

Poremećaj deformacije miokarda procijenjen dvodimenzijском studijom deformacije u hipertoničara s hipertrofijom interventrikulskoga septuma u izgonskom traktu lijeve klijetke

Rešković Lukšić, Vlatka

Doctoral thesis / Disertacija

2018

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Zagreb, School of Medicine / Sveučilište u Zagrebu, Medicinski fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:105:196432>

Rights / Prava: [In copyright / Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2024-04-24**



Repository / Repozitorij:

[Dr Med - University of Zagreb School of Medicine Digital Repository](#)



**SVEUČILIŠTE U ZAGREBU
MEDICINSKI FAKULTET**

Vlatka Rešković Lukšić

**Poremećaj deformacije miokarda
procijenjen dvodimenzijском studijom
deformacije u hipertoničara s
hipertrofijom interventrikulskoga
septuma u izgonskom traktu lijeve
klijetke**

DISERTACIJA



Zagreb, 2018.

**SVEUČILIŠTE U ZAGREBU
MEDICINSKI FAKULTET**

Vlatka Rešković Lukšić

**Poremećaj deformacije miokarda
procijenjen dvodimenzijском studijom
deformacije u hipertroničara s
hipertrofijom interventrikulskoga
septuma u izgonskom traktu lijeve
klijetke**

DISERTACIJA

Zagreb, 2018.

Doktorska disertacija izrađena je u Klinici za bolesti srca i krvnih žila Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu i Kliničkog bolničkog centra Zagreb.

Voditelj rada: prof. dr. sc. Jadranka Šeparović Hanževački

Želim se zahvaliti svojoj mentorici, prof. dr. Jadranki Šeparović Hanževački koja je od mojih početaka u ehokardiografiji bila iznimni učitelj te mi je pružila neizmjernu i nesebičnu pomoć, podršku i razumijevanje.

Zahvaljujem se akademiku Davoru Miličiću na velikoj podršci, kao i svim kolegama iz Klinike za bolesti srca i krvnih žila koji su pomogli u izradi ove disertacije, osobito kolegi Marijanu Pašaliću na pomoći u statističkoj analizi podataka.

Mojoj dragoj obitelji, želim se zahvaliti na ljubavi i podršci. Najviše se želim zahvaliti mojim roditeljima koji su uvijek vjerovali i čvrsto stajali uz mene.

SADRŽAJ

1. UVOD I SVRHA RADA.....	1
1.1. Arterijska hipertenzija.....	1
1.1.1. Epidemiološki podatci.....	1
1.1.2. Definicija hipertenzije i hipertenzivne bolesti ciljnih organa.....	2
1.1.3. Liječenje arterijske hipertenzije.....	4
1.2. Fiziologija srčane kontrakcije.....	4
1.2.1. Sistola i diastola lijeve klijetke – srčani ciklus.....	5
1.2.2. Organizacija mišićnih vlakana i deformacija u fiziološkim uvjetima.....	6
1.3. Prilagodba miokarda na tlačno opterećenje.....	8
1.4. Arterijska hipertenzija i uloga ehokardiografije.....	14
1.5. Studija deformacije.....	16
1.5.1. Mjerenje deformacije i klinički značaj u hipertenzivnoj bolesti srca.....	21
1.6. Dijastolička funkcija u hipertenzivnoj bolesti srca.....	24
2. HIPOTEZA	28
3. CILJEVI ISTRAŽIVANJA.....	29
3.1. Opći cilj.....	29
3.2. Specifični ciljevi.....	29
4. ISPITANICI I METODE.....	30

4.1. Ispitanici.....	30
4.2. Transtorakalni ehokardiografski pregled.....	31
4.3. Podjela u skupine prema prisustvu hipertrofije interventrikulskog septuma u iznosnom traktu lijeve klijetke.....	34
4.4. Studija deformacije miokarda.....	35
4.5. Statistička obrada podataka.....	37
5. REZULTATI.....	39
5.1. Demografske karakteristike.....	39
5.1.1. Razlike među spolovima u demografskim karakteristikama.....	40
5.2. Standardna ehokardiografska mjerenja	40
5.2.1. Parametri dijastoličke funkcije, tlakova punjenja lijeve klijetke i veličine lijevog atrija.....	42
5.2.2. Vrijednosti standardnih ehokardiografskih mjerenja prema spolovima.....	43
5.3. Studija deformacije miokarda.....	45
5.4. Analiza podskupina bolesnika sa hipertrofijom interventrikulskog septuma u iznosnom traktu lijeve klijetke.....	48
5.4.1 Demografske razlike između skupina.....	48
5.4.2. Razlike u standardnim ehokardiografskim mjerenjima ovisno o prisustvu BHS.....	49
5.4.3. Razlike u deformaciji miokarda ovisno o prisustvu BHS.....	52

5.5. Značajne korelacije.....	59
5.5.1. Korelacije općih demografskih karakteristika i ehokardiografskih mjerenja.....	59
5.5.2. Odnos remodeliranja LV i globalne i regionalne deformacije.....	61
5.5.3. Odnos remodeliranja i deformacije sa dijastoličkom funkcijom.....	65
6. RASPRAVA.....	68
6.1. Remodeliranje miokarda i pojava BHS u hipertenzivnoj bolesti srca.....	69
6.2. Poremećaj relaksacije lijeve klijetke, remodeliranje i BHS u hipertenzivnoj bolesti srca...	73
6.3. Sudija deformacije.....	74
6.3.1. Regionalna deformacija.....	76
6.4. Koncentrično remodeliranje i deformacija.....	81
6.5. Dijastolička disfunkcija i deformacija.....	83
7. ZAKLJUČAK.....	86
8. KRATKI SADRŽAJ NA HRVATSKOM JEZIKU.....	88
9. KRATKI SADRŽAJ I NASLOV DOKTORSKOG RADA NA ENGLESKOM JEZIKU.....	90
10. POPIS LITERATURE.....	92
11. KRATKA BIOGRAFIJA.....	104

Popis oznaka, kratica i engleskih izraza:

Afterload: tlačno opterećenje

AH: arterijska hipertenzija

BHS: hipertrofija interventrikulskog septuma u izgonском traktu lijeve klijetke

CS: kružna deformacija

DBP: dijastolički krvni tlak

EACVI: Europsko društvo za kardiovaskularno oslikavanje

EF: ejekcijska (istisna) frakcija

ESC: Europsko kardiološko društvo

ESH: Europsko društvo za hipertenziju

GCS: globalna kružna deformacija

GLS: globalna uzdužna deformacija

GRS: globalna poprečna deformacija

KVB: kardiovaskularne bolesti

LA: lijevi atrij (pretklijetka)

LAA: površina lijevog atrija

LAVI: indeksirani (prema površini tijela) volumen lijevog atrija

LK: lijeva klijetka

LS: uzdužna deformacija

LVEDVI: indeksirani (prema površini tijela) end-dijastolički volumen lijeve klijetke

LVESVI: indeksirani (prema površini tijela) end-sistolički volumen lijeve klijetke

LVH: hipertrofija lijeve klijetke

LVMI: masa lijeve klijetke indeksirana prema površini tijela

MRI: magnetska rezonanca

Preload: volumno opterećenje

RAAS: renin-angiotenzin-aldosteronski sustav

RS: radijalna deformacija

RWT: relativna debljina stijenke

SBP: sistolički krvni tlak

Strain: deformacija

Strain rate: brzina deformacije

TDI: tkivni Dopler

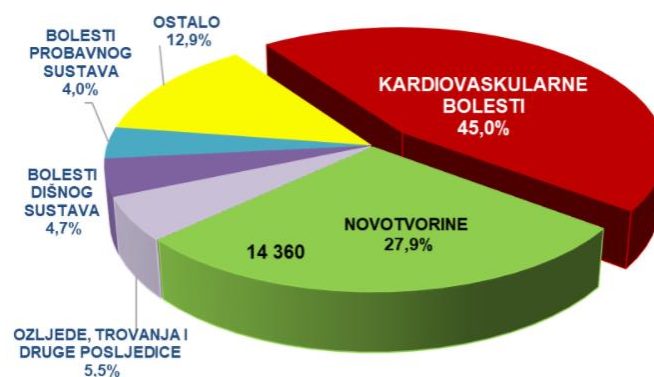
1. UVOD I SVRHA RADA

1.1. Arterijska hipertenzija

1.1.1. Epidemiološki podatci

Povišeni krvni tlak ili arterijska hipertenzija (AH) zahvaća milijune ljudi u svijetu te je jedan od vodećih uzroka mortaliteta. U Hrvatskoj, prema posljednjim podacima Hrvatskog zavoda za javno zdravstvo (1), hipertenzivna bolest srca nalazi se među deset vodećih uzroka smrti u ukupnoj populaciji (na 7.mjestu, 2.9% ukupnog mortaliteta). Osim što je sama jedan od vodećih uzroka smrti, AH je također i jedan od najvažnijih čimbenika rizika za razvoj kardiovaskularnih bolesti (KVB). Iako je dobro poznato da prepoznavanjem i djelovanjem na čimbenike rizika važnih za razvoj KVB možemo prevenirati njihov nastanak te smanjiti učestalost komplikacija, smrtnost od KVB je u našoj zemlji još uvijek visoka, 44.99%, slika 1. Prema standardiziranoj stopi smrtnosti od KVB (314/100 000 stanovnika), Hrvatska pripada u skupinu europskih zemalja sa srednje visokom stopom smrtnosti od KVB.

Stoga je pravovremeno otkrivanje i liječenje arterijske hipertenzije te preveniranje oštećenja ciljnih organa jedan od vodećih problema i zadataka u svakodnevnoj kliničkoj kardiološkoj praksi (2,3).



Slika 1. Kardiovaskularne bolesti vodeći su uzrok smrti u Hrvatskoj (ukupno umrlih 51542, umrlih od kardiovaskularnih bolesti 23190). Preuzeto od Hrvatskog zavoda za javno zdravstvo, Državni zavod za statistiku (<https://www.hzjz.hr>).

1.1.2. Definicija hipertenzije i hipertenzivne bolesti ciljnih organa

Višestruki faktori koji kontroliraju i održavaju krvni tlak u normalnim okolnostima, doprinose razvoju primarne arterijske hipertenzije (4). Prvenstveno se to odnosi na renin-angotenzin-aldosternoski sustav (RAAS), odnosno na dva hormona: angiotenzin II i aldosteron. Njihova uloga je održavanje krvnoga tlaka: angiotenzin II uzrokuje vazokonstrikciju te pojačava i potiče produkciju aldosterona. Konstrikcija krvnih žila automatski povećava i krvni tlak, što dovodi do tlačnog opterećenja (afterload) srca. Aldosteron djeluje na održavanje krvnog tlaka retencijom natija i vode. Posljedično se povećava volumen cirkulirajuće krvi, te na taj način i krvni tlak.

Arterijski tlak je zapravo tlak na unutrašnju stijenku krvne žile, odn. na stijenku arterije. Mjeri se u milimetrima žive (mmHg). U kliničkoj praksi, mjere se dvije vrijednosti, sistolički i dijastolički krvni tlak. Sistolički krvni tlak (SBP) je najveća vrijednost tlaka ostvarena u fazi ejekcije, odn. kontrakcije miokarda te izbacivanja udarnog volumena iz lijeve klijetke.

Dijastolički arterijski tlak (DBP) je vrijednost mjerena u fazi dijastole, kada je miokard u fazi relaksacije, sistemski zalistci su zatvoreni, a klijetke se pune krvlju.

Povišeni krvni tlak definiran je kao vrijednost iznad 140/90mmHg u ponovljenim mjerenjima na obje ruke, a za visokorizične skupine bolesnika za razvoj KVB (npr. u dijabetičara), te vrijednosti su i niže (5,6). Iako u obradi novootkivene arterijske hipertenzije, osobito u mlađoj populaciji, uvijek tragamo za sekundarnim uzrocima (kao što su hiperaldosteronizam, renovaskularna bolest, feokromocitom, Cushingov sindrom, koarktacija aorte itd.) koje možemo direktno liječiti, ipak se u 90% slučajeva radi o primarnoj ili esencijalnoj arterijskoj hipertenziji (4,5).

Zbog arterijske hipertenzije, dolazi do fiziološke prilagodbe svih organskih sustava na kronično tlačno opterećenje. S vremenom, nekomplikirana arterijska hipertenzija prelazi u asimptomatsku hipertenzivnu bolest gdje dolazi do klinički neprimjetnog zahvaćanja ciljnih organa: hipertrofije lijeve klijetke (LK), dijastoličke disfunkcije LK, asimptomatske sistoličke disfunkcije LK, zadebljanja stijenke karotidnih arterija, oštećenja bubrežne funkcije, razvoja cerebralne mikrovaskularne bolesti te hipertenzivne retinopatije (3). Ovaj prijelaz od nekomplikirane AH do subkliničkog oštećenja ciljnih organa, predstavlja ključan korak u razvoju hipertenzivne bolesti te prelazak arterijske hipertenzije kao čimbenika rizika za razvoj ostalih komplikacija do nezavisnog prognostičkog čimbenika loših ishoda (3,7).

Zato se AH u općoj populaciji naziva „tihom ubojicom“. Većina bolesnika je dugo bez tegoba, a prva manifestacija bolesti je često moždani udar, koronarna bolest, popuštanje srca ili zatajivanje bubrežne funkcije. Oko 70% bolesnika s prvom manifestacijom koronarne bolesti u obliku akutnog infarkta miokarda te 80% bolesnika koji razviju cerebrovaskularni incident imaju neprepoznatu i do tada neliječenu arterijsku hipertenziju (4,3).

1.1.3. Liječenje arterijske hipertenzije

Modernom terapijom za liječenje AH nastojimo prevenirati ove komplikacije. Prema JNC-8 (Eighth Joint National Committee) dokumentu (5) te prema smjernicama Europskog društva za hipertenziju i Europskog kardiološkog društva (ESH/ESC) (2), definirano je kada je potrebno započeti medikamentozno liječenje hipertenzije. Za blagu hipertenziju liječenje je potrebno započeti ako su nefarmakološke mjere (stil života, fizička aktivnost, smanjenje tjelesne težine, smanjenje unosa soli i alkohola, prestanak pušenja) bile neuspješne. Kod bolesnika s blagom hipertenzijom, ali prisutnim drugim čimbenicima rizika, te kod bolesnika s višim stupnjevima AH ($\geq 160/100$ mmHg), medikamentozno liječenje se započinje istovremeno s nefarmakološkim mjerama. Liječenje se može započeti izborom između diuretika, blokatora kalcijских kanala, ACE inhibitorima, blokatorima AT receptora, ili njihovim kombinacijama (2,5), s ciljem postizanja vrijednosti krvnog tlaka $< 140/90$ mmHg.

1.2. Fiziologija srčane kontrakcije

Za razumijevanje utjecaja AH na srčanu funkciju, potrebno je ponajprije razumjeti fiziologiju srčane kontrakcije te građu i organizaciju vlakana srčanog mišića.

Osnovne odrednice funkcije lijeve klijetke su: volumno i tlačno opterećenje (*preload* i *afterload*), kontraktilnost i rastegljivost te srčana frekvencija. *Preload* označava punjenje klijetke prije početka kontrakcije, odn end-dijastolički volumen ili tlak. *Afterload* je tlak koji miokard mora savladati za vrijeme perioda ejskecije, što odgovara tlaku u aorti. Kontraktilnost lijeve klijetke je svojstvo miocita koje ne ovisi o opterećenju klijetke, bilo tlačnom ili volumnom. Povećava se npr. u fizičkom opterećenju, pri adrenergičkoj stimulaciji ili pod utjecajem lijekova. Povećanje kontraktilnosti (inotropni efekt), povezano je s istovremenim povećanjem svojstva rastegljivosti (luzotropni efekt) (4).

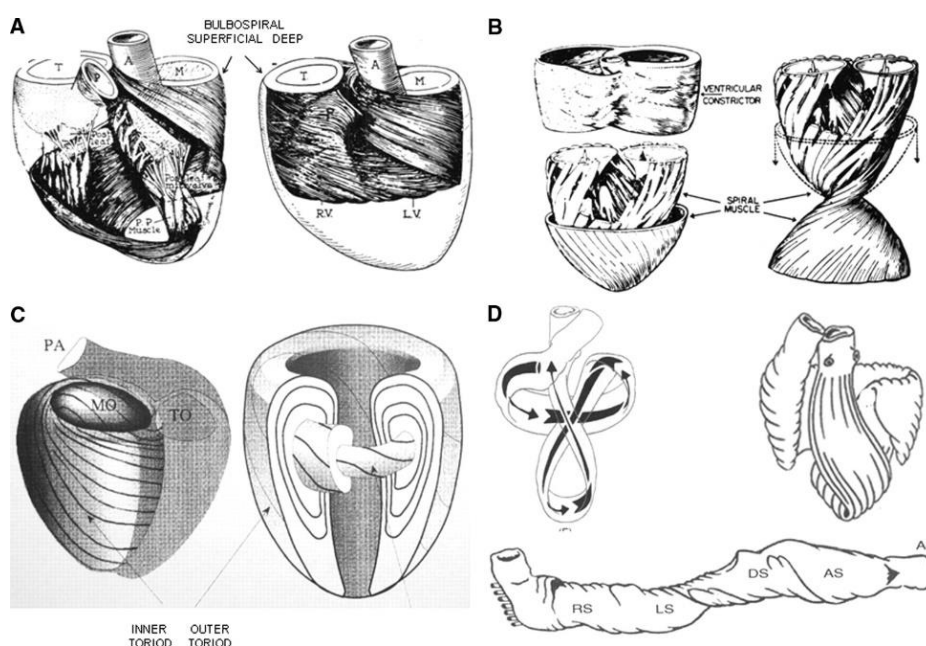
1.2.1. Sistola i dijastola lijeve klijetke – srčani ciklus

Srčani ciklus je prvi definirao Lewis, još davne 1920.g (9). Sastoji se od tri glavna događaja: kontrakcije lijeve klijetke (LK), relaksacije LK te faze punjenja.

Faza kontrakcije započinje širenjem valova depolarizacije te interakcijom niti aktina i miozina. Dolazi do skraćanja sakromera, a tlak u LK raste najprije do trenutka izjednačavanja tlakova između lijeve pretklijetke i klijetke, kada se zatvara mitralni zalistak. Daljnjom kontrakcijom, što se označava kao vrijeme izovolumne kontrakcije, postiže se izjednačavanje tlakova između LK i aorte, do trenutka otvaranja aortnog zalistka, čime završava faza izovolumne kontrakcije te počinje faza brze ejakcije. Nakon što je tlak u LK dosegao maksimum, on počinje opadati zbog početka relaksacije. Ova faza ciklusa je ovisna o energiji koja je potrebna za vraćanje iona kalcija u srkoplazmatski retikulum te za odvajanje glavica troponina. Nakon što je tlak u LK dovoljno pao da se zatvori aortna valvula, nastavlja se faza izovolumne relaksacije, sve dok tlak u LK ne padne ispod vrijednosti tlaka u lijevom atriju (LA). Tada se otvara mitralni zalistak i započinje faza punjenja lijeve klijetke. Prvi dio, faza brzog punjenja, ovisna je o razlici tlakova između LA i LK. Potom slijedi dijastaza (koja malo doprinosi volumenu punjenja), te naposljetku kontrakcija atrija kojom se omogućava još dodatnih 15-25% punjenja LK (4). Razlikujemo fiziološku od srčane sistole i dijastole. Fiziološka sistola traje od početka izovolumne kontrakcije do vršne faze ejakcije, dok srčana sistola traje između prvog i drugog srčanog tona, od zatvaranja mitralne valvule do zatvaranja aortne valvule. Znači srčana sistola traje kraće od fiziološke. Fiziološka dijastola započinje kada relaksacija miocita prevlada nad kontrakcijom, kada tlak u LK počinje padati. Srčana dijastola započinje već nakon zatvaranja aortnog zalistka, traje sve do otvaranja mitralnog zalistka te obuhvaća i vremena izovolumne kontrakcije i izovolumne relaksacije.

1.2.2. Organizacija mišićnih vlakana i deformacija u fiziološkim uvjetima

Mišićna vlakna miokarda su organizirana u tri sloja: subepikardijalna i subendokardna uzdužna vlakna okružuju u sredini smještena kružna vlakna (4,10,11). Uzdužna vlakna započinju na bazi srca te zaokreću oko srčanog vrška vraćajući se natrag do baze, slika 2. Ona su znatno duža od kružnih vlakana, a zbog subendokardijalnog položaja izloženija su većem tlačnom opterećenju te zato i osjetljivija na različite utjecaje. Uzdužna vlakna nadalje kontinuirano variraju u orijentaciji zakrivljenosti vlakana duž stijenke. Orijentacija miocita se mijenja iz desnostrane u subendokardu do lijevostrane u subepikardu (12). Tijekom sistole zbog toga dolazi do longitudinalnog skraćanja miocita, što pomiče bazu srca prema apeksu. Istovremeno zaokretanje baze i apeksa srca u suprotnim smjerovima je posljedica kružnog skraćanja i rotacije oko uzdužne osi klijetke.

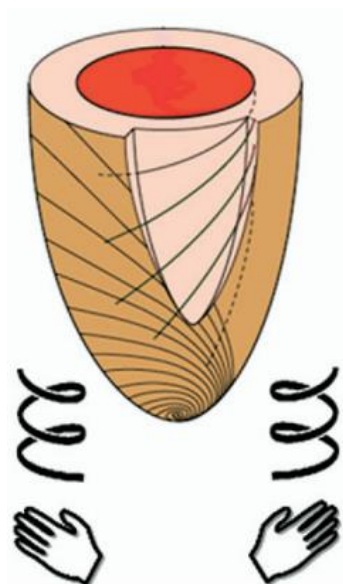


Slika 2. Organizacija mišićnih vlakana. Preuzeto uz dozvolu Buckberg G i sur, *Circulation* 2008 (10).

Nove metode oslikavanja u kardiologiji, kao što su analiza *strain*a (deformacije) miokarda i nove tehnike magnetske rezonance, omogućuju nam bolje razumijevanje ponašanja miocita tijekom srčanog ciklusa (10). U fazi izovolumne kontrakcije ponajprije se kontrahiraju kružna vlakna, što dovodi do bidirekcijskog istezanja longitudinalnih vlakana, a što je potvrđeno u MRI studijama i ehokardiografskim modelima (10). Ovo istezanje potiče Frank-Starlingov mehanizam snažnije kontrakcije u fazi ejeckije. U fazi ejeckije, kružna vlakna se nastavljaju kontrahirati, sada zajedno sa uzdužnim vlaknima dvostuke uzvojnice, uzrokujući zakretanje i skraćivanje i uzdužnih vlakana (13). Tako su bazalni segmenti lijeve klijetke zaštićeni od „napuhivanja“ za vrijeme generiranja visokog tlaka u šupljini LK. Deformacija je najveća u području desnostrane zavojnice (subendokarda) zbog njegove mogućnosti skraćivanja i zakretanja bazalnih segmenata LK u smjeru kazaljke na satu. Međutim, istovremeno se zakreće i apeks u smjeru suprotnom od kazaljke na satu kao posljedica kontrakcije vlakana lijevostrane uzvojnice (epikarda). Interakcija ove dvije sile dovodi do torzije LK. Niti od obje uzvojnice se preklapaju na području apeksa tvoreći vortex te omogućuju dodatno „žmikanje“ miokarda čime se podupire ejeckija. U fazi izovolumne relaksacije, subendokardna vlakna se prestaju kontrahirati, a epikardna nastavljaju sa kontrakcijom. Stoga se miociti „odzakreću“ (*untwist*) u prvobitni položaj, a vlakna u bazalnim segmentima LK se elongiraju. Kružna vlakna također se kreću u suprotnom smjeru u odnosu na prejekcijsku fazu te se sada kreću u smjeru kazaljke na satu. „Odkretanje“ (*untwisting*) i produživanje vlakana LK sada stvara efekt vakuumu u šupljini LK te priprema klijetku na fazu brzog punjenja da „usiše“ što veću količinu krvi, slika 3.

Dakle, da bismo u potpunosti razumjeli srčanu funkciju, moramo razlikovati nekoliko pojmova, a to su mogućnost stvaranja dovoljne snage kontrakcije kojom se otvaraju srčani zalistci; zatim deformaciju miocita, odn. njihovo skraćivanje u fazi ejeckije (11) te naposljetku mogućnost pravovremene relaksacije tijekom dijastole. Na taj način možemo srčanu funkciju

promatrati kao globalni događaj izbacivanja krvi u sistoli i punjenja u dijastoli, ali se također može promatrati i pojedinačni doprinos pojedinih segmenata lijeve klijetke na ove elemente tijekom različitih faza srčanog ciklusa.



Slika 3. Shematski prikaz desnostrane uzvojnice u subepikardu te lijevostrane u subendokardu. Preuzeto uz dozvolu Sengupta i sur., J Am Soc Echocardiography 2007 (13).

1.3. Prilagodba miokarda na tlačno opterećenje

Zdrav miokard može tijekom sistole savladati praktički bilo kakvo akutno tlačno opterećenje (*afterload*). Da bi se aortna valvula otvorila, što omogućava početak sistole i ejeckije, tlak u lijevoj klijetci mora nadmašiti tlak u aorti za vrijeme izovolumne kontrakcije. Pri tome se miociti ponašaju u skladu s Frank Starlinogvim zakonom. Ukoliko tlak u aorti postaje prevelik da bi ga miociti mogli prevazići, povećava se punjenje klijetke, odn. rastezanje sarkomera do točke maksimalne kontrakcije. Istovremeno se povećava osjetljivost miofilamenata na ione kalcija (Ca^{2+}) (4). Time se povećava snaga kontrakcije, odn. omogućuje postizanje još viših vrijednosti tlaka u šupljini LK. Naravno, i ovaj kompenzacijski mehanizam ima svoja

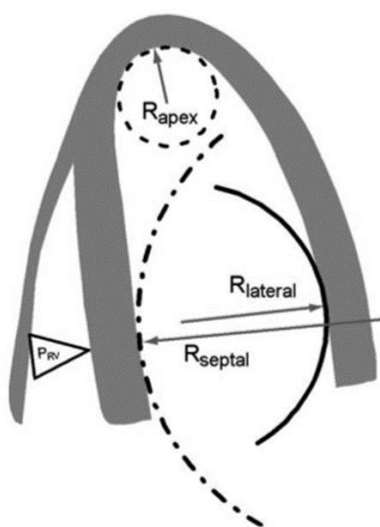
ograničenja, te kada dođe do prevelikog rastezanja sarkomera, snaga njihove kontrakcije postaje sve slabija (4).

Arterijska hipertenzija predstavlja stanje kroničnog tlačnog opterećenja miocita. U takvim stanjima povećanog tlačnog opterećenja, povećava se sila napetosti na jedinicu površine. Da bi se smanjila napetost na jedinicu površine, miokard reagira kompenzatornom hipertrofijom, prema Laplaceovom zakonu:

Napetost LK (N)= tlak u LK (**P**) x radijus zakrivljenosti (**R**) / 2 x debljina stijenke LK (**h**):

$$N = P \times R / 2h$$

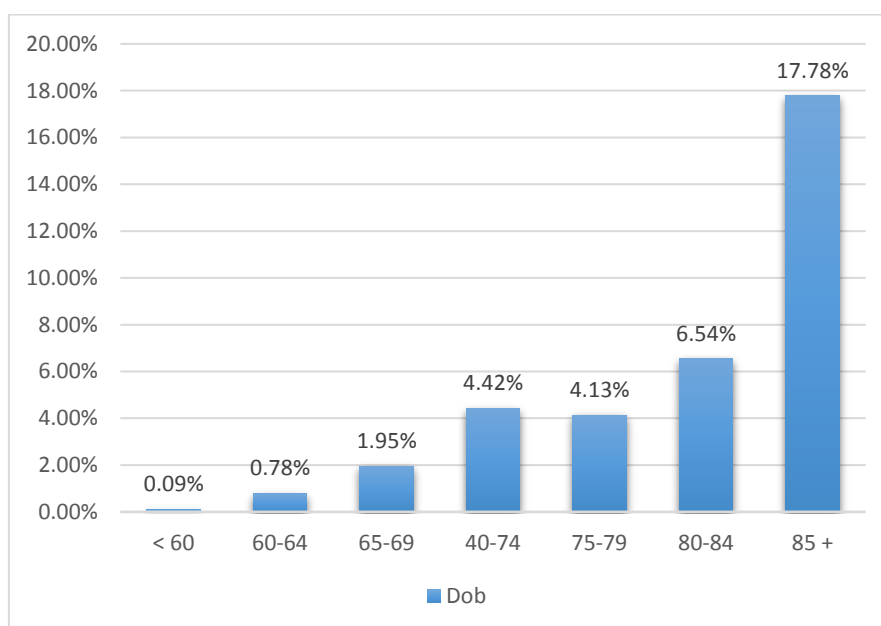
,gdje je sila na jedinicu stijenke proporcionalna radijusu zakrivljenosti, a obrnuto proporcionalna debljini stijenke. Radijus zakrivljenosti stijenke nije jednak u svim segmentima, slika 4. Najveći je u području bazalnog interventrikulskog septuma, gdje je stijenka „najravnija“. Stoga je ovaj segment i izložen najvećem utjecaju sila napetosti u stanjima kroničnog tlačnog opterećenja.



Slika 4. Prikaz različitog stupnja zakrivljenosti pojedinih segmenata lijeve klijetke. Preuzeto uz dozvolu Baltabaeva i sur., Eur J of Echocardiography 2008 (14).

