



Korelacija 24-časovnog profila krvnog pritiska i ventrikulskih aritmija i njihov prognostički značaj kod bolesnika sa arterijskom hipertenzijom

Correlation between 24-hour profile of blood pressure and ventricular arrhythmias and their prognostic significance in patients with arterial hypertension

Dragan Đorđević, Marina Deljanin Ilić, Ivan Tasić

Institut za lečenje i rehabilitaciju „Niška Banja“, Niška Banja

Apstrakt

Uvod/Cilj. Hipertrofija miokarda leve komore (HLK) je, nezavisno od arterijske hipertenzije, faktor rizika za nastanak poremećaja elektrofiziološkog stanja srca i iznenadne srčane smrti. Cilj rada bio je da se ispita povezanost kompleksnih ventrikulskih poremećaja ritma i parametara 24-časovnog ambulantnog monitoringa krvnog pritiska kod bolesnika sa arterijskom hipertenzijom i HLK, kao i njihov prognostički značaj tokom petogodišnjeg praćenja. **Metode.** U istraživanje je bilo uključeno 90 bolesnika sa arterijskom hipertenzijom i HLK, prosečne starosti $55,2 \pm 8,3$ godine. U kontrolnoj grupi bilo je 35 ispitanika, prosečne starosti $54,5 \pm 7,1$ godine. Indeks mase leve komore bio je $171,9 \pm 32,4$ g/m² u grupi bolesnika sa HLK, a u kontrolnoj grupi $102,4 \pm 13,3$ g/m². Svim ispitanicima urađen je klinički pregled, ehokardiogram, 24-časovni ambulantni monitoring krvnog pritiska i 24-časovni holter monitoring. Klasifikacija ventrikulskih aritmija urađena je po Lown klasifikaciji. **Rezultati.** U grupi HLK bilo je 54 bolesnika (60,0%) sa III ili višim stepenom aritmija po Lown klasifikaciji. Primenom multiple linearne regresije najznačajniji prediktori stepena ventrikulskih aritmija bili su indeks mase leve komore ($\beta = 0,212$; $p < 0,05$) i mali pad dijastolnog pritiska tokom noći ($\beta = -0,293$; $p < 0,01$). U pogledu petogodišnjeg ishoda bolesti najznačajniji prognostički marker bio je indeks mase leve komore ($\beta = 0,302$; $p < 0,01$, za stepwise regresioni model: $F = 8,828$; $p < 0,01$; adjusted $R^2 = 0,091$). **Zaključak.** Ventrikulske aritmije češće su kod bolesnika koji imaju manji pad dijastolnog krvnog pritiska tokom noći. Stepent ventrikulskih aritmija i parametri 24-časovnog ambulantnog monitoringa ne korelišu sa petogodišnjom prognozom kod bolesnika sa arterijskom hipertenzijom i HLK. Loš petogodišnji ishod hipertenzivne bolesti korelišu sa indeksom mase leve komore.

Ključne reči:

aritmija; srce, komore; krvni pritisak; hipertenzija; srce, hipertrofija leve komore; prognoza.

Abstract

Background/Aim. Left ventricular hypertrophy (LVH), apart from arterial hypertension, is a risk factor for electro-physiologic heart condition disorder and sudden cardiac death. The aim of this study was to examine a relationship between complex ventricular arrhythmias and parameters of 24-hour ambulatory blood pressure monitoring in the patients with arterial hypertension and left ventricular hypertrophy (LVH), as well as their prognostic significance during a five-year follow-up. **Methods.** Ninety patients with arterial hypertension and LVH were included in this study (mean age 55.2 ± 8.3 years). There were 35 healthy people in the control group (mean age 54.5 ± 7.1 years). Left ventricular mass index was 171.9 ± 32.4 g/m² in the LVH group and 102.4 ± 13.3 g/m² in the control group. Clinical examination, echocardiogram, 24-hour ambulatory blood pressure monitoring and 24-hour holter monitoring were done in all of the examined persons. Ventricular arrhythmias were classified by the Lown classification. **Results.** In the LVH group there were 54 (60.0%) of the patients with \geq III Lown class. The best predictor of a Lown class were left ventricular mass index by using multivariate stepwise regression analyses ($\beta = 0.212$; $p < 0.05$) and small decrease of diastolic blood pressure during the night ($\beta = -0.293$; $p < 0.01$). The main predictor of bad prognosis was left ventricular mass index during a five year follow-up ($\beta = 0.302$; $p < 0.01$, for stepwise regression model: $F = 8.828$; $p < 0.01$, adjusted $R^2 = 0.091$). **Conclusion.** Left ventricular arrhythmias are frequent in patients with lower decrease of blood pressure during the night. There was no correlation between the degree of ventricular arrhythmias and parameters from 24-hour blood pressure monitoring and a five-year prognosis in the patients with arterial hypertension and LVH. A bad five-year follow-up outcome of hypertensive disease depends on left ventricular mass index.

