

T.C.  
HİTİT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ  
KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI



**İZOLE HİPERTANSİYON HASTALARINDA NON-  
DİPPER KALP HIZI VARLIĞININ VENTRİKÜLER  
ARİTMİLER İLE İLİŞKİSİ**

**Dr. Abdullah SARIHAN**

**KARDİYOLOJİ  
TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**TEZ DANIŞMANI  
Doç. Dr. Lütfü BEKAR**

**ÇORUM – 2025**



T.C.  
HİTİT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ  
KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI



**İZOLE HİPERTANSİYON HASTALARINDA NON-  
DİPPER KALP HIZI VARLIĞININ VENTRİKÜLER  
ARİTMİLER İLE İLİŞKİSİ**

**Dr. Abdullah SARIHAN**

**KARDİYOLOJİ  
TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**TEZ DANIŞMANI  
Doç. Dr. Lütfü BEKAR**

**ÇORUM – 2025**



# TEŞEKKÜR

*İhtisas sürecimin en başından itibaren yalnızca klinik bilgi ve deneyim açısından değil, aynı zamanda insanî yaklaşımı, hoşgörüsü ve her daim hissettirdiği desteğiyle gelişimimde büyük pay sahibi olan, bana her zaman cesaret aşıl原因 ve üzerimde emeği büyük olan değerli hocam Sayın **Prof. Dr. Yusuf KARAVELİOĞLU**'na en derin teşekkürlerimi sunarım.*

*Eğitimim boyunca bilgi ve tecrübeleriyle bana yol gösteren, mesleki duruşlarıyla her zaman örnek aldığım kıymetli hocalarım Sayın Doç. Dr. Macit KALÇIK, Sayın Doç. Dr. Lütfü BEKAR ve Sayın Dr. Öğr. Üyesi Mucahit YETİM'e içten şükranlarımı sunuyorum.*

*Birlikte çalışmaktan büyük onur duyduğum, bilgi ve birikimlerinden yararlandığım hastanemizin tüm uzman hekimlerine,  
Tüm gayretleriyle özveriyle çalışan ve meslektaşlıklarının yanı sıra dostluklarıyla da her zaman yanımda olduklarını hissettiren değerli asistan arkadaşlarıma,  
Hayatım boyunca bana sevgisini ve desteğini hiçbir zaman esirgemeyen, varlıklarıyla güç bulduğum aileme teşekkürlerimi sunarım.*

*Bu tez çalışmasını tamamlarken, her zaman yanımda olmasını dilediğim sevgili babamı anmadan geçemem. Doktor olmamı en çok isteyen kişi olmasına rağmen, maalesef 2014 yılında aramızdan ayrılan babacığım bu hayalime ulaştığını göremedi. Ama biliyorum ki, bugün ulaştığım bu noktada onun sevgisi, bana kattığı değerler ve desteği hep yanımdaydı. Bu çalışmayı, hayatım boyunca ilham kaynağım olan ve kalbimde her zaman yaşayacak olan babamın aziz hatırasına ithaf ediyorum.*

*Her koşulda anlayışı, sevgisi ve sabriyle yanımda olan, hayat yolculuğumun en büyük armağanı sevgili eşim Rabia Irmak SARIHAN'a ve oğlum Mustafa Atlas SARIHAN'a*

*Kalpten teşekkür ediyorum, minnet ve sevgilerimi sunuyorum.*

Dr. Abdullah SARIHAN

ÇORUM 2025



# İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR .....	I
İÇİNDEKİLER.....	III
ÖZET.....	V
İNGİLİZCE ÖZET (ABSTRACT) .....	VII
KISALTMALAR .....	XI
TABLO LİSTESİ.....	XIII
ŞEKİL LİSTESİ.....	XV
1. GİRİŞ ve AMAÇ .....	1
2. GENEL BİLGİLER .....	3
2.1. Hipertansif Kalp Hastalığı .....	3
2.1.1. Hipertansif Kalp Hastalığının Kliniği .....	5
2.1.1.1. Tanı.....	5
2.1.1.2. Prognoz .....	6
2.1.2. Hipertansif Kalp Hastalığının Değerlendirilmesinde Görüntüleme.....	7
2.1.2.1. Ekokardiyografi .....	8
2.1.2.2. Kardiyak manyetik rezonans.....	8
2.1.2.3. Diğer görüntülemeler .....	9
2.1.3. Sol Ventrikül Yeniden Şekillenmesi .....	9
2.1.4. Sol Ventrikül Hipertrofisi.....	13
2.1.5. Sol Ventriküler Geometri .....	14
2.1.6. Sol Ventrikül Sistolik Fonksiyonu .....	14
2.1.7. Sol Ventrikül Diyastolik Fonksiyonu.....	15
2.1.8. Sol Atriyum .....	17
2.1.9. Fibrozis.....	17
2.1.10. Sol Ventrikül Hipertrofisinin Ayırıcı Tanısı .....	18

2.1.11. Tedavi.....	19
2.2. Ventriküler Aritmiler .....	20
2.2.1. Tanım ve Tipleri.....	20
2.2.2. Ventriküler Aritmilerin Etyolojisi .....	21
2.2.3. Ventriküler Aritmilerin Tedavisi ve Önlenmesi.....	22
2.2.3.1. İlaç Tedavisi .....	22
2.2.3.2. Cihaz Tedavisi .....	23
2.2.3.3. Katater Ablasyonu .....	24
2.3. Ventriküler Aritmiler ve Ani Ölüm .....	25
2.4. Gece Düşmeyen Kalp Hızı: Klinik Önemi ve Kardiyovasküler Risk.....	26
3. GEREÇ VE YÖNTEM .....	27
3.1. Araştırma Tipi, Yeri, Zamanı ve Olgular .....	27
3.2. Verilerin Toplanması .....	28
3.3. Etik Kurul ve Kurum İzinleri.....	29
3.4. İstatistiksel Analiz .....	29
4. BULGULAR.....	31
5. TARTIŞMA .....	43
6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER.....	47
7. KAYNAKLAR .....	49

## ÖZET

**Amaç:** Sağlıklı bireylerde gece saatlerinde artan parasempatik tonus ile kalp hızı düşerken, bu düşüşün olmaması ya da minimal düzeyde gerçekleşmesi, artmış sempatik aktivitenin bir göstergesidir. Bu durum, özellikle hipertansif bireylerde ventriküler aritmilere yatkınlığı artırabilecek önemli bir mekanizma olabilir. Bu çalışmada izole hipertansif hastalarda ritim holterde gece düşmeyen kalp hızı olan ve olmayan olgular arasında ventriküler aritmi sıklığının ve diğer klinik parametrelerin karşılaştırılması amaçlanmıştır.

**Gereç ve Yöntem:** Bu çalışmaya Mart 2025 tarihine kadar son 12 ay içerisinde Hitit Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı'na başvuran transtorasik ekokardiyografi yapılan, ritim ve tansiyon Holter takılan 229 izole hipertansif hasta (ortalama yaş  $58,2 \pm 12,5$  yıl , 89 (% 38.9) erkek) alınmıştır. Çalışmaya dahil edilen olgular ritim holterinde gece kalp hızında %10 ve üzerinde düşüş olan olgular dipper grubu, %10 dan daha az düşüş olanlar ise non-dipper grubu olmak üzere üzere iki gruba ayrılmıştır. Temel karşılaştırmalar bu iki grup arasında yapılmıştır. Sonrasında Lown sınıflamasına göre düşük Lown sınıfında (Lown 0) olan hastalar ile yüksek Lown sınıfında (Lown 1-4) olan hastalar iki gruba ayrılarak aynı karşılaştırmalar bu iki grup arasında da tekrarlanmıştır. Lown sınıf 0 grubu ile Lown sınıfı 1-4 grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı olan parametreler çok değişkenli analiz ile değerlendirilerek bağımsız öngördürücülerin belirlenmesi amaçlandı.

**Bulgular:** Hastalar ritim Holter analizlerinde kalp hızında gece %10 ve üzerinde düşüş olan 170 hasta (ortalama yaş  $57,8 \pm 12,2$  yıl , 66 (% 38,8) erkek) dipper grubu, %10'dan daha az düşüş olan 59 hasta (ortalama yaş  $59,3 \pm 13,4$  yıl , 23 (% 29) erkek) ise non-dipper grubu olarak belirlendi. Dipper ve Non-Dipper grupları arasında bazal demografik parametreleri, laboratuvar parametreleri kullandıkları ilaçlar açısından anlamlı fark izlenmedi. İki grup arasında transtorasik ekokardiyografi parametreleri karşılaştırıldığında interventriküler septal kalınlık ( $11,9 \pm 1,6$  vs.  $11,3 \pm 1,4$  mm;  $p=0,005$  ), arka duvar kalınlığı ( $11,7 \pm 1,6$  vs.  $11,3 \pm 1,6$  mm;  $p=0,047$  ), sol ventrikül kitlesi ( $193,8 \pm 47,1$  vs.  $174,7 \pm 48,6$  gr;  $p=0,009$  ), sol ventrikül kitle indeksi ( $103,9 \pm 26,2$  vs.  $95,3 \pm 28,2$  gr/m<sup>2</sup>;  $p=0,040$  ), sol ventrikül hipertrofisi varlığı (%78 vs. %60,6;  $p=0,016$  ) ve konsentrik hipertrofi varlığı (%55,9 vs. %37,6 ;  $p=0,014$  ) non-dipper kalp hızı olan hastalarda dipper kalp hızı olan hastalara göre anlamlı olarak daha yüksek olduğu görüldü. İki grup arasında ritim Holter parametleri karşılaştırıldığında hem ventriküler ekstra sistol sayısı ( $1039$  (8-1600) vs.  $120$  (0-321) atım;  $p<0,001$ ) hem de atriyal erken atım sayısının ( $451$  (3-1366) vs.  $129$  (0-445) atım;  $p<0,001$ ) non-dipper kalp hızı grubunda anlamlı olarak daha yüksek olarak tespit edildi. İki grup arasında Lown sınıfları

karşılaştırıldığında non-dipper kalp hızı olan hastalarda aritmi sıklığının daha yüksek olduğu gözlemlendi ( $p<0,001$ ). Hastalar Lown sınıflarına göre sınıflandırıldığında, Lown sınıf 0 grubunda 139 hasta (ortalama yaş  $57,2\pm 13,4$  yıl , 58 (%41,7) erkek), Lown sınıfı 1-4 grubunda ise 90 hasta (ortalama yaş  $59,8\pm 10,8$  yıl , 31 (%34,4) erkek) tespit edildi. Bu gruplar arasında da bazal demografik parametreler, laboratuvar parametreleri ve kullandıkları ilaçlar açısından anlamlı fark gözlenmezken, ekokardiyografi parametrelerinden interventriküler septal kalınlık ( $11,8\pm 1,6$  vs.  $11,3\pm 1,5$  mm;  $p=0,005$  ), arka duvar kalınlığı ( $11,7\pm 1,6$  vs.  $11,2\pm 1,6$  mm;  $p=0,011$  ), sol ventrikül kitlesi ( $187,8\pm 47,2$  vs.  $174,3\pm 49,3$  gr;  $p=0,040$  ), sol ventrikül kitle indeksi ( $102,8\pm 26,2$  vs.  $94,1\pm 28,6$  gr/m<sup>2</sup>;  $p=0,021$  ), sol ventrikül hipertrofisi varlığı (%73,3 vs. %59,7 ;  $p=0,036$  ) ve konsentrik hipertrofi varlığı (%52,2 vs. %36 ;  $p=0,015$  ) Lown sınıfı 1-4 grubu hastalarda Lown sınıf 0 grubu hastalara göre anlamlı olarak daha yüksek olduğu görüldü. Ayrıca tansiyon Holter parametrelerinden 24-saatlik ortalama sistolik kan basıncı ( $p=0,015$ ), gündüz ortalama sistolik kan basıncı ( $p=0,014$ ) ve gece ortalama sistolik kan basıncı ( $p=0,011$ ) Lown sınıfı 1-4 grubunda anlamlı olarak daha yüksek olduğu tespit edildi. İki grup arasında ritim Holter parametreleri karşılaştırıldığında hem ventriküler ekstra sistol sayısı (908 (122-2509) vs. 0 (0) atım;  $p<0,001$ ) hem de atriyal erken atım sayısının (671 (122-1863) vs. 52 (0-360) atım;  $p<0,001$ ) Lown sınıfı 1-4 grubunda anlamlı olarak daha yüksek olarak tespit edildi. Ayrıca non-dipper kalp hızı durumunun Lown sınıfı 1-4 grubunda daha fazla karşılaşıldığı ( $89,9$  vs.  $50$  % ;  $p<0,001$ ) gözlemlendi. Korelasyon analizinde sol ventrikül kitlesi ile kalp hızı değişim yüzdesi arasında ve sol ventrikül kitle indeksi ile kalp hızı değişim yüzdesi arasında zayıf fakat istatistiksel olarak anlamlı negatif korelasyon tespit edildi. (sırasıyla  $r= -0,256$  ;  $p=0,018$  ve  $r= -0,243$  ;  $p=0,031$ ). Çok değişkenli analiz sonucunda konsentrik hipertrofi varlığı (Rölatif Risk: 2,879 %95 Güven Aralığı: 1,843-9,829 ;  $p=0,041$ ) ve gece kalp hızının %10'dan daha az düşmesi durumu (Rölatif Risk: 9,616 %95 Güven Aralığı: 4,563-20,261 ;  $p=0,001$ ) kardiyak aritmi gelişimi için bağımsız örgördürücü parametreler olarak tanımlandı.

**Sonuçlar:** Bu çalışmada, izole hipertansif bireylerde gece kalp hızı düşmeyen profillerin, ventriküler aritmi gelişimi açısından anlamlı derecede artmış risk taşıdığı gösterilmiştir. Gece kalp hızında beklenen fizyolojik düşüşün olmaması, kardiyak otonomik disfonksiyonun bir göstergesi olarak değerlendirilmiş ve bu durum, Lown sınıflamasına göre daha ileri düzeyde ventriküler aritmi varlığı ile anlamlı düzeyde ilişkilendirilmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** Gece düşmeyen kalp hızı, Lown sınıflaması, Ventriküler aritmi, Hipertansiyon

## ABSTRACT

**Objective:** In healthy individuals, the increase in parasympathetic tone during nighttime leads to a decrease in heart rate. When this decrease does not occur or happens minimally, it is an indicator of increased sympathetic activity. This condition could be an important mechanism that may increase the susceptibility to ventricular arrhythmias, especially in hypertensive individuals. The aim of this study is to compare the frequency of ventricular arrhythmias and other clinical parameters between cases with and without a heart rate decrease during the night in isolated hypertensive patients monitored by a rhythm Holter.

**Materials and Methods:** A total of 229 isolated hypertensive patients (mean age  $58.2 \pm 12.5$  years, 89 (38.9%) male) who underwent transthoracic echocardiography, rhythm Holter, and ambulatory blood pressure monitoring and applied to the Department of Cardiology at Hitit University Faculty of Medicine in the last 12 months up until March 2025 were included in this study. The cases included in the study were divided into two groups based on their nighttime heart rate decrease in the rhythm Holter: the "dipper" group, with a decrease of 10% or more, and the "non-dipper" group, with a decrease of less than 10%. The primary comparisons were made between these two groups. Then, according to the Lown classification, patients in the low Lown class (Lown 0) were compared with those in the high Lown class (Lown 1-4), and the same comparisons were repeated between these two groups. Parameters that were significantly different between the Lown class 0 and Lown class 1-4 groups were included in multivariate analysis, aiming to identify independent and significant parameters that may influence the development of cardiac arrhythmias in isolated hypertensive patients.

**Results:** In Holter rhythm analyses, 170 patients (mean age  $57.8 \pm 12.2$  years, 66 [38.8%] male) with a nocturnal heart rate decrease of  $\geq 10\%$  were classified as the dipper group, while 59 patients (mean age  $59.3 \pm 13.4$  years, 23 [29%] male) with a decrease of  $< 10\%$  were classified as the non-dipper group. There was no significant difference between the dipper and non-dipper groups in terms of baseline demographic parameters, laboratory values, or medications used. When transthoracic echocardiographic parameters were compared between the two groups, interventricular septal thickness ( $11.9 \pm 1.6$  vs.  $11.3 \pm 1.4$  mm;  $p=0.005$ ), posterior wall thickness ( $11.7 \pm 1.6$  vs.  $11.3 \pm 1.6$  mm;  $p=0.047$ ), left ventricular (LV) mass ( $193.8 \pm 47.1$  vs.  $174.7 \pm 48.6$  g;  $p=0.009$ ), LV mass index ( $103.9 \pm 26.2$  vs.  $95.3 \pm 28.2$  g/m<sup>2</sup>;

p=0.040), presence of LV hypertrophy (78% vs. 60.6%; p=0.016), and presence of concentric hypertrophy (55.9% vs. 37.6%; p=0.014) were significantly higher in patients with non-dipper heart rate compared to those with dipper heart rate. When Holter rhythm parameters were compared between the two groups, both the number of ventricular extrasystoles (1039 [8–1600] vs. 120 [0–321] beats; p<0.001) and the number of atrial premature beats (451 [3–1366] vs. 129 [0–445] beats; p<0.001) were found to be significantly higher in the non-dipper heart rate group. Comparing the Lown classification between the two groups, arrhythmia frequency was observed to be higher in patients with non-dipper heart rate (p<0.001). Based on Lown classification, 139 patients (mean age 57.2±13.4 years, 58 [41.7%] male) were categorized in Lown class 0, and 90 patients (mean age 59.8±10.8 years, 31 [34.4%] male) in Lown class 1–4. No significant differences were observed between these groups in terms of baseline demographic characteristics, laboratory findings, or medications used. However, echocardiographic parameters such as interventricular septal thickness (11.8±1.6 vs. 11.3±1.5 mm; p=0.005), posterior wall thickness (11.7±1.6 vs. 11.2±1.6 mm; p=0.011), LV mass (187.8±47.2 vs. 174.3±49.3 g; p=0.040), LV mass index (102.8±26.2 vs. 94.1±28.6 g/m<sup>2</sup>; p=0.021), presence of LV hypertrophy (73.3% vs. 59.7%; p=0.036), and presence of concentric hypertrophy (52.2% vs. 36%; p=0.015) were significantly higher in patients in the Lown class 1–4 group compared to the Lown class 0 group. Additionally, 24-hour average systolic blood pressure (p=0.015), daytime average systolic blood pressure (p=0.014), and nighttime average systolic blood pressure (p=0.011) were significantly higher in the Lown class 1–4 group among ambulatory blood pressure monitoring parameters. When rhythm Holter parameters were compared between these two groups, both the number of ventricular extrasystoles (908 [122–2509] vs. 0 [0] beats; p<0.001) and the number of atrial premature beats (671 [122–1863] vs. 52 [0–360] beats; p<0.001) were found to be significantly higher in the Lown class 1–4 group. Furthermore, non-dipper heart rate status was more frequently observed in the Lown class 1–4 group (89.9% vs. 50%; p<0.001). In correlation analysis, a weak but statistically significant negative correlation was detected between percentage change in heart rate and both LV mass (r= -0.256; p=0.018) and LV mass index (r= -0.243; p=0.031). In multivariate analysis, the presence of concentric hypertrophy (Relative Risk: 2.879; 95% Confidence Interval: 1.843–9.829; p=0.041) and a nocturnal heart rate decrease of less than 10% (Relative Risk: 9.616; 95% Confidence Interval: 4.563–20.261; p=0.001) were identified as independent predictive parameters for the development of cardiac arrhythmias.

**Conclusion:** In this study, it was demonstrated that isolated hypertensive individuals with non-dipping nocturnal heart rate profiles carry a significantly increased risk for the development of ventricular arrhythmias. The absence of the expected physiological decrease in nocturnal heart rate was considered an indicator of cardiac autonomic dysfunction, and this condition was found to be significantly associated with the presence of more advanced ventricular arrhythmias according to the Lown classification.

**Keywords:** Non-dipping heart rate, Lown classification, Ventricular arrhythmia, Hypertension





## KISALTMALAR

2D	: 2 Boyutlu
3D	: 3 Boyutlu
A	: Ge diyastolik pik hızı
AF	: Atriyal Fibrilasyon
AUC	: Eğri Altında Kalan Alan
BKİ	: Beden Kitle İndeksi
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
CMR	: Kardiyak Manyetik Rezonans
E	: Erken diyastolik doluş pik hızı
ECV	: Ekstrasellüler Hacim
EF	: Ejeksiyon Fraksiyonu
EKG	: Elektrokardiyografi
GA	: Güven Aralığı
GLS	: Global Longitudinal Strain
HCM	: Hipertrofik Kardiyomiyopati
HfpEF	: Korunmuş Ejeksiyon Fraksiyonlu Kalp Yetmezliği
HfrEF	: Azalmış Ejeksiyon Fraksiyonlu Kalp Yetmezliği
IVS	: İnterventriküler septum
KB	: Kan Basıncı
KV	: Kardiyovasküler
KY	: Kalp Yetmezliği
LA	: Sol Atriyum
LAD	: Sol atriyum boyutu
LV	: Sol Ventrikül

LVDD	: Sol Ventrikül Diyastolik Disfonksiyonu
LVEDD	: Sol ventrikül diyastol sonu boyutu
LVH	: Sol Ventrikül Hipertrofisi
LVMI	: Sol Ventrik Kitle İndeksi
MACE	: Major Olumsuz Kardiyovasküler Olay
Ort	: Ortalama
PWT	: Posterior duvar kalınlığı
SS	: Standart sapma
HHD	: Hipertansif kalp hastalığı

## TABLO LİSTESİ

**Tablo 1.** Fonksiyonel ve yapısal kardiyak yeniden şekillenmenin mekanizmaları

**Tablo 2.** Hipertansif kalp hastalığında dört temel sol ventrikül geometri fenotipi

**Tablo 3 .** Hipertansif kalp hastalığının değerlendirilmesinde farklı görüntüleme yöntemlerinin avantaj ve dezavantajları

**Tablo 4.** Vaughan Williams sınıflaması

**Tablo 5.** Dipper ve non-dipper kalp hızı olan hastalar arasında demografik parametrelerin ve laboratuvar sonuçlarının karşılaştırılması

**Tablo 6.** Dipper ve non-dipper kalp hızı hastaları arasında ekokardiyografik ölçümler ve Holter parametrelerinin karşılaştırılması

**Tablo 7.** Düşük ve Yüksek Lown sınıfı hastalar arasında demografik parametrelerin ve laboratuvar sonuçlarının karşılaştırılması

**Tablo 8.** Düşük ve Yüksek Lown sınıfı hastalar arasında ekokardiyografik ölçümler ve Holter parametrelerinin karşılaştırılması

**Tablo9.** İzole hipertansiyon hastalarında yüksek Lown sınıfı varlığı için bağımsız öngördürücülerinin çok değişkenli lojistik regresyon analizi ile tespit edilmesi



## ŞEKİL LİSTESİ

**Şekil 1.** Hipertansif kalp hastalığında sol ventrikül hipertrofisine ait karakteristik ekokardiyografik bulgular

**Şekil 2.** Sol ventrikül diyastolik disfonksiyonunun değerlendirilmesinde kullanılan adımlar

**Şekil 3.** İki boyutlu (2D) speckle-tracking ekokardiyografi ile elde edilen parametrik (boğa gözü) strain haritaları

**Şekil 4.** Dipper ve non-dipper kalp hızı olan hastalar arasında sol ventrikül kitlesi ve sol ventrikül kitle indeksinin box-plot grafikleri ile karşılaştırılması

**Şekil 5.** Düşük ve Yüksek Lown sınıfı hastalar arasında sol ventrikül kitlesi ve sol ventrikül kitle indeksinin box-plot grafikleri ile karşılaştırılması

**Şekil 6.** Düşük ve Yüksek Lown sınıfı hastalar arasında konsentrik hipertrofi sıklığının karşılaştırılması

**Şekil 7.** Düşük ve Yüksek Lown sınıfı hastalar arasında Dipper ve non-dipper kalp hızı durumu sıklığının karşılaştırılması

**Şekil 8.** Korelasyon analizi sonuçlarına göre sol ventrikül kitlesi ile kalp hızı değişim yüzdesi arasında ve sol ventrikül kitle indeksi ile kalp hızı değişim yüzdesi arasındaki istatistiksel olarak anlamlı negatif korelasyonun serpilme diyagramı grafikleri yardımı ile gösterilmesi.