Zbog svih ovih utjecaja, za očekivati je da će u stanjima dodatnog povećanog tlačnog opterećenja lijeve klijetke, bazalni interventrikulski (iv) septum biti izložen najvećem tlačnom opterećenju te će prvi kompenzatorno reagirati hipertrofijom stijenke. I upravo je u hipertoničara, tipičnom primjeru kroničnog tlačnog opterećenja lijeve klijetke, uočena veća učestalost pojave hipertrofije bazalnog iv septuma (15,16,17). Eksperimentalna istraživanja su utvrdila da i u fiziološkom opterećenju i u patološkim stanjima dolazi do značajne hipertrofije stijenki upravo u proksimalnom segmentu interventrikulskog septuma već nakon nekoliko tjedana (18). Dodatno, u ehokardiografskim studijama na hipertoničarima tijekom testova opterećenja, uočeno je da su u vršnom opterećenju brzine struje krvi u izgonskom traktu lijeve klijetke značano više u odnosu na zdravu populaciju, dok su podjednake u mirovanju. Posljedično, dio miokarda koji je najbliži ovom području, a to je proksimalni iv septum, izložen je dodatnom tlačnom opterećenju u odnosu na ostale segmente, što može biti još jedan od faktora koji dovode do regionalne hipertrofije (19). Osim toga, hipertrofičan septum još dodatno smanjuje lokalni radijus zakrivljenosti lijeve klijetke pa se struja krvi prema jednadžbi kontinuiteta ubrzava s posljedičnim povećanjem sile napetosti na stijenku iv septuma (20).

Hipertrofiju bazalnog interventrikulskoga septuma („sigmoidni septum“) opisali su još 1978.g. Maron i sur (21) kao asimetrično zadebljanje bazalnog interventrikulskoga septuma u odsustvu hipertrofijske kardiomiopatije, često prisutno u bolesnika s arterijskom hipertenzijom. Kasnije je u različitim studijama na velikim populacijama učestalost hipertrofije bazalnog septuma bila različita, ali uvijek češća u starijoj populaciji i kod hipertoničara (15,22,23,24), slika 5. Stoga je ovaj fenomen dugo u literaturi razmatran kao fiziološki proces starenja. Waller i suradnici (25) su 1988.g. također opisali pojavu „sigmoidnog septuma“ prema izgonskom traktu lijeve klijetke kao posljedicu procesa starenja te su smatrali da ga je važno razlikovati od patološke asimetrične hipertrofije iv septuma u hipertrofijskoj kardiomiopatiji.



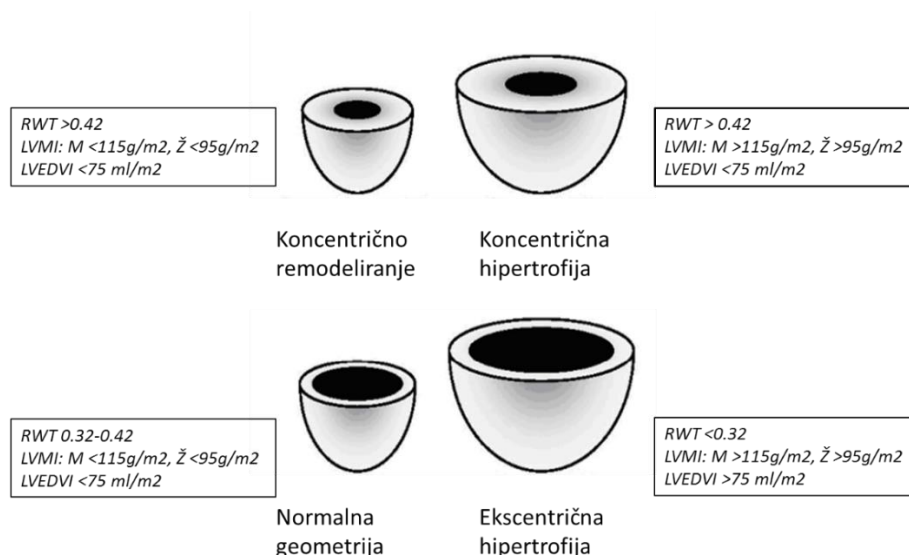
Slika 5. Učestalost pojave bazalne hipertrofije interventrikulskog septuma (BHS) prema dobi. Modificirano prema Diaz i sur., Echocardiography 2009 (22).

Podatci iz Framinghamske studije govore da je u ukupnoj populaciji učestalost BHS oko 1.5% (22). Sengupta i sur (15) su analizirali ehokardiografske podatke iz arhive podataka u 9-godišnjem intervalu te su utvrdili da se pojam BHS (bazalne hipertrofije iv septuma) pojavljuje u 1448 od ukupno analiziranih 122.437 pregleda (1.18%), a srednja dob ovih bolesnika bila je 75.4 ± 11.6 godina. Vidimo da učestalost BHS-a naglo raste u zdravoj populaciji iznad 65 godina, a osobito iznad 85 godina starosti, slika 5. Maksimalna učestalost u populaciji u najstarijoj dobnoj skupini bila je u istraživanju Diaza i sur. (22) oko 18%.

Prema najnovijim preglednim člancima, hipertrofija septuma veća od 15 mm i debljina posteriorne stijenke > 1.1 cm su, same po sebi, jedan je od nekoliko kriterija koji prije upućuju na dijagnozu hipertrofijske kardiomiopatije nego na izoliranu hipertrofiju bazalnog iv septuma u hipertenzivnoj bolesti srca (26,27). Gudron i sur. (28) su analizirali bolesnike sa subkliničkom, do tada neprepoznatom i neliječnom hipertenzijom te tražili postojanje BHS-a. Bolesnici kod kojih su utvrdili postojanje BHS-a su bili stariji, većeg indeksa tjelesne mase

(28,29) te je kod njih bilo prisutno značajno povišenje krvnog tlaka tijekom kontinuiranog 24-satnog mjerenja. Zaključeno je da bi već i slučajan nalaz BHS-a na rutinskom ehokardiografskom pregledu trebao biti indikacija za ambulantno kontinuirano mjerenje krvnog tlaka zbog otkrivanja neprepoznate ili maskirane hipertenzije (28).

Remodeliranje miokarda je adaptacijski mehanizam koji se javlja već nakon nekoliko tjedana kroničnog tlačnog opterećenja u eksperimentalnih modela (18). Nakon duže izloženosti tlačnom opterećenju, lijeve klijetke reagira globalnim promjenama geometrije. Glavne mjere globalnog remodeliranja su zadebljavanje stijenke (hipertrofija) LK, povećanje relativne debljine stijenke (RWT) te indeksa mase LK (LVMI), a u uznapredovaloj fazi zamjetno je i povećanje volumena, odn. dilatacija LK (4). Dakle, glavne mjere remodeliranja LK su debljina stijenke LK, relativna debljina stijenke u odnosu na dimenziju šupljine LK (RWT), enddiastolički volumen LK i masa miokarda. Na temelju promjena ovih parametara, razlikujemo nekoliko tipova remodeliranja: koncentrično remodeliranje, koncentričnu hipertrofiju i ekscentričnu hipertrofiju LK (30), slika 6. Iako je ekscentrična hipertrofija LK povezana s većim poremećajima funkcije lijeve klijetke, već su i koncentrično remodeliranje i koncentrična hipertrofija povezani s poremećajima longitudinalne, radijalne i kružne deformacije u sistoli te s oštećenjem diastoličke funkcije lijeve klijetke (31,32).



Slika 6. Tipovi remodeliranja lijeve klijetke. Modificirano uz dozvolu prema Foppa i sur., Cardiovasc Ultrasound 2005 (29).

U ranoj fazi prilagodbe na kronično tlačno opterećenje, dolazi do povećanja RWT (>0.42), bez porasta ukupne mase miokarda ($< 115 \text{ g/m}^2$ za muškarce i 95 g/m^2 za žene), što se naziva koncentričnim remodeliranjem. Koncentrična hipertrofija nastaje kada uz povećan RWT, zabilježimo i povećanje indeksirane mase miokarda u odnosu na normalne vrijednosti, ali uz normalni volumen LK na kraju diastole (30). U posljednjoj fazi dolazi i do dilatacije lijeve klijetke ($LVEDVI > 75 \text{ ml/m}^2$), što se naziva ekscentrična hipertrofija (30, 29), slika 6.

Kronično tlačno opterećenje u hipertoničara pokreće dakle kompleksan proces prilagodbe srca (2,3,14,28,29,33,34), s promjenama na razini miocita i ekstracelularnog matriksa, što rezultira kompenzatornom hipertrofijom lijeve klijetke i promjenom mikrostrukture vlakna, te dovodi do poremećaja u kontrakciji i relaksaciji miofibrila (35-38). Navedene promjene, odn. kompenzatorni mehanizmi, u konačnici, ovisno o trajanju i težini hipertenzije te kvaliteti liječenja, prelaze u patološke: oštećena vlakna zamijenjena su vezivnim tkivom, te dolazi do dilatacije lijeve klijetke i zatajivanja srca. Međutim, simptomi zatajivanja srca mogu se pojaviti

uz još očuvanu istisnu (ejekcijsku) frakciju (EF) lijeve klijetke, te su posljedica smetnji relaksacije i otežanog punjenja (30,39).

1.4. Arterijska hipertenzija i uloga ehokardiografije

Ehokardiografija ima vrlo važno mjesto u bolesnika s arterijskom hipertenzijom. U preporukama Europskog društva za hipertenziju i Europskog kardiološkog društva (ESH/ESC) iz 2013.g. godine (2), (kao i u ranijim preporukama iz 2009.g. (40)), prepoznata je kao važan alat za procjenu rizika u asimptomatskih hipertoničara te je izdana preporuka klase II razine dokaza B sa njezino korištenje u praksi. U ovome su dokumentu hipertrofija lijeve klijetke, dijastolička disfunkcija LK i dilatacija lijevog atrija prepoznati kao specifični znakovi hipertenzivne bolesti srca (2). Dakle, glavne parametre remodeliranja mjerimo pomoću transtorakalne ehokardiografije. U novijem dokumentu iz 2017.g. kojeg izdaje EACVI/ESH, ehokardiografija je preporučena metoda za utvrđivanje subkliničkog oštećenja srca (kao jednog od ciljnih organa) u bolesnika s arterijskom hipertenzijom, a glavna mjera je hipertrofija LK (3).

U studiji Rodriguesa i suradnika (41), samo su se dob i indeksirana masa LK (kao mjera hipertrofije LK) pokazali kao značajni, neovisni prediktori asimetrične hipertenzivne bolesti srca. Di Bello i sur (33) su utvrdili da i u skupini prehipertoničara već postoje promjene u geometriji lijeve klijetke te blago povećanje mase miokarda. Stoga je mjerenje mase važno u prepoznavanju ranih stadija bolesti i treba ga koristiti u svakodnevnom radu te navesti na svakom nalazu ehokardiografskog pregleda (42).

U praćenju bolesnika s AH, osim praćenja progresije bolesti, ehokardiografski se može analizirati i učinak antihipertenzivne terapije, jer je s liječenjem hipertenzije moguća regresija hipertrofije i pozitivno remodeliranje LK (43). U LIFE studiji je smanjenje hipertrofije lijeve

klijetke bilo povezano sa smanjenjem vrijednosti krvnog tlaka, te sa smanjenjem rizika kardiovaskularnih neželjenih događaja (44). Nakon godine dana liječenja, prevalencija normalne geometrije porasla je s 29% na 51%, a učestalost koncentrične hipertrofije je smanjena s 24% na samo 6% (44). Terapija također može djelovati i na dijastoličku funkciju LK – pokazalo se, naime, da se uz terapiju može promijeniti uzorak transmitralnog protoka, iako nije dokazan utjecaj ovih promjena na kliničke ishode (30).

Nadalje je u svakodnevnoj kliničkoj praksi, osim za određivanje dimezija LK i parametara remodeliranja, ehokardiografija glavni alat za određivanje sistoličke funkcije lijeve klijetke pomoću promjena volumena u sistoli i dijastoli, što se naziva istisna (ejekcijska) frakcija (EF). Međutim, ejakcijska frakcija lijeve klijetke je vrlo grubi pokazatelj funkcije miokarda. Mjerenjem samo istisne frakcije, ne dobivamo nikakve podatke o tlakovima u LK, karakteristikama miokarda (elastičnost, rastegljivost), kao niti podatke o kontrakciji i deformaciji pojedinačnog segmenta i njegovom utjecaju na globalnu funkciju LK (11). Naime, mjerenjem EF LK, pratimo kretanje samo površine endokarda. Kod bolesnika sa hipertrofijom LK, zna se da unutrašnji (endokardijalni) sloj čini znatno veće pokrete nego vanjski (epikardijalni) sloj uzdužnih vlakana pa se čini da je ukupna sistolička funkcija očuvana, odn. EF precjenjuje funkciju lijeve klijetke. Isto tako, EF ne može registrirati poremećaj regionalne funkcije u hipertrofičnom miokardu. Kako znamo da je sistolička funkcija lijeve klijetke važan prognostički čimbenik, mjerenjem samo EF LK možemo propustiti prepoznavanje velikog broja rizičnih bolesnika (30,45,46).

Najtočnija mjera za procjenu sistoličke funkcije, odn kontraktilne funkcije miokarda bilo bi mjerenje kružnog skraćanja srednjeg sloja miokarda („midwall fractional shortening“), što je mjera funkcije kružnih vlakana, osobito u bolesnika s hipertrofijom LK. Međutim, radi se o matematičkom modelu koji je dosta istraživani, ali je prekomplikiran te stoga slabo koristan u svakodnevnom radu (30,45,46).

Novije ehokardiografske metode omogućile su nam detaljniju analizu funkcije hipertrofičnog miokarda u hipertenzivnoj bolesti srca. Mjerenje deformacije miokarda novijom metodom *speckle tracking*-a (osobito mjerenje longitudinalne deformacije) pokazalo se kao znatno osjetljiviji predskazatelj ranog subkliničkog oštećenja sistoličke funkcije LK, kao i prognostički parametar (30,47,48), čak i onda kada je istisna frakcija LK još uvijek očuvana. Jednostavnost i dostupnost ove metode učinile su je neizostavnim alatom u svakodnevnoj kliničkoj praksi.

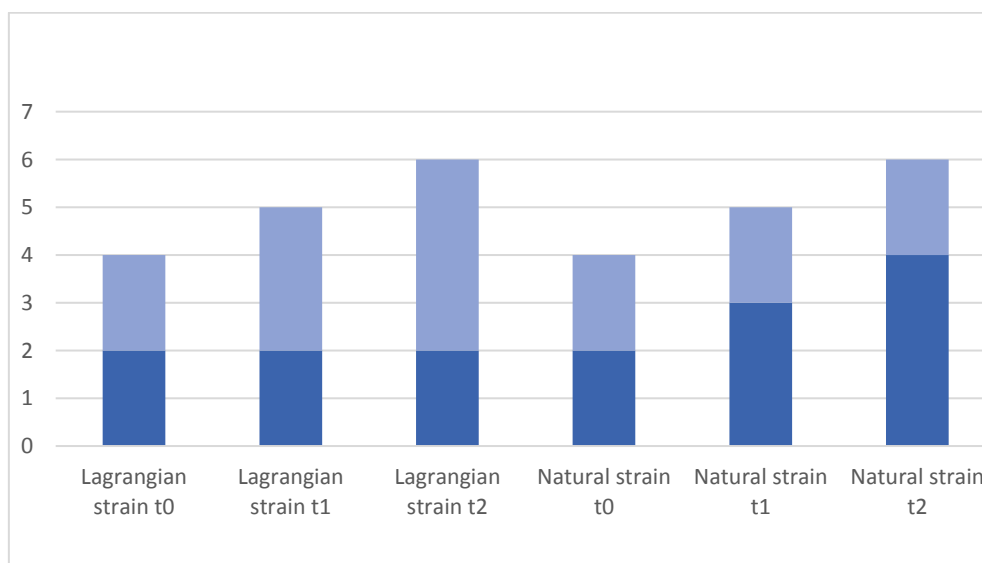
1.5. Studija deformacije

Generalno, deformacija (*strain*) predstavlja promjenu oblika nekog objekta. Gibanje objekta u prostoru ne znači i njegovu deformaciju. Pomak objekta nasataje kada se svi segmenti gibaju istom brzinom, a deformacija kada se pojedini segmenti gibaju različitom brzinom te dolazi do promjene oblika objekta (49). *Strain* nastaje kao utjecaj djelovanja sile na promjenu oblika objekta u odnosu na njegov početni oblik (50,51). U miokardu je posljedica kontrakcije miofibrila, kada dolazi do promjene duljine miocita (52), te interakcije između pojedinih slojeva mišićnih vlakana u miokardu. Dakle, kada analiziramo funkciju miokarda i regionalni kontraktilitet, gibanje nije odraz kontrakcije pojedinog segmenta jer pomak može biti i pasivan, pod utjecajem pomaka i deformacije okolnih struktura. Za razlikovanje pasivnog gibanja i aktivne kontrakcije možemo koristiti studiju deformacije koristeći dvije metode: Dopler miokarda ili noviju metodu *speckle tracking*-a.

S fizikalne strane, deformaciju možemo mjeriti na dva načina. Prva metoda je određivanje Lagrangian *strain*a gdje se u odnosu na početnu dužinu (L_0) mjere sve daljnje deformacije prema formuli:

$$S_L(t) = \frac{L(t) - L_0}{L_0}$$

, gdje je $L(t)$ dužina u određenoj vremenskoj točki, a L_0 je referentna dužina u referentnoj vremenskoj točki t_0 , obično na kraju diastole. Za razliku od Lagrangian straina, prirodni strain mjeri trenutnu apsolutnu promjenu, neovisno u vremenu u kojem se mjeri, što znači da se i referentna dužina stalno mijenja, dok je kod Lagrangianovog straina stalna, slika 7. Ovaj princip se odnosi na mjerenje i longitudinalnog, i kružnog i poprečnog straina. Metoda *speckle tracking*-a koristi Lagrangian strain, dok je prirodni strain prikladniji za tkivni Dopler (TDI). Vrijednosti straina nemaju mjernu jedinicu, već se izražavaju u postotku deformacije (49,53).



Slika 7. Shematski prikaz razlike u određivanju Lagrangian i natural straina u vremenu. Kod Lagrangian straina referentna dužina L_0 (označena tamnijom bojom) je konstantna, dok je kod prirodnog straina promjenjiva u vremenu. Modificirano uz dozvolu Voigt i sur., Europ Heart J – Cardiovasc Imaging 2015 (53).

I dok TDI koristi mjerenje brzine miokarda za određivanje deformacije LK, *speckle tracking* metoda koristi prepoznavanja prirodnih akustičkih markera na 2D ehokardiografskom prikazu miokarda (*speckles*). Svaki marker se prati tijekom vremena, odnosno bilježi se njegov pomak

u prostoru u jedinici vremena tijekom srčanog ciklusa. Geometrijski pomak svake promatrane točke predstavlja zapravo pomak tkiva miokarda. Kada nam je poznata temporalna rezolucija ehokardiografskog zapisa, tada se može odrediti i brzina pomaka točke u prostoru.

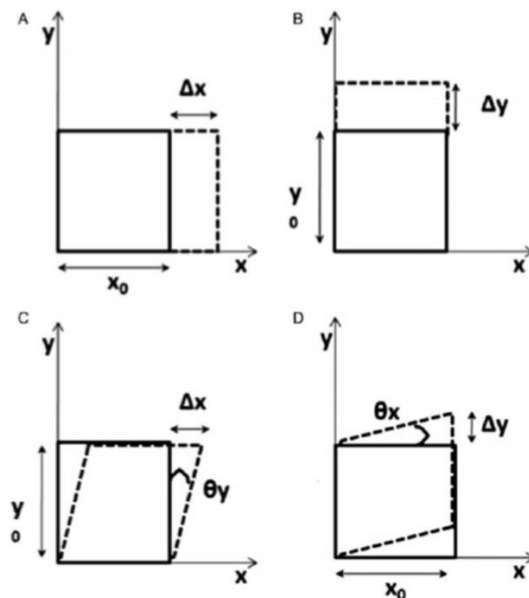
Za mjerenje deformacije trodimenzionalnog objekta kao što je miokard, prikladnije bi bilo mjerenje naturalnog straina, jer ne ovisi o procjeni početne dužine objekta (49). Međutim, TDI u mjerenju deformacije ima nekoliko ograničenja. Prvo, mjerenja su ograničena jer se kod visoke temporalne rezolucije (>180 fps) nužne za TDI smanjuje prostorna rezolucija. Zatim, mjerenja su jako ovisna o kutu snimanja, te se zapravo vrše u odnosu na sondu i kut upada ultrazvučnog snopa, a ne u odnosu jednog segmenta na drugi (49). Također, izvođenje ove vrste pretrage zahtijeva dosta vremena, što ograničava njezinu primjenu u kliničkoj praksi, kao i velika varijabilnost (10-15%) u izmjerenim vrijednostima deformacije između različitih ehosonografičara koji očitavaju nalaze.

Stoga ne čudi da je metoda *speckle tracking*-a, unatoč svojim nedostacima, ipak zauzela važno mjesto u svakodnevnoj praksi, osobito zbog svoje jednostavnosti, reproducibilnosti te dokazane kliničke vrijednosti (11,49,54-56,58). Valja imati na umu da različiti proizvođači koriste različite programske algoritme za analizu vrijednosti deformacije ovom metodom, što je osobito važno u usporedbi vrijednosti i praćenju bolesnika.

Osim deformacije, mjeri se i brzina deformacije – *strain rate*. *Strain rate* je vremenska funkcija, odnosno brzina skraćivanja vlakana (51) te predstavlja ekvivalent prostornog gradijenta brzine.

Tijekom jednog srčanog ciklusa, miokard prolazi kompleksnu 3D deformaciju; ne radi se samo o produljenju i skraćanju vlakana. Glavni smjerovi linearne deformacije su uzdužna, poprečna i kružna, a odvijaju se između 3 glavne ravnine koje mjerimo u kliničkoj praksi, slika 8. Međutim, deformacija u živom organizmu nije samo okomita na zadanu ravninu (*normal*

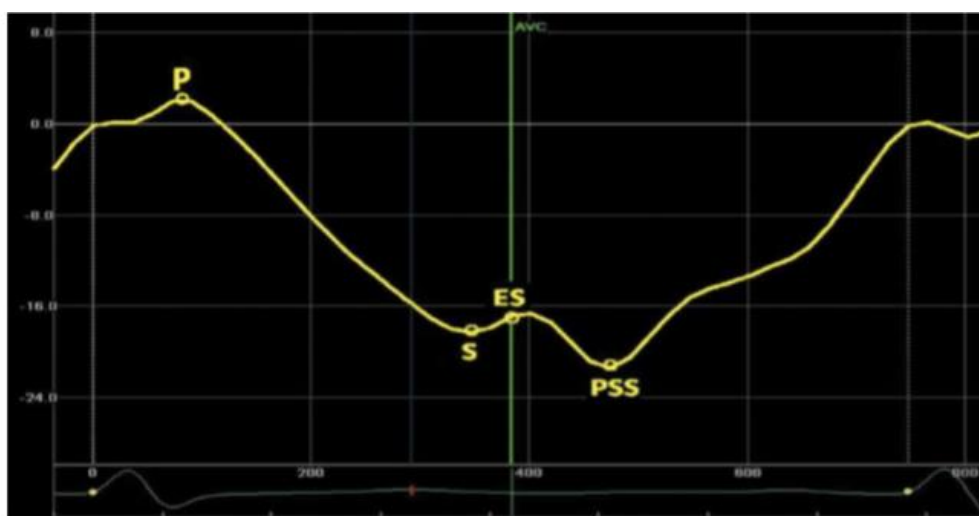
strain). Trodimenzionalne strukture ponašaju se znatno kompleksnije, deformirajući se perpendikularno na granicu koju pratimo te paralelno s njom, što se naziva „*shear strain*“. Dakle, ako ćemo biti precizniji, deformacija miocita se odvija u čak 9 smjerova (3 linearna i 6 *shear strain*), slika 8.



Slika 8. Prikaz smjerova deformacije, *strain* i *shear strain*. Preuzeto uz dozvolu Voigt i sur., Europ Heart J – Cardiovasc Imaging 2015 (53).

Vrijednosti deformacije su pozitivne kada se segmenti produljuju i zadebljavaju, a negativne kada se stijenka miokarda skraćuje i stanjuje. Zbog toga sistoličko poprečno zadebljanje ima pozitivnu vrijednost, a sistoličko uzdužno i kružno skraćenje negativnu vrijednost (54,56,59). Da ne bi bilo zabune u tumačenju rezultata, preporuka stručnih društava je da se negativne vrijednosti straina tumače prema apsolutnim vrijednostima, što znači da je npr. globalni longitudinalni *strain* (GLS) to bolji što je vrijednost negativnija, dok u slučajevima oštećenja longitudinalne deformacije vrijednost postaje manje negativna (54).

Sistolička deformacija se mjeri tijekom srčanog ciklusa počevši od end-dijastole, a završava end-sistolom. Ovaj vremenski interval se može odraditi automatski prema EKG-u ili 2D-imenzijski praćenjem trenutka zatvaranja aortne valvule. Obzirom na vršnu vrijednost deformacije u promatranom intervalu srčanog ciklusa, razlikujemo nekoliko uvriježenih pojmova: *Peak systolic strain* - koji je korišten i u ovom istraživanju, a predstavlja maksimalnu deformaciju tijekom sistole, *End systolic strain* – vrijednost deformacije izmjerena na kraju sistole, *Positive peak systolic strain*- lokalizirano rastezanje vlakana miocita, kao odraz regionalne disfunkcije, *Peak strain* – maksimalna vrijednost deformacije tijekom cijelog srčanog ciklusa, koji se ponekad pojavljuje i nakon zatvaranja aortne valvule (*post-systolic strain*), slika 9.



Slika 9. Krivulja *strain*- obilježene su vrijednosti *strain*a u klinički relevantnim vremenskim točkama tijekom srčanog ciklusa (P=*peak positive strain*, S=*peak systolic strain*, ES=*end-systolic strain*, AVC=zatvaranje aortne valvule). Preuzeto uz dozvolu Voigt i sur., Europ Heart J – Cardiovasc Imaging 2015 (53).

Za kvalitetno mjerenje *strain*a, vrlo je važan i kvalitetan ehokardiografski prikaz. Točno praćenje deformacije svakog pojedinog segmenta vrlo je važno provjeriti i od strane aparata i od strane ehokardiografičara. Ehokardiografske snimke treba pohraniti u skladu sa

preporukama stručnih društava (54), što uključuje preporuku o kvaliteti prikaza lijeve klijetke, zapise sa 3 srčana ciklusa te dobru temporalnu rezoluciju (50-80 fps) u normofrekventnih bolesnika (49).

Na *strain*, koji može biti odraz poremećene funkcije miocita te razvoja fibroze (48,60), također utječe i aktualno tlačno opterećenje (30,61). Znamo da nije samo apsolutna vrijednost *strain*a, nego i regionalna distribucija oštećenja karakteristična za određene bolesti, kao npr. u hipertrofičnoj kardiomiopatiji ili amiloidozi.

Normalne vrijednosti deformacije su kako slijedi: GLS -19.7% (95%CI, -20.4% do -18.9%), GCS -23.3% (95% CI, -24.6% do -22.1%), i GRS 47.3% (95% CI, 43.6% do 51.0%) (54).

1.5.1. Mjerenje deformacije i klinički značaj u hipertenzivnoj bolesti srca

Iako su u literaturi ekstenzivno opisivani i longitudinalni, i kružni i radijalni *strain*, prema aktualnim smjernicama (3), u svakodnevnoj je praksi preporučeno korištenje longitudinalnog *strain*a za detekciju subkliničkih oštećenja sistoličke funkcije, dok još nije prisutna niti hipertrofija LK, te dok su drugi oblici deformacije još uvijek normalni (33). Longitudinalni *strain* i *strain rate* mogu identificirati početno oštećenje funkcije miokarda (8,30,35), što je potvrđeno i u eksperimentalnim modelima (62). Poznato je iz dosadašnjih istraživanja da je veličina deformacije u sva tri smjera niža u bolesnika s reduciranom globalnom sistoličkom funkcijom lijeve klijetke (56). *Strain* i *strain rate* su značajno niži u bolesnika s koncentričnom hipertrofijom lijeve klijetke te u koncentrično remodeliranim klijetkama u odnosu na bolesnike s normalom geometrijom LK (63). Poprečna i kružna funkcija su otpornije na početna oštećenja, dok su uzdužno usmjerena vlakna osjetljivija na tlačno opterećenje i smanjenu perfuziju te stoga i najviše podložna fibrozi i oštećenju u ranim fazama tlačnog opterećenja (13).

Soga za razumijevanje kompleksnih poremećaja deformacije mokarda u sistoli, treba imati na umu da je stijenka LV organizirana u tri sloja – u sredini su kružna vlakna, a subepikardijalno i subendokardijalno uzdužna vlakna koja se međusobno križaju i rotiraju na svome putu od baze prema apeksu i nazad. Još su 1995.g. Aurigemma i sur (64) proučavali razlike u uzdužnoj i kružnoj deformaciji u bolesnika s arterijskom hipertenzijom te su utvrdili da je kružna deformacija odraz funkcije srednjeg sloja vlakana i normalno je bolja od kružne deformacije subendokardijalnog sloja – u subendokardu se nalaze uzdužna vlakna te je njihova kružna deformacija posljedica križanja vlakana i utjecaja između pojedinih slojeva miokarda (46,64). Naime, kada se izolirano vlakno skraćuje, ono se i zadebljava, a zbog međutjecaja vlakana koja se isprepliću, skraćivanje se događa i okomito na uzdužno vlakno, što dodatno povećava zadebljavanje stijenke (46). Poprečno zadebljanje i kružno skraćenje su dakle glavne odrednice istisne frakcije lijeve klijetke (56).

U stanjima ishemije i kroničnog tlačnog opterećenja, kao što je arterijska hipertenzija, dolazi već u ranoj fazi bolesti do oštećenja funkcije longitudinalnih vlakana, što se obično ne registrira mjerenjem EF LK (13). Slične promjene se događaju, u manjoj mjeri, i zbog starenja. Osobito su na kronično tlačno opterećenje i hipoperfuziju osjetljiva subendokardno smještena uzdužna vlakna koja su stoga i prva oštećena. Oštećena vlakna će biti zamijenjena vezivnim tkivom (50). U ranijim je istraživanjima utvrđeno da je gubitak GLS u bolesnika s arterijskom hipertenzijom povezan sa znatnim porastom razine tkivnog inhibitora matriks metaloproteinaze u serumu, što je marker intersticijske fibroze (65). U istraživanjima s magnetskom rezonancom također je ispitivana korelacija stupnja fibroze miokarda s GLS. Popovic i sur (60) su u istraživanju iz 2008.g. u skupini bolesnika sa hipertrofijskom kardiomiopatijom utvrdili, da pojava fibroze korelira s vrijednostima reduciranog longitudinalnog *strain*a, iako su sve 3 vrijednosti globalne deformacije bile reducirane, a LV EF očuvana. Slične promjene događaju se i starenjem (31). Znači da je oštećenje globalne longitudinalne funkcije povezano sa ranim strukturnim

promjenama miokarda, osobito u subendokardnom sloju uzdužnih vlakana. Oštećenje uzdužne deformacije (LS) subendokardijalnog sloja je preteča oštećenja kružne deformacije u poprečnom sloju (30,47). To je od osobitog značaja jer je oštećenje LS također povezano s promjenama geometrije LK i poremećajima diastoličke funkcije LK, a oštećenje CS s oštećenjem EF LK.

