

Krutost velikih krvnih žila i poremećaj EKG zapisa

Katić, Luka

Master's thesis / Diplomski rad

2021

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://um.nsk.hr/um:nbn:hr:105:269759>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2024-03-02**



Repository / Repozitorij:

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



Sveučilište u Zagrebu

Medicinski fakultet

Luka Katić

**KRUTOST VELIKIH KRVNIH ŽILA I
POREMEĆAJ EKG ZAPISA**

DIPLOMSKI RAD



Zagreb, 2021.

Ovaj rad izrađen je u Zavodu za nefrologiju, hipertenziju, dijalizu i transplantaciju Klinike za unutrašnje bolesti Kliničkoga bolničkoga centra Zagreb pod vodstvom akademika Bojana Jelakovića u sklopu znanstveno-istraživačkih projekata "Epidemiologija arterijske hipertenzije u Hrvatskoj EH-UH 1" (Ministarstvo znanosti i obrazovanja i sporta 0108109) i znanstveno-istraživačkoga projekta "Epidemiologija arterijske hipertenzije i unos kuhinjske soli u Hrvatskoj EH-UH 2" Hrvatske zaklade za znanost. Voditelj oba projekta je akademik Bojan Jelaković. Rad je predan na ocjenjivanje u akademskoj godini 2020./2021.

POPIS KORIŠTENIH KRATICA

AH - arterijska hipertenzija

AT - arterijski tlak

DM - dijabetes melitus

EKG - elektrokardiogram

eGFR - engl. estimated glomerular filtration ratio, procijenjena brzina glomerularne filtracije

ePWV - engl. estimated pulse wave velocity, procijenjena brzina pulsno vala

GUK - glukoza u krvi

HDL - engl. high-density lipoprotein, lipoprotein velike gustoće

HLK - hipertrofija lijeve klijetke

ITM - indeks tjelesne mase

KB - koronarna bolest

KBI - kronična bubrežna insuficijencija

KVB - kardiovaskularne bolesti

LDL - low-density lipoprotein, lipoprotein niske gustoće

NHT - neliječena hipertenzija

OAT - optimalni arterijski tlak

PHT - predhipertenzija

PKT - povišen krvni tlak

QTc - engl. QT-interval corrected, korigirani QT interval

SVES - supraventrikularne ekstrasistole

Tpe - engl. T-interval peak-end, T-interval vrh-kraj

VES - ventrikularne ekstrasistole

Sadržaj

1. SAŽETAK	1
2. SUMMARY	2
3. UVOD	3
4. HIPOTEZA	7
5. OPĆI I SPECIFIČNI CILJEVI	8
3.1 OPĆI CILJ	8
3.2 SPECIFIČNI CILJEVI:	8
4. ISPITANICI I METODE	9
4.1 ISPITANICI	9
4.2 METODE	10
4.2.1 ANALIZA EKG ZAPISA	10
4.2.2 MJERENJE PARAMETARA	12
4.2.3 METODE OBRADE PODATAKA –STATISTIČKA ANALIZA	14
5. REZULTATI	15
6. RASPRAVA	32
7. ZAKLJUČCI	35
8. ZAHVALE	36
9. POPIS LITERATURE	37

10. ŽIVOTOPIS.....	41
--------------------	----

1. SAŽETAK

KRUTOST VELIKIH KRVNIH ŽILA I POREMEĆAJ EKG ZAPISA

Luka Katić

Detaljnija procjena rizika za buduće kardiovaskularne incidente treba imati znatno veću dubinu od postojećih tablica za brzu procjenu kardiovaskularnog rizika (npr. SCORE) i trebala bi se sastojati, među ostalim, i od mjerenja krutosti velikih krvnih žila preko procijenjene brzine pulsog vala i EKG zapisa. Glavni cilj ove opservacijske longitudinalne studije je bio odrediti povezanost ePWV i EKG abnormalnosti te povezanosti broja smrtnih događaja i promatranih biomarkera. Populacija je podijeljena u 3 skupine prema arterijskom tlaku (AT): optimalni AT ($\leq 119/79$ mmHg), predhipertenzija (120-139/80-89 mmHg) i neliječena hipertenzija ($\geq 140/90$ mmHg). Provedeno istraživanje pronašlo je povezanost između Sokolow voltažnih kriterija za hipertrofiju lijeve klijetke i ePWV u skupini optimalnog AT-a. Iako uzročno-posljedična analiza nije napravljena, ova povezanost ukazuje na važnost neovisnog prediktora ePWV koji najvjerojatnije preko intermitentnog povišenja krvnog tlaka može dovesti do hipertrofije lijeve klijetke. Velik broj ispitanika s hipertrofijom lijeve klijetke nije bio direktno analiziran jer Sokolow voltažni kriteriji imaju visoku specifičnost (95%), a nisku osjetljivost (20-30%). Zbog opće poznate činjenice da je hipertrofija lijeve klijetke povezana s EKG markerima repolarizacije QT i QTc, ali i s fibrilacijom atriya zbog povišenog AT-a, postoji vjerojatnost da se pronašla indirektna povezanost ePWV s hipertrofijom lijeve klijetke i u skupinama PHT i NHT. Provedeno istraživanje pronašlo je povezanost između fibrilacije atriya i ePWV u skupini PHT, te povezanost QT i QTc s ePWV u skupini NHT. Dobiveni rezultati poticaj su dodatnim analizama na većem broju ispitanika, primarno u skupini ispitanika uključenih u EH-UH 2 projekt.

Ključne riječi: EKG, Sokolow, QTc, procijenjena brzina pulsog vala, krutost velikih krvnih žila

2. SUMMARY

ARTERIAL STIFFNESS AND ECG ABNORMALITIES

Luka Katić

More detailed estimation for future cardiovascular events has to be deeper than quick assessment with, for example, SCORE tables and should include arterial stiffness measurement with ePWV and ECG analysis. The aim of this observational longitudinal study was to determine the correlation between ePWV and ECG abnormalities, as well as correlation between number of death events and analyzed biomarkers. Population was divided according to arterial pressure: optimal arterial pressure ($\leq 119/79$ mmHg), prehypertension (120-139/80-89 mmHg) and untreated hypertension ($\geq 140/90$ mmHg). Conducted analysis has found correlation between Sokolow voltage criteria for left ventricular hypertrophy and ePWV in group with optimal arterial pressure. Even though causality was not analyzed, this correlation emphasizes the importance of ePWV as independent risk factor, which probably causes intermittent elevation of arterial pressure and can cause left ventricular hypertrophy. A lot of examiners with left ventricular hypertrophy has not been directly included in analysis since Sokolow voltage criteria has high specificity (95%) and low sensitivity (20-30%). Due to well-known facts that left ventricular hypertrophy is connected to ECG markers of repolarization, QT and QTc, but also to atrial fibrillation due to increased arterial pressure, there is a possibility that the indirect correlation was found between ePWV and left ventricular hypertrophy in the prehypertension and untreated hypertension group. Conducted analysis has found correlation between atrial fibrillation and ePWV in prehypertension and correlation between QT and QTc with ePWV in untreated hypertension group. The obtained results show the need for additional analyzes on a larger number of respondents, primarily in the group of respondents involved in the EH-UH 2 project.

Key words: ECG, Sokolow, QTc, estimated pulse wave velocity, arterial stiffness

3. UVOD

Kardiovaskularne bolesti (KVB) jedan su od glavnih uzroka smrti u cijelom svijetu, a povišeni arterijski tlak (AT) ne samo da je najznačajniji rizični čimbenik nego je i faktor na koji možemo najviše utjecati (1,2). Tijekom protekla dva desetljeća razvijeni su brojni načini računanja rizika za buduće KV incidente, poput Framingemske ocjene rizika (Framingham Risk Score - FRS) i Sustavne procjene koronarnoga rizika (Systematic Coronary Risk Evaluation - SCORE) (3). Međutim, zbog potrebe jednostavnosti rezultata, njihova ukupna prediktivna vrijednost je nezadovoljavajuća (2). Također, činjenice poput visokoga mortaliteta KVB-a i mogućnosti rane dijagnoze i liječenja kao i sprječavanje komplikacija zahtijevaju hitnu potrebu za implementacijom novih i boljih metoda za procjenu KV rizika (4). Ove su činjenice vodile studije u smjeru istraživanja arterijskom hipertenzijom (AH) uzrokovanih vaskularnih biomarkera, kako bi se upotpunilo i poboljšalo izračunavanje rizika, kao i sama individualizacija rizika od KVB-a (2). Procijenjena brzina pulsnog vala (engl. estimated pulse wave velocity, ePWV) je vaskularni biljeg kojim se nastoji odgovoriti na prethodno spomenute probleme. Također, prepoznati neovisni KV rizični čimbenici su i određeni EKG parametri, uključujući Cornell voltažni kriterij za hipertrofijulijeve klijetke (HLK), QT prolongacija, vremenski interval između vrška T vala i kraja T vala (Tpe), omjer Tpe intervala i QTc (5, 6, 7, 8).

3.1. Arterijski tlak

Iako točna etiologija primarnog AH nije u potpunosti razjašnjena, brojni rizični čimbenici snažno su povezani s njenim razvojem (9). Uznapredovala životna dob povezuje se s povišenim AT-om, posebice povišenjem sistoličkoga AT-a te povećanom incidencijom AH (10). Kao vrlo značajni čimbenici rizika za razvoj AH ističu se pretilost i povećanje tjelesne mase, što se također očituje s povećanjem životne dobi te tako sinergistički pridonose povećanju AT-a (11). Brojne epidemiološke studije govore u prilog genetici kao čimbeniku rizika te doprinos genetike raznolikosti AT-a čini oko 30 posto (12). Povećan unos kuhinjske soli u prehrani povećava rizik za razvoj AH. Pokazatelj utjecaja na AT su rezultati koji pokazuju da smanjenjem unosa kuhinjske soli u osoba s povišenim AT-om dolazi do snižavanja AT-a (13). Prekomjerni unos alkohola također doprinosi razvoju AH, a restrikcija njegove konzumacije pridonosi sniženju AT-a (14). Tjelesna neaktivnost značajno pridonosi razvoju AH, a sama tjelovježba, bilo u obliku aerobnih treninga, dinamičke ili izometričke rezistencije, može imati pozitivan efekt ne samo na sniženje povišenoga AT-a nego i na smanjenje tjelesne mase i psihičkoga stresa što dodatno pridonosi korekciji AH (15).

