

Strokovni prispevek/Professional article

AKTIVNOST AVTONOMNEGA ŽIVČNEGA SISTEMA IN DIASTOLIČNA DISFUNKCIJA LEVEGA PREKATA PRI MLADIH HIPERTONIKIH

ACTIVITY OF THE AUTONOMIC NERVOUS SYSTEM AND DIASTOLIC DYSFUNCTION OF
THE LEFT VENTRICLE IN YOUNG HYPERTENSIVE PATIENTS

Matjaž Klemenc

Intenzivni oddelek internistične službe, Splošna bolnišnica dr. Franca Derganca, 5290 Šempeter pri Gorici

Prispelo 2001-03-14, sprejeto 2001-09-28; ZDRAV VESTN 2001; 70: 627-35

Ključne besede: arterijska hipertenzija; aktivnost avtonomnega živčevja; spektralna analiza variabilnosti srčne frekvence; diastolična disfunkcija levega prekata

Izvleček – Izhodišča. Aktivnost avtonomnega živčnega sistema ima pomembno vlogo v razvoju arterijske hipertenzije, diastolična disfunkcija levega prekata pa spada med najzgodnejše funkcionalne spremembe srca pri razvijajoči se arterijski hipertenziji. Z raziskavo smo želeli odgovoriti na vprašanje, kakšen je odnos med aktivnostjo avtonomnega živčevja na srčnožilni sistem in diastolično funkcijo levega prekata pri mladih hipertonikih.

Bolniki in metode. V študijo smo vključili 91 mladih hipertonikov in 80 zdravih preiskovancev, ki so ustrezali zahtevanim pogojem. Vsi preiskovanci so bili klinično pregledani, posneli smo jim 12-kanalni EKG, izmerili telesno težo in višino ter krvni tlak. Pri vseh preiskovancih smo opravili spektralno analizo variabilnosti srčne frekvence (SA) v ležečem in sedečem položaju. Vsem smo opravili ultrazvočno preiskavo srca: najprej smo s pomočjo enodimenzionalne vodene preiskave izmerili velikost levega prekata, nato pa s pulzno doplersko preiskavo izmerili največje hitrosti pretoka skozi mitralno zaklopko v obdobju zgodnje polnitve (E val) in preddvorne kontrakcije (A val).

Rezultati. Rezultati SA so pokazali pomembno nižjo vrednost razmerja med površino visokofrekvenčnega (od 0,15 do 0,4 Hz) in nizkofrekvenčnega (od 0,01 do 0,15 Hz) dela spektra (VF/NF) pri hipertonikih v primerjavi z zdravimi preiskovanci ($41,4 \pm 6,8$, $44,3 \pm 7,2$; $p = 0,01$). Po naših merilih je znašal delež hipertonikov s pomembno znižanim razmerjem 26,2%. Razmerje E/A, izmerjeno s pomočjo ultrazvočne preiskave srca, je bilo pri hipertonikih pomembno nižje v primerjavi z zdravimi preiskovanci ($1,28 \pm 0,42$, $1,53 \pm 0,44$; $p < 0,001$). Delež hipertonikov z diastolično disfunkcijo levega prekata, opredeljeno na podlagi razmerja E/A, je po naših merilih znašal 39,7%. Delež mladih hipertonikov, ki je imel hkrati pomembno znižani razmerji E/A in VF/NF, je znašal po naših merilih 12,5%.

Zaključki. Raziskava je pokazala razmeroma visok delež pomembno spremenjenega razmerja E/A pri mladih hipertonikih, obenem pa je odstotek hipertonikov s signifikantno spremenjeno aktivnostjo avtonomnega živčevja (razmerje VF/NF)

Key words: arterial hypertension; activity of the autonomic nervous system; spectral analysis of heart rate variability; diastolic dysfunction of left ventricle

Abstract – Background. Activity of the autonomic nervous system has an important role in the development of arterial hypertension. Diastolic dysfunction of the left ventricle is one of the earliest changes of heart in developing hypertension. In our study we tried to elucidate the relationship between the changing compliance of the left ventricle and the tone of the autonomic nervous system in young hypertensive patients.

Patients and methods. 91 hypertensive patients and 80 healthy subjects, who corresponded to demanded conditions were included in the study. All of them were clinically examined, including body weight and height, blood pressure and standard 12-channel ECG. Spectral analysis of heart rate variability (SA) was performed in supine and sitting position. The 2D guided M-mode echocardiogram was performed in order to measure systolic and diastolic dimensions of left ventricle. Pulse Doppler technique was used to obtain peak velocity flow through mitral valve in early and atrial phase (i.e. E and A wave).

Results. SA results showed significant lower value of high frequency (0.15 to 0.4 Hz)/low frequency (0.04 to 0.15 Hz) (HF/LF) area ratio in hypertensive patients than in healthy subjects (41.4 ± 6.8 , 44.3 ± 7.2 ; $p = 0.01$). Using our criteria (mean value of ratio in healthy subjects \pm SD), 26.2% of hypertensive patients had significant lower value of this ratio. E/A ratio, measured with pulsed Doppler technique, was significantly lower in hypertensive patients comparing to healthy subjects (1.28 ± 0.42 , 1.52 ± 0.44 ; $p < 0.001$). According to our own criteria (mean value of E/A ratio in healthy subjects \pm SD), 39.7% of hypertensive patients had significantly lower value of E/A ratio. Using our own criteria, 12.5% of hypertensive patients had in the same time significantly lower E/A and HF/LF ratio.

Conclusions. The results of our study indicated a high percentage of significantly changed E/A ratio in young hypertensive patients, but at the same time the percentage of hypertensive patients with a significantly changed activity of the autonomic nervous system (HF/LF ratio) is rather small. This suggests the hypothesis that changes of diastolic function of the left ventricle follow the changes in sympathovagal balance with a de-

na ravni srca razmeroma majhen. Smer spreminjanja razmerja E/A in VF/NF glede na starost dopušča razlago, da spremembe aktivnosti avtonomnega živčevja nastopajo v razvoju arterijske hipertenzije pred spremembami hitrosti pretoka krvi skozi mitralno zaklopko. Primerjava lastnosti nizkofrekvenčnega dela spektra (0,04 do 0,15 Hz) in zelo nizkofrekvenčnega dela spektra (0,01 do 0,04 Hz) kaže na različen vpliv simpatične veje avtonomnega živčevja v omenjenih frekvenčnih območjih. Na podlagi rezultatov analiz menimo, da je zelo nizkofrekvenčno območje spektra primernejši kazalec aktivnosti simpatične veje v primerjavi z nizkofrekvenčnim območjem. V nadaljnjih študijah bomo poizkusili spreminjati posamezne parametre spektralne analize variabilnosti srčne frekvence tako, da bi dosegli čimbolj natančen zapis spektra v zelo nizkofrekvenčnem območju.

Uvod

Arterijska hipertenzija spada med najpogostejše kronične bolezni današnjega časa. Prevalenca te bolezni v industrializiranem svetu se giblje med 15 in 20% (1), v Sloveniji pa med 19 in 25% (2, 3). Zaradi visoke prevalence predstavlja arterijska hipertenzija hud zdravstveni problem.

Avtonomni živčni sistem in arterijska hipertenzija

Pojmovanje arterijske hipertenzije kot nenormalne vrednosti krvnega tlaka, ki ga je uvedel Pickering, predstavlja temelj sodobnega patofiziološkega pogleda na to bolezen (4). Ta hipoteza je odprla vrata številnim raziskavam, ki so poskušale pojasniti »kontinuum« med normalnimi in nenormalnimi vrednostmi. Med mehanizmi, ki so vpleteni v nadziranje krvnega tlaka, predstavlja avtonomni živčni sistem (AŽS) najhitreje delujoči ter v določenem pomenu najmočnejši dejavnik (5, 6). Prve eksperimentalne podatke, da bi lahko bila aktivnost AŽS vpletena v razvoj primarne hipertenzije, je v 50. letih podal Jan Brod (6, 7). Kasneje so Julius (7), Esler (8) in Korner (9) v svojih raziskavah ugotavljali obstoj hiperkinetičnega stanja obtoka v zgodnjih obdobjih primarne hipertenzije. Hiperkinetično stanje obtoka naj bi bilo centralno nevrogeno pogojeno. Julius je v sedemdesetih letih domneval, da pri mladih hipertoničnih obstaja motnja v delovanju obeh vej AŽS: povečan simpatikotonus ter zmanjšan vagotonus v primerjavi z zdravimi preiskovanci (10). Lund-Johansen (11) je v svoji znani študiji (tj. 20-letno spremljanje mladih hipertoničnikov) pokazal, kako začetni, obrambni reakciji podobno hiperkinetično stanje postopoma dobi klasični hemodinamski vzorec arterijske hipertenzije. Povišan krvni tlak je takrat posledica povečanega systemskega upora ob normalnem ali nekoliko znižanem minutnem volumnu srca. V zadnjih letih so njegova opažanja potrdili tudi drugi avtorji (8, 12).

