

# Jak oceniać wrażliwość odruchu z baroreceptorów tętnicznych

Maria Teresa La Rovere<sup>1</sup> i Grzegorz Raczak<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Fondazione “S. Maugeri”, IRCCS, Istituto Scientifico di Montescano, Pavia, Włochy

<sup>2</sup>II Klinika Chorób Serca Akademii Medycznej w Gdańsku

Przedrukowano za zgodą z: *Folia Cardiologica* 2006; tom 13, nr 7

## Wstęp

U zdrowych osób odruchy z baroreceptorów odgrywają kluczową rolę w krótkotrwałej regulacji ciśnienia tętniczego pod wpływem zróżnicowanych bodźców stresowych ze środowiska zewnętrznego, zapewniając w ten sposób homeostazę układu krążenia. Bodźce z baroreceptorów są przekazywane drogami części współczulnej oraz przywspółczulnej autonomicznego układu nerwowego, wpływając na częstość akcji serca, powrót żylny, kurczliwość oraz opór obwodowy naczyń. Ocena wrażliwości odruchu z baroreceptorów tętnicznych (BRS, *baroreflex sensitivity*) znalazła ostatnio obiecujące zastosowanie, ponieważ udokumentowano związek między upośledzeniem zależnej od baroreceptorów kontroli częstości akcji serca a zwiększoną śmiertelnością z przyczyn sercowych oraz nagłą śmiercią sercową [1].

Spośród kilku ilościowych metod opracowanych w celu oceny odpowiedzi odruchowej BRS na działanie farmakologiczne lub bodźce mechaniczne, w niniejszym artykule opisano zastosowanie leków naczynioaktywnych oraz ocenę samoistnych zmian ciśnienia tętniczego i częstości akcji serca.

## Leki naczynioaktywne

Wzrost systemowego ciśnienia tętniczego wywołuje pobudzenie baroreceptorów, które powoduje

aktywację nerwu błędnego i zahamowanie układu współczulnego, a w następstwie zmniejszenie częstości akcji serca. Wrażliwość baroreceptorów tętnicznych może zostać ilościowo określona miarą odruchowej bradykardii, która następuje po wzroście ciśnienia wywołanym podaniem  $\alpha$ -adrenomimetyku [2]. Wzrost ciśnienia tętniczego w zakresie 20–40 mm Hg z reguły powoduje pobudzenie baroreceptorów do poziomu znajdującego się w zakresie liniowej odpowiedzi odruchowej.

Zdrowym osobom podaje się dożylnie dawkę 25–100  $\mu$ g fenylefryny w celu wywołania wzrostu skurczowego ciśnienia tętniczego (SAP, *systolic arterial pressure*) o wartość 20–40 mm Hg. Badanie przeprowadza się w standaryzowanych warunkach laboratoryjnych (wyciszone pomieszczenie, kontrolowana temperatura otoczenia). W trakcie badania jest rejestrowany w sposób ciągły zapis EKG z 1 odprowadzenia oraz wartość ciśnienia tętniczego. Częstość akcji serca i ciśnienie tętnicze rejestruje się w sposób ciągły ze względu na szybkość odpowiedzi nerwu błędnego na bodźce, zwykle przy spoczynkowej częstości akcji serca; każdy cykl serca wykazuje przyczynowo-skutkową liniową zależność od poprzedzającej szczytowej wartości SAP. Wydłużenie następujących po sobie (kolejnych) odstępów RR w odniesieniu do wartości wyjściowej (tj. przed podaniem fenylefryny) jest przedmiotem wykresu będącego funkcją zmiany w czasie skurczowego ciśnienia tętniczego (odstępy RR jako funkcja skurczowego ciśnienia tętniczego). Analiza obejmuje następnie wybrany obszar między początkiem a końcem pierwszego istotnego obserwowanego (> 20 mm Hg) wzrostu SAP. Wartość funkcji regresji liniowej określonej na podstawie wyznaczonych punktów (wyrażonej w ms/mm Hg) przedstawia odpowiedź odruchową z baroreceptorów, czyli bezwzględną

