

Zmienność rytmu zatokowego w nadciśnieniu tętniczym z różnymi typami przerostu i geometrii lewej komory serca

Krystyna Łoboz-Grudzień, Andrzej Wojszwiłło, Janusz Sławin,
Joanna Jaroch, Alicja Kostecka-Pokryszko, Karol Początek

Oddział Internistyczno-Kardiologiczny Szpitala Specjalistycznego
im. T. Marciniaka i A. Falkiewicza we Wrocławiu

Heart rate variability in hypertension with different patterns of left ventricular hypertrophy and geometry

Aim of the study: *To define the sympatho-vagal balance (SVB) assessed by spectral analysis of heart rate variability (HRV) in relation to the type of left ventricular hypertrophy (LVH) and geometry in hypertension pts.*

Materials and methods: *78 pts mean age $50,9 \pm 11$ with mild to moderate essential hypertension free of coronary artery disease symptoms were examined. Control group (C) consisted of 16 healthy subjects mean age $49 \pm 6,8$. Based on left ventricular mass index LVMI and relative wall thickness RWT the pts were classified into: normal geometry (N) (15%), concentric remodelling CR (20%), concentric hypertrophy CH (48%), eccentric hypertrophy EH (17%). From 24 h Holter ECG the spectral HRV analysis was performed and the LF and HF power in absolute units, LF/HF ratio were calculated. From 24 h ABPM mean systolic and diastolic pressure MSBP, MDBP variability of systolic and diastolic pressure VSBP, VDBP during of daytime and nighttime VSBPD, VDBPD, VSBPN, VDBPN, blood pressure load daytime and nighttime BPLD, BPLN were measured. The pts were divided into "dippers" and "nondippers" pattern ($< 10\%$ reduction in BP from day to night). Ventricular arrhythmias (VA) were classified as $Lown < 3$, $n = 66$ and $Lown \geq 3$, $n = 12$.*

Results: *In both CH and EH the significantly lower HF power and LF power compared to C and N geometry reflected the withdrawal of parasympathetic tone was found. The regression analysis revealed the inverse correlation between LVM and LF, HF power, respectively $r = -0,38$, $r = -0,27$, the positive correlation between VSBP with LF and ratio LF/HF respectively $r = 0,41$, $r = 0,41$ were found. The stepwise multivariate regression analysis when the LVM, LVMI and ABPM measurements were introduced into the model at the same time revealed that LVMI and VSBPD was significantly related with $r = 0,68$ for LF and with $r = 0,58$ for HF power.*

The multivariate regression analysis when echocardiographic indices, HRV parameters, ABPM measurements and "dippers" and "nondippers" pattern were introduced into the model revealed the only LVMI was independent risk factors for incidence of VA $Lown \geq 3$ ($LVMI > 125 \text{ g/m}^2$, $rr = 4,0$).

Adres do korespondencji: Dr Krystyna Łoboz-Grudzień
Szpital Specjalistyczny im. T. Marciniaka
Oddział Internistyczno-Kardiologiczny
ul. Traugutta 116, 50-420 Wrocław
Nadesłano: 12.11.1998 r. Przyjęto do druku: 8.12.1998 r.

Conclusions: *HF power is reduced in hypertension pts with LVH reflected withdrawal of parasympathetic tone, the most pronounced in CH and EH. The LVM and VSBP seems to be the most important determinant of SVB. There is no relation between HRV parameters and complexity of VA.* (Folia Cardiol. 1999; 6: 26–34)

heart rate variability, left ventricular hypertrophy, hypertension

Wstęp

Znaczenie kliniczne obniżonej zmienności rytmu zatokowego (HRV, *heart rate variability*) u chorych po zawale serca jest dobrze udokumentowane. Wiadomo, że obniżona HRV stanowi niezależny czynnik ryzyka nagłej śmierci sercowej [1, 2]. Ukazują się prace wskazujące na znaczenie prognostyczne obniżonej zmienności rytmu serca w niewydolności krążenia [3]. Natomiast wyniki badań dotyczące zaburzeń równowagi sympatyczno-parasympatycznej (SVB, *sympatho-vagal balance*) w nadciśnieniu tętniczym pozostają kontrowersyjne, a ich znaczenie kliniczne dotychczas nie jest ustalone. Istnieją dowody, że w nadciśnieniu tętniczym występuje zmniejszona aktywność układu parasympatycznego, natomiast problem nadmiernej aktywności sympatycznej pozostaje dyskusyjny [4–9].

Niewiele jest prac wskazujących na wpływ przerostu lewej komory serca (LVH, *left ventricular hypertrophy*) na SVB u osób z nadciśnieniem tętniczym [5, 7, 8]. Brak w piśmiennictwie prac dotyczących oceny SVB w zależności od typu przerostu i geometrii lewej komory serca w adaptacji do nadciśnienia tętniczego. Niewiele jest także prac badających interakcje pomiędzy parametrami HRV a zmiennością ciśnienia tętniczego krwi (VBP, *variability blood pressure*) [10–12].

W ostatnim okresie wzrasta zainteresowanie VBP [13, 14]. Poszukiwania interakcji pomiędzy parametrami HRV a VBP przyczyniają się do pogłębienia wiedzy na temat mechanizmów odpowiedzialnych za regulację sercowo-naczyniową w nadciśnieniu tętniczym [10–12]. Jakie jest znaczenie zaburzeń SVB i VBP, czy sprzyjają arytmii komorowej (VA, *ventricular arrhythmias*) — wymaga dalszych badań.

