

## ESANSİYEL HİPERTANSİYONLU HASTALARDA VENTRİKÜLER ARİTMİ VE PROGNOZA ETKİSİ

Dr. Hasan GÖK\*, Dr. Bayram KORKUT\*, Dr. Ahmet ALTINBAŞ\*, Dr. Mehmet TOKAÇ\*,  
Dr. V. Gökhan CİN\*, Dr. H. Hüseyin TELLİ.\*

\*S.Ü.T.F. Kardiyoloji Anabilim Dalı

### ÖZET

*Bu çalışmamızda esansiyel hipertansiyonlu hastalarda ventriküler aritmi dağılımı ve yaşam süresine etkisi araştırıldı.*

*Esansiyel hipertansiyonlu 50 olgu, ekokardiyografik olarak interventriküler septum (IVS) ve sol ventrikül arka duvar (LVPW) kalınlıklarına göre sol ventrikül hipertrofisi (LVH) olanlar (30 olgu) ve olmayanlar (20 olgu) şeklinde gruplandırıldı. Daha sonra 24 saatlik Holter monitorizasyonu gerçekleştirildi ve tesbit edilen ventriküler aritmiler (VA) Lown sınıflamasında olduğu gibi gruplandırıldı. Anjiotensin dönüştürücü enzim (ACE) inhibitörü tedavisi başlanan bütün hastalar, 2 aylık aralarla 6 aylık klinik takibe alındı.*

*LVH olan hipertansif hastalarda VA tiplerinin hepsi fazla oranda tesbit edildi, fakat Lown IVA grup VA istatistiksel olarak anlamlı oranda fazla idi. Her iki hipertansif hasta grubunda da en sık olarak Lown IA grubu VA tesbit edildi, malign VA ve ani ölüm tesbit edilmedi.*

*Anahtar kelimeler: Hipertansiyon, sol ventrikül hipertrofisi, ventriküler aritmi, ani ölüm.*

### GİRİŞ

Hipertansif hastalarda artmış olan ardyüke karşı oluşan sol ventrikül hipertrofisi (LVH) başlangıçta bir kompensasyon mekanizması iken, bir seviyeden sonra bir hastalık veya sol ventrikül (LV) fonksiyon bozuklukları, koroner arter hastalığı (KAH) ve ventriküler aritmi için bağımsız bir risk olarak karşımıza çıkar(1).

Kompleks ventriküler aritmiler, primer LVH ve KAH gibi durumlarda ani ölümün habercisi olarak

### SUMMARY

#### *Ventricular Arrhythmias and Prognostic Significance in Patients With Essential Hypertension*

*In this study, we looked the distribution and prognostic significance of ventricular arrhythmias (VA) in patients with essential hypertension.*

*Fifty patients with essential hypertension were included. After physical and laboratory examination, interventricular septum (IVS) and left ventricular posterior wall (LVPW) thickness were measured in M-mode echo to detect left ventricular hypertrophy (LVH). Patients were classified into 2 main group according to presence or absence of LVH. Holter monitoring was performed and VAs seen in Holter were defined according to Lown classification. All of the patients were followed clinically at least 6 months by 2 monthly intervals.*

*All types of VAs were more common in LVH group, but only Lown IVA group VA was significantly higher occurrence. There were no malign VA and sudden death while Lown IA group VAs were more common in the two group of patients.*

*Key Words: Hypertension, left ventricular hypertrophy, ventricular arrhythmia, sudden death.*

bilinmesine rağmen hipertansif hastalar için bu ilişki henüz kesinleşmemiştir (2). Böyle bir doğrusal oran-tı kesinlik kazanmadığından, tedavi prensiplerini ortaya koymanın güçlüğü [CAST çalışması sonuçları bilinmek iken (3)] nedeniyle, bu alanda çok ciddi ve yaygın çalışmalar devam etmektedir.