Adres do korespondencji: Dr Maria Teresa La Rovere  
Divisione di Cardiologia, Istituto Scientifico di Montescano  
27040 Montescano, Pavia, Włochy  
e-mail: mtlarovere@fsm.it

Nadesłano: 15.09.2006 r.      Przyjęto do druku: 2.10.2006 r.

wartość wydłużenia odstępu RR wywołaną wzrostem SAP o 1 mm Hg. W ocenie właściwej zależności liniowej między SAP a odstępami RR stosuje się współczynnik korelacji Pearsona.

W celu zwiększenia dokładności pomiarów kilkunrotnie podaje się fenylefrynę w kilkuminutowych odstępach czasu, natomiast uzyskane wartości zostają uśrednione w celu ograniczenia błędów wiążących się z metodą pomiaru między poszczególnymi badaniami. Na ostateczny kształt krzywej wykresu składają się co najmniej 3 krzywe o największym współczynniku korelacji. Pomiar SAP bezpośrednio lub z użyciem metody nieinwazyjnej z tętnicy promieniowej lub ramiennej umożliwia uzyskanie zbliżonych wartości odruchowej odpowiedzi BRS [3, 4].

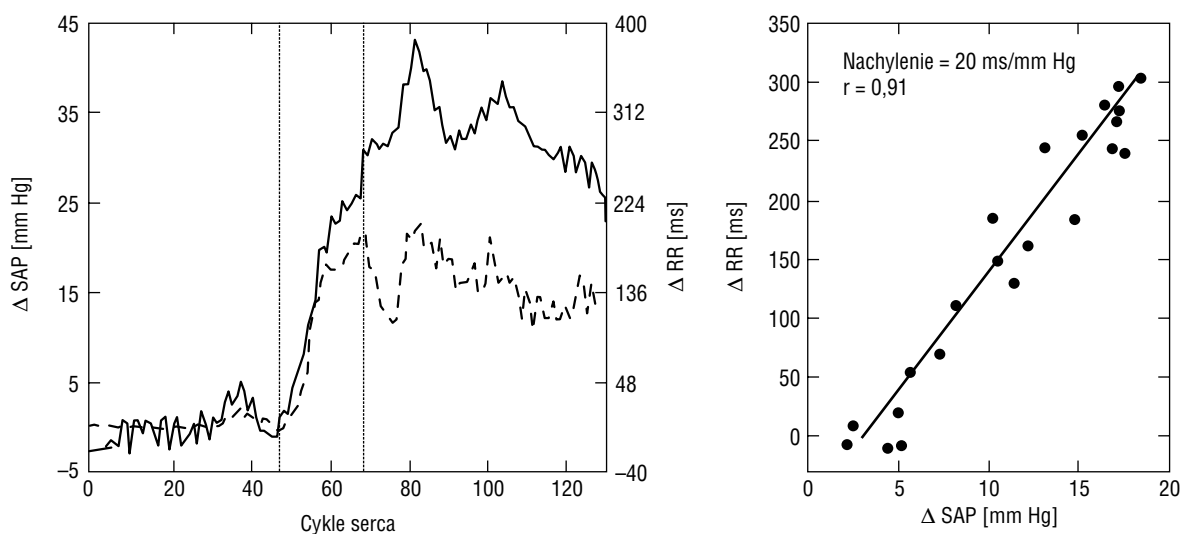
Średnie wartości reakcji odruchowej z baroreceptorów opisywane u młodych zdrowych osób wynoszą  $14,8 \pm 9,2$  ms/mm Hg (odchylenie standardowe — SD, *standard deviation*) [5],  $16,0 \pm 1,8$  ms/mm Hg (standardowy błąd średniej — SEM, *standard error of mean*) [6] oraz  $16,4 \pm 4,2$  ms/mm Hg [7]. Odpowiedź odruchową BRS przedstawioną w postaci nachylenia krzywej regresji liniowej interpretuje się jako wynik wzajemnego współdziałania odruchów nerwu błędnego oraz stałego napięcia układu współczulnego (ryc. 1). Natomiast słabe nachylenie krzywej może świadczyć o nieprawidłowej reakcji nerwu błędnego lub nie-