## 1 GİRİŞ ve AMAÇ

Hipertansiyon, dünya genelinde en yaygın görülen kronik hastalıkların başında gelmektedir. Bu durumun, aritmi, böbrek yetmezliği ve koroner arter hastalığı gibi pek çok kardiyovasküler rahatsızlık için önemli bir risk unsuru olduğu bilinmektedir. Hipertansiyon, vücutta çeşitli hedef organlarda hasara yol açabilmektedir. Bu hasarlardan biri de sol ventrikül hipertrofisidir (1). Sol ventrikül hipertrofisi (LVH) bulunan bireylerde, kollajen birikimi nedeniyle interstisyel ve perivasküler bölgelerde fibrotik değişiklikler meydana gelir (2). Bu durum, sol ventrikülün fonksiyonlarını bozarak, koroner dolaşımın azalmasına ve kalpteki elektriksel sistemin düzgün çalışmamasına neden olabilir (3). Hipertansif kalp hastalığında miyokard fibrozisinin önlenmesi, kardiyovasküler komplikasyonların gelişme riskini azaltmak açısından önem taşımaktadır (4).

Yüksek kan basıncı, elektrokardiyografide birçok anormallikle ilişkilendirilir ve bunun temel nedeni, kronik basınç yüklenmesine bağlı olarak gelişen sol ventrikül kütlelerinde artış ve sol ventrikül hipertrofisidir (5). Sürekli basınca maruz kalan miyokard dokusunda, aşırı kolajen ve bağ dokusu birikimi sonucu kalpte fibrozis, duvar kalınlaşması ve yapısal değişiklikler meydana gelir (6). LVH, hipertansif kalp hastalığının en belirgin özelliklerinden biridir ve bu durum kalp kasının bileşiminde değişikliklere, özellikle kolajen artışına bağlı yapısal yeniden şekillenmeye yol açar (6). Sol ventrikülde gelişen bu yapısal değişiklikler, elektriksel iletimi bozarak aritmiye yatkın bir zemin hazırlar. Gerçekten de, LVH varlığı ventriküler aritmi gelişme riskini artırmakta; bu durum, ani kardiyak ölüm dahil olmak üzere ciddi kardiyovasküler sonuçlara neden olabilmektedir. Yapılan çalışmalar, sol ventrikül hipertrofisinin ventriküler taşikardi ve ventriküler fibrilasyon gibi malign aritmilerle anlamlı derecede ilişkili olduğunu ortaya koymuştur (7, 8). Bu nedenle LVH, sadece mekanik bir yüklenme göstergesi değil, aynı zamanda elektriksel instabilitenin de önemli bir belirtecidir.

Normal şartlarda kalp hızı, otonom sinir sisteminin sirkadiyen ritme bağlı olarak düzenlediği şekilde gece saatlerinde düşüş gösterir. Ancak bazı bireylerde bu fizyolojik azalma gözlenmez ve gece kalp hızında yeterli bir düşüş gerçekleşmez. Bu durum “non-dipping” kalp hızı paterni olarak tanımlanmakta olup, özellikle hipertansiyon ve kardiyovasküler hastalıklar açısından önemli bir risk belirtecidir. Gece boyunca yüksek kalan kalp hızı, artmış sempatik aktivite ve azalmış parasempatik tonus ile ilişkilidir. Yapılan çalışmalar, gece kalp hızının düşmemesinin sol ventrikül hipertrofisi, endotel disfonksiyonu, ateroskleroz ve kardiyovasküler mortalite ile ilişkili olduğunu göstermektedir (9, 10). Bu

nedenle, gece kalp hızı paterninin değerlendirilmesi, sadece tansiyon kontrolü değil, genel kardiyovasküler riskin öngörülmesi açısından da önemli bir parametre olarak kabul edilmektedir (11).

Gece boyunca kalp hızında düşüş olmaması, yalnızca kardiyak yükü artırmakla kalmaz, aynı zamanda ventriküler aritmiler için de uygun bir zemin oluşturur. Artmış sempatovagal dengesizlik, miyokardın elektriksel stabilitesini bozarak aritmojenik etkiler yaratır. Bu da ventriküler prematür atımlar, non-sustained ventriküler taşikardi ve hatta ani kardiyak ölüm gibi ciddi ritim bozukluklarına neden olabilir. Sol ventrikül hipertrofinin mevcut olduğu bireylerde bu risk daha da belirgindir; çünkü yapısal yeniden şekillenme ve miyokardiyal fibrozis, elektriksel iletiye sekteye uğratar. Haider ve arkadaşlarının yaptığı prospektif bir çalışmada, artmış sol ventrikül kitlesinin ani kardiyak ölüm riskiyle anlamlı şekilde ilişkili olduğu gösterilmiştir (12). Bu nedenle, gece kalp hızı düzeninin izlenmesi, yalnızca hipertansif hedef organ hasarı değil, potansiyel olarak yaşamı tehdit eden ventriküler aritmilerin önceden belirlenmesinde de önemli bir parametre olarak öne çıkmaktadır. Bu çalışmada izole hipertansif olgulardan gece kalp hızı düşmeyen ve düşenler arasında ventriküler aritmi sıklığı ve çeşitlerinin (Lown sınıflandırmasına göre) ve diğer klinik parametrelerin karşılaştırılması ve dolayısıyla gece düşmeyen kalp hızı ile ventriküler aritmiler arasındaki ilişkinin incelenmesi amaçlanmıştır.

## 2 GENEL BİLGİLER

### 2.1 Hipertansif Kalp Hastalığı

Hipertansif kalp hastalığı (HHD), arteriyel hipertansiyonun kalp üzerinde oluşturduğu değişimlerin tümünü kapsar. Bu değişiklikler zamanla ortaya çıkar ve kan basıncı (KB) ile olan bağlantıları; obezite ve diyabet gibi sıkça eşlik eden rahatsızlıklarla iç içe geçebilir (Tablo 1). HHD'de gözlenen bulgular yapısal ya da işlevsel nitelikte olabilir. LVH, kronik basınç yüküne karşı gelişen LV adaptasyonunun bir sonucu olarak HHD'de sık rastlanan bir durum olsa da, varlığı tanı için şart değildir (13). LVH, sol ventrikülün elastikiyetinin ve kompliyansının azalmasına, sertliğinin ise artmasına neden olan işlevsel bozulmalarla ilişkili olabilir (14). HHD'de yaygın olarak görülen histolojik bulgu interstisyel miyokardiyal fibrozistir ve bu durum gelişmiş görüntüleme yöntemleriyle, özellikle kardiyak manyetik rezonans (CMR) aracılığıyla tespit edilip değerlendirilebilir (15). Miyokardiyal fibrozisin erken teşhisi, korunmuş ya da azalmış ejeksiyon fraksiyonu bulunan kalp yetmezliği (HFpEF ve HFrEF) gelişiminin engellenmesine yönelik tedavi olanaklarını gündeme getirebilir (15). HHD'nin klinik kalp yetmezliğine evrilmesi yalnızca KB'nin düzenlenmesiyle sınırlı kalmayıp; obezite ve özellikle obstrüktif uyku apnesi gibi uyku bozuklukları da dahil olmak üzere çeşitli dış etkenlerden de etkilenmektedir (16, 17).

Hipertansiyonun dünya çapındaki yaygınlığı 2010 yılında yaklaşık 1,4 milyar olarak bildirilmişken, bu sayının 2025 yılına kadar 1,6 milyara ulaşacağı tahmin edilmektedir (18). Tedavi gören bireylerin yaklaşık üçte ikisinde kan basıncı kontrolü yetersiz düzeydedir ve bu durum, HHD prevalansının artmasında önemli bir rol oynamaktadır. Hipertansif bireylerin %40'ından fazlasında LVH, %40 ila %85'inde ise sol ventrikül diyastolik disfonksiyonu (LVDD) geliştiği bildirilmektedir (19, 20). HHD, yalnızca yapısal kalp değişiklikleriyle sınırlı kalmayıp, koroner arter hastalığı, iskemik inme ve tüm nedenlere bağlı mortalite ile de güçlü şekilde ilişkilidir (21). Ek olarak, artmış arteriyel sertlik ve endotel disfonksiyonu gibi vasküler faktörler de HHD'nin gelişiminde rol oynamakta ve bu durum kardiyovasküler risk profilini daha da kötüleştirmektedir (22). Son dönem çalışmalarda, HHD'nin atriyal fibrilasyon gelişme riskini artırdığı, bu ritim bozukluğunun da kalp yetersizliği ve inme ile ilişkili morbiditeyi yükselttiği gösterilmiştir (23). Bu nedenle HHD, sistemik bir hastalık yükü oluşturarak sadece kardiyak değil, serebrovasküler ve vasküler komplikasyonlara da zemin hazırlamaktadır (3).

**Tablo 2.** Fonksiyonel ve yapısal kardiyak yeniden şekillenmenin mekanizmaları (24)

Hedef organ yanıtı		Mekanizma	Evre	Karıştırıcılar
Yapısal yeniden şekillenme	Konsantrik yeniden şekillenme	Artan ard yük, hiperkinezi	Evre A	
	Septal şişkinlik	Lokal yanıt	Evre A	Yaş
	Konsantrik LVH	Artan ard yük	B ve C evreleri	Diyabet, obezite
	Eksantrik LVH	Artan ard yük	B ve C evreleri	Genetik
	LA genişlemesi	Artmış dolum basıncı	B ve C evreleri	AF
Fonksiyonel yeniden şekillenme	Gecikmiş gevşeme	Artan son yük	Evre A	Yaş
	Miyokardiyal deformasyon	Artan son yük	Evre B	Diyabet, obezite
	Hiperkinezi	Artan son yük	Evre A	
	Atriyal fonksiyon bozukluğu	Artmış dolum basıncı	Evre B	
	Bozulmuş EF	Artan ard yük, fibrozis	B ve C evreleri	Diyabet, obezite, KAH
	Artmış $E/e'$	Artmış dolum basıncı	Evre C	Diyabet, obezite

Evre A, diğer risk faktörleriyle birlikte veya bunlar olmaksızın hipertansiyon varlığını yansıtır. Evre B, subklinik LV disfonksiyonu evresine karşılık gelir. Evre C, bozulmuş fonksiyonel kapasitenin gelişimini temsil eder. AF, atriyal fibrilasyon; KAH, koroner arter hastalığı; EF, ejeksiyon fraksiyonu;  $E/e'$ , pulsed Doppler ve doku Doppler ile ölçülen erken diyastolik mitral akım arasındaki oran; HHD, hipertansif kalp hastalığı; HFpEF, korunmuş ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetmezliği; HFrEF, azalmış ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetmezliği; LA, sol atriyum; LV, sol ventrikül; LVH, sol ventrikül hipertrofisi.

## 2.1.1 Hipertansif Kalp Hastalığının Kliniği

### 2.1.1.1 Tanı

Hipertansif kalp hastalığının tanısı, başlangıçta yalnızca sol ventrikül (LV) morfolojisindeki yapısal değişikliklerin tanınmasına odaklanırken, günümüzde bu yaklaşım; LV diyastolik disfonksiyonu, ventriküler mekanik fonksiyonlar ve interstisyel miyokardiyal fibrozis gibi daha kapsamlı parametrelerin değerlendirilmesini de içerecek şekilde evrilmiştir (25, 26). Kapsamlı bir ekokardiyografik inceleme, sadece LV'nin temel yapısal ve fonksiyonel ölçütlerini değil, aynı zamanda ventriküler geometriyi, diyastolik fonksiyon göstergelerini [erken ve geç diyastolik doluş oranı (E/A), E/e' oranı ve sol atriyum (LA) hacim indeksi] ve global longitudinal strain (GLS) gibi modern parametreleri de içermelidir (27). Bu parametrelerin çoğu, kardiyak manyetik rezonans görüntüleme ile değerlendirilebilmekte ve özellikle miyokardiyal fibrozisin tespitinde yüksek duyarlılık sağlamaktadır (28, 29).

Hem LVH hem de LVDD, kan basıncının etkin kontrolüyle birlikte gerileme gösterebilmektedir. Uygulanan antihipertansif tedavi rejiminin tipi, yalnızca LVH'nin değil, aynı zamanda miyokardiyal fibrozisin gerilemesinde de belirleyici bir rol oynamaktadır (30-33). Araştırmalar, anjiyotensin dönüştürücü enzim (ADE) inhibitörleri ve kalsiyum kanal blokerlerinin;  $\beta$ -blokerler ve tiazid grubu diüretiklere kıyasla bu gerileme üzerinde daha etkili olduğunu göstermektedir (34). Ayrıca, antihipertansif ilaç kullanan bireylerde LVH'nin azalmasında kullanılan ilaç sayısının etkili olduğu; diyastolik fonksiyondaki düzelmeye (e' dalgasında artış ve E/e' oranında azalma) ise doğrudan kan basıncındaki düşüş miktarıyla bağlantılı olduğu ortaya konmuştur. Bununla birlikte, LVDD'deki iyileşmenin her zaman LVH gerilemesiyle paralel ilerlemediği bilinmektedir. Nitekim Barron ve arkadaşları (35), uzun süreli antihipertansif tedaviye rağmen LVH'de anlamlı bir azalma gözlemlense dahi LVDD'nin ilerleyebileceğini raporlamıştır.

Global longitudinal strain (GLS) üzerine antihipertansif tedavinin etkisini değerlendiren çalışmalar sınırlı sayıdadır. Ancak kısa süre önce yapılan ve 1140 hipertansif bireyin dahil edildiği bir meta-analiz, tedavi alan hastalarda hem sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonunda (LVEF) hem de GLS düzeylerinde anlamlı bir artış olduğunu ortaya koymuştur (36). Aynı

çalışmada, GLS ile sol ventrikül kitle indeksi (LVMI) arasında belirgin bir ilişki bulunmasına rağmen, sistolik kan basıncı düzeyi ya da bu parametredeki değişikliklerle anlamlı bir korelasyon saptanmamıştır (36). Öte yandan, antihipertansif tedavinin tipi de GLS üzerindeki etki açısından belirleyici olabilir; örneğin, amlodipin ile karşılaştırıldığında valsartanın daha fazla fayda sağladığına işaret eden bulgular mevcuttur (37).

### 2.1.1.2 Prognoz

Hipertansiyon tanısı almış bireylerde LVMI ile kardiyovasküler (KV) mortalite arasında güçlü bir ilişki saptanmıştır; üstelik bu bağlantı, diğer klinik değişkenlerden bağımsız şekilde devam etmektedir (38, 39). Antihipertansif tedavide kan basıncının kontrolü hâlen merkezi bir hedef olarak önemini korurken, LVMI'deki her 39 g/m<sup>2</sup>'lik artışın, kan basıncı dahil olmak üzere diğer kardiyovasküler risk etmenlerinden bağımsız olarak majör advers kardiyovasküler olay (MACE) riskini yaklaşık %40 oranında artırdığı bildirilmiştir (39, 40). LVH'nin yalnızca hipertansif hastalarda değil, genel popülasyonda dahi hem kardiyovasküler hem de tüm nedenlere bağlı mortalite ile anlamlı şekilde ilişkili olduğu gösterilmiştir (41). Ancak LVH gerilemesinin klinik sonuçlar üzerindeki etkisi halen tartışmalıdır. Nitekim antihipertansif tedavi altında 3149 hastayı içeren bir meta-analiz, kardiyovasküler olaylarda anlamlı bir azalma saptarken, 12.809 hastayı kapsayan daha geniş bir meta-analiz bu bulguyu doğrulamamıştır (38, 40).

Sol ventrikül diyastolik disfonksiyonu, özellikle hipertansif hastalarda, kardiyovasküler olayların ve özellikle korunmuş ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetersizliğinin (HFpEF) gelişiminin potansiyel bir habercisidir (42, 43). Bu olaylar sadece kalp yetersizliği ile sınırlı kalmayıp, aterosklerotik vasküler hastalığın sonuçlarını da içermektedir. Bununla birlikte, LVH olan hipertansif hastalarda, antihipertansif tedavi ile diyastolik parametrelerdeki iyileşmeler, kalp yetersizliği nedeniyle hastaneye yatış oranlarında azalma ile ilişkilidir (44, 45). Öte yandan, kötüleşen LVDD, normal sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonuna sahip hipertansif hastalarda, mortalitenin bağımsız bir öngörücüsü olarak kabul edilmektedir (46). Ayrıca, 2021 yılında yayınlanan Avrupa Kardiyoloji Derneği'nin kılavuzunda, LVDD'nin erken tanısı ve yönetiminin, HFpEF gelişimini önlemede kritik öneme sahip olduğu vurgulanmıştır.

GLS, yaklaşık on yıldan uzun süredir kardiyovasküler morbidite ve mortalite açısından bağımsız bir prognostik belirteç olarak kabul edilmektedir (47). Hipertansiyonlu hastalarda

elde edilen sınırlı bulgular, GLS'nin %16'nın altına düşmesinin; ileri yaş, atriyal fibrilasyon (AF) ve konsantrik hipertrofiye ek olarak, majör kardiyovasküler olayların öngörüsünde de etkili olduğunu ortaya koymaktadır (48). Kan basıncı, hem GLS hem de klinik sonuçlar açısından önemli bir karıştırıcı değişken olsa da, başlangıçta saptanan azalmış longitudinal gerilmenin, sistolik KB düzeyinden bağımsız olarak KV olaylar ve mortalite açısından anlamlı bir prediktör olmayı sürdürdüğü bildirilmektedir (49).

Sistolik KB kontrolü üzerine yapılan önemli çalışmalardan biri olan SPRINT, daha yoğun KB kontrolünün, KV morbidite ve mortalitede belirgin azalma sağladığını göstermiştir (50). Bu bulgular, yakın zamanda yaşlı bireylerde (60–80 yaş) gerçekleştirilen STEP çalışmasında da doğrulanmıştır (51). Bu nedenle, hipertansif kalp hastalığının varlığına bakılmaksızın, daha agresif antihipertansif tedavi yaklaşımlarının benimsenmesi gerektiği savunulmaktadır. Her ne kadar takip sürecinde sol ventrikül yapısı, fonksiyonu ve mekaniğinin düzenli biçimde izlenmesi pratikte uygulanabilir olmasa da, HHD varlığı, hipertansiyonun hedef organ hasarına yol açtığını gösteren bir biyobelirteç olarak değerlendirilmekte ve antihipertansif tedavinin başlanması ya da yoğunlaştırılması için önemli bir klinik sinyal oluşturmaktadır (24).

Ek olarak, *The Lancet*'te 2021 yılında yayımlanan kapsamlı bir meta-analiz, sistolik kan basıncında elde edilen her 5 mmHg'lik azalmanın, kardiyovasküler olay riskinde yaklaşık %10'luk bir azalmaya karşılık geldiğini ortaya koymuştur. Bu etkinin, bireylerin başlangıç KB düzeylerinden ve kardiyovasküler hastalık öyküsü olup olmamasından bağımsız şekilde gözlendiği rapor edilmiştir (52).

### **2.1.2 Hipertansif Kalp Hastalığının Değerlendirilmesinde Görüntüleme**

Hipertansif kalp hastalığının tanısında ve izleminde en sık tercih edilen görüntüleme yöntemi ekokardiyografidir. Bunun başlıca nedenleri; hızlı uygulanabilirliği, uygun maliyetli oluşu ve yaygın erişilebilirliğidir. Ayrıca ekokardiyografi, sadece yapısal değerlendirme ile sınırlı kalmayıp ventriküler fonksiyon ve kardiyak mekaniğin analizi açısından da değerli bilgiler sunar (53). Öte yandan, kardiyak manyetik rezonans görüntüleme; miyokardiyal doku karakterizasyonundaki üstünlüğü ile özellikle hipertrofik kardiyomiopati (HCM) veya amiloidoz gibi infiltratif kardiyomiopatilerin dışlanmasında önemli bir rol oynar. Bununla birlikte, CMR'nin sınırlamaları da vardır; uygulama süresinin uzun olması, yüksek maliyet, sınırlı erişim ve deneyimli personel gereksinimi, rutin kullanımı kısıtlayabilmektedir. Bilgisayarlı tomografi (BT) ise HHD'nin doğrudan değerlendirilmesinde yaygın olarak

kullanılmaz; ancak özellikle eşlik eden koroner arter hastalığının saptanmasında yararlı olabilir (53).

### **2.1.2.1 Ekokardiyografi**

Sol ventrikül çapları, sol ventrikül kitle indeksi, sol ventrikül geometrisi, sistolik ve diyastolik fonksiyonlar ile sol atriyum (LA) hacmi; hipertansif kalp hastalığının (HHD) ekokardiyografik değerlendirilmesinde temel bileşenler arasında yer alır (54). Bu parametreler, HHD'nin hem tanısal değerlendirmesi hem de izleminde uzun süredir standart yaklaşımın bir parçasıdır (55).

Sol ventrikül sistolik performansının daha hassas değerlendirilmesi için geliştirilen iki boyutlu (2D) ve üç boyutlu (3D) speckle tracking teknikleri ile elde edilen longitudinal, çevresel ve radyal strain ölçümleri, kardiyak mekanik fonksiyonların ayrıntılı analizine olanak tanımaktadır. Bu ölçümler arasında yer alan global longitudinal strain, sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonuna kıyasla daha tekrarlanabilir sonuçlar sunmakta ve fonksiyonel bozulmaları daha erken safhalarda saptayabilmektedir (56).

Son yıllarda yapay zeka destekli ekokardiyografik analiz yöntemleri, özellikle odacık hacmi, atriyal fazik fonksiyon, LV kütlesi ve diyastolik fonksiyon gibi ölçümlerde zaman kazandırıcı, güvenilir ve standardize edilmiş sonuçlar sağlamaya başlamıştır (57). Bu gelişmeler, HHD tanısında kardiyak mekaniğin değerlendirilmesini daha objektif hâle getirmiştir. Ancak ekokardiyografinin bazı sınırlamaları da dikkate alınmalıdır. Görüntü kalitesi hasta bağımlı olabilir ve özellikle 2D tekniklerde geometrik varsayımlara dayanan ölçümlerde hata payı mevcuttur. 3D ekokardiyografi bu eksiklikleri azaltmakla birlikte, hâlen bazı teknik ve görüntüleme sınırlılıklarına sahiptir.

### **2.1.2.2 Kardiyak manyetik rezonans**

Kardiyak manyetik rezonans, HHD'de miyokardiyal yapı ve fonksiyonun ileri düzeyde değerlendirilmesini mümkün kılan yüksek çözünürlüklü bir görüntüleme yöntemidir. CMR'nin en büyük avantajı, miyokardiyal doku karakterizasyonunu non-invaziv olarak gerçekleştirebilmesidir. Bu özellik, HCM, amiloidoz ve Fabry hastalığı gibi infiltratif veya genetik kardiyomiyopatilerin HHD'den ayırt edilmesinde oldukça kritiktir (58). Özellikle geç gadolinyum tutulumuna (LGE) dayanan görüntüleme teknikleri, interstisyel fibrozisin varlığını ve dağılımını saptamada altın standart olarak kabul edilmektedir (28). Ayrıca T1

haritalama gibi yeni nesil doku karakterizasyon yöntemleri sayesinde diffüz fibrotik değişiklikler LGE olmadan da tespit edilebilmekte ve böylece HHD'nin erken evrelerinde bile yapısal kalp değişiklikleri değerlendirilebilmektedir (29). CMR ayrıca sol ventrikül kitle indeksi, duvar kalınlığı, volümler ve ejeksiyon fraksiyonu gibi yapısal ve fonksiyonel parametrelerin doğru ve tekrarlanabilir ölçümüne olanak tanıdığı için, hem tanısal hem de prognostik açıdan önemli bir araç olarak kullanılmaktadır (59). Ancak uzun süren inceleme süresi, yüksek maliyet ve sınırlı erişim gibi dezavantajlar nedeniyle, klinik pratiğe entegrasyonu hâlen bazı merkezlerde sınırlı kalmaktadır.

### **2.1.2.3 Diğer görüntülemeler**

Eforla ortaya çıkan nefes darlığı, anjina ile benzerlik gösterebileceği için, HHD'de koroner arter hastalığını dışlamak amacıyla koroner BT anjiyografi (CCTA) yararlı bir tanı aracı olarak kullanılabilir. HHD'ye bağlı olarak aort duvarında gelişen artmış mekanik yük, aort dilatasyonuna neden olabilir ve bilgisayarlı tomografi, bu tür aortal değişikliklerin ayrıntılı biçimde değerlendirilmesini sağlar (60). Öte yandan, pozitron emisyon tomografisi (PET) gibi ileri görüntüleme teknikleri, HHD'nin gelişiminde rol oynayan mekanizmaların—örneğin renin-angiotensin sisteminin aktivitesi, fibrozis oluşumu, damar yeni oluşumu (anjiyogenez) ve inflamatuvar yanıtlar—non-invaziv olarak görüntülenmesine olanak tanımaktadır (61, 62).