Bu çalışmamızda, esansiyel hipertansiyonlu hastalarda ventriküler aritmi dağılımı ve yaşam süresine etkisi araştırıldı.

## MATERYAL VE METOD

Çalışmamıza esansiyel hipertansiyonlu 50 hasta dahil edildi. Sekonder hipertansiyonu, kalp yetmezliği, önemli KAH, ciddi kalp kapak hastalığı, kardiyomiyopati ve başka ciddi sistemik rahatsızlığı olanlar çalışmaya alınmadı. Fizik muayene ve rutin idrar, hematoloji, biyokimya tetkiklerinden sonra elektrokardiyografi (EKG), telekardiyografi ve ekokardiyografi ile kalp değerlendirilmesi yapıldı. Hewlett Packard (HP) Sonografi 500 sistemi ile 2.5 MHz transducer kullanılarak, parasternal uzun aks pozisyonunda M-mode ekokardiyografide korda tendine seviyesinde sol ventrikül arka duvar (LVPW) kalınlığı, septal kalınlık (IVS) ve sol ventrikül kavite genişliği ölçüldü. IVS ve/veya LVPW kalınlığı  $\geq 11$  mm değerleri LVH olarak kabul edildi (4). Bütün ölçümler VHS video bandına kaydedilerek, inter ve intraobserver değerlendirme farkı minimale indirildi. Eko ile değerlendirildikten sonra çalışmaya alınan bütün hastaların Marquette Electronics Inc., Case 15 Sreer sistemi ile 24 saatlik EKG kayıtları (Holter monitoizasyon) yapıldı ve özellikle ventriküler arit-

mi (VA) açısından değerlendirildi. Ventriküler aritmiler, Lown sınıflamasında (5) tarif edildiği gibi gruplandırıldı. Randomizasyonu sağlamak için bütün hastalara anjiotensin dönüştürücü enzim (ACE) inhibitörü tedavisi başlandı. Hastalar 2 aylık aralıklarla 3 kez klinik olarak kontrol edildi. Semptom tarif eden hastalar, semptomları yönünden uygun tetkiklerle değerlendirildi.

İstatistiki analizde, ortalamaların ( $m \pm SD$ ) karşılaştırılmasında Student' t testi, gruplar arası ilişkinin değerlendirilmesinde Khi kare testi kullanıldı ve  $p < 0.05$  değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

## SONUÇLAR

Çalışmamıza dahil edilen hastaların özellikleri Tablo-1'de özetlenmiştir. Çalışmamıza 28'i (% 56) erkek ve 22'si (% 44) kadın 50 hasta alındı ( $p > 0.05$ ). Çalışma grubunun yaş ortalaması  $54.5 \pm 9.4$  yıl idi. Hastalar ekokardiyografide LVH tesbit edilenler ve edilmeyenler şeklinde 2 gruba ayrıldı; LVH olanlar 30 olgu (% 60), LVH olmayanlar 20 olgu (% 40)

Tablo 1. Hastaların Özellikleri:

	Çalışma Grubu	Hipertansiyon		P
		LVH (+)	LVH (-)	
Sayı	50	30 (% 60)	20 (% 40)	
Cinsiyet (E)	28 (%56)	18 (% 60)	11 (% 55)	AD
Yaş (yıl)	$54.5 \pm 9.4$	$55.3 \pm 8.9$	$52.9 \pm 8.9$	AD
Sigara içme	6 (% 12)	3 (% 10)	3 (% 15)	AD
Dislipidemi	2 (% 4)	1 (% 3.3)	1 (% 5)	AD
DM	3 (% 6)	2 (%6.6)	1 (%5)	AD
mSBP (mmHg)	$175.8 \pm 21.8$	$182.6 \pm 20.4$	$163 \pm 18.4$	AD
mDBP (mmHg)	$107.8 \pm 12.1$	$108.6 \pm 11.8$	$106.5 \pm 12.2$	AD
HT süresi (yıl)	$4.5 \pm 4.2$	$5.1 \pm 4.8$	$3.5 \pm 2.3$	$p < 0.05$
IVS (mm)		$1.3 \pm 0.1$	$0.9 \pm 0.1$	$p < 0.01$
LVPW (mm)		$1.2 \pm 0.1$	$0.8 \pm 0.1$	$p < 0.01$