wystarczających (zbyt słabych) odruchach z nerwu błędnego mających stanowić przeciwwagę do układu współczulnego (ryc. 2). Główne zarzuty wobec testu z fenylefryną dotyczą wywołanego przez podanie fenylefryny gwałtownego wzrostu oporu obwodowego, który może spowodować aktywację receptorów, takich jak mechanoreceptory sercowe, oraz faktu, że na obserwowaną reakcję wpływa wiele czynników (m.in. sztywność ściany naczyń tętniczych oraz przebieg transdukcji, udział układu centralnego, reaktywność węzła zatokowego). Powyższe zastrzeżenia wydają się mało istotne z punktu widzenia elektrofizjologii serca, gdyż BRS jest miarą oddziaływań na liczne mediatory układu autonomicznego (acetylocholina, norepinefryna) uwalniane w sercu. Fakt, że leki naczynioaktywne wywołują jednoczesną aktywację odruchów z wielu obszarów, stanowi przesłankę na korzyść zastosowania możliwości określenia wrażliwości odruchu z baroreceptorów w ocenie stanu równowagi wpływu autonomicznego układu nerwowego na czynność serca.

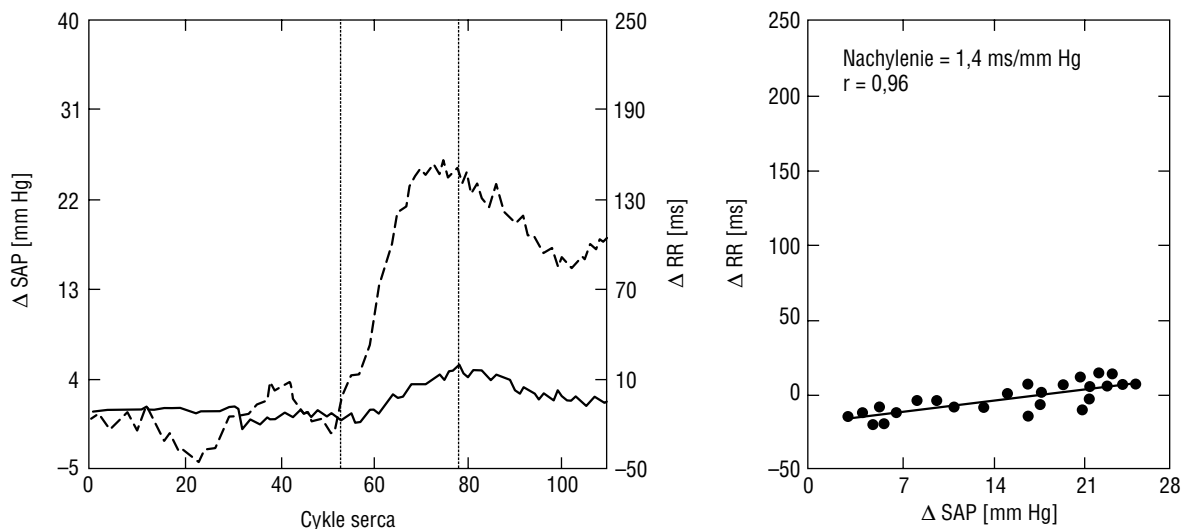
Niektóre metodologiczne aspekty przeprowadzenia testu z fenylefryną u pacjentów zasługują na uwagę oraz komentarz.