### **2.1.3 Sol Ventrikül Yeniden Şekillenmesi**

Hipertansiyonun kalp üzerindeki uzun süreli etkileri, sol ventrikülde hem yapısal (örneğin sol ventrikül hipertrofisi ve geometri değişiklikleri) hem de fonksiyonel (sistolik ve diyastolik disfonksiyon) düzeyde yeniden şekillenmelere yol açar. Geleneksel olarak kullanılan sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu gibi parametreler sıklıkla normal sınırlarda kalmasına rağmen, gelişmiş görüntüleme yöntemleri sayesinde subklinik düzeyde sol ventrikül diyastolik disfonksiyonu (LVDD) ve mekanik bozukluklar ortaya konulabilmektedir.

HHD'nin doğal seyri genellikle korunmuş ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetersizliği gelişimi ile karakterizedir; daha nadiren azalmış ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetersizliği gelişebilir. Ayrıca, hastalığın ilerlemesiyle birlikte dekompanse kalp yetersizliği, akut koroner sendrom, atriyal fibrilasyon ve ciddi ventriküler aritmiler gibi komplikasyonlar da görülebilir.

Framingham Kalp Çalışması'nda hipertansiyonun, yaş ve diğer risk faktörleri için düzeltme yapıldıktan sonra, kalp yetersizliği riskini erkeklerde iki kat, kadınlarda ise üç kat artırdığı bildirilmiştir (63). Bununla birlikte, SPRINT çalışması yeterli kan basıncı kontrolünün kalp yetersizliği gelişimini %64 oranında azaltabileceğini ortaya koymuştur (64).

Hipertansif kalp hastalığı, yalnızca sol ventrikül ile sınırlı kalmayıp; sol atriyum ve koroner arterlerde meydana gelen yapısal ve fonksiyonel değişikliklerin bütünsel bir sonucudur. Geleneksel olarak hastalığın şiddetine göre dört basamaklı olarak yapılan sınıflandırmanın (örneğin: normal, konsantrik remodelasyon, konsantrik hipertrofi, eksantrik hipertrofi) günümüzde yetersiz kaldığı kabul edilmektedir (65). Bunun yerine, güncel öneriler HHD'yi hem ekokardiyografik hem de fonksiyonel durum temelinde değerlendiren bütüncül bir sınıflandırma sistemine yönelmiştir.

Tablo 2'de bu yaklaşımı örnekleyen bir HHD sınıflandırma sistemini göstermektedir. Bu sistem, klasik parametrelerin ötesine geçerek, GLS, sol atriyal hacim indeksi, sol ventrikül kitle indeksi gibi yeni ekokardiyografik ölçütleri ve CMR temelli doku karakterizasyonlarını da kapsamaktadır. Böylece, subklinik evredeki hastalar daha erken dönemde tanınarak tedaviye yönlendirilebilmektedir.

Fenotip	Sol Ventrikül Kütle İndeksi (LVMI)	Relatif Duvar Kalınlığı	Global Longitudinal Strain (GLS)	Klinik Yorum
Normal Geometri	Normal	Normal	Normal	Fizyolojik yapı
Konsantrik Remodelasyon	Normal	Artmış	Sınırdan / Hafif Azalmış	Basınca bağlı yeniden şekillenme
Konsantrik Hipertrofi	Artmış	Artmış	Azalmış	Yapısal ve fonksiyonel bozulma
Eksantrik Hipertrofi	Artmış	Normal	Azalmış	Hacim yüküne bağlı değişiklik

**Tablo 2.** Hipertansif kalp hastalığında dört temel sol ventrikül geometri fenotipi (24)

HHD, sol ventrikül hipertrofisi, diyastolik disfonksiyon, sol atriyal genişleme ve miyokardiyal fibrozis gibi yapısal ve fonksiyonel değişikliklerin gelişimi ile karakterize kronik bir durumdur. Bu değişikliklerin doğru şekilde tespit edilmesi, hastalığın erken tanısı, risk sınıflaması ve tedavi stratejilerinin belirlenmesi açısından büyük önem taşır. Bu amaçla çeşitli kardiyak görüntüleme yöntemleri kullanılmakta olup her birinin belirli avantaj ve kısıtlılıkları bulunmaktadır.

Ekokardiyografi, HHD'nin ilk basamak değerlendirmesinde en sık başvuru olan yöntemdir. Non-invaziv, yaygın olarak erişilebilir, taşınabilir ve göreceli olarak düşük maliyetlidir. Sol ventrikül duvar kalınlığı, LVMI, geometri ve diyastolik fonksiyonun değerlendirilmesi için temel veriler sağlar (55). Speckle tracking ekokardiyografi sayesinde GLS gibi ileri parametrelerle subklinik sistolik disfonksiyon da saptanabilir. Bununla birlikte, görüntü kalitesi hastaya bağımlı olup; obezite, akciğer hastalıkları veya göğüs deformiteleri görüntülemeyi zorlaştırabilir. Ayrıca, 2D görüntülemelerde hacim ve kitle hesaplamalarında geometrik varsayımlar sınırlayıcı olabilir (56).

CMR, yüksek doku çözünürlüğü ve tekrarlanabilirliği sayesinde HHD'nin yapısal ve fonksiyonel değerlendirmesinde referans yöntem olarak kabul edilir. Sol ventrikül hacmi, ejeksiyon fraksiyonu ve kitle ölçümleri geometrik varsayımlardan bağımsız olarak yapılabilir (59). En önemli üstünlüklerinden biri de miyokardiyal fibrozisin LGE ve T1 haritalama teknikleri ile non-invaziv olarak tespit edilebilmesidir (28, 66). Bununla birlikte, CMR'nin kullanımını sınırlayan faktörler arasında uzun inceleme süresi, kontrast madde gereksinimi, yüksek maliyet ve cihaz ile eğitimli personel erişiminin sınırlı olması sayılabilir.

BT, HHD tanısında rutin olarak kullanılmasa da, özellikle eşlik eden koroner arter hastalığının değerlendirilmesinde CCTA önemli bir rol oynar. Efor dispnesi gibi semptomların anjina eşdeğeri olabileceği durumlarda, CCTA ile non-invaziv olarak koroner arterlerin anatomisi ve darlıklar değerlendirilebilir (67). Ayrıca, hipertansiyona bağlı aortik dilatasyonun saptanmasında da BT detaylı anatomik bilgi sağlar. Ancak BT'nin iyonizan radyasyon içermesi ve kontrast madde kullanımı, özellikle tekrarlayan görüntülemelerde dikkat edilmesi gereken dezavantajlardır.

PET, özellikle HHD'nin moleküler düzeydeki patofizyolojik süreçlerini anlamada gelişmekte olan bir yöntemdir. Renin-anjiyotensin sistemi aktivitesi, inflamasyon, fibrozis ve anjiyogenez gibi mekanizmaların in vivo olarak görüntülenmesine olanak sağlar (68). Klinik

kullanımda henüz yaygın olmamakla birlikte, araştırma düzeyinde önemli bilgiler sağlamaktadır. Dezavantajları arasında yüksek maliyet, sınırlı erişim ve radyasyon maruziyeti yer alır.

HHD'nin değerlendirilmesinde görüntüleme yöntemleri arasında ekokardiyografi pratik ve erişilebilir bir yaklaşım sunarken; CMR, BT ve PET gibi ileri teknikler daha detaylı yapısal ve fonksiyonel analiz olanağı sağlamaktadır. Klinik karar verme sürecinde hangi yöntemin tercih edileceği, hastanın durumu, semptomları, hedeflenen bilgi ve lokal kaynaklara göre belirlenmelidir. HHD'nin değerlendirilmesinde kullanılacak görüntüleme tekniklerinin avantaj ve dezavantajları tablo 3'de gösterilmiştir.

Görüntüleme Yöntemi	Avantajlar	Dezavantajlar
<b>Ekokardiyografi</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Yaygın erişilebilir</li><li>• Düşük maliyetli</li><li>• Non-invaziv</li><li>• Gerçek zamanlı değerlendirme</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Görüntü kalitesi hasta bağımlı</li><li>• Geometrik varsayımlar</li><li>• Doku karakterizasyonu sınırlı</li></ul>
<b>Kardiyak MR (CMR)</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Yüksek doku çözünürlüğü</li><li>• Fibrozis tespiti (LGE, T1 mapping)</li><li>• Geometrik varsayımdan bağımsız ölçüm</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Yüksek maliyet</li><li>• Kontrast gereksinimi</li><li>• Uzun tarama süresi</li><li>• Erişim kısıtlı</li></ul>
<b>Bilgisayarlı Tomografi (BT / CCTA)</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Koroner arterlerin değerlendirilmesi</li><li>• Hızlı anatomik bilgi</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• İyonizan radyasyon</li><li>• Kontrast kullanımı</li><li>• Fonksiyonel bilgi eksikliği</li></ul>
<b>Pozitron Emisyon Tomografisi (PET)</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Moleküler düzeyde görüntüleme</li><li>• İnflamasyon, fibrozis, RAAS aktivitesi değerlendirme</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Yüksek maliyet</li><li>• Radyasyon maruziyeti</li><li>• Klinik kullanımı sınırlı</li></ul>

**Tablo 3 . Hipertansif kalp hastalığının değerlendirilmesinde farklı görüntüleme yöntemlerinin avantaj ve dezavantajları (28, 59, 66-68)**

#### 2.1.4 Sol Ventrikül Hipertrofisi

LVH'nin standart ekokardiyografi ile değerlendirilmesinde kullanılan hesaplama yöntemleri, genellikle M-mod veya iki boyutlu lineer ölçümlere dayanan geometrik formüllere dayanır (20). HHD'de LVH'nin tipik ekokardiyografik bulguları Şekil 1'de özetlenmiştir. Sol ventrikül kütlesi (LVM) hesaplamalarının doğruluğu büyük ölçüde elde edilen görüntülerin kalitesine bağlıdır. Ancak optimal görüntüleme koşullarında dahi, bu ölçümler bireysel düzeyde hassas sonuçlar vermekte yetersiz kalabilir. Bunun yerine, genellikle populasyon bazlı normlara göre uyarlanmakta ve LVM'deki küçük değişiklikleri tespit etmede sınırlı duyarlılık göstermektedir. 3D ekokardiyografi, LVM ölçümleri açısından CMR ile yüksek düzeyde uyum sağlayabilmektedir. Yine de, özellikle sol ventrikülün epikardiyal sınırlarının net şekilde belirlenmesindeki zorluklar nedeniyle, LVM genellikle gerçekte olduğundan daha düşük hesaplanabilmektedir (69).

↑ Sol ventrikül duvar kalınlığı ( $\geq 11$ mm)
↑ Sol ventrikül kütle indeksi (LVMI)
Konsantrik veya eksantrik geometri
↑ Relatif duvar kalınlığı (RWT)
↓ Diyastolik fonksiyon ( $E/A < 1$ , $E/e' > 14$ )
↑ Sol atriyal hacim
Normal veya hafif azalmış LVEF
↓ Global longitudinal strain (GLS)

**Şekil 1.** Hipertansif kalp hastalığında sol ventrikül hipertrofisine ait karakteristik ekokardiyografik bulgular

LVM, bireyin vücut büyüklüğünden etkilenmektedir; ancak bu kütlenin hangi antropometrik ölçüme göre normalize edilmesi gerektiği halen tartışma konusudur. Klinik uygulamada en sık kullanılan yöntem, vücut yüzey alanına (BSA) göre indekslemedir. Ne var ki bu yaklaşım, özellikle obez hipertansif bireylerde sol LVH'nin gerçek sıklığını olduğundan düşük tahmin etme eğilimindedir (70). Bu nedenle, bazı araştırmacılar LVM'nin boya göre indekslenmesini alternatif bir yöntem olarak önermiştir (54). İndeksleme yöntemi ne olursa olsun, tanısal eşik değerlerin mutlaka cinsiyete özgü şekilde belirlenmesi gerekmektedir (54,

56). Bunun yanı sıra, LVM değerlendirmesinde etnik kökenin de önemli bir değişken olduğu bildirilmektedir (71). Etnik gruplar arasında gözlenen bu farklılıklar, normal referans aralıklarındaki değişimlerin yanı sıra, vücut yapısına dayalı indeksleme algoritmalarındaki ırksal varyasyonlardan da kaynaklanabilir (24).

### **2.1.5 Sol Ventriküler Geometri**

Sol ventrikül geometrisindeki değişimlerin, HHD'de önemli prognostik yansımaları bulunmaktadır. Konsantrik yeniden şekillenme, HHD'nin erken evrelerinden biri olarak kabul edilmekte olup; bu yapısal değişiklik, potansiyel karıştırıcı değişkenler için düzeltme yapıldıktan sonra genellikle mortaliteden ziyade inme ve koroner arter hastalığı gelişimiyle ilişkilendirilmektedir (72). Konsantrik LVH ise, LVDD, longitudinal, çevresel ve radyal miyokardiyal fonksiyonlarda bozulma ve sol atriyal dilatasyon gibi bulgularla karakterize bir adaptasyon sürecidir (73). Her ne kadar konsantrik LVH, hipertansiyona bağlı olarak ortaya çıkan ve kötü kardiyovasküler sonuçlarla ilişkili klasik ekokardiyografik bulgu olarak bilinse de, bazı bireylerde eksantrik LVH gözlenmekte ve bu geometri tipi de benzer şekilde artmış kardiyovasküler risk taşımaktadır (73, 74). Sol ventrikül hacimlerinin değerlendirilmesinde kullanılan 2D ekokardiyografi, hacimleri olduğundan daha küçük gösterebilir. 3D ekokardiyografi bu sınırlamayı açısal sapmaları ve geometrik varsayımları ortadan kaldırarak aşabilse de, görüntü kalitesi bu yöntemin doğruluğu açısından belirleyici bir unsurdur (20).

### **2.1.6 Sol Ventrikül Sistolik Fonksiyonu**

LVEF, HHD bulunan hastaların büyük çoğunluğunda, hastalık geç evrelere ulaşına dek genellikle normal kalır. Bu durum, HHD'de hem diyastol sonu volümünün hem de atım hacminin azalmasıyla birlikte, LVEF değerinin korunmasına olanak tanıyan hemodinamik bir dengeyle açıklanabilir. Öte yandan bazı araştırmalar, hafif hipertansiyonun bile sol ventrikül lif kısalmasını artırarak miyokardiyal kontraktileti yükseltebileceğini ortaya koymuştur (75). Bu durum, özellikle yüksek kan basıncı seviyelerine sahip bireylerde daha belirgin hale gelirken, bazı araştırmacılar bu hiperfonksiyonel durumun HHD'nin erken bir bulgusu olabileceğini öne sürmektedir (76, 77). Günümüzde sol ventrikül fonksiyonunun değerlendirilmesinde LVEF'nin yerini kısmen GLS ve diğer miyokardiyal mekanik parametrelerin aldığı düşünülmekte, bu da artmış LVEF'nin (hiperkontraktilete) klinik değerini azaltmaktadır(24).

M-mod temelli ölçümlerle elde edilen orta duvar fraksiyonel kısalması, sol ventrikül sistolik fonksiyonunun klasik göstergelerinden biridir ve normal aralığı %17–21 olarak tanımlanır. Bu değer, cinsiyet ve etnik kökenden bağımsızdır (56). Hipertansif bireylerde bu parametrenin, ekokardiyografik, demografik ve klinik özelliklerden bağımsız olarak GLS ile anlamlı şekilde ilişkili olduğu gösterilmiştir (78). Ayrıca, bazı bulgular orta duvar fraksiyonel kısalmasının, sol ventrikül sistolik fonksiyonunu değerlendirmede geleneksel yöntemlerden daha üstün bir prognostik belirteç olabileceğini öne sürmektedir (79).

Mitral anüler düzlem sistolik ekskürsiyonu (MAPSE), sol ventrikülün longitudinal kasılmasını yansıtan önemli bir ölçümdür. Septal, anterior, lateral ve posterior anüler segmentlerden alınan ölçümlerin ortalaması, MAPSE'yi oluşturur ve normal aralığı yaklaşık 12–15 mm'dir (80). Günümüzde ileri görüntüleme teknikleri bu ölçümün yerini almış olsa da, MAPSE hala ileri teknolojinin bulunmadığı veya ekokardiyografik pencerenin yetersiz olduğu durumlarda faydalı bir araçtır (81). Ayrıca CMR ile elde edilen MAPSE değerlerinin geniş hipertansif hasta popülasyonlarında tüm nedenlere bağlı mortalite ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (82).

Doku Doppler görüntüleme (TDI), özellikle sol ventrikül diyastolik disfonksiyonunun değerlendirilmesinde önemli rol oynamaktadır. Yüksek zamansal çözünürlüğü ve sinyal-gürültü oranı sayesinde, görüntü kalitesinin düşük olduğu olgularda dahi miyokardiyal hızların güvenilir şekilde değerlendirilmesini sağlar. Ancak bu teknik, hız ölçümünü segmental miyokard hareketine dayandırdığı için komşu segmentlerin farklı davranışlarından etkilenebilir ve bu durum ölçüm hatalarına neden olabilir. Sistolik hız (s') gibi TDI parametreleri, LVEF, yeniden hastaneye yatış oranı ve mortalite gibi klinik sonuçlarla ilişkilidir (83). Ayrıca yapılan çalışmalarda, ortalama s' değerlerinin atletik LVH'de hipertansif LVH veya HCM'den belirgin şekilde yüksek olduğu bulunmuştur (78,79). s' değerinin 9 cm/s üzerinde olması, fizyolojik LVH'yi patolojik LVH'den %87 duyarlılık ve %97 özgüllükle ayırabildiği bildirilmiştir (84).

### **2.1.7 Sol Ventrikül Diyastolik Fonksiyonu**

LVDD, hipertansif bireylerde kardiyovasküler olayların bağımsız bir belirleyicisi olarak kabul edilmektedir (42-45). Diyastolik fonksiyonun değerlendirilmesinde, son on yılı aşkın süredir doku Doppler görüntüleme teknikleri temel araç haline gelmiştir (55). Mevcut kılavuzlar, normal ejeksiyon fraksiyonuna sahip hastalarda diyastolik işlevin

değerlendirilmesinde ilk adım olarak mitral dolum akımının pulsed Doppler yöntemiyle incelenmesini önermektedir (55).

Bununla birlikte, diyastolik fonksiyona yönelik kullanılan algoritmaların doğruluğu konusunda bazı çekinceler bulunmaktadır. Literatürde yer alan bazı çalışmalar, kullanılan parametrelerin hepsinin invaziv olarak ölçülen sol ventrikül dolum basıncı ile korele olduğunu, ancak en güvenilir sonuçların E/A oranı ve E/e' oranı ile elde edildiğini bildirmektedir (85). Klinik uygulamada birçok hekim, %30 oranında tanısal belirsizlik yaratan değerlendirme sonuçlarıyla karşı karşıya kalmaktadır. Bu nedenle, septal ve lateral E/e' ölçümlerinin kardiyovasküler olayların öngörüsünde benzer derecede etkili olduğuna dair bulgular doğrultusunda, güncel kılavuzlar E/e' oranının hesaplanmasında bu iki değer ortalamasının alınmasını önermektedir (55, 86).



**Şekil 2.** Sol ventrikül diyastolik disfonksiyonunun değerlendirilmesinde kullanılan adımlar. Başlangıçta LVEF normal olguda; mitral dolum paternleri, doku Doppler ölçümleri, E/e' ortalaması ve ikincil parametreler (sol atriyal hacim ve TR zirve hızı) adım adım değerlendirilmelidir.(55)

### 2.1.8 Sol Atriyum

Sol atriyum (LA) hacmindeki artış, HHD’de önemli bir belirteç olup, yalnızca sol ventrikül hipertrofisine bağlı gelişen diyastolik disfonksiyonun sonucu değil, aynı zamanda hafif düzeyde hipertansiyonun doğrudan etkisiyle de ortaya çıkabilmektedir (87). 2D ve 3D ekokardiyografi ile birlikte CMR görüntüleme kullanılarak tespit edilen LA dilatasyonu, hipertansif bireylerde kardiyovasküler olaylar ve mortalite açısından bağımsız bir öngörücü olarak tanımlanmıştır (88-91).

### 2.1.9 Fibrozis

İnterstisyel miyokardiyal fibrozis, HHD’nin karakteristik histopatolojik bulgusu olarak kabul edilmektedir. Ancak, hipertansiyonu olan bireylerde sıklıkla obezite, metabolik sendrom, diabetes mellitus ve böbrek fonksiyon bozukluğu gibi fibrozis ile ilişkili birçok komorbid durum eşlik ettiğinden, fibrozisin primer nedenini belirlemek genellikle güçtür (24).

İnterstisyel fibrozisin non-invaziv olarak görüntülenmesi teknik olarak zordur. Bu nedenle, sol ventrikül fonksiyon bozuklukları dolaylı fibrozis belirteçleri olarak değerlendirilmektedir. LVDD, GLS ve katmanlara özgü strain bozulmaları, fibrozisin tanımlanmasına yönelik başlıca ekokardiyografik parametreler arasında yer almaktadır (92-95). Ancak yapılan bazı çalışmalar, miyokardiyal strain parametrelerinin HHD’den çok dilate kardiyomiyopati hastalarda fibrozisle daha güçlü korelasyon gösterdiğini bildirmiştir (96).

Miyokardiyal fibrozisin doğrudan değerlendirilmesinde altın standart görüntüleme yöntemi olarak CMR kullanılmaktadır. Hipertansif hastaların yaklaşık %50’sinde LGE gözlemlendiği ve bunun LVDD derecesiyle anlamlı korelasyon gösterdiği bildirilmiştir (97). Ayrıca, hem sol ventrikül hipertrofisi olan hem de olmayan hipertansif hastalarda ekstrasellüler hacimde (ECV) artış saptanmış ve bu artışın kan basıncı düzeyi, LV geometrisi ve GLS ile ilişkili olduğu ortaya konmuştur (98-100). Öte yandan, yaygın fibrotik dokunun bulunduğu bir ortamda gadolinyum tutulumunun, endomiyokardiyal biyopsi ile ölçülen kolajen hacmiyle düşük düzeyde korelasyon gösterdiği bildirilmiştir (101).

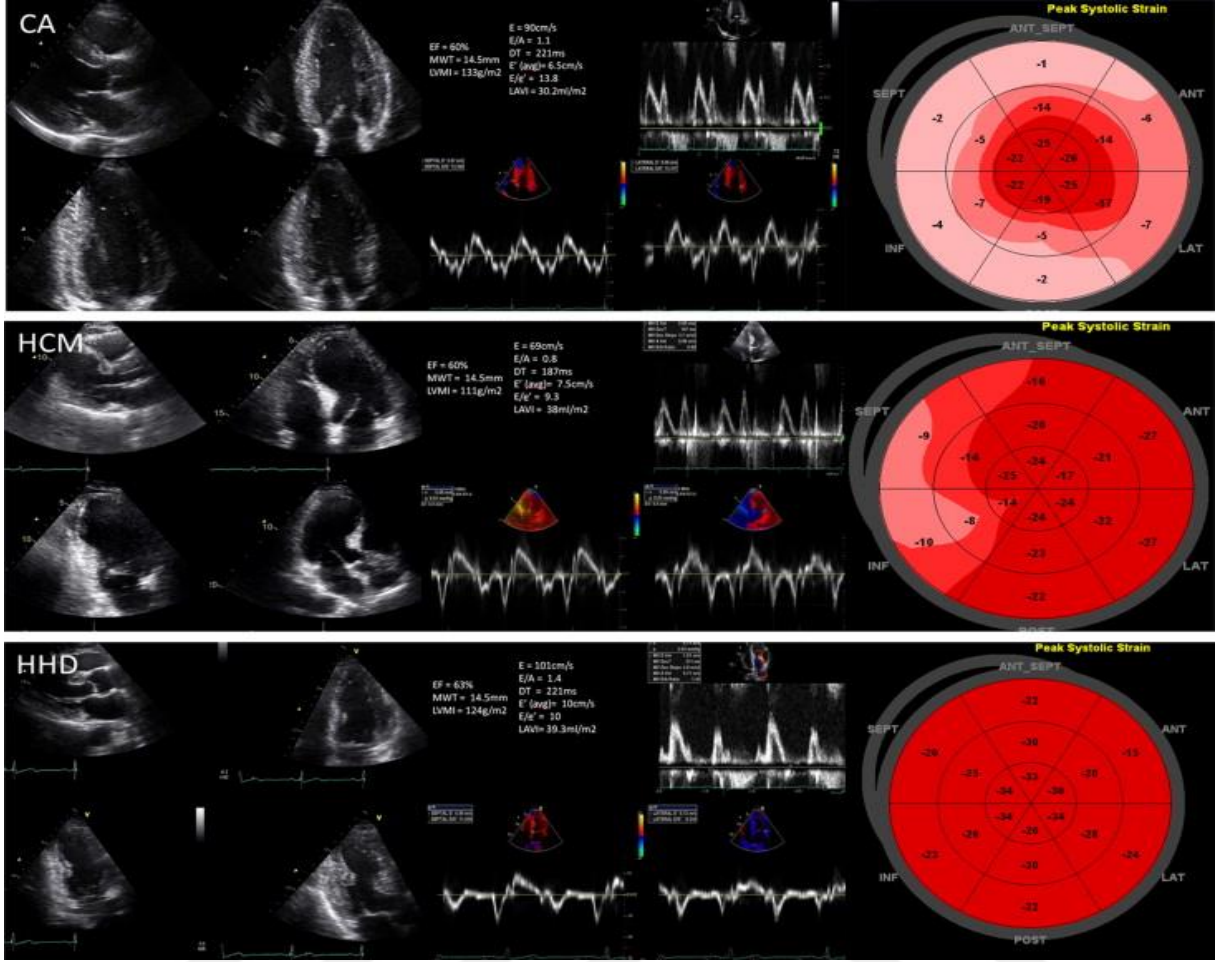
Bu noktada ECV ölçümünün, LGE’ye kıyasla miyokardiyal fibrozisi saptamada daha hassas ve özgül olduğu vurgulanmaktadır. Ancak sınırlı doku çözünürlüğü nedeniyle, özellikle komşu yapılar (kan ve perikardiyal yağ gibi) ölçümlerde hata payına yol açabilir. Bu nedenle ECV ölçümleri genellikle orta miyokardiyuma odaklanmaktadır (102). Yapılan

çalışmalarda, ECV'nin yaygın interstisyel fibrozis ile histopatolojik korelasyonunun, T1 haritalama ve LGE'den daha yüksek düzeyde olduğu da gösterilmiştir (103).