3.2. Krutost velikih krvnih žila

Brzina pulsnoaga vala između karotidne i femoralne arterije (PWV) govori u prilog krutosti krvnih žila te se smatra snažnim prediktorom budućih KV incidenata i mortaliteta (16). U uznapređovaloj životnoj dobi dolazi do povišenja PWV vala kao posljedica smanjenja arterijske rastezljivosti i popustljivosti. Promjene u udarnome volumenu također se mijenjaju s dobi, međutim, minimalno u usporedbi s pulsniim tlakom. Iz tog se razloga brzina pulsnoaga vala smatra značajnijom mjerom krutosti arterija. Pulsni tlak je određen i kardijalnom i arterijskom funkcijom te se zbog toga kao parametar koji bolje određuje arterijsku krutost uzima brzina pulsnoaga vala. Krutost arterija, određena brzinom pulsnoaga vala, smatra se snažnim indikatorom i prediktorom KV morbidnosti i mortaliteta (17). Povišenje periferne vaskularne rezistencije smatra se značajnijom komponentom AH u mlađih bolesnika u dobi između 30. i 49. godine, a uloga vaskularne rezistencije kao čimbenika AH smanjuje se progresivno s dobi (18). Poznavajući utjecaj starenja na krutost krvnih žila, zaključuje se da je povišenje pulsnoaga tlaka u starijih bolesnika (>55 godina) posljedica povećanja krutosti arterija dok je u mlađih bolesnika (<45 godina) povišenje pulsnoaga tlaka rezultat povećanja udarnog volumena (19). Prilikom otvaranja aortalne valvule stvoreni tlačni val se reflektira i vraća u srce prije nego što se aortna valvula zatvori, povećavajući opterećenje na srce. Sve se to smatra posljedicom povećanja krutosti aorte. U mladosti, taj isti reflektirani val vraća se prema srcu nakon što je došlo do zatvaranja aortalne valvule te tako pridonosi perfuziji koronarnih arterija. AH može dvostruko povećati krutost krvnih žila, a suprotno tome kronično vježbanje i tjelesna aktivnost pridonose njenom smanjenju (17).

3.3. Elektrokardiogram (EKG)

Jedna od najčešće korištenih tehnika u medicini, posebice kardiologiji, je elektrokardiogram (EKG). Važnost njegove upotrebe posebno se ističe u bolesnika s KVB-om. Suprotno brojnim tehnologijama i procedurama koje se izvode u području kardiologije, elektrokardiogram se ističe po svojoj jednostavnosti i lakoći korištenja, univerzalnoj dostupnosti, niskoj cijeni te neinvazivnosti što sve čini tu tehniku izrazito atraktivnom i vrlo često korištenom među liječnicima. Standardne interpretacije EKG-a oslanjaju se na direktnu vizualnu procjenu (20). Na listi prepoznatih KV rizičnih čimbenika nalazi se hipertrofija lijeve klijetke (HLK) te se ona smatra neovisnim rizičnim čimbenikom za KV morbiditet i mortalitet (5). *American Heart Association* ističe 37 različitih karakteristika EKG-a koje se mogu koristiti kao kriteriji za dijagnozu ili suspektnost na HLK. Ti kriteriji često mogu biti izvor neslaganja i konfuznosti među liječnicima što je posljedica nedostatne suglasnosti oko samih kriterija (5). Kao najtočnija metoda ističe se Cornell voltažni kriterij, čija specifičnost doseže 90%, dok senzitivnost iznosi između 20% i 40%. Uz Cornell voltažni kriterij, ističu se također Sokolow-Lyon i Cornell produkt te se ujedno i najčešće koriste kao elektrokardiografski kriteriji HLK (21). QT interval predstavlja električnu depolarizaciju i repolarizaciju obje klijetke. QT prolongacija se definira kao nasljedno ili stečeno stanje produljenog QT intervala povezano s povećanim rizikom od nastanka maligne aritmije poznate kao *Torsades de pointes* te nagle srčane smrti u općoj populaciji (6). Pojam QTc označuje QT interval koji je korigiran trenutnom srčanom frekvencijom. Uočeno je kako se produljen QTc interval povezuje s povišenim AT-om i HLK te na taj način dodatno pridonosi povećanom riziku od KV događaja (22). Vremenski interval između vrška T vala i kraja T vala (Tpe) smatra se utvrđenim elektrokardiografskim indeksom koji se povezuje s pojavom ventrikularnih aritmija. U nedavno publiciranim kliničkim studijima, Tpe/QT omjer ističe se kao marker miokardijalne perfuzije (7). Tpe interval i Tpe/QT omjer predstavljaju elektrokardiografski indeks koji ukazuje na rizik pojave aritmija te koreliraju s disperzijom ventrikularne repolarizacije (8).

4. HIPOTEZA

Procijenjena brzina pulsnoaga vala, kao pokazatelj krutosti velikih krvnih žila, povezana je s abnormalnostima EKG nalaza u osoba s predhipertenzijom i neliječenom arterijskom hipertenzijom.

5. OPĆI I SPECIFIČNI CILJEVI

3.1 OPĆI CILJ

Odrediti povezanost procijenjene brzine pulsno-ga vala (ePWV) s ritmom (sinus/fibrilacija), srčanom frekvencijom, QT, QTc i Sokolow voltažnim kriterijima u osoba s optimalnim arterijskim tlakom (OAT), osoba s predhipertenzijom (PHT) i u neliječenih hipertoničara (NHT).

3.2 SPECIFIČNI CILJEVI:

1. Odrediti razlike u kliničkim i demografskim pokazateljima te u ePWV i biljezima EKG između osoba s OAT, PHT i NHT.
2. Odrediti korelaciju pojedinih EKG abnormalnosti i ePWV-a u osoba s OAT, PHT i NHT.
3. Odrediti korelaciju promatranih abnormalnih EKG biljega i ukupne smrtnosti.

4. ISPITANICI I METODE

4.1 ISPITANICI

Analize EKG-a učinjene su u skupini ispitanika uključenih u znanstvenoistraživački projekt "Epidemiologija arterijske hipertenzije u Hrvatskoj EH-UH 1" Ministarstva znanosti, obrazovanja i sporta (0108109). Analiza ePWV učinjena je također u ovoj skupini ispitanika. U ovo prospektivno, opservacijsko i kohortno istraživanje odabrani su ispitanici u dobi iznad 18 godina metodom slučajnog odabira iz opće populacije koristeći nizove randomiziranih brojeva koji su predstavljali redni broj osiguranika u registrima i dokumentaciji liječnika obiteljske medicine. Stopa sudjelovanja (engl. participation rate) bila je 70,2%. Uključen je ukupno 1086 ispitanik (460 muškaraca, 626 žena). Od tih ispitanika za potrebe ove studije uključeni su ispitanici koji su imali snimljen, cjelovit i čitljiv EKG ispis. Takvih je bilo 247. U analizu su uključene samo neliječene osobe kojih ima ukupno 189. Navedeni ispitanici podijeljeni su u 3 skupine prema AT-u: optimalni AT ($\leq 120/80$ mmHg), predhipertenzija (120-139/80-89 mmHg) i neliječen AH ($\geq 140/90$ mmHg). Sve su osobe imale potrebne elemente za praćenje i analizu mortaliteta na kraju praćenja. Svi ispitanici praćeni su u ovom istraživačkom radu 17 godina u smislu mortaliteta i morbiditeta. Uključujući kriteriji bili su: a) dob iznad 18 godina; b) potpisana suglasnost. Isključujući kriteriji bili su: a) trudnoća i dojenje; b) terminalna bolest i očekivano trajanje života manje od 6 mjeseci; c) demencija ili kognitivna disfunkcija; d) amputacija jednog ili više ekstremiteta; e) druga ograničenja koja onemogućavaju provođenje protokola (pareza, amputacija ekstremiteta, imobilizacija jedne od ruku zbog traume); f) nepotpisana suglasnost. Kriteriji za povlačenje ispitanika iz istraživanja bili su: a) kada je ispitanik odlučio da je to u njegovom/njezinom interesu; b) kada je ispitivač smatrao da je to prijeko potrebno ili u interesu ispitanika; c) nepoštivanja protokola. Svi sudionici potpisali su pismeni informirani pristanak i ispunili opsežan upitnik koji je sadržavao podatke o osobnoj i obiteljskoj anamnezi te su klinički pregledani. Mjerenja i prikupljanje podataka učinili su liječnici i studenti medicine koji su prethodno prošli trening kako bi mjerenja i prikupljanja podataka i uzoraka bilo uniformna. Istraživanje je odobrilo etičko povjerenstvo Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu.