Cel pracy

Celem pracy była ocena parametrów HRV w różnych typach przerostu i geometrii lewej komory serca u chorych z nadciśnieniem tętniczym, zbadanie interakcji pomiędzy parametrami HRV a VBP oraz ustalenie, czy istnieje zależność pomiędzy parametrami HRV a stopniem zaawansowania złożonej VA.

Materiał i metody

Badaniami objęto 78 osób (średnia wieku 50,9 ± 11), w tym 42 mężczyzn i 36 kobiet, z łagodnym i umiarkowanym nadciśnieniem tętniczym samoistnym, w I i II okresie zaawansowania wg WHO. Z badań wykluczono chorych z dławicą piersiową stwierdzoną w wywiadzie, z przebyłym zawałem serca, z dodatnią elektrokardiograficzną próbą wysiłkową, z cukrzycą, otyłością, z objawami niewydolności krążenia. W okresie 7 dni przed badaniem chorzy nie otrzymywali leków hipotensyjnych istotnie wpływających na SVB.

U wszystkich osób wykonano badania: echokardiograficzne w prezentacji M-Mode i 2D, 24-godzinne monitorowanie EKG metodą Holtera i 24-godzinne ambulatoryjne monitorowanie ciśnienia tętniczego krwi (ABPM) w ciągu 2 kolejnych dni. Grupę kontrolną stanowiło 16 osób zdrowych (średnia wieku 49 ± 6,8), u których wykonano 24-godzinne monitorowanie EKG metodą Holtera.

Badanie echokardiograficzne w prezentacji M-Mode i 2-D wykonywano aparatem Hewlett-Packard SONOS 1000 głowicą o częstotliwości 2,5 MHz. Przeprowadzono pomiary: przegrody międzykomorowej (IVS), ściany tylnej (PW), wymiaru końcowoskurczowego i końcowo-rozkurczowego lewej komory (LVESD i LVEDD), objętości późnorozkurczowej i późnoskurczowej lewej komory (EDV i ESV). Frakcję wyrzutową lewej komory (EF) oceniono metodą Teichholtza. Masę lewej komory (LVM) obliczano za pomocą wzoru Devereux [15]:

$$LVM [g] = 0,8 \times \{1,04 \times [(IVS + LVEDD + PW)^3 - LVEDD]\} + 0,6$$

Wskaźnik masy lewej komory (LVMI) otrzymywano przez znormalizowanie LVM do powierzchni ciała (BSA):

$$LVMI [g/m^2] = \frac{LVM}{BSA}$$

Względną grubość ściany lewej komory (RWT) obliczano ze wzoru:

$$RWT = \frac{2 PW}{LVEDD}$$

Za kryterium przerostu lewej komory przyjęto $LVMI > 125 \text{ g/m}^2$ zarówno u mężczyzn, jak i kobiet. Chorych klasyfikowano na podstawie wartości $LVMI$ i RWT , przyjmując za wartości prawidłowe $RWT < 0,45$ i $LVMI < 125 \text{ g/m}^2$ dla 4 typów przerostu i geometrii lewej komory:

- prawidłowa geometria (N): $LVMI < 125 \text{ g/m}^2$ i $RWT < 0,45$ (n=12),
- remodeling koncentryczny (RK): $LVMI < 125 \text{ g/m}^2$ i $RWT > 0,45$ (n=16),
- przerost koncentryczny (PK): $LVMI > 125 \text{ g/m}^2$ i $RWT > 0,45$ (n = 37),
- przerost ekscentryczny (PE): $LVMI > 125 \text{ g/m}^2$ i $RWT < 0,45$ (n = 13).

Na podstawie 24-godzinnego monitorowania EKG metodą Holtera wyróżniono 2 grupy: z arytmia komorową prostą (klasa $< 3 \text{ wg Lowna}$, n = 66) i arytmia komorową złożoną (klasa $\geq 3 \text{ wg Lowna}$, n = 12).

Analiza zmienności rytmu zatokowego (HRV)

Na podstawie 24-godzinnego monitorowania EKG metodą Holtera z 15-minutowych fragmentów wykonywanych w standardowych warunkach przeprowadzono analizę częstotliwościową HRV metodą autoregresji, używając aparatu Medilog-Oxford Excell-2. W ocenie widma zmienności odstępów RR wyróżniono: LF — składowa niskich częstotliwości (0,04–0,15 Hz), HF — składowa wysokich częstotliwości (0,15–0,4 Hz), wskaźnik równowagi sympato-wagalnej wyrażano jako stosunek składowej niskich do wysokich częstotliwości (LF/HF); parametry analizy częstotliwościowej wyrażano w jednostkach mocy widma: ms^2 .

24-godzinne monitorowanie ciśnienia tętniczego krwi

24-godzinne ambulatoryjne monitorowanie ciśnienia tętniczego krwi wykonywano używając aparatu Medilog Oxford DX. Obliczono ciśnienie średnie z całej doby (MBP), średnie ciśnienie skurczowe i rozkurczowe z całej doby (MSBP i MDBP), ładunek ciśnienia w godzinach czuwania: 6^{00} – 24^{00} (BPLD, *blood pressure load daytime*) jako odsetek pomiarów ciśnienia skurczowego i rozkurczowego przekraczających wartość 140/90 mm Hg, i w godzinach nocnych: 24^{00} – 8^{00} (BPLN, *blood pressure load nighttime*) jako odsetek pomiarów przekraczających wartość 120/80 mm Hg, zmienność ciśnienia skurczowego (VSBP, *variability systolic blood pressure*), zmienność ciśnienia rozkurczowego (VDBP, *variability diastolic blood pressure*) jako od-

chylenie standardowe (SD) ze wszystkich pomiarów w ciągu doby w odstępach 30-minutowych, w okresach czuwania i nocnych VSBPD, VSBPN i VDBPD, VDPPN. Na podstawie różnicy dziennie-nocnej ciśnienia średniego wyróżniono 2 modele: *dippers* i *non-dippers* (*non-dippers* — różnica dziennie-nocna średniego ciśnienia skurczowego i rozkurczowego $< 10\%$).