Son olarak, BT ile elde edilen ECV ölçümlerinin de miyokardiyal fibrozisi saptamada CMR ile karşılaştırılabilir düzeyde sonuçlar verdiği bildirilmektedir (104). PET ise elastin ve kolajen gibi fibrozise özgü bileşenleri tanımlayabilen radyotraserlerle, fibrozisin spesifik ve moleküler düzeyde görüntülenmesine imkân sağlar (61). Bu teknik, yerleşmiş fibrotik dokunun yanı sıra aktif fibrozis süreçlerini ve kronik inflamatuvar aktiviteyi de değerlendirebilmektedir (24).

#### **2.1.10. Sol Ventrikül Hipertrofinin Ayırıcı Tanısı**

LVH, HHD başta olmak üzere, atlet kalbi, aort darlığı, HCM ve infiltratif miyokard hastalıkları gibi birçok farklı klinik durumda ortaya çıkabilir. Ancak, bu durumların birbirinden ayırt edilmesi çoğu zaman kolay değildir. İnvaziv olmayan görüntüleme yöntemleri kullanıldığında, ayırıcı tanıda en etkili teknikler arasında 2D speckle-tracking ekokardiyografi ile elde edilen parametrik (boğa gözü) strain haritaları ve CMR ile sağlanan LGE, T1 haritalama ve ECV hesaplamaları yer almaktadır (şekil 3) (105-108). Ayrıca, kardiyak amiloidoz şüphesi bulunan olguların değerlendirilmesinde, kantitatif <sup>99m</sup>Tc-pirofosfat ile gerçekleştirilen tek foton emisyon bilgisayarlı tomografi (SPECT) görüntüleme, tanı koymada önemli katkı sağlayabilmektedir(109).



**Şekil 3.** İki boyutlu (2D) speckle-tracking ekokardiyografi ile elde edilen parametrik (boğa gözü) strain haritaları(CA:Kardiyak amiloidoz, HCM: Hipertrofik Kardiyomiyopati, HHD: Hipertansif Kalp Hastalığı)(110)

### 2.1.11 .Tedavi

Agresif kan basıncı kontrolü, hipertansiyon yönetiminde genel olarak önerilen strateji haline gelmiştir. Ancak hipertansif hastalarda görüntüleme yöntemlerinin tedavi rehberliğinde kullanımına ilişkin kanıtlar sınırlıdır. Öte yandan, kalp yetmezliği semptomları olan hastalarda kardiyak görüntüleme; kalp yapısı, fonksiyonu ve mekaniğinin detaylı bir şekilde değerlendirilmesine olanak sağlayarak, benzer sol ventrikül yeniden şekillenme paternine sahip farklı hastalıkların ayırt edilmesinde önemli rol oynar (24).

Kardiyak görüntüleme, antihipertansif tedavinin LV yeniden şekillenmesinin gerilemesi üzerindeki olumlu etkilerini göstermede de kullanılmaktadır. Anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri (ACEI), anjiyotensin reseptör blokerleri (ARB) ve kalsiyum kanal blokerleri

(KKB), LVH gerilemesi bakımından beta blokerler ve tiazid diüretiklere kıyasla daha etkilidir (32-35, 111, 112). Ancak diüretikler de LVH regresyonu ile ilişkilendirilmiştir (113). Antihipertansif tedavi, arteriyel ve ventriküler sertliği azaltarak ventrikül-arteriyel uyumu iyileştirir, kardiyak yükü hafifletir ve böylece sol ventrikülün sistolik ve diyastolik fonksiyonlarını artırır. Bu iyileştirici etkiler, özellikle kadınlar ve obez hipertansif bireylerde daha sınırlı olabilir; bu durum, yapısal ve fonksiyonel anormalliklerin bu hasta gruplarında daha az geri döndürülebilir olduğu hipotezini gündeme getirmiştir (114).

Antihipertansif tedavinin LV mekaniği üzerindeki etkisi ise daha az incelenmiştir. Yapılan bir meta-analiz, tedavi altındaki hipertansif hastalarda LVEF ve GLS düzeylerinde anlamlı bir iyileşme olduğunu göstermektedir (36). Ayrıca, Khairat ve ark. (37), GLS açısından valsartanın amlodipine kıyasla daha fazla iyileşme sağlayabileceğini bildirmiştir.

Bununla birlikte, antihipertansif tedavi ile birlikte LVH gerilemesi, LVDD'de (e' artışı ve E/e' azalması) ve GLS'de düzelme gözlemlense de, bu bulguların klinik pratikteki doğrudan kullanım alanı hâlen netlik kazanmamıştır (33, 34, 36). Yine de, LV yapısı, fonksiyonu ve mekaniğinde izlenen bu gelişmeler; tedavi yanıtının izlenmesi, hasta uyumunun artırılması ve hipertansiyona bağlı hedef organ hasarının (örneğin HFpEF gelişimi) erken tespiti açısından potansiyel olarak değerlidir (24).

Sonuç olarak, hipertansif kalp hastalığı, LV bozukluğu ve bunu takiben gelişen HFpEF için yaygın bir risk faktörüdür. Klinik uygulamada, ekokardiyografi; hipertansif hastalarda HHD'nin tanımlanmasında, hedef organ hasarının saptanmasında ve kardiyovasküler riskin belirlenmesinde yeterli ve pratik bir araçtır (24).

## 2.2 Ventriküler Aritmiler

### 2.2.1 Tanım ve Tipleri

Ventriküler aritmiler, ventriküllerin herhangi bir bölgesinden kaynaklanabilen ve ani kardiyak ölümün en yaygın nedenlerinden biri olan önemli bir aritmi grubudur. Bu aritmiler, atriyoventriküler (AV) nodun alt seviyelerinden çıktıkları için elektrokardiyografide (EKG) geniş QRS kompleksleri ile seyreden taşikardiler şeklinde izlenirler.

Ventriküler taşikardi (VT), ventrikülden kaynaklanan, dakikada 100'ün üzerinde kalp hızına sahip, ardışık üç veya daha fazla erken atımın bir araya gelmesiyle tanımlanır.

Sürelerine göre iki alt tipe ayrılır: 30 saniyeden kısa sürenler non-sustained VT, 30 saniye veya daha uzun sürenler ise sustained VT olarak adlandırılır. QRS komplekslerinin morfolojik görünümüne göre ise monomorfik VT (atımlar arasında benzer morfoloji) ve polimorfik VT (farklı morfolojiler) olarak sınıflandırılır.

Bir diğer geniş QRS taşiaritmisi olan ventriküler fibrilasyon (VF), QRS komplekslerinin belirgin şekilde ayırt edilemediği, kalp hızının genellikle 300/dakika'nın üzerinde olduğu, düzensiz ve ölümcül bir ritimdir (115).

Ventriküler taşikardiler, tüm geniş QRS taşikardilerin yaklaşık %80'ini oluşturur. Ancak sağ ya da sol dal bloğu veya aksesuar ileti yollarına bağlı taşikardiler de geniş QRS ile seyredebilir. Klinik olarak asemptomatik olabildikleri gibi, senkop, çarpıntı, göğüs ağrısı ve ani kardiyak ölüm gibi ciddi belirtilerle de ortaya çıkabilirler. Bu nedenle, acil klinik durumlarda geniş QRS taşikardilerin, tanı kesinleştirilene kadar ventriküler taşikardi olarak kabul edilip bu doğrultuda tedavi edilmesi önerilir (116).

VT, yapısal olarak normal kalplerde sıklıkla artmış otomatisite ya da tetiklenmiş aktivite mekanizmalarıyla ortaya çıkar. Ancak yapısal kalp hastalıklarında en yaygın mekanizma re-entry (yeniden giriş) yoludur. Bu mekanizma, özellikle koroner arter hastalığı, geçirilmiş miyokard infarktüsü, kardiyomiyopatiler ve infiltratif kalp hastalıkları gibi skar dokusu gelişen durumlarda görülmektedir (117, 118).

### **2.2.2 Ventriküler Aritmilerin Etyolojisi**

Ventriküler aritmilerin en sık tetikleyici nedeni akut koroner sendromdur. Bu tür aritmiler, iskeminin özellikle erken fazlarında ortaya çıkabilmektedir. Yapılan çalışmalarda, akut ST elevasyonlu miyokard infarktüsü (STEMI) geçiren hastaların yaklaşık %10'unda, perkütan koroner girişim uygulanmadan önce ventriküler fibrilasyon (VF) geliştiği bildirilmiştir (119).

Bununla birlikte, ventriküler aritmiler yalnızca iskemik olaylarla sınırlı değildir. Kalp yetersizliği, dilate kardiyomiyopati, hipertrofik kardiyomiyopati, infiltratif miyokard hastalıkları, konjenital kalp anomalileri ve mitral valv prolapsusu da ventriküler aritmilere zemin hazırlayan önemli patolojilerdir (115).

## 2.2.3 Ventriküler Aritmilerin Tedavisi ve Önlenmesi

### 2.2.3.1 İlaç Tedavisi

İskemik kalp hastalığı olan bireylerde antiaritmik ilaçların uzun dönem tedavide sağkalımı artırmadığı ve bazı durumlarda mortaliteyi artırabileceği gösterilmiştir. Bu nedenle, bu ilaçların kullanımını genellikle sınırlı tutulmaktadır. Sınıf I antiaritmikler arasında yer alan lidokain, özellikle refrakter ventriküler taşikardi vakalarında tercih edilirken, sınıf II ilaç grubu olan beta blokerler, ventriküler aritmilerin tedavisinde ve ani kardiyak ölümün önlenmesinde genellikle ilk basamak ajanlar olarak öne çıkar (120).

**Tablo 4.**

Sınıf	Etki Mekanizması	Klinik Kullanım	Örnek İlaçlar
Sınıf I (Na <sup>+</sup> kanal blokörleri)	Hızlı Na <sup>+</sup> kanallarını bloke ederek depolarizasyonu yavaşlatır	VT, bazı SVT formları	Ia: Quinidine, Procainamide Ib: Lidocaine, Mexiletine Ic: Flecainide, Propafenone
Sınıf II (Beta blokerler)	Beta-adrenerjik reseptörleri bloke eder, sempatik aktiviteyi azaltır	AF, VT, ani kardiyak ölümün önlenmesi	Metoprolol, Bisoprolol, Esmolol, Propranolol
Sınıf III (K <sup>+</sup> kanal blokörleri)	K <sup>+</sup> çıkışını bloke ederek repolarizasyonu geciktirir, AP süresini uzatır	VT, AF, VF	Amiodaron, Sotalol, Dofetilide, Ibutilide
Sınıf IV (Ca <sup>++</sup> kanal blokörleri)	L-tipi kalsiyum kanallarını bloke eder, AV nod iletisini yavaşlatır	SVT, AF	Verapamil, Diltiazem
Diğer (Sınıf dışı ajanlar)	Farklı mekanizmalarla etki gösterir	Akut SVT, torsades de pointes, bradikardi	Adenozin, Digoksin, Magnezyum

**Tablo 4. Vaughan Williams sınıflaması**

Beta blokerlerin, düşük ejeksiyon fraksiyonuna sahip kalp yetersizliği hastalarında hem tüm nedenlere bağlı mortaliteyi hem de ani kardiyak ölüm riskini anlamlı düzeyde azalttığı bildirilmektedir (121, 122).

Sınıf III antiaritmikler arasında yer alan amiodaron, çok sayıda iyon kanalını bloke ederek geniş spektrumlu bir antiaritmik etki gösterir. Akut dönemde, monomorfik VT varlığında ve hasta hemodinamik olarak stabilse, etioloji net değilse intravenöz (IV) amiodaron tedavisi düşünülebilir. Ayrıca, elektrik fırtınası (electrical storm) veya implantabl kardiyoverter defibrilatör (ICD) şoklarının sık tekrarladığı dirençli VT olgularında da IV amiodaronun aritmiyi baskılamada etkili olduğu gösterilmiştir (115).

Antiaritmik ilaçlar, Vaughan Williams sınıflamasına göre elektrofizyolojik etkilerine dayanarak dört ana gruba ayrılmaktadır. Bu gruplar şunlardır:

- Sınıf I: Hızlı sodyum kanallarını bloke ederek depolarizasyonu yavaşlatan ajanlar,
- Sınıf II: Beta-adrenerjik reseptörleri inhibe ederek sempatik uyarıyı azaltan beta blokerler,
- Sınıf III: Potasyum kanallarını bloke ederek repolarizasyonu geciktiren ilaçlar,
- Sınıf IV: L-tipi kalsiyum kanallarını inhibe ederek özellikle AV nod üzerinden iletimi yavaşlatan kalsiyum kanal blokerleri.

Bu sınıflama sistemi, antiaritmik ilaçların etkili oldukları iyon kanalları ve aksiyon potansiyeli fazlarına göre tanımlanmasına olanak sağlar (Tablo 4).

### **2.2.3.2 Cihaz Tedavisi**

Hemodinamik olarak stabil olmayan, yaşamı tehdit eden ventriküler aritmilerin—özellikle VT ve VF gibi durumların—ilk basamak tedavisi acil defibrilasyondur. Bu müdahale, hem harici defibrilatör cihazları hem de implante edilebilir kardiyoverter defibrilatör (ICD) sistemleri aracılığıyla sağlanabilir (120, 123).

ICD tedavisi, ani kardiyak ölüm riskini azaltmak amacıyla hem primer hem de sekonder koruma stratejilerinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Primer koruma kapsamında, ejeksiyon fraksiyonu %35'in altında olan ve NYHA sınıf II–III kalp yetersizliği olan hastalarda ICD implantasyonu önerilmektedir. Bu yaklaşım, SCD-HeFT ve MADIT-II gibi büyük randomize çalışmalarda mortaliteyi anlamlı şekilde azalttığı gösterilmiştir (124, 125).

Sekonder koruma amacıyla ICD uygulaması ise, daha önce belgelenmiş VF veya hemodinamik olarak tolere edilemeyen VT geçirmiş ve düzeltilebilir bir neden saptanmayan hastalarda önerilmektedir (126). 2022 ESC Kardiyak Pacing ve Kardiyak Resenkronizasyon Tedavisi Kılavuzu ve 2017 AHA/ACC/HRS Ventricular Arrhythmia Management Guidelines, bu endikasyonları detaylı biçimde tanımlamaktadır (127).

Sonuç olarak, ICD tedavisi; kalp yetersizliği ve ventriküler aritmi öyküsü olan hastalarda hem yaşam süresini uzatmakta hem de ani kardiyak ölüm riskini belirgin şekilde azaltmaktadır. Hem kılavuzlar hem de klinik veriler, bu cihazların doğru endikasyonla kullanıldığında güçlü koruyucu etkileri olduğunu ortaya koymaktadır (127).

### **2.2.3.3 Katater Ablasyonu**

Medikal tedaviye rağmen ventriküler aritmilerin devam etmesi ya da antiaritmik ilaçların yan etkileri nedeniyle tolere edilememesi durumunda, kateter ablasyon tedavisi etkili bir alternatif olarak değerlendirilmektedir. Bu yöntem, aritminin kaynaklandığı odakların invaziv elektrofizyolojik yöntemlerle tanımlanarak radyofrekans veya kriyoenerji ile ortadan kaldırılmasını amaçlar.

Özellikle tekrarlayan ventriküler taşikardiler veya implantabl kardiyoverter defibrilatör (ICD) cihazına bağlı sık şoklamalar yaşayan hastalarda, kateter ablasyonun hem aritmi nüksünü hem de ICD müdahalelerini anlamlı düzeyde azalttığı gösterilmiştir (128).

Kateter ablasyon, uygun hasta seçiminde, özellikle yapısal kalp hastalığı varlığında, aritminin altta yatan mekanizmasına bağlı olarak yüksek başarı oranlarına sahiptir. Güncel kılavuzlar, bu yöntemi özellikle tekrarlayan ve ilaç tedavisine yanıtız monomorfik ventriküler taşikardilerde güçlü bir tedavi seçeneği olarak önermektedir.

## 2.3 Ventriküler Aritmiler ve Ani Ölüm

Hipertansiyon, dünya genelinde kardiyovasküler morbidite ve mortalitenin önde gelen nedenlerinden biridir. Uzun süreli hipertansiyonun kardiyak yapıda ve fonksiyonda yol açtığı değişiklikler, ventriküler aritmilere ve dolayısıyla ani kardiyak ölüm (AKÖ) riskinin artmasına katkıda bulunmaktadır (129, 130). LVH, miyokardiyal fibrozis ve otonom sinir sistemi dengesizliği, hipertansiyona bağlı ventriküler aritmi oluşumunun temel patofizyolojik bileşenleridir (131).

LVH, HHD'nin belirgin bir özelliğidir ve miyokardiyal yeniden yapılanma sürecinin sonucudur. Bu yapısal değişiklikler, ventriküler iletim sisteminde heterojeniteye ve re-entry mekanizmalarına zemin hazırlayarak VT ve VF gibi ölümcül aritmilerin gelişimini kolaylaştırır (132). Nitekim, Framingham Kalp Çalışması'nda hipertansif bireylerde AKÖ riskinin normotansif bireylere kıyasla yaklaşık 2 kat arttığı gösterilmiştir (133).

Ayrıca, hipertansiyona bağlı interstisyel miyokardiyal fibrozis, aksiyon potansiyeli yayılımında bozulmalara ve aritmojenik substrat oluşumuna katkıda bulunur. Bu durum, özellikle ileri yaş, diyabet, kronik böbrek hastalığı gibi eşlik eden komorbiditelerin varlığında daha belirgin hale gelir (6). CMR ve ileri ekokardiyografik yöntemlerle (örneğin, speckle-tracking strain analizleri) subklinik fibrotik değişiklikler saptanabilmekte ve bu hastalarda ani ölüm riski daha yakından izlenebilmektedir (134, 135).

İskemi, hipertansif bireylerde ventriküler aritmilere yol açan bir diğer majör faktördür. Miyokard perfüzyonundaki bozulmalar, erken ve geç fazlarda ventriküler ektopik aktiviteyi tetikleyebilir. Özellikle akut koroner sendrom (AKS) geçiren hastalarda, hipertansiyon AKÖ riskini belirgin şekilde artırır (136). STEMI hastalarında ICD implantasyonu gerektiren VF ataklarının önemli bir kısmı altta yatan hipertansiyon ile ilişkilendirilmiştir (120).

Sonuç olarak, hipertansiyon yalnızca kronik bir basınç yükü değil, aynı zamanda yapısal, elektriksel ve otonomik değişikliklerle aritmojenik bir ortam yaratarak ventriküler aritmiler ve ani kardiyak ölüm riskini artırmaktadır. Bu nedenle, hipertansif bireylerin değerlendirilmesinde sadece kan basıncı kontrolü değil, kardiyak yapı ve fonksiyonun ileri görüntüleme teknikleriyle değerlendirilmesi büyük önem taşımaktadır.

## 2.4 Gece Düşmeyen Kalp Hızı: Klinik Önemi ve Kardiyovasküler Risk

Normal fizyolojik koşullarda, uyku sırasında sempatik sinir sistemi aktivitesinin azalmasıyla birlikte kalp hızı (HR) %10–20 oranında düşer. Bu olguya "nocturnal dipping" denir. Ancak bazı bireylerde bu beklenen azalma gerçekleşmez veya hatta gece kalp hızı artabilir; bu duruma "non-dipping" veya "gece düşmeyen kalp hızı" denir (137).

Gece düşmeyen kalp hızı, özellikle hipertansif bireylerde artmış kardiyovasküler morbidite ve mortalite ile ilişkilendirilmiştir. Kalp hızında yeterli gece azalması görülmeyen bireylerde, LVH, arteriyel sertlik, endotel disfonksiyonu ve miyokardiyal oksijen tüketiminde artış gibi patofizyolojik değişikliklerin daha sık görüldüğü bildirilmiştir (9).

Ambulatuvar EKG (Holter) verilerine dayanan çalışmalarda, gece HR ortalamasının 70–75 bpm'nin üzerinde olmasının miyokardiyal iskemi, aritmi ve ani kardiyak ölüm riskini artırabileceği belirtilmiştir (10). Ayrıca, gece kalp hızı düşüşünün olmaması, hipertansif bireylerde sadece kan basıncı non-dipping paterniyle değil, bağımsız bir prognostik faktör olarak da değerlendirilmektedir (138).

Uyku apnesi, diabetik otonom nöropati, kalp yetersizliği, obezite, kronik sempatik aktivasyon ve bazı antihipertansif ilaçların etkisi, gece düşmeyen kalp hızı ile ilişkilendirilmiştir. Bu durum, sirkadiyen ritmin bozulması ve otonom dengenin kaybı ile açıklanabilir (139, 140).

2023 ESC Kardiyovasküler Risk Değerlendirme Kılavuzu'nda da vurgulandığı üzere, 24 saatlik kalp hızı paternlerinin analizi, özellikle yüksek riskli hastalarda kardiyovasküler olay öngörüsünde yararlı olabilir. Özellikle gece kalp hızının düşmediği bireylerde daha agresif yaşam tarzı değişiklikleri ve tedavi stratejilerinin düşünülmesi gerektiği önerilmektedir (141).

### 3 GEREÇ VE YÖNTEM

#### 3.1 Araştırma Tipi, Yeri, Zamanı ve Olgular

Bu çalışmaya Mart 2025 tarihine kadar son 12 ay içerisinde Hitit Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı'na başvuran hastalar alındı.

Hitit Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı'nda Mart 2025 tarihine kadar başvuran, ritim ve tansiyon holter takılan izole hipertansif 229 hasta çalışmaya alınmıştır. Çalışmaya dahil edilen olgular ritim holterinde gece düşmeyen kalp hızı saptanan 59 vaka ve saptanmayan 170 vaka olmak üzere iki gruba ayrılmıştır.

#### Araştırmaya dâhil edilme kriterleri

- 1)  $\geq 18$  yaş
- 2) Yeni veya eski tanı hipertansiyon

#### Araştırmadan dışlanma kriterleri

1. Yorumlanamayan ve yetersiz kalitede çekilmiş EKG
2. Yetersiz kayıt süresi ve yetersiz kalitede ritim holter
3. Koroner arter hastalığını düşündüren klinik belirti veya bulgu
4. Koroner arter hastalığı (en az bir koroner damarda  $> \%30$  lumen kaybı yapan)
5. Pozitif noninvaziv test (iskemi veya infarktüs için)
6. Miyokard enfarktüsü öyküsü
7. Akut koroner sendromlar
8. Romatizmal kalp hastalığı
9. Konjenital kalp hastalıkları
10. Hipertrofik kardiyomiyopati
11. İskemik kardiyomiyopati
12. Diyabetes mellitus

13. Gebe veya emziren kadınlar
14. Diğer tüm noniskemik kardiyomiyopatiler
15. Hipotiroidi, hipertiroidi
16. Diğer sistemik veya metabolik hastalıklar
17. Bilinen otonom sinir sistemini etkileyen nörolojik hastalık varlığı (Parkinson vs ..)

