

Antihipertansif Tedavide Kalp Hızı: Dikkate Alınmalı Mı?

Heart Rate in Antihypertensive Treatment: Should not be Considered?

Öz

Kalp hızı kardiyovasküler (KV) olaylar ve total mortalite için bir risk faktörüdür. Genel popülasyonda kalp hızı kan basıncı ile ilişkili bulunmuştur ve en yüksek kalp hızları orta-ciddi hipertansiyonu bulunan hastalarda saptanmıştır. Öte yandan, kalp hızının KV olaylar için bir risk faktörü olduğu aşıkardır. Fakat, yüksek riskli hipertansiyonda bu riskin hâlâ geçerli olup olmadığı açık değildir ve hipertansiyon kılavuzlarının taşikardiye güçlü bir KV risk faktörü olarak tanımlayıp tanımlamayacağı netleştirilmelidir.

Abstract

Heart rate is a risk factor for cardiovascular (CV) events and total mortality. In general population, heart rate was associated with blood pressure and highest heart rates were found in patients with moderate-severe hypertension. On the other hand it is obvious that heart rate is a risk factor for CV events. However, it is not clear that this risk is still applicable in hypertensive patients with high risk and this should be clarified in hypertension treatment guidelines.

Framingham kalp çalışmasına göre (1) istirahat kalp hızının kardiyovasküler (KV) morbidite ve mortalite için güçlü bir risk faktörü olduğu bilinmektedir. Kalp hızı KV hastalık için ihmal edilen bir risk faktörü olmakla birlikte, kalp hızının düşürülmesi sonuçları her zaman iyileştirmemektedir. Kalp hızının KV olaylar ve total mortalite için bir risk faktörü olduğu bilinirken, yüksek riskli hipertansiyonda bu riskin hâlâ geçerli olup olmadığı net değildir ve cevaplamaya çalıştığımız soru budur. İstirahat kalp hızının KV hastalıklar için bağımsız bir risk faktörü olduğu birçok çalışmada gösterilmiştir (2,3). Fakat, artmış kalp hızı ve KV hastalıkların ilişkisi hala net değildir.

Hipertansif hastalarda artmış kalp hızı sık görülmektedir ve bu hipertansiyon gelişimi ile ilişkisine dayanmaktadır (4). HARVEST çalışmasında hipertansif hastaların yaklaşık %27'sinde kalp hızı >80/dk'dır. Bu çalışmada kalp hızının sürekli yüksek seyretmesi hastalarda ilaç tedavisi gerektiren hipertansiyon gelişiminin güçlü göstergesidir (5). Başka bir genel popülasyon kohortunda kalp hızı kan basıncı ile ilişkili bulunmuştur ve en yüksek kalp hızları orta-ciddi hipertansiyonu bulunan hastalarda saptanmıştır (6). LIFE çalışmasında elektrokardiyografide sol ventrikül hipertrofisi olan hastalara losartan ya da atenolol tedavisi uygulanmıştır (7). İstirahatte 10/dk daha yüksek kalp hızı olan hastalarda KV ya da tüm nedenlere bağlı ölüm riski %25 artmıştır. INVEST (International

Dr. Cenk EKMEKÇİ

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kardiyoloji Kliniği

Yazışma Adresleri /Address for Correspondence:

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kardiyoloji Kliniği, İzmir

Tel/phone: +90 232 469 69 69

E-mail: cenkekmekci@yahoo.com

Anahtar Kelimeler:

Taşikardi, hipertansiyon

Keywords:

Tachycardia,
hypertension

Geliş Tarihi - Received
05/02/2017

Kabul Tarihi - Accepted
08/03/2017

Verapamil-SR / trandolapril Study) çalışmasında 22192 hipertansif hastada hem başlangıç hem de takip kalp hızı, KV sonuçların güçlü ve bağımsız bir prediktörü olarak bulunmuştur (8). Özetle, artmış kalp hızı kan basıncı yüksekliği, yeni hipertansiyon gelişimi ve tüm nedenlere bağlı ölümle yakından ilişkilidir.

Bununla birlikte, ASCOT-BPLA (9) çalışmasının sonuçları, genel popülasyonlarda yapılan birçok çalışmanın ve hipertansif hastalarda yapılan daha önceki tüm çalışmaların sonuçlarından farklı saptanmıştır. ASCOT-BPLA çalışmasında daha yüksek bazal kalp hızına sahip hastaların dahil edildiği alt grupta amlodipin tedavisinin hala atenolol tedavisine üstünlüğünün devam ettiği gösterilmiştir. Yani, ASCOT-BPLA çalışmasında bazal kalp hızı sonuçlar için prediktif bulunmamıştır. Hatta yüksek kalp hızlarının artmış KV olaylarla ilişkili olma eğilimi bile saptanmamıştır. Kalp hızı 90/dk olanlar, her iki tedavi grubunda da kalp hızı 60/dk olanlardan daha düşük bir olay oranına sahip bulunmuştur. Dolayısıyla, kalp hızı KV hastalık için bir risk faktörü değilse, kalp hızı düşüşünün KV olaylar üzerinde hiçbir etkisinin bulunmaması şaşırtıcı değildir. Bu farkın en önemli nedeni ASCOT-BPLA çalışmasında nihai kalp hızının sonuç üzerindeki etkisinin test edilmemesi olabilir. Öte yandan, INVEST çalışmasında, başlangıç ve takip kalp hızlarının her ikisi de modele dâhil edildiğinde, sadece takip kalp hızı, sonlanım için önemli bir prediktör olarak bulunmuştur.