4.2 METODE

4.2.1 ANALIZA EKG ZAPISA

Elektrokardiografski zapisi korišteni u analizi bili su snimljeni na 12 kanalnome elektrokardiogramu i snimani su standardnom brzinom od 25 mm/s te su bili zapisani na milimetarskom papiru. Nalazili su se u projektnoj arhivi gdje su bili spremljeni i sačuvani u registratorima nakon originalnog snimanja tijekom odvijanja EH-UH 1 projekta. Svaki postojeći EKG zapis morao je biti izvađen iz registratora u kojemu su se nalazili ostali podaci o ispitanicima. Budući da je nakon 17 godina praćenja i čuvanja podataka većina EKG zapisa izbljedinila, svi EKG zapisi morali su biti naknadno kopirani radi bolje čitljivosti i smanjenja mogućnosti pogreške. Unatoč trudu, jedan dio EKG zapisa nije bio u stanju potrebnom za analizu. Kvalitetni EKG zapisi bili su separirani i podvrgnuti temeljitoj analizi. Iz svakog je EKG zapisa izmjereno i očitano osam parametara, a dva parametra bila su naknadno izračunata iz prvih osam. Parametri su: srčana frekvencija, ritam, ekstrasistole (razlika SVES i VES), duljina RR, QT, QRS i Tpe intervala i HLK, a izračunati parametri su QTc i omjer Tpe/QTc. Srčana frekvencija određena je zbrajanjem QRS kompleksa unutar intervala od 5 sekundi i množenjem s 12. Ritam je određen *lege artis* s razlikovanjem između sinus ritma (normalni ritam), fibrilacije atrijske i undulacije atrijske. Ekstrasistole su bile uočene, zbrojene i zapisane s razlikovanjem između ventrikularnih i supraventrikularnih. Ova metoda dijagnoze i analiziranja ekstrasistola inferiornija je i manje pouzdana od drugih, primjerice 24 h EKG holtera, stoga ti podaci nisu dalje korišteni u studiji. Duljine RR, QT, QRS i Tpe intervala mjerene su na milimetarskom papiru bez instrumenata do pola milimetra (kvadratića) tj. brojanjem kvadratića dobili bi brojku koja bi bila cijela ili polovična i zatim množena sa 0,04 (0,04 sekunde za jedan milimetar/kvadratić na standardnoj brzini od 25 mm/s). RR i Tpe intervali izraženi su u sekundama, a QT i QRS interval zapisani su u milisekundama. RR, QT i QRS intervali mjereni su u II. odvodu za razliku od Tpe intervala koji je mjeran u prekordijalnim odvodima. Specifičnost parametra Tpe dovela je do toga da se, za razliku od ostalih intervala koji su mjereni od početka prvoga do kraja drugoga vala ili samo od

početka do kraja vala, mjeri od vrha T vala do njegova kraja ($T_{pe}=T$ peak-end). HLK je računano na dva načina, po Sokolowu i Cornellu. Računanje HLK po Sokolowu obuhvaćalo je mjerenje amplitude S zupca u V1 i R zupca u V5 odvodu te zbrajanje istih, a računanje po Cornellu zahtijevalo je mjerenje amplitude s vala u V3 i r vala u aVL odvodu te također zbrajanje istih. Oba parametra izražena su u milimetrima. Obje metode su dobre, no za potrebe ovoga rada odlučilo se koristiti obje iz više razloga: smanjenje pogrešaka, povećanje učinkovitosti dijagnoze HLK i usporedbe radi. Izračunatu vrijednost QTc odnosno korigirani QT interval računano je po formuli Bazett koja glasi da je QTc jednak omjeru QT u sekundama i drugom korijenu iz RR intervala u sekundama. Omjer T_{pe} i QTc računano je također. Oba izračunana parametra su vrijedni pokazatelji srčanoga rizika i opisivani su u mnogim studijama. Referentne vrijednosti za QT su bile normalna (<449 ms) i patološka (>450 ms), za QTc normalna (<449 ms), srednja (450-474 ms) i povišena (>475 ms), za T_{pe} normalna (<99 ms), srednja (100-119 ms) i povišena (>120 ms), za T_{pe}/QTc normalna (<224 ms), srednja (225-239 ms) i povišena (>240 ms), a za QRS normalna (<120) i patološka (>121). Sve analize EKG ispisa rađene su dvostruko, tj. dvojica ispitivača su neovisno jedan o drugome očitavali i računali parametre EKG zapisa. Takav način analize podataka smanjio je mogućnost potencijalnih grešaka jednog ispitivača na minimalnu razinu i sveukupno time dao studiji veću vrijednost. Rezultati interpretacije koji su se razlikovali između dvojice ispitivača ponovno su zajedno pregledani kako bi bila utvrđena konačna ispravnost.

4.2.2 MJERENJE PARAMETARA

Liječnik obiteljske medicine, pomoću randomiziranih brojeva koji predstavlja redni broj njegove arhive, provjerio je odgovarajuće kartone i izvršio analizu kriterija za uključivanje pojedinca u istraživanje. Ako ispitanik nije ispunjavao kriterije, liječnik je uzimao sljedeći randomizirani broj. Liječnik je telefonski obavijestio ispitanika o ciljevima istraživanja i zatražio usmenu suglasnost i dogovorio termin kućnog posjeta. Tijekom kućnog posjeta ispitanici su potpisali pismenu suglasnost te je nakon toga obavljen razgovor (strukturirana anketa) i izvršena prva mjerenja AT-a i srčane frekvencije. AT je mjereno standardnim živinim tlakomjerom koji je prije istraživanja bio baždaren te orukvicom odgovarajuće veličine. Sistolički AT određen je pojavom inicijalnog šuma (I faza Korotkoffljevih šumova), a dijastolički AT nestankom šumova (V faza Korotkoffljevih šumova). AT mjereno je prvi put na obje ruke u sjedećem položaju, a zatim na onoj ruci s višim sistoličkim AT. Ako nije bilo razlike u sistoličkom AT-u, tlak se dalje mjerio na ruci s višim dijastoličkim AT-om. Ako nije bilo razlika ni u sistoličkom ni u dijastoličkom AT-u, daljnja mjerenja učinjena su na onoj ruci koja nije dominantna. Prva dva mjerenja učinjena su prije razgovora, a sljedeća četiri nakon razgovora. Srčana frekvencija mjerena je palpacijom radijalne arterije u intervalu od 30 sekundi. Na kraju kućnog posjeta dogovoren je dolazak na pregled u ambulantu. Prilikom ambulantnog pregleda ispitaniku je izmjerena tjelesna visina u stojećem položaju bez obuće i izražena u centimetrima, a tjelesna masa izvagana je bez obuće u laganoj odjeći i izražena je u kilogramima. Indeks tjelesne mase (ITM) izračunat je kao omjer tjelesne mase u kilogramima i kvadrata tjelesne visine u metrima. Nakon odmora od pet minuta AT je mjereno u dva navrata u ležanju, sjedenju i stajanju u razmacima od 2 do 3 minute nakon promjene položaja. Nakon svakog mjerenja AT-a izmjerena je srčana frekvencija u trajanju od 30 sekundi. U analizama učinjenim u ovom radu koristile su se vrijednosti AT-a izmjerene u sjedećem položaju za vrijeme ambulantnog pregleda. Iz zbroja drugoga i trećeg mjerenja izračunana je prosječna vrijednost AT-a koja je kasnije korištena u statističkoj obradi. U podskupini ispitanika učinjena je laboratorijska obrada. Serumski kreatinin izmjereno je na Olympus 2700 analizatoru Jaffé kinetičkom nekompenziranom metodom s kontinuiranim

mjerenjima (Beckman-Coulter, Kalifornija, SAD). Kalibracija je izvršena pomoću kalibratora iste tvrtke koji se mogu pratiti po IDMS metodi i standardnom referentnom materijalu (SRM) 909B, razina 2, Nacionalni institut za standarde i tehnologiju (NIST, SAD) za serum i NIST referentnom materijalu SRM 914a (čistoća kreatinina tvari $99,7 \pm 0,3\%$) za uzorke urina. Kontinuirana unutarnja kontrola kvalitete provedena je tijekom cijele studije upotrebom materijala za kontrolu kvalitete koji su pružili odgovarajući proizvođači. Procijenjena GFR izračunata je pomoću CKD-EPI jednadžbe. Procijenjena brzina pulsog vala (ePWV) izračunata je korištenjem validirane jednadžbe: $ePWV = 9.587 - 0.402 \times \text{dob} + 4.560 \times 10^{-3} \times \text{dob}^2 - 2.621 \times 10^{-5} \times \text{dob}^2 \times \text{srednji AT} + 3.176 \times 10^{-3} \times \text{dob} \times \text{srednji AT} - 1.832 \times 10^{-2} \times \text{srednji AT}$. Referentne vrijednosti konvertiranja ePWV u kategoričke varijable su bile standardne devijacije srednje vrijednosti iz tablice (Tablica 1), gdje je spektar između vrijednosti standardnih devijacija prikazan kao srednji, ispod niže standardne devijacije prikazan kao niski, a iznad više standardne devijacije kao visoki.

Tablica 1. Referentne vrijednosti za ePWV

Tablica Dobno razdoblje	ePWV	
	muškarci	žene
<30	6.8±0.3 6.8 (6.6-7.0)	6.4±0.3 6.4 (6.2-6.6)
30-39	7.2±0.6 7.1 (6.8-7.5)	6.8±0.6 6.8 (6.4-7.1)
40-49	8.1±0.8 7.9 (7.6-8.3)	7.8±0.8 7.7 (7.2-8.2)
50-59	9.5±1.1 9.3 (8.6-10.2)	9.4±1.1 9.3 (8.5-10.1)
60-69	11.4±1.1 11.4 (10.7-12.1)	11.2±0.9 11.3 (10.5-11.8)
70-79	12.8±0.9 12.8 (12.2-13.4)	13.2±1.0 13.2 (12.5-13.8)
80-89	14.7±1.0 14.5 (13.9-15.9)	14.5±0.9 14.5 (13.9-15.1)

4.2.3 METODE OBRADJE PODATAKA –STATISTIČKA ANALIZA

Statistička obrada podataka izvršena je korištenjem SPSS statističkog programa (IBM® SPSS®, version 26). Statistička značajnost postavljena je na 0,05 ($p < 0,05$). Za testiranje normalnosti distribucije podataka koristilo se Kolmogorov-Smirnov i Shapiro-Wilk testove. Testiranje normalnosti provedeno je za sve kvantitativne faktore u istraživanju te su za normalnu distribuciju uzete signifikantnosti veće od 0,05 ($p > 0,05$), a kategorije s nižim vrijednostima označavale su nepravilnu distribuciju. Kod kontinuiranih varijabli s pravilnom distribucijom, prikazane su aritmetičke sredine (=mean) sa standardnom devijacijom (=SD), a za dokazivanje razlike među pojedinim kategorijama korišteni su jednosmjerna ANOVA te dvosmjerni T-test. Kod kontinuiranih varijabli s nepravilnom distribucijom rezultati su prikazani kao medijan i interkvantilni raspon (25. i 75. percentil). Za dokazivanje razlike među kategorijama kod kontinuiranih varijabli s nepravilnom distribucijom korišteni su Mann-Whitney U i Kruskal-Wallis testovi. Kategorijske varijable prikazane su u obliku postotaka (=%) i broja (=n) odgovora, a za dokazivanje razlike među kategorijama kod njih korišten je Chi-square test.