Araştırmada birincil hipotez; ritim holterde gece düşmeyen kalp hızı olan(vaka grubu) ve olmayan (kontrol grubu) izole hipertansif hastalar arasında ventriküler aritmi sıklığının istatistiksel olarak anlamlı farklı olup olmadığının belirlenmesidir. Bu yüzden temel hipotez sınaması bağımsız gruplarda (student's) t testi kullanılarak yapılacağı için power analizi bağımsız gruplarda t-testi için gerçekleştirildi. Araştırma sonucunda %90 güce ulaşabilmek için (çift yönlü hipotez)  $\alpha=0,05$  hata ile (%95 güven) literatür bilgisi (149–151) ve uzman görüşünden yararlanılarak belirlenen Cohen's  $d=0.66$  etki büyüklüğü kullanılarak hesaplanan power analizi sonucunda iki gruptaki ventriküler aritmi sıklığı arasında bulunabilecek istatistiksel anlamlı bir farklılığı ortaya çıkarmak için araştırmaya toplamda minimum 49 hasta dahil edilmesi gerektiği belirlenmiştir.

### 3.2 Verilerin Toplanması

Etik kurul onayı alındıktan sonra ritim holterde gece düşmeyen kalp hızı saptanan izole hipertansiyon tanısı olan hastalar retrospektif olarak kaydedilmiştir. Bu hasta grubunda ritim holterde gece düşmeyen kalp hızı varlığı ile ventriküler aritmi sıklığı değerlendirilmiştir.

Her hasta için gece düşmeyen kalp hızı, gece ortalama kalp hızının gündüz ortalama kalp hızına göre %10'dan daha az düştüğü ve ya düşmediği durum olarak belirlendi. Erkeklerde normal LV kütlesi ( $\leq 115 \text{ g/m}^2$ ) kadınlarda normal LV kütlesi ( $\leq 95 \text{ g/m}^2$ ) ile birlikte RWT'nin  $\leq 0,42$  olması durumunda LV geometrisi 'normal' olarak tanımlanmıştır. RWT'nin  $>0,42$  olduğu ancak LV kütlesinin normal kaldığı olgular 'konsantrik yeniden şekillenme' olarak değerlendirilmiştir. Artmış LV kütlesi (erkeklerde  $>115 \text{ g/m}^2$  , kadınlarda  $>95 \text{ g/m}^2$  ) ile birlikte RWT'nin  $\leq 0,42$  olması 'eksantrik hipertrofi', hem artmış LV kütlesi hem de RWT  $>0,42$  olması ise 'konsantrik hipertrofi' olarak sınıflandırılmıştır. (56)

Kontrol grubu ise hasta grubu ile benzer yaş ve cinsiyette, hipertansiyon dışında kronik hastalığı olmayan kişilerden seçilmiştir.

Çalışmaya katılan 18-85 yaş aralığındaki tüm hastaların sosyo-demografik özellikleri, antropometrik özellikleri, hastalık süreleri, laboratuvar verileri , ekokardiyografi sonuçları, ritim ve tansiyon holter sonuçları veri toplama formuna kaydedilmiştir.

Çalışmaya katılmadan önce olguların tamamından yazılı ve sözlü onay alınmıştır. Bu araştırma kapsamında hasta ve kontrol grubuna tedavi amaçlı olarak herhangi bir girişim yapılmamıştır.

### **3.3 Etik Kurul ve Kurum İzinleri**

Çalışmanın yapılabilmesi için Hitit Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Etik Kurulu'ndan yazılı izin alınmıştır.

### **3.4 İstatistiksel Analiz**

Toplanan verilerin analizi, SPSS for Windows 19.0 (SPSS Inc., Chicago) programı kullanılarak gerçekleştirildi. Veri dağılımı Kolmogorov-Smirnov ve/veya Shapiro-Wilk testleri ile değerlendirildi. Normal dağılım gösteren sürekli değişkenler ortalama  $\pm$  standart sapma şeklinde, normal dağılım göstermeyen değişkenler ise medyan (1. çeyrek – 3. çeyrek; %25–%75 aralığı) ile tanımlandı. Kategorik değişkenler frekans (n) ve yüzde (%) olarak ifade edildi. Kategorik verilerin karşılaştırılmasında uygun durumlara göre Ki-kare testi veya Fisher'in kesin testi (Fisher's exact test) kullanıldı. Sürekli verilerin karşılaştırılmasında, normal dağılım gösterenlerde Student's t-testi, normal dağılım göstermeyenlerde ise Mann-Whitney U testi uygulandı. Gruplar arasındaki farkların görsel olarak sunulması için Box-Plot grafiklerinden yararlandı. Parametreler arasındaki ikili doğrusal ilişkilerin değerlendirilmesinde, verinin dağılımına göre Pearson veya Spearman korelasyon testleri kullanılarak korelasyon katsayısı (r) hesaplandı. İzole hipertansiyon hastalarında gece düşmeyen kalp hızının kardiyak aritmi gelişimine etkisini incelemek amacıyla, aritmileri öngördürücü parametrelerin belirlenmesinde çok değişkenli analiz yöntemlerine başvuruldu. Tüm istatistiksel analizlerde  $p < 0,05$  değeri anlamlılık sınırı olarak kabul edildi.



## 4 BULGULAR

Çalışma kapsamında 2024 yılı Mart ayı ile 2025 yılı Mart ayları arasında, Hitit Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı'na başvuran ritim ve tansiyon Holter takılmış olan 229 izole hipertansiyon hastası (ortalama yaş  $58,2 \pm 12,5$  yıl , 89 (% 38.9) erkek) incelendi. Hastaların bazal demografik parametreleri, laboratuvar parametreleri kullandıkları ilaçlar kaydedildi. Bütün hastalara yapılan transtorasik ekokardiyografi parametreleri ile tansiyon ve ritm Holter parametreleri kaydedilerek analiz edildi (Tablo 5). Hastalar ritm Holter analizlerinde kalp hızında gece %10 ve üzerinde düşüş olan 170 hasta (ortalama yaş  $57,8 \pm 12,2$  yıl , 66 (% 38,8) erkek) dipper grubu, %10'dan daha az düşüş olan 59 hasta (ortalama yaş  $59,3 \pm 13,4$  yıl , 23 (% 29) erkek) ise non-dipper grubu olarak belirlendi. Dipper ve Non-Dipper grupları arasında bazal demografik parametrelerden yaş, cinsiyet, sigara kullanımı, vücut kitle indeksi, vücut yüzey alanı, başvuru anındaki sistolik, diyastolik ve ortalama kan basıncı ve nabız basıncı açısından anlamlı fark izlenmedi (Tablo 5). Çalışmaya alınan tüm hastaların laboratuvar verileri de Dipper ve Non-Dipper grupları arasında karşılaştırıldı. İki grup arasında beyaz küre sayısı, hemoglobin, ortalama alyuvar hacmi (MCV), trombosit sayısı, ortalama trombosit hacmi (MPV), glukoz, kan üre azotu, kreatinin, aspartat aminotransferaz, alanin aminotransferaz, sodyum, potasyum, total kolesterol, trigliserid, düşük yoğunluklu lipoprotein, yüksek yoğunluklu lipoprotein açısından anlamlı fark izlenmedi (Tablo 5). Hastaların kullanmış oldukları ilaçlar kaydedilerek iki grup arasında fark olup olmadığına bakıldığında asetilsalisilik asit, beta bloker, ACE inhibitörü, anjiyotensin reseptör blokleri (ARB), dihidropiridin-kalsiyum kanal blokörü, nondihidropiridin-kalsiyum kanal blokörü, tiazid ve loop diüretikleri veya spironalaktan-eplerenon kullanımı açısından anlamlı fark izlenmedi (Tablo 5).

**Tablo 5. Dipper ve non-dipper kalp hızı olan hastalar arasında demografik parametrelerin ve laboratuvar sonuçlarının karşılaştırılması**

	Tüm Hastalar (n:229)	Dipper Kalp Hızı (n:170)	Non-Dipper Kalp Hızı (n:59)	p değeri
<b>Bazal Demografik Parametreler</b>				
Yaş,yıl	58,2±12,5	57,8±12,2	59,3±13,4	0,433
Cinsiyet, erkek (n, %)	89 (38,9)	66 (38,8)	23 (29)	0,983
Sigara Kullanımı (n, %)	44 (19,2)	35 (20,6)	9 (15,3)	0,370
Vücut Kitle İndeksi (kg/m <sup>2</sup> )	28,8±4,5	28,6±4,6	29,3±4,4	0,329
Vücut Yüzeysel Alanı (m <sup>2</sup> )	1,85±0,19	1,85±0,19	1,88±0,20	0,319
Sistolik Kan Basıncı (mmHg)	133,7±17,9	134,3±18,3	131,9±16,8	0,366
Diastolik Kan Basıncı (mmHg)	82,2±11,7	82,7±11,7	80,7±11,5	0,255
Ortalama Kan Basıncı (mmHg)	102,5±12,6	102,8±12,4	101,6±13,2	0,528
Nabız Basıncı (mmHg)	51,5±10,7	51,7±11,2	51,1±9,2	0,758
<b>Laboratuvar Parametreleri</b>				
Beyaz Küre Sayısı (x10 <sup>3</sup> /mL)	7,47±2,16	7,42±2,18	7,62±2,12	0,550
Hemoglobin (g/dL)	12,8±1,56	12,7±1,54	13,1±1,6	0,097
MCV (fL)	85,9±5,66	86,1±5,68	85,7±5,6	0,701
Trombosit Sayısı (x10 <sup>3</sup> cells/dL)	240,2±62,3	238,2±61,1	246,3±66,2	0,392
MPV (fL)	8,49±1,52	8,46±1,46	8,56±1,69	0,673
Glukoz (mg/dL)	102,2±23,9	103,3±26,5	98,9±13,9	0,230
Kan Üre Azotu (mg/dL)	15,3±4,5	15,3±4,56	15,2±4,28	0,920
Kreatinin (mg/dL)	0,77±0,18	0,78±0,18	0,77±0,21	0,627
Aspartat Aminotransferaz (U/L)	37,7±18,4	36,8±19,1	40,2±16,3	0,227
Alanin Aminotransferaz (U/L)	27,1±18,2	26,8±18,2	28,1±18,8	0,658
Sodyum (mEq/L)	139,2±8,7	138,9±10,1	139,9±2,6	0,507
Potasyum (mEq/L)	4,25±0,43	4,24±0,44	4,28±0,40	0,547
Total Kolesterol (mg/dL)	205,2±42,1	204,2±41,9	208,1±42,8	0,559
Trigliserid (mg/dL)	170,4±51,8	172,9±53,8	163,6±49,3	0,554
Düşük Yoğunluklu Lipoprotein (mg/dL)	118,9±34,7	117,8±35,5	121,7±32,6	0,483
Yüksek Yoğunluklu Lipoprotein (mg/dL)	52,9±12,3	52,9±12,7	53,3±11,0	0,795
<b>Kullanılan İlaçlar</b>				
Asetilsalisilik Asit (n, %)	3 (1,3)	2 (1,2)	1 (1,7)	0,752
Beta Bloker (n, %)	32 (13,9)	21 (12,7)	11 (18,6)	0,258
ACE İnhibitörü (n, %)	86 (37,4)	67 (40,4)	19 (32,2)	0,268
ARB (n, %)	87 (37,8)	63 (38)	24 (40,7)	0,712
D-Kalsiyum Kanal Blokörü (n, %)	72 (31,3)	56 (33,7)	16 (27,1)	0,349
ND-Kalsiyum Kanal Blokörü (n, %)	6 (2,6)	5 (3)	1 (1,7)	0,504
Tiazid Diüretikler (n, %)	98 (43,6)	73 (44)	25 (42,2)	0,831
Loop Diüretikleri (n, %)	2 (0,9)	2 (1,2)	0 (0)	0,543
Spironolakton-Eplerenon (n, %)	1 (0,4)	0 (0)	1 (1,7)	0,262

(Normal dağılım gösteren devamlı değişkenler ortalama ± standard sapma şeklinde, normal dağılım göstermeyen devamlı değişkenler ortanca (25-75 yüzdeler değeri) şeklinde ifade edilmiştir)

Hastalara yapılan transtorasik ekokardiyografi parametreleri ile tansiyon ve ritim Holter parametreleri kaydedilerek analiz edildi. Transtorasik ekokardiyografi parametrelerinden sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu, sol atriyum çapı, asendan aorta çapı, sol ventrikül diyastol sonu çapı, sol ventrikül sistol sonu çapı, göreceli duvar kalınlığı (RWT), ve egzentrik hipertrofi varlığı açısından dipper ve non-dipper grupları arasında anlamlı fark gözlenmez iken; interventriküler septal kalınlık (11,9±1,6 vs. 11,3±1,4 mm; p=0,005 ), arka duvar kalınlığı (11,7±1,6 vs. 11,3±1,6 mm; p=0,047 ), sol ventrikül kitlesi (193,8±47,1 vs. 174,7±48,6 gr; p=0,009 ), sol ventrikül kitle indeksi (103,9±26,2 vs. 95,3±28,2 gr/m<sup>2</sup>; p=0,040 ), sol ventrikül hipertrofisi varlığı (%78 vs. %60,6; p=0,016 ) ve konsentrik hipertrofi varlığı (%55,9 vs. %37,6 ; p=0,014 ) non-dipper kalp hızı olan hastalarda dipper kalp hızı olan hastalara göre anlamlı olarak daha yüksek olduğu görüldü (Tablo 6, Şekil 4).

Tansiyon Holter parametleri dipper ve non-dipper kalp hızı olan hastalar arasında karşılaştırıldığında 24-saatlik ortalama sistolik ve diastolik kan basıncı, gündüz ortalama sistolik ve diastolik kan basıncı, gece ortalama sistolik ve diastolik kan basıncı açısından dipper ve non-dipper grupları arasında anlamlı fark gözlenmez iken; gündüz ortalama nabız hızı (77,2±8,9 vs. 70,7±9,2 atım/dk; p=0,001) dipper kalp hızı grubunda, gece ortalama nabız hızı (68,8±9,9 vs. 66,3±7,2 atım/dk; p=0,043) ise non-dipper kalp hızı grubunda anlamlı olarak daha yüksek olarak tespit edildi.

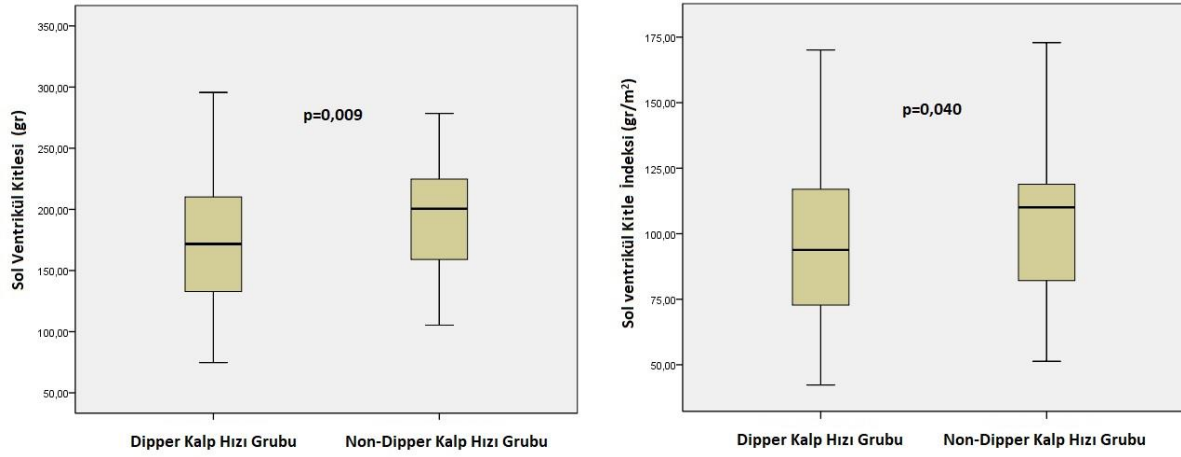
Ritim Holter parametleri dipper ve non-dipper kalp hızı olan hastalar arasında karşılaştırıldığında 24-saatlik ortalama kalp hızı, gündüz ortalama kalp hızı, gece ortalama kalp hızı, paroksizmal atriyal fibrilasyon sıklığı açısından dipper ve non-dipper grupları arasında anlamlı fark gözlenmez iken; kalp hızı değişim yüzdesi (12,7±6,9 vs. 6,9±6,1 %; p<0,001) doğal olarak dipper kalp hızı grubunda anlamlı olarak daha yüksek tespit edildi. İki grup aritmiler açısından karşılaştırıldığında hem ventriküler ekstra sistol sayısı (1039 (8-1600) vs. 120 (0-321) atım; p<0,001) hem de atriyal erken atım sayısının (451 (3-1366) vs. 129 (0-445) atım; p<0,001) non-dipper kalp hızı grubunda anlamlı olarak daha yüksek olarak tespit edildi. Hastalardaki ventriküler aritmi varlığı Lown sınıflamasına göre sınıflandığında Dipper kalp hızı grubunda Lown sınıf 0 sıklığı %73,8 ; Lown sınıf 1 sıklığı %21,2 ; Lown sınıf 2 sıklığı %4,7 ; Lown sınıf 3 sıklığı %0; Lown sınıf 4 sıklığı %0,6 tespit edilirken; non-dipper kalp hızı grubunda Lown sınıf 0 sıklığı %23,7 ; Lown sınıf 1 sıklığı %32,2 ; Lown sınıf 2 sıklığı %44,1 ; Lown sınıf 3 sıklığı %0; Lown sınıf 4 sıklığı %0 olarak tespit edildi. İki grup arasında Lown sınıfları karşılaştırıldığında non-dipper kalp hızı olan hastalarda aritmi sıklığının daha yüksek olduğu gözlemlendi (p<0,001).

**Tablo 6. Dipper ve non-dipper kalp hızı hastaları arasında ekokardiyografik ölçümler ve Holter parametrelerinin karşılaştırılması**

	<b>Tüm Hastalar (n:229)</b>	<b>Dipper Kalp Hızı (n:170)</b>	<b>Non-Dipper Kalp Hızı (n:59)</b>	<b>p değeri</b>
<b>Ekokardiyografik Parametreler</b>				
Sol Ventrikül Ejeksiyon Fraksiyonu (%)	59,9±0,8	59,9±0,9	0,60±0,8	0,427
Sol Atriyum Çapı (mm)	37,6±4,9	37,9±5,1	36,6±4,3	0,067
Asendan Aorta Çapı (mm)	34,4±4,7	34,3±4,5	34,6±5,1	0,707
Sol Ventrikül Diyastol Sonu Çapı (mm)	43,6±5,4	43,2±5,6	44,5±4,9	0,142
Sol Ventrikül Sistol Sonu Çapı (mm)	30,2±5,3	30,1±5,5	30,6±4,6	0,580
Interventriküler Septal Kalınlık (mm)	11,5±1,5	11,3±1,4	11,9±1,6	<b>0,005</b>
Arka Duvar Kalınlığı (mm)	11,3±1,6	11,3±1,6	11,7±1,6	<b>0,047</b>
Sol Ventrikül Kitle (gr)	179,6±48,8	174,7±48,6	193,8±47,1	<b>0,009</b>
Sol Ventrikül Kitle İndeksi (gr/m <sup>2</sup> )	97,5±27,9	95,3±28,2	103,9±26,2	<b>0,040</b>
Göreceli Duvar Kalınlığı (RWT)	0,53±0,11	0,53±0,11	0,53±0,10	0,850
Sol Ventrikül Hipertrofisi n(%)	141 (61,6)	100 (60,6)	46 (78)	<b>0,016</b>
Konsentrik Remodeling n(%)	104 (45,4)	81 (47,6)	23 (39)	0,249
Konsentrik Hipertrofi n(%)	97 (42,4)	64 (37,6)	33 (55,9)	<b>0,014</b>
Egzentrik Hipertrofi n(%)	8 (3,5)	6 (3,5)	2 (3,4)	0,960
<b>Tansiyon Holter Parametreleri</b>				
Günlük Ortalama Sistolik Kan Basıncı	125,9±12,6	125,1±11,6	128,5±15,1	0,116
Günlük Ortalama Diastolik Kan Basıncı	80,1±9,7	80,4±9,6	79,1±10,3	0,379
Gündüz Ortalama Sistolik Kan Basıncı	127,6±13,1	126,8±12,1	130,1±15,5	0,144
Gündüz Ortalama Diastolik Kan Basıncı	81,2±10,1	81,5±9,9	80,3±10,1	0,425
Gece Ortalama Sistolik Kan Basıncı	121,3±14,3	120,6±13,6	123,5±16,1	0,174
Gece Ortalama Diastolik Kan Basıncı	76,8±11,1	77,1±10,6	75,8±12,6	0,436
Gündüz Ortalama Nabız Hızı (atım/dk)	75,5±9,4	77,2±8,9	70,7±9,2	<b>&lt;0,001</b>
Gece Ortalama Nabız Hızı (atım/dk)	66,9±8,1	66,3±7,2	68,8±9,9	<b>0,043</b>
<b>Ritim Holter Parametreleri</b>				
Günlük Ortalama Kalp Hızı (atım/dk)	72,9±8,8	73,8±8,6	70,3±9,2	0,497
Gündüz Ortalama Kalp Hızı (atım/dk)	75,1±9,5	76,3±9,2	71,5±9,6	0,589
Gece Ortalama Kalp Hızı (atım/dk)	66,4±8,5	66,4±8,4	66,3±8,8	0,863
Kalp Hızı Değişim Yüzdesi (%)	11,25±7,16	12,7±6,9	6,9±6,1	<b>&lt;0,001</b>
Ventriküler Ekstra Sistol Sayısı	357 (0-1826)	120 (0-321)	1039 (8-1600)	<b>&lt;0,001</b>
Atriyal Erken Atım Sayısı	153 (0-346)	129 (0-445)	451 (3-1366)	<b>&lt;0,001</b>
PAF (n, %)	2 (0,9)	0 (0)	2 (3,4)	0,066
<b>Lown Sınıfı</b>				
0	139 (60,4)	125 (73,5)	14 (23,7)	
1	55 (23,9)	36 (21,2)	19 (32,2)	
2	34 (14,8)	8 (4,7)	26 (44,1)	<b>&lt;0,001</b>
3	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
4	1 (0,4)	1 (0,6)	0 (0)	

PAF: Paroksizmal Atriyal Fibrilasyon (Normal dağılım gösteren devamlı değişkenler ortalama ± standard sapma şeklinde, normal dağılım göstermeyen devamlı değişkenler ortanca (25-75 yüzdelerlik değerleri) şeklinde ifade edilmiştir)

Şekil 4



Şekil 4. Dipper ve non-dipper kalp hızı olan hastalar arasında sol ventrikül kitlesi ve sol ventrikül kitle indeksinin box-plot grafikleri ile karşılaştırılması

Çalışmaya dahil edilen hastalar Lown sınıflarına göre Lown sınıf 0 olanlar ve Lown sınıfı 1-4 arası olanlar şeklinde iki gruba ayrıldı. Lown sınıf 0 grubunda 139 hasta (ortalama yaş  $57,2 \pm 13,4$  yıl , 58 (%41,7) erkek), Lown sınıfı 1-4 grubunda ise 90 hasta (ortalama yaş  $59,8 \pm 10,8$  yıl , 31 (%34,4) erkek) tespit edildi.

Hastaların bazal demografik parametreleri, laboratuvar parametreleri, kullandıkları ilaçlar, transtorasik ekokardiyografi parametreleri ile tansiyon ve ritm Holter parametreleri Lown sınıf 0 grubu ile Lown sınıfı 1-4 grubu arasında karşılaştırıldı. İki grup arasında bazal demografik parametrelerden yaş, cinsiyet, sigara kullanımı, vücut kitle indeksi, vücut yüzey alanı, başvuru anındaki sistolik, diyastolik ve ortalama kan basıncı ve nabız basıncı açısından anlamlı fark izlenmedi (Tablo 7). Hastaların laboratuvar verileri de Lown sınıf 0 grubu ile Lown sınıfı 1-4 grubu arasında karşılaştırıldı. İki grup arasında beyaz küre sayısı, hemoglobin, ortalama alyuvar hacmi (MCV), trombosit sayısı, ortalama trombosit hacmi (MPV), glukoz, kan üre azotu, kreatinin, aspartat aminotransferaz, alanin aminotransferaz, sodyum, potasyum, total kolesterol, trigliserid, düşük yoğunluklu lipoprotein, yüksek yoğunluklu lipoprotein açısından anlamlı fark izlenmedi (Tablo 7). Hastaların kullandıkları ilaçlar kaydedilerek bu iki grup arasında fark olup olmadığına bakıldığında asetilsalisilik asit, beta bloker, ACE inhibitörü, anjiyotensin reseptör blokörü (ARB), dihidropiridin-kalsiyum kanal blokörü, nondihidropiridin-kalsiyum kanal blokörü, tiyazid ve loop diüretikleri veya spironolakton-eplerenon kullanımı açısından anlamlı fark izlenmedi (Tablo 7).