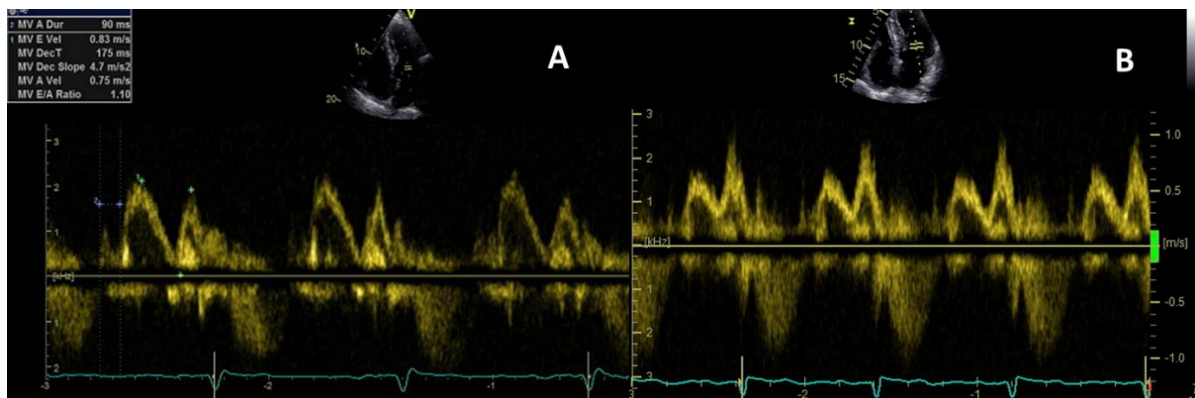
Diskretni poremećaji deformacije mogu se registrirati već u najranijim fazama arterijske hipertenzije. Narayanan i suradnici (66) proučavali su promjene deformacije u blagih hipertoničara sa očuvanom EF u odnosu na zdrave kontrole, a Mizuguchi i suradnici (31) odnos deformacije i geometrije LK u 90 bolesnika s arterijskom hipertenzijom i očuvanom EF u odnosu na zdrave kontrole. Utvrđeno je da GLS i GCS koreliraju sa povećanjem mase miokarda i koncentričnim remodeliranjem. De Marvao i sur su u studiji iz 2015 (67) na 1258 zdravih dobrovoljaca prosječne starosti 40.6 godina mjerili pomoću 3D MRI tipove remodeliranja i utjecaj krvnog tlaka, tražeći prekursore hipertenzivnog remodeliranja. U normotenzivnih bolesnika vrijednost krvnog tlaka podjednako je korelirala s debljinom svih segmenata LK, dok je u hipertoničara vrijednost krvnog tlaka snažno korelirala s hipertrofijom bazalnog septuma i bazalne anterorne stijenke, a negativno sa debljinom lateralne stijenke. U svim je regijama izračunata sila napetosti na stijenku korelirala s vrijednostima krvnog tlaka, osim u području septuma/anteroseptuma gdje ta korelacija nije bila značajna, što autori objašnjavaju smanjenjem napetosti zbog regionalne hipertrofije samo u tim područjima. Znači da je kompenzacijska regionalna hipertrofija u hipertenzivnoj bolesti srca povezana s ranim specifičnim oštećenjem ne samo globalne, nego i regionalne longitudinalne funkcije u nekim segmentima, a osobito u području bazalnog iv septuma.

1.6. Dijastolička funkcija u hipertenzivnoj bolesti srca

Poznato je da sistolička funkcija progresivno opada kako bolest prelazi iz hipertenzijom uzrokovane hipertrofije lijeve klijetke u dijastoličko, a potom i u sistoličko zatajivanje srca. Prisutnost koncentričnog remodeliranja i hipertrofije lijeve klijetke, uz uvećanje lijevog atrija i dijastoličku disfunkciju, najčešći je oblik zatajivanja srca s očuvanom sistoličkom funkcijom LK (HFpEF) (68).

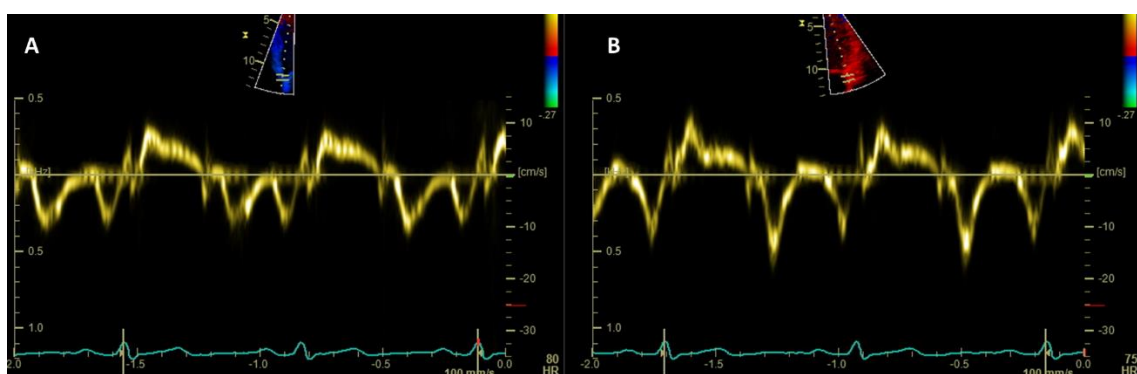
Optimalno punjenje lijeve klijetke u dijastoli ovisi o pravovremenoj i pravovaljanoj relaksaciji lijeve klijetke, što je energetski aktivan u zahtijevan proces (4), ali i o mogućnosti klijetke da skraćivanjem i rotacijom stvori silu usisavanja, čime se omogućava dodatno punjenje u ranoj dijastoli. Ako je oštećena bilo koja od ovih komponenti, dolazi to otežanog punjenja lijeve klijetke, smanjuje se brzina aktivnog punjenja, raste tlak u lijevom atriju te predominira kasno punjenje u drugom dijelu dijastole (4).

U ranim fazama hipertenzije, kada je uz smanjenu relaksaciju lijeve klijetke smanjeno i punjenje u ranoj dijastoli, povećava se doprinos atrija punjenju lijeve klijetke i povećava se njegova snaga kontrakcije, što se određuje mjerenjem brzina transmitalnog protoka pulsni Doplerom. Smanjenje brzog utoka u ranoj dijastoli očituje se smanjanjem brzine E vala, a povećani doprinos kontrakcije atrija se vidi kao povećanje brzine A vala na transmitralnom protoku, slika 10.



Slika 10. A: Normalni transmitralni protok. B: smanjena brzina E vala i povećana brzina A vala kao odraz smetnji relaksacije

Dodatna mjera povećanja tlakova punjenja lijeve klijetke je povećanje omjera brzina E vala i brzina tkivnog Doplera na mitralnom anulusu (E/e'), slika 11. Prema preporukama za procjenu dijastoličke funkcije (69) te za određivanje oštećenja ciljnih organa u hipertoničara (3), patološkim se smatra povećanje omjera $E/e' > 14$ kao odraz povećanja tlakova punjenja lijeve klijetke, dok su vrijednosti između 8-14 granične i treba ih tumačiti u kontekstu sa ostalim parametrima koji se koriste za procjenu dijastoličke funkcije.



Slika 11. Mjerenje brzine pomaka septalnog (A) i lateralnog (B) mitralnog anulusa (e') pomoću tkivnog Doplera (TDI).

Uzorak transmitralnog utoka je odraz tlakova punjenja lijeve klijeke te korelira sa pojavom simptoma i prognozom. Iako uvođenje antihipertenzivne terapije može promijeniti uzorak transmitralnog protoka, nema nedvojbenog utjecaja na kliničke ishode (30). U blagih nekomplikiranih hipertoničara, E/e' se pokazao kao snažan prediktor neželjenih događaja. Sharp i sur. (70) su u subanalizi ASCOT studije iz 2010.g. na 980 bolesnika s nekomplikiranom, dobro liječenom hipertenzijom kroz 4.2 godine pratili pojavnost velikih kardiovaskularnih događaja, te su utvrdili da je E/e' njihov najsnažniji prediktor. Porast omjera E/e' za 1 je bio povezan sa čak 17%-tnim povećanjem rizika neželjenih kardiovaskularnih događaja. Zbog toga je E/e' omjer postao preporučena mjera, prema najnovijim smjernicama, za prepoznavanje oštećenja ciljnih organa (2). E/e' je također manje ovisan o starenju i volmnom opterećenju nego ostali parametri koji se koriste za procjenu dijastoličke funkcije i stoga bi se trebao koristiti za procjenu tlakova punjenja lijeve klijetke u svakodnevnoj praksi (3,61).

Dugotrajno povišenje tlakova punjenja lijeve klijetke, odn. tlakova u lijevom atriju (LA), rezultira dilatacijom LA (4,30,71,72). Još je iz Framinghamske studije (73) poznato da je veličina atrija nezavisni prediktor smrti, moždanog udara i kardiovaskularnih događaja, neovisno čak i o prisustvu fibrilacije atrija.

Dijastolička disfunkcija u vidu smetnji relaksacije se javlja u ranoj fazi hipertenzivne bolesti srca (30,74). Di Bello i sur (33) su opisali da se već u skupini prehipertoničara prisutne smetnje relaksacije i povećanje tlakova punjenja LK. U ranijim istraživanjima bolesnika sa hipertrofijom bazalnog iv septuma te bolesnika s aortnom stenozom, utvrđeno je da su tlakovi punjenja lijeve klijetke viši, što je prikazano višim omjerom E/e' (10.0 ± 3.1 i 11.3 ± 2.8) u odnosu sa zdrave kontrole (7.1 ± 1.6), ali ipak niži u odnosu na bolesnike sa hipertrofijskom kardiomiopatijom (18.8 ± 7.5) (75). Oštećenja dijastoličke funkcije zabilježena su ne samo na globalnoj, nego i na regilnalnoj razini. Galderisi i sur (76) su u studiji s TDI utvrdili da

hipertoničari sa hipertrofijom LK imaju značajnije oštećenje regionalne dijastoličke funkcije u području bazalnog iv septuma.

Također je poznata i povezanost dijastoličke funkcije i globalne deformacije. Mizguchi i sur (77) su utvrdili da je omer $E/A < 1$ (u skupini ispitanika sa prisutnim čimbenicima rizika za razvoj kardiovaskularnih bolesti), povezan sa lošijim vrijednostima LS, povećanim vrijednostima CS; dok su vrijednosti RS bile bez promjene. Bolesnici sa dijastoličkim zatajivanjem srca još uvijek imaju bolje parametre deformacije u odnosu na bolesnike sa sistoličkim zatajivanjem srca (59). Tako su Wang i sur (78) utvrdili da je u dijastoličkom popuštanju srca reducirana longitudinalna i radijalna deformacija, a očuvana kružna deformacija, dok je u bolesnika sa simptomima popuštanja srca i reduciranom sistoličkom funkcijom lijeve klijetke (HfrEF) reducirana deformacija u sva tri smjera. Autori su utvrdili granicu pojave dijastoličkog popuštanja srca, kada je $GLS < 16\%$ uz očuvanu EF (78). Vrijednosti dijastoličke deformacije su također reducirane u bolesnika s hipertenzijom i dijastoličkom disfunkcijom, kao i pojava povećane količine fibroznih promjena (59).

2. HIPOTEZA

Pojava hipertrofije interventrikulskog septuma u izgonском traktu lijeve klijetke nastaje u vrijeme oštećenja uzdužne funkcije, s posljedičnim kompenzatornim povećanjem deformacije miokarda u ostalim smjerovima.

Iako je poremećaj u uzdužnoj deformaciji miokarda prepoznat kao rani pokazatelj oštećenja sistoličke funkcije lijeve klijetke u sklopu hipertenzivne bolesti srca, a hipertrofija interventrikulskog septuma u izgonском traktu kao rani i najčešći oblik remodeliranja lijeve klijetke, prema dostupnoj literaturi, još nije provedeno istraživanje koje bi međusobno usporedilo skupine hipertoničara sa različitim stadijima hipertrofije lijeve klijetke. Studije koje su istraživale ovo područje su uspoređivale hipertoničare sa zdravim kontrolama, često bez isključivanja bolesnika s komorbiditetima koji bi mogli utjecati na vrijednosti regionalne i globalne deformacije (kao što je npr. koronarna bolest) te većinom bez dobnog ograničenja. Definiranjem značaja pojave hipertrofije bazalnog interventrikulskog septuma u skupini mlađih bolesnika s nekomplikiranom esencijalnom arterijskom hipertenzijom i bez komorbiditeta, želimo doprinijeti boljem razumijevanju i otkrivanju trenutka u kojem arterijska hipertenzija dovodi do početnog oštećenja funkcije miokarda. Spoznaje bi omogućile predviđanje rizika za razvoj komplikacija hipertenzivne bolesti srca te kategorizaciju bolesnika prema čimbenicima rizika već u ranijoj fazi bolesti, kako bi se agresivnijim terapijskom pristupom zaustavilo napredovanje prema srčanom popuštanju.

3. CILJEVI ISTRAŽIVANJA

3.1. Opći cilj:

Ehokardiografski ispitati regionalnu poprečnu, uzdužnu i kružnu deformaciju (*strain*) lijeve klijetke u hipertoničara te usporediti promjene u deformaciji miokarda u grupama bolesnika sa i bez hipertrofije bazalnog segmenta interventrikulskog septuma u izgonском traktu lijeve klijetke.

3.2. Specifični ciljevi:

1. Analizirati odnos između debljine bazalnog intervenstrikulskog septuma i vrijednosti sistoličke deformacije miokarda u uzdužnom smjeru.
2. Ispitati i usporediti globalni i segmentalni uzdužni, poprečni i kružni *strain* među skupinama hipertoničara sa i bez bazalne septalne hipertrofije.
3. Utvrditi odnos između strukturnog remodeliranja lijeve klijetke (relativna debljina stijenki, masa i volumen lijeve klijetke) u hipertenzivnoj bolesti srca s deformacijom miokarda.

4. ISPITANICI I METODE

Provedeno je presječno istraživanje u Klinici za bolesti srca i krvnih žila, KBC Zagreb u radoblju od 2014. do 2017.g.

Uključni kriteriji za studiju bili su: primarna arterijska hipertenzija, u bolesnika mlađih od 65 godina, s očuvanom sistoličkom funkcijom lijeve klijetke.

Isključni kriteriji su bili: prisutni komorbiditeti, a osobito: šećerna bolest, fibrilacija atrijske, cerebrovaskularna bolest (preboljela tranzitorna ishemijska ataka ili moždani udar), koronarna bolest, bolest srčanih zalistaka (koja je teža od blage stenoze ili regurgitacije); zatim sekundarna arterijska hipertenzija, blok grane u EKG-u, loša kvaliteta ehokardiografskog zapisa te reducirana istisna frakcija (EF) lijeve klijetke.

Svi bolesnici potpisali su prije uključivanja informirani pristanak, nakon usmene i pismene obavijesti o istraživanju, u skladu s odobrenjem Etičkih povjerenstava Medicinskog fakulteta u Zagrebu i Kliničkog bolničkog centra Zagreb.

4.1. Ispitanici

U istraživanje je uključeno 140 nasumce odabranih odraslih ambulantnih bolesnika u dobi od 18 do 65 godina, kojima je prethodno postavljena dijagnoza primarne arterijske hipertenzije te su tijekom obrade upućeni na transtorakalni ehokardiografski pregled.

Prije izvođenja ehokardiografskog pregleda, bolesnicima su uzeti kompletni anamnestički podatci te je pregledana dostupna medicinska dokumentacija. Zabilježeni su podatci o trajanju hipertenzije i trajanju liječenja hipertenzije se su vrijednosti izražene u godinama. Također je zabilježena vrsta antihipertenzivne terapije koju su ispitanici uzimali u trenutku pregleda prema

skupinama antihipertenzivnih lijekova (ACE inhibitori, blokatori kalcijevih kanala, diuretici, beta blokatori, blokatori angiotenzinskih receptora te ostalo). Ukoliko je bolesnik u terapiji imao više vrsta antihipertenziva, svi lijekovi su zabilježeni. Postavljen je upit da li ispitanici u samokontroli u kućnom mjerenju prosječno imaju vrijednosti krvnog tlaka $>140/90\text{mmHg}$ te je odgovor zabilježen.

Potom su zabilježeni podatci o komorbiditetima. Prisutnost koronarne bolesti registrirana je na temelju anamnestičkih podataka o poznatoj koronarnoj bolesti, simptomima te na temelju nalaza testa opterećenja, invanzivne obrade ili drugih slikovnih metoda.

Potom je izmjerena visina i težina bolesnika te je izračunata površina tijela (BSA) na temelju izmjerenih podataka. Ispitanicima je izmjeren arterijski krvni tlak na obje ruke prema preporukama Europskog društva za arterijsku hipertenziju (6) te je zabilježena prosječna vrijednost nakon tri uzastopna mjerenja. Za mjerenje krvnog tlaka korišten je kalibrirani automatski nadlaktični mjerač arterijskog tlaka. Mjerenje je izvršeno nakon 5 minuta mirnog sjedenja u opuštenom položaju.

Svi podatci su zabilježeni, a ispitanici su potom potpisali informirani pristanak.

4.2. Transtorakalni ehokardiografski pregled

Svi ispitanicima je učinjen kompletan transtorakalni dvodimenzionalni ehokardiografski pregled (TTE) prema standardiziranom protokolu i preporukama Europskog udruženja za kardiovaskularno oslikavanje (EACVI) (42), te prema zajedničkim preporukama (30) Europskog i Američkog udruženja za kardiovaskularno oslikavanje u arterijskoj hipertenziji (EACVI/ASE). Korišten je ehokardiografski sustav GE Vivid 9, General Electric Company, New York, SAD. Standardni protokol koji je uključivao korištenje M-moda, 2D

ehokardiografije i Dopler ehokardiografije učinjen je u svih ispitanika kako bi se isključile ostale bolesti srca i srčanih struktura, uključujući bolesti zalistaka i miokarda. Bolesnici koji su imali loš ehokardiografski prikaz nisu uključeni u istraživanje.

Lijeva klijetka prikazana je u parasternalnoj dugoj osi u četiri-, dvo- i trokomorskom prikazu te u kratkoj parasternalnoj osi na razini mitralnog zalistka (bazalni segment LK), na razini papilarnih mišića (srednji segment) te apikalni segment LK distalno od papilarnih mišića. Za svaki 2D prikaz snimljena su i pohranjena 3 srčana ciklusa dobre kvalitete (frame rate >50 fps, bolesnik je zadržao dah).

Podatci su pohranjeni na PC radnu stanicu te naknadno analizirani pomoću programa EchoPac, GE Healthcare, USA.

Sistolička funkcija lijeve klijetke određena je istisnom (ejekcijskom) frakcijom (EF) lijeve klijetke koju je mjerena prema Simpsonovoj metodi diska iz dvokomorskog i četirikomorskog prikaza (42). Istom metodom izmjereni su i volumeni lijeve klijete na kraju sistole i dijastole.

Mjerenje dimenzije i debljine stijenki lijeve klijetke izvršeno je u 2D parasternalnom prikazu duge osi (PLAX) jer se prema aktualnim preporukama EACVI-a (42) više ne preporuča izvoditi ova mjerenja iz M-moda.

Relativna debljina stijenki (RWT) izračunata je prema formuli:

$$RWT = 2 \times LVPWd / LVIDd,$$

gdje je LVPWd enddijastolička debljina posteriorne stijenke, a LVIDd enddijastolički promjer lijeve klijetke na vršcima mitralnih kuspisa, oboje mjereno iz 2D PLAX.

Masa lijeve klijetke automatski je izračunata od strane programa za analizu, prema vrijednostima debljine stijenki LK iz M-mode PLAX-a dobivenim mjerenjem stijenki prema ASE kriterijima („leading edge to leading edge“). Ova metoda je još uvijek najčešće korištena

u literaturi te se pokazala točnom u ranijim analizama ehokardiorafskih metoda za procjenu mase lijeve klijetke (29). Masa lijeve klijetke potom je indeksirana prema površini tijela (BSA).

$$Lv_{mass} = 0.8 (1.04 ([LVIDD + PWTD + IVSTD]^3 - [LVIDD]^3)) + 0,6 g.$$

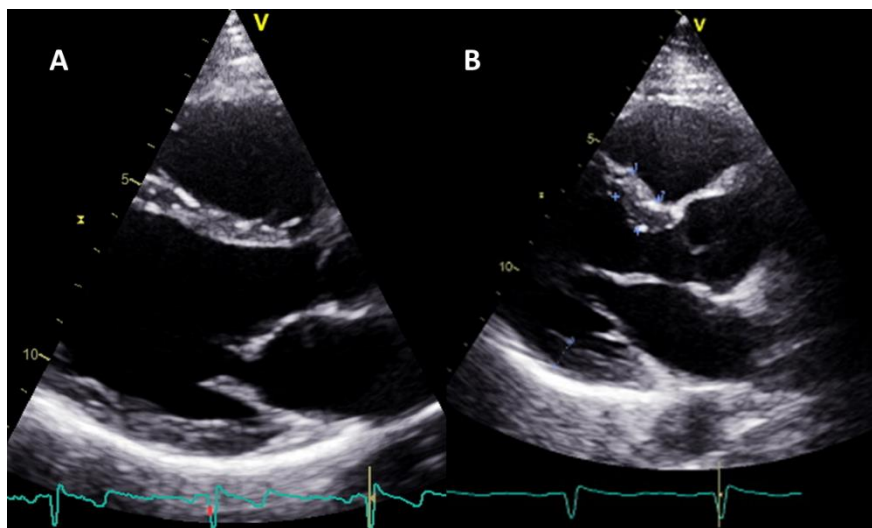
Površina lijevog atrija (LA) mjerena je iz 4-komorskog prikaza na kraju sistole, a volumen lijevog arija izmjeren je pomoću biplane „area length“ metode iz četiri- i dvokomorskog prikaza (54). Izmjerena vrijednost volumena LA indeksirana je prema BSA.

Brzine transmitalnog protoka mjerene su iz apikalnog 4-komorskog prikaza pulsni Doplerom na vršcima kuspisa mitralne valvule (MV). Zabilježene su brzine E i A vala, vrijeme deceleracije i IVRT (vrijeme izovolumne relaksacije). Izračunat je omjer E/A. Rana dijastolička brzina pomaka mitralnog anulusa (e') mjerena je pulsni tkivni Doplerom na razini septalnog (e' sept) i lateralnog (e' lat) mitralnog anulusa. Omjer E/e' izračunat je uzimajući u račun vrijednosti e' na septalnom anulusu MV.

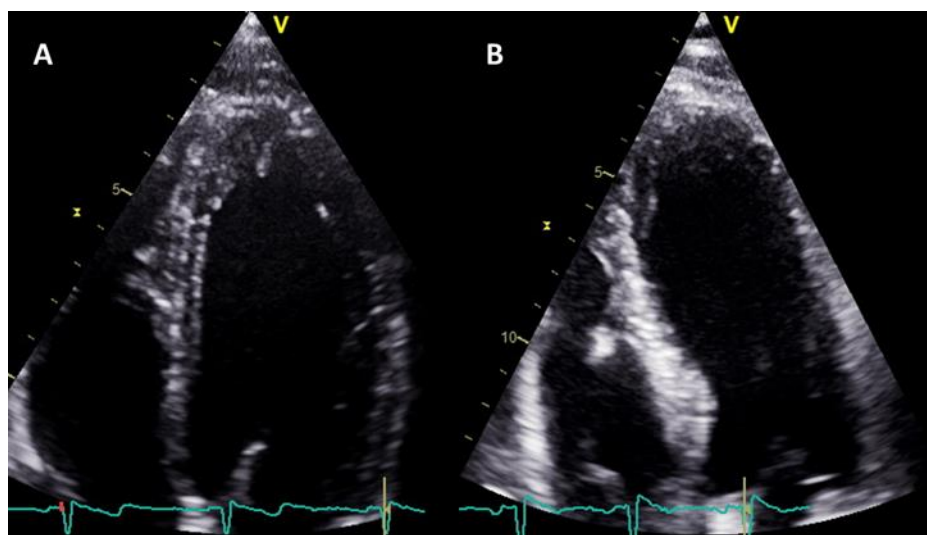
Funkcija desne klijetke (RV) procijenjena je mjerenjem a) sistoličkog pomaka trikuspidnog anulusa (TAPSE) 2D M modom te mjerenjem b) sistoličkog pomaka brzine trikuspidnog anulusa na slobodnoj stijenci RV pomoću pulsni tkivni Doplera. Sistolički tlak u plućnoj arteriji (PAP) izračunat je na osnovi brzine mlaza trikuspidne regurgitacije (ukoliko je bila prisutna) mjerene kontinuiranim Doplerom preko trikuspidnog zalistka, čemu je dodana i vrijednost tlaka u desnom atriju (RAP) procijenjena na temelju promjera te postotka inspiratornog kolapsa donje šuplje vene (54).

4.3. Podjela u skupine prema prisustvu hipertrofije interventrikulskoga septuma u izgonoskom traktu lijeve klijetke

Ispitanici su potom podijeljeni u dvije skupine ovisno o prisustvu hipertrofije bazalnog segmenta interventrikulskog septuma u izgonoskom traktu lijeve klijetke (BHS). Kriterij za određivanje hipertrofije navedenog segmenta je osim vizualne procjene i obavezno kvantitativno mjerenje - omjer između bazalnog i srednjeg segmenta interventrikulskoga septuma veći od 1.3 i/ili razlika debljine bazalnog i srednjeg iv septuma $>2\text{mm}$, slika 12,13. (22,27,28,75).



Slika 12. Prikaz lijeve klijetke iz parasternalne duge osi. A= nije prisutna hipertrofija interventrikulskoga septuma u izgonoskom traktu lijeve klijetke (BHS), B= prisutna je BHS, prikazana su mjerenja debljine BHS i debljine interventrikulskoga septuma distalno od BHS (IVSd).



Slika 13. Apikalni prikaz četiri šupljine. A=nije prisutna hipertrofija interventrikulskog septuma u izgonском traktu lijeve klijetke (BHS), B=prisutna je BHS.

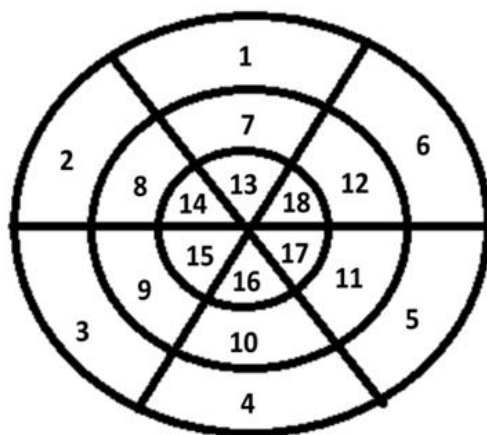
4.4. Studija deformacije miokarda

Deformacija miokarda ispitivana je metodom 2D *speckle tracking*-a. Za analizu su korišteni digitalni arhivirani zapisi koristeći program EchoPac, GE Healthcare, USA. Iz prikaza lijeve klijetke u tri apikalne projekcije te tri razine presjeka u kratkoj parasternalnoj osi, mjerena je uzdužna, poprečna i kružna deformacija miokarda prema 18-segmentnom modelu (53). Na svakom 2D prikazu, lijeva klijetka je podijeljena u 6 segmenata, shematski prikazano na slici 14.

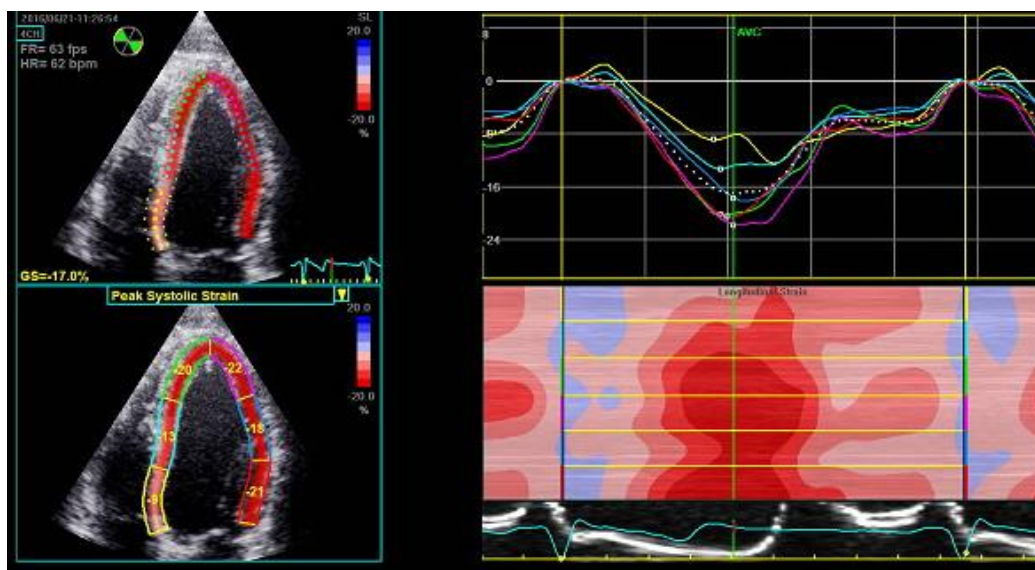
Granice endokarda ručno su ocrtane, a potom je i korigirana širina regije od interesa (ROI) i na epikardijalnoj i na endokardijalnoj granici. Osobitu pažnju smo dali točnom ocrtavanju granica LK jer je poznato da uključivanje npr. perikarda u ROI može utjecati na izmjeru manjih vrijednosti deformacije (31,49,55,57).