Key words:

arrhythmia; heart ventricles; blood pressure; hypertension; hypertrophy, left ventricular; prognosis.

Uvod

Hipertrofija miokarda leve komore (HLK) bolesnika sa arterijskom hipertenzijom je nezavisni faktor rizika za nastanak poremećaja elektrofiziološkog stanja srca i iznenadne sr-

Kontrolnu grupu (KG) činilo je 35 ispitanika bez oboljenja kardiovaskularnog sistema.

U tabeli 1 prikazane su osnovne demografske karakteristike i faktori rizika za kardiovaskularne bolesti kod ispitanika obe grupe.

Tabela 1

Osnovne demografske karakteristike i faktori rizika ispitanika

Karakteristike	Bolesnici sa hipertrofijom leve komore (n = 90)	Ispitanici kontrolne grupe (n = 35)	Statistička značajnost (p)
Pol (m/ž)	56 / 34	20 / 16	
Starost (godine)	55,2±8,3	54,5±7,1	
Telesna površina (m ²)	1,95±0,20	1,88±0,14	
Trajanje hipertenzije (god.)	12,3±7,9	/	
Pušenje (broj / %)	34 / 37,8	11 / 30,5	
Holesterol (broj / %)	20 / 22,2	6 / 17,1	
Diabetes melitus (broj / %)	12 / 13,3	2 / 5,5	
Hereditet (broj / %)	58 / 64,4	11 / 30,5	< 0,001

čane smrti^{1,2}. Dokazana je značajno veća učestalost komorskih ekstrasistola i drugih komorskih (ventrikulskih) aritmija (VA) kod bolesnika sa HLK u odnosu na bolesnike bez HLK. Studije kojima je analiziran 24-satni elektrokardiogram pokazale su statistički značajno veću učestalost VA II-IV stepena prema Lown klasifikaciji kod osoba sa HLK u odnosu na osobe bez HLK^{3,4}.

Elektrofiziološka ispitivanja ukazuju da se programiranim intrakardijalnom elektrostimulacijom mogu provocirati maligne VA, ventrikulska tahikardija (VT) i komorska fibrilacija značajno češće kod bolesnika sa većom masom leve komore i nižom ejeckijskom frakcijom. Takođe, kliničke studije pokazuju značajno veći morbiditet i mortalitet kod bolesnika sa HLK u odnosu na bolesnike bez HLK udružene sa koronarnom bolešću ili kongestivnom srčanom insuficijencijom. Kliničari opravdano smatraju da bolesnici sa HLK imaju rizik za nastajanje malignih VA i iznenadne srčane smrti⁵.

Cirkadijalni ritam krvnog pritiska, odnosno *dipper* i *non-dipper* 24-časovni profil krvnog pritiska može igrati značajnu ulogu u aritmogenezi. Studija Schillaci i sar.⁶ pokazala je da bolesnici sa *non-dipper* profilom i stalno povišenim krvnim pritiskom imaju značajno veću učestalost i kompleksnost VA. Za kliničku praksu značajno je proceniti ulogu pojedinih parametara ambulantnog monitoringa krvnog pritiska u nastanku HLK i VA, kao i njihov prognostički značaj.

Cilj rada bio je da se ispita povezanost kompleksnih VA i parametara ambulantnog monitoringa krvnog pritiska kod bolesnika sa arterijskom hipertenzijom i HLK, kao i njihov prognostički značaj tokom petogodišnjeg praćenja.

Metode

Istraživanjem je obuhvaćeno 90 bolesnika sa arterijskom hipertenzijom (sistolni krvni pritisak – SKP > 140 mmHg i/ili dijastolni krvni pritisak – DKP > 90 mmHg) i HLK. Kriterijum za HLK bio je u skladu sa Penn konvencijom i Dewereux-Reichek formulom. Indeks mase leve komore (IMLK) morao je biti $\geq 134 \text{ g/m}^2$ za muškarce, odnosno $\geq 110 \text{ g/m}^2$ za žene⁷.