Ena od metod ocenjevanja aktivnosti simpatičnega živčnega sistema je meritev koncentracije kateholaminov. Primerno natančnost meritev dosežemo z radioencimskimi postopki, s fluorometričnimi metodami ter z visokotlačno tekočinsko kromatografijo. Meritve so tehnološko dokaj zahtevne, zamudne, drage in za epidemiološke študije manj primerne. Pomanjkljivost omenjene metode ocenjevanja aktivnosti simpatičnega živčnega sistema je predvsem v tem, da z meritvijo koncentracije kateholaminov ne dobimo informacij o lokalnem delovanju simpatičnega živčnega sistema med razvojem arterijske hipertenzije. Za simpatični živčni sistem je namreč značilna raznolikost delovanja glede na posamezne regije (13). V novejšem času so razvili klinične teste, ki omogočajo ocenjevanje regionalnih učinkov simpatičnega živčnega sistema: mikronevrografija omogoča beleženje aktivnosti simpatičnih živčnih vlaken, ki oskrbujejo kožo in mišice (14, 15), določa-

lay. Comparison of low frequency (0.04 to 0.15 Hz) and very low frequency (0.01 to 0.04 Hz) properties show different influence of sympathetic nervous system. We suggest that very low frequency area is better indicator of sympathetic nervous activity than low frequency area. In further studies we will try to improve the spectral analysis in very low frequency area.

ne izločanja kateholaminov iz posameznih organov (tj. »spillover«) s pomočjo radioizotopskih metod (13, 16), spektralna analiza obtočnih ritmov, farmakološka blokada avtonomnega živčevja (17).

AŽS in spektralna analiza variabilnosti srčne frekvence (SA)

Pri vzdrževanju homeostaze prihaja do periodičnega spreminjanja hemodinamskih parametrov zaradi naravnih sprememb v srčnožilnem sistemu ter zaradi odgovora kontrolnih mehanizmov na te spremembe.

Že v prvi polovici 18. stol. je Stephen Hales ob kvantitativnih meritvah arterijskega krvnega tlaka opazil povezavo med dihanjem, krvnim tlakom in srčno frekvenco (18). Leta 1865 in 1869 Traube in Hering opišeta »respiratorne« valove pri merjenju krvnega tlaka, v naslednjem desetletju pa Cion in Mayer opazita valovanje krvnega tlaka, katerega frekvenca je nižja od frekvence dihanja (19).

Pomemben napredek pri preučevanju oz. analizi hemodinamskih parametrov, ki kažejo navidezno periodičnost, pa pomeni uvedba t.i. spektralne analize. Zatsiorsky in Sarsaniya leta 1966 predstavita prvi avtokorelogram srčne frekvence, dve leti kasneje pa Penaz prikaže povezavo med spektralno analizo srčne frekvence in napetostjo perifernega žilja (19). Leta 1986 Baselli in sodelavci uvedejo za preučevanje spremenljivosti signalov srčnožilnega porekla metodo avtoregresivnega modeliranja (20). Avtoregresivno modeliranje ne zahteva uporabe vnaprej določenih frekvenčnih območij in daje podatke o številu, moči in središčni frekvenci statistično pomembne spektralne komponente.

Spektralna analiza (SA) omogoča kvantitativno razčlenjevanje nihanj hemodinamskih parametrov, npr. srčne frekvence, sistoličnega in diastoličnega krvnega tlaka (24, 25). Po mnenju mnogih raziskovalcev je metoda uporabna za kvantitativno določanje simpatovagalnega ravnotežja (20, 22, 23). SA je tudi uporabna za ocenjevanje sprememb aktivnosti AŽS med stresom (npr. Stroopov test) (24). SA daje komplementarne podatke k meritvam krvnega tlaka in odkriva razlike v regulacijskih mehanizmih (25).

Vpliv simpatičnega in parasimpatičnega živčnega sistema na sinoatrijski vozal se kaže v razmeroma ostro omejenih frekvenčnih pasovih. Zelo nizkofrekvenčni del spektra, do 0,03 oz. 0,04 Hz je pod vplivom simpatikusa, nizkofrekvenčni del spektra, od 0,04 do 0,15 Hz je pod vplivom obeh vej AŽS (26, 27, 10), visokofrekvenčni del spektra, ki sovpada s frekvenco dihanja – okoli 0,25 Hz, pa predstavlja aktivnost parasimpatičnega živčnega sistema (26, 28).

Prednost SA pred drugimi testi, ki ugotavljajo vpliv AŽS na srčnožilni sistem, je predvsem v tem, da ne zahteva aktivnega sodelovanja bolnika (kot npr. test stiskanja pesti, Valsalvin ma-

never). Spektralno analizo variabilnosti hemodinamskih parametrov motijo izredni srčni utripi (npr. prezgodnji nadprekatni in prekatni utripi), prav tako tudi absolutne aritmije (npr. preddvorno plapolanje).

Arterijska hipertenzija in SA

Dosedanje raziskave so pokazale, da je pri hipertoničnih nizkofrekvenčni del spektra večji, visokofrekvenčni del pa manjši kot pri zdravih preiskovancih (20, 29). To do določene mere potrjuje Juliusova predvidevanja o povišanem simpatikotonusu ter zmanjšanem parasimpatikotonusu na začetku razvoja arterijske hipertenzije. Manjše povečanje nizkofrekvenčnega dela in zmanjšanje visokofrekvenčnega dela spektra pri pasivni spremembi lege telesa (leže→stoje) pri hipertoničnih v primerjavi z zdravimi preiskovanci kaže na nenormalno regulacijsko aktivnost AŽS (20, 22, 29). Velikost teh sprememb je odvisna od stopnje arterijske hipertenzije. Med normotenzivnimi in hipertenzivnimi preiskovanci ni ostrega prehoda sprememb kazalcev aktivnosti AŽS. To je v skladu s Pickeringovim principom kontinuuma v pojmovanju arterijske hipertenzije kot nenormalne vrednosti.

Arterijska hipertenzija in diastolična disfunkcija levega prekata

Diastolična disfunkcija levega prekata (DDLDP) spada med najzgodnejše funkcionalne spremembe levega prekata pri razvijajoči se arterijski hipertenziji (30, 31). O DDLP govorimo takrat, ko levi prekat ne zmore sprejeti ustreznega volumna krvi brez kompenzacijskega povečanja tlaka v levem preddvoru (32).

Polnjenje levega prekata v diastoli je odvisno od več dejavnikov (33): relaksacije miokarda, sesanja levega prekata, viskoznoelastičnih lastnosti miokarda, popustljivosti levega prekata, polnjenosti koronarnih arterij, medsebojnega vpliva prekatov in vpliva perikarda.

Za opredelitev diastolične disfunkcije levega prekata se uporablja več neinvazivnih metod: radioizotopska ventrikulografija, računalniška tomografija in doplerska ehokardiografija. Prvi dve metodi omogočata prikaz polnitvenih vzorcev, delež preddvorov pri polnjenju prekatov ter čas do vrha polnitve. Metodi pa sta omejeni v določanju tlaka, ki poleg volumna opredeljuje diastolično funkcijo. Prednost doplerske ehokardiografije je v možnosti prikaza dinamičnih sprememb vtočnih hitrosti, ki so odvisne od pretoka in tlaka. Vzorci hitrosti pretokov skozi mitralno zaklopko, ki jih dobimo s pomočjo doplerske preiskave, se sorazmerno dobro ujemajo z drugimi metodami za merjenje pretokov skozi omenjeno zaklopko (34–36).