Uzdužna (longitudinalna) deformacija/*strain* (LS) mjerena je iz apikalna tri prikaza LK, slika 15, pojedinačno po segmentima te kao prosječna vrijednost (globalni LS, GLS). Radijalna (RS) i kružna deformacija (CS) mjerene su iz kratke parasternalne osi na razini mitralne

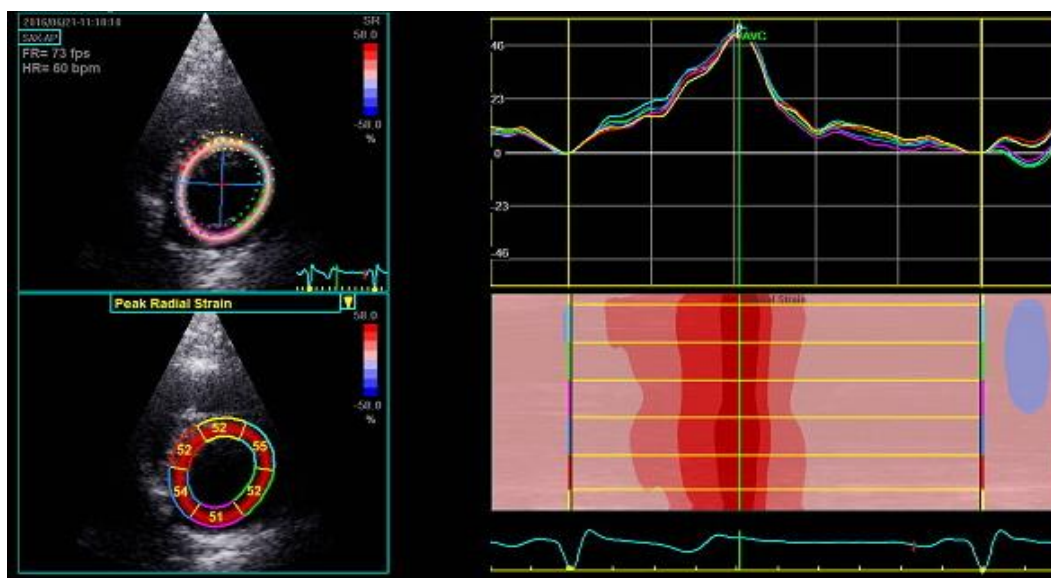
valvule, papilarnih mišića te na apeksu lijeve klijetke, slika 16; vrijednosti su prikazane prema segmentima i kao uprosječna (globalna) vrijednost deformacije (GRS, GCS).



Slika 14. Shematski prikaz 18-segmentnog modela. Segmenti: 1=bazalni anteriorni, 2=bazalni anteroseptum, 3=bazalni inferoseptum (iv septum), 4=bazalni inferiorni, 5=bazalni inferolateralni (posteriorni), 6=bazalni anterolateralni (lateralni), 7=srednji anteriorni, 8=srednji anteroseptum, 9=srednji inferoseptum (iv septum), 10=srednji inferiorni, 11=srednji inferolateralni (posteriorni), 12=srednji anterolateralni (lateralni), 13=apikalni anteriorni, 14=apikalni anteroseptum, 15=apikalni inferoseptum (iv septum), 16=apikalni inferiorni, 17=apikalni inferolateralni (posteriorni) i 18=apikalni anterolateralni (lateralni) segment.



Slika 15. Prikaz mjerenja longitudinalnog *straina* iz apikalnog četiri-komorskog prikaza. Prikazane su krivulje deformacije te segmentalne vrijednosti *peak systolic straina*.



Slika 16. Prikaz mjerenja poprečnog i kružnog *strain*a iz parasternalnog prikaza kratke osi lijeve klijetke. Prikazane su krivulje deformacije te segmentalne vrijednosti *peak systolic strain*a.

Posebno su zabilježene vrijednosti subnedokardijalne i subepikardijalne uzdužne i kružne deformacije, globalno te prema segmentima u regijama od interesa.

Uspoređene su vrijednosti svake pojedine globalne i segmentalne deformacije između skupina ovisno o prisustvu BHS.

4.5. Statistička obrada podataka

Metode deskriptivne statistike korištene su prilikom prikaza svih rezultata (aritmetička sredina i standardna devijacija, medijan, te frekvencije, ovisno o karakteristikama podataka). Shapiro-Wilkov test je korišten u analizi normalnosti distribucije. Kod usporedbe vrijednosti različitih varijabli između skupina prema pojavnosti BHS korišteni su adekvatni statistički testovi u ovisnosti o karakteristikama varijable (Student t-test, Mann Whitney U test, chi-kvadrat test). Istom metodologijom su proučavane razlike između skupina prema različitim

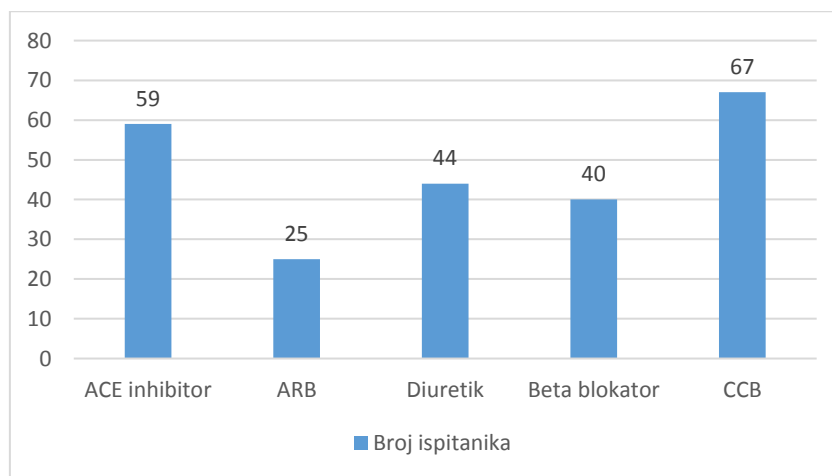
demografskim/anamnestičkim obilježjima (Student t-test/ANOVA, Mann Whitney U test/Kruskal Wallis test). Korelacijska analiza (Pearsonova odnosno Spearmanova, ovisno o karakteristikama varijabli) je korištena u proučavanju međuodnosa straina s različitim demografskim i ehokardiografskim parametrima. Kod utvrđenih značajnih međuodnosa (između različitih konvencionlnih ehokardiografskih parametara i straina), pristupilo se linearnoj regresijskoj analizi. Identificirani „confounder“ za međuodnos pojavnosti BHS i vrijednosti regionalnog LS su korišteni u multiploj regresijskoj analizi i analizi kovarijance. Stupanj statističke značajnosti je postavljen na $p < 0.05$. Za potrebe statističke obrade, korišten je SPSS v21 software (IBM corp.).

5. REZULTATI

5.1. Demografske karakteristike

Ukupno je u istraživanje uključeno 140 ispitanika, a analizirano je njih 138: ukupno 66 muškaraca (47.8%) i 72 žene (52.2%) (nakon što su dva ispitanika isključena zbog nepotpunih podataka). Dob bolesnika u trenutku pregleda bila je 18-65 godina, prosječno 48.51 ± 11.69 godina.

Trajanje hipertenzije izražavali smo u godinama te smo utvrdili veliki raspon: od tek započete obrade (novootkrivena hipertenzija), do maksimalno 47 godina, prosječno 7.59 ± 9.24 . Trajanje liječenja hipertenzije (izraženo u godinama) također je bilo širokog raspona, od tek započetog liječenja do maksimalno 37 godina liječenja arterijske hipertenzije, prosječno 5.15 ± 6.99 godina. Većina bolesnika ($n=108$, 78.3%) terapiju je uzimala redovito, njih 13 (9.4%) povremeno, a mali broj ($n=9$, 6.5%) nije uzimalo nikakvu antihipertenzivnu terapiju. Najčešće primjenjivani antihipertenzivni lijekovi u ispitanjoj populaciji bili su blokatori kalcijevih kanala (CCB, 48.6%) i ACE inhibitori (42.8%), potom diuretici (31.9%), beta blokatori (29%) te blokatori angiotenzinskih receptora (ARB, 18.1%). Naravno, dio bolesnika je u terapiji imao kombinacije više antihipertenziva, slika 17., prosječno 2.01 ± 1.29 u cijeloj skupini.



Slika 17. Raspodjela uzimanja antihipertenziva prema skupinama lijekova.

Ukupno 88 ispitanika (63.8%) izjavilo je da su prosječne vrijednosti krvnog tlaka u samokontroli neregulirane (prema važećim smjernicama $>140/90\text{mmHg}$).

Vrijednost krvnog tlaka ispitanika u trenutku pregleda (prosječna vrijednost 3 mjerenja) bila je: sistolički krvni tlak $143.31 \pm 19\text{mmHg}$ (raspon 101-210 mmHg), dijastolički krvni tlak $91.71 \pm 13.24\text{ mmHg}$ (raspon 65-135mmHg). Prosječna vrijednost tlaka pulsa bila je $51.60 \pm 13.5\text{ mmHg}$ (raspon 23-100 mmHg), a prosječna frekvencija pulsa $71.33 \pm 7.36/\text{min}$.

Obzirom da je isključni kriterij za istraživanje bila prisutnost komorbiditeta, niti jedan od ispitanika nije imao komorbiditete koji mogu utjecati na vrijednosti rezultata ehokardiografskih mjerenja i studije deformacije.

5.1.1. Razlike među spolovima u demografskim karakteristikama

Između muškaraca (M) i žena (Ž) nije bilo značajnijih razlika u dobi ($M 46.42 \pm 13.5$, $\bar{Z} 50.52 \pm 9.43$ godina, $p=0.14$), trajanju hipertenzije ($M 7.96 \pm 10.24$, $\bar{Z} 7.24 \pm 8.26$ godina, $p=0.86$) i trajanju liječenja hipertenzije ($M 3.96 \pm 5.26$, $\bar{Z} 6.23 \pm 8.15$ godina, $p=0.143$). U ukupnoj populaciji muškaraca, nešto je češća bila primjena ACE inhibitora ($p=0.044$), dok nije bilo značajne razlike u primjeni ostalih skupina lijekova između spolova.

5.2. Standardna ehokardiografska mjerenja

U standardnim ehokardiografskim mjerenjima određivana je EF lijeve klijetke prema Simpsonovoj metodi, koja bila je očuvana (raspon 50-73%, prosječno $61.35 \pm 5.07\%$), što je bio i uključni kriterij za istraživanje. Ispitanici su imali uprosječno normalnu geometriju lijeve klijetke (prema relativnoj debljini stijenke, volumenu lijeve klijetke – podatci prikazani u tablici

1, te prema indeksiranoj masi miokarda - podatci prikazani u tablici 2). Svi ispitanici imali su urednu veličinu i funkciju desne klijetke, kao i sistolički tlak u plućnoj arteriji.

Tablica 1. Standardna ehokardiograska mjerenja u ukupnoj populaciji bolesnika s arterijskom hipertenzijom mlađih od 65 godina

Ehokardiografsko mjerenje	Broj bolesnika (n)	Vrijednost $\pm$ SD
IVSd (cm)	138	1.05 ± 0.23
LVIDd (cm)	138	4.98 ± 0.52
LVPWd (cm)	138	0.84 ± 0.19
IVSs (cm)	138	1.54 ± 0.29
LVIDs (cm)	138	2.94 ± 0.55
LVPWs (cm)	138	1.36 ± 0.25
RWT	138	0.34 ± 0.11
LVEDV (ml)	136	82.87 ± 24.04
LVESV (ml)	136	32.16 ± 10.29
LVEDVI (ml/m ²)	136	41.02 ± 11.14
LV EF (%)	136	61.35 ± 5.07
RV bazalni promjer (mm)	137	31.51 ± 5.23
TAPSE (mm)	137	22.55 ± 3.71
s' RV (m/s)	56	0.14 ± 0.03
PAP (mmHg)	96	25.83 ± 5.82

IVSd=end-dijastolička debljina interventrikulskog septuma mjerena distalno od regije septalne hipertrofije, LVIDd=end-dijastolički promjer lijeve klijetke, LVWPd=end-dijastolička debljina posteriorne stijenke, IVSs=end-sistolička debljina interventrikulskog septuma mjerena distalno od regije septalne hipertrofije, LVIDs=end-sistolički promjer lijeve klijetke, LVWPs=end-sistolička debljina posteriorne stijenke, RWT=relativna debljina stijenke lijeve klijetke, LVEDV=end-dijastolički volumen lijeve klijetke, LVESV= end-sistolički volumen lijeve klijetke LVEDVI= end-dijastolički volumen lijeve klijetke indeksiran prema površini tijela, LV EF= istisna frakcije lijeve klijetke, RV=desna klijetka, TAPSE=sistolički pomak trikuspidnog anulusa, s'RV=sistolički pomak trkuspidnog anulusa mjereno tkivnim Dopplerom, PAP=sistolički tlak u plućnoj arteriji.

5.2.1. Parametri dijastoličke funkcije, tlakova punjenja lijeve klijetke i veličine lijevog atrija

Ispitanicima je izmjeren volumen lijevog atrija („biplane area length“ metodom), koji je potom indeksiran po BSA. Izmjerali smo da je prosječan indeksirani volumen lijevog atrija (LAVI) na gornjoj granici normalnih vrijednosti (31.45 ± 10.68 ml/m²). Nadalje, standardna mjera dijastoličke funkcije, omjer brzina brzog punjenja LK (E val) i kontrakcije atrija (A val) E/A iznosi 1.06 ± 0.35 . Drugi pokazatelj dijastoličke funkcije (odnosno tlaka punjenja lijeve klijetke) - omjer brzine ranog punjenja LK i brzine tkivnog Doplera na septalnom dijelu mitralnog anulusa E/e' iznosi 8.86 ± 2.5 te blago odstupa od normalnih vrijednosti. Vrijednosti parametara korištenih za procjenu dijastoličke funkcije prikazani su u Tablici 2.

Tablica 2. Parametri dijastoličke funkcije u bolesnika s arterijskom hipertenzijom mlađih od 65 godina

Mjera dijastoličke funkcije	Broj bolesnika (n)	Vrijednost $\pm$ SD
LAA (cm ²)	137	20.48 ± 4.57
LAV (ml)	137	61.40 ± 20.09
LAVI (ml/m ²)	137	31.45 ± 10.69
E (m/s)	137	0.75 ± 0.19
A (m/s)	137	0.74 ± 0.17
Vrijeme deceleracije (ms)	137	215.66 ± 61.67
IVRT (ms)	137	82.85 ± 18.87
E/A	137	1.06 ± 0.35
e' septalno (m/s)	134	0.09 ± 0.02
e' latetalno (m/s)	68	0.13 ± 0.04
E/e' septalno	133	8.76 ± 2.57

LAA=površina lijevog atrija, LAV=volumen lijevog atrija, LAVI=indeksirani volumen lijevog atrija prema površini tijela, E=E val transmitralnom protoku, A=A val na transmitralnom protoku, IVRT=vrijeme izovolumne relaksacije, e'=brzina pomaka mitralnog anulusa mjerena tkivnim Doplerom.

5.2.2. Vrijednosti standardnih ehokardiografskih mjerenja prema spolovima

Između spolova nije bilo značajne razlike u sistoličkoj funkciji lijeve klijetke te u veličini i funkciji desne klijetke. Zabilježene su značajne razlike u veličini, volumenu i debljini stijenki lijeve klijetke, dok nije bilo razlike veličini i volumenu lijevog atrija. Nakon indeksiranja prema površini tijela, razlika u geometriji lijeve klijetke nije bila značajna. Kod žena su blago izraženije smetnje relaksacije lijeve klijetke. Podatci su prikazani u tablicama 3 i 4.

Tablica 3. Razlike u standardnim ehokardiografskim mjerenjima dimezija, mase i volumena lijeve klijetke između muškaraca i žena s arterijskom hipertenzijom mlađih od 65 godina

Ehokardiografski parametar	Muškarci	Žene	p vrijednost
IVSd (cm) *	1.08 ± 0.21	1.01 ± 0.24	0.02*
LVIDd (cm) *	5.07 ± 0.53	4.9 ± 0.5	0.03*
LVPWd (cm)*	0.89 ± 0.2	0.79 ± 0.18	<0.001*
IVSs(cm) *	1.6 ± 0.26	1.48 ± 0.31	0.01 *
LVIDs (cm)	3.02 ± 0.62	2.87 ± 0.47	0.05
LVPWs (cm)	1.39 ± 0.25	1.32 ± 0.25	0.09
RWT	0.36 ± 0.11	0.32 ± 0.1	0.06
LVMI (g/m ²)	102.67 ± 27.44	97.47 ± 26.19	0.37
LVEDV (ml)*	92.88 ± 24.72	73.7 ± 19.42	<0.001*
LVESV (ml)*	36.25 ± 10.76	28.42 ± 8.29	<0.001*
LVEDVI (ml/m ²)	42.89 ± 11.23	39.3 ± 10.79	0.06

Zvjezdicom su označene statistički značajne razlike (*= statistički značajno, p<0.05), IVSd=end-dijastolička debljina interventrikulskog septuma mjerena distalno od regije septalne hipertrofije, LVIDd=end-dijastolički promjer lijeve klijetke, LVWPd=end-dijastolička debljina posteriorne stijenke, IVSs=end-sistolička debljina interventrikulskog septuma mjerena distalno od regije septalne hipertrofije, LVIDs=end-sistolički promjer lijeve klijetke, LVWPs=end-sistolička debljina posteriorne stijenke, RWT=relativna debljina stijenki lijeve klijetke, LV=lijeva klijetka, LVMI=indeks mase lijeve klijetke, LVEDV=end-dijastolički volumen lijeve klijetke, LVESV= end-sistolički volumen lijeve klijetke LVEDVI= end-dijastolički volumen lijeve klijetke indeksiran prema površini tijela.

Tablica 4. Razlike u standarnim ehokardiografskim mjerenjima za procjenu sistoličke i dijastoličke funkcije lijeve klijetke te sistoličke funkcije desne klijetke u muškaraca i žena s arterijskom hipertenzijom mlađih od 65 godina

Ehokardiografski parametar	Muškarci	Žene	p vrijednost
EF (%)	61.08 ± 5.24	61.61 ± 4.92	0.52
LAA (cm ²)	20.99 ± 4.89	20 ± 4.22	0.34
LAV (ml)	64.62 ± 20.91	58.41 ± 18.95	0.08
LAVI (ml/m ²)	30.48 ± 9.21	32.36 ± 11.89	0.43
E val (m/s)	0.74 ± 0.18	0.76 ± 0.2	0.47
A val (m/s) [*]	0.71 ± 0.15	0.77 ± 0.17	0.03 [*]
Vrijeme deceleracije (ms)	214.12 ± 55.26	217.09 ± 67.45	0.63
IVRT (ms)	82.64 ± 18.94	83.06 ± 18.94	0.9
E/A	1.07 ± 0.34	1.04 ± 0.36	0.43
e' septalno	0.09 ± 0.02	0.09 ± 0.02	0.27
e' lateralno [*]	0.14 ± 0.04	0.12 ± 0.04	0.03 [*]
E/e' [*]	8.24 ± 2.49	9.22 ± 2.56	0.02 [*]
RV bazalni promjer (mm)	32.47 ± 6.22	30.62 ± 4.02	0.05
TAPSE (mm)	22.89 ± 4.17	22.23 ± 3.21	0.32
s' (m/s)	0.14 ± 0.03	0.14 ± 0.03	0.1
PAP (mmHg)	25.02 ± 5.35	26.55 ± 6.17	0.34

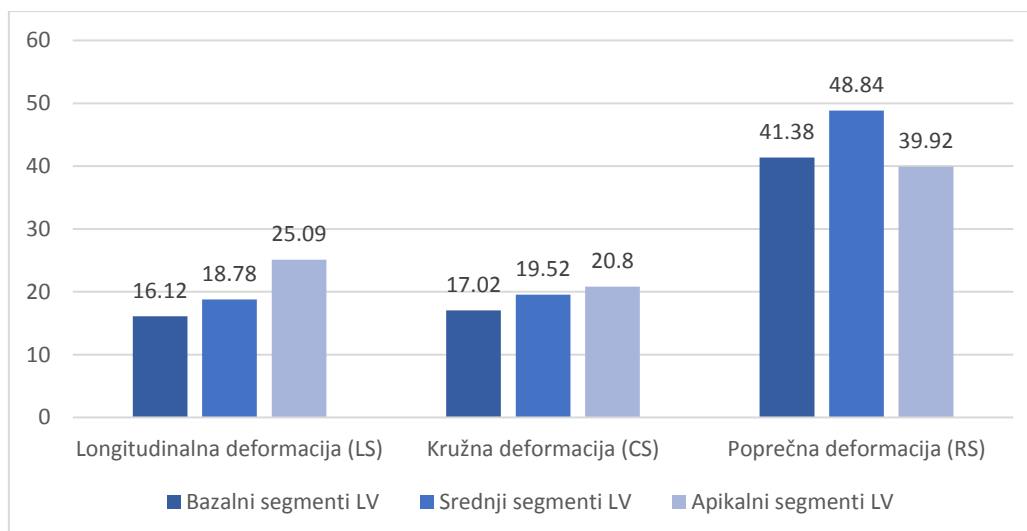
Zvjezdicom su označene statistički značajne razlike (^{*}= statistički značajno, p<0.05), LV EF= istisna frakcija lijeve klijetke, LAA=površina lijevog atrija, LAV=volumen lijevog atrija, LAVI=indeksirani volumen lijevog atrija prema površini tijela, E=E val transmitralnom protoku, A=A val na transmitralnom protoku, IVRT=vrijeme izovolumne relaksacije, e'=brzina pomaka mitralnog anulusa mjerena tkivnim Doplerom, RV=desna klijetka, TAPSE=sistolički pomak trikuspidnog anulusa, s'RV=sistolički pomak trkuspidnog anulusa mjereno tkivnim Doplerom, PAP=sistolički tlak u plućnoj arteriji.

5.3. Studija deformacije miokarda

Globalna longitudinalna deformacija (GLS) lijeve klijetke mjerena iz tri apikalne projekcije (apikalni četvero-, dvo- i trokomorski prikaz) prema 18-segmentnom modelu bila je u prosjeku granično normalnih vrijednosti (GLS $-19.73 \pm 2.19\%$). Globalna radijalna i kružna deformacija mjerene su iz parasternalnog prikaza poprečnog presjeka LK na 3 razine – apikalnog, srednjeg i bazalnog. Globalna radijalna deformacija je u prosjeku bila očuvana ($43.86 \pm 10.75\%$), a kružna blago reducirana ($-19.5 \pm 2.81\%$).

Utvrdili smo značajnu razliku između GLS subepikardnog i subendokardijalnog sloja (epi - $17.62 \pm 2.09\%$; endo- $21.94 \pm 2.39\%$, $p < 0.001$). Globalna longitudinalna deformacija subepikardijalnih valakana je u ukupnoj populaciji lošija od subendokardijalne deformacije.

Iako je ukupnoj populaciji globalna vrijednost LS i CS bila tek granično snižena, značajno reducirane vrijednosti LS i CS zabilježene su u području bazalnih i srednjih segmenata LK u odnosu na apikalne segmente. Ovakav „gradijent deformacije“ od baze prema apeksu, nije zabilježen za radijalnu deformaciju, koja je pokazala nešto više vrijednosti RS u srednjem segmentu LK u odnosu na bazalne i apikalne segmente. Podatci su prikazani grafički, slika 18.



Slika 18. Grafički prikaz apsolutnih vrijednosti deformacija prema razinama (bazalni, srednji i apikalni segment LV, uprosječene vrijednosti 6 segmenata na svakom nivou).

U tablici 5. prikazane su vrijednosti regionalne longitudinalne, radijalne i kružne deformacije prema pojedinačnim segmentima 18-segmentnog modela.

Tablica 5. Vrijednosti regionalne longitudinalne, poprečne i kružne deformacije pojedinačnih segmenata lijeve klijetke prema 18-segmentnom modelu

Segment lijeve klijetke	Longitudinalna deformacija	Radijalna deformacija	Kružna deformacija
Bazalni septum	-12.85 ± 4.01	41.26 ± 16.23	-23.59 ± 7.518
Srednji septum	-17.20 ± 3.37	47.39 ± 16.1	-24.66 ± 7.24
Apikalni septum	-25.75 ± 4.92	40.76 ± 17.79	-22.23 ± 8.14
Bazalni lateralni	-17.38 ± 3.72	41.71 ± 17.36	-10.26 ± 8.25
Srednji lateralni	-18.79 ± 3.23	49.52 ± 18.26	-13.33 ± 8.85
Apikalni lateralni	-24.23 ± 5.81	38.62 ± 15.35	-18.53 ± 9.96
Basalni inferiorni	-18.68 ± 4.26	43.39 ± 17.32	-14.17 ± 7.82
Srednji inferiorni	-19.69 ± 3.39	48.47 ± 17.15	-18.75 ± 7.33
Apikalni inferiorni	-27.11 ± 5.53	40.87 ± 17.76	-21.71 ± 6.84
Basalni anteriorni	-15.94 ± 4.15	41.44 ± 17.54	-19.13 ± 9.77
Srednji anteriorni	-18.62 ± 3.12	49.83 ± 18.69	-22.16 ± 8.99
Apikalni anteriorni	-24.45 ± 6.12	39.08 ± 16.18	-23.52 ± 9.87
Bazalni posteriorni	-18.13 ± 5.21	43.21 ± 18.29	-8.95 ± 8.18
Srednji posteriorni	-18.49 ± 3.46	49.82 ± 18.28	-12.39 ± 8.08
Apikalni posteriorni	-23.55 ± 5.1	39.54 ± 15.82	-18.39 ± 9.53
Basalni anteroseptum	-14.19 ± 3.89	39.22 ± 15.58	-25.83 ± 6.71
Srednji anteroseptum	-20.04 ± 3.41	47.34 ± 16.58	-25.93 ± 6.5
Apikalni anteroseptum	-25.54 ± 5.75	39.69 ± 17.55	-22.57 ± 7.4

5.4. ANALIZA PODSKUPINE BOLESNIKA S HIPERTROFIJOM INTERVENTRIKULSKOGA SEPTUMA U IZGONSKOM TRAKTU LIJEVE KLIJETKE

Ispitanici su podijeljeni u dvije skupine ovisno o nalazu izolirane i/ili izražene hipertrofije bazalnog segmenta interventrikulskoga septuma u izgonском traktu lijeve klijetke (BHS). U skupini s prisutnom hipertrofijom interventrikulskoga septuma ukupno su bila 74 ispitanika (53.6%).

5.4.1. Demografske razlike između skupina

Skupina bolesnika s BHS bila je starija (45.16 ± 13.19 vs 51.41 ± 9.37 godina, $p=0.006$), trajanje hipertenzije bilo je znatno duže (5.95 ± 8.51 vs 9.01 ± 9.67 godina, $p=0.009$), kao što su i dulje bili liječeni antihipertenzivima (3.65 ± 6.34 vs 6.43 ± 7.32 godina, $p=0.001$).

Nisu zabilježene značajne razlike u pojavnosti BHS između spolova ($p=0.115$). Također nije bilo značajnije razlike među skupinama u podatku da li je terapija uzimana povremeno ili neredovito ($p=0.051$). Pojava BHS nije bila povezana s podatkom o prosječnim vrijednostima krvnog tlaka mjerenog u samokontroli ($p=0.318$). Bolesnici koji su naveli da im je prosječna vrijednost krvnog tlaka u samokontroli bila veća od 140/90mmHg imali su nešto deblji bazalni iv septum, bez kriterija za BHS (1.074 ± 0.23 mm vs 0.99 ± 0.20 mm, $p=0.030$). Također su imali i značajnije povišene vrijednosti i sistoličkog i dijastoličkog krvnog tlaka u trenutku pregleda (sistolički RR: 146.46 ± 19.33 vs 137.09 ± 16.89 mmHg, $p=0.005$; dijastolički RR: 94.28 ± 13.16 vs 86.63 ± 11.98 mmHg, $p=0.002$). Nije bilo značajnije razlike u tlaku pulsa između skupina (BHS 52.94 ± 14.81 mmHg vs 50.08 ± 11.77 mmHg, $p=0.346$).

Nije zabilježena značajnija razlika u primjeni pojedinih skupina lijekova i pojave BHS (ACE: $p=0.133$; ARB: $p=0.796$; diuretici: $p=0.214$; beta blokatori: $p=0.34$; CCB: $p=0.083$). Skupina ispitanika s BHS u prosjeku je koristila veći broj antihipertenzivnih lijekova (2.29 ± 1.28 vs 1.68 ± 1.24 , $p=0.005$).

5.4.2. Razlike u standardnim ehokardiografskim mjerenjima ovisno o prisustvu BHS

Statistički značajne razlike zabilježene su između skupina sa i bez BHS u sistoličkoj funkciji lijeve klijetke prema Simpsonovoj metodi, potom u debljini stijenke lijeve klijetke, odn prisutnosti početne koncentrične hipertrofije, indeksiranoj masi LV, relativnoj debljini stijenke, u volumenu lijevog atrija te parametrima dijastoličke funkcije, tablica 6. Grupa pacijenata s izraženom hipertrofijom septuma u izgonском traktu lijeve klijetke imala je statistički značajno veću masu lijeve klijetke, veći volumen lijevog atrija te izraženije smetnje relaksacije lijeve klijetke, tablica 7.