U studiju nisu bili uključeni bolesnici sa: 1) sekundarnom hipertenzijom bilo koje etiologije, malignom hipertenzijom ili hipertenzivnom encefalopatijom i cerebrovaskularnim insultom; 2) infarktom miokarda, hirurškom revaskularizacijom miokarda, srčanim manama, kardiomiopatijama, poremećajima u provođenju i sa sindromima preekscitacije, fibrilacijom pretkomora, ejeckijskom frakcijom $\geq 45\%$, teškim oštećenjem ciljnih organa (kreatinin u serumu > 160 $\mu\text{mol/l}$); 3) prisustvom tehničkih ograničenja: nepodudarnošću nalaza dobijenih od dva nezavisna ehokardiografista, tehnički lošeg holter monitoringa ili ambulantnog monitoringa krvnog pritiska.

Kliničkim pregledom određena je telesna masa, visina, frekvencija srca (SF) kao i visina arterijskog krvnog pritiska. Telesna površina računata je po formuli Dubois and Dubois: telesna površina (m²) = $0,0001 \times 71,84 \times (\text{telesna masa})^{0,425} \times (\text{telesna visina})^{0,725}$, gde je telesna masa izražena u kg, a telesna visina u cm⁸. Krvni pritisak meren je živinim manometrom čija je manžeta pokrivala 2/3 dužine nadlaktice i obuhvatala najmanje 80% njenog obima. Merenje je vršeno tri puta na obe ruke u sedećem, ležećem i stojećem položaju, sa pauzom od jednog minuta, a zatim je izračunavana srednja vrednost.

Ambulantni monitoring krvnog pritiska vršen je aparatom marke Del Mar Avionics, Irvine, California, USA, sa modelima P-VA i P6, sa početkom u jutarnjim satima (9–11 h), nakon izvršenog pregleda. Arterijski pritisak meren je svakih 15 minuta u periodu 7–23 h i svakih 30 minuta u periodu 23–7 h, što je iznosilo prosečno 78 merenja za 24 časa. Antihipertenzivna terapija obustavljena je 48 časova pre ispitivanja.

Ukoliko je broj merenja bio ispod 70% predviđenog broja merenja, ambulantni monitoring je ponavljan, a prethodni nalaz isključivan iz dalje analize. Kod razlike veće od 20 mmHg za dva uzastopna merenja te vrednosti su isključivane iz dalje analize. Takođe, isključivane su pojedinačne vrednosti SKP veće od 260 mmHg i DKP manje od 50 mmHg⁹. Iz dobijenih vrednosti izračunavani su sledeći parametri: 1) srednja vrednost SKP, DKP i SF za 24-časovni period; 2) srednja vrednost SKP i DKP za periode dana i no-

ći; 3) standardna devijacija (SD) SKP u toku 24 časa; 4) razlike između prosečnih vrednosti za periode tokom dana i noći (bolesnici sa razlikom većom od 10% za SKP i DKP svrstavani su u grupu *dippers*, a bolesnici sa manjom razlikom od navedenih vrednosti u grupu *non-dippers*) i 5) prosečan krvni pritisak u periodu 7–9 h – jutro nakon buđenja. Normalnim vrednostima krvnog pritiska smatrane su vrednosti dnevnog krvnog pritiska < 135/85 mmHg i noćnog < 120/70 mmHg.

Ehokardiografsko ispitivanje je vršeno M-mod tehnikom, dvodimenzionalnom ehokardiografijom i dopler-ehokardiografijom. Ehokardiografski pregled vršen je na aparatu Acuson - Sequia® dva puta od strane dva ispitivača. Merenje dimenzija leve komore vršeno je M-mod tehnikom uz proveru dvodimenzionom metodom. Korišćen je parasternumski presek u nivou vrhova mitralnih kuspisa. Merenje je vršeno po kriterijumima Penn konvencije i obuhvatalo je: debljinu interventrikulskog septuma (IVSd), debljinu zadnjeg zida (ZZd) i dijametar leve komore (DdLK). Masa leve ko-

Bolesnici su praćeni tokom pet godina. U periodu praćenja registrovani su veliki kardiovaskularni događaji: infarkt miokarda, hirurška revaskularizacija miokarda, perkutane angiografske interventne procedure, srčana smrt i cerebrovaskularni inzult.

Rezultati

Ehokardiografski parametri ispitivanih grupa prikazani su u tabeli 2. Svi parametri, sem ejeckijske frakcije leve komore, bili su statistički značajno veći u grupi bolesnika sa HLK u odnosu na zdrave ispitanike. Ejeckijska frakcija leve komore bila je u granicama normalnih vrednosti, ali statistički značajno manja u odnosu na ejeckijsku frakciju ispitanika KG ($p < 0,001$).

Vrednosti krvnog pritiska, izmerene u ambulanti, kao i registrovane 24-satnim ambulatnim monitoringom bile su statistički značajno više u grupi bolesnika sa HLK u odnosu na KG (tabela 3).