- E : Erkek  
mSBP : Ortalama sistolik kan basıncı  
mDBP : Ortalama diyastolik kan basıncı  
AD : Anlamlı değil.  
LVPW : Sol ventrikül arka duvar kalınlığı  
E : Erkek  
DM : Diabetes Mellitus.  
HT : Hipertansiyon.  
IVS : İnterventriküler septum  
HT : Hipertansiyon

idi. Eko'da LVH olan hastaların 11 tanesinde (%23.4) EKG'de sol ventrikül hipertrofisi ve sistolik yüklenme bulguları tesbit edildi. LVH (+) olanların yaş ortalaması  $55.3 \pm 8.9$  yıl ve LVH (-) hastaların ise  $52.9 \pm 8.9$  yıl idi ( $p > 0.05$ ). Aterosklerotik risk faktörlerinden; sigara 6(%12) olguda [LVH (+): 1 (%3.3), LVH (-): 1 (% 5),  $p > 0.05$ ], dislipidemi 2 (% 4) olguda [LVH (+): 1(3.3) LVH (-): 1(% 5),  $p > 0.05$ ] ve diabetes mellitus (DM) 3 (% 6) olguda [LVH (+): 2 (%6.6), LVH (-): 1 (% 5),  $p > 0.05$ ] tesbit edildi. Ortalama sistolik kan basıncı (SBP) çalışma grubundaki tüm hastalarda  $175.8 \pm 21.8$  mmHg, LVH (+) hastalarda  $182.6 \pm 20.4$  mmHg ve LVH (-) hastalarda ise  $163.0 \pm 12.2$  mmHg ( $p > 0.05$ ) ve ortalama diyastolik kan basıncı (DBP) ise çalışma grubundaki tüm hastalarda  $107.8 \pm 12.1$  mmHg, LVH (+) olanlarda  $108.6 \pm 11.8$  mmHg, LVH (-) hastalarda ise  $106.5 \pm 12.2$  mmHg olarak tesbit edildi ( $p > 0.05$ ). Çalışma grubunda  $4.5 \pm 4.2$  yıl olan ortalama hipertansiyon süresi, LVH (+) olan olgularda  $5.1 \pm 4.8$  yıl ve LVH (-) olanlarda ise  $3.5 \pm 2.3$  yıl idi ( $p < 0.05$ ). IVS kalınlığı LVH (+) grupta  $1.3 \pm 0.1$  mm, LVH (-) grupta  $0.9 \pm 0.1$  mm iken ( $p < 0.01$ ), LVPW kalınlığı ise LVH (+) grupta  $1.2 \pm 0.1$  mm, LVH (-) grupta ise  $0.8 \pm 0.1$  mm olarak tesbit edildi ( $p < 0.01$ ).

Tablo-2'de hastaların ventriküler aritmi dağılımı gösterilmektedir. Lown sınıflamasına göre IA grubu

ventriküler aritmi, LVH (-) 11 (% 55) ve LVH (+) 18 (% 60) olguda ( $p > 0.05$ ), IB grubu ventriküler aritmi LVH (-) 3 (% 15) ve LVH (+) 4(%13.3) olguda ( $p > 0.05$ ), II. grub aritmi LVH (-) 2 (%10) ve LVH (+) 5(% 16.6) olguda ( $p > 0.05$ ), III. grup aritmi LVH (-) 2 (% 10) ve LVH (+) 10 (% 33.3) olguda ( $p > 0.05$ ), IVA grup aritmi sadece LVH (+) olanlarda [6 olgu (% 20),  $p < 0.05$ ] tesbit edildi. IVB grup ventriküler aritmi ise her iki grupta da tesbit edilemedi. Beşinci grup aritmi yine sadece LVH (+) olan hastaların 2 (% 6.6) tanesinde tesbit edildi. ( $p > 0.05$ ).