Namen dela

Opazovali smo odnos med aktivnostjo avtonomnega živčevja na srčnožilni sistem in diastolno disfunkcijo levega prekata kot zgodnjo funkcionalno spremembo v razvoju arterijske hipertenzije.

Aktivnost avtonomnega živčevja smo ocenjevali s pomočjo spektralne analize variabilnosti srčne frekvence, diastolično disfunkcijo pa s pomočjo analize vzorca hitrosti pretoka skozi mitralno zaklopko.

Avtor pričakuje, da je diastolična disfunkcija levega prekata bolj pogosta pri tistih mladih hipertoničnih, ki imajo hkrati tudi spremenjeno aktivnost avtonomnega živčevja na ravni srca.

Preiskovanci in metode dela

V raziskavo smo vključili 171 preiskovancev s področja severnoprimske regije. Vsi preiskovanci so bili podrobno sezna-

njeni s potekom preiskave ter so nanjo pisno pristali (»obveščeni pristanelek«). Raziskava je upoštevala načela Helsinško-tokijske deklaracije ter je bila odobrena s strani Republiške strokovne komisije za medicinskoetična vprašanja.

Oblikovanje osnovne in kontrolne skupine preiskovancev

V osnovni skupini so bili hipertonični, stari do 40 let. Arterijska hipertenzija je bila ugotovljena na podlagi izmerjenih vrednosti krvnega tlaka ob dveh ali več kontrolnih pregledih v pristojni splošni ambulanti. Pri tem so splošni zdravniki upoštevali razvrstitev krvnega tlaka za odrasle po priporočilu Joint National Committee iz leta 1993 (37). Kontrolno skupino zdravih preiskovancev smo izbrali tako, da se povprečna starost ter razdelitev po spolu te skupine statistično ni pomembno razlikovala od osnovne skupine (tab. 1). Iz osnovne skupine smo izključili preiskovance s sladkorno boleznijo, kronično ledvično insuficienco, z motnjami srčnega ritma ter takšne, ki so preboleli miokardni infarkt. Hipertonične, ki se zdravijo z zdravili, smo prosili, da dva tedna pred preiskavo prenehajo jemati zdravila, ob tem pa naj skrbno spremljajo gibanje krvnega tlaka. Če je prišlo v tem času do nepričakovano visokega dviga krvnega tlaka, so nadaljevali z jemanjem zdravil. Bolniki s tretjo in četrto stopnjo hipertenzije po priporočilu Joint National Committee iz leta 1993 (37) so bili zaradi večje verjetnosti zapletov ob prekinitvi jemanja antihipertoničnih izključeni iz osnovne skupine.

Zaradi vpliva na hitrost pretoka skozi mitralno zaklopko v času zgodnje in preddvorne polnitve smo iz obeh preiskovalnih skupin izločili preiskovance, pri katerih smo ugotovili: spremembe na zaklopkah, pljučne bolezni, katerih posledica je povečan upor v pljučnem krvnem obtoku, ishemično bolezen srca, obolenje perikarda, primarno miokardiopatijo ter srčne tumorje.

Vse preiskovance smo prosili, da na dan preiskave ne kadijo cigaret, ne pijejo kave, ruskega čaja ali alkoholnih pijač. Preiskave so potekale v tihem, delno zatemnjenem prostoru s stalno temperaturo (22 °C).

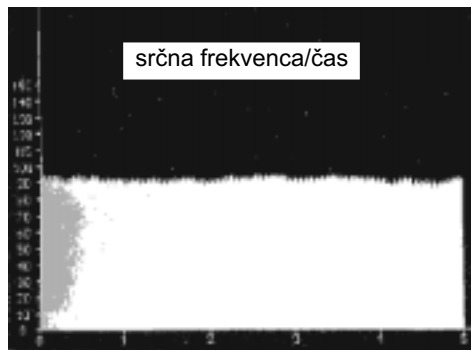
Krvni tlak smo merili z živosrebrnim sfigmomanometrom v sedečem položaju trikrat na močnejši roki ter enkrat na nasprotni roki. Bolniki, pri katerih je obstajal na podlagi anamnestičnih podatkov, kliničnega pregleda in laboratorijskih izvidov utemeljen sum na sekundarno hipertenzijo, so bili izključeni iz študije.

Spektralna analiza variabilnosti srčne frekvence (SA)

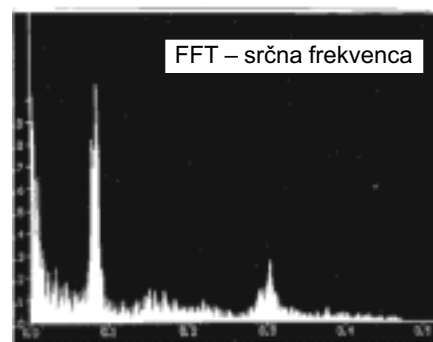
SA je bila opravljena v dveh položajih: leže in sede, v vsakem po pet minut. Analogni signal EKG smo registrirali s pomočjo Hewlett-Packardovega EKG-monitorja (tip HP 78330 A). Pri snemanju smo izbrali tak odvod, pri katerem je zobec R bistveno večji od pripadajočega vala T. EKG-monitor smo povezali z 12-bitnim analogno-digitalnim pretvornikom, ki je analogni signal vzorčil s frekvenco 291,2 Hz. Program za razpoznavanje zobcev R v krivulji EKG je izmeril čas med dvema udarcema. Iz teh podatkov smo dobili časovni diagram frekvence bitja srca (sl. 1). Rezultat SA smo grafično prikazali tako, da smo na absciso, ki obsega frekvence od 0 do 0,5 Hz, vnesli vrednosti za posamezne frekvence, ki smo jih izračunali s pomočjo algoritma za hitro Fourierovo transformacijo. Kvantitativno smo variabilnost srčne frekvence ocenjevali s pomočjo izračuna površine pod krivuljo med dvema danima frekvencama (sl. 2).

Ultrazvočna preiskava srca

Ultrazvočno preiskavo srca smo opravljali z ultrazvočno napravo za srčnožilno diagnostiko ATL Ultramark ultrasound system 6 firme Advanced Technology Laboratories. V para-



Sl. 1. Časovni diagram srčne frekvenca.
Fig. 1. Frequency/time plot.



Sl. 2. Prikaz frekvenc s pomočjo FFT.
Fig. 2. FFT transform of heart rate.

sternalni projekciji dolge osi smo s pomočjo vodene enodimenzionalne ultrazvočne preiskave izmerili v sistoli in diastoli debelino medprekatnega pretina, zadnje stene levega prekata ter premer levega prekata. Pri meritvah smo upoštevali navodila konvencije Penn (38). Meritve smo uporabili pri izračunu iztisnega deleža in indeksa mase levega prekata. Končni sistolični in diastolični volumen levega prekata smo izračunali po Teichholzovem obrazcu. V apikalni projekciji štirih votlin smo s pulzno doplersko tehniko izmerili hitrosti pretokov preko mitralne zaklopke tako, da je bil zbiralec tik nad stičiščem obeh lističev omenjene zaklopke. Iz vrednosti petih meritev smo izračunali povprečno vrednost za obe komponenti pretoka: zgodnjo (E val) in preddvorno (A val) polnitev. Po opravljenih meritvah hitrosti pretoka smo vzorčni volumen premaknili v smeri proti iztočnemu traktu levega prekata, tako da smo hkrati beležili signal pretoka skozi mitralno in aortno zaklopko. S pomočjo meritve časa med koncem signala pretoka skozi aortno zaklopko in začetka signala pretoka skozi mitralno zaklopko smo dobili t.i. izovolumetrični relaksacijski čas.

Obdelava podatkov

Podatkovno bazo smo oblikovali s programom d'Base 4.0, statistično obdelavo rezultatov raziskave pa s programom SPSS for Windows 6.0. Razliko povprečij dveh vzorcev smo ocenjevali z neparnim t-testom. Povezavo med posameznimi spremenljivkami smo ocenjevali s pomočjo koeficienta korelacije po Pearsonu, značilnost korelacije pa s t-testom. Pri analizi razlike med frekvencami dveh ali več vzorcev pa smo uporabljali test hi-kvadrat. Ničelno hipotezo smo zavrgli, če je bila njena verjetnost manjša kot 5%.