Tabela 2

Izračunati ehokardiografski parametri ispitivanih bolesnika

Ehokardiografski parametri leve komore	Bolesnici sa hipertrofijom leve komore	Ispitanici kontrolne grupe (n = 35)	Statistička značajnost (p)
Ejeckijska frakcija (%)	65,7 ± 6,1	69,7 ± 4,1	< 0,001
Masa (g)	337,9 ± 74,0	193,6 ± 33,4	< 0,001
Indeks mase (g/m ²)	171,9 ± 32,4	102,4 ± 13,3	< 0,001
Indeks dijastolnog dijametra (cm/m ²)	2,7 ± 0,3	2,6 ± 0,2	< 0,05
Relativna debljina zadnjeg zida (%)	0,45 ± 0,06	0,37 ± 0,04	< 0,001

Tabela 3

Poređenje vrednosti krvnog pritiska izmerenih jednokratno u ambulanti (A) i dobijenih 24-časovnim monitoringom

Parametri krvnog pritiska	Bolesnici sa hipertrofijom leve komore (n = 90)	Ispitanici kontrolne grupe (n = 35)	Statistička značajnost (p)
Sistolni krvni pritisak (A)	164,2 ± 22,3	129,3 ± 17,2	< 0,001
Sistolni krvni pritisak (24 h)	139,3 ± 17,2	117,6 ± 8,9	< 0,001
Dijastolni krvni pritisak (A)	98,5 ± 13,5	79,8 ± 9,1	< 0,001
Dijastolni krvni pritisak (24 h)	86,4 ± 10,7	73,0 ± 6,9	< 0,001
Jutarnji sistolni krvni pritisak	141,4 ± 23,9	111,7 ± 11,2	< 0,001
Jutarnji dijastolni krvni pritisak	87,5 ± 13,5	69,0 ± 8,4	< 0,001

more (MLK) u gramima, izračunavana je na osnovu tih parametara, a na osnovu korišćenja formule Devereux-Reichek – $MLK(g) = 1,04 \times (DdLK + IVSd + ZZd)^3 - DdLK^3 - 13,6$; u kojoj su ehokardiografski parametri izraženi u centimetrima (cm). Pri tome je MLK prevedena u IMLK g/m² deljenjem MLK (g) sa telesnom površinom (m²)⁷. Relativna ZZd izražavana je kao odnos između dvostruke ZZd i dijastolnog DdLK u ($2 \times ZZd / DdLK$) × 100. Izračunavan je i indeks dijastolnog DdLK (IDD) kao odnos dijastolnog DdLK površine tela. Sistolna funkcija leve komore izražavana je kao ejeckijska frakcija. Bolesnici sa značajnim poremećajem kontraktilnosti zida leve komore (akinezija, diskinezija) isključeni su iz studije.

Varijabilnost krvnog pritiska izražena preko SD i apsolutnog i relativnog pada krvnog pritiska tokom noći prikazana je u tabeli 4. Vidi se da je varijabilnost pritiska izražena preko SD bila veća u grupi bolesnika sa HLK u odnosu na KG, kako za dnevne vrednosti tako i za noćne vrednosti. Nije nađena statistički značajna razlika između grupa u pogledu dnevno-noćnih razlika krvnog pritiska.

Prisustvo VA nađeno je kod 73 bolesnika (81,1%), što je bilo statistički značajno veće u odnosu na KG (tabela 5). Razlika je nađena i u pogledu prisustva parova i polimorfni ventrikulskih ekstrasistola (VES) ($p < 0,01$ i $p < 0,001$). Kod 12 bolesnika (13,3%) nađena je VT, što je bilo nedovoljno za statističku značajnost u odnosu na KG.

Tabela 4

**Parametri varijabilnosti krvnog pritiska dobijeni 24-časovnim
ambulantnim monitoringom krvnog pritiska**

Parametri varijabilnosti (standardna devijacija – SD; promene – P; procenat promene – PP)	Bolesnici sa hiper- trofijom leve komo- re (n = 90)	Ispitanici kon- trolne grupe (n = 35)	Statistička značajnost (p)
SD dnevnog SKP*	15,3 ± 3,8	12,6 ± 2,4	< 0,001
SD dnevnog DKP [†]	11,8 ± 2,9	9,2 ± 2,0	< 0,001
SD noćnog SKP*	11,7 ± 4,7	10,0 ± 2,7	< 0,05
SD noćnog DKP [†]	10,3 ± 3,2	8,3 ± 2,4	< 0,001
PSKP* tokom noći (mmHg)	11,4 ± 12,5	10,8 ± 7,2	
PPSKP* tokom noći (%)	7,6 ± 9,2	9,1 ± 6,0	
PDKP [†] tokom noći (mmHg)	8,9 ± 9,2	7,7 ± 5,6	
PPDKP [†] tokom noći (%)	9,9 ± 10,4	11,1 ± 7,8	