Tablica 6. Standardna ehokardiografska mjerenja veličine lijeve klijetke ovisno o postojanju BHS

Ehokardiografsko mjerenje – veličina LK	Skupina bez BHS	Skupina s BHS	p vrijednost
IVSd (cm) [*]	0.94 ± 0.17	1.13 ± 0.23	<i>p</i> <0.001 [*]
LVIDd (cm)	5.01 ± 0.42	4.96 ± 0.59	0.9
LVPWd (cm) [*]	0.74 ± 0.17	0.92 ± 0.18	<i>p</i> <0.001 [*]
IVSs (cm) [*]	1.41 ± 0.26	1.65 ± 0.27	<i>p</i> <0.001 [*]
LVIDs (cm)	3.02 ± 0.49	2.88 ± 0.59	0.12
LVPWs (cm) [*]	1.28 ± 0.25	1.42 ± 0.24	0.001 [*]
RWT [*]	0.3 ± 0.08	0.38 ± 0.11	<0.001 [*]
LV indeks mase (g/m ²) [*]	89.19 ± 24.59	109.15 ± 25.33	<i>p</i> <0.001 [*]
LVEDV (ml)	81.16 ± 23.88	84.29 ± 24.24	0.42
LVEDS (ml)	32.18 ± 10.41	32.15 ± 10.25	0.83
LVEDVI (ml/m ²)	40.61 ± 11.01	41.35 ± 11.31	0.7

Zvjezdicom su označene statistički značajne razlike (*= statistički značajno, *p*<0.05), LK=lijeva klijetka, IVSd=end-dijastolička debljina interventrikulskog septuma mjerena distalno od regije septalne hipertrofije, LVIDd=end-dijastolički promjer lijeve klijetke, LVWPd=end-dijastolička debljina posteriorne stijenke, IVSs=end-sistolička debljina interventrikulskog septuma mjerena distalno od regije septalne hipertrofije, LVIDs=end-sistolički promjer lijeve klijetke, LVWPs=end-sistolička debljina posteriorne stijenke, RWT=relativna debljina stijenke lijeve klijetke, LV=lijeva klijetka, LVEDV=end-dijastolički volumen lijeve klijetke, LVESV= end-sistolički volumen lijeve klijetke LVEDVI= end-dijastolički volumen lijeve klijetke indeksiran prema površini tijela.

Tablica 7. Razlike u standardnim ehokardiografskim mjerenjima za procjenu sistoličke i dijastoličke funkcije lijeve klijetke te veličine lijevog atrija u ovisnosti o prisustvu BHS

Ehokardiografsko mjerenje	Skupina bez BHS	Skupina s BHS	p vrijednost
EF (%) [*]	60.37 ± 4.37	62.18 ± 5.48	0.04 [*]
LAA (cm ²) [*]	19.55 ± 4.28	21.27 ± 4.68	0.03 [*]
LAV (ml) [*]	56.48 ± 17.69	65.59 ± 21.14	0.02 [*]
LAVI (ml/m ²) [*]	30.02 ± 11.37	32.68 ± 9.98	0.05 [*]
E val (m/s) [*]	0.79 ± 0.2	0.72 ± 0.18	0.05 [*]
A val (m/s) [*]	0.72 ± 0.19	0.76 ± 0.14	0.04
Vrijeme deceleracije (ms)	209.09±57.15	221.41 ± 65.23	0.41
IVRT (ms)	81.06 ± 19.11	84.43 ± 18.64	0.27
E/A [*]	1.16 ± 0.39	0.96 ± 0.28	0.001 [*]
e' septalno (m/s) [*]	0.1 ± 0.02	0.08 ± 0.02	0.001 [*]
e' lateralno (m/s) [*]	0.15 ± 0.04	0.12 ± 0.03	0.001 [*]
E/e' septalno	8.26 ± 2.09	9.22 ± 2.88	0.25

Zvjezdicom su označene statistički značajne razlike (^{*}= statistički značajno, p<0.05). LV EF= istisna frakcije lijeve klijetke, LAA=površina lijevog atrija, LAV=volumen lijevog atrija, LAVI=indeksirani volumen lijevog atrija prema površini tijela, E=E val transmitralnom protoku, A=A val na transmitralnom protoku, IVRT=vrijeme izovolumne relaksacije, e'=brzina pomaka mitralnog anulusa mjerena tkivnim Doplerom.

Nismo utvrdili odstupanja od normala u dimenzijama i funkciji desne klijetke niti postojanje plućne hipertenzije u obje skupine, što je prikazano u tablici 8.

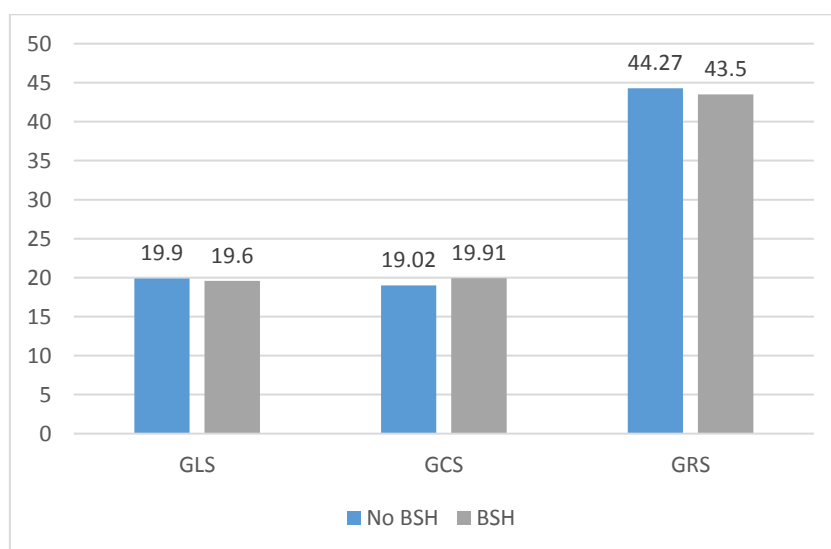
Tablica 8. Standardni ehokardiografski parametri za procjenu veličine i funkcije desne klijetke te postojanja plućne hipertenzije.

Ehokardiografsko mjerenje – desna klijetka	Skupina bez BHS	Skupina s BHS	p vrijednost
Bazalni promjer RV (mm)	31.43 ± 5.62	31.58 ± 4.97	0.87
TAPSE (mm)	22.27 ± 4.07	22.78 ± 3.38	0.28
s' (m/s)	0.13 ± 0.02	0.15 ± 0.03	0.13
PAP (mmHg)	25.94 ± 5.96	25.74 ± 5.75	0.97

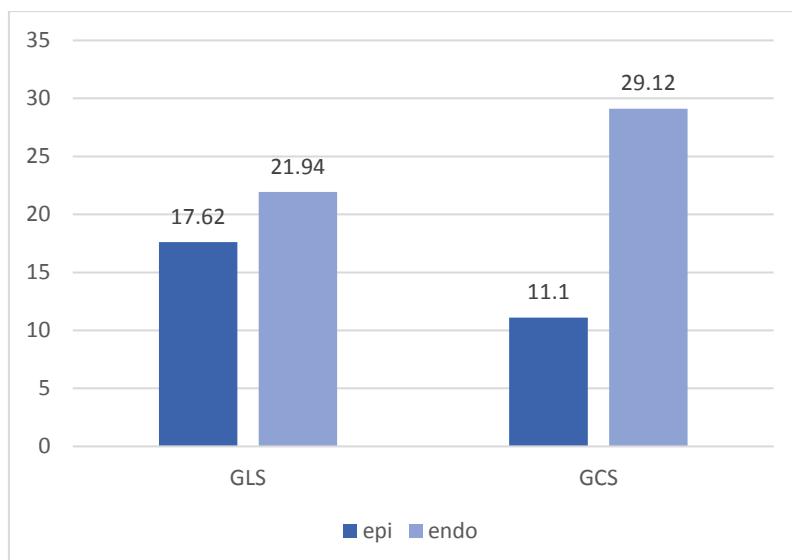
RV=desna klijetka, TAPSE=sistolički pomak trikuspidnog anulusa, s'RV=sistolički pomak trikuspidnog anulusa mjereno tkivnim Dopplerom, PAP=sistolički tlak u plućnoj arteriji.

5.4.3. Razlike u deformaciji miokarda ovisno o prisustvu BHS

Vrijednosti globalne longitudinalne, radijalne i kružne deformacije nisu se značajno razlikovale između skupina ovisno o postojanju BHS, slika 19. Uočena je značajna razlika između slojeva subepikarda i subendokarda u longitudinalnoj i kružnoj deformaciji kod svih ispitanika. Globalna deformacija subepikardijalnog sloja značajno je lošija u odnosu na globalnu deformaciju uzdužnih subendokardijalnih vlakna (LS epi -17.62 ± 2.09 vs endo $-21.94 \pm 2.39\%$, $p < 0.001$; CS epi -11.09 ± 2.7 vs -29.12 ± 3.96 , $p < 0.001$). Podatci su prikazani grafički, slika 20.

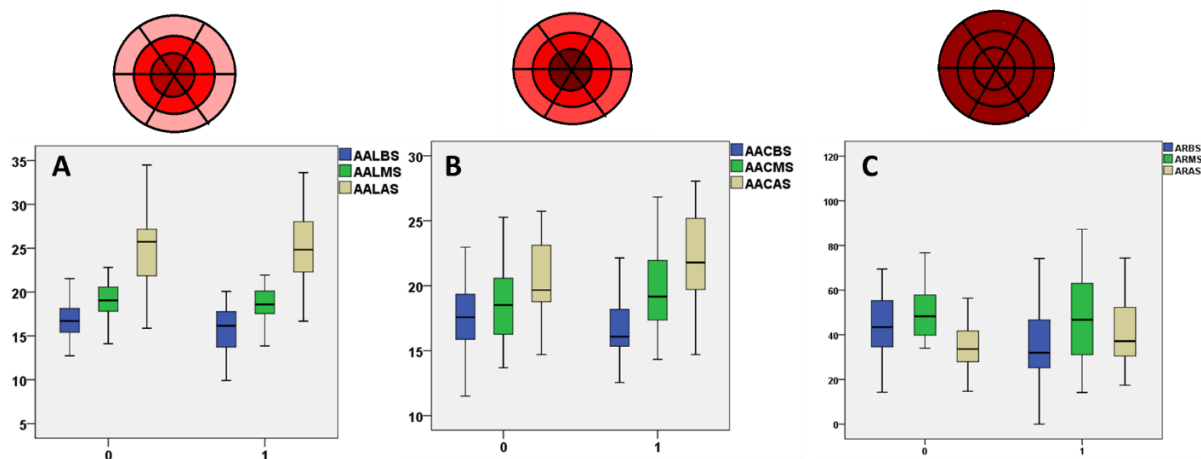


Slika 19. Usporedba vrijednosti globalne uzdužne (GLS), poprečne (GCS) i kružne (GRS) deformacije ovisno o postojanju BHS. Vrijednosti su prikazane u apsolutnim brojevima.



Slika 20. Usporedba globalne uzdužne i kružne deformacije subepikarijdnog (epi) i subendokardijalnog sloja (endo). Vrijednosti su prikazane u apsolutnim brojevima.

Obzirom na primijećeni „gradijent“ uzdužne i kružne deformacije od baze prema apeksu LK za cijelu ispitivanu skupinu, usporedili smo vrijednosti sve tri deformacije na bazalnoj, srednjoj i apikalnoj razini LK u ovisnosti o postojanju BHS. Obje skupine imale su podjednaku distribuciju „gradijenta *straina*“. Vrijednosti uzdužnog i kružnog *straina* su značajno niže u bazalnim segmentima u odnosu na apikalne. (bazalna<srednja<apikalna razina LK), dok su srednji segmenti LK imali bolje vrijednosti RS (bazalna<srednja>apikalna). Skupina s BHS imala je na bazalnoj razini značajno niže vrijednosti LS ($-15.59 \pm 2.52\%$ vs $-16.86 \pm 2.10\%$, $p=0.008$), a na apikalnoj razini LK značajno više vrijednosti CS ($-21.74 \pm 3.96\%$ vs $-19.85 \pm 5.1\%$, $p=0.04$). Vrijednosti RS nisu pokazale značajne razlike među skupinama, slika 21.



Slika 21. Prikaz distribucije deformacije prema razinama lijeve klijetke ovisno o prisustvu BHS (0= bez BHS, 1=BHS). Slika A=longitudinalna deformacija, prosjek vrijednosti 6 bazalnih (ALBS), 6 srednjih (ALMS) i 6 apikalnih segmenata (ALAS). Slika B=kružna deformacija, prosjek vrijednosti 6 bazalnih (ACBS), 6 srednjih (ACMS) i 6 apikalnih segmenata LK (ACAS). Slika C=poprečna deformacija, prosjeka vrijednosti 6 bazalnih (ARBS), 6 srednjih (ARMS) i 6 apikalnih segmenata LK (ARAS). Shematski prokaz „bull's-eye“ gdje su tamnijim nijansama crvene boje prikazane bolje vrijednosti deformacije, a svjetlijim lošije, prema regijama LK.

Analizom svakog pojedinog segmenta zabilježene su statistički značajne razlike u vrijednostima longitudinalne i kružne deformacije među segmentima.

Skupina bolesnika s izraženom hipertrofijom iv septuma u izgonском traktu lijeve klijetke imala je značajno oštećenu longitudinalnu deformaciju u području bazalnog i srednjeg segmenta iv septuma te u bazalnom segmentu anteroseptuma.

Razlike u kružnoj deformaciji uočene su u bolesnika s BHS, na način da je kružna deformacija bolja u području apikalnog iv septuma, a lošija u području bazalne lateralne stijenke u skupini bolesnika s BHS.

Vrijednosti radijalne deformacije su očuvane u obje skupine i u svim segmentima, bez značajnih razlika.

Podatci o mjerama regionalne deformacije i razlikama između skupina prikazani su u tablicama 9, 10 i 11.

Tablica 9. Razlike u segmentalnoj longitudinalnoj deformaciji u ukupnoj populaciji i prema skupinama (zvjezdicom su označene značajne razlike)

Segment lijeve klijetke	Longitudinalna deformacija - ukupno	LS – bez BHS	LS - BHS	P vrijednost BHS vs No BHS
Bazalni septum [*]	-12.85 ± 4.01	-14.69 ± 2.54	-11.38 ± 4.37	<0.001 [*]
Srednji septum [*]	-17.20 ± 3.37	-18.16 ± 2.9	-16.44 ± 3.54	0.01 [*]
Apikalni septum	-25.75 ± 4.92	-25.48 ± 5.03	-25.95 ± 4.86	0.63
Bazalni lateralni	-17.38 ± 3.72	-18.12 ± 3.66	-16.74 ± 3.69	0.06
Srednji lateralni	-18.79 ± 3.23	-19.39 ± 3.05	-18.29 ± 3.31	0.08
Apikalni lateralni	-24.23 ± 5.81	-23.78 ± 5.54	-24.58 ± 6.05	0.49
Bazalni inferiorni	-18.68 ± 4.26	-18.88 ± 3.88	-18.53 ± 4.57	0.68
Srednji inferiorni	-19.69 ± 3.39	-20.09 ± 2.97	-19.39 ± 3.68	0.29
Apikalni inferiorni	-27.11 ± 5.53	-27.11 ± 5.52	-27.1 ± 5.58	0.99
Bazalni anteriori	-15.94 ± 4.15	-16.32 ± 3.47	-15.59 ± 4.71	0.41
Srednji anteriori	-18.62 ± 3.12	-18.08 ± 3.08	-19.1 ± 3.1	0.11
Apikalni anteriori	-24.45 ± 6.12	-23.87 ± 6.47	-24.94 ± 5.83	0.39
Bazalni posteriori	-18.13 ± 5.21	-18.19 ± 4.71	-18.09 ± 5.59	0.77
Srednji posteriori	-18.49 ± 3.46	-18.71 ± 3.1	-18.33 ± 3.72	0.58
Apikalni posteriori	-23.55 ± 5.1	-23.67 ± 4.56	-23.46 ± 5.52	0.83
Bazalni anteroseptum [*]	-14.19 ± 3.89	-15.24 ± 3.23	-13.38 ± 4.19	0.01 [*]
Srednji anteroseptum	-20.04 ± 3.41	-19.7 ± 2.86	-20.3 ± 3.78	0.37
Apikalni anteroseptum	-25.54 ± 5.75	-24.74 ± 5.23	-26.17 ± 6.11	0.2

BHS=hipertrofija bazalnog segmenta interventrikulskog septuma u iznoskom traktu lijeve klijetke.
 LS=longitudinalni/uzdužni *strain*. Zvjezdicom su označene statistički značajne razlike između skupina bolesnika sa i bez BHS (*= statistički značajno, p<0.05)

Tablica 10. Razlike u segmentalnoj radijalnoj deformaciji u ukupnoj populaciji i prema skupinama

Segment lijeve klijetke	Radijalna deformacija - ukupno	RS – bez BHS	RS - BHS	P vrijednost BHS vs NoBHS
Bazalni septum	41.26 ± 16.23	41.9 ± 16.26	40.71 ± 16.35	0.73
Srednji septum	47.39 ± 16.1	48.37 ± 14.88	46.54 ± 17.2	0.58
Apikalni septum	40.76 ± 17.79	38.66 ± 15.71	42.93 ± 19.79	0.45
Bazalni lateralni	41.71 ± 17.36	43.46 ± 18.24	40.17 ± 16.58	0.35
Srednji lateralni	49.52 ± 18.26	51.1 ± 17.189	48.06 ± 19.24	0.41
Apikalni lateralni	38.62 ± 15.35	38.49 ± 17.24	38.75 ± 13.36	0.95
Bazalni inferiorni	43.39 ± 17.32	44.84 ± 18.02	42.14 ± 16.77	0.45
Srednji inferiorni	48.47 ± 17.15	49.63 ± 16.25	47.45 ± 17.99	0.53
Apikalni inferiorni	40.87 ± 17.76	38.81 ± 15.77	43.01 ± 19.68	0.45
Bazalni anteriori	41.44 ± 17.54	42.45 ± 17.75	40.56 ± 17.49	0.63
Srednji anteriori	49.83 ± 18.69	51.04 ± 18.23	48.75 ± 19.2	0.58
Apikalni anteriori	39.08 ± 16.18	37.81 ± 16.72	40.41 ± 15.82	0.56
Bazalni posteriori	43.21 ± 18.29	45.07 ± 19.36	41.612 ± 17.37	0.37
Srednji posteriori	49.82 ± 18.28	51.26 ± 17.27	48.51 ± 19.23	0.46
Apikalni posteriori	39.54 ± 15.82	37.96 ± 15.45	41.18 ± 16.33	0.46
Bazalni anteroseptum	39.22 ± 15.58	39.25 ± 14.9	39.2 ± 16.29	0.99
Srednji anteroseptum	47.34 ± 16.58	48.87 ± 15.04	45.95 ± 17.89	0.39
Apikalni anteroseptum	39.69 ± 17.55	37.9 ± 16.31	41.55 ± 18.87	0.41

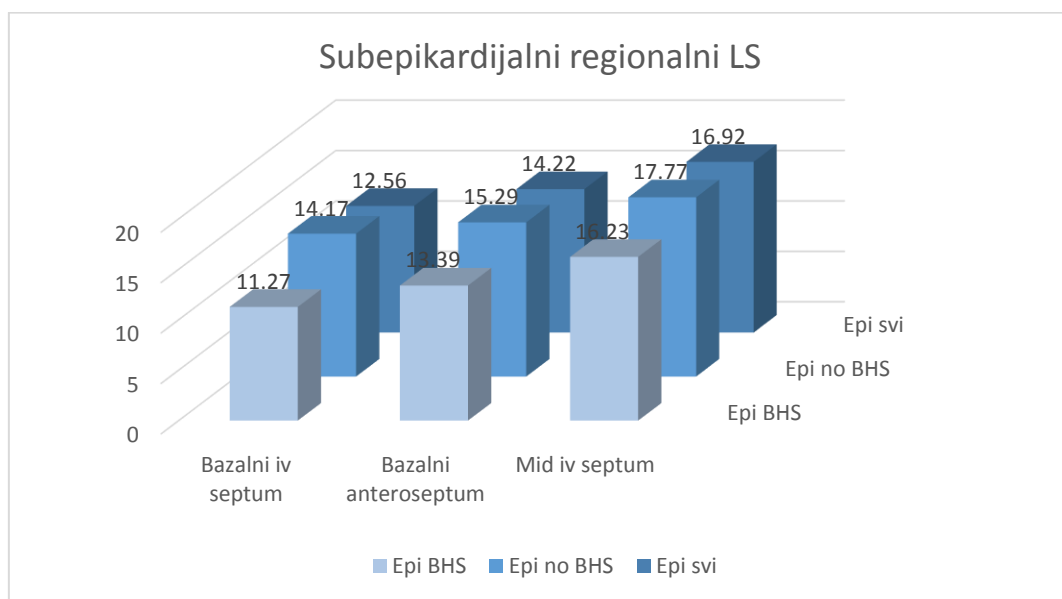
BHS=hipertrofija bazalnog segmenta interventrikulskog septuma u iznoskom traktu lijeve klijetke,
RS=radijalni/poprečni *strain*; statistički značajno $p < 0.05$

Tablica 11. Razlike u segmentalnoj kružnoj deformaciji u ukupnoj populaciji i prema skupinama (zvjezdicom su označene značajne razlike)

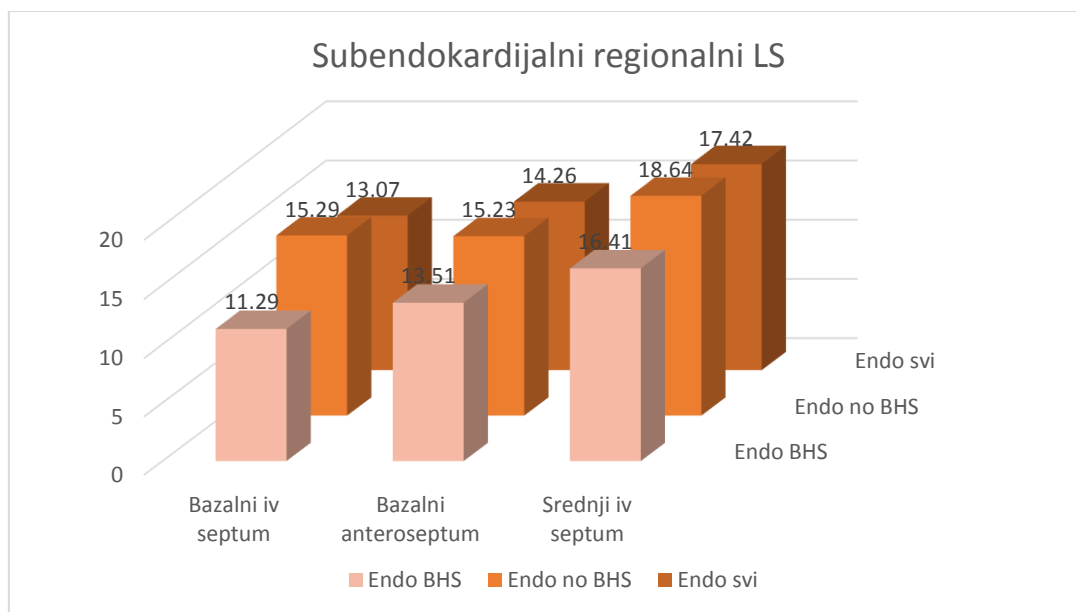
Segment lijeve klijetke	Kružna Deformacija - ukupno	CS – bez BHS	CS - BHS	P vrijednost BHS vs NoBHS
Bazalni septum	-23.59 ± 7.518	-22.32 ± 7.74	-24.75 ± 7.16	0.1
Srednji septum	-24.66 ± 7.24	-24.48 ± 6.73	-24.8 ± 7.71	0.83
Apikalni septum [*]	-22.23 ± 8.14	-19.72 ± 8.99	-24.65 ± 6.49	0.046 [*]
Bazalni lateralni [*]	-10.26 ± 8.25	-12.05 ± 8.59	-8.57 ± 7.62	0.045 [*]
Srednji lateralni	-13.33 ± 8.85	-13.08 ± 9.05	-13.56 ± 8.76	0.76
Apikalni lateralni	-18.53 ± 9.96	-19.2 ± 11.31	-17.85 ± 8.55	0.62
Bazalni inferiorni	-14.17 ± 7.82	-13.61 ± 7.83	-14.68 ± 7.85	0.5
Srednji inferiorni	-18.75 ± 7.33	-17.73 ± 7.33	-19.61 ± 7.29	0.21
Apikalni inferiorni	-21.71 ± 6.84	-20.69 ± 6.75	-22.7 ± 6.89	0.27
Bazalni anteriorni	-19.13 ± 9.77	-19.78 ± 9.01	-26.53 ± 7.06	0.53
Srednji anteriorni	-22.16 ± 8.99	-22.46 ± 9.52	-21.89 ± 8.59	0.76
Apikalni anteriorni	-23.52 ± 9.87	-24.72 ± 10.87	-22.37 ± 8.85	0.27
Bazalni posteriorni	-8.95 ± 8.18	-9.72 ± 8.42	-8.25 ± 7.96	0.38
Srednji posteriorni	-12.39 ± 8,08	-11.43 ± 7.68	-13.22 ± 8.42	0.33
Apikalni posteriorni	-18.39 ± 9.53	-18.28 ± 10.03	-18.49 ± 9.2	0.93
Bazalni anteroseptum	-25.83 ± 6.71	-25.07 ± 6.29	-26.53 ± 7.06	0.28
Srednji anteroseptum	-25.93 ± 6.5	-25.68 ± 5.49	-26.15 ± 7.31	0.73
Apikalni anteroseptum	-22.57 ± 7.4	-20.74 ± 6.76	-24.34 ± 7.67	0.07

BHS=hipertrofiya bazalnog segmenta interventrikulskog septuma u iznoskom traktu lijeve klijetke. CS=kružni strain. Zvjezdicom su označene statistički značajne razlike između skupina bolesnika sa i bez BHS (*= statistički značajno, p<0.05)

Posebno smo analizirali longitudinalnu deformaciju u slojevima subepikarda i subendokarda samo u segmentima u kojima su uočene značajne razlike u LS između skupina (bazalni i srednji iv septum, bazalni anteroseptum). Vrijednosti LS *straina* i za subepikard i za subendokard su u svim navedenim segmentima značajno reducirane, izrazitije u ispitanika s BHS, ali bez statistički značajnije razlike u vrijednostima subepikardijalnog sloja u odnosu na subendokard, vrijednosti su prikazane grafički, slika 22 i slika 23. To znači da je u ispitanika sa BHS značajnije reducirana regionalni subendokardijalni *strain* u širem području bazalnog interventrikulskog septuma, dok je u ukupnoj populaciji na globalnoj razini subendokardijalna deformacija znatno bolja nego subepikardijana.



Slika 22. Vrijednosti regionalnog subepikardijalnog (epi) longitudinalnog *straina* (LS) u 3 segmenta koji su imali reduciranu longitudinalnu deformaciju u ispitanika s BHS. Vrijednosti su prikazane u apsolutnim brojevima u ukupnom uzorku i prema skupinama.



Slika 23. Vrijednosti regionalnog subendokardijalnog (endo) uzdužnog *straina* (LS) u 3 segmenta koji su imali reduciranu longitudinalnu deformaciju u ispitanika s BSH. Vrijednosti su prikazane u apsolutnim brojevima u ukupnom uzorku i prema skupinama.

5.5. ZNAČAJNE KORELACIJE

U nastavku su prikazane značajne korelacije između pojedinih demografskih i ehokardiografskih mjera te parametara deformacije miokarda kako bi se analizirala njihova međuovisnost te utvrdio utjecaj demografskih karakteristika na konvencionalne ehokardiografske parametre i deformaciju te utjecaj remodeliranja lijeve klijetke na *strain*.

5.5.1. Korelacije općih demografskih karakteristika i ehokardiografskih parametara

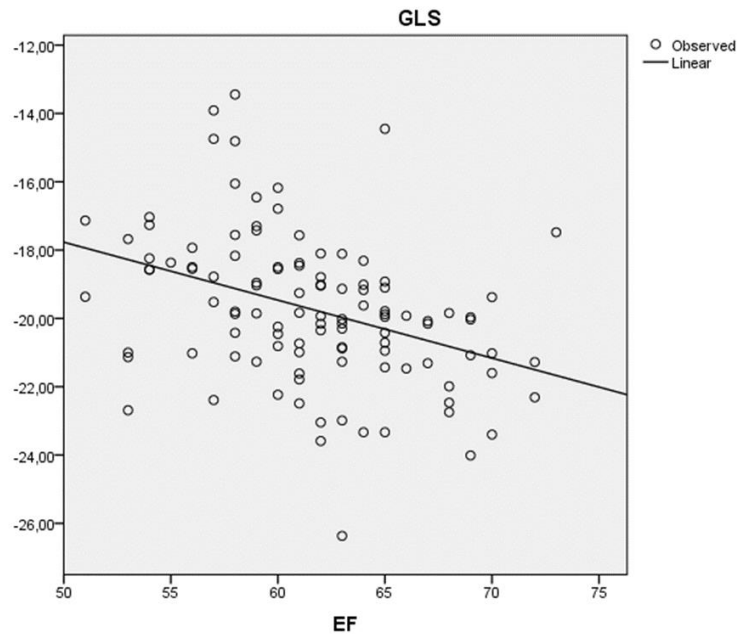
Dob je pokazala značajne korelacije s više ehokardiografskih parametara. Dob značajno pozitivno korelira s debljinom iv septuma ($r=0.188$, $p=0.027$) i debljinom posteriorne stijenke ($r=0.208$, $p=0.014$), međutim korelacija sa LVMI se pokazala tek granično značajnom ($p=0.054$). Starenje blago negativno korelira sa volumenima lijeve klijetke (LVEDV $r= -0.286$, $p=0.001$, LVESV $r= -0.271$, $p=0.001$), a pozitivno sa indeksiranim volumenom LA ($r=0.296$, $p<0.0001$). Također je prisutan značajan međudodnos dobi i diastoličke funkcije – sa

dobi se brzina E vala smanjuje ($r = -0.387$, $p < 0.0001$), A vala povećava ($r = 0.333$, $p < 0.0001$), a omjer E/A smanjuje ($r = -0.560$, $p < 0.0001$). Osobito su značajne negativne korelacije s brzinama pomaka mitralnog anulusa (E'sept $r = -0.59$, $p < 0.0001$, E' lat $r = -0.548$, $p < 0.001$), dok omjer E/e' pozitivno kolerira s dobi ($r = 0.234$, $p = 0.007$). U našem uzorku, dob nije značajnije korelirala globalnom longitudinalnom, radijalnom niti kružnom deformacijom.