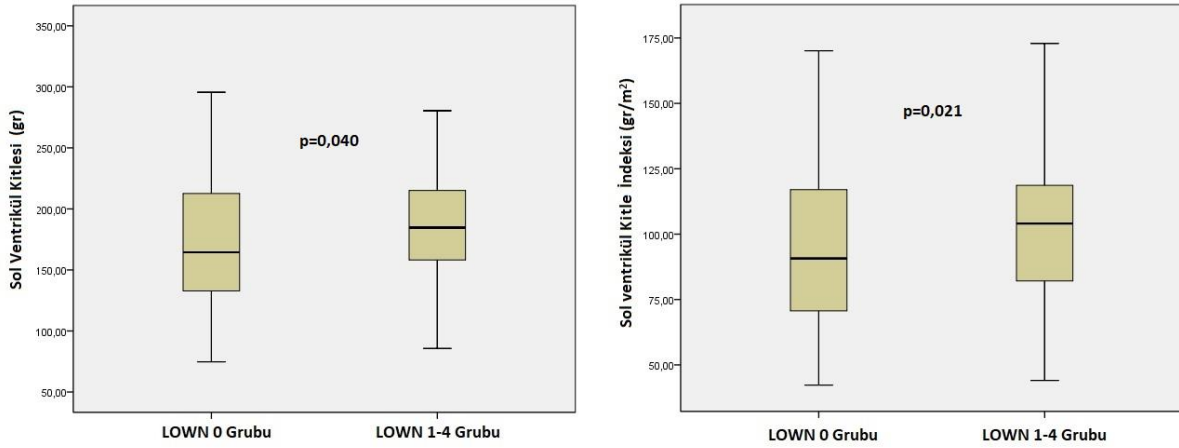
**Tablo 7. Düşük ve Yüksek Lown sınıfı hastalar arasında demografik parametrelerin ve laboratuvar sonuçlarının karşılaştırılması**

	<b>Lown Sınıf 0 (n:139)</b>	<b>Lown Sınıf 1-4 (n:90)</b>	<b>p değeri</b>
<b>Bazal Demografik Parametreler</b>			
Yaş,yıl	57,2±13,4	59,8±10,8	0,135
Cinsiyet, erkek (n, %)	58 (41,7)	31 (34,4)	0,270
Sigara Kullanımı (n, %)	27 (19,4)	17 (18,9)	0,920
Vücut Kitle İndeksi (kg/m <sup>2</sup> )	28,2±4,3	29,1±4,7	0,112
Vücut Yüzey Alanı (m <sup>2</sup> )	1,83±0,17	1,87±0,21	0,159
Sistolik Kan Basıncı (mmHg)	134,9±18,7	132,8±17,3	0,406
Diastolik Kan Basıncı (mmHg)	82,2±12,0	82,3±11,5	0,992
Ortalama Kan Basıncı (mmHg)	102,8±13,6	102,3±11,9	0,790
Nabız Basıncı (mmHg)	52,9±10,5	50,7±10,8	0,135
<b>Laboratuvar Parametreleri</b>			
Beyaz Küre Sayısı (x10 <sup>3</sup> /mL)	7,62±2,34	7,23±1,83	0,177
Hemoglobin (g/dL)	12,8±1,5	12,7±1,6	0,522
MCV (fL)	86,1±5,5	85,8±5,8	0,812
Trombosit Sayısı (x10 <sup>3</sup> cells/dL)	240,6±63,4	239,7±60,9	0,913
MPV (fL)	8,50±1,41	8,48±1,69	0,926
Glukoz (mg/dL)	104,5±26,9	98,5±17,6	0,061
Kan Üre Azotu (mg/dL)	15,5±4,6	14,8±4,3	0,294
Kreatinin (mg/dL)	0,79±0,19	0,76±0,18	0,198
Aspartat Aminotransferaz (U/L)	36,9±18,4	39,1±18,6	0,387
Alanin Aminotransferaz (U/L)	27,6±19,1	26,3±16,9	0,585
Sodyum (mEq/L)	138,7±10,9	139,9±2,6	0,299
Potasyum (mEq/L)	4,25±0,47	4,26±0,37	0,930
Total Kolesterol (mg/dL)	206,7±43,1	202,7±40,7	0,494
Trigliserid (mg/dL)	173,1±66,7	166,1±54,6	0,624
Düşük Yoğunluklu Lipoprotein (mg/dL)	120,4±35,4	116,4±33,6	0,407
Yüksek Yoğunluklu Lipoprotein (mg/dL)	52,8±13,2	53,2±10,6	0,828
<b>Kullanılan İlaçlar</b>			
Asetilsalisilik Asit (n, %)	2 (1,4)	1 (1,1)	0,827
Beta Bloker (n, %)	17 (12,6)	15 (16,7)	0,391
ACE İnhibitörü (n, %)	52 (38,5)	34 (37,8)	0,911
ARB (n, %)	55 (40,7)	32 (35,6)	0,434
D-Kalsiyum Kanal Blokörü (n, %)	42 (31,1)	30 (33,3)	0,726
ND-Kalsiyum Kanal Blokörü (n, %)	4 (3)	2 (2,2)	0,735
Tiazid Diüretikler (n, %)	63 (46,7)	35 (38,9)	0,249
Loop Diüretikleri (n, %)	0 (0)	2 (2,2)	0,159
Spironalaktan-Eplerenon (n, %)	2 (1,4)	1 (1,1)	0,827

(Normal dağılım gösteren devamlı değişkenler ortalama ± standard sapma şeklinde, normal dağılım göstermeyen devamlı değişkenler ortanca (25-75 yüzdalık değerleri) şeklinde ifade edilmiştir)

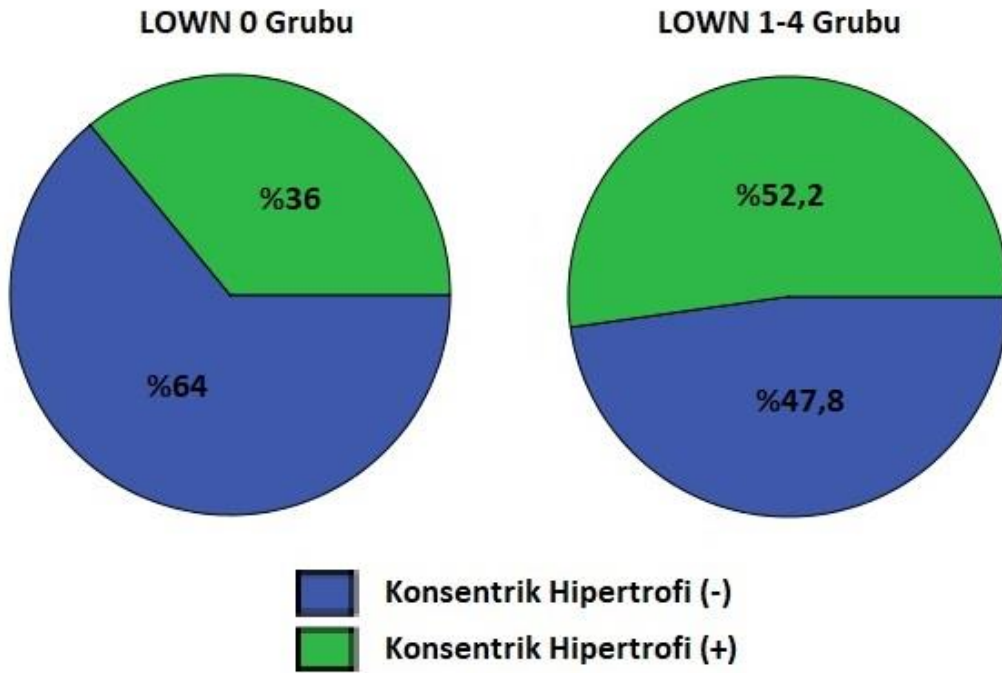
Hastalara yapılan transtorasik ekokardiyografi parametreleri ile tansiyon ve ritm Holter parametreleri de Lown sınıf 0 grubu ile Lown sınıfı 1-4 grubu arasında da karşılaştırıldı.. Transtorasik ekokardiyografi parametrelerinden sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu, sol atriyum çapı, asendan aorta çapı, sol ventrikül diyastol sonu çapı, sol ventrikül sistol sonu çapı, göreceli duvar kalınlığı (RWT), ve egzentrik hipertrofi varlığı açısından dipper ve non-dipper grupları arasında anlamlı fark gözlenmez iken; interventriküler septal kalınlık (11,8±1,6 vs. 11,3±1,5 mm; p=0,005 ), arka duvar kalınlığı (11,7±1,6 vs. 11,2±1,6 mm; p=0,011 ), sol ventrikül kitlesi (187,8±47,2 vs. 174,3±49,3 gr; p=0,040 ), sol ventrikül kitle indeksi (102,8±26,2 vs. 94,1±28,6 gr/m<sup>2</sup>; p=0,021 ), sol ventrikül hipertrofisi varlığı (%73,3 vs. %59,7 ; p=0,036 ) ve konsentrik hipertrofi varlığı (%52,2 vs. %36 ; p=0,015 ) Lown sınıfı 1-4 grubu hastalarda Lown sınıf 0 grubu hastalara göre anlamlı olarak daha yüksek olduğu görüldü (Tablo 8, Şekil 5,6).

Şekil 5



Şekil 5. Düşük ve Yüksek LOWN sınıfı hastalar arasında sol ventrikül kitlesi ve sol ventrikül kitle indeksinin box-plot grafikleri ile karşılaştırılması

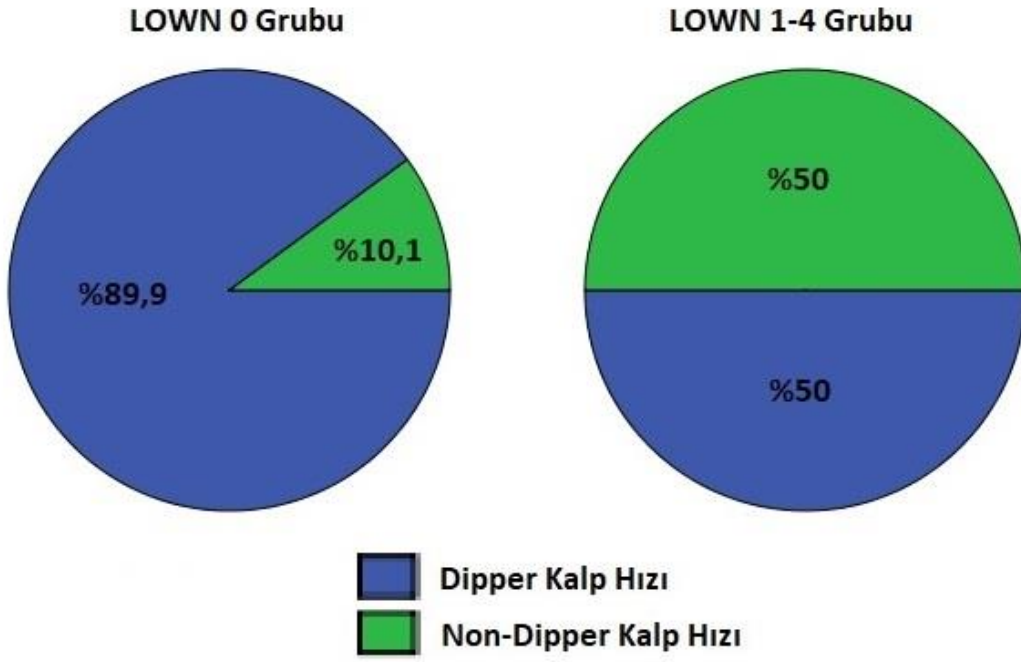
Tansiyon Holter parametreleri Lown sınıf 0 grubu ile Lown sınıfı 1-4 grubu arasında karşılaştırıldığında 24-saatlik ortalama diastolik kan basıncı, gündüz ortalama diastolik kan basıncı, gece ortalama diastolik kan basıncı ve gece ortalama nabız hızı açısından Lown sınıf 0 grubu ile Lown sınıfı 1-4 grubu arasında anlamlı fark gözlenmez iken; 24-saatlik ortalama sistolik kan basıncı (p=0,015), gündüz ortalama sistolik kan basıncı (p=0,014) ve gece ortalama sistolik kan basıncı (p=0,011) Lown sınıfı 1-4 grubunda anlamlı olarak daha yüksek ve gündüz ortalama nabız hızı (p=0,031) Lown sınıf 0 grubunda anlamlı olarak daha yüksek olarak tespit edildi (Tablo 8).



Şekil 6. Düşük ve Yüksek Lown sınıfı hastalar arasında konsentrik hipertrofi sıklığının karşılaştırılması

Ritim Holter parametleri Lown sınıf 0 grubu ile Lown sınıfı 1-4 grubu arasında karşılaştırıldığında 24-saatlik ortalama kalp hızı, gündüz ortalama kalp hızı, gece ortalama kalp hızı, kalp hızı değişim yüzdesi ve paroksizmal atriyal fibrilasyon sıklığı açısından Lown sınıf 0 grubu ile Lown sınıfı 1-4 grubu arasında anlamlı fark gözlenmez iken; hem ventriküler ekstra sistol sayısı (908 (122-2509) vs. 0 (0) atım;  $p < 0,001$ ) hem de atriyal erken atım sayısının (671 (122-1863) vs. 52 (0-360) atım;  $p < 0,001$ ) Lown sınıfı 1-4 grubunda anlamlı olarak daha yüksek olarak tespit edildi. Ayrıca iki grup arasında dipper kalp hızı durumunun varlığı karşılaştırıldığında Lown sınıfı 1-4 grubunda dipper kalp hızı durumunun daha az karşılaşıldığı (50 vs. 89,9 % ;  $p < 0,001$ ) gözlemlendi (Tablo 8, Şekil 7)

Şekil 7



Şekil 7. Düşük ve Yüksek Lown sınıfı hastalar arasında Dipper ve non-dipper kalp hızı durumu sıklığının karşılaştırılması

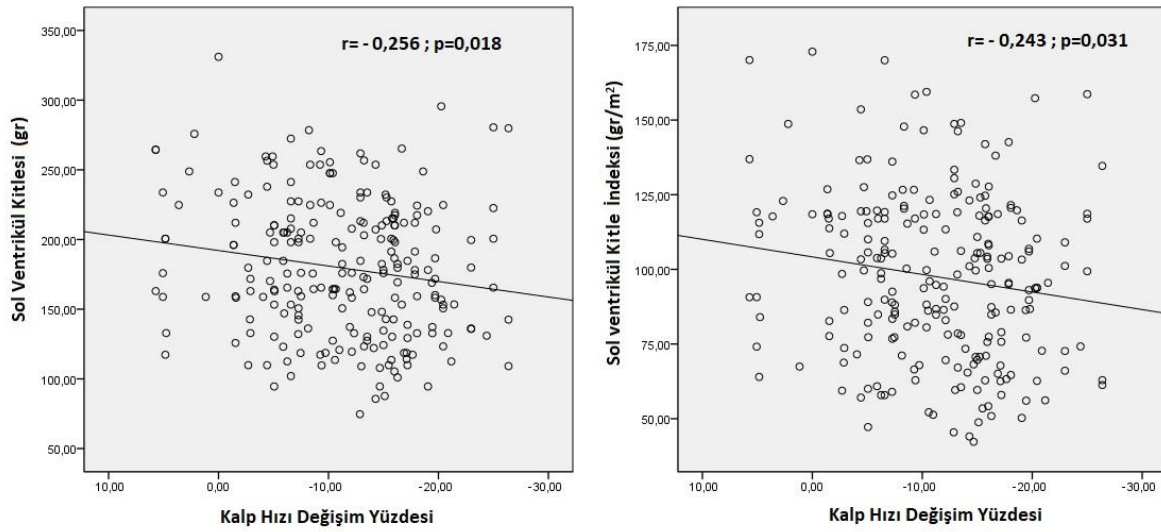
**Tablo 8. Düşük ve Yüksek Lown sınıfı hastalar arasında ekokardiyografik ölçümler ve Holter parametrelerinin karşılaştırılması**

	<b>Lown Sınıf 0 (n:139)</b>	<b>Lown Sınıf 1-4 (n:90)</b>	<b>p değeri</b>
<b>Ekokardiyografik Parametreler</b>			
Sol Ventrikül Ejeksiyon Fraksiyonu (%)	59,9±0,9	60,1±0,8	0,274
Sol Atriyum Çapı (mm)	38,1±5,0	36,8±4,8	0,059
Asendan Aorta Çapı (mm)	34,4±4,4	34,5±5,1	0,830
Sol Ventrikül Diyastol Sonu Çapı (mm)	43,5±5,5	43,8±5,4	0,705
Sol Ventrikül Sistol Sonu Çapı (mm)	30,3±5,5	30,2±5,1	0,879
Interventriküler Septal Kalınlık (mm)	11,3±1,5	11,8±1,6	<b>0,005</b>
Arka Duvar Kalınlığı (mm)	11,2±1,6	11,7±1,6	<b>0,011</b>
Sol Ventrikül Kütlesi (gr)	174,3±49,3	187,8±47,2	<b>0,040</b>
Sol Ventrikül Kitle İndeksi (gr/m <sup>2</sup> )	94,1±28,6	102,8±26,2	<b>0,021</b>
Göreceli Duvar Kalınlığı (RWT)	0,52±0,10	0,55±0,11	0,090
Sol Ventrikül Hipertrofisi n(%)	80 (59,7)	66 (73,3)	<b>0,036</b>
Konsentrik Remodeling n(%)	70 (50,4)	34 (37,8)	<b>0,041</b>
Konsentrik Hipertrofi n(%)	50 (36)	47 (52,2)	<b>0,015</b>
Egzentrik Hipertrofi n(%)	4 (2,9)	4 (4,4)	0,528
<b>Tansiyon Holter Parametreleri</b>			
Günlük Ortalama Sistolik Kan Basıncı	124,3±11,1	128,5±14,4	<b>0,015</b>
Günlük Ortalama Diastolik Kan Basıncı	79,9±8,9	80,3±10,9	0,728
Gündüz Ortalama Sistolik Kan Basıncı	125,9±11,6	130,2±14,7	<b>0,014</b>
Gündüz Ortalama Diastolik Kan Basıncı	81,0±9,6	81,6±10,6	0,680
Gece Ortalama Sistolik Kan Basıncı	119,4±12,6	124,3±16,3	<b>0,011</b>
Gece Ortalama Diastolik Kan Basıncı	76,8±9,5	76,7±13,3	0,945
Gündüz Ortalama Nabız Hızı (atım/dk)	76,5±9,7	73,8±8,9	<b>0,031</b>
Gece Ortalama Nabız Hızı (atım/dk)	66,7±8,2	67,3±7,8	0,582
<b>Ritim Holter Parametreleri</b>			
Günlük Ortalama Kalp Hızı (atım/dk)	73,6±8,9	71,7±8,6	0,113
Gündüz Ortalama Kalp Hızı (atım/dk)	75,9±9,6	73,7±9,2	0,099
Gece Ortalama Kalp Hızı (atım/dk)	66,8±8,7	65,7±8,2	0,355
Kalp Hızı Değişim Yüzdesi (%)	11,7±6,9	10,5±7,4	0,214
Dipper Durumu Varlığı (%)	125 (89,9)	45 (50)	<b>&lt;0,001</b>
Ventriküler Ekstra Sistol Sayısı	0 (0-0)	908 (122-2509)	<b>&lt;0,001</b>
Atriyal Erken Atım Sayısı	52 (0-360)	671 (122-1863)	<b>&lt;0,001</b>
PAF (n, %)	2 (1,4)	0 (0)	0,253

PAF: Paroksizmal Atriyal Fibrilasyon (Normal dağılım gösteren devamlı değişkenler ortalama ± standard sapma şeklinde, normal dağılım göstermeyen devamlı değişkenler ortanca (25-75 yüzdellik değerleri) şeklinde ifade edilmiştir)

Korelasyon analizinde hastalardaki ritim Holter analizindeki gece-gündüz arasındaki kalp hızı değişim yüzdesi ile sol ventrikül kitlesi (LVM) ve sol ventrikül kitle indeksi (LVMI) karşılaştırıldı. Sol ventrikül kitlesi ile kalp hızı değişim yüzdesi arasında ve sol ventrikül kitle indeksi ile kalp hızı değişim yüzdesi arasında zayıf fakat istatistiksel olarak anlamlı negatif korelasyon tespit edildi. (sırasıyla  $r = -0,256$  ;  $p = 0,018$  ve  $r = -0,243$  ;  $p = 0,031$ ) (Şekil 8).

Şekil 8



Şekil 8. Korelasyon analizi sonuçlarına göre sol ventrikül kitlesi ile kalp hızı değişim yüzdesi arasında ve sol ventrikül kitle indeksi ile kalp hızı değişim yüzdesi arasındaki istatistiksel olarak anlamlı negatif korelasyonun serpilme diyagramı grafikleri yardımı ile gösterilmesi.

Lown sınıf 0 grubu ile Lown sınıfı 1-4 grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı olan parametreler çok değişkenli analiz ile değerlendirilerek izole hipertansiyon hastalarında kardiyak aritmi gelişimi üzerine etkisi olan bağımsız örgördürücü parametrelerin belirlenmesi amaçlandı. Çok değişkenli analize interventriküler septal kalınlık, arka duvar kalınlığı, sol ventrikül kitlesi, sol ventrikül kitle indeksi, sol ventrikül hipertrofisi, konsantrik remodelling, konsantrik hipertrofi, ortalama sistolik kan basıncı, non-dipper kalp hızı durumu ve atriyal erken atım sayısı alındı. Kendisi zaten Lown sınıfının belirlenmesinde kullanılan ventriküler ekstra sistol sayısı çok değişkenli analize alınmadı. Analiz sonucunda konsantrik hipertrofi varlığı (Rölatif Risk: 2,879 %95 Güven Aralığı: 1,843-9,829 ;  $p = 0,041$ ) ve gece kalp hızının %10'dan daha az düşmesi durumu (Rölatif Risk: 9,616 %95 Güven Aralığı: 4,563-20,261 ;  $p = 0,001$ ) kardiyak aritmi gelişimi için bağımsız örgördürücü parametreler olarak tanımlandı (Tablo 9).

**Tablo 9.** İzole hipertansiyon hastalarında yüksek Lown sınıfı varlığı için bağımsız öngördürücülerinin çok değişkenli lojistik regresyon analizi ile tespit edilmesi

	<b>RR</b>	<b>%95 GA</b>	<b>p değeri</b>
İnterventriküler Septal Kalınlık	3,529	0,034-361,722	0,593
Arka Duvar kalınlığı	22,113	0,300-1627,398	0,158
Sol Ventrikül Kitle	0,986	0,968-1,003	0,113
Sol Ventrikül Kitle İndeksi	1,017	0,983-1,052	0,336
Sol Ventrikül Hipertrofisi	1,298	0,343-4,922	0,701
Konsantrik Remodelling	2,098	0,526-8,376	0,294
<b>Konsantrik Hipertrofi</b>	<b>2,879</b>	<b>1,843-9,829</b>	<b>0,041</b>
Ortalama Sistolik Kan Basıncı	1,020	0,992-1,049	0,168
<b>Non-Dipper Kalp Hızı</b>	<b>9,616</b>	<b>4,563-20,261</b>	<b>0,001</b>
Atriyal Erken Atım Sayısı	1,000	1,000-1,001	0,273

GA: Güven aralığı, RR: Rölatif risk

## 5 TARTIŞMA

Bu çalışmada, izole hipertansif bireylerde gece kalp hızı düşmeyenlerin ventriküler aritmi açısından anlamlı derecede daha yüksek risk taşıdığı gösterilmiştir. Özellikle gece ortalama kalp hızında %10'dan az düşüş gösteren bireylerin, Lown sınıflamasına göre daha yüksek derecede ventriküler aritmeye sahip olduğu ve bu ilişkinin istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır. Bu bulgu, gece kalp hızı profili ile kardiyak elektriksel instabilite arasında doğrudan bir bağlantı olabileceğine işaret etmektedir.