Kako bi se bolje ispitaio odnos između promatranih kvalitativnih varijabli, korišten je Spearmanov test korelacije kojim izražavamo međusobnu povezanost dvije varijable. Za ispitivanje odnosa između kvantitativnih varijabli, korišten je Pearsonov test korelacije. Vrijednost ovih testova kreće se u intervalu $-1 \leq r \leq +1$, pri čemu predznak (–) korelacije označava negativnu (obrnutu) korelaciju, a predznak (+) označava pozitivnu korelaciju. Što je vrijednost korelacije veća, korelacija između varijabli je značajnija.

Kontinuirane varijable ePWV, QT, QTc, Tpe, Tpe/QTc i QRS su prikazane i kroz skupine kategoričkih varijabli.

5. REZULTATI

U analizu su uključene samo neliječene osobe kojih ima ukupno 189. Navedeni ispitanici podijeljeni su u 3 skupine ovisno o AT-u: optimalni AT ($\leq 120/80$ mmHg), predhipertenzija (120- 139/80-89 mmHg) i neliječen AH ($\geq 140/90$ mmHg). Demografski gledano, nema razlika između skupina što se tiče spola, tjelesne visine, količine prihoda i razine edukacije ispitanika. Statistički značajno demografsko obilježje je dob ispitanika gdje je u skupini OAT 41 ± 13 ispitanika, u drugoj grupi PHT je 51 ± 13 ispitanika i u grupi NHT je 62 ± 12 . Također statistički značajni čimbenici među skupinama su tjelesna masa (OAT: 68 ± 11 , PHT: 80 ± 14 i NHT: 80 ± 15) i indeks tjelesne mase (ITM) (OAT: 24 ± 4 , PHT: 27 ± 4 i NHT: 29 ± 5). Detaljnija demografska analiza prikaza je u tablici 2.

Tablica 2. Osnovni demografski i klinički pokazatelji ispitanika

	OAT	PHT	NHT	P vrijednost
Spol	42	78	69	
M, % (n)	31% (13)	49% (38)	41% (28)	0.16
F, % (n)	69% (29)	51% (40)	59% (41)	
Dob (Y)	41 ± 13	51 ± 13	62 ± 12	<0.001
Tjelesna visina (m)	1.67 ± 0.08	1.72 ± 0.09	1.66 ± 0.1	0.275
Tjelesna masa (kg)	68 ± 11	80 ± 14	80 ± 15	<0.001
ITM (kg/m ²)	24 ± 4	27 ± 4	29 ± 5	<0.001
Prihodi				0.49
<1500 % (n)	29% (12)	29% (23)	42% (29)	
1500-3000 % (n)	43% (18)	41% (32)	33% (23)	
3000-5000 % (n)	21% (9)	19% (15)	20% (14)	
>5000 % (n)	2% (1)	8% (6)	3% (2)	
Obrazovanje				0.18
< 8 godina % (n)	33% (14)	27% (21)	45% (31)	
8-12 godina % (n)	50% (21)	50% (39)	43% (30)	
> 12 godina % (n)	14% (6)	22% (17)	12% (8)	

OAT= optimalni arterijski tlak; PHT= predhipertenzija; NHT= neliječena hipertenzija ITM= indeks tjelesne mase

Analizom kliničkih važnih čimbenika među skupinama, nisu se statistički dokazale razlike među skupinama za inzult, dislipidemije i konzumaciju alkohola. Međutim, uočene su značajne razlike u skupinama za ePWV, srčanu frekvenciju i pušenje duhana ($p < 0.001$). U skupini OAT ePWV iznosio je $7,32 \pm 1,4$ m/s, patološki ePWV nije imao nitko, srednje povišen je imalo 17 ispitanika (40%), a normalan 25 (60%) ispitanika. U grupi PHT ePWV iznosio je $8,88 \pm 1,67$ m/s. U ovoj skupini 10 (13%) ispitanika imalo je patološki ePWV, 54 (69%) srednji i 14 ispitanika (18%) normalan ePWV. U skupini NHT, vrijednost ePWV iznosila je $11,58 \pm 1,91$ m/s, s time da 34 (49%) ispitanika je imalo patološki ePWV, srednji 33 (48%) i normalni 2 (3%) ispitanika. Srednja vrijednost srčane frekvencije iznosila je za OAT $71,55 \pm 6,19$, PHT $72,42 \pm 5,43$ i za NHT $76,51 \pm 6,44$. Analizirajući pušenje duhana, dokazano je da u skupini ispitanika s OAT 12 (29%) ispitanika su aktivni pušači, 3 (7%) bivši i 27 (64%) ispitanika nikada nije pušilo duhan. U skupini PHT aktivnih pušača je 46 (59%), bivših 9 (12%), a 23 (29%) ispitanika nikada nije pušilo duhan. Nadalje, u skupini NHT 51 (74%) aktivni su pušači, 3 (4%) bivši i 15 (22%) ispitanika nikada nisu ni bili pušači. Razlika ispitanika s infarktom miokarda u našim skupinama je statistički značajna, ali klinički neznačajna budući da je izrazito mala pojavnost (5 ispitanika u OAT skupini). Također, razlika učestalosti fizičke aktivnosti je statistički neznačajna između provedenih skupina. U konačnici, snažnu statističku značajnost (p vrijednost < 0.004) ima razlika pojavnosti šećerne bolesti (DM), koju je u skupini ispitanika s OAT imao 1 (2%) ispitanik, u skupini PHT 4 (5%) i u skupini NHT 13 (19%) ispitanika. Detaljniji prikaz vrijednosti u tablici 3.

Tablica 3. Čimbenici rizika, pobol i ePWV u ispitanika podijeljenih u kategorije arterijskoga tlaka

	OAT	PHT	NHT	P vrijednost
ePWV	7.32 ± 1.4	8.88 ± 1.67	11.58 ± 1.91	<0.001
ePWV klasifikacija				<0.001
1-patološki	(0)	13% (10)	49% (34)	
2-srednji	40% (17)	69% (54)	48% (33)	
3-normalan	60% (25)	18% (14)	3% (2)	
Srčana frekvencija otk/min	71.55 ± 6.19	72.42 ± 5.43	76.51 ± 6.44	<0.001
Inzult, % (n)	0% (0) (42)	1% (1) (77)	1% (1) (68)	0.75
Infarkt miokarda, % (n)	5% (2)	0	0	0.029
Sećerna bolest, % (n)	2% (1)	5% (4)	19% (13)	0.004
Dislipidemija, % (n)	7% (3)	21% (16)	20% (14)	0.136
Pušenje duhana				<0.001
Aktivno, % (n)	29% (12)	59% (46)	74% (51)	
Bivši, % (n)	7% (3)	12% (9)	4% (3)	
Nikada, % (n)	64% (27)	29% (23)	22% (15)	
Alkohol –				0.56
Da% (n)	52% (22)	56% (44)	45% (31)	
Ne% (n)	36% (15)	33% (26)	39% (27)	

Tjelesna aktivnost				0.06
nikada, % (n)	17% (7)	42% (33)	40% (28)	
ponekad, % (n)	43% (18)	28% (22)	23% (16)	
1x tjedno, % (n)	5% (2)	5% (4)	3% (2)	
2x tjedno, % (n)	7% (3)	6% (5)	1% (1)	
>2x tjedno, % (n)	14% (6)	8% (6)	16% (11)	
aktivno, % (n)	2% (1)	0	0	

OAT= optimalni arterijski tlak; PHT= predhipertenzija; NHT= neliječena hipertenzija ITM= indeks tjelesne mase; ePWV = procijenjena brzina pulsnoaga vala

Prilikom analize laboratorijskih vrijednosti statistički najveću značajnost uočilo se za vrijednost glukoze u krvi (GUK) gdje je u skupini ispitanika s OAT srednja vrijednost $5,2 \pm 0,81$ mmol/l, u skupini PHT $5,78 \pm 1,73$ mmol/l, a u skupini NHT je $6,56 \pm 2,1$ mmol/l. Također, statistički značajni rezultati dobiveni su mjerenjem koncentracije urične kiseline, triglicerida, ukupnoga kolesterola i HDL kolesterola, ali ne i LDL kolesterola. Glomerularna filtracija (eGFR) bila je statistički značajno najveća u OAT skupini, ali nisu uočene razlike u učestalosti stadija kronične bubrežne bolesti (KBB) između skupina.