Dužina trajanja hipertenzije značajno pozitivno kolerira s debljinom iv septuma, indeksiranom masom LK (IVSd $r = 0.239$, $p = 0.005$, IVSs $r = 0.341$, $p < 0.0001$, LVMI $r = 0.239$, $p = 0.005$) te indeksiranim volumenom lijevog atrija ($r = 0.215$, $p = 0.013$), kao i s povećanjem tlakova punjenja LK prikazanim kao E/e' ($r = 0.256$, $p = 0.003$). Dakle, trajanje hipertenzije povezano je s remodeliranjem LK te s pojavom smetnji relaksacije.

U našem uzorku ispitanika, vrsta korištenih antihipertenziva nije značajno korelirala s niti jednim oblikom deformacije miokarda.

Globalne mjere deformacije za sva tri smjera blago koreliraju sa EF LK, i to tako da pogoršanje EF LK prati pogoršanje i GLS ($r = -0.396$, $p < 0.001$), slika 24, GRS ($r = 0.204$, $p = 0.036$) i GCS ($r = -0.224$, $p = 0.023$).



Slika 24. Korelacija istisne frakcije lijeve klijetke (EF) i globalne longitudinalne deformacije (GLS): $r = -0.396$, $p < 0.001$.

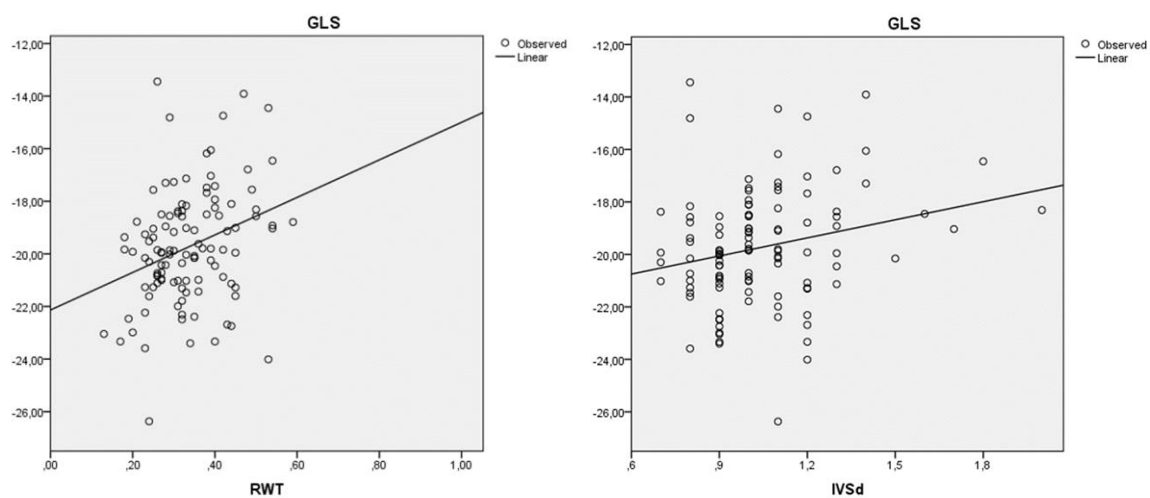
5.5.2. Odnos remodeliranja LK i globalne i regionalne sistoličke funkcije

Regresijskom analizom analizirali smo i međutjecaje glavnih varijabli remodeliranja miokarda međusobno i u odnosu na deformaciju miokarda te utvrdili da postoje značajne korelacije između globalnog i regionalnog *strain*a i parametara remodeliranja (relativne debljine stijenke (RWT), debljine iv septuma u dijastoli mjenog distalno od BHS (IVSd), indeksa mase lijeve klijetke (LVMI) te enddiastoličkog i endistoličkog volumena LK).

Relativna debljina stijenki, a osobito debljina bazalnog iv septuma distalno od BHS pozitivno koleriraju s indeksom mase LK ($r = 0.317$, $p < 0.0001$ i $r = 0.648$, $p < 0.0001$), dok RWT još i blago negativno kolerira sa endsistoličkim volumenom LK ($r = -0.177$, $p = 0.039$).

Što se tiče utjecaja remodeliranja na deformaciju miokarda, utvrđena je pozitivna korelacija između parametara remodeliranja (IVSd, RWT, LVMI) i globalnog longitudinalnog *strain*a (GLS), te između parametara remodeliranja i regionalnog longitudinalnog *strain*a (u većini

bazalnih i srednjih segmenata LK), tablica 12, slika 25. Što je remodeliranje LK izrazitije, to je LS više reduciran.



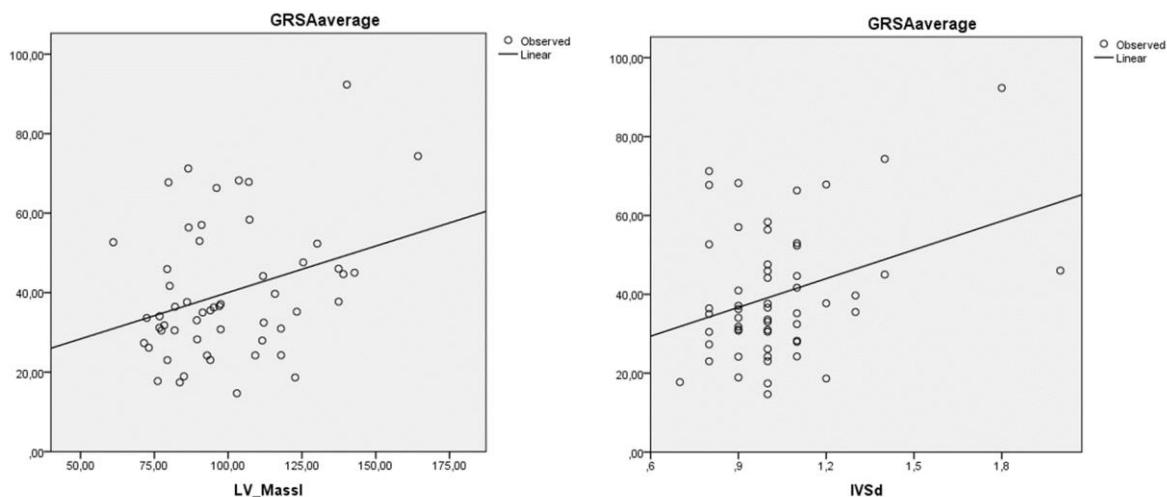
Slika 25. Pozitivna korelacija između globalnog longitudinalnog straina (GLS) i relativne debljine stijenke RWT ($r=0.305$, $p=0.001$) te između GLS i debljine bazalnog iv septuma (IVSd) distalno od razine hipertrofije ($r=0.234$, $p=0.014$)

Tablica 12. Indeks korelacija (r) i značajnost (p) konvencionalnih ehokardiografskih parametara remodeliranja i logitudinalnog *strain*a koji su pokazali značajnu međuovisnost. Prikazane su samo statistički značajne korelacije.

Ehokardiografski parametar	RWT		IVSd (mm)		LV MI, (g/m2)	
	r	p<	r	p<	r	p<
<i>Longitudinal strain (LS)</i>						
GLS	0.305	0.001	0.234	0.014	0.278	0.003
LS MP	0.312	0.001				
LS BAS	0.310	0.001	0.359	0.0001		
- epi	0.270	0.005	0.338	0.0001		
- endo	0.331	0.001	0.365	0.0001		
LS MAS			0.194	0.044		
LS MI	0.213	0.028	0.200	0.040		
LS BA	0.208	0.048	0.359	0.0001		
LS BS	0.357	0.0001	0.448	0.0001	0.529	0.0001
- epi	0.297	0.002	0.363	0.0001		
- endo	0.315	0.001	0.451	0.0001		
LS MS	0.282	0.003	0.325	0.01	0.394	0.0001
- epi	0.236	0.014	0.263	0.006		
- endo	0.244	0.011	0.330	0.0001		
LS BL	0.366	0.0001	-	-		
LS ML	0.361	0.0001	0.252	0.01		

RWT=relativna debljina stijenke, IVSd=endodijastolička debljina interventrikulskog septuma mjerena distalno od mjesta hipertrofije, LVMI=indeksirana masa lijeve klijetke, LS=longitudinalni *strain*. GLS=globalni longitudinalni strain, MP=srednji posteriorni segment LK, BAAS=bazalni anteroseptum, MAS=srednji anteroseptum, MI=srednji inferiorni segment, BA=bazalni anteriori segment, BS=bazalni septum, MS=srednji septum, BL=bazalni lateralni segment, ML=srednji lateralni segment, epi=subepikardijalni sloj, endo=subendokardijalni segment.

GLS i GCS pozitivno koreliraju s end-sistoličkim volumenom lijeve klijetke na način da je pogoršanje globalne longitudinalne i kružne deformacije povezano sa smanjenjem endsistoličkog volumena LK (GLS $r=0.293$, $p=0.002$; GCS $r=0.214$, $p=0.030$).



Slika 26: Korelacija između indeksirane mase lijeve klijetke (LVMassI), debljine bazalnog iv septuma distalno od razine hipertrofije (IVSd) i uprosječenog radijalnog straina 6 apikalnih segmenata lijeve klijetke (GRSAaverage)

Relativna debljina stijenke nije značajnije korelirala s globalnom niti regionalnom radijalnom deformacijom. Međutim, utvrđena je pozitivna korelacija radijalne deformacije većine apikalnih segmenata LK s debljinom iv septuma te s indeksiranom masom miokarda, slika 26, tablica 13. Prosječna vrijednost radijalne deformacije apikalnih segmenata LK pozitivno korelira s debljinom bazalnog iv septuma ($r=0.336$, $p=0.012$) te s indeksiranom masom LK ($r=0.312$, $p=0.021$), što znači da se radijalna deformacija apikalnih segmenata povećava se sa stupnjem hipertrofije LK.

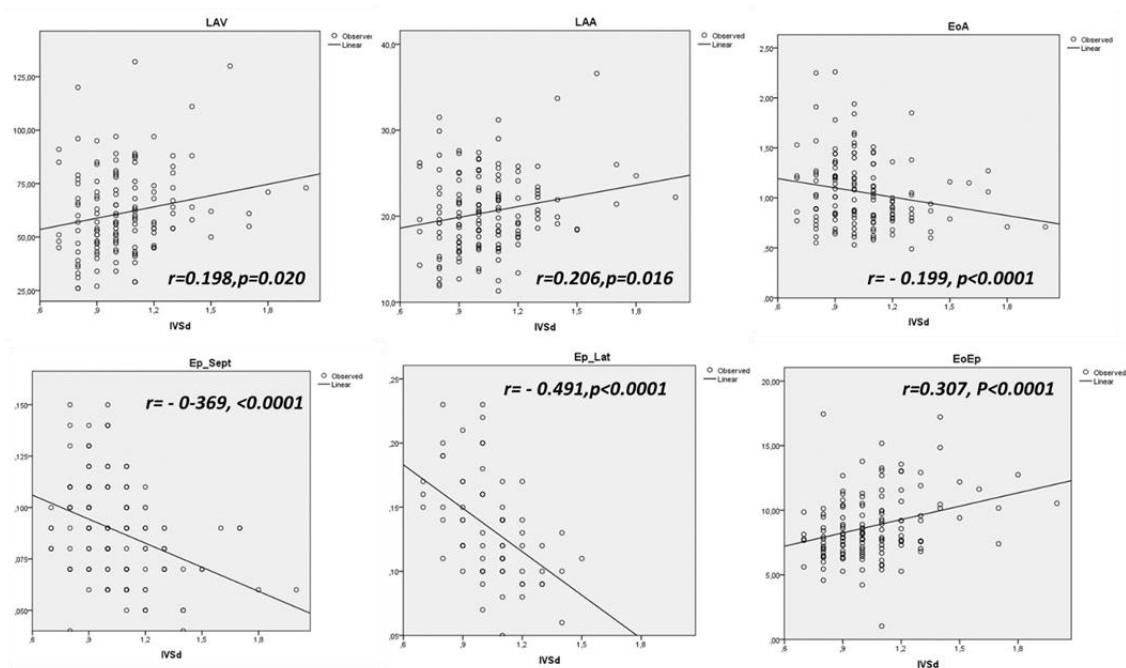
Tablica 13. Indeks korelacija (r) i značajnost (p) konvencionalnih ehokardiografskih parametara i kružnog i poprečnog *straina* koji su pokazali značajnu međuovisnost.

Ehokardiografski parametar	RWT		IVSd (mm)		LV MI, (g/m ²)	
	r	p<	r	p<	r	p<
<i>Kružni strain (CS)</i>						
GCS						
CS BL	0.215	0.034				
CS BAS						
CS AAS	-0.304	0.021				
CS BA			0.237	0.020		
CS MP			-0.200	0.050		
<i>Radijalni strain (RS)</i>						
GRS						
RS AAS			0.350	0.009	0.327	0.016
RS AP			0.322	0.016	0.305	0.025
RS AI			0.381	0.004	0.334	0.014
RS AS			0.351	0.009	0.331	0.015

RWT=relativna debljina stijenke, IVSd=enddiastolička debljina interventrikulskog septuma mjerena distalno od mjesta hipertrofije, LVMI=indeksirana masa lijeve klijetke, CS=kružni strain. RS=radijalni strain, GCS=globalnikružni strain, GRS=globalni radijalni strain, BL=bazalni lateralni segment lijeve klijetke, BAS=bazalni anteroseptum, AAS=apikalni anteroseptum, BA=bazalni anteriorni segment, MP=srednji posteriorni segment, AP=apikalni posteriorni segment, AI=apikalni inferiorni segment, AS=apikalni septum.

5.5.3.Odnos remodeliranja i deformacije s diastoličkom funkcijom lijeve klijetke

Značajne korelacije postoje između debljine bazanog iv septuma i diastoličke funkcije, slika 27. Veća debljina iv sepuma pozitivno korelira sa veličinom i volumenom lijevog atrija ($r=0.198$, $p=0.020$) i sa omjerom E/e' ($r=0.307$, $p<0.001$), a negativno sa omjerom E/A ($r= - 0.199$, $p<0.001$) te brzinama pomaka mitralnog anulusa (e') septalno ($r= - 0.369$, $p<0.001$) i lateralno ($r= - 0.491$, $p<0.001$), što znači da je povećana debljina IVSd povezana s većim lijevim atrijem, težim smetnjama relaksacije i višim tlakovima punjenja LA.



Slika 27. Korelacija debljine interventrikulskog septuma mjenjenog distalno od mjesta hipertrofije (IVSd) s volumenom lijevog atrija (LAV), površinom lijevog atrija (LAA), omjerom E/A na transmitralnom protoku, brzinom e' na septalnom (e' sept) i lateralnom (e' lat) dijelu mitralnog anulusa, te s omjerom E/e'.

Globalne vrijednosti deformacije u sva tri smjera u populaciji bolesnika s nekomplikiranom hipertenzijom, očuvanom LV EF i mlađih od 65 godina, uglavnom ne koreliraju značajno sa dijastoličkom disfunkcijom, osim GLS koji negativno blago korelira s brzinom E vala i GRS koji blago pozitivno korelira s brzinom E vala (GLS: E val $p=0.003$, $r=-0.284$, A val $p=0.153$, E/A $p=0.221$, E/E' $p=0.959$; GRS: E val $p=0.005$, $r=0.272$, A val $p=0.777$, E/A $p=0.082$, E/E' $p=0.877$; GCS: E val $p=0.41$, A val $p=0.516$, E/A $p=0.401$, E/E' $p=0.174$).

Regionalna longitudinalna deformacija bazalnog i srednjeg septuma te bazalnog anteroseptuma značajno koreliraju sa parametrima dijastoličke funkcije, prikazano u tablici 14. Radijalna deformacija u navedenim segmentima ne pokazuje značajniju korelaciju s dijastoličkom disfunkcijom. Od regionalnog kružnog straina, jedino regionalni CS bazalnog anteroseptuma (CSBAS) i bazalne lateralne stijenke (CSBL) koreliraju negativno s brzinom pomaka (e')

lateralnog mitralnog anulusa ($r = -0.345$, $p = 0.009$ za CSBAS i $r = -0.326$, $p = 0.14$ za CSBL) u smislu da su manje brzine e' lateralnog mitralnog anulusa povezane s lošijim vrijednostima kružne deformacije u ovim segmentima.

Tablica 14. Indeks korelacija (r) i značajnost (p) regionalne longitudinalne deformacije i standardnih parametara dijastoličke disfunkcije (prikazane su značajne korelacije, $p < 0.05$)

Ehokardiografski parametar dijastoličke funkcije	LSBAS		LSBS		LSMS	
	r	$p <$	r	$p <$	r	$p <$
A	0.227	0.020	0.267	0.005		
E/A	-0.249	0.011	-0.329	0.001	-0.211	0.029
e' septalno	-0.363	0.001	-0.387	0.001	-0.311	0.001
e' lateralno			-0.286	0.028		
E/ e' septalno	0.228	0.021	0.260	0.007	0.224	0.022

LSBAS=longitudinalni *strain* bazalnog anteroseptuma, LSBS=longitudinalni *strain* bazalnog septuma, LSMS=longitudinalni *strain* srednjeg segmenta interventrikulskog septuma. A=A val na transmitralnom protoku, E=E val transmitralnom protoku, e' =brzina pomaka mitralnog anulusa mjerena tkivnim Doplerom.

6. RASPRAVA

Rezultati koje smo dobili nakon provedenog istraživanja, potvrdili su hipotezu rada. Uzorak je bio dovoljno homogen i velik, sa valjanom distribucijom pojave hipertrofije bazalnog interventrikulskoga septuma u izgonskom traktu lijeve klijetke (BHS).

Slijede najvažniji rezultati studije:

1. U skupini bolesnika s nekomplikiranom hipertenzijom mlađih od 65 godina, učestalost pojave BHS bila je 53.6%.
2. Bolesnici kod kojih je utvrđeno postojanje BHS, imali su izraženije promjene geometrije lijeve klijetke.
3. Ustanovili smo „gradijent“ uzdužne (LS) i kružne deformacije (CS) od baze prema apeksu u cijeloj ispitivanoj skupini (bazalni<srednji<apikalni segmenti LK). Gradijent deformacije izraženiji je u skupini bolesnika s BHS.
4. Pojava BHS povezana je s pojavom regionalnih poremećaja longitudinalne deformacije i to u tri segmenta prema 18-segmentnom modelu, a to su: bazalni interventrikulski (iv) septum, srednji iv septum te bazalni anteroseptum.
5. Regionalna kružna deformacija (CS) je u bolesnika s BHS bolja u području apikalnog segmenta iv septuma u odnosu na bolesnike bez BHS.
6. Remodeliranje lijeve klijetke povezano je s oštećenjem globalne i regionalne longitudinalne deformacije, kao i s povećanjem radijalne deformacije (RS) u apikalnim segmentima LK.
7. U cijeloj je skupini vrijednost globalne longitudinalne subendokardijalne deformacije značajno bolja nego vrijednost globalne longitudinalne subepikardijalne deformacije. U širem području bazalnog iv septuma je u bolesnika s BHS značajne oštećena regionalna subendokardijalna deformacija.

8. Pojava BHS i remodeliranja LK koreliraju s početnim kompenzatornim oštećenjem dijastoličke funkcije LK u smislu smetnji relaksacije miokarda (budući da nisu utvrđeni povećani tlakovi punjenja LK).
9. Oštećenje regionalne longitudinalne deformacije u tri segmenta korelira sa pojavom poremećaja relaksacije lijeve klijetke.

6.1. Remodeliranje miokarda i pojava BHS u hipertenzivnoj bolesti srca

Poznato je iz dosadašnje literature da je pojava BHS nedvojbeno povezana s remodeliranjem u hipertenzivnoj bolesti srca, ali se učestalost povećava i starenjem (16,17,22). Stoga su u našu studiju uključeni bolesnici do 65 godina starosti da bismo isključili veći učinak starenja na pojavu BHS. Radi se dakle o „mlađoj“ skupini hipertoničara prosječne starosti 48.51 ± 11.69 godina, u kojoj smo utvrdili prisutnost BHS u čak 53.6% ispitanika (kod Diaz i sur (22) u dobnoj skupini zdrave populacije ispod 65 godina bila je manja od 1%). Ispitanici kod kojih je utvrđeno postojanje BHS bili su značajno stariji (51.41 ± 9.39 vs 45.16 ± 13.19 godina), a trajanje bolesti, kao i trajanje liječenja izraženo u godinama bilo je značajno duže (9.01 ± 9.67 vs 5.95 ± 8.51 i 6.43 ± 7.32 vs 3.65 ± 6.34 godina), što znači da su i dob i arterijska hipertenzija povezani s pojavom BHS.

Iako je za očekivati da u dobnoj skupini naše populacije učestalost BHS bude vrlo niska (22), njezina pojava u polovice ispitanika s arterijskom hipertenzijom je ipak u skladu s ranijim istraživanjima. Gaudron i suradnici su u skupini od 110 hipertoničara utvrdili BSH u 43.6% bolesnika (28), od kojih su većina (79.2%) zapravo bili novootkriveni hipertoničari. Iz ovoga je uočljivo da je pojava BHS česta već u ranoj fazi još nekomplikirane ili čak i novootkrivene hipertenzije te se može očekivati u polovice bolesnika s arterijskom hipertenzijom neovisno o životnoj dobi, kako je utvrđeno i u našem istraživanju.

Jedan je od većih problema u dosadašnjim istraživanjima koja su proučavla pojavu BHS, činjenica da je hipertrofija bazalnog interventrikulskog septuma različito definirana u različitim istraživanjima. Na primjer, Henein i sur (79) su koristili vrijednost debljine iv septuma od čak ≥ 2.3 cm, dok su Yalçin i sur (19,80) koristili znatno manju granicu, ≥ 1.55 cm. Verdecchia i sur (16) su pak koristili omjer dvostruke debljine bazalnog iv septuma dijelnog s LVIDd veći od 0.45. Diaz i suradnici su 2009.g. (22) proučavali pojavnost diskretnog zadbljanja septuma prema sljedećim kriterijima: debljina septuma ≥ 1.4 cm ili omjer bazalnog i srednjeg iv septuma > 1.3 , a Chen-Tournoux i sur (75) debljinu iv septuma ≥ 1.3 cm ili omjer bazalnog i srednjeg iv septuma > 1.3 . Razvidno je da su u starijim istraživanjima u skupinu bolesnika s BSH uključivani bolesnici sa izrazitijom hipertrofijom, dok su u novijim studijama kriteriji ipak bili blaži.

U ovome smo istraživanju odlučili da kriterij diskriminacije bolesnika s BHS bude, uz vizualnu procjenu, i omjer debljine bazalnog i srednjeg segmenta iv septuma > 1.3 jer se taj kriterij pojavio u nekoliko novijih studija (22,27,75), uz dodatni kriterij da je debljina bazalnog iv septuma ≥ 2 mm u odnosu na srednji segment iv septuma, koji su koristili Gaudron i sur (28) analizirajući pojavnost BHS u skupini novootkrivenih neliječenih hipertroničara s normalnim ehokardiografskim standardnim mjerenjima. Na taj način smo u skupinu s BHS uvrstili bolesnike sa manje izraženim promjenama geometrije LK, blažim stupnjem hipertenzije, te bez razvoja komplikacija hipertenzivne bolesti srca. Naime, jasno je iz ranijih istraživanja (14,67) da regionalne razlike u remodeliranju, osobito u području bazalnog iv septuma zasigurno postoje u ranoj fazi bolesti još nekomplikirane arterijske hipertenzije.

Rano regionalno remodeliranje u području bazalnog iv septuma se događa zato što je bazalni iv septum zbog svog velikog radijusa zakrivljenosti najviše izložen utjecaju sila napetosti u stanjima kroničnog tlačnog opterećenja, te će prvi pokazati kompenzatornu regionalnu

hipertrofiju stijenke LK (4,14,16,17), dok globalni kriteriji za koncentričnu hipertrofiju LK još nisu prisutni.

Porast mase miokarda LK u arterijskoj hipertenziji klinički je važna pojava jer je povezana s lošijim ishodom (2,3), a klinički učinak antihipertenzivne terapije može se pratiti i smanjenjem stupnja hipertrofije LK (44). U našoj skupini ispitanika nismo zamijetili povezanost pojave BHS s primjenom pojedinih skupina antihipertenziva. Veliki dio naših ispitanika bio je medikamentozno liječen kroz kraći vremenski period jer se radilo o novootkrivenoj AH, povoljni učinci pojedinih skupina antihipertenziva vjerojatno su ipak vidljivi tek nakon njihove duže primjene.

Utvrdili smo da pojava BHS korelira s dužinom trajanja liječenja hipertenzije i s trajanjem bolesti. Porast indeksa mase LK također pozitivno korelira s dužinom trajanja hipertenzije ($r=0.239$, $p=0.005$). Potrebno je daljnje praćenje ove skupine ispitanika da bi se utvrdio utjecaj naših rezultata na kliničke ishode te u kolikoj su mjeri su registrirane promjene reverzibilne s dobrim liječenjem i kontrolom krvnog tlaka antihipertenzivnim lijekovima.

Osim računanja mase miokarda, u procjeni tipa remodeliranja, odn geometrije miokarda, uzimamo u obzir i relativnu debljinu stijenke LK (relative wall thickness, RWT) i end-dijastolički volumen lijeve klijetke indeksiran po površini tijela (LVEDVI). Važno je za naglasiti da smo kod računanja RWT u jednadžbu uvrstili dvostruku debljinu posteriorne stijenke ($2 \times \text{LVPW}$), kako bi se izbjeglo precjenjivanje RWT zbog asimetričnog zadebljanja iv septuma, a što je i u skladu sa najnovijim preporukama (30). U naših ispitanika nije bilo značajnijeg globalnog remodeliranja LK: relativna debljina stijenke je za cijelu ispitanu skupinu bila <0.42 (0.34 ± 0.11), a masa miokarda bila je normalna u muškaraca i tek blago povećana u žena ($M 102.67 \pm 27.44 \text{ g/m}^2$, normala do 115 g/m^2 , $\bar{Z} 97.47 \pm 26.19 \text{ g/m}^2$, normala do 95 g/m^2), dok end-dijastolički volumen LK indeksiran prema BSA nije bio povećan

(LVEDVI 41.02 ± 11.14 ml). Znači da je je ukupni uzorak imao globalno normalnu geometriju lijeve klijetke (30). Kako se radi o skupini bolesnika s relativno kratkim trajanjem bolesti, znatnije koncentrično remodeliranje/hipertrofija LK nije bilo niti očekivano (34).

Gledajući posebno grupu s BHS, ova skupina je imala značajno veću indeksiranu masu lijeve klijetke prema BSA (LVMI, 109.15 ± 25.33 vs 89.19 ± 24.59 g/m²), zatim veću debljinu bazalnog iv septuma mjerenog u 2D PLAX u end-dijastoli distalno od razine BHS (IVSd, 1.13 ± 0.23 vs 0.94 ± 0.17 cm), kao i RWT (0.38 ± 0.11 vs 0.3 ± 0.08), bez razlike u LVEDVI ($p=0.7$) što znači da je u ovoj skupini bila prisutna početna koncentrična hipertrofija lijeve klijetke (30). Dakle, već vizualna procjena prisustva BHS nam govori u prilog postojanja remodeliranja LK i rani je znak hipertenzivne bolesti srca. Naši rezultati su u skladu s ranijim istraživanjima koja su utvrdila postojanje regionalnog remodeliranja i pojavu BHS u prehipertenziji i novootkrivenoj hipertenziji (14,28,33). Treba uzeti u obzir da zbog starenja i povećanja tjelesne mase raste incidencija arterijske hipertenzije, te se povećava masa miokarda i u normotenzivnih i u hipertenzivnih ispitanika (29). U našem je istraživanju utvrđena tek granično značajna pozitivna korelacija između starenja i porasta mase miokarda, vjerojatno jer je populacija bila mlađa od 65 godina.

Za detaljnije subanalize potrebno je učiniti istraživanja s većim brojem ispitanika te svim ispitanicima učiniti kontinuirano 24-satno mjerenje arterijskog tlaka. U ovom su istraživanju ispitanici imali blage promjene u geometriji lijeve klijetke obzirom da se radilo o neuznapredovalo i nekomplikiranoj bolesti, veći uzorak ispitanika bi dodatno razjasnio značajnost ovih diskretnih razlika. Zanimljivo bi bilo ispitati u većoj skupini ispitanika distribuciju ovih promjena prema dobnim skupinama.

6.2. Poremećaj relaksacije lijeve klijetke, remodeliranje i BHS u hipertenzivnoj bolesti srca

U cijeloj je istraživanoj skupini odnos brzina brzog punjenja u ranoj dijastoli (E val) i tijekom kontrakcije atrijske (A val) bio je podjednak (omjer E/A 1.06 ± 0.35). Ovakve promjene gdje su brzine E/A izjednačene, sa tendencijom porasta brzine A vala odgovoraju početnim smetnjama relaksacije lijeve klijetke (69).

Upravo su prema dosadašnjoj literaturi smetnje relaksacije i povećanje tlakova punjenja LK rani znak hipertenzivne bolesti srca u blagoj hipertenziji, kada nema još razvijene koncentrične hipertrofije lijeve klijetke (17,32,33). Dodatna mjera povećanja tlakova punjenja lijeve klijetke je povećanje omjera brzina E vala i brzina tkivnog Doplera na mitralnom anulusu (E/e'). U cijeloj smo ispitivanoj skupini bolesnika zabilježili normalne brzine e' na septumu i lateralnoj stijenci, a omjer E/e' (8.76 ± 2.57) blago odstupa u odnosu na normale (75). U žena smo utvrdili značajno veći omjer E/e' u odnosu na muškarce (M 8.24 ± 2.49 , Ž 9.22 ± 2.56 ; $p=0.02$), što je najvjerojatnije povezano sa nešto izrazitijom hipertrofijom lijeve klijetke koju smo uočili u žena.