Analiza statystyczna

Dla wszystkich grup i grupy kontrolnej zostały obliczone wartości średnie i odchylenia standardowe badanych parametrów. Weryfikację hipotezy o równości średnich w poszczególnych grupach przeprowadzono metodą analizy wariancji lub, dla grup o niejednorodnej wariancji, za pomocą testu Wilcozona (jednorodność wariancji sprawdzano za pomocą testu Barletta). Dla parametrów dyskretnych częstość występowania cechy w grupach analizowano testem χ^2 . Za znamienne statystycznie uznawano $p < 0,05$.

Przeprowadzono liniową analizę regresji pomiędzy składowymi mocy widma HRV a wskaźnikami masy lewej komory i parametrami ABPM oraz krokową analizę regresji do oceny wpływu masy lewej komory, wskaźnika masy lewej komory i wskaźników ABPM na zachowanie się składowych mocy widma HRV.

$$LF, HF = f(LVM, LVMI, ABPM)$$

Przeprowadzono analizę wieloczynnikową z uwzględnieniem wpływu wskaźników echokardiograficznych przerostu i funkcji skurczowej lewej komory, parametrów HRV, wskaźników ABPM, w tym modelu *dippers* i *non-dippers*, na występowanie złożonej arytmii komorowej klasy $\geq 3 \text{ wg Lowna}$. Analizę statystyczną przeprowadzono, wykorzystując komputerowy pakiet programów statystycznych EPIINFO ver. 5.

Wyniki

Analizowane podgrupy w zależności od typu przerostu i geometrii lewej komory nie różniły się pod względem wieku, częstości akcji serca, wskaźnika masy ciała i funkcji skurczowej lewej komory. We wszystkich podgrupach frakcja wyrzutowa lewej komory pozostawała w granicach normy. U osób z PE wartości średnie EDV były najwyższe, nie różniły się jednak w sposób istotny statystycznie w poszczególnych podgrupach. U osób z PK zanotowano wyższe średnie wartości średniego ciśnienia skurczowego

Tabela 1
Charakterystyka chorych

Wskaźniki kliniczne, echokardiograficzne oraz parametry ABPM	Typ przerostu i geometrii lewej komory serca				
	N n = 12	RK n = 16	PK n=37	PE n=13	p
Wiek (lata)	48,7 ± 12,2	48,3 ± 10,3	53,0 ± 7,9	50,0 ± 11,8	NS
BMI [kg/m ²]	26,8 ± 5,4	28,2 ± 6,4	29,8 ± 4,0	28,9 ± 7,8	NS
HR [/min]	72,1 ± 6,8	72,7 ± 5,5	73,9 ± 11,3	70,2 ± 10,6	NS
EDV [ml]	102 ± 34	99 ± 60	111 ± 31	127 ± 67	NS
ESV [ml]	44 ± 14	36 ± 33	35 ± 15	58 ± 35	NS
EF	0,63 ± 0,07	0,65 ± 0,16	0,68 ± 0,1	0,62 ± 0,14	NS
MSBP [mm Hg]	148 ± 18	132 ± 22	156 ± 25*	148 ± 13	PK vs RK p < 0,05
MDBP [mm Hg]	89 ± 13	80 ± 13	89,1 ± 12,2	85 ± 7	NS
VSBP [mm Hg]	17,8 ± 1,7	17,9 ± 5,4	14,1 ± 5,5*	15,7 ± 2,8	PK vs RK, N p < 0,05
VDBP [mm Hg]	11,9 ± 3,5	11,5 ± 5,9	12,2 ± 2,9	13,7 ± 2,5	NS
VA Lown < 3	100%	86,6 %	76,6 %	75 %	NS
VA Lown ≥ 3	0%	13,4 %	23,4 %	25 %	NS

N — normalna geometria, RK — remodelling koncentryczny, PK — przerost koncentryczny, PE — przerost ekscentryczny, BMI — wskaźnik masy ciała, HR — częstość rytmu serca, EDV — objętość późnorozkurczowa, ESV — objętość późnoskurczowa, EF — frakcja wyrzutowa, MSBP — średnie ciśnienie skurczowe, MDBP — średnie ciśnienie rozkurczowe, VSBP — zmienność ciśnienia skurczowego, VDBP — zmienność ciśnienia rozkurczowego, VA — arytmia komorowa

Tabela 2
Parametry zmienności rytmu zatokowego a typ przerostu i geometrii lewej komory serca

Parametry HRV	Grupa kontrolna GK n=16	Typ przerostu i geometrii lewej komory				p
		N n=12	RK n=16	PK n=37	PE n=13	
LF [ms] ²	839 ± 472	749 ± 591	687 ± 469	402 ± 369	456 ± 339	NS
HF [ms] ²	490 ± 402	519 ± 341	226 ± 125	209 ± 224	180 ± 233	RK < GK, N PK < GK, N PE < GK, N
Wskaźnik LF/HF p < 0,05	1,71 ± 1,6	1,4 ± 1,18	3,05 ± 1,4	2,08 ± 1,86	3,24 ± 2,58	PE > GK, N

N — prawidłowa geometria, RK — remodelling koncentryczny, PK — przerost koncentryczny, PE — przerost ekscentryczny, LF — składowa niskich częstotliwości, HF — składowa wysokich częstotliwości, LF/HF — wskaźnik równowagi sympatyczno-wagalnej

(p < 0,05) oraz zmienności ciśnienia skurczowego w stosunku do wartości średnich w wypadku RK (tab. 1).