Çalışma grubundaki olguların 2 aylık aralıklarla ortalama 6 aylık klinik takip bulguları Tablo-3'te özetlenmiştir. İlk Holter'lerinde IA, II. ve III. grup ventriküler aritmisi olan ve LVH (+) grubundaki toplam 3 hastada, senkop benzeri semptom tarif etmeleri üzerine 24 saatlik Holter tekrarı yapıldı. Bu hastaların ilk Holter'inde II. grup ventriküler aritmi tesbit edilmiş olanın 2. Holter'inde süreksiz ventriküler taşikardi (nonsustained VT), diğer ikisinin tekrarlanan Holter'lerinde ise IB grubu ventriküler aritmi tesbit edildi. Tekrarlanan Holter'lerinde süreksiz VT tesbit edilen hastanın tedavisine B-bloker ilave edildi. Bir hastaya ise göğüs ağrısı tarif etmesi nedeniyle Treadmill efor testi (EST) yapıldı. EST pozitif olan hastanın yapılan koroner arteriografisinde epikardiyal koroner arter hastalığı tesbit edilmedi. Azalmış koroner rezerv ihtimali dü-

Tablo 2. Ventriküler aritmi insidensi ve dağılımı. [(Lown sınıflamasına göre (5,6)]

Aritmi	LVH (-) (n=20)	LVH (+) (n=30)	p
I. A: PVCs < 1/dk ve <30 saat	11 (%55)	18 (% 60)	AD
I. B: PVCs > 1/dk ve < 30/saat	3 (% 15)	4 (%13.3)	AD
II. PVCs>1/dk ve >30/saat	2 (%10)	5 (% 16,6)	AD
III. Multifom PVCs	2 (%10)	10(33.3)	AD
IV. A: Couplet PVCs	-	6 (% 20)	$p < 0.05$
B: Salvo veya VT	-	-	AD
V. R on T PVCs	-	2 (%6.6)	AD

PVCs : Ventriküler prematüre vuru.  
VT : Ventriküler taşikardi.  
LVH : Sol ventrikül hipertrofisi.  
AD : Anlamli değil.  
VA : Ventriküler aritmi.

Tablo 3. Olguların ortalama 6 aylık takip bulguları

Sikayet	LVH	Holter	Holter Tekrarı	Efor Testi	Koroner Anjio
1. Senkop/baş dönmesi	+	Lown II	Lown IV (süreksiz VT)		
2. Senkop/baş dönmesi	+	Lown III	Lown IB		
3. Senkop/baş dönmesi	+	Lown IA	Lown IB		
4. Göğüs ağrısı	+			+	-
5. Kardiyak ölüm					

şünülerek hastanın tedavisi kalsiyum antagonistine değiştirildi. Diğer hastaların 6 aylık klinik takipleri sonucunda başka ciddi bir komplikasyona rastlanmadı.

## TARTIŞMA

Konsantrik LVH, sürekli yüksek sistemik hipertansiyona karşı oluşan bir adaptasyon mekanizmasıdır. Bu adaptasyon belli bir seviyeden sonra LV fonksiyon bozuklukları (sistolik ve/veya diyastolik), KAH, kompleks ventriküler aritmiler ve ani ölüm için bağımsız bir risk oluşturur (1). Hipertansif ve EKG'lerinde LVH bulunan hastalarda, ambulatuar monitorizasyon esnasında, ventriküler prematüre vuruların (PVCs) ve ventriküler aritmilerin, hipertansif fakat EKG'lerinde LVH göstermeyen ve normotensif hastalardan istatistiksel olarak anlamlı oranda fazla görüldüğü ilk defa 1981'de Messerli ve ark. (6) tarafından bildirilmiştir. Bu bildirdiden sonra birçok kişi LVH olan ve/veya olmayan hipertansif hastalarda ventriküler aritmi insidensini araştırmışlardır. Bizim olgularımızın 43 tanesinde (% 86) ventriküler aritmi tesbit ettik; LVH olan hipertansif olgularda LVH olmayan olgulara göre daha fazla oranda (% 90'a karşın % 80) ventriküler aritmi oluşmasına rağmen fark istatistiksel olarak anlamlı değildi.