### Szybkość wstrzyknięcia

U chorych we wczesnym okresie po przebytym zawale serca [8] fenylefrynę podawano w czasie powyżej 30 s ze względów bezpieczeństwa. Przy



**Rycina 1.** Przykład czułego odruchu z baroreceptorów. Po stronie lewej przedstawiono wykres zmian (w czasie) wartości skurczowego ciśnienia tętniczego (SAP, *systolic arterial pressure*) (linia przerywana) oraz odstępów RR (linia ciągła) w odniesieniu do wartości podstawowych. Ocena ograniczona do pierwszego istotnego wzrostu ciśnienia tętniczego oraz odpowiadającego odstępu RR (punkty między liniami przerywanymi). Powyższe punkty umożliwiają określenie funkcji regresji liniowej (po prawej stronie). Wzrost SAP jest większy niż 20 mm Hg oraz towarzyszy mu wzrost odstępu RR. Odpowiednio, nachylenie wykresu funkcji regresji liniowej wynosi 20 ms/mm Hg, przedstawiając odpowiedź charakteryzującą się wzrostem aktywności odśrodkowej nerwu błędnego na węzeł zatokowy



**Rycina 2.** Przykład słabego odruchu z baroreceptorów. Szczegółowy opis jak w rycinie 1. Wzrost skurczowego ciśnienia tętniczego (SAP, *systolic arterial pressure*) oraz towarzyszący niewielki wzrost odstępu RR; nachylenie wykresu przedstawiającego graficznie funkcję regresji liniowej wynosi 1,4 ms/mm Hg i opisuje odpowiedź charakteryzującą się słabymi odruchami nerwu błędnego

zachowaniu zasady nieprzeprowadzania testu z fenylefryną u chorych z niestabilną dławicą piersiową oraz u pacjentów z nieleczonym (niekontrolowanym) nadciśnieniem tętniczym (> 160/90 mm Hg) nie obserwowano incydentów niedokrwienia występujących w następstwie podania fenylefryny. Z kolei, u stabilnych klinicznie chorych z niewydolnością serca niekiedy trzeba zwiększyć szybkość wlewu fenylefryny, ponieważ u tych osób obserwuje się bardziej powolne zmiany wartości ciśnienia tętniczego [9].

### Dawkowanie fenylefryny

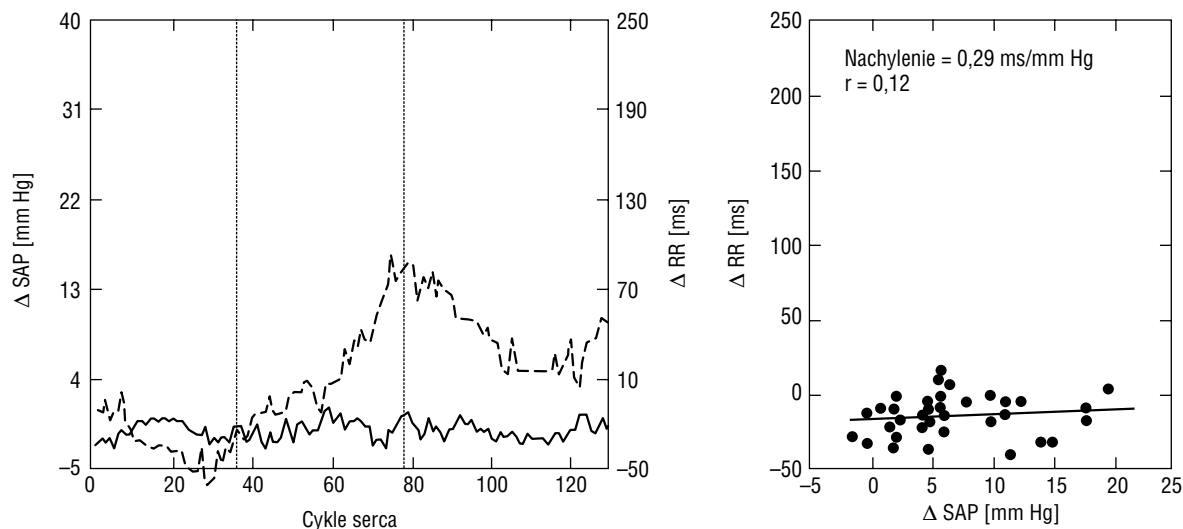
U chorych po przebytych zawale serca dawka 2  $\mu\text{g}/\text{kg}$  z reguły wystarcza do osiągnięcia wymaganego wzrostu ciśnienia. W przypadku jego braku dawkę należy stopniowo zwiększać o 25  $\mu\text{g}$  (do uzyskania pożądanej wartości wzrostu ciśnienia). U chorych z zastoinową niewydolnością serca [9] niekiedy trzeba stosować większe dawki (nawet do 10  $\mu\text{g}/\text{kg}$ ) w celu wywołania reakcji baroreceptorów.