Rezultati

Pogojem, navedenim v poglavju »Oblikovanje osnovne in kontrolne skupine preiskovancev«, je ustrezalo 91 hipertnikov in 80 zdravih preiskovancev. Njihove osnovne značilnosti so podane v tabeli 1.

Spektralna analiza variabilnosti srčne frekvenca

Pri kvantitativnem ocenjevanju variabilnosti srčne frekvenca smo za zelo nizkofrekvenčno območje, ki smo ga uporabili pri ocenjevanju aktivnosti simpatične veje AŽS, upoštevali površino med 0,01 in 0,04 Hz. Za ostala območja smo izračunali površino med naslednjimi frekvencami po dveh različicah: - celotna variabilnost: a) od 0,01 do 0,4 Hz, b) od 0,04 do 0,4 Hz; - nizkofrekvenčno območje - meritev aktivnosti simpatične in parasimpatične veje AŽS: a) od 0,04 do 0,18 Hz, b) od 0,04 do 0,15 Hz;

Tab. 1. Osnovne značilnosti preiskovancev.
Tab. 1. General characteristics of participants.

Preiskovanci Participants	Hipertniki Hypertensive patients	Zdravi Healthy participants	P
Število (m/ž)* No.	91 (71/20)	80 (61/19)	NS*
Starost (leta) Age (years)	31,9 ± 6,6	30,7 ± 6,8	NS
Telesna teža (kg) Body weight	85,2 ± 15,7	77,7 ± 15,3	0,002
Telesna višina (cm) Body height	177,2 ± 8,8	176,8 ± 8,4	NS
Sistol. tlak (mm Hg) Sist. pressure	143,1 ± 12,7	125,3 ± 12,7	< 0,001
Diastol. tlak (mm Hg) Diastol. pressure	91,4 ± 9,9	79,0 ± 10,0	< 0,001
Srednji tlak (mm Hg) Mean value	108,6 ± 10,1	94,4 ± 10,1	< 0,001
Srčna frekvenca (min ⁻¹) Heart frequency	72,6 ± 12,6	71,1 ± 10,5	NS

& - moški/ženske, NS - razlike statistično niso pomembne, * - test hi-kvadrat, ostali podatki: povprečna vrednost ± SD
& - male/female, NS - not statistically significant, * - test chi-squared, other data: mean value ± SD

- visokofrekvenčno območje - meritev aktivnosti parasimpatične veje AŽS: a) od 0,21 do 0,29 Hz, b) od 0,15 do 0,4 Hz. Zaradi primerljivosti rezultatov smo namesto absolutnih vrednosti primerjali deleže, ki jih posamezna območja zavzemajo v celotnem spektru. Rezultate meritev ter primerjavo med hipertniki in zdravimi preiskovanci prikazuje tabela 2. Ravnotežje med aktivnostjo obeh vej AŽS smo določali s pomočjo razmerja med površino visokofrekvenčnega dela spektra (od 0,15 do 0,4 Hz) in nizkofrekvenčnim delom spektra (VF/NF). Pri slednjem smo upoštevali seštevek površine zelo nizkofrekvenčnega (od 0,01 do 0,04 Hz) in nizkofrekvenčnega (od 0,04 do 0,15 Hz) dela spektra. Rezultate prikazuje tabela 3. Preiskovance smo razdelili glede na starost v dve skupini: v prvi so bili mlajši od 30 let, v drugi pa starejši od 30 let. Statistična analiza je pokazala pomembno razliko v VF/NF pri preiskovancih, starejših od 30 let ($p = 0,015$), pri mlajših pa razlika ni signifikantna. Razlike statistično niso pomembne, če primerjamo obe starostni skupini hipertnikov oz. zdravih preiskovancev. Spremembe razmerja VF/NF prikazuje graf 1. Posebej nas je zanimal vpliv prehoda iz ležečega v sedeči položaj, torej aktivacija simpatične veje avtonomnega živčnega sistema. Primerjali smo razliko med površino spektra v določenem frekvenčnem območju v obeh položajih. Razlike prikazuje tabela 4.

Tab. 2. Rezultati SA pri hipertonikih in zdravih preiskovancih.

Tab. 2. Results of spectral analysis in hypertensive and normal participants.

Položaj - območje ^e	Hipertonički	Zdravi	p [§]
Area	Hypertensive patients	Healthy participants	
Pod vplivom simpatikusa			
Sympathetic influence			
L-ZNF (0,01-0,04 Hz)	32,3 ± 8,6*	29,08 ± 7,2	0,013
S-ZNF (0,01-0,04 Hz)	33,9 ± 9,4	35,1 ± 9,2	NS
Pod vplivom simp. in parasimp.			
Sympathetic and parasympathetic influence			
L-NF (0,04-0,18 Hz)	43,1 ± 6,3	46,18 ± 6,6	0,002
L-NF (0,04-0,15 Hz)	56,8 ± 3,0	56,9 ± 3,0	NS*
S-NF (0,04-0,18 Hz)	40,9 ± 5,92	40,98 ± 7,8	NS
S-NF (0,04-0,15 Hz)	56,0 ± 3,2	55,4 ± 3,3	NS
Pod vplivom parasimpatikusa			
Parasympathetic influence			
L-VF (0,21-0,29 Hz)	9,3 ± 1,5	9,95 ± 2,7	NS
L-VF (0,15-0,4 Hz)	43,2 ± 3,0	43,1 ± 3,0	NS
S-VF (0,21-0,29 Hz)	9,24 ± 1,5	9,76 ± 2,8	NS
S-VF (0,15-0,4 Hz)	44,0 ± 3,2	44,6 ± 3,3	NS

* - L-ZNF: leže - zelo nizkofrekvenčno področje, L-NF: leže - nizkofrekvenčno območje, L-VF: leže - visokofrekvenčno območje, S-ZNF: sede - zelo nizkofrekvenčno področje, S-NF: sede - nizkofrekvenčno območje, S-VF: sede - visokofrekvenčno območje
 - L-ZNF: lying-very low frequency area, L-NF: lying-low frequency area, L-VF: lying-high frequency area, S-ZNF: sitting - very low frequency area, S-NF: sitting - low frequency area, S-VF: sitting-high frequency area

§ - Student t-test

- Student t-test

* - povprečna vrednost ± SD
 - mean ± SD

*NS - razlike statistično niso pomembne

*NS - not statistically significant

Tab. 3. Razmerje med visokofrekvenčno in nizkofrekvenčno površino spektra pri hipertonikih in zdravih preiskovancih.

Tab. 3. Relationship between high and low frequency area in hypertensive and normal participants.

Razmerje	Hipertonički	Zdravi	p*
Relationship	Hypertensive patients	Healthy participants	
VF/NF* - leže	41,37 ± 6,81*	44,29 ± 7,24	0,010
VF/NF - sede	41,01 ± 8,19	41,13 ± 8,88	NS

* - VF: 0,15-0,4 Hz, NF: 0,01-0,15 Hz

- VF: 0,15-0,4 Hz, NF: 0,01-0,15 Hz

* - Student t-test

- Student t-test

* - povprečna vrednost ± SD

- mean ± SD

Tab. 4. Razlike pri spremembi položaja v posameznih frekvenčnih območjih spektra.

Tab. 4. Differences between spectral areas after the change of body position.