LVH'ni tesbit etmede ekokardiografinin EKG'ye göre daha yüksek sensitivite ve spesiviteye sahip olduğunun (7) tesbit edilmesinden sonra, çalışmalarda ekokardiyografik LVH kriterleri kullanılmaya başlanmıştır. Papademetriou ve ark. (8) ekokardiyografik olarak LVH tesbit ettikleri hastalarda, ventriküler aritmi insidensini araştırmışlar ve yüksek bulmuşlardır. Biz de çalışmamızda ekokardiyografik

olarak tesbit ettiğimiz LVH'ni esas aldık.

LVH olan hastalarda sıklıkla izole, multiform ve couplet PVCs tesbit edilmiştir (7,9,10). Elli LVH(+) ve 100 LVH(-) hastayı içeren ve 48 saat ambulatuar monitorizasyonun yapıldığı bir çalışmada (11) LVH (+) hastalarda istatistiksel olarak anlamlı düzeyde artmış süreksiz VT tesbit edilmiştir. Diğer taraftan, KAH'nın eşlik etmediği hipertansif LVH'li hastalarda malign ventriküler aritmi [süreksiz VT ve/veya ventriküler fibrilasyon (VF)] çok nadir tesbit edilmiştir (12). Bizim çalışmamızda, salvo veya VT, LVH olmayan ve olan hastalarda tesbit edilmedi, diğer ventriküler aritmi tiplerinin hepsi LVH(+) olanlarda daha sık olarak belirlendi, ancak sadece couplet PVC istatistiksel olarak anlamlı derecede fazla oluştu. Ayrıca her iki hasta grubunda da en sık olarak Lown IA grubu ventriküler aritmi tesbit edildi.

LVH olan hastalarda ventriküler aritmi oluşumu için değişik sebepler düşünülmüştür;

- LVH olsun ya da olmasın ventrikül içinde ani basınç değişiklikleri (14),
- LVH, miyositlerin elektriksel özelliklerini ve diğer miyokardiyal dokuyu (bağ dokusu ve vasküler doku) bozarak aritmi oluşumunu kolaylaştırır (13, 14),
- Miyokard iskemisi gelişmesi; hipertansiyon bir yandan KAH'nın en önemli risk faktörlerinden biri olarak koroner aterosklerozu hızlandırırken, diğer taraftan küçük koroner arterlerde media kalınlaşması ve perivasküler fibrozis oluşturup, koroner rezervi bozarak ciddi ventriküler aritmilerin ve ani ölümün en

önemli sebebi olan miyokard iskemisine sebep olar (13).

- d. LV disfonksiyonu (15),
- e. Sekonder repolarizasyon anormallikleri (16),
- f. İyon değişiklikleri; LVH hipokaleminin indüklediği aritmilere hassastır (17).

Bizim çalışmamızdaki hastalar aritmi belirleyicileri açısından değerlendirildiğinde, muhtemel sebepler olarak LVH, bozulmuş koroner rezerv ve sekonder repolarizasyon bozuklukları düşünüldü. Bir olgunun takibi esnasında göğüs ağrısı tarif etmesi nedeniyle yapılan efor testini takiben, koroner arteriografi yapıldı. Bu hastanın epikardiyal koroner damarları normal olarak gözlemlendi ve azalmış koroner rezerv düşünülerek kalsiyum antagonistleri tedavisine başlandı. Hastalar takipleri esnasında tansiyon değişikliği, göğüs ağrısı, LV disfonksiyonu bulguları ve elektrolit bozukluğu açısından titiz olarak değerlendirildi. Diğer hastalarda ise bu parametrelerde önemli bir bozukluk tesbit edilmedi.