*sistolni krvni pritisak; [†]dijastolni krvni pritisak

Tabela 5

Prisustvo ventrikulskih aritmija (VA) u ispitivanim grupama

Vrste VA	Bolesnici sa hipertrofijom leve komore (broj/%)	Ispitanici kontrolne grupe (broj/%)	Statistička značajnost (p)
Ventrikulske ekstra- sistole (VES)	73 (81,1)	17 (48,6)	< 0,001
Parovi VES	28 (31,1)	0 (0,0)	< 0,01
Polimorfne VES	49 (54,4)	7 (20,0)	< 0,001
Ventrikulska ta- kardija	12 (13,3)	0 (0,0)	

Primenom Lown klasifikacije VA nađeno je da je zastupljenost IVa i IVb klase bila veća u grupi sa HLK u odnosu na KG, kao i u pogledu prisustva III ili više klase (tabela 6).

Najbolja pozitivna korelacija IMLK nađena je sa vrednostima DKP tokom noći ($\beta = 0,394$; $p < 0,0001$, za *stepwise* regresioni model: $F = 16,187$; $p < 0,0001$, *adjusted R*² = 0,146).

Tabela 6

Distribucija ventrikulskih aritmija (VA) po Lown klasifikaciji

Klasa VA po Lown klasifikaciji	Bolesnici sa hipertrofijom leve komore (n = 90)	Ispitanici kon- trolne grupe (n = 35)	Statistička značajnost (p)
0	17 (18,9)	18 (51,4)	
I *	16 (17,8)	10 (28,6)	
II [†]	3 (3,3)	0 (0,0)	
III [‡]	22 (24,4)	7 (20,0)	
IVa [§]	20 (22,2)	0 (0,0)	< 0,01
IVb [¶]	12 (13,3)	0 (0,0)	< 0,05
≥ III	54 (60,0)	7 (20,0)	< 0,001

0 – nema VA; *unifokalne, < 30/h; [†]unifokalne, > 30/h; [‡]multiformne;
2 uzastopne; [§]3 uzastopne; životno ugrožavajuće

Tokom pet godina praćenja i lečenja grupe hipertenzivnih bolesnika kod 15 bolesnika došlo je do pojave novih kardiovaskularnih događaja. Struktura novih kardiovaskularnih događaja prikazana je u tabeli 7.

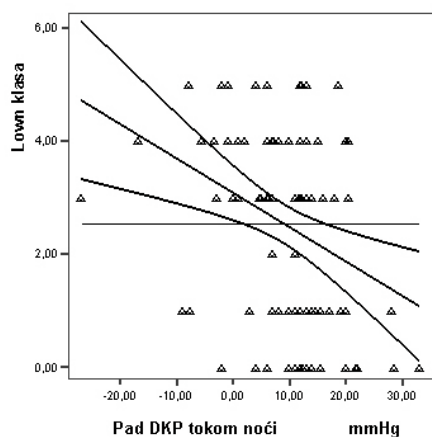
Tabela 7

**Kardiovaskularni i cerebrovaskularni događaji
kod bolesnika tokom pet godina praćenja**

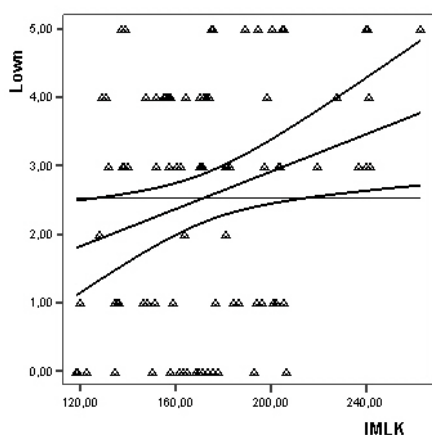
Događaji	Broj bolesnika
Angina pektoris	4
Infarkt miokarda	3
Cerebrovaskularni inzult	3
Revaskularizacija miokarda	1
Kardiovaskularna smrt	4
Ukupno	15

Primenom multiple linearne regresije najznačajniji prediktori stepena VA po Lown bili su IMLK ($\beta = 0,212$; $p < 0,05$) i pad DKP tokom noći ($\beta = -0,293$; $p < 0,01$), za *stepwise* regresioni model: $F = 7,6$; $p < 0,01$, *adjusted R*² = 0,149. Bivarijantna korelacija pada DKP tokom noći sa stepenom VA prikazana je na slici 1, a IMLK sa vrednostima VA na slici 2.

