a Magyar Elhízásellenes Alapítvány XV. országos konferenciája

2000. szeptember 14-17.

A kongresszus helyszíne:
Pilis Üdülőkészleti
2099 Dobogókő, Téry Ödön u. 2.
Tel.: 06 (1) 266-9016

A KONGRESSZUS FŐTÉMÁI

A tradicionális magyarországi táplálkozás előnyei és hátrányai I.

Az elhízás és kísérő betegségeinek komplex kezelése

Információ:

Dr. Szvitek János

a Magyar Elhízástudományi Társaság főtktára
Tel/fax: 394-1840, Tel: 200-8943/104, 149

II. Aritmia és Pacemaker Napok

A kongresszus időpontja: 2000. október 5-7.

A kongresszus helyszíne:

Pécsi Tudományegyetem,
Egészségügyi Főiskola
Kaposvár, Szent Imre u. 14/B.

A Kongresszus védnöke:

Ritmusos Szívért Alapítvány

A kongresszus fő témái:

- Interaktív EKG fórum
- Ischaemiás aritmiák
- Nonfarmakológiai kezelés
- Syncope

Tudományos információ:

- **Dr. Zámolyi Károly**
Bajcsy-Zsilinszky Kórház
1106 Budapest, Maglódi út 89-91.
Tel: (1) 432-7644; fax: (1) 261-9591
- **Dr. Merkely Béla**
SOTE Ér- és Szívsebészeti Klinika
1122 Budapest, Városmajor u. 68.
Tel: (1) 355-4984; fax: (1) 355-4584

Általános információ:

Dr. Rostás László
Somogy Megyei Tüdő- és Szív-kórház
7257 Mosdós
Tel: (82) 377-054, 377-055; fax: (82) 377-054