### Współczynnik korelacji

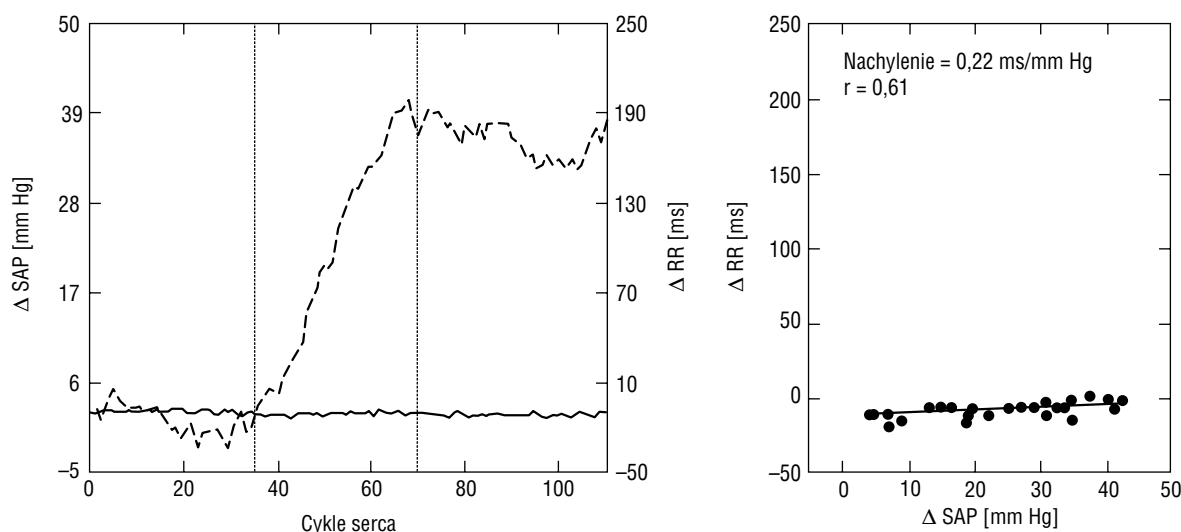
Wartość współczynnika korelacji również wymaga komentarza. Gdy wynosi on powyżej 0,7–0,8 oraz liczba par danych objętych analizą wynosi ponad 10, przeprowadzenie testu istotności nie jest konieczne, ponieważ korelacja jest znamienna statystycznie. W przypadku mniejszych wartości test istotności umożliwia potwierdzenie związku między SAP oraz odstępem RR. U pacjentów ze znacznym opóźnieniem czynności skurczowej lewej komory