U pogledu petogodišnjeg ishoda bolesti najznačajniji prognostički marker bio je IMLK ($\beta = 0,302$; $p < 0,01$, za *stepwise* regresioni model: $F = 8,828$; $p < 0,01$, *adjusted R*² = 0,091).



Sl. 1 - Korelacija dnevno-noćne razlike dijastolnog krvnog pritiska (DKP) sa stepenom ventrikulskih aritmija na osnovu Lown klasifikacije



Sl. 2 - Korelacija indeksa mase leve komore (IMLK) sa stepenom ventrikulskih aritmija po Lown klasifikaciji

Diskusija

U arterijskoj hipertenziji HLK je patološki proces, iako ne nastaje isključivo zbog povišenog krvnog pritiska¹⁰. Krvni pritisak učestvuje u nastanku HLK svojim intenzitetom, varijabilnošću i svojim 24-časovnim profilom. Ambulantnim monitoringom krvnog pritiska tokom 24 h dobija se značajno veći broj parametara u odnosu na merenje krvnog pritiska u ambulantnim ili kućnim uslovima. Prednost ovog merenja ogleda se u mogućnosti merenja krvnog pritiska tokom noći, kao i merenja varijabilnosti pritiska tokom dana i noći.

Pored apsolutnih prosečnih vrednosti krvnog pritiska dobijenih 24-časovnim ambulantnim monitoringom krvnog pritiska od važnosti je i varijabilnost pritiska. Lović i sar.¹¹ ispitali su uticaj varijabilnosti krvnog pritiska na IMLK. Bolesnici sa arterijskom hipertenzijom i HLK imali su veću vrednost SD SKP tokom 24 časa u odnosu na bolesnike bez HLK. Vrednosti noćnog pada pritiska bile su manje kod bolesnika sa HLK, sa manjim porastom krvnog pritiska i SF u toku testa fizičkim opterećenjem. U studiji Zakopoulos i sar.¹² zaključeno je da parametri 24-časovnog ambulantnog monitoringa predstavljaju nezavisan marker za nastanak HLK.

Odsustvo pada krvnog pritiska tokom noći za više od 10% je loš prognostički marker. Ijiri i sar.¹³ u grupi od 56 nelečenih hipertenzivnih bolesnika ispitali su odnos parametara dobijenih ambulantnim monitoringom krvnog pritiska i parametara dobijenih drugim neinvazivnim metodama. Ambulantni monitoring sproveden je tokom 48 sati. Bolesnici su podeljeni u dve grupe: *dipper* i *non-dipper*. U grupi *non-dipper* bolesnika leva prekomora bila je veća, kao i DdLk i IMLK, ejekcijska frakcija leve komore bila je niža u odnosu na grupu *dipper*. Učestalost supraventrikulskih ekstrasistola bila je veća u grupi *non-dipper*. Ventrikulske ekstrasistole bile su češće, posebno polimorfni oblici kod *non-dipper* bolesnika, kod kojih je nađen jedan triplet VES. Dnevna učestalost VES bila je veća od 7 h do 11 h i od 19 h do 22 h u grupi *non-dipper*.

U našoj studiji, primenom multiple linearne regresije, najznačajniji marker za razvoj HLK bio je odsustvo pada DKP tokom noći. Korelacija je bila slaba ($R^2 = 0,146$), ali statistički značajna.

Novije studije ukazuju na značaj porasta jutarnjeg krvnog pritiska u nastanku HLK. Kaneda i sar.¹⁴ u grupi od 120 ispitanika našli su dobru korelaciju porasta jutarnjeg krvnog pritiska i IMLK, kada se uzme u obzir fizička aktivnost ispitanika u jutarnjim satima. U našoj studiji, jutarnji krvni pritisak nije bio bolji marker od odsustva noćnog pada DKP za nastanak HLK.

U studiji, u kojoj je ispitan odnos krvnog pritiska i VA, autori su izneli pretpostavku da stalno povišen krvni pritisak tokom dana ne utiče značajno na pojavu aritmija, što se ogledalo u odsustvu korelacije prosečnog krvnog pritiska iz 24-časovnih merenja¹⁵. Stalno povišen krvni pritisak stvara uslove za poremećaj ritma, a nagle promene pritiska, koje se ponašaju kao okidači, izazivaju aritmije. U studiji Schillaci i sar.⁶ nađeno je manje smanjenje SF tokom noći, što delimično objašnjava pojavu češćih VES kod *non-dipper* bolesnika, odnosno za pojavu VA okrivljuje se loša regulacija autonomnog sistema. U tu studiju autori su uključili 126 bolesnika, koji do tada nisu lečeni, kako bi izbegli dodatne efekte antihipertenzivnih lekova na pojavu VA. U pogledu Lown klase, distribucija aritmija bila je sledeća: 33% bolesnika klase I, 2% klase II, 17% klase III, 13% klase IVa i 5% bolesnika klase IVb. Bolesnici sa učestalim ili kompleksnim VA imali su veći IMLK, duže trajanje hipertenzije i odsustvo pada krvnog pritiska tokom noći. Broj VES korelirao je pozitivno sa godinama starosti, MLK, pulsним pritiskom, a negativno sa procentom smanjenja SKP ili DKP tokom noći. Primenom multivarijantne regresione analize nađeno je da su najvažniji parametri bili: godine starosti (preko 60 godina), MLK određena ehokardiografski i procenat pada pritiska tokom noći.