Zachowanie się wartości średnich składowych mocy widma HRV w poszczególnych podgrupach w zależności od typu przerostu i geometrii lewej komory w nadciśnieniu tętniczym przedstawiono w tabeli 2. Na uwagę zasługuje fakt, że już w typie

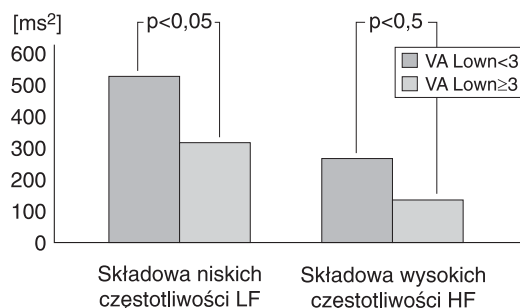
RK zanotowano niższe wartości średnie składowej mocy widma wysokich częstotliwości HF w porównaniu z GK i osobami z prawidłową geometrią lewej komory (N), wartości te różniły się statystycznie (p < 0,05). Najniższe wartości średnie komponenty HF zanotowano w przerostie ekscentrycznym, średnia wartość HF wynosiła 180 ± 233 ms² i różniła się istotnie od wartości średniej HF w GK

i w grupie z prawidłową geometrią lewej komory, która wynosiła odpowiednio $490 \pm 402 \text{ ms}^2$ i $519 \pm 341 \text{ ms}^2$ (tab. 2).

Wartości średnie mocy widma LF nie różniły się istotnie w poszczególnych grupach w zależności od typu przerostu i geometrii lewej komory. Jednak notowano tendencję do niższych wartości średnich komponenty LF w grupie z przerostem koncentrycznym i ekscentrycznym. Wskaźnik równowagi sympatyczno-wagalnej osiągnął najwyższą wartość w przeroście ekscentrycznym (tab. 2).

Arytmie komorową klasy ≥ 3 według Lowna zanotowano u 12 osób i najczęściej występowała u chorych z PE — 25% i PK — 23,4%, pod postacią skurczów przedwczesnych wielokształtnych, par i pobudzeń R/T. U żadnej osoby nie zanotowano trwałego ani nietrwałego częstoskurczu komorowego. Analiza zachowania się parametrów HRV w zależności od stopnia zaawansowania arytmii komorowej wykazała niższe średnie wartości mocy widma wysokich częstotliwości HF w grupie ze złożoną VA klasy ≥ 3 według Lowna, średnia wartość HF wynosiła $122,1 \pm 115,1$ vs $257,5 \pm 241,8 \text{ ms}^2$ w podgrupie VA klasy < 3 według Lowna (wartości te różniły się istotnie statystycznie, $p < 0,001$). W podgrupie ze złożoną VA klasy ≥ 3 według Lowna wykazano także niższe wartości średnie składowej mocy widma LF, $p < 0,05$, w grupie klasy < 3 według Lowna: $310,8 \pm 299,6 \text{ ms}^2$ vs $521,2 \pm 424 \text{ ms}^2$ (ryc. 1).

Przeprowadzona analiza regresji pomiędzy składowymi mocy widma HRV a LVM wykazała istotną statystycznie ujemną korelację pomiędzy LVM a komponentą LF ($r = -0,38$) $p < 0,05$ i HF ($r = -0,27$) $p < 0,05$ oraz dodatnią istotną korelację pomiędzy LVM a wskaźnikiem równowagi sympatyczno-wagalnej LF/HF ($r = 0,28$) $p < 0,05$. Analiza regresji pomiędzy składowymi mocy widma HRV



Ryc. 1. Parametry zmienności rytmu zatokowego HRV a stopień zaawansowania arytmii komorowej.

Fig. 1. Heart rate variability in relation to ventricular arrhythmias severity.

a parametrami ABPM wykazała dodatnią istotną korelację pomiędzy komponentą LF a zmiennością ciśnienia skurczowego krwi ($r = 0,41$) $p < 0,05$ oraz ujemną istotną korelację pomiędzy komponentą HF a ładunkiem nocnym ciśnienia ($r = -0,54$) $p < 0,05$.

Krokowa analiza regresji, uwzględniająca wpływ LVM, wskaźników ABPM na zachowanie się składowych mocy widma HRV, wykazała, że niezależnymi czynnikami wpływającymi na wielkość składowej mocy widma LF są LVM, LVMI i zmienność ciśnienia tętniczego krwi w czasie czuwania. $LF = 4,935 \times LVM + 47,03 \times VSBPD + 7,074 \times LVMI + 259,335$ przy współczynniku korelacji $r = 0,68$ $p < 0,05$, natomiast niezależnymi czynnikami wpływającym na komponentę HF okazała się LVM i zmienność ciśnienia tętniczego krwi w czasie czuwania. $HF = 1,17 \times LVM + 27,15 \times VSBPD + 375,818$ przy współczynniku korelacji $r = 0,58$ $p < 0,05$.