Položaj - območje	Hipertonički	Zdravi	p*
Area	Hypertensive patients	Healthy participants	
S-ZNF - L-ZNF* (0,01-0,04 Hz)	2,29 ± 7,44	5,98 ± 6,89	0,002
S-NF - L-NF (0,04-0,18 Hz)	-2,18 ± 5,24	-5,10 ± 5,87	0,001
S-NF - L-NF (0,04-0,15 Hz)	-0,75 ± 3,10	0,15 ± 3,6	NS*
S-VF - L-VF (0,21-0,29 Hz)	-0,11 ± 1,48	-0,21 ± 1,49	NS
S-VF - L-VF (0,14-0,4 Hz)	0,75 ± 3,10	0,15 ± 3,60	NS

* - Student t-test

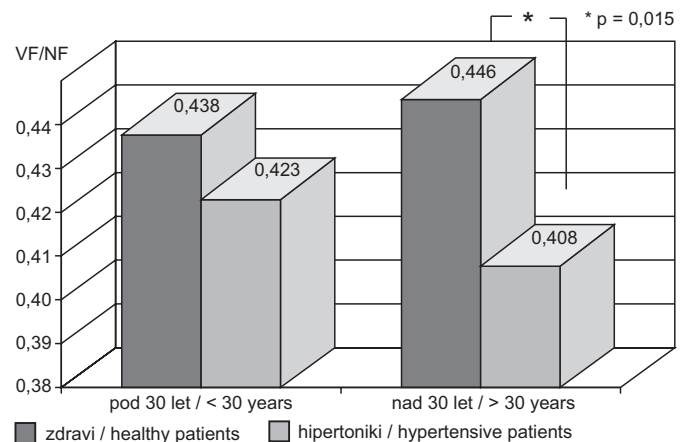
- Student t-test

* - oznake položaja snemanja in frekvenčnega območja kot v tabeli 2

- abbreviations as in Table 2

*NS - razlika statistično ni pomembna

- not statistically significant



Graf 1. Razmerje VF/NF pri hipertonikih in zdravih preiskovancih glede na starost.

Graph 1. VF/NF ratio in hypertensive and normal participants according to the age.

Ultrazvočna preiskava srca

Analiza rezultatov meritev debeline pretina in zadnje stene je pokazala statistično pomembne razlike med hipertonički in zdravih preiskovanci. Enako velja tudi za izračun mase levega prekata. Pri hipertoničkih smo opazili pomembno višjo hitrost pretoka v fazi preddvorne polnitve (A val) ter nižjo vrednost razmerja med hitrostjo zgodnje in preddvorne polnitve (E/A). Pri ostalih meritvah nismo ugotovili statistično pomembnih razlik. Rezultate ultrazvočnih meritev prikazuje tabela 5.

Tab. 5. Rezultati ultrazvočnih meritev srca.

Tab. 5. Data of echocardiographic measurements.

Meritev	Hipertonički	Zdravi	p*
Measurement	Hypertensive patients	Healthy participants	
Levi prekat - diastola (mm)	62,8 ± 6,7	61,1 ± 5,7	NS
Left ventricle - diastole (mm)			
Levi prekat - sistola (mm)	44,0 ± 6,3	42,6 ± 4,9	NS
Left ventricle - systole (mm)			
Iztisni delež (%)	55,3 ± 8,0	56,3 ± 7,2	NS
Ejection fraction (%)			
Pretin-diastola (mm)	10,1 ± 2,1	8,8 ± 1,8	< 0,001
Septum-diastole (mm)			
Pretin-sistola (mm)	15,3 ± 2,9	13,2 ± 2,4	< 0,001
Septum-systole (mm)			
Zadnja stena - diastola (mm)	7,0 ± 1,5	6,5 ± 1,2	0,024
Posterior wall - diastole (mm)			
Zadnja stena - sistola (mm)	10,5 ± 3,7	9,2 ± 1,9	0,015
Posterior wall - systole (mm)			
MLP [†] (g/m ²)	127,7 ± 35,2	111,6 ± 24,7	0,004
left ventricle mass index (g/m ²)			
E val (cm/s)	72,9 ± 16,3	73,7 ± 15,7	NS
E wave (cm/s)			
A val (cm/s)	60,3 ± 13,2	50,4 ± 11,0	< 0,001
A wave (cm/s)			
E/A	1,28 ± 0,42	1,53 ± 0,44	< 0,001
E/A			
IVRČ [§] (ms)	100,8 ± 17,7	98,4 ± 20,3	NS
IVRT (ms)			

* - Student t-test

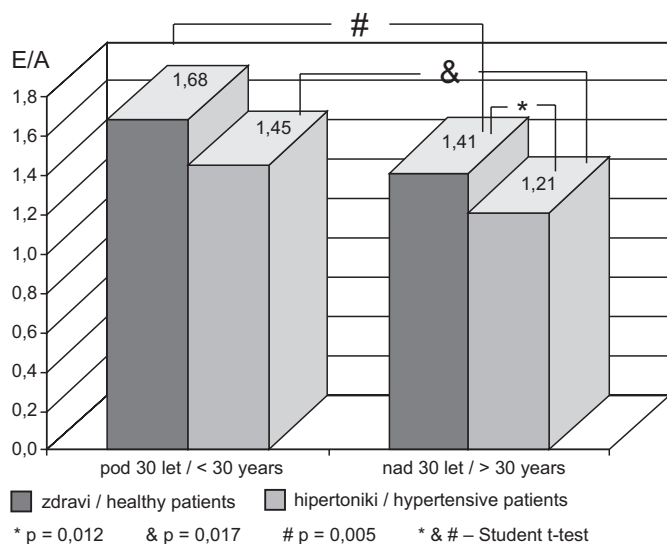
- Student t-test

* - masa levega prekata/m² - Penn enačba

- left ventricular mass/m² - Penn equation

§ - izovolumetrični relaksacijski čas

- isovolumetric relaxation time



Graf 2. Razmerje E/A pri zdravih preiskovancih in hipertenziki glede na starost.

Graph 2. E/A ratio in hypertensive and normal subjects according to the age.

Razmerje E/A se statistično pomembno razlikuje med hipertenziki in zdravimi preiskovanci, starejšimi od 30 let ($p = 0,012$), pri mlajših preiskovancih pa nismo ugotovili statistično pomembnih razlik. Starejša skupina zdravih preiskovancev ima pomembno nižje razmerje E/A v primerjavi z mlajšo skupino ($p = 0,005$). Isto velja tudi za hipertenzike ($p = 0,017$). Razmerje E/A prikazuje graf 2.

DDLIP in SA

Hipertenzike in zdrave preiskovance smo razdelili na dve skupini: v prvo skupino smo uvrstili tiste, pri katerih pride pri prehodu iz ležečega v sedeči oz. stoječi položaj do zmanjšanja površine zelo nizkofrekvenčnega (0,01 do 0,04 Hz) in nizkofrekvenčnega dela spektra (0,04 do 0,18 Hz), v drugo skupino pa tiste, pri katerih pride do povečanja površine v omenjenem delu spektra. Ugotovili smo:

- statistično pomembno manjši delež hipertenzikov v drugi skupini v primerjavi z zdravimi preiskovanci za spremembe v območju zelo nizkofrekvenčnega dela spektra (hi-kvadrat Pearson $p = 0,0275$);

- statistično pomembno višji delež hipertenzikov v drugi skupini v primerjavi z zdravimi preiskovanci za spremembe v območju nizkofrekvenčnega dela spektra (hi-kvadrat Pearson $p = 0,01225$) in

- statistično pomembno višji delež hipertenzikov v drugi skupini za spremembe v nizkofrekvenčnem območju pri prehodu iz ležečega v stoječi položaj (hi-kvadrat Pearson $p = 0,0182$). Na osnovi izračunanega povprečja in pripadajoče standardne deviacije za razmerje med hitrostjo zgodnje in preddvorne polnitve (E/A) pri zdravih preiskovancih smo razdelili preiskovance v tri skupine: prva skupina: $E/A < 1,09$, druga skupina: $1,09 \leq E/A \leq 1,53$, tretja skupina: $E/A > 1,53$. Statistična analiza razporeditve preiskovancev po omenjenih skupinah je pokazala pomembno večji delež hipertenzikov v prvi skupini (39,7%) in zdravih preiskovancev v tretji skupini (hi-kvadrat Pearson $p = 0,00041$).