Parametri varijabilnosti krvnog pritiska (SD dnevnog i noćnog SKP, SD dnevnog i noćnog DKP) u našoj studiji bili su veći u odnosu na zdrave ispitanike. Apsolutne vrednosti pada kao i procenat pada SKP i DKP tokom noći negativno su korelirali sa stepenom aritmija ispitane klasifikacije. Ekstra *dipper* bolesnici imali su manju učestalost VES u odnosu na *dipper* i *non-dipper* bolesnike ($p < 0,01$).

Na značajno veći rizik od iznenadne srčane smrti bolesnika sa HLK i kompleksnim VA u odnosu na bolesnike bez HLK ili u odnosu na bolesnike bez arterijske hipertenzije uka-

zao je Messerli¹⁶. U studiji Frimm i sar.¹⁷ navedeno je da VA dobro korelišu sa kardiovaskularnim mortalitetom, međutim, samo je HLK imala nezavisni prognostički značaj za loše kardiovaskularne događaje. U studiji u kojoj je praćeno 59 hipertenzivnih bolesnika (praćenje tokom 119,2±26,2 meseca) koji do tada nisu lećeni od arterijske hipertenzije umrlo je 12 bolesnika, od toga šest od iznenadne srćane smrti. Prognostički značaj za iznenadnu srćanu smrt imali su HLK i prisustvo VA III ili višeg stepena po Lown klasifikaciji VA¹⁸. U studiji Galinier i sar.¹⁹ praćeno je 214 hipertenzivnih bolesnika tokom 42,4±26,8 meseci. Uzrok smrti 17 bolesnika bila je srćana smrt, a kod devet iznenadna srćana smrt. Prognostički značaj za ukupnu i srćanu smrt dokazan je multiplom regresijom za prisustvo IVb klase VA po Lown klasifikaciji.

Prognostički značaj ambulantnog monitoringa krvnog pritiska ispitivan je u studiji Tripepi i sar.²⁰ Ispitana je grupa bolesnika sa arterijskom hipertenzijom i hroničnom bubrežnom insuficijencijom, bez dijabetesa. Autori su našli da odnos dnevnog i noćnog SKP ima minimalan prognostički značaj za nepovoljne kardiovaskularne događaje. Sličan prognostički značaj – preklapajući, nađen je i za HLK. Boggia i sar.²¹ u grupi od 7 458 ispitanika, prosećne starosti 56,8 go-

dina, našli su prognostički značaj 24-ćasovnog ambulantnog noćnog krvnog pritiska za ukupni, kardiovaskularni i nekardiovaskularni mortalitet. Dnevni krvni pritisak imao je prognostički značaj samo za nekardiovaskularni mortalitet. Veći odnos noćnog i dnevnog SKP predskazivao je veći mortalitet tokom 9,6 godina praćenja.

Iz navedenih i brojnih drugih studija može se zaključiti da HLK, a u većini drugih studija i VA, imaju nezavisni prognostički značaj za srćanu smrt. U našoj studiji nađena je znaćajno veća učestalost kompleksnih VA u grupi bolesnika sa HLK komore. Ipak, VA nisu doprinele lošem ishodu naših bolesnika praćenih pet godina, za razliku od IMLK koji je bio jedini nezavisni prognostički marker lošeg ishoda.

Zaključak

Kod bolesnika koji imaju manji pad DKP tokom noći češće su zastupljene VA. Stepenn VA i parametri 24-ćasovnog ambulantnog monitoringa ne korelišu sa petogodišnjom prognozom kod bolesnika sa arterijskom hipertenzijom i HLK. Loš petogodišnji ishod hipertenzivne bolesti koreliše sa IMLK.