Yapılan çalışmaların çoğunun atenolol ile yapılması bir handikap olabilir. Atenolol kalp hızı düşürmesi sebebiyle KV sistemde yararlı etkilere neden olması yanında çeşitli metabolik değişkenler ve merkezi kan basıncı üzerindeki istenmeyen etkileri nedeniyle KV sistemde zararlı etkilere neden olması muhtemeldir. Yüksek riskli hipertansiyon ve taşikardili hastalarda KV riskin daha da azalıp azalmayacağını görmek için uygun ilaçlarla kalp atış hızını azaltmanın etkilerini incelemek gerekmektedir.

Kalp hızının sonuçlar üzerindeki etkisini araştırmak için VALUE çalışmasından elde edilen veriler değerlendirildiğinde (10) çalışmanın ilk sonuçlarına göre, KV mortalite ve morbidite oranı amlodipin ve valsartan içeren iki grup arasında anlamlı bir farklı bulunmamıştır. Kalp hızının etkisini değerlendirmek için tüm hastalar tekrar değerlendirildiğinde başlangıçtaki 10/dk'lık bir kalp hızı artışı yalnızca bileşik KV son noktalar ile ilişkili bulunmamıştır. Fakat, kalp yetmezliği (HR 1.25), ani kalp ölümü (HR 1.20), miyokard enfarktüsü (HR 1.09) ve inme (HR 1.12) gibi diğer son noktalar ile ilişkili bulunmuştur. Hastalar bazal kalp hızına göre gruplara ayrıldığında, 79/dk kalp hızı değeri bir eşik değer olarak bulunmuştur. Bunun üstündeki değerlerde KV olay riski önemli ölçüde artmıştır. En yüksek kalp hızına sahip hastaların önemli derecede artmış primer son nokta, ani kar-

diyak ölüm, miyokard enfarktüsü, stroke ve kalp yetmezliği riskine sahip olduğu görülmüştür.

Kalp hızının KV olaylar için bir risk faktörü olduğu aşıkardır, yüksek riskli hipertansiyonda bu riskin hâlâ geçerli olup olmadığı açık değildir ve hipertansiyon kılavuzlarının taşikardiyi güçlü bir KV risk faktörü olarak tanımlayıp tanımlamayacağı netleştirilmelidir.

Kaynaklar

1. *Factors of risk in the development of coronary heart disease--six year follow-up experience. The Framingham Study.* KANNEL WB, DAWBER TR, KAGAN A, REVOTSKIE N, STOKES J 3rd. *Ann Intern Med.* 1961 Jul;55:33-50.
2. *Dyer AR, Persky V, Stamler J, Paul O, Shekelle RB, Berkson DM, Lepper M, Schoenberger JA, Lindberg HA. Heart rate as a prognostic factor for coronary heart disease and mortality: findings in three Chicago epidemiologic studies.* *Am J Epidemiol.* 1980;112:736-749
3. *Gillum RF, Makuc DM, Feldman JJ. Pulse rate, coronary heart disease, and death: the NHANES I epidemiologic follow-up study.* *Am Heart J.* 1991;121:172-177.
4. *Palatini P. Role of elevated heart rate in the development of cardiovascular disease in hypertension.* *Hypertension* 2011;58:745-50.
5. *Palatini P, Dorigatti F, Zaetta V, Mormino P, Mazzer A, Bortolazzi A, D'Este D, Pegoraro F, Milani L, Mos L, Group HS. Heart rate as a predictor of development of sustained hypertension in subjects screened for stage 1 hypertension: the HARVEST Study.* *Journal of Hypertension* 2006;24:1873-80
6. *Morcret JF, Safar M, Thomas F, Guize L, Benetos A. Associations between heart rate and other risk factors in a large French population.* *Journal of Hypertension* 1999;17:1671-76.
7. *Okin PM, Kjeldsen SE, Julius S, Hille DA, Dahlof B, Edelman JM, Devereux RB. All-cause and cardiovascular mortality in relation to changing heart rate during treatment of hypertensive patients with electrocardiographic left ventricular hypertrophy.* *Eur Heart J* 2010;31:2271-79 .
8. *Rationale and design of the International Verapamil SR/Trandolapril Study (INVEST): an Internet-based randomized trial in coronary artery disease patients with hypertension.* Pepine CJ, Handberg-Thurmond E, Marks RG, Conlon M, Cooper-DeHoff R, Volkens P, Zelig P. *J Am Coll Cardiol.* 1998 Nov;32(5):1228-37.
9. *Poulter NR, Wedel H, Dahlöf B, Sever PS, Beevers DG, Caulfield M, Kjeldsen SE, Kristinsson A, McInnes GT, Mehlsen J, Nieminen M, O'Brien E, Ostergren J, Pocock S; ASCOT Investigators. Lancet.* 2005 Sep 10-16;366(9489):907-13.
10. *Julius S, Palatini P, Kjeldsen SE, Zanchetti A, Weber MA, McInnes GT, Brunner HR, Mancia G, Schork MA, Hua TA, Holzhauser B, Zappala D, Majahalme S, Jamerson K, Koylan N. Usefulness of heart rate to predict cardiac events in treated patients with high-risk systemic hypertension.* *The Am J Cardiol* 2012;109:685-92