Tablica 4. Laboratorijski podaci u ispitanika razvrstanih u skupine ovisno o kategoriji arterijskoga tlaka

	OAT	PHT	NHT	P vrijednost
Glukoza (mmol/L)	5.2 ± 0.81	5.78 ± 1.73	6.56 ± 2.18	<0.001
Kreatinin (mmol/L)	84 ± 10	87 ± 16	85 ± 16	0.815
eGFR (ml/min/1,73 m ²)	83 ± 16	77 ± 16	73 ± 17	0.01
KBB (stadiji)				0.018
1, % (n)	24% (10)	17% (13)	10% (7)	
2, % (n)	29% (12)	38% (30)	52% (36)	
3, % (n)	2% (1)	12% (9)	22% (15)	
Kolesterol (mmol/L)	5.46 ± 1.05	5.94 ± 1.19	6.18 ± 1.36	0.01
LDL (mmol/L)	3.93 ± 0.99	3.89 ± 1.07	4.04 ± 0.82	0.72
HDL (mmol/L)	1.33 ± 0.33	1.19 ± 0.28	1.53 ± 0.69	0.096
Trigliceridi (mmol/L)	1.33 ± 0.62	1.72 ± 0.93	2.00 ± 1.45	0.009
Urična kiselina (mmol/L)	231 ± 39	277 ± 65	291 ± 77	0.001

OAT= optimalni arterijski tlak; PHT= predhipertenzije; NHT= neliječena hipertenzija ITM= indeks tjelesne mase; ePWV = procijenjena brzina pulsnoaga vala:eGFR= procijenjena glomerulna filtracija; KB B= kronična bubrežna bolest

EKG analiza pokazala je snažnu statističku značajnost u razlici između određenih skupina AT-a određenih mjerenih parametara uključujući srčanu frekvenciju, intrinzičnu srčanu frekvenciju, korigirani QT interval (QTc) i QRS interval. Tako je za srčanu frekvenciju u skupini ispitanika s OAT srednja vrijednost otkucaja u minuti iznosila $69,9 \pm 9,6$, u skupini PHT $71,0 \pm 12,2$, a u NHT $75,5 \pm 13,2$. Vrijednost QTc je za skupinu ispitanika s OAT u sekundama iznosila $0,429 \pm 0,030$, u skupini PHT $0,431 \pm 0,036$, a u skupini NHT $0,451 \pm 0,037$. Nadalje, rezultat analize QTc-a je da u skupini ispitanika s OAT je normalan QTc imalo 28 (67%) ispitanika, srednji 13 (31%) i povišen 1 (2%) ispitanik. U skupini PHT normalan je imalo 54 (69%), srednji 14 (18%) i povišen 10 (13%), a u skupini NHT normalan QTc imalo je 35 (51%) ispitanik, srednji 19 (28%) i povišen 45 (65%) ispitanika. Klasifikacija QRS intervala na normalan i patološki po skupinama AT-a glasi: OAT: 41 (98%) normalnih i 1 (2%) patoloških, PHT: 78 (100%) normalnih i 0 (0%) patoloških i NHT: 64 (93%) normalnih i 5 (7%) patoloških. Analiza većine parametara pokazala se statistički neznačajnom prilikom rasporeda po skupinama AT-a. U te parametre uključujemo analizu srčanoga ritma, specifično fibrilaciju atrijsku, pojavnost i količinu supraventrikularnih ekstrasistola (SVES) i ventrikularnih ekstrasistola, QT interval i podjelu samog QT intervala na normalan i povišen, duljinu T vala od vrha do kraja (Tpe), klasifikaciju istog na normalan, srednji i povišen, omjer Tpe i Qtc-a i mjerenje HLK po Cornellu i Sokolowu. Detaljniji opis analize EKG parametara nalazi se u tablici 5.

Tablica 5. Parametri dobiveni analizom EKG ispisa u ispitanika razvrstanih u skupine ovisno o kategoriji arterijskoga tlaka

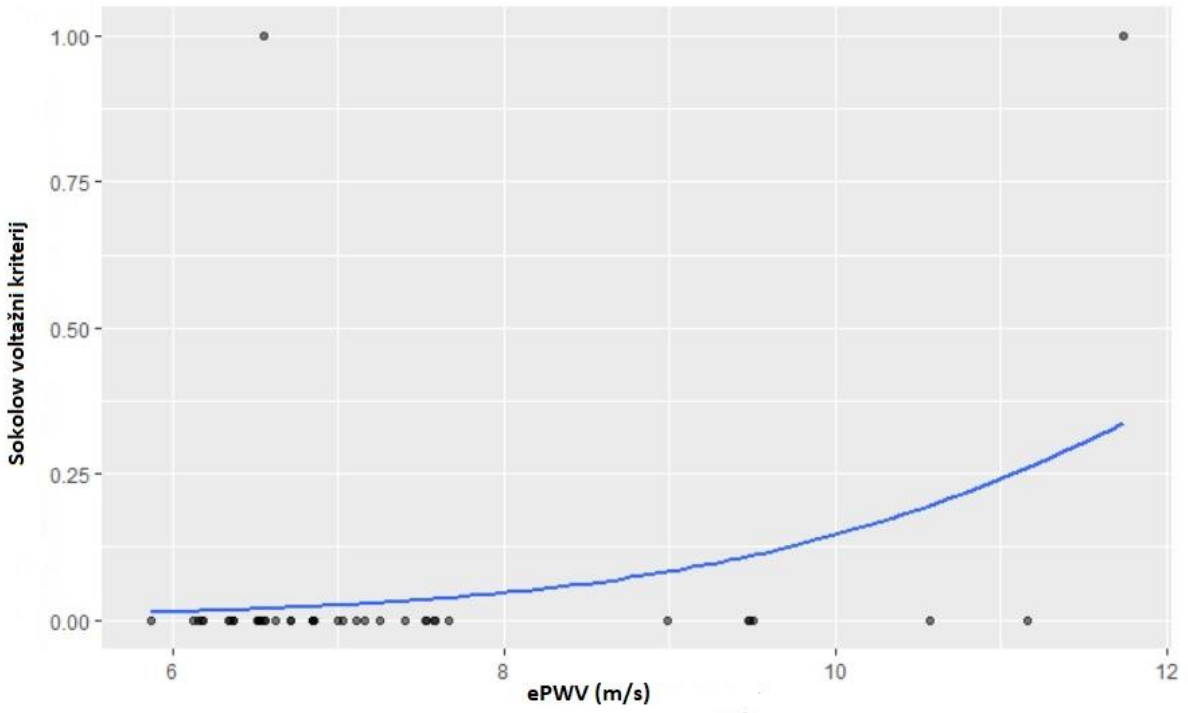
	OAT	PHT	NHT	P vrijednost
Srčana frekvencija otk/min	69,9 ± 9,6	71,0 ± 12,2	75,5 ± 13,2	0,012
Intrinzična srčana frekvencija	94,48 ± 7,86	89,06 ± 7,47	82,58 ± 6,95	<0,001
Ritam				0,78
Fibrilacija atrijska, % (n)	2% (1)	3% (2)	4% (3)	
SVES, % (n)	(0)	1% (1)	3% (2)	0,48
QT ms	401 ± 34	402 ± 31	404 ± 32	0,607
QT klasifikacija				0,23
1.normalno, % (n)	98% (41)	95% (74)	90% (62)	
2.povišen, % (n)	2% (1)	5% (4)	10% (7)	
QTc s	0,429 ± 0,030	0,431 ± 0,036	0,451 ± 0,037	<0,001
QTc klasifikacija				<0,001
1.normalno, % (n)	67% (28)	69% (54)	51% (35)	
2.srednje, % (n)	31% (13)	18% (14)	28% (19)	
3.povišeno, % (n)	2% (1)	13% (10)	65% (45)	
Tpe	0,107 ± 0,021	0,109 ± 0,022	0,112 ± 0,021	0,216
Tpe klasifikacija				0,69
1.normalno, % (n)	55% (23)	58% (45)	46% (32)	
2.srednje, % (n)	33% (14)	28% (22)	36% (25)	
3.povišeno, % (n)	12% (5)	14% (11)	17% (12)	
Tpe/QTc omjer	0,249 ± 0,050	0,255 ± 0,053	0,249 ± 0,045	0,876

Tpe/QTc omjer klasifikacija				0,62
1.normalno, % (n)				
2.srednje, % (n)	33% (14)	29% (23)	29% (20)	
3.povišeno, % (n)	5% (2)	14% (11)	10% (7)	
	62% (26)	56% (44)	61% (42)	
Cornell hipertrofija lijeve klijetke				0,35
da, % (n)	5% (2)	9% (7)	13% (9)	
Sokolow hipertrofija lijeve klijetke				0,87
da, % (n)	5% (2)	6% (5)	7% (5)	
VES, % (n)	(0)	3% (2)	7% (5)	0,11
QRS (ms)	98 ± 16	99 ± 18	101 ± 20	0,286
QRS klasifikacija				0,04
Normalan, % (n)	98% (41)	100% (78)	93% (64)	
patološki, % (n)	2% (1)	0	7% (5)	