Üç grup ilacın (kalsiyum antagonistleri, B-blokerler ve ACE inhibitörleri) LVH'ni ve kompleks ventriküler aritmi sıklığını azalttığı gösterilmiş fakat bu faydalı etkilerinin kardiyovasküler mortaliteye olumlu etkisinin olup olmadığı henüz kesinlik kazanmamıştır (14). Biz de bu nedenle ve randomizasyonu sağlayabilmek amacıyla çalışma grubundaki tüm olgulara ACE inhibitörü uyguladık.

Primer LVH ve KAH'nda kompleks aritmilerin ani ölümün en önemli habercisi olduğu bilinmektedir. Hipertansif konsantrik LVH olanlarda

ise ani ölüm insidensi ile kompleks aritmi insidensi benzer olmasına rağmen, ani ölümün aritmilerle ilişkisi henüz kesin olarak ortaya konmamıştır (2, 13, 15). Ani ölümün en önemli habercisi olan sürekli VT ve/veya semptomatik ventriküler aritmiler, yapılan çalışmalarda pek sık gözlenmemiştir (2, 12). Ancak Framingham çalışmasında, LVH olan hastalarda ani ölüm, miyokard infarktüsü ve diğer kardiyovasküler morbiditenin LVH olmayanlara göre 3-4 kat fazla olduğu bildirilmiştir(18). Diğer bir çalışmada da, LVH olanlarda ani ölüm riskinin genel populasyondan 5-9 kat fazla olduğu ifade edilmiştir (19, 20). Öte yandan, aşikar KAH olmayan hastalarda ambulatuvar monitorizasyon ve programlı stimülasyon esnasında sürekli VT tesbit edilmemiştir (12). LVH olan hastalarda, ani ölüm riskinin LV dilatasyonu gelişince yahut LVH'ne önemli KAH'nın eşlik etmesi halinde arttığı bildirilmiştir(13). Bizim çalışma grubumuzdaki hastaların 2 ay ayrılıkları klinik takipleri sonunda hiçbirinde ani ölümle karşılaşmadık. Üç hastada senkop benzeri şikayetler nedeniyle Holter tekrarı yapıldı ve hiçbirinde sürekli VT gözlenmedi, LVH (+) olan bir olguda süresiz VT tesbit edildi.

Sonuç olarak, esansiyel hipertansiyonlu hastalarda ventriküler aritmiler LVH olanlarda olmayanlara göre daha sıklıkla oluşmasına rağmen, ventriküler aritmi ile ani ölüm arasında doğrusal bir ilişki bizim çalışmamızda da ortaya çıkmadı. Böyle bir ilişkinin varlığı ve/veya yokluğunu ve hipertansif LVH'nde görülen kompleks ventriküler aritmilerin tedavi prensiplerini ortaya koymak için, daha uzun süreli ve yeni yöntemler (programlanmış stimülasyonu, sinyal ortalamalı EKG v.b.) eşliğinde çalışmaların yapılması gerekmektedir.