Da bi ugotovili, kolikšen je delež preiskovancev s spremenjenim simpatovagalnim ravnovesjem (tj. spremenjenim razmerjem med površino visokofrekvenčnega in nizkofrekvenčnega dela spektra - ležeči položaj), smo preiskovance razdelili na dve skupini. Mejo med skupinama smo določili po istem

pravilu kot pri razmerju E/A in pri indeksu mase levega prekata: prva skupina: VF/NF - leže $< 37,05$, druga skupina: VF/NF - leže $\geq 37,05$. Na podlagi rezultatov, prikazanih v tabeli 3, smo dobili naslednjo razporeditev preiskovancev po skupinah - tabela 6. Statistična analiza je pokazala pomembno večji delež hipertenzikov v prvi skupini v primerjavi z zdravimi preiskovanci (hi-kvadrat Pearson $p = 0,01547$).

Tab. 6. Delež hipertenzikov in zdravih preiskovancev glede na razmerje VF/NF.

Tab. 6. Percent of hypertensive patients and normal subjects according to the VF/NF.

Razmerje VF/NF*	Hipertenziki Hypertensive patients	Zdravi Healthy participants
1. skupina 1 st group VF/NF - leže $< 37,05$	22 (16,1; 26,2%)*	8 (13,9; 11,0%)
2. skupina 2 nd group VF/NF - leže $\geq 37,05$	62 (67,9; 73,8%)	65 (59,1; 89,0%)

* - oznake za razmerje med visokim in nizkofrekvenčnim delom spektra kot v tabeli 3

- abbreviations as in Table 3

& - število preiskovancev (pričakovano število preiskovancev; delež preiskovancev)

- number of participants (predicted number of participants; percent of participants)

Pri hipertenzikih nas je zanimala tudi razporeditev le-teh glede spremenjenega razmerja E/A in razmerja VF/NF, torej glede na prisotnost diastolične disfunkcije levega prekata in spremenjenega simpatovagalnega ravnovesja. Deleže hipertenzikov v posameznih podskupinah prikazuje tabela 7.

Tab. 7. Razporeditev hipertenzikov glede na razmerje E/A in VF/NF.

Tab. 7. The arrangement of the participants according to the E/A and VF/NF ratio.

E/A* / VF/NF*	1. skupina 1 st group VF/NF $< 37,05$	2. skupina 2 nd group VF/NF $\geq 37,05$
1. skupina / 1 st group: E/A $< 1,09$	9 (7,5; 12,5%)*	21 (22,5; 29,2%)
2. skupina / 2 nd group: $1,09 \leq E/A < 1,53$	7 (5,5; 9,7%)	15 (16,5; 20,8%)
3. skupina / 3 rd group: E/A $\geq 1,53$	2 (5,0; 2,8%)	18 (15,0; 25,0%)

* - oznake skupin E/A: glej tekst

- abbreviations of E/A groups: see text

& - oznake skupin VF/NF kot v tabeli 6

- abbreviations of VF/NF groups as in Table 6

- število hipertenzikov (pričakovano število, delež hipertenzikov)

- number of hypertensive subjects (predicted number, percent of hypertensive subjects)

Razpravljanje

Osnovne značilnosti preiskovancev

Osnovna skupina preiskovancev (hipertenziki) se statistično nepomembno loči od kontrolne skupine (zdravi preiskovanci) v zastopanosti obeh spolov ter v starosti. Razlike pa so statistično pomembne pri vrednostih krvnega tlaka in telesni teži (tab. 1). Telesna teža hipertenzikov je pomembno višja od teže zdravih preiskovancev. To je v soglasju z opažanji drugih avtorjev (39, Framingham...) ter rezultati avtorjeve prejšnje raziskave (3).

Spektralna analiza variabilnosti srčne frekvence

Interpretacija rezultatov SA temelji na predpostavki, da se spremembe v aktivnosti simpatičnega in parasimpatičnega živč-

nega sistema zrcalijo v nihanjih srčnega ritma. Srčni ritem pa je rezultat kompleksne interakcije med eferentnimi impulzi simpatika in vagusa na eni strani ter lastnostmi sinoatrijskega vozla (40).

Rezultati SA (tab. 2) v ležečem položaju so pokazali statistično pomembne razlike med hipertoni in zdravimi preiskovanci v površini zelo nizkofrekvenčnega območja ter v površini nizkofrekvenčnega območja v tisti različici, ko celotna variabilnost predstavlja površino med 0,01 in 0,4 Hz. Pri hipertoni smo v območju ZNF izmerili višje vrednosti, v območju NF pa nižje vrednosti v primerjavi z zdravimi preiskovanci. Razlike so sorazmerno majhne - v obeh primerih približno 3%. Nepomembne razlike v omenjenih frekvenčnih področjih so ugotovili tudi Takalo in sod. (22) ter Radaelli in sod. (41). Malliani in sod. pa so opazili pomembno višji delež nizkofrekvenčnega območja in nižji delež visokofrekvenčnega območja pri hipertoni in v primerjavi z zdravimi preiskovanci (29). Razlike površin ZNF in NF dela spektra med hipertoni in zdravimi preiskovanci kažejo na zmanjšan vpliv simpatikusa v NF območju v primerjavi z ZNF območjem. Iz tega sledi, da je površina spektra v ZNF območju primernejši kazalec aktivnosti simpatične veje avtonomnega živčevja.

Razmerje med visokofrekvenčnim in nizkofrekvenčnim delom spektra (VF/NF) odlikava ravnovesje simpatične in parasimpatične veje AŽS (41). Rezultati študije kažejo na nižji kvocient pri hipertoni kot pri zdravih preiskovancih v ležečem položaju (tab. 3). Pri hipertoni je kvocient VF/NF nižji zaradi višjih vrednosti NF dela spektra v primerjavi z zdravimi preiskovanci. To pomeni večjo aktivnost simpatikusa. V sedečem položaju pa razlika v kvocientih statistično ni pomembna (tab. 3). To si razlagamo z močnejšo aktivacijo simpatične veje avtonomnega živčevja pri zdravih preiskovancih v primerjavi s hipertoni. Menimo, da je to posledica slabše odzivnosti baroreceptorskega refleksnega loka na spremenjene hemodinamske pogoje pri hipertoni.

Po naših merilih za normalne vrednosti razmerja med visokofrekvenčnim in nizkofrekvenčnim delom spektra ima nekaj več kot četrtina hipertoni (tj. 26,2%) pomembno znižano to razmerje. Če pa postavimo za mejo 33,9%, to je vrednost, pod katero je manj kot 5% zdravih preiskovancev, potem delež hipertoni pade na približno desetino (tj. 10,7%).

Rezultati analize sprememb razmerja VF/NF glede na starost kažejo na postopno povečevanje razlike med hipertoni in normotenzivnimi preiskovanci z naraščajočo starostjo (graf 1). Na podlagi trendov sprememb razmerja VF/NF sklepamo, da se razlike prične pojavljati že v zgodnji mladosti. To pomeni, da spremembe ravnovesja tonusa avtonomnega živčevja nastopijo relativno zgodaj v razvoju arterijske hipertenzije.

Pri spremembi lege telesa iz ležečega v sedeči položaj se kri prične kopičiti v nižje ležečih delih telesa (spodnjih okončinah). Pri zdravih preiskovancih ne pride do padca krvnega tlaka v višini srca ali pa je ta padec majhen, ker baroreceptorji refleksno aktivirajo simpatična vazokonstriktorna vlakna, ki oskrbujejo uporovno in kapacitivno žilje in povečajo frekvenco srčnih utripov. Nenormalen odgovor na opisano spremembo lege telesa je lahko posledica motenj v vazokonstriktorskem, kardioakcelerijskem ali pa v obeh mehanizmih (42). Pri omenjeni spremembi lege telesa smo pričakovali pri obeh skupinah preiskovancev povečanje deležev nizkofrekvenčnega dela spektra ter zmanjšanje visokofrekvenčnega dela spektra. Rezultati (tab. 4) kažejo, da je opisana sprememba lege telesa prešibak stimulus za aktiviranje simpatične veje AŽS. Podobne spremembe so opazili tudi drugi avtorji (20, 29, 41, 43). Spremembe velikosti deležev v posameznih območjih spektra so pri zdravih preiskovancih večje kot pri hipertoni. To se da pojasniti z manjšo občutljivostjo baroreceptorskega refleksnega loka pri hipertoni in v primerjavi z zdravimi preiskovanci (41).