Dugotrajni porast tlakova punjenja LK, rezultira dilatacijom LA (4,30,71). Indeksirani volumeni LA u ukupnom uzorku su u granici normale (LAVI 31.45 ± 10.69 ml/m²), bliže referentnoj gornjoj granici normale (što je 34ml/m²), bez razlike među spolovima (42). Obzirom da promjene u dijastoličkoj funkciji govore u prilog tek početnih smetnji relaksacije, nismo niti očekivali značajnije povećanje veličine i volumena lijevog atrija.

Poremećaji dijastoličke funkcije su u skupini ispitanika sa BHS bili značajniji (vidljivo iz tablice 7), uz izrazitije smetnje relaksacije (omjer E/A <1 , $p=0.001$), što je rezultiralo i većim indeksiranim volumenom lijevog atrija ($p=0.05$).

Prema našim rezultatima, pozitivne korelacije trajanja hipertenzije s debljinom iv septuma, masom LK, LAVI i E/e' su pokazale da trajanje arterijske hipertenzije korelira s većim koncentričnim remodeliranjem lijeve klijetke, oštećenjem dijastoličke funkcije i povećanjem volumena lijevog atrija, što je u skladu s dosadašnjim spoznajama (32).

Prema našim saznanjima, dob se pokazala kao značajan čimbenik remodeliranja i poremećaja relaksacije LK, što su dakle procesi starenja prisutni neovisno o prisustvu hipertenzije, a što je u skladu s ranijim istraživanjima. Tako je u našoj ispitivanoj skupini bolesnika s AH povećanje debljine stijenke LK i smanjenje end-sistoličkog volumena LK povezano sa starenjem. Istovremeno, smetnje relaksacije su postale izraženije, tlakovi punjenja LK veći, a posljedično se povećao i volumen LA u starijih ispitanika. Stoga rezultate i praćenje remodeliranja treba uvijek promatrati u odnosu na dobnu skupinu bolesnika te normale preporučene referentnim vrijednostima prema dobnim skupinama (69). I upravo je zato, da bismo minimalizirali utjecaj starenja na analizu remodeliranja u bolesnika s arterijskom hipertenzijom, u ovo istraživanje uključena populacija mlađa od 65 godina. Stoga promjene u dijastoličkoj funkciji koje smo uočili više pripisujemo utjecaju kroničnog tlačnog opterećenja, a ne dobi, što dodatno daje na značaju koji arterijska hipertenzija ima na diskretne i rane promjene funkcije miokarda.

6.3. Sudija deformacije

Poznato je da arterijska hipertenzija, ali i starenje, utječu na oštećenje uzdužnih vlakana miokarda (31), a time i na uzdužnu funkciju (GLS), uz istovremeno povećanje stupnja fibroze (60,65). U našem smo istraživanju nastojali isključiti utjecaj starenja na vrijednost GS. Rezultati koje smo dobili pokazali su da dob nije povezana s vrijednostima globalne radijalne, kružne i uzdužne deformacije, a dodatnom multiplom linearnom regresijskom analizom

isključena je povezanost dobi s pojavom BHS i s vrijednostima LS u području bazalnog iv septuma u ispitivanoj skupini.

Dakle, u naših je ispitanika GLS bio granično normalnih vrijednosti ($-19.73 \pm 2.19\%$), GCS blago reduciran ($-19.5 \pm 2.81\%$), a GRS očuvan ($43.86 \pm 10.75\%$) (54). U skupini bolesnika s nekomplikiranom arterijskom hipertenzijom, ovi rezultati su u skladu s dosadašnjim istraživanjima. U CARDIA studiji (81) provedenoj na 2479 mladih ispitanika s blagom hipertenzijom koji su praćeni kroz period od 25 godina, i sistolički i dijastolički krvni tlak korelirali su s nižim vrijednostima brzine longitudinalne deformacije, a ne s istisnom frakcijom lijeve klijetke, što je u skladu i s našim rezultatima. Di Bello i sur. (33) utvrdili su, kao i mi, da već u skupini prehipertoničara postoje reducirane vrijednosti LS, osobito u području iv septuma i lateralne stijenke LK. Baltabaeva i sur (14) također su ispitivali rane promjene geometrije miokarda dok je EF još očuvana u 74 neliječena bolesnika s blagom do umjerenom arterijskom hipertenzijom pomoću TDI (tkivni Dopler) *strain*a. Utvrdili su da je GLS reduciran, a GRS očuvan. Navedene promjene u svim su studijama korelirale s težinom arterijske hipertenzije.

Iz gore navedenog možemo zaključiti da su vrijednosti longitudinalne deformacije u ranoj fazi bolesti oštećene, dok vrijednosti radijalne deformacije dugo ostaju očuvane (14,33,81). Vidimo prema rezultatima našeg istraživanja sličan trend – vrijednosti LS i CS su blago reducirane, a RS normalne (46,54) gledajući ukupnu ispitivanu skupinu, što je i očekivano u ovoj ranoj fazi bolesti (47). Što se tiče kružne deformacije, za očekivati je da se ona u ranoj fazi bolesti poveća (kao kompenzacija reduciranoj uzdužnoj deformaciji), a tek je u kasnijoj fazi bolesti GCS oštećen (82). Regresijskim analizama u ranijim istraživanjima (31) utvrđeno je, da je kružna deformacija, odn. kružno skraćenje vlakana, najvažnija odrednica istisne frakcije. Dakle, kružno skraćenje vlakana kompenzira rani gubitak longitudinalne funkcije te je ključno da bi istisna frakcija ostala očuvana (31,77).

Prema našim rezultatima, utvrdili smo korelacije između EF LK i sve tri vrijednosti globalne deformacije (GLS: $r = -0.396$, $p < 0.001$, GRS: $r = -0.204$, $p = 0.036$, GCS: $r = -0.224$, $p = 0.023$). Vrijednosti koreliraju na način da je reducirana EF LK povezana s lošijim vrijednostima globalnog *straina*. To znači, kada standardnim mjerama sistoličke funkcije LK registriramo već i početno oštećenje istisne frakcije, postoje već puno veća oštećenja miocita u svim slojevima miokarda (endo-,epi,- mezokarda) (31).

Nadalje smo analizirali razlike u globalnoj uzdužnoj i kružnoj deformaciji u slojevima subepikarda i subendokarda. Utvrdili smo da je globalna vrijednost deformacije subepikarda značajnije niža nego deformacija subendokarda u oba smjera (GLS epi $-17.62 \pm 2.09\%$ vs GLS endo $-21.94 \pm 2.39\%$, $p < 0.001$; GCS epi $-11.09 \pm 2.7\%$ vs GCS endo $-29.12 \pm 3.96\%$, $p < 0.001$), što je u skladu s dosadašnjim iskazivanjima u bolesnika s arterijskom hipertenzijom, ali i u normala (82,83).

6.3.1. Regionalna deformacija

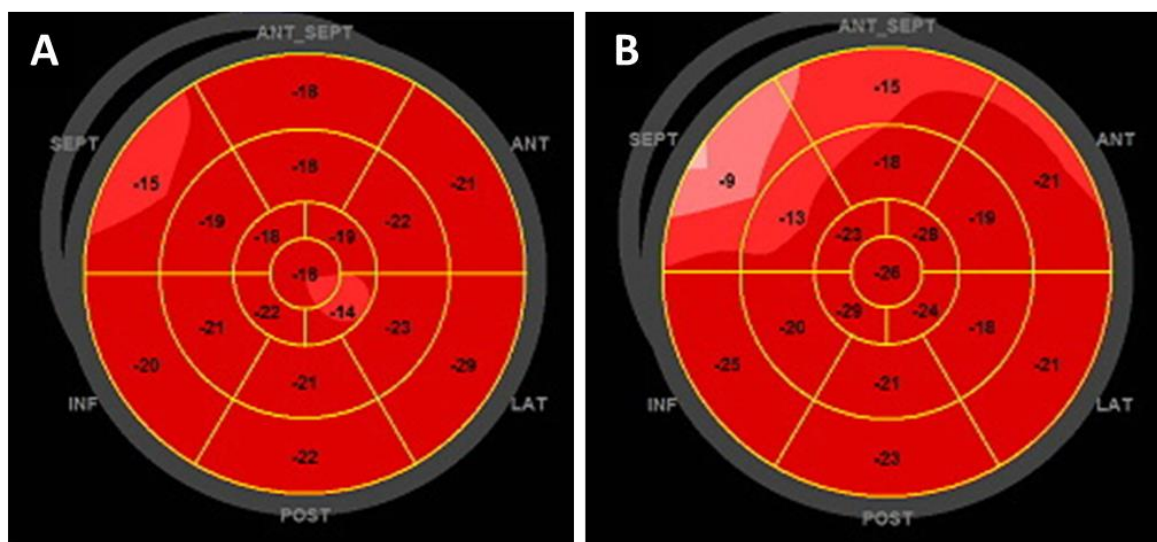
Uočili smo da je prisutan „gradijent deformacije“ uzdužnog i kružnog *straina* u bazalnim, srednjim i apikalnim segmentima LK (uprosječene vrijednosti 6 segmenata za svaku razinu LK). Vrijednosti LS i CS su značajno niže u bazalnim i srednjim segmentima u odnosu na apikalne segmente (bazalna < srednja < apikalna razina LK). Radijalna deformacija nije pokazala ovakav tip distribucije, vrijednosti RS su bolje u srednjim segmentima LK u odnosu na apikalne segmente. Galderizi i sur (47) su utvrdili da su vrijednosti LS značajno reducirane u hipertoničara u odnosu na zdrave kontrole i sportaše podjednako u svim segmentima, dok nije bilo značajnije razlike u vrijednostima CS i RS. Vrijednosti CS su u toj populaciji bile niže u bazalnim segmentima. Međutim, u istraživanju Palmona i sur. (82), gdje su vrijednosti deformacije određivane pomoću magnetske rezonance, trend je vrlo sličan kao u našem

istraživanju. U toj su studiji vrijednosti LS u zdravih kontrola bile najveće u bazalnim segmentima LK, a u hipertoničara sa hipertrofijom lijeve klijetke LS je na svim razinama bio reducirane, osobito u bazalnim segmentima. Dakle, vrijednosti LS i CS su značajnije oštećene od baze prema apeksu, kako se mijenja i radijus zakrivljenosti LK od baze gdje je najveći, prema apeksu gdje je najmanji.

Vrlo je zanimljiva pojava koju smo ustanovili kada smo usporedili vrijednosti LS i CS na tri razine LK prema skupinama. Skupina ispitanika sa BHS imala je značajno reducirane vrijednosti LS uprosječno za bazalne segmente LK, dok su, u isto vrijeme, imali bolje vrijednosti CS u apikalnim segmentima LK. Kako su u dosadašnjim istraživanjima (31,82), kompenzacijske promjene povećanja CS u vrijeme kada je LS oštećen mjerene na globalnoj razini, moguće je da se kompenzacija kružnog straina zapravo događa u apikalnim segmentima te se očuvanje istisne frakcije postiže na račun povećanja kružne deformacije u apikalnim segmentima LK, osobito u području apikalnog iv septuma. Radijalni strain, niti u našoj niti u ostalim navedenim istraživanjima nije pokazao značajne globalne niti regionalne promjene, odn. svi su segmenti u obje skupine imali očuvane vrijednosti radijalne deformacije neovisno o postojanju BHS.

Što se tiče vrijednosti regionalne deformacije LK prema 18-segmentnom modelu, značajno su reducirane vrijednosti LS, osobito u ispitanika s BHS u području bazalnog segmenta iv septuma ($-11.38 \pm 4.37\%$ vs $-14.69 \pm 2.54\%$, $p < 0.001$), srednjeg iv septuma ($-16.44 \pm 3.54\%$ vs $-18.16 \pm 2.9\%$, $p = 0.01$) te bazalnog anteroseptuma ($-13.38 \pm 4.19\%$ vs $-15.24 \pm 3.23\%$, $p = 0.01$). U BHS skupini također su zabilježene bolje vrijednosti CS u području apikalnog iv septuma ($-24.65 \pm 6.49\%$ vs $-19.72 \pm 8.99\%$, $p = 0.05$), a lošije u području bazalne lateralne stijenke ($-8.57 \pm 7.62\%$ vs $-12.05 \pm 8.59\%$, $p = 0.05$) u odnosu na skupinu bez BHS. Nismo zabilježili razlike u globalnim vrijednostima deformacija (GLS, GRS, GCS), a niti regionalne razlike u RS ovisno o prisustvu BHS.

U ovom „čistom“ uzorku ispitanika, kada smo pokušali isključiti ostale čimbenike koji bi mogli utjecati na pojavu BHS i vrijednosti *straina*, zapravo smo analizirali bolesnike u vrlo ranoj fazi bolesti. Sva tri segmenta s oštećenom longitudinalnom deformacijom su, ako sagledamo LK trodimenzionalno, zapravo isti segment bazalnog iv septuma, koji je virtualno zbog metode mjerenja podijeljen na bazalni septum i bazalni anteroseptum, no u živom modelu su to susjedni dijelovi miokarda, slika 28.



Slika 28. Shematski „bull's-eye“ prikaz regionalnih vrijednosti longitudinalnog *straina* u bolesnika bez hipertrofije interventrikulskog septuma u izgonoskom traktu lijeve klijetke (BHS), slika A te kod bolesnika u kojeg je prisutan BHS, slika B.

Slične rezultate imali su Gaudron i sur (28) koji su također utvrdili da je LS bazalnog septuma značajno niži u skupini s BHS ($14\% \pm 4\%$ vs. $17\% \pm 4\%$, $p < .001$), kao i Di Bello i sur (33). Baltabaeva i sur (14) utvrdili su slične inhomogene promjene u deformaciji, gdje je bazalni segment iv septuma imao najlošije vrijednosti longitudinalne deformacije, a bazalni lateralni segment je čak imao i veće vrijednosti LS u ispitanika s BHS. Kasnije su ovi rezultati potvrđeni

i u studijama magnetskom rezonancom u hipertoničara te u eksperimentalnim modelima na miševima (18,82). Biederman i sur (84) su u MR studiji deformacije u hipertoničara utvrdili reduciranu vrijednost LS osobito u području iv septuma, dok je posteriorna stijenka, zbog malog radijusa zakrivljenosti, imala najočuvanije, čak i poboljšane vrijednosti deformacije. U ovom istraživanju su i vrijednosti kružne deformacije bile reducirane u području bazalnog iv septuma, dok su globalne mjere deformacije očuvane. Vidimo da su rezultati našeg istraživanja u skladu sa dosadašnjim spoznajama o regionalnom oštećenju funkcije LK u ranijoj fazi hipertenzivne bolesti.

BHS se, dakle, pojavljuje u točno u onim segmentima u kojima smo zamijetili gubitak LS, a to potvrđuje našu hipotezu. BHS je makroskopski pokazatelj ne samo regionalnog remodeliranja, nego i regionalnog oštećenje longitudinalne funkcije LK, u odnosu na skupinu hipertoničara kod kojih BHS nije bio uočljiv. Ovi podatci sugeriraju da je pojava BHS osjetljiv i pouzdan ehokardiografski znak koji otkriva rana oštećenja u funkciji miokarda zbog kroničnog tlačnog opterećenja, čak i u blagoj hipertenziji te u prehipertenziji. Funkcija regionalno hipertrofično remodeliranog miokarda u kroničnom tlačnom opterećenju nije jednakomjerno oštećena – najdeblji segment, iv septum, imao je u svim studijama, pa i u našoj, najlošije vrijednosti regionalne longitudinalne deformacije. Regionalno remodeliranje, dakle, prati i oštećenje longitudinalne deformacije. Područja koja su najudaljenija od iv septuma (npr. anterorna stijenka) imaju najočuvaniju funkciju, kao i područja s najmanjim radijusom zakrivljenosti nasuprot iv septuma koja su najmanje remodelirana (posteriorna stijenka). U našem istraživanju nismo našli kompenzacijsko povećanje deformacije u nasuprotnim segmentima, ali ovaj nalaz niti u dosadašnjim studijama ionako nije uniforman (14,28,33,84).

U segmentima u kojima smo utvrdili postojanje oštećenja LS uočili smo trend prema višim vrijednostima CS koji nije dosegao statističku značajnost (bazani iv septum: $-22.32 \pm 7.74\%$ vs $-24.75 \pm 7.16\%$; srednji iv septum: $-24.48 \pm 6.73\%$ vs $-24.8 \pm 7.71\%$; bazalni anteroseptum;

-25.07 ± 6.29% vs -26.53 ± 7.06%). Statistički značajno povećanje CS zabilježili smo jedino u području apikalnog iv septuma. Ranije smo pokazali usporedbom uprosječenih vrijednosti 6 segmenata za bazalni, srednji i apikalni dio LK da su apikalne vrijednosti CS bolje u bolesnika s BHS, dok su u istoj skupini značajno reducirane uprosječene vrijednosti LS u bazalnim segmentima. Gubitak LS je dakle najizraženiji u bazalnim segmentima, i to u području bazalnog iv septuma. Kompenzacijsko povećanje CS u svrhu očuvanja LV EF (31,82) u bolesnika s BHS će se odvijati u apikalnim segmentima LK i to prvenstveno u apikalnom segmentu iv septuma. Nismo uočili povećanje vrijednosti CS u području bazalnog iv septuma gdje je LS bio najviše oštećen. Može se spekulirati da li se ovdje radi o vrlo ranoj fazi oštećenja regionalne uzdužne funkcije kada kompenzacijski regionalni kružni *strain* nije značajnije povećan, ili se radi o uznapredovalim oštećenjima regionalne funkcije ova 3 segmenta kada i kompenzacijske vrijednosti CS bivaju oštećene (31,82). Za donošenje definitivnog zaključka, potrebne su dodatna istraživanja.

Možemo zaključiti da konvencionalne ehokardiografske metode nisu dovoljno osjetljive da prepoznaju prelazak iz početne kompenzacijske hipertrofije s razojem BHS-a u patološki subklinički gubitak funkcije LK koji se manifestira regionalnim gubitkom longitudinalne funkcije koja je neminovna jer se radi i o fibroznim promjenama u segmentima najviše izloženima tlačnom opterećenju. U kasnijim fazama bolesti, kada hipertrofija stijenke ne može kompenzirati sile napetosti, dolazi do dilatacije klijetke, što postepeno dovodi do zatajivanja srca (4,60,65).

6.4. Koncentrično remodeliranje i deformacija

U ovom smo istraživanju utvrdili značajne međuodnose između remodeliranja lijeve klijetke i regionalne i globalne deformacije miokarda. Sasvim je jasno iz prethodnih istraživanja da je regionalna hipertrofija lijeve lijetke već u najranijim stadijima hipertenzivne bolesti srca snažno povezana sa subkliničkim gubitkom globalne longitudinalne funkcije i povećanjem količine fibroze, dok geometrija LV još uvijek nije značajnije promijenjena (31,41,66,85). U našem istraživanju utvrdili smo postojanje značajne pozitivne korelacije ne samo globalne, nego i regionalne uzdužne dofrmacije bazalnih i srednjih segmenata LK s parametrima koncentričnog remodeliranja i hipertrofije LK (IVSd, RWT, LVMI) u smislu da je oštećenje globalne i regionalne uzdužne deformacije povezano s izrazitijim remodeliranjem lijeve klijetke.

Globalni kružni i radijalni *strain* nisu značajnije korelirali s remodeliranjem miokarda LK u ispitivanoj skupini, vjerojatno jer se radilo o blažoj nekomplikiranoj hipertenziji s diskretnim promjenama geometrije, bez značajnijeg povećanja mase LK i RWT u ukupnoj populaciji. Ipak, uočili smo zanimljivu korelaciju povećanja radijalne deformacije u svim apikalnim segmentima LK s povećanjem IVSd i LVMI. Moguće je da se i ovdje radi o kompenzacijskom mehanizmu kojim povećanje radijalne deformacije apeksa LK kompenzira kubitak longitudinalne funkcije u bazalnim segmentima u svrhu očuvanja globalne EF kod izrazitije remodeliranih LK.

U ranijim istraživanjima prepoznate su korelacije globalne deformacije s remodeliranjem, a vrijednost naše studije je prepoznavanje bolesnika u još ranijoj fazi bolesti, kada remodeliranje nije toliko izraženo, a poremećaji deformacije povezani su s diskretnim promjenama funkcije bazalnih i srednjih segmenata LK, prvenstveno u području bazalnog iv septuma. Već je i regionalno remodeliranje povezano s oštećenjem sistoličke funkcije i deformacije, dok su

globalni parametri funkcije i deformacije još uvijek očuvani. Starija istraživanja su analizom geometrije LK uglavnom uzimala za pretpostavku da se remodeliranje događa podjednako u svim segmentima. Ako imamo na umu da je uzorak remodeliranja u ranoj fazi bolesti nepravilan, te da najviše zahvaća iv septum, a najmanje posteriornu stijenku (14,31,67), tada možemo objasniti i naše rezultate - promjene u funkciji se javljaju u podudarnim segmentima koji su pod najvećim tlačnim opterećenjem i reagiraju koncentričnom hipertrofijom u ranoj fazi bolesti.

Uočili smo također da postoji korelacija između GLS i GCS s LVESV, što se može objasniti na način da se očuvana istisna frakcija održava zadebljanjem srednjeg sloja vlakana miocita u sistoli, a na račun smanjenja volumena na kraju sistole. Enddijastolički volumen nije uvećan, a niti ne pokazuje u ovoj fazi bolesti značajne korelacije s remodeliranjem jer je ono preblago da bi dovelo do povećanja volumena klijetke na kraju diastole, što se zapravo označava kao ekscentrična hipertrofija i javlja se u kasnijoj fazi bolesti (4).

Analizirali smo još detaljnije poremećaj longitudinalne deformacije u tri zahvaćena segmenta u bolesnika s BHS i normalnim mjerama globalnog remodeliranja. U sva tri segmenta su znatno reducirane vrijednosti LS u odnosu na kontrolnu skupinu, i to u oba sloja uzdužnih vlakna podjednako. Znači, i subendokardijalni i subepikardijalni *strain* su u ovim segmentima bili značajnije reducirani u bolesnika sa BHS, slike 22 i 23 . U ovim zahvaćenim segmentima, nije bilo statistički značajne razlike u deformaciji između slojeva. Ako to usporedimo sa vrijednostima GLS prema slojevima, vidi se da je u ukupnoj populaciji vrijednost longitudinalne deformacije subepikardijalnog sloja značajnije reducirana. To znači da je pojava BHS povezana s pogoršanjem LS subendokardijalnog sloja uzdužnih vlakana.

U dosadašnjim istraživanjima koja su proučavala razlike u LS subepikarda i subendokarda, vidljivo je da je i u zdravih ispitanika i u bolesnika s blažim stupnjem arterijske hipertenzije

subepikardijalni LS lošiji od subendokardijalnog, a da napredovanjem bolesti dolazi do postupnog oštećenja deformacije subendokardijalnog i na kraju srednjeg sloja (83,86,87). Iz rezultata navedenih istraživanja te naših rezultata slijedi da je oštećenje subendokardijalne funkcije povezano s većim oštećenjem deformacije u pojedinom segmentu. Tako je makroskopska pojava BHS zapravo povezana s nizom diskretnih oštećenja funkcije ovoga segmenta, pa tako i izrazitijeg oštećenja uzdužne deformacije subendokardijalnih vlakana. Važnost ovih diskretnih oštećenja longitudinalne funkcije pokazali su Lee i sur (87). Utvrdili su da vrijednost subepikardijalne deformacije korelira s pojavom neželjenih kardiovaskularnih događaja. Praćenjem bolesnika s arterijskom hipertenzijom kroz period od 7 godina, utvrdili su da apsolutna vrijednost globalnog subepikardijalnog LS $<17.57\%$ korelira s lošijim ishodima. Svakako su potrebne veća istraživanja kako bi se potvrdila prognostička značajnost naših rezultata.

6.5. Dijastolička disfunkcija i deformacija

Kako smo ranije pokazali, u ovom smo istraživanju utvrdili značajnu povezanost između debljine bazalnog iv septuma i poremećaja dijastoličke funkcije. Kada smo usporedili vrijednosti sve tri globalne deformacije s dijastoličkom funkcijom, nismo utvrdili značajnije korelacije, vjerojatno jer vrijednosti GLS, GCS i GRS nisu bile značajnije oštećene u našoj grupi ispitanika. Međutim, registrirali smo zanimljivu korelaciju između LS bazalnog iv septuma, srednjeg iv septuma i bazalnog anteroseptuma (dakle izoliranih segmenata u kojima je zabilježeno oštećenje LS u bolesnika s BHS), s pojavom oštećenja relaksacije LK. Oštećenje LS u ovim segmentima povezano je s povećanjem brzine A vala i smanjenjem omjera E/A, te smanjenjem brzina pomaka mitralnog anulusa septuma i lateralne stijenke uz posljedično povećanje omjera E/e'.

Navedene promjene ukazuju: što su vrijednosti LS u području bazalnog septuma lošije, a to je osobito izraženo u bolesnika s BHS, biti će i više izražene smetnje relaksacije. Naime, u ukupnoj ispitivanoj skupini dijastolička funkcija nije bila znatnije oštećena.

Vrijednosti kružne deformacije (niti globalne, niti regionalne) nisu znatnije povezane s dijastoličkom funkcijom. Regionalne vrijednosti kružne deformacije u području bazalnog anteroseptuma i bazalne lateralne stijenke koronarilaru jedino sa smanjenjem brzine pomaka lateralnog mitralnog anulusa (e'_{lat}).

U ranijim je istraživanjima utvrđeno da su hipertrofija LK i koncentrično remodeliranje u bolesnika s arterijskom hipertenzijom povezani sa smanjenjem brzine e' te povećanjem omjera E/e' (66,85). Nadalje je utvrđeno da su vrijednosti GLS usko povezane s omjerom E/A , a GLS i GCS s omjerom E/e' , čak neovisno o drugim demografskim i ehokardiografskim pokazateljima (77,86). U našem istraživanju nije bilo značajnije korelacije globalne deformacije s ovim parametrima, vjerojatno jer se radilo o ranijoj fazi hipertenzivne bolesti srca kada GLS nije oštećen.

Naša skupina slična je kao u istraživanju Galderizija i suradnika (47) koji su analizirali podatke u mlađih bolesnika s arterijskom hipertenzijom te utvrdili da GLS ima neovisni utjecaj na omjer E/e' i da pomoću oba parametra možemo razlikovati normalno od hipertenzivnog srca, gdje je omjer E/e' osjetljiviji (77.8%), a GLS više specifičniji parametar procjene (89.5%). I u ovom je istraživanju, kao i kod nas, u skupini ispitanika s arterijskom hipertenzijom vrijednost A vala bila viša, kao i omjer E/e' , bez promjene u vremenu izovolumne relaksacije i vremenu deceleracije brzog punjenja LK. U našem istraživanju dodatno smo utvrdili da je oštećenje dijastoličke funkcije izraženije u bolesnika s BHS te korelira s regionalnim gubitkom longitudinalne funkcije LK.

Iz svega navedenog možemo zaključiti da već i segmentalno, početno oštećenje longitudinalne deformacije šireg bazalnog segmenta i septuma korelira s ranim promjenama u dijasoličkoj funkciji lijeve klijetke u vidu smetnji relaksacije. Tako je i pojava smetnji relaksacije, uz pojavu BHS, znak ranog oštećenja funkcije LK, dok ostali ehokardiografski parametri te mjere globalne deformacije još nisu znatnije promijenjeni.

7. ZAKLJUČAK

Zaključno možemo reći da je hipertrofija bazalnog interventrikulskoga septuma u izgonском traktu lijeve klijetke (BHS) fiziološki proces povezan sa starenjem, koji je potenciran i javlja se u mlađoj životnoj dobi u stanjima kroničnog tlačnog opterećenja lijeve klijetke, a to je osobito izraženo u hipertoničara. Na taj način, fiziološki i kompenzacijski proces se pretvara u maldaptacijski proces koji rezultira pretjeranom hipertrofijom i gubitkom funkcije (kontrakcije longitudinalnih vlakana, odnosno smanjenim longitudinalnim skraćanjem) ovoga segmenta u uvjetima kada je globalna funkcija lijeve klijetke očuvana, a standardnim ehokardiografskim metodama ne razaznajemo oštećenja funkcije miokarda. Stoga bi pojavu BHS u hipertoničara mogli koristiti kao makroskopski pokazatelj finih intrinzičnih oštećenja funkcije miocita, da bi prepoznali populaciju hipertoničara koja je u povišenom riziku od daljnjeg napredovanja onoga što nazivamo hipertenzivna bolest srca, koja nepovratno vodi do razvoja kardiomiopatije, gubitka globalne sistoličke funkcije lijeve klijetke te pojave simptoma zatajivanja srca, ali i različitih aritmija u remodeliranoj klijetci i dilatiranoj pretklijetci. Svakako treba pratiti učinak terapije na zaustavljanje i potencijalno regresiju ovih promjena u smislu pozitivnog remodeliranja. U dosadašnjoj literaturi opisana je ova mogućnost, međutim u našem istraživanju vrsta antihiperenzivne terapije nije pokazala značajan utjecaj na funkciju i remodeliranje lijeve klijetke, vjerojatno zbog premalog uzorka ispitanika i kratkog trajanja bolesti.

Dodatni značaj prepoznavanju makroskopskog markera BHS, za koji smo utvrdili da korelira s reduciranom osobito longitudinalnom deformacijom LK, dale su studije koje su dokazale utjecaj ovih promjena na učestalost neželjenih ishoda. U TOPCAT studiji je utvrđeno da je smanjenje GLS-a povezano s hospitalizacijama, i s velikim kadiovaskularnim neželjenim

dogadajima čak i u asimptomatskih hipertoničara. U budućnosti će vjerojatno GLS biti, nakon što se prikupi dovoljno dokaza, uvršten u izračune rizika u hipertenzivnoj bolesti srca.

Ipak, za sada je jedino hipertrofija LK (LVH) dovoljno snažan i potvrđen prediktor neželjenih događaja i lošijih ishoda u hipertoničara. U Smjernicama Europskog društva za hipertenziju predloženi su podaci prema kojima LVH povećava mogućnost neželjenih kardiovaskularnih događaja za 20% u 10-godišnjem intervalu.