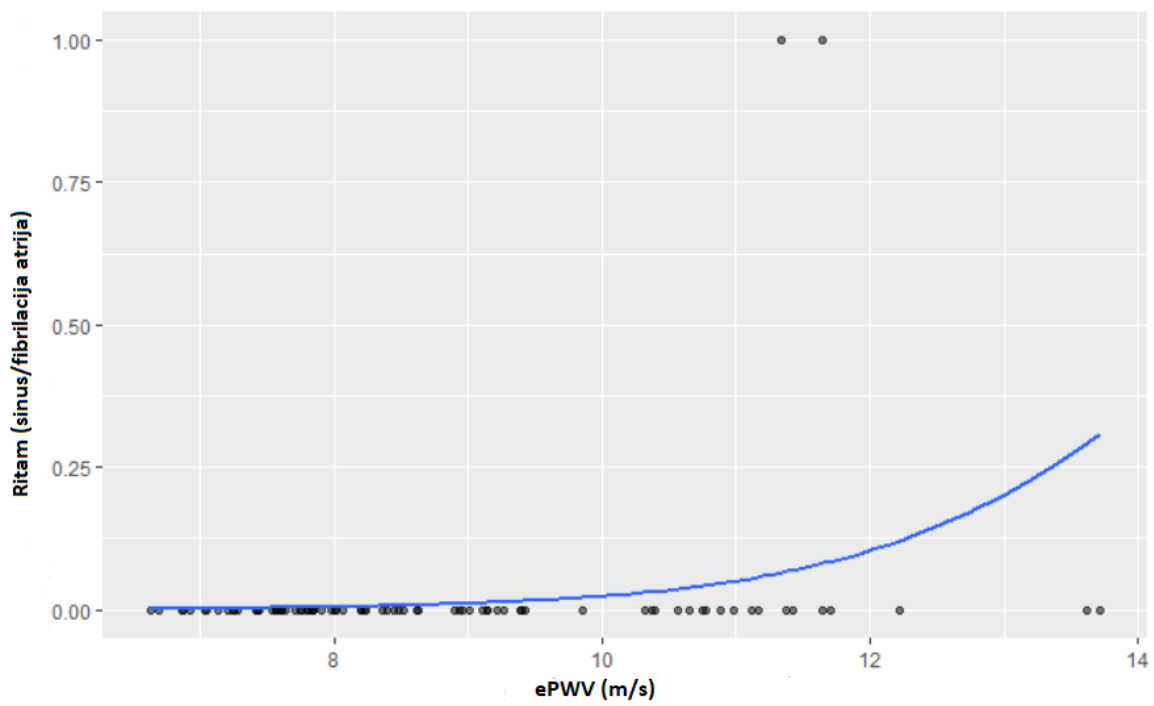
Analiza korelacije ePWV i EKG markera napravljena je unutar svake pojedine skupine. Unutar skupine OBP pronađena je korelacija Sokolow voltažnih kriterija za hipertrofiju lijeve klijetke i ePWV ($\beta=0,045$; $p=0,058$) (slika 1), a nije statistički dokazana korelacija ePWV s EKG parametarima QT, QTc, ritma i srčane frekvencije. Unutar skupine PHT pronađena je korelacija ritma (sinus/fibrilacija) i ePWV ($\beta=0,024$; $p=0,02$) (slika 2), dok EKG parametri srčana frekvencija, QT, QTc i Sokolow voltažni kriteriji nisu statistički značajno korelirali s ePWV. Unutar NHT skupine uočena je korelacija ePWV i QT ($\beta=0,012$; $p=0,10$) (slika 3) te ePWV i QTc ($\beta=1,868$; $p=0,066$) (slika 4), a korelacija ritma, srčane frekvencije i Sokolow voltažnih kriterija s ePWV nije pronađena. Detaljniji opis analize korelacije parametara ePWV i EKG markera nalaze se u tablici 6.

Tablica 6. Korelacija EKG parametara s ePWV u skupinama ispitanika razvrstanih ovisno o kategoriji arterijskoga tlaka

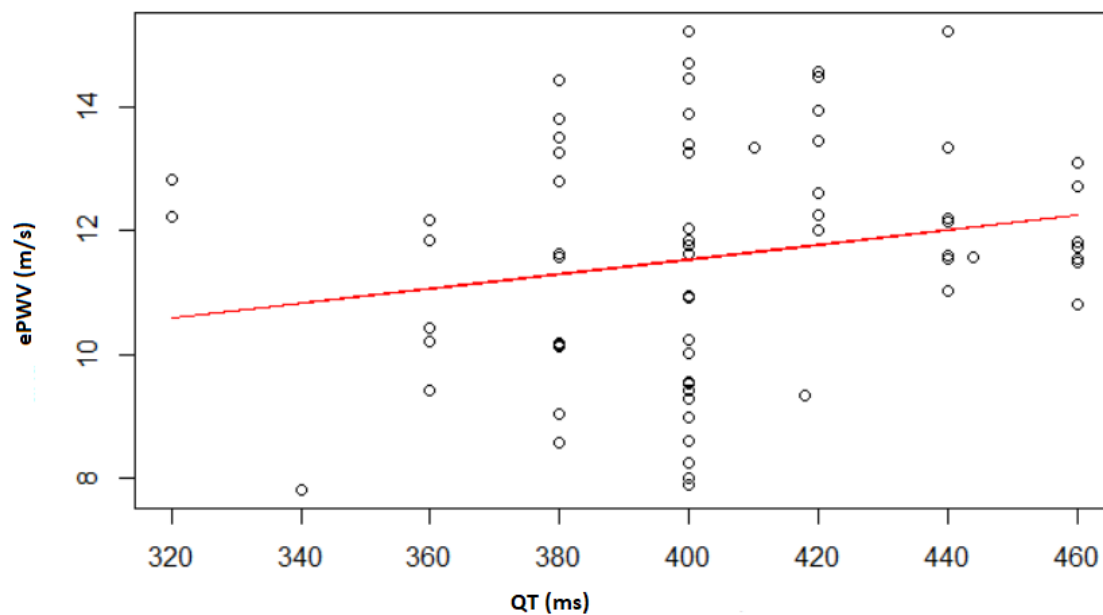
	ePWV (OAT grupa)	ePWV (PHT grupa)	ePWV (NHT grupa)
Ritam (po grupama)	$\beta=0,021$; $p=0,23$	$\beta=0,024$; $p=0,02$	$\beta=0,17$; $p=0,19$
Srčana frekvencija (po grupama)	$\beta=-0,012$; $p=0,60$	$\beta=0,005$; $p=0,75$	$\beta=0,004$; $p=0,82$
QT (po grupama)	$\beta=0,002$; $p=0,80$	$\beta=-0,004$; $p=0,55$	$\beta=0,012$; $p=0,10$
QTc (po grupama)	$\beta=0,660$; $p=0,44$	$\beta=-0,215$; $p=0,82$	$\beta=1,868$; $p=0,066$
Sokolow (po grupama)	$\beta=0,045$; $p=0,058$	$\beta=-0,010$; $p=0,54$	$\beta=-0,025$; $p=0,13$



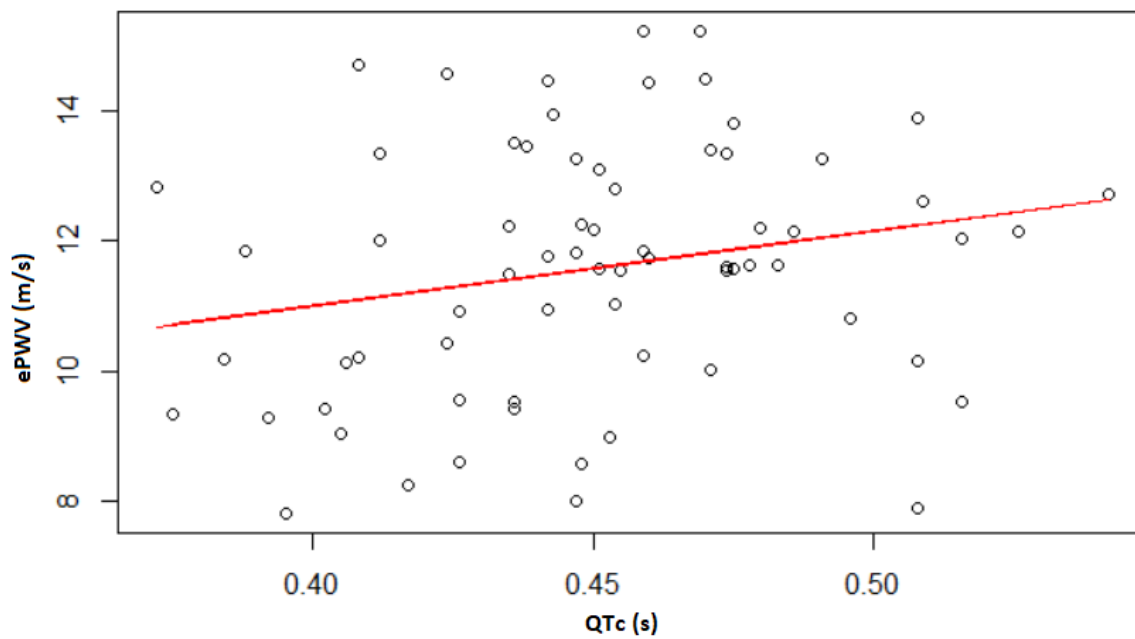
Slika 1. Korelacija Sokolow voltažnih kriterija s ePWV unutar skupine s optimalnim arterijskim tlakom



Slika 2. Korelacija ritma s ePWV unutar skupine osoba s predhipertenzijom



Slika 3. Korelacija ePWV s QT unutar skupine neliječenih hipertoničara



Slika 4. Korelacija ePWV s QTc unutar skupine neliječenih hipertoničara

Analiza korelacije smrtnosti i EKG parametara napravljena je unutar svake pojedine skupine. Promatrani EKG parametri su bili ritam (sinus/fibrilacija), frekvencija, QT, QTc i Sokolow voltažni kriteriji. Uočeno je da abnormalan ritam i smrtnost statistički značajno koreliraju unutar skupine PHT ($\beta=3,073$; $p<0,01$) i NHT ($\beta=0,019$; $p=0,01$). Nije pronađena statistički značajna korelacija srčane frekvencije, QT, QTc i Sokolow voltažnih kriterija i smrtnosti u nijednoj skupini. Detaljniji opis analize korelacije parametara smrtnosti i EKG markera nalaze se u tablici 7.

Tablica 7. Korelacija parametara smrtnosti i EKG biljega u ispitanika razvrstanih u podskupine ovisno o kategoriji arterijskoga tlaka

	Smrtnost (OAT grupa)	Smrtnost (PHT grupa)	Smrtnost (NHT grupa)
Ritam (po grupama)	$\beta=-0,098$; $p=0,75$	$\beta=3,073$; $p<0,01$	$\beta=0,019$; $p=0,01$
Srčana frekvencija (po grupama)	$\beta=-0,004$; $p=0,37$	$\beta=-0,001$; $p=0,79$	$\beta=0,001$; $p=0,85$
QT (po grupama)	$\beta=0,001$; $p=0,49$	$\beta=0,001$; $p=0,98$	$\beta=0,002$; $p=0,41$
QTc (po grupama)	$\beta=0,335$; $p=0,83$	$\beta=-0,477$; $p=0,64$	$\beta=1,091$; $p=0,28$
Sokolow (po grupama)	$\beta=-0,100$; $p=0,65$	$\beta=-1,122$; $p=0,27$	$\beta=0,179$; $p=0,86$

6. RASPRAVA

U literaturi nisu pronađeni znanstveni radovi koji su se bavili problematikom povezanosti krutosti velikih krvnih žila preko ePWV i EKG markera.