Analiza wieloczynnikowa z uwzględnieniem wpływu wskaźników echokardiograficznych przerostu i funkcji skurczowej lewej komory, parametrów HRV, wskaźników ABPM, modelu *dippers* i *non-dippers* na występowanie złożonej arytmii komorowej klasy ≥ 3 według Lowna — wykazała, że jedynie wskaźnik masy lewej komory okazał się niezależnym czynnikiem ryzyka dla wystąpienia zaawansowanej arytmii komorowej. Dla $LVMI > 125 \text{ g/m}^2$ wskaźnik względnego ryzyka arytmii komorowej klasy ≥ 3 według Lowna wynosił $RR = 4,0$, $p < 0,05$.

Dyskusja

Nadmierna aktywność współczulnego układu nerwowego i systemu renina-angiotensyna odgrywa istotną rolę w patogenezie nadciśnienia tętniczego i bierze szczególnie udział w rozwoju LVH. Zwiększona aktywność układu współczulnego występuje u około 30% chorych z nadciśnieniem tętniczym i zwykle skojarzona jest z zaburzeniami metabolicznymi z dyslipidemią i hiperinsulinemią. Istnieje przypuszczenie, że u osób z LVH aktywacja układu renina-angiotensyna-aldosteron może być czynnikiem arytmogennym. Aktywacja sympatyczna doprowadza do wzrostu ciśnienia tętniczego krwi, częstości akcji serca, agregacji płytek, prowadzi do obniżenia zmienności rytmu serca, zaburzeń zmienności dyspersji QT i obniżenia progu migotania komór [16, 17].

Messerli wykazał zwiększoną częstość arytmii komorowej u osób z LVH, jakkolwiek nie wykazał u nich podwyższonego poziomu epinefryny, norepinefryny lub dopaminy w moczu [18]. Nie ma więc bezpośrednich dowodów, że zwiększona aktywacja układu adrenergicznego jest odpowiedzialna za arytmię komorową w LVH.

W ocenie równowagi autonomicznego układu nerwowego zastosowanie znajdują pomiary HRV oraz czułości baroreceptorów. Zmienność rytmu zatokowego jest konsekwencją interakcji na poziomie węzła zatokowego pomiędzy układem parasympatycznym i sympatycznym. Wskaźniki HRV odzwierciedlają równowagę pomiędzy napięciem tych dwóch układów [19]. Uważa się, że komponenta niskich częstotliwości, modulowana zarówno przez układ sympatyczny jak i parasympatyczny, podlega wpływom baroreceptorów i powszechnie uważana jest za wskaźnik aktywności sympatycznej. Natomiast komponenta wysokich częstotliwości, zależna od czynności oddechowej i zmian ciśnienia tętniczego krwi, uważana jest za wskaźnik aktywności parasympatycznej. Wskaźnik LF/HF, który odzwierciedla współzależność obu typów modulacji wegetatywnej, jest uważany za wskaźnik aktywności układu współczulnego [19].

Wykazano, że w nadciśnieniu tętniczym występuje upośledzenie czynności tętnicznych baroreceptorów, odpowiedzialne za brak modyfikacji zmienności rytmu serca i wzmożoną zmienność ciśnienia tętniczego krwi [11, 12, 20]. Wyniki badań dotyczące oceny HRV w nadciśnieniu tętniczym są kontrowersyjne i zależą od czasu trwania nadciśnienia tętniczego i obecności przerostu lewej komory [4–9]. W piśmiennictwie u osób z nadciśnieniem tętniczym granicznym i u osób młodych wykazywano zwiększoną aktywność układu sympatycznego, wyrażoną wzrostem komponenty niskich częstotliwości [4]. Natomiast w nadciśnieniu długo trwającym w większości prac wykazywano redukcję mocy widma zarówno niskich, jak i wysokich częstotliwości, wskazującą na zmniejszoną aktywność układu przywspółczulnego [5, 6]. Huikuri i wsp. wykazali obniżoną zmienność rytmu zatokowego w nadciśnieniu długo trwającym, wyrażoną parametrami analizy czasowej, i udowodnili, że największy wpływ na modulację rytmu serca wywierały: podwyższone ciśnienie tętnicze skurczowe i otyłość u mężczyzn [9]. Różnice w publikowanych wynikach należy tłumaczyć zmniejszoną reakcją sercowych β -receptorów i wpływem baroreceptorów na komponentę LF [21, 22].

Czy u chorych z nadciśnieniem tętniczym i LVH równowaga sympatyczno-wagalna jest upośledzona w większym stopniu?

Na związek LVH z upośledzoną SVB wskazywali Petretta, Chakko, Coumel [5, 7, 8]. Brak natomiast prac oceniających parametry HRV w różnych typach przerostu i geometrii lewej komory serca w adaptacji do nadciśnienia tętniczego. Wyniki naszych obserwacji wykazały najniższe wartości średnie komponenty wysokich częstotliwości, odzwier-

cielające zmniejszone napięcie układu przywspółczulnego w przeroście ekscentrycznym. U chorych z przerostem koncentrycznym i ekscentrycznym wykazaliśmy także tendencję do niższych wartości średnich komponenty LF w stosunku do GK i grupy z RK, różnice te nie były jednak istotne statystycznie. Na uwagę zasługuje fakt, że wskaźnik równowagi sympatyczno-wagalnej LF/HF odzwierciedlający aktywność sympatyczną osiągnął najwyższą wartość w PE.

Interesujące są poszukiwania zależności pomiędzy parametrami HRV a VBP [10–12]. Uważa się, że kontrola częstości akcji serca stymulowana baroreceptorami zależy w głównej mierze od mechanizmu parasympatycznego, natomiast kontrola oporu obwodowego odzwierciedla głównie aktywność sympatyczną [12].