Naša populacija nije imala izražene komplikacije bolesti niti značajniju hipertrofiju lijeve klijetke, EF je bila očuvana, a ispitanici mlađi od 65 godina, što rezultate može preslikati na velik dio populacije koju susrećemo u kliničkoj praksi budući da se ne radi o ekstremima. Imajući na umu, prema rezultatima našeg istraživanja, da pojava BHS korelira s početnim remodeliranjem LK te oštećenjem i sistoličke i dijastoličke funkcije u hipertenzivnoj bolesti srca čak i kada nema značajnijeg remodeliranja, uočavanje BHS u kliničkoj praksi nas može usmjeriti ka prepoznavanju rizičnih bolesnika za razvoj hipertenzivne kardiomiopatije te agresivnijem liječenju arterijske hipertenzije kako bi zaustavili napredovanje bolesti.

8. KRATKI SADRŽAJ NA HRVATSKOM JEZIKU

Uvod. Već je u ranome tijeku arterijska hipertenzija (AH) povezana s pojavom širokog spektra subkliničkih poremećaja geometrije i funkcije lijeve klijetke (LK).

Cilj rada. Cilj rada je istražiti da li je pojava hipertrofije interventrikulskog septuma u izgonском traktu lijeve klijetke (BHS) marker početnih intrinzičnih oštećenja funkcije LK.

Metode. U istraživanje je uključeno ukupno 138 bolesnika s primarnom AH mladih od 65 godina, bez drugih komorbiditeta te s očuvanom istisnom frakcijom lijeve klijetke. Učinjen je kompletni standardizirani transtorakalni pregled, te studija deformacije miokarda metodom *speckle tracking*-a. Globalna i regionalna uzdužna deformacija analizirana je iz apikalnog četiri-, dvo- i trokomorskog prikaza, prema 18-segmentnom modelu. Vrijednosti globalne i regionalne kružne i poprečne deformacije mjerene su u parasternalnom prikazu kratke osi LK. Ispitanici su podijeljeni u dvije skupine ovisno o prisutnosti BHS, te su izmjerene vrijednosti analizirane i uspoređene.

Rezultati. Prisutnost BHS utvrđena je u polovice ispitanika (53.6%). U cijeloj je ispitanoj skupini utvrđena normalna geometrija, kao i sistolička i dijastolička funkcija LK. Vrijednosti globalne uzdužne (GLS $-19.73 \pm 2.19\%$) i poprečne (GRS $43.86 \pm 10.75\%$) deformacije su također bile u referentnim granicama, dok je globalna kružna deformacija bila blago reducirana (GCS $-19.5 \pm 2.81\%$). Skupina bolesnika s BHS imala je izraženije promjene geometrije LK (masa LK: $89.19 \pm 24.59 \text{ g/m}^2$ vs $109.15 \pm 25.33 \text{ g/m}^2$, $p < 0.001$; relativna debljina stijenke: 0.3 ± 0.08 vs 0.38 ± 0.11 , $p < 0.001$), te je utvrđeno izraženije regionalno oštećenje uzdužne deformacije u tri segmenta (bazalni i srednji segment interventrikulaskog septuma i bazalni segment anteroseptuma). Ustanovili smo postojanje gradijenta uzdužne i kružne deformacije od baze prema apeksu u cijeloj ispitanoj skupini (bazalni < srednji < apikalni segment LK),

izraženiji u skupini bolesnika s BHS. U ovih je bolesnike zabilježeno izrazitije oštećenje uzdužne deformacije u bazalnim segmentima, dok je kružna deformacija u apikalnim segmentima LK bila bolja. Oštećenje subendokardijalne uzdužne deformacije također je bilo izrazitije u BHS skupini. Pojava BHS, remodeliranja i regionalnog oštećenja uzdužne deformacije korelirala je s pojavom oštećenja relaksacije LK.

Zaključak. Pojava BHS je makroskopski marker regionalnog i globalnog remodeliranja lijeve klijetke, kao i marker oštećenja dijastoličke i regionalne sistoličke funkcije u bazalnim i srednjim segmentima LK.

Ključne riječi: Arterijska hipertenzija, Ehokardiografija, Funkcija lijeve klijetke, Hipertrofija bazalnog interventrikulskog septuma, Studija deformacije miokarda, Uzdužna deformacija.

9. KRATKI SADRŽAJ I NASLOV DOKTORSKOG RADA NA ENGLESKOM JEZIKU

Vlatka Reskovic Luksic, MD: *Myocardial deformation abnormalities assessed by two-dimensional deformation study in hypertensive patients with basal interventricular septal hypertrophy*; 2018.

Background. A wide range of subclinical changes in left ventricular (LV) geometry and function may be observed, even in the early course of arterial hypertension (AH).

Aims. To investigate if the appearance of isolated basal septal hypertrophy (BSH) could be a marker of incipient intrinsic LV dysfunction.

Methods. A total of 138 patients with primary arterial hypertension, aged less than 65 years, with no comorbidities and with preserved LV ejection fraction (EF) were included. Complete transthoracic echocardiography study was performed according to standardized protocol, as well as deformation study using speckle tracking echocardiography. Global and regional longitudinal strain was measured in apical 4-, 2- and 3-chamber views according to 18-segments model. Global and regional circumferential and radial strains were measured in short axis view. Patients were divided into two groups according to BSH presence and values were compared.

Results. Basal septal hypertrophy was found in half of the patients (53.6%). The whole cohort had altogether normal LV geometry and global systolic and diastolic function, as well as global indices of radial (GRS $43.86 \pm 10.75\%$) and longitudinal strain (GLS $-19.73 \pm 2.19\%$), while global circumferential strain (GCS) was mildly reduced (GCS $-19.5 \pm 2.81\%$). BSH patients had more expressed LV geometry changes (LV mass: $89.19 \pm 24.59 \text{ g/m}^2$ vs $109.15 \pm 25.33 \text{ g/m}^2$, $p < 0.001$; relative wall thickness: 0.3 ± 0.08 vs 0.38 ± 0.11 , $p < 0.001$) and have also revealed a

specific pattern of longitudinal deformation impairment in three LV segments (basal and mid interventricular septum, basal anteroseptum). A „strain gradient“ from LV base to apex (basal<mid<apical) was observed in the whole population for longitudinal and circumferential strain, and it was more pronounced in the BSH group. This group had more impaired averaged values of six basal LV segments for longitudinal strain and improved circumferential strain averaged for 6 apical segments. Subendocardial longitudinal strain was also more impaired in BSH group. Appearance of BSH, LV remodeling and regional LS impairment correlate with diastolic dysfunction (i.e. impaired relaxation).

Conclusion. Appearance of BSH is found to be a macroscopic marker of the regional and global LV remodeling, as well as a marker of diastolic and regional systolic dysfunction of the basal and mid LV segments.

Keywords: Arterial hypertension, Echocardiography, Left ventricular function, Basal septal hypertrophy, Speckle tracking echocardiography, Longitudinal strain.

10. POPIS LITERATURE

1. Hrvatski zavod za javno zdrvstvo. Hrvatski zdravstveno-statistički ljetopis za 2016. godinu. Stevanović R, Capak K, ur. [Internet] Zagreb: Hrvatski zavod za javno zdravstvo; 2017 [pristupljeno 28.01.2018.]. Dostupno na:

https://www.hzjz.hr/wp-content/uploads/2018/05/Ljetopis_2016_IX.pdf
2. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redon J, Zanchetti A, Bohm M i sur. 2013 ESH/ ESC guidelines for the management of arterial hypertension: the task force fo rthe management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J. 2013;34:2159–219.
3. Perrone-Firaldi P, Coca A, Galderisi M, Paolillo S, Alpendurada F, de Simone G i sur. Noninvasive cardiovascular imaging for evaluating subclinical target organ damage in hypertensive patients: a consensus article from the European Association of Cardiovascular Imaging, the European Society of Cardiology Council on Hypertension and the European Society of Hypertension. Journal of Hypertension. 2017;35:1727–1741.
4. Bonov RO, Mann DL, Zipes DP, Libby P. Braunwald's Heart Disease. 9. izd. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2012.
5. James PA, Oparil S, Carter BL, Cushman WC, Dennison-Himmelfarb C, Handler J i sur. 2014 evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults: report from the panel members appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8). JAMA. 2014 Feb 5;311(5):507-20.
6. Parati G, Stergiou GS, Asmar R, Bilo G, de Leeuw P, Imai Y i sur. ESH Working Group on Blood Pressure Monitoring. European Society of Hypertension practice guidelines for home blood pressure monitoring. J Hum Hypertens. 2010;24(12):779-85.

7. Kelshiker MA, Mayet J, Unsworth B, Okonko DO. Basal septal hypertrophy. *Curr Cardiol Rev.* 2013;9:325-330.
8. Reskovic Luksic V, Cekovic S, Veceric S, Separovic Hanzevacki J. Left ventricular longitudinal function in hypertensive patients with septal bulge. *Eur Heart Journal - Cardiovasc Imaging.* 2015 Dec;Suppl 16(2):S142–S149.
9. Lewis T. *The Mechanism and Graphic Registration of the Heart Beat.* London: Shaw&Sons; 1920.
10. Buckberg G, Hoffman JI, Mahajan A, Saleh S, Coghlan C. Cardiac Mechanics Revisited. The Relationship of Cardiac Architecture to Ventricular Function. *Circulation.* 2008;118:2571-2587.
11. Bijnens BH, Cikes M, Claus P, Sutherland GR. Velocity and deformation imaging for the assessment of myocardial dysfunction. *European Journal of Echocardiography.* 2009;10:216–226.
12. Anderson RH, Ho SY, Redmann K, Sanchez-Quintana D, Lunkenheimer PP. The anatomical arrangement of the myocardial cells making up the ventricular mass. *Eur J Cardiothoracic Surg.* 2005;28:517-525.
13. Sengupta PP, Krishnamoorthy VK, Korineck J, Narula J, Vannan MA, Lester SJ i sur. Left ventricular form and function revisited: applied transplational science to cardiovascular ultrtrasound imaging. *J Am Soc Echocardiography.* 2007;20:539-551.
14. Baltabaeva A, Marciniak M, Bijnens B, Moggridge J, He FJ, Antonios TF i sur. Regional left ventricular deformation and geometry analysis provides insights in myocardial remodelling in mild to moderate hypertension. *Eur J of Echocardiography.* 2008; 9:501-508.

15. Sengupta A, Platts D. Incidence of Basal Septal Bulge in Echocardiographic Referrals. *Heart, Lung and Circulation*. 2013;22(1):57.
16. Verdecchia P, Porcellati C, Zampi I, Schillaci G, Gatteschi C, Battistelli M i sur. Asymmetric left ventricular remodeling due to isolated septal thickening in patients with systemic hypertension and normal left ventricular masses. *Am J Cardiol*. 1994;73(4):247-52.
17. Nunez BD, Lavie CJ, Messerli FH, Schmieder RE, Garavaglia GE, Nunez M. Comparison of diastolic left ventricular filling and cardiac dysrhythmias in hypertensive patients with and without isolated septal hypertrophy. *Am J Cardiol*. 1994;74(6):585-9.
18. Kucukler N, Yalcin F, Cingolani O, Mbiyangandu B, Sorensen L, Pinheiro A i sur. Basal Septal Hypertrophy is an Early Imaging Biomarker of Hypertrophy in Physiologic and Pathologic Stress. *Circulation*. 2011;124:A12802.
19. Yalçın F, Muderrisoglu H, Korkmaz ME, Ozin B, Baltali M, Yigit F. The Effect of Dobutamine Stress on Left Ventricular Outflow Tract Gradients in Hypertensive Patients with Basal Septal Hypertrophy. *Angiology*. 2004;55:295-301.
20. Krasnow N. Subaortic septal bulge simulates hypertrophic cardiomyopathy by angulation of the septum with age, independent of focal hypertrophy. An echocardiographic study. *J Am Soc Echocardiog*. 1997;10(5):545-55.
21. Maron BJ, Edwards JE, Epstein SE. Disproportionate ventricular thickening in patients with systemic hypertension. *Chest*. 1978;73(4):466-70.
22. Diaz T, Pencina MJ, Benjamin EJ, Aragam J, Fuller DL, Pencina KM i sur. Prevalence, clinical correlates, and prognosis of discrete upper septal thickening on echocardiography: the framingham heart study. *Echocardiography*. 2009;26(3):247-53.

23. Nagaraj UMD, King MMD, Shah SMD, Ghosh SMD. Evaluation of discrete upper septal thickening on 64-slice coronary computed tomographic angiography. *J Thorac Imaging*. 2012;27(6):359-65.
24. Ayoub C, Yiannikas I, Ranasinghe J. Electrocardiographic (ECG) abnormalities in patients with isolated basal septum hypertrophy (IBSH), with and without left ventricular outflow tract obstruction (LVOTO). *Heart, Lung and Circulation*. 2012;21(1):S58-S9.
25. Waller BF. Hearts of the “oldest old”. *Mayo Clin Proc*. 1988;63:625–627.
26. Canepa M, Pozios I, Vianello PF, Ameri P, Brunelli C, Ferrucci L, i sur. Distinguishing ventricular septal bulge versus hypertrophic cardiomyopathy in the elderly. *Heart*. 2016;102:1087–1094.
27. Pearson AC. The evolution of basal septal hypertrophy: From benign and age-related normal variant to potentially obstructive and symptomatic cardiomyopathy. *Echocardiography*. 2017 Jul;34(7):1062-1072.
28. Gaudron PD, Liu D, Scholza F, Hu K, Florescu C, Herrmann S i sur. The septal bulge-an early echocardiographic sign in hypertensive heart disease. *J Am Soc Hypertens*. 2016 Jan;10(1):70-80.
29. Foppa M, Duncan BB, Rohde LEP. Echocardiography-based left ventricular mass estimation. How should we define hypertrophy? *Cardiovasc Ultrasound*. 2005 Jun17;3:17.
30. Marwick TH, Gillebert TC, Aurigemma G, Chirinos J, Derumeaux G, Galderisi M i sur. 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). *Eur Heart J–Cardiovasc Imaging*. 2015;16:577–605.

31. 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. *J Cardiol.* 2010;55:23–33.
32. Masugata H, Senda S, Inukai M, Murao K, Hosomi N, Iwado Y i sur. Differences in left ventricular diastolic dysfunction between eccentric and concentric left ventricular hypertrophy in hypertensive patients with preserved systolic function. *J Int Med Res.* 2011;39:772–9.
33. Di Bello V, Talini E, Dell'Omo G, Giannini C, Delle Donne MG, Canale MI i sur. Early left ventricular mechanics abnormalities in prehypertension: a two-dimensional strain echocardiography study. *Am J Hypertens.* 2010;23:405-412.
34. Krishnamoorthy A, Brown T, Ayers CR, Gupta S, Rame JE, Patel PC i sur. Progression from normal to reduced left ventricular ejection fraction in patients with concentric left ventricular hypertrophy after long-term follow-up. *Am J Cardiol.* 2011;108:997–1001.
35. Lai YH, Lo CI, Wu YJ, Hung CL, Yeh HI. Cardiac Remodeling, Adaptations and Associated Myocardial Mechanics in Hypertensive Heart Diseases. *Acta Cardiol Sin.* 2013;29:64-70.
36. Mayet J, Hughes A. Cardiac and Vascular pathophysiology in hypertension. *Heart.* 2003;89:1104-1109.
37. De Simone G, Pasanisi F, Contaldo F. Link of nonhemodynamic factors to hemodynamic determinants of left ventricular hypertrophy. *Hypertension.* 2001;38:13-8.
38. Fortuno MA, Ravassa S, Fortuno A, Zalba G, Díez J. Cardiomyocyte apoptotic cell death in arterial hypertension: mechanisms and potential management. *Hypertension.* 2001;38:1406-1412.

39. Shah AM, Claggett B, Sweitzer NK, Shah SJ, Anand IS, Liu L i sur. Prognostic importance of impaired systolic function in heart failure with preserved ejection fraction and the impact of spironolactone. *Circulation*. 2015;132:402-414.
40. Mancia G, Laurent S, Agabiti-Rosei E, Ambrosioni E, Burnier M, Caulfield MJ i sur. Reappraisal of European guidelines on hypertension management: a European Society of Hypertension Task Force document. *J Hypertens*. 2009;27:2121-2158.
41. Rodrigues JCL, Amadu AM, Dastidar AG, Hassan N, Lyen SM, Lawton CB i sur. Prevalence and predictors of asymmetric hypertensive heart disease: insights from cardiac and aortic function with cardiovascular magnetic resonance. *Eur Heart J – Cardiovasc Imaging*. 2016;17:1405–1413.
42. Lang RM, Badano L, Mor-Avi V, Afilalo J, Armstrong A, Ernande L i sur. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr*. 2015;28:1–39.
43. Davila DF, Donis JH, Odreman R, Gonzalez M, Landaeta A. Patterns of left ventricular hypertrophy in essential hypertension: should echocardiography guide the pharmacological treatment? *Int J Cardiol*. 2008;124(2):134–138.
44. Wachtell K, Dahlof B, Rokkedal J, Papademetriou V, Nieminen MS, Smith G I sur. Change of left ventricular geometry pattern after one year of antihypertensive treatment: The Losartan intervention for end point reduction in hypertension (LIFE) study. *Am Heart J*. 2002;144:1057–64.
45. Frielingsdorf J, Genoni M, Hess OM, Flachskampf FA. Do women have impaired regional systolic function in hypertensive heart disease? A 3-dimensional echocardiography study. *Eur J Echocardiogr*. 2007;8:42-7.

46. Rademakers FE, Rogers WJ, Guier WH, Hutchins GM, Siu CO, Weisfeldt ML i sur. Relation of regional cross-fiber shortening to wall thickening in the intact heart. Three-dimensional strain analysis by NMR tagging. *Circulation*. 1994;89:1174–82.
47. Galderisi M, Lomoriello VS, Santoro A, Esposito R, Olibet M, Raia R i sur. Differences of myocardial systolic deformation and correlates of diastolic function in competitive rowers and young hypertensives: a speckle-tracking echocardiography study. *J Am Soc Echocardiogr*. 2010;23:1190–8.
48. Kalam K, Otahal P, Marwick TH. Prognostic implications of global LV dysfunction: a systematic review and meta – analysis of global longitudinal strain and ejection fraction. *Heart*. 2014;100:1673–80.
49. Mondillo S, Galderisi M, Mele D, Cameli M, Lomoriello VS, Zacà V i sur. Speckle-Tracking Echocardiography A new technique for Assesing Myocardial Function. *J Ultrasound in Medicine*. 2011;30(1):71-83.
50. Separovic Hanzevacki J: A normal data. U: Sutherland GR, Hatle L, Claus P, D’hooge J, Bijnens BH, ur. *Doppler Myocardial Imaging. A Textbook*. BSWK; 2006.
51. Heimdal A, Stoylen A, Torp H, Skjaerpe T. Real-Time strain Rate Imaging of the Left Ventricle by Ultrasound. *J Am Soc Echocardiography*. 1998;11(11):1013-9.
52. Mirsky I. Physiological, clinical, and mathematical considerations. U: Mirsky I, Ghista DN, Sandler H, ur. *Cardiac mechanics*. New York: 1974.
53. Voigt JU, Pedrizzetti G, Lysyansky P, Marwick TH, Houle H, Bauman R i sur. Definitions for a common standard for 2D speckle tracking echocardiography: consensus document of the EACVI/ASE/Industry Task Force to standardize deformation imaging. *Europ Heart J – Cardiovasc Imaging*. 2015;16:1-11.

54. Yingchoncharoen T, Agarwal S, Popovic ZB, Marwick TH. Normal ranges of left ventricular strain: a meta-analysis. *J Am Soc Echocardiogr*. 2013;26:185–91.
55. Mor-Avi V, Lang RM, Badano LP, Belohlavek M, Cardim NM, Derumeaux G i sur. Current and evolving echocardiographic techniques for the quantitative evaluation of cardiac mechanics: ASE/EAE consensus statement on methodology and indications endorsed by the Japanese Society of Echocardiography. *Eur J Echocardiogr*. 2011;12:167–205.
56. MacIver DH. The relative impact of circumferential and longitudinal shortening an left ventricular ejection fraction and stroke volume. *Exp Clin Cardiol*. 2012;17(1):5-11.
57. Marwick TH, Leano RL, Brown J, Sun JP, Hoffmann R, Lysyansky P i sur. Myocardial strain measurement with 2-dimensional speckle-tracking echocardiography: definition of normal range. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2009;2(1):80-84.
58. Dandle M, Lehmkuhl H, Knosalla C, Suramelashvili N, Hetzer R. Strain and Strain Rate Imaging by Echocardiography- Basic Concepts and Clinical Applicability. *Curr Cardiol Rev*. 2009;5(2):133-148.
59. Wang J, Nagueh SF. Current Perspectives on Cardiac Function in Patients With Diastolic Heart Failure. *Circulation*. 2009;119:1146-1157.
60. Popovic ZB, Kwon DH, Mishra M, Buakhamsri A, Greenberg NL, Thamilarasan M I sur. Association between regional ventricular function and myocardial fibrosis in hypertrophic cardiomyopathy assessed by speckle tracking echocardiography and delayed hyperenhancement magnetic resonance imaging. *J of Am Soc Echocardiogr*. 2008;21:1299-1305.

61. Sutherland GR, Di Salvo G, Claus P, D'hooge J, Bijnen B. Strain and Strain Rate Imaging: A new Clinical Approach to Quantifying Regional Myocardial Function. *J Am Soc Echocardiogr.* 2004;17:788-802.
62. Koshizuka R, Ishizu T, Kameda Y, Kawamura R, Seo Y, Aonuma K. Longitudinal strain impairment as a marker of the progression of heart failure with preserved ejection fraction in a rat model. *J Am Soc Echocardiogr.* 2013 Mar;26(3):316-23.
63. Hare JL, Brown JK, Merwick TH. Association of Myocardial Strain With Left Ventricular Geometry and Progression of Hypertensive Heart Disease. *Am J of Cardiology.* 2008;102(1):87-91.
64. Aurigemma GP, Silver KH, Priest MA, Gaasch WH. Geometric changes allow normal ejection fraction despite depressed myocardial shortening in hypertensive left ventricular hypertrophy. *J Am Coll Cardiol.* 1995;26:195-202.
65. Kang SJ, Lim HS, Choi BJ, Choi SY, Hwang GS, Yoon MH, et al. Longitudinal strain and torsion assessed by two-dimensional speckle tracking correlate with the serum level of tissue inhibitor of matrix metalloproteinase-1, a marker of myocardial fibrosis, in patients with hypertension. *J Am Soc Echocardiogr.* 2008;21:907-11.
66. Narayanan A, Aurigemma GP, Chinali M, Hill JC, Meyer TE, Tighe DA. Cardiac Mechanics in Mild Hypertensive Heart Disease: A Speckle- Strain Imaging Study. *Circ Cardiovasc Imaging.* 2009;2:382–390.
67. De Marvao A, Dawes TJW, Shi W, Durighel G, Rueckert D, Cook SA, et al. Precursors of hypertensive heart phenotype develop in healthy adults. A high-resolution 3D MRI study. *J Am Coll Cardiol Imag.* 2015;8:1260-9.

68. Zile MR, Gottdiener JS, Hetzel SJ, McMurray JJ, Komajda M, McKelvie R i sur. I-PRESERVE investigators. Prevalence and significance of alterations in cardiac structure and function in patients with heart failure and a preserves ejection fraction. *Circulation*. 2011;124:2491-2501.
69. Nagueh SF, Smiseth OA, Appleton CP, Byrd BF 3rd, Dokainish H, Edvardsen T i sur. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography: an udate from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2016;17:1321-1360.
70. Sharp AS, Tapp RJ, Thom SA, Francis DP, Hughes AD, Stanton AV i sur. Tissue Dopplere/e' ratio i sa powerful predictor of primary cardiac events in a hypertensive population: an ASCOT sub study. *Eur Heart J*. 2010;31:747–52.
71. Armstrong WF, Ryan T, ur. Feigenbaum's Echocardiography. 7. izd. Philadelphia: Lippincott W&W; 2010.
72. Otto C. The Practice of Clinical Echocardiography. 4. izd. Philadelphia: Elsevier saunders; 2012.
73. Benjamin EJ, D'Agostino RB, Belanger AJ, Wolf PA, Levy D. Left atrial size and the risk of stroke and death.The FraminghamHeart study. *Circulation*. 1995;92:835–41.
74. Šeparović Hanževački J, Čikeš M, Lovrić-Benčić M, Sonicki Z, Ceković S, Ernst A i sur. Early Detection of Left ventricular Diastolic Dysfunction in Hypertensive Heart Disease by Color Doppler Myocardial Imaging. *Croat Med J*. 2005;46(6):913-921.
75. Chen-Tournoux A, Fifer MA, Picard MH, Hung J. Use of tissue doppler to distinguish discrete upper ventricular septal hypertrophy from obstructive hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol*. 2008;101(10):1498-503.

76. Galderisi M, Caso P, Severino S, Petrocelli A, De Simone L, Izzo A i sur. Myocardial diastolic impairment caused by left ventricular hypertrophy involves basal septum more than other walls: analysis by pulsed Doppler tissue imaging. *J Hypertens*. 1999;17(5):685-693.
77. Mizuguchi Y, Oishi Y, Miyoshi H, Iuchi A, Nagase N, Oki T. The functional role of longitudinal, circumferential, and radial myocardial deformation for regulating the early impairment of left ventricular contraction and relaxation in patients with cardiovascular risk factors: a study with two-dimensional strain imaging. *J Am Soc Echocardiogr*. 2008;21:1138-1144.
78. Wang J, Khoury DS, Yu Y, Torre-Amione G, Nagueh SF i sur. Preserved left ventricular twist and circumferential deformation, but depressed longitudinal and radial deformation in patients with diastolic heart failure. *Eur Heart J*. 2008;29:1283–1289.
79. Henein MY, O’Sullivan C, Sutton GC, Gibson DG, Coats AJS. Stress-induced left ventricular outflow tract obstruction: a potential cause of dyspnea in the elderly. *J Am Coll Cardiol*. 1997;30(5):1301-7.
80. Yalcin F, Yigit F, Erol T, Baltali M, Korkmaz ME, Muderrisoglu H. Effect of dobutamine stress on basal septal tissue dynamics in hypertensive patients with basal septal hypertrophy. *J Hum Hypertens*. 2006;20(8):628-30.
81. Kishi S, Teixido-Tura G, Ning H, Venkatesh BA, Wu C, Almeida A i sur. Cumulative Blood Pressure in Early Adulthood and Cardiac Dysfunction in Middle Age. The CARDIA Study. *J Am Coll Cardiol*. 2015;65:2679-87.
82. Palmon L, Reichek N, Yeon S, Clark NR, Brownson D, Hoffman E i sur. Intramural myocardial shortening in hypertensive left ventricular hypertrophy with normal pump function. *Circulation*. 1994;89(1):122-31.

83. Huang J, Yan ZN, Rui YF, Fan L, Shen D, Chen DL. Left Ventricular Systolic Function Changes in Primary Hypertension Patients Detected by the Strain of Different Myocardium Layers. *Medicine (Baltimore)*. 2016 Jan;95(2):2440.
84. Biederman RWW, Doyle M, Young AA, Devereux RB, Kortright E, Perry G, et al. Marked Regional Left Ventricular Heterogeneity in Hypertensive Left Ventricular Hypertrophy Patients A Losartan Intervention for Endpoint Reduction in Hypertension (LIFE) Cardiovascular Magnetic Resonance and Echocardiographic Substudy. *Hypertension*. 2008;52:279-286.
85. Imbalzano E, Zito C, Carerj S, Oreto G, Mandraffino G, Cusma-Piccione M, et al. Left Ventricular Function in Hypertension: New Insight by Speckle Tracking Echocardiography. *Echocardiography*. 2011;28:649-657.
86. Tadic M, Cuspidi C, Vukomanovic V, Celic C, Tasic I, Stevanovic A, et al. Does masked hypertension impact left ventricular deformation? *J Am Soc Hypertens*. 2016;10(9):694-701.
87. Lee WH, Liu YW, Yang LT, Tsai WC. Prognostic value of longitudinal strain of subepicardial myocardium in patients with hypertension. *J Hypertens*. 2016;34(6):1195-200.

11. KRATKA BIOGRAFIJA

Vlatka Rešković Lukšić rođena je 21.05.1980. u Sisku, gdje završava gimnaziju i srednju glazbenu školu. Od 1998.-2004. studira na Medicinskom fakultetu Sveučilišta u Zagrebu te diplomira s odličnim uspjehom. Nakon obavljenog pripravničkog staža u OB „Dr. Ivo Pedišić“ Sisak 2004-2005., polaže državni ispit za doktore medicine. U istoj ustanovi započinje specijalizaciju iz interne medicine.

Od kraja 2007. godine zaposlena je u Klinici za bolesti srca i krvnih žila KBC Zagreb, gdje dovršava specijalistički staž te početkom 2012. polaže specijalistički ispit iz interne medicine. Potom započinje subspecijalizaciju iz kardiologije, subspecijalistički ispit polaže 2016. U međuvremenu polaže akreditaciju Europskog društva za kardiovaskularno oslikavanje (EACVI) iz područja transtorakalne ehokardiografije 2014.

Tijekom 2015. i 2017. educira se u području ehokardiografije i bolesti zalistaka u Heart Valve Clinic, Centre Hospitalier Universitaire de Liège, Belgija.

Nakon položenih ispita bavi se prvenstveno ehokardiografijom s posebnim područjem interesa u bolestima srčanih zalistaka.

Osim kliničkog rada, stručni je suradnik u nastavi Medicinskog fakulteta u Zagrebu te je autor i koautor nekoliko znanstvenih publikacija.

Aktivni je član Radne skupine za ehokardiografiju i slikovne metode Hrvatskog kardiološkog društva, gdje od 2015. obavlja funkciju tajnika.

Također je aktivni član Europskog društva za kardiovaskularno oslikavanje (EACVI), od 2016. obavlja funkciju ambasadora mladih kardiologa u području slikovnih metoda.

Sudjelovala je u više međunarodnih i nacionalnih kongresa kao aktivni sudionik te kao član organizacijskog odbora.

Udana je i majka jednog djeteta.

Vlatka Rešković Lukšić

DISERTACIJA

2018.