Unutar provedenog istraživanja uočena je povezanost između Sokolow voltažnih kriterija i ePWV u skupini OAT ($b=0,045$; $p=0,058$). Zanimljivo je da je unutar skupine PHT i NHT uočena negativna korelacija Sokolow voltažnih kriterija i ePWV koje nisu bile statistički značajne ($b=-0,010$; $p=0,54$); ($b=-0,025$; $p=0,13$). Postavlja se pitanje etiologije hipertrofije lijeve klijetke u osoba s optimalnim krvnim tlakom te ovo provedeno istraživanje nameće odgovor povećane krutosti velikih krvnih žila. Gottiner i suradnici opisali su da povišen krvni tlak tijekom fizičke aktivnosti korelira s hipertrofijom lijeve klijetke u populaciji s normalnim ambulantom arterijskim tlakom ($<140/85$ mmHg).(23) Moglo bi se zaključiti da kod populacije s optimalnim arterijskim tlakom, ali povišenom krutošću velikih krvnih žila dolazi do intermitentne hipertenzije tijekom povišene aktivnosti simpatičkog živčanog sustava koja posljedično može dovesti do hipertrofije lijeve klijetke. Ipak, ovo istraživanje moramo uzeti *cum grano salis*. Naime, optimalna klinička metoda za dijagnosticiranje hipertrofije lijeve klijetke je ultrazvuk srca, koji u provedenom istraživanju nije bio korišten.(24) Sokolow voltažni kriteriji imaju osjetljivost 22.5% za muškarce i 28% za žene, a specifičnost oko 95%.(25) Stoga postoji velika vjerojatnost da dio populacije s hipertrofijom lijeve klijetke nije uključen u analizu. Unatoč tome, rezultati pronađeni u skupini OAT su obećavajući.

Provedeno istraživanje nije uspjelo dokazati povezanost parametara smrtnosti i Sokolow voltažnih kriterija u nijednoj skupini prema arterijskom tlaku. Za razliku od provedenog istraživanja, Antikainen i suradnici su pokazali kako hipertrofija lijevog ventrikula prikazana preko Sokolow voltažnih kriterija može predvidjeti smrtnost u populaciji s povišenim krvnim tlakom i prekomjernom tjelesnom težinom.(26) Haxha i suradnici ističu kako Cornell voltažni kriteriji bolje predviđaju mortalitet od Sokolow voltažnih kriterija te imaju bolju korelaciju s hipertrofijom lijevog ventrikula.(27)

Provedeno istraživanje pokazalo je povezanost ePWV i abnormalnog ritma (fibrilacije atrijske) unutar skupine PHT($\beta=0,024$; $p=0,02$), no nije se uspjela pronaći povezanost unutar skupine

OAT ($\beta=0,021$; $p=0,23$), kao ni unutar skupine NHT($\beta=0,17$; $p=0,19$). Sae i suradnici su pokazali kako povišene ePWV vrijednosti dovode do povišenog rizika za razvoj fibrilacije atrijske. Navedeno je istraživanje bilo značajno za vrijednosti ePWV iznad 10 m/s dok za vrijednosti ispod 10 m/s nisu uspjeli dokazati rizik. Navedeno istraživanje koristilo je populaciju sa svim vrijednostima krvnog tlaka.(28) S druge strane, O'Neal i suradnici su pokazali statistički značajan rizik razvoja fibrilacije atrijske u populaciji s predhipertenzijom i neliječenom arterijskom hipertenzijom.(29) Kada se napravi usporedba, može se vidjeti komplementarnost rezultata provedenog istraživanja i dva navedena istraživanja.

U provedenom istraživanju pronađeno je kako abnormalni ritam (fibrilacija atrijske) korelira sa smrtnosti unutar skupina PHT ($\beta=3,073$; $p=<0,01$) i NHT($\beta=0,019$; $p=0,01$). Unutar PHT skupine su samo 2 ispitanika imala fibrilaciju atrijske, a unutar NHT skupine samo 3 ispitanika. Zbog malog broja ispitanika s analiziranom patologijom teško je prihvatiti rezultate kao značajne. Kada usporedimo rezultate s drugim studijama iz literature, primjerice Lake i suradnika(30), može se zaključiti da je povezanost fibrilacije atrijske i smrtnosti već opće poznata činjenica u literaturi i sukladna je našim rezultatima.

Unutar provedenog istraživanja također je zapaženo da unutar skupine NHT ePWV korelira s QT ($\beta=0,012$; $p=0,10$) i QTc ($\beta=1,868$; $p=0,066$). Uočava se značajnija statistička vjerojatnost kada je QT vrijednost korigirana za dužinu RR intervala i prikazana preko izračunatog QTc. Nije pronađena značajna korelacija unutar skupine OAT između ePWV i QT($\beta=0,002$; $p=0,80$) te ePWV i QTc($\beta=0,660$; $p=0,44$), kao ni unutar skupine PHT između ePWV i QT($\beta=-0,004$; $p=0,55$) te ePWV i QTc($\beta=-0,215$; $p=0,82$). Može se nagađati da je uzrok ovoj korelaciji AT unutar skupine, ali QT i QTc mogu biti neovisni čimbenici povezani s ePWV. Kulan i suradnici su pokazali kako QTc korelira s hipertrofijom lijevog ventrikula sekundarno zbog esencijalne hipertenzije.(31) Može se pretpostaviti da je dio pacijenata u provedenom istraživanju s hipertrofijom lijevog ventrikula, koji nije dijagnosticiran Sokolow voltažnim kriterijima, analiziran preko QTc markera. Jayanthi i suradnici navode kako nekontrolirana hipertenzija dovodi do srčane disautonomije, a manifestira se kao abnormalna srčana repolarizacija. Marker srčane repolarizacije je QTc. U navedenom istraživanju je pronađeno kako su skupine prehipertenzije i hipertenzije povezane s produženim QTc intervalom. Pronađena je i povezanost godina i BMI s QTc.(32) Rezultati dva navedena istraživanja sukladni su rezultatima provedenog istraživanja.

Unutar provedenog istraživanja nije se uspjelo dokazati kako QT i QTc koreliraju sa smrtnosti unutar ijedne skupine arterijskog tlaka. U literature se navodi da abnormalnosti repolarizacije prikazane preko QT intervala mogu dovesti do specifične ventrikularne aritmije Torsade de pointes koja može biti okidač za ventrikularnu fibrilaciju i naglu srčanu smrt.(33) Sukladno provedenom istraživanju, Montanez i suradnici navode kako nema konzistentnih dokaza da je produžen QTc interval u općoj populaciji rizik za totalnu ili kardiovaskularnu smrtnost.(33) S druge strane, Rich i suradnici navode da je produžen QTc povezan sa smrtnosti unutar populacije s prethodnom kardiovaskularnom bolešću, kao npr. plućna hipertenzija.(34) Prema navodima u literaturi moglo se očekivati kako će skupina NHT pokazati korelaciju između smrtnosti i QTc zbog pridruženih komorbiditeta, ali provedeno istraživanje pokazalo je izrazito nisku statističku značajnost ($\beta=1.091$; $p=0,28$).

7. ZAKLJUČCI

1. Sokolow voltažni kriteriji koreliraju s brzinom pulsnoaga vala (ePWV) koja određuje krutost krvnih žila u skupini OAT.
2. Fibrilacija atrijsa korelira s brzinom pulsnoaga vala (ePWV) u skupini PHT.
3. QT i QTc parametri EKG zapisa koreliraju s brzinom pulsnoaga vala (ePWV) u skupini NHT.
4. Dobiveni rezultati poticaj su dodatnim analizama na većem broju ispitanika, primarno u skupini ispitanika uključenih u EH-UH 2 projekt.

8. ZAHVALE

Ovaj je rad napravljen u sklopu znanstveno-istraživačkoga projekta Hrvatske zaklade za znanost "Epidemiologija arterijske hipertenzije i unos kuhinjske soli u Hrvatskoj EH-UH 2" i znanstveno-istraživačkoga projekta "Epidemiologija arterijske hipertenzije u Hrvatskoj EH-UH 1". Zahvaljujem svim kolegama koji su sudjelovali te svim ispitanicima.

Zahvaljujem kolegama iz Hrvatskog zavoda za javno zdravstvo koji su radili na prikupljanju podataka o smrtnosti.

Zahvaljujem kolegi Stjepanu Frkanecu koji je također očitavao EKG parametre korištene u analizi i smanjio vjerojatnost greške mjerenja. Također, zahvaljujem svim članovima Studentske sekcije za hipertenziju.

Zahvaljujem mentoru akademiku Bojanu Jelakoviću na svemu što je učinio za mene tijekom moga školovanja, od uključivanja u terenski rad na projektu do akademske pomoći. Dr. Jelaković odličan je profesor i mentor, a još bolji prijatelj i kolega. Izgradio me ne samo kao kliničara i znanstvenika, nego i kao čovjeka i neizmjereno sam mu zahvalan.