Gece kalp hızının fizyolojik olarak düşmemesi, otonom sinir sistemi fonksiyonlarındaki dengesizlikle ilişkilidir. Normalde gece saatlerinde artan parasempatik tonus ile kalp hızı düşerken, bu düşüşün olmaması ya da minimal düzeyde gerçekleşmesi, artmış sempatik aktivitenin bir göstergesidir (142). Bu durum, özellikle hipertansif bireylerde ventriküler aritmilere yatkınlığı artırabilecek önemli bir mekanizma olabilir (11).

Çalışmamızda, gece kalp hızı düşmeyen grupta LVH'nin anlamlı ölçüde daha sık olduğu gözlemlenmiştir. LVH, miyokardın yeniden şekillenmesiyle ilişkili olup, elektriksel ileti sisteminde düzensizliklere yol açarak aritmojenik bir substrat oluşturabilir (143). Gece kalp hızı yüksekliğinin hem sempatik hiperaktiviteyi hem de miyokardiyal yük artışını temsil etmesi, LVH gelişimine katkı sağlayarak ventriküler aritmi riskini iki katmanlı bir şekilde artırmaktadır.

Mevcut literatürde, gece kalp hızı düşmeyen bireylerde artmış kardiyovasküler riskin, özellikle hedef organ hasarı ve mortaliteyle olan ilişkisi çeşitli çalışmalarda ortaya konmuştur (144, 145). Ancak izole hipertansif bireylerde gece kalp hızı profili ile ventriküler aritmi ilişkisini araştıran çalışma sayısı oldukça sınırlıdır. Bu nedenle çalışmamız, bu alanda literatüre katkı sağlayan öncü araştırmalardan biri olma özelliği taşımaktadır.

Gece düşmeyen kalp hızı profili olan bireylerde gözlenen aritmi artışı, yalnızca otonom dengenin bozulmasına değil, aynı zamanda bu hastalarda daha sık görülen yapısal kalp değişikliklerine de bağlanabilir. LVH'nin yanı sıra, bu hastalarda muhtemelen mikrovasküler disfonksiyon, diyastolik dolum bozuklukları gibi başka aritmojenik faktörler de söz konusu olabilir (1).

Çalışmamızda izole hipertansif bireyler arasında ventriküler aritmi sıklığı incelenmiş, konstriktif hipertrofiye sahip hasta grubunda olmayan göre daha sık saptanmıştır. Bu bulgu,

hipertansiyona sekonder gelişen yapısal kardiyak değişikliklerin yalnızca hemodinamik değil, aynı zamanda elektriksel stabilite üzerinde de belirgin etkileri olabileceğini göstermektedir. Konsantrik hipertrofi, artmış sol ventrikül duvar kalınlığı ve relatif duvar kalınlığı (RWT) ile karakterizedir. Bu durumda miyokardiyal fibrozis, hücrel organizasyonun bozulması, perfüzyon heterojenitesi ve ventriküler dolun basınçlarında artış gibi fizyopatolojik mekanizmalar aritmojenik substrat oluşturarak ventriküler aritmi gelişimini kolaylaştırmaktadır(146).

Literatürde, sol ventrikül geometrisinin ani kardiyak ölüm ve ciddi ventriküler aritmilerle ilişkili olduğu birçok çalışma ile ortaya konmuştur. Kannel ve arkadaşlarının Framingham çalışmasına dayanan analizlerinde, sol ventrikül hipertrofisinin ani kardiyak ölüm riskini anlamlı şekilde artırdığı gösterilmiştir (129). Özellikle konsantrik hipertrofi, eksantrik hipertrofiye kıyasla daha yüksek risk profiline sahiptir. Bu durum, konsantrik hipertrofide kalınlaşan miyokard dokusunun iskemik ve fibrotik değişimlere daha yatkın olmasından kaynaklanmaktadır (130).

Repolarizasyon süresindeki uzamalar, QT dispersiyonundaki artışlar ve geç potansiyel varlığı gibi elektrofizyolojik değişiklikler, konsantrik hipertrofide sık gözlenen anormalliklerdir. Bu durum kalbin elektriksel iletim sisteminin dengesini bozarak aritmiye zemin hazırlar. Eguchi ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, hipertansif bireylerde sol ventrikül hipertrofisinin gece kalp hızı ile ilişkili olduğu ve bunun da ventriküler ektopi sıklığını artırabileceği gösterilmiştir (9).

Öte yandan, konsantrik hipertrofide gözlenen otonom sinir sistemi disfonksiyonu da ventriküler aritmi riskini artıran bir diğer etkidir. Sempatik aktivitenin artması, parasempatik tonusun azalması ve kalp hızında gece beklenen düşüşün olmaması (non-dipping profil), kalbin uyarılabilirliğini artırarak ventriküler ektopi ve daha ciddi aritmilerin gelişimine katkı sağlar (147). Özellikle gece saatlerinde kalp hızının düşmemesi ile ventriküler aritmi arasındaki ilişki, bu çalışmanın da temel hedeflerinden birini oluşturmuş olup, konsantrik hipertrofi varlığında bu riskin daha da arttığı görülmektedir.

Bir başka önemli nokta ise, ventriküler aritmi açısından riskli olan hastaların aynı zamanda ani kardiyak ölüm riski taşıyor olmalarıdır. Özellikle Lown sınıflamasına göre sınıf 2 ve üzeri ventriküler aritmi gösteren bireylerde ani ölüm riski daha yüksek olarak

tanımlanmıştır (148). Bizim çalışmamızda da konsantrik hipertrofi grubunda Lown sınıfı daha yüksek aritmilerin görülme sıklığı anlamlı olarak fazlaydı.

Lown sınıflamasının kullanılması, ventriküler aritmilerin klinik anlamını yorumlamak açısından avantaj sağlamıştır. Özellikle Tip 3 ve üzeri Lown sınıflamaları, malign aritmilere zemin hazırlayan gruplardır ve bu çalışmada gece kalp hızı düşmeyen bireylerde bu gruplara ait aritmi örneklerine daha sık rastlanması dikkat çekicidir. Bu durum, gece kalp hızı profilinin sadece bir risk belirteci değil, aynı zamanda potansiyel bir tarama aracı olarak da değerlendirilebileceğini göstermektedir (148). Lown sınıflaması, özellikle iskemik kalp hastalığı zemininde gelişen ventriküler ekstrasistollerin prognostik önemini belirlemek amacıyla geliştirilmiş ve uzun yıllar boyunca ventriküler aritmi risk sınıflandırmasında temel referans olarak kullanılmıştır. Bu sınıflama, ventriküler ekstrasistollerin morfolojisi, sıklığı ve organizasyonuna dayalı olarak hastaları düşükten yüksek riske doğru kategorize eder. Ancak Lown sınıflamasının güncel klinik uygulamalarda sınırlı bir rolü kaldığı da göz ardı edilmemelidir. Öncelikle, bu sınıflama esas olarak 24 saatlik ritim Holter verilerine değil, daha kısa süreli telemetri ya da egzersiz testlerine dayalı olarak geliştirilmiştir ve bu yönüyle modern tanı araçlarının sunduğu uzun süreli izlem olanaklarını yeterince yansıtmaz. Ayrıca, sınıflamada yer alan aritmi tiplerinin her biri aynı düzeyde prognostik ağırlığa sahip değildir; örneğin bigemine ya da trigemine ritimlerin kötü prognozla her zaman ilişkili olmadığı gösterilmiştir. Bununla birlikte, özellikle Lown sınıf  $\geq 4$  aritmilere sahip bireylerde ventriküler taşikardi gelişme riskinin arttığı ve bu hastaların ileri kardiyak değerlendirme açısından aday olabileceği düşünülmektedir. Günümüzde Lown sınıflamasının yerini daha çok kalp yetmezliği varlığı, ejeksiyon fraksiyonu düzeyi, miyokardiyal fibrozis göstergeleri ve non-invaziv elektrofizyolojik değerlendirmeler gibi daha kapsamlı risk değerlendirme modelleri almıştır. Bununla birlikte, düşük kaynaklı merkezlerde ve Holter verilerinin sınırlı yorumlandığı koşullarda, Lown sınıflaması hâlâ ventriküler aritmi ciddiyetinin özetlenmesinde pratik bir araç olmayı sürdürebilir.

Gece saatlerinde kalp hızında beklenen fizyolojik düşüşün olmaması, kardiyak otonomik dengenin bozulduğuna işaret eden önemli bir parametre olarak dikkat çekmektedir. Normal şartlarda parasempatik aktivitenin baskın hale gelmesiyle birlikte uyku sırasında kalp hızında belirgin bir azalma beklenir; ancak bu düşüşün gerçekleşmemesi, sempatovagal dengesizlik ve kalıcı sempatik aktivasyonun bir göstergesidir. Bu durum, özellikle hipertansif bireylerde ventriküler repolarizasyonun heterojenliğini artırarak ventriküler aritmilere zemin

hazırlayabilir. Gece düşmeyen kalp hızı profili gösteren hastalarda, Lown sınıflamasına göre daha yüksek derecede aritmi saptanması, bu öngörünün klinik anlamda karşılık bulduğunu göstermektedir. Ayrıca gece boyunca yüksek kalp hızına maruz kalan miyokardın oksijen tüketimindeki artış, iskemik zeminli aritmogenezis riskini de artırabilmektedir. Literatürde gece kalp hızının prognostik değerine dikkat çeken çalışmalar, bu parametrenin sadece hipertansif değil, aynı zamanda yapısal kalp hastalığı olmayan bireylerde dahi ani kardiyak ölüm riskiyle ilişkili olduğunu ortaya koymuştur (9). Bu nedenle, gece düşmeyen kalp hızı, ventriküler aritmileri erken öngörmek ve ani kardiyak ölümleri önlemek amacıyla hem tanısal hem de prognostik değeri olan düşük maliyetli ve kolay erişilebilir bir parametre olarak değerlendirilmelidir. Bu bulgu, özellikle gece kalp hızı profili ile ventriküler aritmi şiddeti arasında korelasyon gösterilen hasta gruplarında risk sınıflandırmasını güçlendirerek, hedefe yönelik önleyici tedbirlerin zamanında uygulanmasını mümkün kılabilir.

Çalışmamızda kullanılan retrospektif veri toplama yöntemi, nedensellik ilişkisini kurmak açısından sınırlayıcıdır. Bununla birlikte geniş hasta sayısı (n=229) ve objektif ölçüm araçlarının (ritim holteri, tansiyon holteri, EKO) kullanılması çalışmanın gücünü artırmaktadır. Ancak, prospektif, çok merkezli ve uzun dönem takip içeren çalışmalara ihtiyaç vardır.

Çalışmanın tek merkezli olması, hasta profilinin homojenliğini sağlasa da, sonuçların farklı popülasyonlara genellenebilirliğini kısıtlamaktadır. Ayrıca, bazı potansiyel karıştırıcı değişkenlerin (uyku apnesi, obezite, fiziksel aktivite düzeyi gibi) tümü tam olarak kontrol edilememiş olabilir. Bu faktörler, elde edilen sonuçların dikkatli yorumlanmasını gerektirmektedir .

Klinik açıdan değerlendirildiğinde, gece kalp hızı düşmeyen hipertansif bireylerin sadece kan basıncı değil, aynı zamanda kalp hızı değişkenliği ve aritmi açısından da daha yakın izlenmeleri gerektiği sonucuna varılabilir. Bu hasta grubunda, özellikle beta bloker gibi kalp hızını düşüren ajanların dikkatle kullanımı ve gece sempatik aktivitenin kontrol altına alınması stratejik önem taşıyabilir .

Sonuç olarak, izole hipertansif bireylerde gece kalp hızı düşmemesi, ventriküler aritmi açısından ciddi bir risk faktörüdür. Bu ilişki, hem yapısal hem de otonomik mekanizmalarla açıklanabilir. Bulgularımız literatürdeki verilerle büyük oranda uyumludur ve bu alanda yapılacak ileri çalışmalara ışık tutmaktadır.

## 6 SONUÇLAR VE ÖNERİLER

Bu çalışmada, izole hipertansif bireylerde gece kalp hızı düşmeyen profillerin, ventriküler aritmi gelişimi açısından anlamlı derecede artmış risk taşıdığı gösterilmiştir. Gece kalp hızında beklenen fizyolojik düşüşün olmaması, kardiyak otonomik disfonksiyonun bir göstergesi olarak değerlendirilmiş ve bu durum, Lown sınıflamasına göre daha ileri düzeyde ventriküler aritmi varlığı ile anlamlı düzeyde ilişkilendirilmiştir.

Ayrıca, gece kalp hızı düşmeyen bireylerde sol ventrikül hipertrofisinin daha sık görülmesi, bu hasta grubunda yapısal kardiyak değişikliklerin de daha belirgin olduğunu ortaya koymuştur. Bu durum, aritmiye zemin hazırlayan çok faktörlü bir mekanizmanın varlığını desteklemektedir.

Elde edilen bulgular, gece kalp hızı profilinin sadece prognostik bir belirteç değil, aynı zamanda olası ventriküler aritmi gelişimini öngörmeye kullanılabilecek klinik bir parametre olabileceğini göstermektedir. Bu nedenle, hipertansif bireylerin değerlendirilmesinde gece kalp hızı dinamiklerinin dikkate alınması, hedef organ hasarını ve ani kardiyak olayları önlemeye yönelik yeni bir yaklaşım sunabilir.

Ancak çalışmanın retrospektif ve tek merkezli oluşu, hasta grubunun homojenliği ve bazı olası karıştırıcı değişkenlerin tam kontrol edilememesi gibi kısıtlılıklar dikkate alınmalıdır. Bu nedenle, sonuçların daha geniş popülasyonlarda ve prospektif tasarımla doğrulanması gerekmektedir.

Sonuç olarak, izole hipertansif hastalarda gece düşmeyen kalp hızı profili, ventriküler aritmilerle güçlü bir şekilde ilişkili bulunmuştur. Bu parametre, risk sınıflamasında ve takip stratejilerinin belirlenmesinde göz önünde bulundurulmalıdır. İleriye dönük çalışmalarda bu ilişkinin mekanizmaları daha detaylı araştırılmalı ve klinik karar algoritmalarına entegrasyonu değerlendirilmelidir.



## 7 KAYNAKLAR

1. Yildiz M, Oktay AA, Stewart MH, Milani RV, Ventura HO, Lavie CJ. Left ventricular hypertrophy and hypertension. *Progress in cardiovascular diseases*. 2020;63(1):10-21.
2. Querejeta R, Varo N, López B, Larman M, Artinano E, Etayo JC, et al. Serum carboxy-terminal propeptide of procollagen type I is a marker of myocardial fibrosis in hypertensive heart disease. *Circulation*. 2000;101(14):1729-35.
3. Kahan T, Bergfeldt L. Left ventricular hypertrophy in hypertension: its arrhythmogenic potential. *Heart*. 2005;91(2):250-6.
4. Verdecchia P, Angeli F, Borgioni C, Gattobigio R, De Simone G, Devereux RB, et al. Changes in cardiovascular risk by reduction of left ventricular mass in hypertension: a meta-analysis. *American journal of hypertension*. 2003;16(11):895-9.
5. Bacharova LM, Schocken D, H Estes E, Strauss D. The role of ECG in the diagnosis of left ventricular hypertrophy. *Current cardiology reviews*. 2014;10(3):257-61.
6. Díez J. Mechanisms of cardiac fibrosis in hypertension. *The Journal of Clinical Hypertension*. 2007;9(7):546-50.
7. Levy D, Garrison RJ, Savage DD, Kannel WB, Castelli WP. Left ventricular mass and incidence of coronary heart disease in an elderly cohort: the Framingham Heart Study. *Annals of internal medicine*. 1989;110(2):101-7.
8. Okin PM, Devereux RB, Nieminen MS, Jern S, Oikarinen L, Viitasalo M, et al. Electrocardiographic strain pattern and prediction of cardiovascular morbidity and mortality in hypertensive patients. *Hypertension*. 2004;44(1):48-54.
9. Eguchi K, Hoshida S, Ishikawa J, Pickering TG, Schwartz JE, Shimada K, et al. Nocturnal nondipping of heart rate predicts cardiovascular events in hypertensive patients. *J Hypertens*. 2009;27(11):2265-70.
10. Palatini P, Julius S. Heart rate and the cardiovascular risk. *Journal of hypertension*. 1997;15(1):3-17.
11. Kario K, Pickering TG, Umeda Y, Hoshida S, Hoshida Y, Morinari M, et al. Morning surge in blood pressure as a predictor of silent and clinical cerebrovascular disease in elderly hypertensives: a prospective study. *Circulation*. 2003;107(10):1401-6.
12. Haider AW, Larson MG, Benjamin EJ, Levy D. Increased left ventricular mass and hypertrophy are associated with increased risk for sudden death. *Journal of the American College of Cardiology*. 1998;32(5):1454-9.

13. Díez J, González A, López B, Querejeta R. Mechanisms of disease: pathologic structural remodeling is more than adaptive hypertrophy in hypertensive heart disease. *Nature clinical practice Cardiovascular medicine*. 2005;2(4):209-16.
14. Nwabuo CC, Vasan RS. Pathophysiology of hypertensive heart disease: beyond left ventricular hypertrophy. *Current hypertension reports*. 2020;22:1-18.
15. Hassan S, Barrett CJ, Crossman DJ. Imaging tools for assessment of myocardial fibrosis in humans: the need for greater detail. *Biophysical reviews*. 2020;12(4):969-87.
16. Borlaug BA. The pathophysiology of heart failure with preserved ejection fraction. *Nature Reviews Cardiology*. 2014;11(9):507-15.
17. Sanderson JE, Fang F, Lu M, Ma CY, Wei YX. Obstructive sleep apnoea, intermittent hypoxia and heart failure with a preserved ejection fraction. *Heart*. 2021;107(3):190-4.
18. Mills KT, Bundy JD, Kelly TN, Reed JE, Kearney PM, Reynolds K, et al. Global disparities of hypertension prevalence and control: a systematic analysis of population-based studies from 90 countries. *Circulation*. 2016;134(6):441-50.
19. Cuspidi C, Sala C, Negri F, Mancia G, Morganti A. Prevalence of left-ventricular hypertrophy in hypertension: an updated review of echocardiographic studies. *Journal of human hypertension*. 2012;26(6):343-9.
20. Rusconi C, Sabatini T, Faggiano P, Ghizzoni G, Oneglia C, Simoncelli U, et al. Prevalence of isolated left ventricular diastolic dysfunction in hypertension as assessed by combined transmitral and pulmonary vein flow Doppler study. *American Journal of Cardiology*. 2001;87(3):357-60.
21. Kyu HH, Abate D, Abate KH, Abay S, Abbafati C, Abbasi N, et al. GBD 2017 DALYs and HALE Collaborators. Global, regional, and national disability-adjusted life-years (DALYs) for 359 diseases and injuries and healthy life expectancy (HALE) for 195 countries and territories, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet*. 2018;392(10159):1859-922.
22. London GM, Marchais SJ, Guerin AP, Pannier B. Arterial stiffness: pathophysiology and clinical impact. *Clinical & Experimental Hypertension*. 2004;26.
23. Wang TJ, Parise H, Levy D, D'Agostino RB, Wolf PA, Vasan RS, et al. Obesity and the risk of new-onset atrial fibrillation. *Jama*. 2004;292(20):2471-7.
24. Tadic M, Cuspidi C, Marwick TH. Phenotyping the hypertensive heart. *European heart journal*. 2022;43(38):3794-810.
25. Drazner MH. The progression of hypertensive heart disease. *Circulation*. 2011;123(3):327-34.

26. Zile MR, Baicu CF, Gaasch WH. Diastolic heart failure—abnormalities in active relaxation and passive stiffness of the left ventricle. *New England Journal of Medicine*. 2004;350(19):1953-9.
27. Nagueh SF, Appleton CP, Gillebert TC, Marino PN, Oh JK, Smiseth OA, et al. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography. *European journal of echocardiography*. 2009;10(2):165-93.
28. Gulati A, Jabbour A, Ismail TF, Guha K, Khwaja J, Raza S, et al. Association of fibrosis with mortality and sudden cardiac death in patients with nonischemic dilated cardiomyopathy. *Jama*. 2013;309(9):896-908.
29. Puntmann VO, Voigt T, Chen Z, Mayr M, Karim R, Rhode K, et al. Native T1 mapping in differentiation of normal myocardium from diffuse disease in hypertrophic and dilated cardiomyopathy. *JACC: Cardiovascular Imaging*. 2013;6(4):475-84.
30. Lønnebakken MT, Izzo R, Mancusi C, Gerdtts E, Losi MA, Canciello G, et al. Left ventricular hypertrophy regression during antihypertensive treatment in an outpatient clinic (the Campania Salute Network). *Journal of the American Heart Association*. 2017;6(3):e004152.
31. Fagard RH, Celis H, Thijs L, Wouters S. Regression of left ventricular mass by antihypertensive treatment: a meta-analysis of randomized comparative studies. *Hypertension*. 2009;54(5):1084-91.
32. Schlaich MP, Schmieder RE. Left ventricular hypertrophy and its regression: pathophysiology and therapeutic approach: focus on treatment by antihypertensive agents. *American journal of hypertension*. 1998;11(11):1394-404.
33. Solomon SD, Verma A, Desai A, Hassanein A, Izzo J, Oparil S, et al. Effect of intensive versus standard blood pressure lowering on diastolic function in patients with uncontrolled hypertension and diastolic dysfunction. *Hypertension*. 2010;55(2):241-8.
34. Devereux RB, Palmieri V, Sharpe N, De Quattro V, Bella JN, de Simone G, et al. Effects of once-daily angiotensin-converting enzyme inhibition and calcium channel blockade-based antihypertensive treatment regimens on left ventricular hypertrophy and diastolic filling in hypertension: the prospective randomized enalapril study evaluating regression of ventricular enlargement (preserve) trial. *Circulation*. 2001;104(11):1248-54.
35. Barron AJ, Hughes AD, Sharp A, Baksi AJ, Surendran P, Jabbour RJ, et al. Long-term antihypertensive treatment fails to improve E/e' despite regression of left ventricular mass: an Anglo-Scandinavian cardiac outcomes trial substudy. *Hypertension*. 2014;63(2):252-8.

36. Tadic M, Gherbesi E, Sala C, Carugo S, Cuspidi C. Effect of long-term antihypertensive therapy on myocardial strain: a meta-analysis. *Journal of Hypertension*. 2022;40(4):641-7.
37. Khairat I, Khedr L, Werida R. Valsartan versus amlodipine effect on left ventricular multidirectional deformation and adipocytokines levels in hypertensive patients: speckle tracking echocardiography. *High Blood Pressure & Cardiovascular Prevention*. 2020;27:379-88.
38. Schillaci G, Verdecchia P, Porcellati C, Cuccurullo O, Cosco C, Perticone F. Continuous relation between left ventricular mass and cardiovascular risk in essential hypertension. *Hypertension*. 2000;35(2):580-6.
39. Verdecchia P, Carini G, Circo A, Dovellini E, Giovannini E, Lombardo M, et al. Left ventricular mass and cardiovascular morbidity in essential hypertension: the MAVI study. *Journal of the American College of Cardiology*. 2001;38(7):1829-35.
40. Lee H-H, Lee H, Cho SMJ, Kim D-W, Park S, Kim HC. On-treatment blood pressure and cardiovascular outcomes in adults with hypertension and left ventricular hypertrophy. *Journal of the American College of Cardiology*. 2021;78(15):1485-95.
41. Cuspidi C, Facchetti R, Bombelli M, Sala C, Tadic M, Grassi G, et al. Prognostic value of left ventricular mass normalized to different body size indexes: findings from the PAMELA population. *Journal of Hypertension*. 2015;33(5):1082-9.
42. Kane GC, Karon BL, Mahoney DW, Redfield MM, Roger VL, Burnett JC, et al. Progression of left ventricular diastolic dysfunction and risk of heart failure. *Jama*. 2011;306(8):856-63.
43. Tadic M, Cuspidi C, Frydas A, Grassi G. The role of arterial hypertension in development heart failure with preserved ejection fraction: just a risk factor or something more? *Heart failure reviews*. 2018;23:631-9.
44. Kuznetsova T, Thijs L, Knez J, Herbots L, Zhang Z, Staessen JA. Prognostic value of left ventricular diastolic dysfunction in a general population. *Journal of the American Heart Association*. 2014;3(3):e000789.
45. Wachtell K, Palmieri V, Gerds E, Bella JN, Aurigemma GP, Papademetriou V, et al. Prognostic significance of left ventricular diastolic dysfunction in patients with left ventricular hypertrophy and systemic hypertension (the LIFE Study). *The American journal of cardiology*. 2010;106(7):999-1005.