## KAYNAKLAR

1. Messerli F.H., Devereux R.B. Left ventricular hypertrophy: good or evil? Am J Med 1983; 75:1-3.
2. Ormaetxe J.M., Martinez J.D., Almendral A.J., beobide M.A., Iriate M. Prognostic significance of ventricular arrhythmias in the presence of pathological left ventricular hypertrophy. Eur heart J 1993; 14; 73-5.
3. Akhtar M., Breithardt G., Camm A. J. et al. CAST and beyond. Implications of the Cardiac Arrhythmia Suppression Trial. Circulation 1990; 81:1123.
4. Nalbantgil İ. Hipertansiyonlu hastalarda sol ventrikül hipertrofinin radyolojik, elektrokardiyografik ve eko-kardiyografik tanısı. KARDYOLOJİ Bülteni 1992; 1(1): 3-6.
5. Lown B., Wolf M. Approaches to sudden death from coronary heart disease. Circulation 1971; 44 : 130-42
6. Messerli F.H., Glade L.B., Elizardi D.G. Drelinski G.R., Dunn F.G., Frohlich E.D. Cardiac rhythm, arterial pressure and urinary catecholamines in hypertension with and without left ventricular hypertrophy (abstr). am J Cardiol 1981; 47:480.

7. Aronow W.S., Schwartz K.S., Koenigsberg M. Value of five electrocardiographic criteria correlated with echocardiographic left ventricular hypertrophy in elderly patients. *Am J Noninvas Cardiol* 1987; 1:152-4.
8. Papademetriou V., Price M., Notargiacomo A. et al. Effect of diuretic therapy on ventricular arrhythmias in hypertensive patients with and without left ventricular hypertrophy. *Am Heart J* 1985; 110:595-609.
9. Messeli F.H., Ventura H.O., Elizardi D.G., Dunn F.G., Fröhlich E.D. Hypertension and sudden death: Increased ventricular ectopic activity in left ventricular hypertrophy. *Am J Med* 1984;77 : 18-22.
10. Luque-Otero M., Perez Cascos F., Alcazar J. et al. Increased ventricular arrhythmias in hypertension with left ventricular hypertrophy. *J Hypertension* 1986; 4 (Suppl 6) : 66-7.
11. McLenaghan J.M., Henderson E., Morris K.I., Dargie H.J. Ventricular arrhythmias in patients with hypertensive left ventricular hypertrophy. *N Engl J Med* 1987; 317:787-92.
12. Pringle S.D., Dunn F.G., Macfarlane P.W., McKillop J.H., Lorimer A.R., Cobbe S.M. Significance of ventricular arrhythmias in systemic hypertension with left ventricular hypertrophy. *Am J Cardiol* 1992; 69:913-17.
13. Aguilar J.C., Martinez A.H., Conejos F.A. mechanisms of ventricular arrhythmias in the presence of pathological hypertrophy. *Eur Heart J* 1993; 14 (suppl J) : 65-70
14. Ghale J.K., Kadakia S., Cooper R., Liao Y. Impact of LVH on ventricular arrhythmias in the absence of coronary artery disease. *JACC* 1991; 17 : 1277-78.
15. Dunn F.G., Mclenagchan J.M., Pringle S.D. Left ventricular hypertrophy, ventricular arrhythmias and sudden death. In: Cruickshank J.M., messerli F.H., eds. Left ventricular hypertrophy and its regression. London: Science Press 1992; 41-7.
16. Franz M. R., Bargheer K., Rafflenbeul W. et al. monophasic action potential mapping in human subjects with normal electrocardiograms: direct evidence for the genesis of the T wave. *Circulation* 1987;75:379-86
17. James M.A., Jones J.V. Ventricular arrhythmia in untreated newly presenting hypertensive patients compared with matched normal population. *J Hypertens* 1989; 7 : 409-15.
18. Levy D., Anderson K.M., Savage D.D. et al. Risk of ventricular arrhythmias in left ventricular hypertrophy: The Framingham Heart Study. *Am Cardiol* 1987; 60:560-65.
19. Kannel W. B. Left ventricular hypertrophy as a risk factor in arterial hypertension. *Eur Heart J* 1992; (13(Suppl D): 82; 8.
20. Messerli F.H., Grodzicki T. Hypertension, left ventricular hypertrophy, ventricular arrhythmias and sudden death. *Eur Heart J* 1992 13 (Suppl D): 66-9.