Zmienność ciśnienia tętniczego krwi uzależniona jest od mechanizmu neurohumoralnego i oddechowego. Verdecchia i wsp. wykazali, że u osób z nadciśnieniem tętniczym z LVH występują zaburzenia rytmu dobowego ciśnienia tętniczego krwi. Wykazano, że model *non-dippers* skojarzony jest ze zmianami strukturalnymi narządowymi i wzrostem śmiertelności [23].

W naszym materiale na uwagę zasługują dodatnie korelacje pomiędzy zmiennością ciśnienia skurczowego VSBP a komponentą LF, które potwierdzają, iż zwiększona aktywność układu sympatycznego nasila zmienność ciśnienia tętniczego krwi. Wykazaliśmy także ujemne korelacje pomiędzy ładunkiem nocnym ciśnienia tętniczego a składową mocą widma HF. Petretta i wsp. wykazywali ujemne korelacje pomiędzy ciśnieniem rozkurczowym a komponentą LF i HF [5].

Przeprowadzona przez nas analiza krokowa regresji wykazała, że masa lewej komory i zmienność ciśnienia skurczowego są niezależnymi czynnikami wpływającymi na wartość składowych mocy widma LF i HF. Wyniki naszych badań są zbliżone do wyników publikowanych przez Petretta i wsp. [5]. Cytowani autorzy wykazali w analizie wieloczynnikowej, uwzględniając wpływ masy lewej komory i parametrów ciśnienia tętniczego, że masa lewej komory jest najważniejszym determinantem równowagi sympatyczno-wagalnej [5]. Dyskusyjne pozostaje, czy zaburzenia autonomicznego układu nerwowego są przyczyną, czy skutkiem LVH w nadciśnieniu tętniczym. Istnieje bowiem interakcja pomiędzy LVH a aktywacją układu sympatycznego. Należy także brać pod uwagę wpływ czynników niehemodynamicznych neurohumoralnych, które wchodzi w interakcję w procesie przebudowy lewej komory w nadciśnieniu tętniczym [5].

Znaczenie kliniczne zaburzeń równowagi autonomicznego układu nerwowego w nadciśnieniu tętniczym nie jest ustalone. W naszym materiale analiza zachowania się parametrów HRV w zależności od stopnia zaawansowania arytmii komorowej wykazała, że w grupie ze złożoną VA klasy ≥ 3 według Lowna zanotowano niższe wartości średnie komponenty HF, sugerujące zmniejszone napięcie układu parasympatycznego. Wiadomo, że brak protekcji nerwu błędnego sprzyja arytmii komorowej. Należy zwrócić uwagę, że w naszym materiale arytmia komorowa złożona klasy ≥ 3 według Lowna występowała częściej u osób z przerostem ekscentrycznym i koncentrycznym. Grupa Bethge i Strauera opisywała także częstsze występowanie arytmii komorowej w wypadku przerostu ekscentrycznego [24]. W przeroście ekscentrycznym zwraca się uwagę na udział dylatacji lewej komory serca w patomechanizmie arytmii komorowej. Spadek stosunku masa/objętość lewej komory i wzrost systolicznego naprężenia koreluje ze złożoną arytmia komorową [24]. W naszym materiale objętość późnorozkurczowa była najwyższa w przeroście ekscentrycznym, jednak wartości te nie różniły się istotnie w poszczególnych typach przerostu i geometrii. W przeprowadzonej przez nas analizie wieloczynnikowej (z uwzględnieniem wpływu wieku, wskaźników echokardiograficznych przerostu i funkcji skurczowej lewej komory, wskaźników HRV oraz wskaźników ABPM i modelu *dippers* i *non-dippers* na występowanie złożonej VA) wykazaliśmy, że jedynie wskaźnik masy lewej komory okazał się niezależnym czynnikiem ryzyka dla zaawansowanej VA. Cardillo i wsp. nie wykazali także zależności pomiędzy parametrami HRV a VA [25]. Brak więc dowodów na związek HRV z VA w nadciśnieniu tętniczym. Patomechanizm VA w nadciśnieniu tętniczym z LVH jest więc złożony, a zaburzenia układu autonomicznego mogą być jednym z czynników modulujących [26, 27]. Dyskutowanych jest wiele czyn-

ników arytmogennych, m.in. zmiany w układzie neurohumoralnym, wzrost aktywności sympatycznej, ostre niedokrwienie mięśnia sercowego, zmiany ciśnienia krwi, zaburzenia elektrolitowe, zaburzenia funkcji skurczowej i rozkurczowej lewej komory [16].

Podsumowując, w nadciśnieniu tętniczym z LVH występują zaburzenia równowagi sympatyczno-wagalnej manifestujące się zmniejszonym napięciem układu przywspółczulnego, najsilniej wyrażone w PK i PE. Brak dowodów, że zmniejszone napięcie układu przywspółczulnego odpowiedzialne jest za VA w LVH. Patomechanizm VA jest złożony, zaburzenia układu autonomicznego mogą stanowić jeden z czynników modulujących. Jakie są implikacje terapeutyczne zaburzeń równowagi sympatyczno-wagalnej? W ostatnim okresie wzrasta zainteresowanie wpływem leków hipotensyjnych na aktywność sympatyczną i ewentualną poprawę prognozowania [28]. Prospektywne badania wymagane są do określenia, czy pomiary HRV w nadciśnieniu tętniczym pozwolą na identyfikację osób ze zwiększonym ryzykiem VA i nagłej śmierci sercowej i czy leki hipotensyjne korzystnie wpływające na SVB i poprawią prognozowanie.