L I T E R A T U R A

1. Kannel WB, Dannenberg AL, Levy D. Population implications of electrocardiographic left ventricular hypertrophy. *Am J Cardiol* 1987; 60(17): 851–931.
2. Kannel WB, Doyle JT, McNamara PM, Quickenton P, Gordon T. Precursors of sudden coronary death. Factors related to the incidence of sudden death. *Circulation* 1975; 51(4): 606–13.
3. Schillaci G, Verdecchia P, Borgioni C, Ciucci A, Guerrieri M, Zampi I, et al. Improved electrocardiographic diagnosis of left ventricular hypertrophy. *Am J Cardiol* 1994; 74(7): 714–9.
4. Ghali JK, Kadakia S, Cooper RS, Liao YL. Impact of left ventricular hypertrophy on ventricular arrhythmias in the absence of coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 1991; 17(6): 1277–82.
5. Messerli FH, Soria F. Ventricular dysrhythmias, left ventricular hypertrophy, and sudden death. *Cardiovasc Drugs Ther* 1994; 8 Suppl 3: 557–63.
6. Schillaci G, Verdecchia P, Borgioni C, Ciucci A, Zampi I, Battistelli M, et al. Association between persistent pressure overload and ventricular arrhythmias in essential hypertension. *Hypertension* 1996; 28(2): 284–9.
7. Reichel N, Devereux RB. Left ventricular hypertrophy: relationship of anatomic, echocardiographic and electrocardiographic findings. *Circulation* 1981; 63(6): 1391–8.
8. Dubois D, Dubois FE. A formula to estimate the approximate surface area if height and weight be known. *Arch Intern Med* 1916; 17: 863–71.
9. Prasad N, Isles C. Ambulatory blood pressure monitoring: a guide for general practitioners. *BMJ* 1996; 313(7071): 1535–41.
10. Mancina G, Di Rienzo M, Parati G, Grassi G. Sympathetic activity, blood pressure variability and end organ damage in hypertension. *J Hum Hypertens* 1997; 11 Suppl 1: S3–8.
11. Tasić I, Lović B, Dejanin-Ilić M, Ilić S, Milovanović I, Đorđević D, et al. Blood pressure variability and left ventricular mass in hypertensive patients. *Balneoclimatologia* 1997; (Supl 1): 249–55. (Serbian)
12. Zakopoulos NA, Ikonomidis I, Vemmos KN, Manios E, Spiliopoulou I, Tsingoulis G, et al. Twenty-four-hour heart rate and blood pressure are additive markers of left ventricular mass in hypertensive subjects. *Am J Hypertens* 2006; 19(2): 170–7.
13. Ijiri H, Kobno I, Yin D, Inasaki H, Takasagawa M, Iida T, et al. Cardiac arrhythmias and left ventricular hypertrophy in dipper and nondipper patients with essential hypertension. *Jpn Circ J* 2000; 64(7): 499–504.
14. Kaneda R, Kario K, Hoshida S, Umeda Y, Hoshida Y, Shimada K. Morning blood pressure hyper-reactivity is an independent predictor for hypertensive cardiac hypertrophy in a community-dwelling population. *Am J Hypertens* 2005; 18(12 Pt 1): 1528–33.
15. Sideris DA, Kontoyannis DA, Michalis L, Adractus A, Moulouopoulos SD. Acute changes in blood pressure as a cause of cardiac arrhythmias. *Eur Heart J* 1987; 8(1): 45–52.
16. Messerli FH. Hypertension and sudden cardiac death. *Am J Hypertens* 1999; 12(12 Pt 3): 181S–188S.
17. Frimm CD, Trezza B, Gruppi C, Medeiros C, Cúri M, Krieger E. Left ventricular hypertrophy predicts outcome of hypertension regardless of the type of ventricular arrhythmia present. *J Hum Hypertens* 1999; 13(9): 617–23.
18. Saadeh AM, Jones JV. Predictors of sudden cardiac death in never previously treated patients with essential hypertension: long-term follow-up. *J Hum Hypertens* 2001; 15(10): 677–80.
19. Galinier M, Balanescu S, Fourcade J, Dorobantu M, Boveda S, Massabuau P, et al. Prognostic value of ventricular arrhythmias in systemic hypertension. *J Hypertens* 1997; 15(12 Pt 2): 1779–83.
20. Tripepi G, Fagugli RM, Dattolo P, Parlono G, Mallamaci F, Buoncrisiani U, et al. Prognostic value of 24-hour ambulatory blood pressure monitoring and of night/day ratio in nondiabetic, cardiovascular events-free hemodialysis patients. *Kidney Int* 2005; 68(3): 1294–302.
21. Boggia J, Li Y, Thijs L, Hansen TW, Kikuya M, Björklund-Bodegård K, et al. Prognostic accuracy of day versus night ambulatory blood pressure: a cohort study. *Lancet* 2007; 370(9594): 1219–29.

Rad je primljen 26. XI 2007.