Ultrazvočna preiskava srca

Indeks mase levega prekata, izračunan po konvenciji Penn, je pri hipertoni statistično višji kot pri zdravih preiskovancih, kar je v skladu s pričakovanji. Na podlagi meril, uporabljanih v tabeli 5, je zgornja meja MLPi za zdrave preiskovance pri moških 140,8 g/m², pri ženskah pa 114,9 g/m². Zgornja vrednost MLPi pri moških preiskovancih je podobna vrednosti, ki jo navaja Dobovišek - 137 g/m² (39), ter vrednosti Medicinskega centra Cornell - 132 in 136 g/m² (35); v framinghamski raziskavi pa so dobili nekoliko nižjo vrednost - 131 g/m² (44). Pri meritvah premera levega prekata v sistoli in diastoli (parasternalna projekcija dolge osi) smo dobili vrednosti, ki spadajo tik pod zgornjo mejo normale. To pripisujemo dejstvu, da smo preiskovali mlade preiskovance, katerih pomemben delež se aktivno ukvarja s športom. Možen razlog za izmerjene vrednosti so tudi tehnične težave pri razmejitvi med endokardom in steno srčne mišice.

Pri hipertoni smo ugotovili pomembno višje maksimalne hitrosti vala A pretoka skozi mitralno zaklopko kot pri zdravih preiskovancih, prav tako tudi nižji kvocient E/A. Val E se med obema skupinama preiskovancev ni statistično pomembno razlikoval. To se ujema z opažanji Castinija in sod. (45). Za opisane spremembe hitrosti pretoka skozi mitralno zaklopko (zmanjšanje oz. inverzija E/A) sta potrebna dva pogoja: zmanjšanje frekvence nihanj v tlaku med preddvorom in prekatom ter povečana kontraktilnost preddvora. Prvi pogoj je izpolnjen s povečano viskoelastičnostjo, upočasnjeno relaksacijo prekata in povečanim uporom proti pretoku (46). Po mnenju nekaterih avtorjev lahko že samo povečana viskoelastičnost pri normalni relaksaciji prekata privede do zmanjšanja E/A (46-48). Omenjene spremembe vzorca hitrosti pretoka skozi mitralno zaklopko govorijo v prid hipotezi Smitha in sod. (33), ki pravi, da zgodaj v razvoju diastolične disfunkcije poslabšana polnitev levega prekata stimulira hipertrofijo levega preddvora, posledica tega pa je povečana preddvorna polnitev. Kasneje pa zaradi še dodatno zmanjšane popustljivosti levega prekata pride do zmanjšanja preddvornega polnitenega vala. Rezultat tega pa je t.i. »pseudonormalizacija« vzorca hitrosti pretoka skozi mitralno zaklopko.

Po naših merilih za normalno območje vrednosti E/A ima nekaj manj kot 40% hipertoni pomembno spremenjeno razmerje E/A. Če pa vzamemo za mejo vrednost 0,83, to je vrednost, pod katero je manj kot 5% zdravih preiskovancev, potem se delež hipertoni zmanjša na 11,8%. Razmerje E/A s starostjo pada tako pri hipertoni kot pri zdravih preiskovancih (graf 2). Iz tega sklepamo, da proces, ki vodi v zmanjševanje popustljivosti levega prekata, ni odvisen samo od razvijajoče se arterijske hipertenzije. Na podlagi analize sprememb razmerja E/A po starosti sklepamo, da arterijska hipertenzija pospeši zmanjševanje popustljivosti levega prekata.

Diastolična disfunkcija levega prekata in spektralna analiza

Analiza rezultatov kaže, da obstaja pri hipertoni statistično pomembna pozitivna korelacija med hitrostjo vala E ter površino celotnega spektra (od 0,01 do 0,4 Hz) v obeh položajih snemanja. Ker korelacija med hitrostjo vala A in površino celotnega spektra statistično ni pomembna, sklepamo, da aktivnost avtonomnega živčevja (simpatične in parasimpatične veje) vpliva predvsem na relaksacijo in viskoznoelastične lastnosti, ne pa na popustljivost levega prekata. Zanimivo je to, da podobne povezanosti pri zdravih preiskovancih nismo ugotovili. Ravno nasprotno rezultate pa smo dobili pri analizi korelacije med hitrostjo vala E ter deleži površine zelo nizkofrekvenčnega (od 0,01 do 0,04 Hz) in nizkofrekvenčnega (od 0,04 do 0,18 Hz) dela spektra. Izračuni kažejo statistično pomembno korelacijo le pri zdravih preiskovancih.

Pomembno višja starost zdravih preiskovancev in hipertnikov v skupini E/A $\leq 1,09$ je pričakovana, saj razmerje E/A s starostjo pada. Pri zdravih preiskovancih smo dobili pomembno nižjo vrednost razmerja VF/NF pri prvi skupini, kar pomeni, da je sprememba vzorca hitrosti pretoka skozi mitralno zaklopko povezana s spremenjenim simpatovagalnim ravnovesjem (tj. zvišan simpatikotonus in zmanjšan parasimpatikotonus). Zanimivo je, da podobnega rezultata nismo dobili pri hipertnikih. Možen razlog za to je manjša povprečna razlika v starosti med prvo in tretjo skupino (E/A $> 1,53$) pri hipertnikih (4,1 leta) v primerjavi z zdravimi preiskovanci (8,7 leta). V nasprotju s pričakovanji smo opazili, da se niti pri hipertnikih niti pri zdravih preiskovancih prva in tretja skupina ne razlikujeta v indeksu mase levega prekata. Iz tega sledi, da iz vrednosti omenjenega indeksa ne moremo sklepati o mehaničnih lastnostih levega prekata, ki pogojujejo hitrosti pretokov preko mitralne zaklopke.

Delež hipertnikov, ki ima hkrati pomembno znižano razmerje E/A, to pa kaže na diastolično disfunkcijo levega prekata, in znižano razmerje med površino visokofrekvenčnega in nizkofrekvenčnega dela spektra, tj. spremenjeno ravnovesje med aktivnostjo simpatične in parasimpatične veje AŽS, znaša 12,5% (tab. 7). Izračunani delež, dinamika sprememb razmerja VF/NF in E/A glede na starost navajajo na hipotezo, da spremembe v diastolični funkciji levega prekata ne potekajo hkrati s spremembami v aktivnosti obeh vej AŽS, temveč kasnije za njimi. Omenjeno hipotezo bi se dalo preveriti z vključitvijo mlajših skupin preiskovancev.

Omejitve študije

Na variabilnost srčne frekvence vpliva poleg obeh vej AŽS tudi lastnost oz. odzivnost sinoatrijskega vozla. S spektrsko analizo variabilnosti srčne frekvence ni mogoče ločiti vpliva AŽS od lastnosti sinoatrijskega vozla.

Posamezna frekvenčna območja so za vse preiskovance enotno določena, torej niso specifična za posameznega preiskovanca. To bi sicer lahko dosegli s farmakološkim testiranjem (zavora obeh vej AŽS z adrenergičnimi antagonistami beta in parasimpatikolitiki). Ker pa omenjena testiranja bistveno otežujejo potek posameznih meritev, smo se tako kot drugi raziskovalci držali običajnih meja posameznih frekvenčnih področij. Na vzorec hitrosti pretoka skozi mitralno zaklopko vpliva več dejavnikov (preload, afterload, popustljivost levega preddvora in prekata, lastnosti mitralne zaklopke). Odsotnost direktnih meritev v levem preddvoru in prekatu pa omejuje sklepe, ki so povezani z omenjenimi dejavniki.

Zahvala

Prof. dr. Pavle Jezeršek, dr. med., mi je s svojimi bogatimi izkušnjami in obsežnim znanjem pomagal pri zasnovi in realizaciji študije.