Wnioski

1. U osób z nadciśnieniem tętniczym z przerostem lewej komory wykazano zmniejszone napięcie układu przywspółczulnego, wyrażone redukcją mocy widma wysokich częstotliwości, w największym stopniu uwidocznione u osób z przerostem koncentrycznym i ekscentrycznym.
2. Masa lewej komory i zmienność ciśnienia skurczowego okazały się najważniejszymi determinantami równowagi sympatyczno-wagalnej.
3. Nie wykazano zależności pomiędzy parametrami zmienności rytmu zatokowego a stopniem zaawansowania arytmii komorowej.

Streszczenie

Zmienność rytmu zatokowego w nadciśnieniu tętniczym

Cel pracy: Ocena równowagi sympatyczno-wagalnej (SVB), wyrażonej parametrami zmienności rytmu zatokowego (HRV), w różnych typach przerostu i geometrii lewej komory serca w nadciśnieniu tętniczym.

Materiał i metody: Badaniem objęto 78 chorych, średnia wieku $50,9 \pm 11$, z łagodnym i umiarkowanym nadciśnieniem tętniczym samoistnym bez objawów choroby niedokrwiennej serca. Wyróżniono: prawidłową geometrię (N) — 15%, koncentryczny remodeling (RK) — 20%, przerost koncentryczny (PK) — 48% i przerost ekscentryczny (PE) — 17%. Grupę kontrolną (GK) stanowiło 16 osób zdrowych, średnia wieku

49 ± 6,8. Przeprowadzono analizę spektralną HRV i obliczono moc widma niskich i wysokich częstotliwości (LF, HF), wskaźnik równowagi sympatyczno-wagalnej (LF/HF). Przeprowadzono 24-godzinne monitorowanie ciśnienia krwi (ABPM). Na podstawie różnicy dziennie-nocnej średniego ciśnienia skurczowego i rozkurczowego wyróżniono model *dippers* i *non-dippers*. Wyróżniono arytmie komorową (VA) prostą (klasy < 3 według Lowna, n = 66) i złożoną (klasa ≥ 3 według Lowna, n = 12).

Wyniki: U osób z PK i PE znaleziono istotnie niższe wartości mocy widma HF w porównaniu z osobami z N i GK, odzwierciedlające zmniejszone napięcie układu parasympatycznego. Analiza regresji wykazała ujemne korelacje pomiędzy masą lewej komory (LVM) i składową LF i HF, odpowiednio $r = -0,38$, $r = -0,27$, oraz dodatnie korelacje pomiędzy zmiennością ciśnienia skurczowego (VSBP), komponentą LF i wskaźnikiem LF/HF, odpowiednio $r = 0,41$, $r = 0,41$. Krokowa analiza regresji wykazała, że niezależnymi czynnikami wpływającymi na wielkość składowej LF są LVM i jej wskaźnik oraz zmienność ciśnienia skurczowego w czasie czuwania, LVMI i VSBPD, przy $r = 0,68$. Czynniki wpływające na komponentę HF okazały się LVM i VSBPD, przy $r = 0,58$. Wieloczynnikowa analiza, w której uwzględniano wpływ masy lewej komory, parametrów HRV i ABPM, modelu *dippers* i *non-dippers* na występowanie złożonej VA wykazała, że jedynie LVMI stanowił niezależny czynnik ryzyka dla występowania VA klasy ≥ 3 według Lowna — dla LVMI > 125 g/m², $r = 4,0$.

Wnioski: U osób z nadciśnieniem tętniczym z przerostem lewej komory wykazano zmniejszone napięcie układu przywspółczulnego wyrażone redukcją mocy widma HF w największym stopniu uwidocznione u osób z PK i PE. LVMI i VSBP okazały się najważniejszymi determinantami SVB. Nie wykazano zależności pomiędzy parametrami HRV a stopniem zaawansowania VA. (Folia Cardiol. 1999; 6: 26–34)

zmienność rytmu zatokowego, przerost lewej komory, nadciśnienie tętnicze

Piśmiennictwo

1. Kleiger R.E., Miller J.P., Bigger J.T., Moss A.J. and the Multicenter Post Infarction Group. Decreased heart rate variability and its association with increased mortality after acute myocardial infarction. *Am. J. Cardiol.* 1987; 59: 256–262.
2. Bigger I.T., Fleiss J.L., Steinman R.C., Rolnitzky L.M., Kleiger R.E., Rottman J.N. Frequency domain measures of heart rate variability and mortality after myocardial infarction. *Circulation* 1992; 85: 164–171.
3. Ponikowski P., Anker S.D., Szelemej R., Banasiak W., Kratochwil D., Sobkowicz B., Coats A.J.S., Wrabec K. Obniżona zmienność rytmu serca jest niezależnym czynnikiem ryzyka zgonu u chorych z zaawansowaną niewydolnością krążenia. *Kardiolog. Pol.* 1996; 45: 514–521.
4. Guzzetti S., Piccaluga E., Casati R., Cerutti S., Lombardi F., Pagani M., Maliani A. Sympathetic predominance in essential hypertension a study employing spectral analysis of heart rate variability. *J. Hypertens.* 1988; 6: 711–717.
5. Petretta M., Bianchi V., Marciano F., Themistoclakis S., Canonico V., Sarno D., Iovino G., Bonaduce D. Influence of left ventricular hypertrophy on heart period variability in patients with essential hypertension. *J. Hypertens.* 1995; 13: 1299–1306.
6. Langewitz W., Rüdell H., Schächinger H. Reduced parasympathetic cardiac control in patients with hypertension at rest and under mental stress. *Am. Heart J.* 1994; 127: 122–128.
7. Chakko S., Multingtapang R.F., Huikuri H.V., Kessler K.M., Materson B.J., Myerburg R.J. Alterations in heart rate variability and its circadian rhythm in hypertensive patients with left ventricular hypertrophy free of coronary artery disease. *Am. Heart J.* 1993; 126: 1364–1372.
8. Coumel P., Hermida I.S., Wennerblom B., Leenhardt A., Maison-Blanche P., Cauchemez B. Heart rate variability in left ventricular hypertrophy and heart failure and the effects of beta-blockade. *Eur. Heart J.* 1991; 12: 412–422.