46. AlJaroudi W, Alraies MC, Halley C, Rodriguez L, Grimm RA, Thomas JD, et al. Impact of progression of diastolic dysfunction on mortality in patients with normal ejection fraction. *Circulation*. 2012;125(6):782-8.
47. Stanton T, Leano R, Marwick TH. Prediction of all-cause mortality from global longitudinal speckle strain: comparison with ejection fraction and wall motion scoring. *Circulation: Cardiovascular Imaging*. 2009;2(5):356-64.
48. Saito M, Khan F, Stoklosa T, Iannaccone A, Negishi K, Marwick TH. Prognostic implications of LV strain risk score in asymptomatic patients with hypertensive heart disease. *JACC: Cardiovascular Imaging*. 2016;9(8):911-21.
49. Rhea IB, Rehman S, Jarori U, Choudhry MW, Feigenbaum H, Sawada SG. Prognostic utility of blood pressure-adjusted global and basal systolic longitudinal strain. *Echo Research & Practice*. 2016;3(1):17-24.
50. Group SR. Final report of a trial of intensive versus standard blood-pressure control. *New England Journal of Medicine*. 2021;384(20):1921-30.
51. Zhang W, Zhang S, Deng Y, Wu S, Ren J, Sun G, et al. Trial of intensive blood-pressure control in older patients with hypertension. *New England Journal of Medicine*. 2021;385(14):1268-79.
52. Trialists' Collaboration BPLT, Ying A, Arima H, Czernichow S, Woodward M, Huxley R, et al. Effects of blood pressure lowering on cardiovascular risk according to baseline body-mass index: a meta-analysis of randomised trials. *Lancet*. 2015;385(9971):867-74.
53. Palmisano A, Vignale D, Tadic M, Moroni F, De Stefano D, Gatti M, et al. Myocardial late contrast enhancement CT in troponin-positive acute chest pain syndrome. *Radiology*. 2022;302(3):545-53.
54. Marwick TH, Gillebert TC, Aurigemma G, Chirinos J, Derumeaux G, Galderisi M, et al. Recommendations on the use of echocardiography in adult hypertension: a report from the European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI) and the American Society of Echocardiography (ASE). *European Heart Journal-Cardiovascular Imaging*. 2015;16(6):577-605.
55. Nagueh SF, Smiseth OA, Appleton CP, Byrd BF, Dokainish H, Edvardsen T, et al. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *European Journal of Echocardiography*. 2016;17(12):1321-60.

56. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, Afilalo J, Armstrong A, Ernande L, et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *European Heart Journal-Cardiovascular Imaging*. 2015;16(3):233-71.
57. Ouyang D, He B, Ghorbani A, Yuan N, Ebinger J, Langlotz CP, et al. Video-based AI for beat-to-beat assessment of cardiac function. *Nature*. 2020;580(7802):252-6.
58. Petersen SE, Selvanayagam JB, Wiesmann F, Robson MD, Francis JM, Anderson RH, et al. Left ventricular non-compaction: insights from cardiovascular magnetic resonance imaging. *Journal of the American College of Cardiology*. 2005;46(1):101-5.
59. Kelle S ea. Kelle S, et al. (2009). Cardiovascular magnetic resonance imaging in hypertensive heart disease. *J Hypertens*, 27(11), 2290–2298. *J Hypertens*. 2009(27):2290-8.
60. Nacif MS, Kawel N, Lee JJ, Chen X, Yao J, Zavodni A, et al. Interstitial myocardial fibrosis assessed as extracellular volume fraction with low-radiation-dose cardiac CT. *Radiology*. 2012;264(3):876-83.
61. Balogh V, MacAskill MG, Hadoke PW, Gray GA, Tavares AA. Positron emission tomography techniques to measure active inflammation, fibrosis and angiogenesis: potential for non-invasive imaging of hypertensive heart failure. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*. 2021;8:719031.
62. Rojulpote C, Seraj SM, Zadeh MZ, Yadav D, Raynor WY, Kothekar E, et al. Role of FDG-PET/CT in assessing the correlation between blood pressure and myocardial metabolic uptake. *Asia Oceania Journal of Nuclear Medicine and Biology*. 2020;8(1):36.
63. Vasan RS, Beiser A, Seshadri S, Larson MG, Kannel WB, D'Agostino RB, et al. Residual lifetime risk for developing hypertension in middle-aged women and men: The Framingham Heart Study. *Jama*. 2002;287(8):1003-10.
64. Group SR. A randomized trial of intensive versus standard blood-pressure control. *New England Journal of Medicine*. 2015;373(22):2103-16.
65. de Simone G ea. de Simone G, et al. (2005). Hypertensive heart disease redefined: diagnostic criteria, classification and therapeutic implications. *Am J Hypertens*, 18(8), 1152–1159. *Am J Hypertens*. 2005;18(8):1152-9.
66. Puntmann VO, Carr-White G, Jabbour A, Yu C-Y, Gebker R, Kelle S, et al. T1-mapping and outcome in nonischemic cardiomyopathy: all-cause mortality and heart failure. *JACC: Cardiovascular Imaging*. 2016;9(1):40-50.

67. Hecht HS, Cronin P, Blaha MJ, Budoff MJ, Kazerooni EA, Narula J, et al. 2016 SCCT/STR guidelines for coronary artery calcium scoring of noncontrast noncardiac chest CT scans: a report of the Society of Cardiovascular Computed Tomography and Society of Thoracic Radiology. *Journal of cardiovascular computed tomography*. 2017;11(1):74-84.
68. Tarkin JM, Joshi FR, Rudd JH. PET imaging of inflammation in atherosclerosis. *Nature Reviews Cardiology*. 2014;11(8):443-57.
69. Takeuchi M, Nishikage T, Mor-Avi V, Sugeng L, Weinert L, Nakai H, et al. Measurement of left ventricular mass by real-time three-dimensional echocardiography: validation against magnetic resonance and comparison with two-dimensional and m-mode measurements. *Journal of the American Society of Echocardiography*. 2008;21(9):1001-5.
70. Cuspidi C, Meani S, Negri F, Giudici V, Valerio C, Sala C, et al. Indexation of left ventricular mass to body surface area and height to allometric power of 2.7: is the difference limited to obese hypertensives? *Journal of human hypertension*. 2009;23(11):728-34.
71. Sheng Y, Li M, Xu M, Zhang Y, Xu J, Huang Y, et al. Left ventricular and atrial remodelling in hypertensive patients using thresholds from international guidelines and EMINCA data. *European Heart Journal-Cardiovascular Imaging*. 2022;23(2):166-74.
72. Li T, Li G, Guo X, Li Z, Sun Y. Echocardiographic left ventricular geometry profiles for prediction of stroke, coronary heart disease and all-cause mortality in the Chinese community: a rural cohort population study. *BMC cardiovascular disorders*. 2021;21(1):238.
73. Mizuguchi Y, Oishi Y, Miyoshi H, Iuchi A, Nagase N, Oki T. Concentric left ventricular hypertrophy brings deterioration of systolic longitudinal, circumferential, and radial myocardial deformation in hypertensive patients with preserved left ventricular pump function. *Journal of cardiology*. 2010;55(1):23-33.
74. Garg S, de Lemos JA, Ayers C, Khouri MG, Pandey A, Berry JD, et al. Association of a 4-tiered classification of LV hypertrophy with adverse CV outcomes in the general population. *JACC: Cardiovascular Imaging*. 2015;8(9):1034-41.
75. Come PC, Bulkley BH, Goodman ZD, Hutchins GM, Pitt B, Fortuin NJ. Hypercontractile cardiac states simulating hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation*. 1977;55(6):901-8.
76. de Simone G, Di Lorenzo L, Costantino G, Moccia D, Buonissimo S, De Divitiis O. Supernormal contractility in primary hypertension without left ventricular hypertrophy. *Hypertension*. 1988;11(5):457-63.

77. Hinderliter AL, Light KC, Willis IV PW. Patients with borderline elevated blood pressure have enhanced left ventricular contractility. *American journal of hypertension*. 1995;8(10):1040-5.
78. Lembo M, Santoro C, Sorrentino R, Canonico ME, Fazio V, Trimarco B, et al. Interrelation between midwall mechanics and longitudinal strain in newly diagnosed and never-treated hypertensive patients without clinically defined hypertrophy. *Journal of Hypertension*. 2020;38(2):295-302.
79. Wachtell K, Gerds E, Palmieri V, Olsen MH, Nieminen MS, Papademetriou V, et al. In-treatment midwall and endocardial fractional shortening predict cardiovascular outcome in hypertensive patients with preserved baseline systolic ventricular function: the Losartan Intervention For Endpoint reduction study. *Journal of hypertension*. 2010;28(7):1541-6.
80. Hu K, Liu D, Herrmann S, Niemann M, Gaudron PD, Voelker W, et al. Clinical implication of mitral annular plane systolic excursion for patients with cardiovascular disease. *European Heart Journal–Cardiovascular Imaging*. 2013;14(3):205-12.
81. Wandt B, Bojö L, Tolagen K, Wranne B. Echocardiographic assessment of ejection fraction in left ventricular hypertrophy. *Heart*. 1999;82(2):192-8.
82. Romano S, Judd RM, Kim RJ, Kim HW, Heitner JF, Shah DJ, et al. Prognostic implications of mitral annular plane systolic excursion in patients with hypertension and a clinical indication for cardiac magnetic resonance imaging: a multicenter study. *JACC: Cardiovascular Imaging*. 2019;12(9):1769-79.
83. Nikitin NP, Loh PH, de Silva R, Ghosh J, Khaleva OY, Goode K, et al. Prognostic value of systolic mitral annular velocity measured with Doppler tissue imaging in patients with chronic heart failure caused by left ventricular systolic dysfunction. *Heart*. 2006;92(6):775-9.
84. Cardim N, Longo S, Ferreira T, Pereira A, Gouveia A, Reis RP, et al. Tissue Doppler imaging assessment of long axis left ventricular function in hypertensive patients with concentric left ventricular hypertrophy: differential diagnosis with hypertrophic cardiomyopathy. *Rev Port Cardiol*. 2002;21(6):709-40.
85. Andersen OS, Smiseth OA, Dokainish H, Abudiab MM, Schutt RC, Kumar A, et al. Estimating left ventricular filling pressure by echocardiography. *Journal of the American College of Cardiology*. 2017;69(15):1937-48.
86. Wang JN, Biering-Sørensen T, Jørgensen PG, Jensen JS, Mogelvang R. Left ventricular filling pressure by septal and lateral E/e' equally predict cardiovascular events in the general population. *The international journal of cardiovascular imaging*. 2017;33:653-61.

87. Eshoo S, Ross DL, Thomas L. Impact of mild hypertension on left atrial size and function. *Circulation: Cardiovascular Imaging*. 2009;2(2):93-9.
88. Andersen DM, Sengeløv M, Olsen FJ, Marott JL, Jensen GB, Schnohr P, et al. Measures of left atrial function predict incident heart failure in a low-risk general population: the Copenhagen City Heart Study. *European journal of heart failure*. 2022;24(3):483-93.
89. Patel DA, Lavie CJ, Gilliland YE, Shah SB, Dinshaw HK, Milani RV, editors. Prediction of all-cause mortality by the left atrial volume index in patients with normal left ventricular filling pressure and preserved ejection fraction. *Mayo Clinic Proceedings*; 2015: Elsevier.
90. Raisi-Estabragh Z, McCracken C, Condurache D, Aung N, Vargas JD, Naderi H, et al. Left atrial structure and function are associated with cardiovascular outcomes independent of left ventricular measures: a UK Biobank CMR study. *European Heart Journal-Cardiovascular Imaging*. 2022;23(9):1191-200.
91. Gupta S, Matulevicius SA, Ayers CR, Berry JD, Patel PC, Markham DW, et al. Left atrial structure and function and clinical outcomes in the general population. *European heart journal*. 2013;34(4):278-85.
92. Fu L, Ruan Q, You Z, Huang H, Chen Y, Cheng S, et al. Investigation of left ventricular strain and its morphological basis during different stages of diastolic and systolic dysfunction in spontaneously hypertensive rat. *American Journal of Hypertension*. 2022;35(5):423-32.
93. Kuwahara F, Kai H, Tokuda K, Takeya M, Takeshita A, Egashira K, et al. Hypertensive myocardial fibrosis and diastolic dysfunction: another model of inflammation? *Hypertension*. 2004;43(4):739-45.
94. Ishizu T, Seo Y, Kameda Y, Kawamura R, Kimura T, Shimojo N, et al. Left ventricular strain and transmural distribution of structural remodeling in hypertensive heart disease. *Hypertension*. 2014;63(3):500-6.
95. Müller-Brunotte R, Kahan T, López B, Edner M, González A, Díez J, et al. Myocardial fibrosis and diastolic dysfunction in patients with hypertension: results from the Swedish Irbesartan Left Ventricular Hypertrophy Investigation versus Atenolol (SILVHIA). *Journal of hypertension*. 2007;25(9):1958-66.
96. Wang J, Zhang Y, Zhang L, Tian F, Wang B, Xie Y, et al. Assessment of myocardial fibrosis using two-dimensional and three-dimensional speckle tracking echocardiography in dilated cardiomyopathy with advanced heart failure. *Journal of Cardiac Failure*. 2021;27(6):651-61.

97. Rudolph A, Abdel-Aty H, Bohl S, Boyé P, Zagrosek A, Dietz R, et al. Noninvasive detection of fibrosis applying contrast-enhanced cardiac magnetic resonance in different forms of left ventricular hypertrophy: relation to remodeling. *Journal of the American College of Cardiology*. 2009;53(3):284-91.
98. Pichler G, Redon J, Martinez F, Solaz E, Calaforra O, San Andres M, et al. Cardiac magnetic resonance-derived fibrosis, strain and molecular biomarkers of fibrosis in hypertensive heart disease. *Journal of hypertension*. 2020;38(10):2036-42.
99. Rodrigues JC, Amadu AM, Dastidar AG, Szantho GV, Lyen SM, Godsava C, et al. Comprehensive characterisation of hypertensive heart disease left ventricular phenotypes. *Heart*. 2016;102(20):1671-9.
100. Pan JA, Michaëlsson E, Shaw PW, Kuruvilla S, Kramer CM, Gan L-M, et al. Extracellular volume by cardiac magnetic resonance is associated with biomarkers of inflammation in hypertensive heart disease. *Journal of hypertension*. 2019;37(1):65-72.
101. Parsai C, O'Hanlon R, Prasad SK, Mohiaddin RH. Diagnostic and prognostic value of cardiovascular magnetic resonance in non-ischaemic cardiomyopathies. *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance*. 2012;14(1):33.
102. Haaf P, Garg P, Messroghli DR, Broadbent DA, Greenwood JP, Plein S. Cardiac T1 mapping and extracellular volume (ECV) in clinical practice: a comprehensive review. *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance*. 2016;18(1):89.
103. de Ravenstein CdM, Bouzin C, Lazam S, Boulif J, Amzulescu M, Melchior J, et al. Histological Validation of measurement of diffuse interstitial myocardial fibrosis by myocardial extravascular volume fraction from Modified Look-Locker imaging (MOLLI) T1 mapping at 3 T. *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance*. 2015;17(1):48.
104. Takaoka H, Funabashi N, Uehara M, Iida Y, Kobayashi Y. Diagnostic accuracy of CT for the detection of left ventricular myocardial fibrosis in various myocardial diseases. *International Journal of Cardiology*. 2017;228:375-9.
105. Kubo T, Kitaoka H. Imaging of left ventricular hypertrophy: a practical utility for differential diagnosis and assessment of disease severity. *Current Cardiology Reports*. 2017;19:1-8.
106. Tanaka H. Efficacy of echocardiography for differential diagnosis of left ventricular hypertrophy: special focus on speckle-tracking longitudinal strain. *Journal of echocardiography*. 2021;19(2):71-9.

107. Liu D, Hu K, Nordbeck P, Ertl G, Störk S, Weidemann F. Longitudinal strain bull's eye plot patterns in patients with cardiomyopathy and concentric left ventricular hypertrophy. *European Journal of Medical Research*. 2016;21(1):21.
108. Swoboda PP, McDiarmid AK, Page SP, Greenwood JP, Plein S. Role of T1 mapping in inherited cardiomyopathies. *European Cardiology Review*. 2016;11(2):96.
109. Maurer MS, Bokhari S, Damy T, Dorbala S, Drachman BM, Fontana M, et al. Expert consensus recommendations for the suspicion and diagnosis of transthyretin cardiac amyloidosis. *Circulation: Heart Failure*. 2019;12(9):e006075.
110. Phelan D, Thavendiranathan P, Popovic Z, Collier P, Griffin B, Thomas JD, et al. Application of a parametric display of two-dimensional speckle-tracking longitudinal strain to improve the etiologic diagnosis of mild to moderate left ventricular hypertrophy. *J Am Soc Echocardiogr*. 2014;27(8):888-95.
111. Verdecchia P, Schillaci G, Reboldi GP, Sacchi N, Bruni B, Benemio G, et al. Long-term effects of losartan and enalapril, alone or with a diuretic, on ambulatory blood pressure and cardiac performance in hypertension: a case-control study. *Blood Pressure Monitoring*. 2000;5(3):187-93.
112. Devereux RB, Dahlöf Br, Gerds E, Boman K, Nieminen MS, Papademetriou V, et al. Regression of hypertensive left ventricular hypertrophy by losartan compared with atenolol: the Losartan Intervention for Endpoint Reduction in Hypertension (LIFE) trial. *Circulation*. 2004;110(11):1456-62.
113. Gottdiener JS, Reda DJ, Massie BM, Materson BJ, Williams DW, Anderson RJ. Effect of single-drug therapy on reduction of left ventricular mass in mild to moderate hypertension: comparison of six antihypertensive agents. *Circulation*. 1997;95(8):2007-14.
114. Lam CS, Shah AM, Borlaug BA, Cheng S, Verma A, Izzo J, et al. Effect of antihypertensive therapy on ventricular–arterial mechanics, coupling, and efficiency. *European heart journal*. 2013;34(9):676-83.
115. Zeppenfeld K, Tfelt-Hansen J, De Riva M, Winkel BG, Behr ER, Blom NA, et al. 2022 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: Developed by the task force for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by the Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC). *European heart journal*. 2022;43(40):3997-4126.
116. Whitaker J, Wright MJ, Tedrow U. Diagnosis and management of ventricular tachycardia. *Clinical Medicine*. 2023;23(5):442-8.

117. Bhaskaran A, De Silva K, Kumar S. Contemporary updates on ventricular arrhythmias: from mechanisms to management. *Internal Medicine Journal*. 2023;53(6):892-906.
118. Ray L, Geier C, DeWitt KM. Pathophysiology and treatment of adults with arrhythmias in the emergency department, part 2: Ventricular and bradyarrhythmias. *American Journal of Health-System Pharmacy*. 2023;80(17):1123-36.
119. Oknińska M, Mączewski M, Mackiewicz U. Ventricular arrhythmias in acute myocardial ischaemia—Focus on the ageing and sex. *Ageing Research Reviews*. 2022;81:101722.
120. Al-Khatib SM, Stevenson WG, Ackerman MJ, Bryant WJ, Callans DJ, Curtis AB, et al. 2017 AHA/ACC/HRS guideline for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *Journal of the American College of Cardiology*. 2018;72(14):e91-e220.
121. CR M. Effect of metoprolol CR/XL in chronic heart failure. *Lancet*. 1999;353:2001-7.
122. The Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study II (CIBIS-II): a randomised trial. *The Lancet*. 1999;353(9146):9-13.
123. Association DiCWtEHR, Society tHR, Zipes DP, Camm AJ, Borggrefe M, Buxton AE, et al. ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines for Management of Patients With Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death). *Journal of the American College of Cardiology*. 2006;48(5):e247-e346.
124. Bardy GH, Lee KL, Mark DB, Poole JE, Packer DL, Boineau R, et al. Amiodarone or an implantable cardioverter–defibrillator for congestive heart failure. *New England Journal of Medicine*. 2005;352(3):225-37.
125. Moss AJ, Zareba W, Hall WJ, Klein H, Wilber DJ, Cannom DS, et al. Prophylactic implantation of a defibrillator in patients with myocardial infarction and reduced ejection fraction. *New England Journal of Medicine*. 2002;346(12):877-83.
126. Members ATF, Priori SG, Blomström-Lundqvist C, Mazzanti A, Blom N, Borggrefe M, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: The Task Force for the Management of Patients

with Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC). *Ep Europace*. 2015;17(11):1601-87.

127. Glikson M, Nielsen JC, Kronborg MB, Michowitz Y, Auricchio A, Barbash IM, et al. Corrigendum to: 2021 ESC Guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy: Developed by the Task Force on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy of the European Society of Cardiology (ESC): With the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA). *EP Europace*. 2022;24(4):699-.

128. Sapp JL, Wells GA, Parkash R, Stevenson WG, Blier L, Sarrazin J-F, et al. Ventricular tachycardia ablation versus escalation of antiarrhythmic drugs. *New England Journal of Medicine*. 2016;375(2):111-21.

129. Kannel WB, Kannel WB, et al. Hypertension and sudden cardiac death. *Am Heart J*. 1987;113(3):582-590. 1987.

130. Levy D, Garrison RJ, Savage DD, Kannel WB, Castelli WP. Prognostic implications of echocardiographically determined left ventricular mass in the Framingham Heart Study. *New England Journal of Medicine*. 1990;322(22):1561-6.

131. M B. Bikkina M, et al. Prognostic implications of LVH and ECG abnormalities in hypertension. *J Am Coll Cardiol*. 1994;24(3):639-645. 1994.

132. HV H. Huikuri HV, et al. Mechanisms of arrhythmias and sudden cardiac death in hypertensive heart disease. *Hypertension*. 2001;38(3):744-749. 2001.

133. Kannel WB. Blood pressure as a cardiovascular risk factor: prevention and treatment. *Jama*. 1996;275(20):1571-6.

134. Kramer CM, Kramer CM, et al. Role of CMR in hypertensive heart disease. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2010;3(5):507-509. 2010.

135. Marwick TH, Marwick TH, et al. Strain imaging to detect subclinical LV dysfunction in hypertension. *J Am Soc Echocardiogr*. 2009;22(1):25-34. 2009.

136. Zipes DP, Wellens HJ. Sudden cardiac death. *Circulation*. 1998;98(21):2334-51.

137. Portaluppi F, Tiseo R, Smolensky MH, Hermida RC, Ayala DE, Fabbian F. Circadian rhythms and cardiovascular health. *Sleep Med Rev*. 2012;16(2):151-66.

138. Verdecchia P, Verdecchia P, et al. (2001). Ambulatory heart rate and cardiovascular risk in hypertension. *Circulation*. 2001.

139. Somers VK, Dyken ME, Clary MP, Abboud FM. Sympathetic neural mechanisms in obstructive sleep apnea. *The Journal of clinical investigation*. 1995;96(4):1897-904.

140. Vinik AI, Maser RE, Mitchell BD, Freeman R. Diabetic autonomic neuropathy. *Diabetes care*. 2003;26(5):1553-79.
141. Marx N, Federici M, Schütt K, Müller-Wieland D, Ajjan RA, Antunes MJ, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of cardiovascular disease in patients with diabetes: Developed by the task force on the management of cardiovascular disease in patients with diabetes of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart Journal*. 2023;44(39):4043-140.
142. Del Colle S, Milan A, Caserta M, Dematteis A, Naso D, Mulatero P, et al. Baroreflex sensitivity is impaired in essential hypertensives with central obesity. *Journal of human hypertension*. 2007;21(6):473-8.
143. Okin PM, Devereux RB, Nieminen MS, Jern S, Oikarinen L, Viitasalo M, et al. Relationship of the electrocardiographic strain pattern to left ventricular structure and function in hypertensive patients: the LIFE study. *Journal of the American College of Cardiology*. 2001;38(2):514-20.
144. Bilo G, Grillo A, Guida V, Parati G. Morning blood pressure surge: pathophysiology, clinical relevance and therapeutic aspects. *Integrated blood pressure control*. 2018:47-56.
145. Mancia G, Grassi G. The autonomic nervous system and hypertension. *Circulation research*. 2014;114(11):1804-14.
146. Verdecchia P, Schillaci G, Borgioni C, Ciucci A, Gattobigio R, Zampi I, et al. Prognostic significance of serial changes in left ventricular mass in essential hypertension. *Circulation*. 1998;97(1):48-54.
147. Palatini P. Heart rate as an independent risk factor for cardiovascular disease: current evidence and basic mechanisms. *Drugs*. 2007;67:3-13.
148. Lown B, WOLF M. Approaches to sudden death from coronary heart disease. *Circulation*. 1971;44(1):130-42.