Literatura

- Epstein FH, Eckoff RD. The epidemiology of high blood pressure - geographic distributions and etiological factors. In: Stamler J et al. The epidemiology of hypertension. New York: Grune in Stratton, 1967: 155-5.
- Jezeršek P, Dobovišek J. Arterijska hipertenzija. Med Razgl 1987; 26: 1-2.
- Klemenc M. Analiza dejavnikov tveganja pri hipertnikih v Braniku. Magistrsko delo. Ljubljana: Medicinska fakulteta, 1989: 1-15.
- Pickering G. The nature of essential hypertension. London: Churchill Livingstone, 1961: 151-1.
- Julius S. Role of the autonomic nervous system in mild human hypertension. Am Heart J 1975; 48: 234-52.
- Folkow B. Physiological aspects of primary hypertension. Physiol Rev 1982; 62: 347-504.
- Julius S. Hemodynamic, pharmacologic and epidemiologic evidence for behavioral factors in human hypertension. In: Julius S, Bassett DR. Handbook of hypertension: behavioral factors in hypertension, Vol. 9. Amsterdam: Elsevier, 1987: 59-74.
- Esler M. Biochemical evidence for sympathetic overactivity in human hypertension. In: Julius S, Bassett DR. Handbook of hypertension: Behavioral factors in hypertension, Vol. 9. Amsterdam: Elsevier, 1987: 75-94.
- Korner PI. Baroreceptor resetting and other determinants of baroreflex properties in hypertension. Clin Exp Pharmacol Physiol 1989; 15: Suppl: 45-64.
- Julius S, Pascual AV, London R. Role of parasympathetic inhibition in the hyperkinetic type of borderline hypertension. Circulation 1971; 44: 413-8.
- Lund-Johansen P. Haemodynamics in essential hypertension: state of art review. Clin Sci 1980; 59: 343-54.
- Falkner B. Reactivity to mental stress in hypertension and prehypertension. In: Julius S, Bassett D. Handbook of hypertension; behavioral factors in hypertension, Vol. 9. Amsterdam: Elsevier, 1987: 95-103.
- Esler M, Jennings G, Lambert G et al. Overflow of catecholamine neurotransmitters to the circulation: source, fate, and functions. Physiol Rev 1990; 70: 963-85.
- Wallin BG, Sundlöf G, Strömberg E et al. Sympathetic outflow to muscles during treatment of hypertension with metoprolol. Hypertension 1984; 6: 557-62.
- Hagbarth KE, Vallbo AB. Pulse and respiratory grouping of sympathetic impulses in human muscle nerves. Acta Physiol Scand 1968; 74: 96-108.
- Esler M, Jackman G, Bobik A et al. Determination of norepinephrine apparent release rate and clearance in humans. Life Sci 1979; 25: 1461-7.
- Egan B, Panis R, Hinderliter A et al. Mechanism of increased alpha adrenergic vasoconstriction in human essential hypertension. J Clin Invest 1987; 80: 182-6.
- Hales S. Statistical essays. Vol. II. Haemastatics. London: Inninys, Manby and Woodward, 1733.
- Peñáz J. Mayer waves: History and methodology. Automedica 1978; 2: 135-41.
- Baselli G, Cerutti S, Civardi S et al. Heart rate variability signal processing: A quantitative approach as an aid to diagnosis in cardiovascular pathologies. Int J Bio-Medical Computing 1987; 20: 51-70.
- Akselrod S. Spectral analysis of fluctuations in cardiovascular parameters: a quantitative tool for the investigation of autonomic control. TIPS 1988; 9: 6-9.
- Takalo R, Korhonen I, Turjanmaa V et al. Short-term variability of blood pressure and heart rate in borderline and mildly hypertensive subjects. Hypertension 1994; 23: 18-24.
- Cerutti C, Gustin MP, Paultre ML et al. Autonomic nervous system and cardiovascular variability in rats: a spectral analysis approach. Am J Physiol 1991; 261: H1292-H1299.
- Grillot M, Fauvel JP, Cottet-Emard JM et al. Spectral analysis of stress-induced change in blood pressure and heart rate in normotensive subjects. J Cardiovasc Pharm 1995; 25: 448-52.
- Siche JP, Tremel F, Compant V et al. Examination of variability in arterial blood pressure at rest using spectral analysis in hypertensive patients. J Hypertens 1995; 13: 147-53.
- Akselrod S, Gordon D, Madwed J et al. Hemodynamic regulation. Investigation by spectral analysis. Am J Physiol 1985; 249: H867-H875.
- Hyndman BW, Kitney RI, Sayers BA. Spontaneous rhythms in physiological control systems. Nature 1971; 233: 339-41.
- Pomeranz B, Macaulay RJB, Caudill MA et al. Assessment of autonomic function in humans by heart rate spectral analysis. Am J Physiol 1985; 248: H151-H153.
- Malliani A, Pagani M, Lombardi F. Spectral analysis to assess increased sympathetic tone in arterial hypertension. Hypertension 1991; 17: Suppl III: 36-42.
- Nielsen JR, Oxhøj H, Fabricius J. Left ventricular structural changes in young men at increased risk of developing essential hypertension. Assessment by echocardiography. Am J Hypertens 1989; 2: 885-5.
- De Simone G et al. Echocardiographic left ventricular mass predicts risk of developing subsequent borderline hypertension. J Am Coll Cardiol 1990; 15: 211A-211A.
- Stauffer JC, Gaasch WH. Recognition and treatment of left ventricular diastolic dysfunction. Prog Cardiovasc Dis 1990; 32: 319-9.
- Smith MD, Drinkovic N, Harrison MR et al. Doppler evaluation of left ventricular compliance and ventricular filling abnormalities. Echocardiography 1992; 9: 407-20.
- Spirito P, Maron BJ, Bonow RO. Noninvasive assessment of left ventricular diastolic function; comparative analysis of Doppler echocardiographic and radionuclide angiographic techniques. J Am Coll Cardiol 1986; 7: 518-8.
- Friedman B, Drinkovic N, Miles H et al. Assessment of left ventricular diastolic function: Comparison of Doppler echocardiography and gated blood pool scintigraphy. J Am Coll Cardiol 1987; 9: 1199-9.
- Rokey R, Kuo LC, Zoghbi WA et al. Determination of parameters of left ventricular diastolic filling with pulsed Doppler echocardiography: Comparison with cineangiography. Circulation 1985; 71: 543-3.
- Joint National Committee on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure. The fifth report of the Joint National Committee on detection, evaluation, and treatment of high blood pressure (JNC V). Arch Intern Med 1993; 153: 154-83.
- Devereux RB, Reichel N. Echocardiographic determination of left ventricular mass in man. Anatomic validation of the method. Circulation 1977; 55: 613-8.

39. Dobovišek J. Hipertrofija levega prekata srca pri arterijski hipertenziji. Disertacija. Ljubljana: Medicinska fakulteta, 1993.
 40. Lombardi F, Sandrone G, Pernpruner S et al. Heart rate variability as an index of sympathovagal interaction after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1987; 60: 1239-45.
 41. Radaelli A, Bernardi L, Valle F et al. Cardiovascular autonomic modulation in essential hypertension: Effect of tilting. *Hypertension* 1994; 24: 556-63.
 42. Bennett T, Hosking DJ, Hampton JR. Cardiovascular control in diabetes mellitus. *BMJ* 1975; 2: 585-7.
 43. Weise F, Heydenreich F, Runge U. Contributions of sympathetic and vagal mechanisms to genesis of heart rate fluctuations during orthostatic load: a spectral analysis. *J Auton Nerv Syst* 1987; 21: 127-34.
 44. Levy D, Savage DD, Garrison RJ et al. Echocardiographic criteria for left ventricular hypertrophy: the Framingham heart study. *Am J Cardiol* 1987; 59: 956-60.
 45. Castini D, Mangiarotti E, Vitolo E et al. Effects of venous return reduction in hypertensive patients: Is there a Doppler diastolic dysfunction index independent of preload function? *Am Heart J* 1992; 123: 1299-306.
 46. Yellin EL, Meisner JS, Nikolic SD et al. The scientific basis for the relations between pulsed - Doppler transmitral velocity patterns and left heart chamber properties. *Echocardiography* 1992; 9: 313-37.
 47. Davidson WR, Pasquale MJ, Copenhaver G et al. Determinants of decreased early ventricular filling in man: A role of external forces. *Echocardiography* 1992; 9: 421-35.
 48. Gaasch WH, Levine HJ, Quinones MA et al. Left ventricular compliance: Mechanisms and clinical implications. *Am J Cardiol* 1976; 38: 645-53.
-