9. Huikuri H.V., Ylitalo A., Pikkujämsä S.M., Ikäheimo M.I., Airaksinen I., Rantala A.O., Lilja M., Kesäniemi A. Heart rate variability in systemic hypertension. *Am. J. Cardiol.* 1996; 77: 1073–1077.
10. Pagani M., Lombardi F., Guzzetti S., Rimoldi O., Furlan R., Pizzinelli P., Sandrone G., Malfatto G., Dell'Orto S., Piccaluga E., Turiel M., Baselli G., Cerutti S., Malliani A. Power spectral analysis of heart rate and arterial pressure variability as marker of sympathovagal interaction in man and conscious dog. *Circ. Res.* 1986; 59: 178–193.
11. Mancía G., Ferrari A., Gregorini L., Parati G., Pomedossi G., Bertinieri G., Grassi G., di Rienzo M., Pedotti A., Zanchetti A. Blood pressure and heart rate variabilities in normotensive and hypertensive human beings. *Circ. Res.* 1983; 53: 96–104.
12. Parati G., Di Rienzo M., Gropelli A., Pedotti A., Mancía G. Heart rate and blood pressure variability and their interaction in hypertension. W: Heart rate variability. Malik M., Camm A.J. red. Armonk Futura 1995: 467–478
13. Verdecchia P., Schillaci G., Guerrieri M., Gatteschi C., Benemio G., Boldrini F., Porcellati C. Circadian blood pressure changes and left ventricular hypertrophy in essential hypertension. *Circulation* 1990; 81: 528–536.
14. Schillaci G., Verdecchia P., Borgioni C., Ciucci A., Zampi I., Battistelli M., Gattobigio R., Sacchi N., Porcellati C. Association between persistent pressure overload and ventricular arrhythmias in essential hypertension. *Hypertension* 1996; 28: 284–289.
15. Devereux R.B., Alonso D.R., Lutas E.M. Echocardiographic assessment of left ventricular hypertrophy comparison to necropsy findings. *Am. J. Cardiol.* 1986; 57: 450–458.
16. Messerli F.H., Soria F. Ventricular dysrhythmias, left ventricular hypertrophy and sudden death. *Cardiovasc. Drugs Ther.* 1994; 8: 557–563.
17. Siegel D., Black D.M., Seeley D.G., Hulley S.B. Circadian variation in ventricular arrhythmias in hypertensive men. *Am. J. Cardiol.* 1992; 69: 344–347.
18. Messerli F.H., Glade L.B., Ventura H.O., Dreslinski G.R., Suarez D.H., MacPhee A.A., Aristimuno G.G., Cole F.E., Frohlich E.D. Diurnal variations of cardiac rhythm, arterial pressure and urinary catecholamines in borderline and established essential hypertension. *Am. Heart J.* 1982; 104: 109–114.
19. Task Force of The European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. Heart rate variability. Standards of measurement physiological interpretation and clinical use. *Eur. Heart J.* 1996; 17: 354–381.
20. Julius S. Changing role of the autonomic nervous system in human hypertension. *J. Hypertens.* 1990; 8 (supl.): S 59–65.
21. Radaelli A., Bernardi L., Valle F., Leuzzi S., Salvucci F., Pedrotti L., Marchesi E, Finardi M., Sleight P. Cardiovascular autonomic modulation in essential hypertension. Effect of tilting. *Hypertension* 1994; 24: 556–563.
22. Trimarco B., Volpe M., Riccardelli B., Picotti G.B., Galva M., Petracca R., Condorelli M. Studies of the mechanism underlying impairment of beta-adrenoceptor mediated effects in human hypertension. *Hypertension* 1983, 5, 584–590.
23. Verdecchia P., Porcellati C., Schillaci G., Borgioni C., Ciucci A., Battistelli M., Guerrieri M., Gatteschi C., Zampi I., Santucci A., Santucci C., Reboldi G. Ambulatory blood pressure. An independent predictor of prognosis in essential hypertension. *Hypertension* 1994; 24: 793–801.
24. Bethge C., Motz W., vHehn A., Strauer B.E. Ventricular arrhythmias in hypertensive disease with and without heart failure. *J. Cardiovasc. Pharm.* 1987; 10 (supl. 6): 119–128.
25. Cardillo C., Musumeci V., Mores N., Guerrera G., Melina D., Folli G. Heart rate variability and ventricular ectopic activity in hypertensive patients. *J. Hypertens.* 1989; 7: S34–S35.
26. Schwartz P, La Rovere M.T., Vanoli E. Autonomic nervous system and sudden cardiac death. Experimental basis and clinical observation for post myocardial infarction risk stratification. *Circulation* 1992; 85 (supl. D): 177–191.
27. Kennedy H.L. Beta blockade, ventricular arrhythmias and sudden cardiac death. *Am. J. Cardiol.* 1997; 80: 29J–34J.
28. Noll G., Wenzel R.R., Binggeli C., Corti C., Lüscher T. Role of sympathetic nervous system in hypertension and effects of cardiovascular drugs. *Eur. Heart J.* 1998; 19 (supl. F): F 32–F38.