9. POPIS LITERATURE

1. Vallée A, Petruescu L, Kretz S, Safar ME, Blacher J. Added Value of Aortic Pulse Wave Velocity Index in a Predictive Diagnosis Decision Tree of Coronary Heart Disease. *Am J Hypertens.*2019.;32(4):375–83.
2. Vlachopoulos C, Aznaouridis K, Stefanadis C. Prediction of cardiovascular events and all-cause mortality with arterial stiffness: a systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol.*2010.;55(13):1318–27.
3. Damen JAAG, Hooft L, Schuit E, Debray TPA, Collins GS, Tzoulaki I, i ostali. Prediction models for cardiovascular disease risk in the general population: systematic review. *BMJ.* 2016.;353:i2416.
4. Fagundes RR, Vitorino PVO, Lelis E de S, Jardim PCBV, Souza ALL, Jardim T de SV, i ostali. Relationship between Pulse Wave Velocity and Cardiovascular Biomarkers in Patients with Risk Factors. *Arq Bras Cardiol.*2020.;115(6):1125–32.
5. Alem MM, Alshehri AM. Inter-relationships between left ventricular mass, geometry and arterial stiffness. *J Int Med Res.*2020.;48(4):0300060520903623.
6. Liu P, Wang L, Han D, Sun C, Xue X, Li G. Acquired long QT syndrome in chronic kidney disease patients. *Ren Fail.* 2020.;42(1):54–65.
7. Çoner A, Akıncı S, Akküçük MH, Altın C, Müderrisoğlu H. Admission Tpe interval predicts reperfusion success in STEMI patients treated with fibrinolytic agents. *Turk Kardiyol Dernegi Arsivi Turk Kardiyol Derneginin Yayin Organidir.* 2020.;48(1):49–57.
8. Zehir R, Karabay CY, Kalaycı A, Akgün T, Kılıçgedik A, Kırma C. Evaluation of Tpe interval and Tpe/QT ratio in patients with slow coronary flow. *Anatol J Cardiol.* 2015.;15(6):463–7.
9. Mian MOR, Paradis P, Schiffrin EL. Innate Immunity in Hypertension. *Curr Hypertens Rep.* 2014.;16(2):413.
10. Coope J, Warrender TS, McPherson K. The prognostic significance of blood pressure in the elderly. *J Hum Hypertens.*1988.;2(2):79–88.

11. Havlik RJ, Hubert HB, Fabsitz RR, Feinleib M. Weight and Hypertension. *Ann Intern Med.* 1983.;98(5_Part_2):855–9.
12. Ehret GB, Ferreira T, Chasman DI, Jackson AU, Schmidt EM, Johnson T, i ostali. The genetics of blood pressure regulation and its target organs from association studies in 342,415 individuals. *Nat Genet.* 2016.;48(10):1171–84.
13. Grillo A, Salvi L, Coruzzi P, Salvi P, Parati G. Sodium Intake and Hypertension. *Nutrients.* 2019.;11(9):1970.
14. Husain K, Ansari RA, Ferder L. Alcohol-induced hypertension: Mechanism and prevention. *World J Cardiol.* 2014.;6(5):245–52.
15. Díaz-Martínez X, Petermann F, Leiva AM, Garrido-Méndez A, Salas-Bravo C, Martínez MA, i ostali. [Association of physical inactivity with obesity, diabetes, hypertension and metabolic syndrome in the chilean population]. *Rev Med Chil.* 2018.;146(5):585–95.
16. Zhong Q, Hu M-J, Cui Y-J, Liang L, Zhou M-M, Yang Y-W, i ostali. Carotid–Femoral Pulse Wave Velocity in the Prediction of Cardiovascular Events and Mortality: An Updated Systematic Review and Meta-Analysis. *Angiology.* 2018.;69(7):617–29.
17. Avolio AP, Kuznetsova T, Heyndrickx GR, Kerkhof PLM, Li JK-J. Arterial Flow, Pulse Pressure and Pulse Wave Velocity in Men and Women at Various Ages. *Adv Exp Med Biol.* 2018.;1065:153–68.
18. Drukteinis JS, Roman MJ, Fabsitz RR, Lee ET, Best LG, Russell M, i ostali. Cardiac and Systemic Hemodynamic Characteristics of Hypertension and Prehypertension in Adolescents and Young Adults. *Circulation.* 2007.;115(2):221–7.
19. Barodka VM, Joshi BL, Berkowitz DE, Hogue CW, Nyhan D. Implications of Vascular Aging. *Anesth Analg.* 2011.;112(5):1048–60.
20. Reichlin T, Abächerli R, Twerenbold R, Kühne M, Schaer B, Müller C, i ostali. Advanced ECG in 2016: is there more than just a tracing? *Swiss Med Wkly.* 2016.;146:w14303.

21. Peguero JG, Lo Presti S, Perez J, Issa O, Brenes JC, Tolentino A. Electrocardiographic Criteria for the Diagnosis of Left Ventricular Hypertrophy. *J Am Coll Cardiol.* 2017.;69(13):1694–703.
22. Ishikawa J, Ishikawa S, Kario K. Relationships between the QTc interval and cardiovascular, stroke, or sudden cardiac mortality in the general Japanese population. *J Cardiol.* 2015.;65(3):237–42.
23. Gottdiener JS, Brown J, Zoltick J, Fletcher RD. Left Ventricular Hypertrophy in Men with Normal Blood Pressure: Relation to Exaggerated Blood Pressure Response to Exercise. *Ann Intern Med.* 01. veljača 1990.;112(3):161–6.
24. Bornemann P, Barreto T. Point-of-Care Ultrasonography in Family Medicine. *Am Fam Physician.* 15. kolovoz 2018.;98(4):200–2.
25. Rodrigues SL, D'Angelo L, Pereira AC, Krieger JE, Mill JG. Revision of the Sokolow-Lyon-Rappaport and cornell voltage criteria for left ventricular hypertrophy. *Arq Bras Cardiol.* siječanj 2008.;90:46–53.
26. Antikainen RL, Grodzicki T, Beevers DG, Webster J, Jokelainen JJ, Bulpitt CJ. Left ventricular hypertrophy by Sokolow-Lyon voltage criterion predicts mortality in overweight hypertensive subjects. *J Hum Hypertens.* siječanj 2009.;23(1):20–6.
27. Haxha S, Pedersen-Bjergaard U, Nielsen JB, Pallisgaard J, Devereux RB, Okin PM, i ostali. Cornell voltage left ventricular hypertrophy predicts all-cause mortality better than Sokolow-Lyon voltage in patients with and without diabetes – data from 183,749 primary care ECGs. *Eur Heart J [Internet].* 01. studeni 2020. [citirano 09. srpanj 2021.];41(Supplement_2). Dostupno na: <https://doi.org/10.1093/ehjci/ehaa946.3042>
28. Jae SY, Heffernan KS, Park JB, Kurl S, Kunutsor SK, Kim J-Y, i ostali. Association between estimated pulse wave velocity and the risk of cardiovascular outcomes in men. *Eur J Prev Cardiol.* 15. travanj 2020.;2047487320920767.
29. O'Neal WT, Soliman EZ, Qureshi W, Alonso A, Heckbert SR, Herrington D. Sustained pre-hypertensive blood pressure and incident atrial fibrillation: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *J Am Soc Hypertens.* 01. ožujak 2015.;9(3):191–6.

30. Lake FR, Cullen KJ, Klerk NH de, McCALL MG, Rosman DL. Atrial Fibrillation and Mortality in an Elderly Population. *Aust N Z J Med.* 1989.;19(4):321–6.
31. Kulan K, Ural D, Komsuoğlu B, Ağaçdiken A, Göldeli Ö, Komsuoğlu SŞ. Significance of QTc prolongation on ventricular arrhythmias in patients with left ventricular hypertrophy secondary to essential hypertension. *Int J Cardiol.* 01. travanj 1998.;64(2):179–84.
32. JAYANTHI R, GIRIJASIVAM SP, GAUR T A. ASSOCIATION OF BLOOD PRESSURE AND BMI WITH QTc INTERVAL IN YOUNG ADULTS. *Can J Physiol Pharmacol* [Internet]. 30. siječanj 2021. [citirano 09. srpanj 2021.]; Dostupno na: <https://cdnsiencepub.com/doi/abs/10.1139/cjpp-2020-0520>
33. Montanez A, Ruskin JN, Hebert PR, Lamas GA, Hennekens CH. Prolonged QTc Interval and Risks of Total and Cardiovascular Mortality and Sudden Death in the General Population: A Review and Qualitative Overview of the Prospective Cohort Studies. *Arch Intern Med.* 10. svibanj 2004.;164(9):943–8.
34. Rich JD, Thenappan T, Freed B, Patel AR, Thisted RA, Childers R, i ostali. QTc prolongation is associated with impaired right ventricular function and predicts mortality in pulmonary hypertension. *Int J Cardiol.* 10. kolovoz 2013.;167(3):669–76.

10. ŽIVOTOPIS

OSOBNI PODATCI

Ime i prezime: Luka Katić

Datum rođenja: 14. listopada 1996.

Adresa: Ivankova 72, 21311 Split

E-mail: Luka.katic11@windowslive.com

OBRAZOVANJE

2015.-2021. Sveučilište u Zagrebu, Medicinski fakultet

2011.-2015. IV. Gimnazija „Marko Marulić” , Split

2003.-2011. Osnovna škola Stobreč, Split

AKTIVNOSTI

2015-2021 Sudjelovanje na medicinskim kongresima CROSS, ZIMS, SAMED, MIMS, International biomedical conference for young researches St Petersburg

2018.-2021. Demonstrator na Katedri za patofiziologiju

2019. Suosnivač Studentske sekcije za patofiziologiju

2019. Suosnivač Studentske sekcije za hipertenziju

2019.-2021. rad na EH-UH projektu i član HDH

2019. ESMO-ESO ljetna škola onkologije u Napulju

2020. ISP ljetna škola patofiziologije u Dubrovniku

PRIZNANJA I NAGRADE

2019. Roche grant za predstavljanje Hrvatske na svjetskom kvizu iz fiziologije „IMSPQ”

2019. ISP nagrada za najbolju prezentaciju na kongresu u Sankt Petersburgu

2020. SC grant za organizaciju nacionalnog kviza iz fiziologije u Dubrovniku

OSTALO

2020./2021. Internacionalni ispiti – USMLE step 1 (240), USMLE step 2 (246)

2017.-2019. Član studentske udruge „Financijski klub”

2018. Pobjednik „University trading tournament” s nagradom od 1000\$

Košarka – selekcije „KK Split” kadeti, junior, seniori (sezona 2013./2014.)

Student-sportaš stipendije KK Solin (2014), KK Bosco (2015), KK Labrada (2019)

2013./2014. Prvenstvo Hrvatske u košarci za juniore, drugo mjesto

2019./2020. Sveučilišno prvenstvo Hrvatske u košarci, prvo mjesto