oraz zastoinową niewydolnością serca z reguły wartość BRS jest zbliżona do zera (od  $-0,5$  do  $+0,5$  ms/mm Hg), natomiast współczynnik korelacji jest nieistotny. Jeżeli zostanie osiągnięty w trakcie badania właściwy (> 15 mm Hg) wzrost SAP, wartość odruchowej reakcji baroreceptorów włącza się do badania, niezależnie od braku istotności współczynnika korelacji (ryc. 3) [9]. W rzeczywistości powyższy wynik wiarygodnie opisuje zaobserwowane zjawisko, czyli brak związku między wzrostem ciśnienia a odstępem RR. Paradoksalnie, w niektórych przypadkach (np. u chorego po przeszczepie, ryc. 4) wartość BRS zbliżona do zera może wykazywać istotny statystycznie współczynnik korelacji. Podsumowując, współczynnik korelacji nie jest wprost proporcjonalny do rozrzutu danych objętych analizą regresji i w niektórych przypadkach może zostać poprawiony przez zmianę opóźnienia między uderzeniami fali tętna a odstępami RR. Zaburzenia toru oddechowego, jak oddech okresowy lub oddech Cheyne-Stokesa, często występujące u chorych z niewydolnością serca [10], spontanicznie wywołują odruchową zmianę częstości akcji serca, która upośledza współczynnik korelacji. W tych przypadkach mylące zachowanie rytmu serca może być wyraźnie tłumione, natomiast wiarygodne BRS otrzymuje się w teście kontrolowanego oddechu.

Ogólnie BRS zmniejsza się wówczas, gdy przeważają wpływy układu współczulnego, a wzrasta, kiedy dominują wpływy układu przywspółczulnego. Choroby układu sercowo-naczyniowego mogą



**Rycina 3.** Przykład słabego odruchu z baroreceptorów u chorego z zastoinową niewydolnością serca. Szczegółowy opis jak w rycinie 1. Wzrost skurczowego ciśnienia tętniczego (SAP, *systolic arterial pressure*) (> 30 mm Hg) oraz towarzyszące (szczętkowe) zmiany odstępu RR. Nachylenie wykresu regresji liniowej jest bliskie zeru; współczynnik korelacji nie jest istotny statystycznie



**Rycina 4.** Przykład słabego odruchu z baroreceptorów u chorego we wczesnym okresie po przeszczepie serca. Szczegółowy opis jak w rycinie 1. Wzrost skurczowego ciśnienia tętniczego (SAP, *systolic arterial pressure*) oraz towarzyszące niewielkie, możliwe do pominięcia zmiany odstępu RR. Nachylenie wykresu regresji liniowej jest bliskie zeru, jednak współczynnik korelacji jest istotny statystycznie ( $p < 0,05$ )

powodować upośledzenie czynności baroreceptorów, pierwotnie poprzez zmniejszenie zdolności aktywacji odruchów z nerwu błędnego [6]. Odpowiednią sytuację stanowi zawał serca, który często zmniejsza wrażliwość odruchu z baroreceptorów. Mechanizmu leżącego u jego podłoża jeszcze nie odkryto; zaproponowano jednak wiarygodną hipotezę [11, 12]. Sugerowany mechanizm zakłada, że zawał serca często powoduje wzrost aktywności na dośrodko-

wych drogach przewodzenia układu współczulnego, co sprawia, że zmniejsza się odśrodkowa czynność przywspółczulna. Obecność obszarów martwicy o gorszej kurczliwości może powodować zaburzenia oraz zwiększenie (poza zakres prawidłowy) pobudzeń pochodzących z dośrodkowych współczulnych włókien nerwowych oraz zniekształcenie czuciowych zakończeń nerwu błędnego [13]. Pobudzenie współczulnych włókien nerwowych przewodzących

do serca impulsy dośrodkowe hamuje odśrodkową czynność nerwu błędnego oraz łagodzi zależny od baroreceptorów odruchowy wzrost aktywności nerwu błędnego wywołany zwiększeniem wartości ciśnienia tętniczego. Średnia wartość BRS w 2 dużych grupach badanych wyniosła  $7,2 \pm 4,6$  ms/mm Hg (SD) oraz  $3,9 \pm 4,0$  ms/mm Hg (SD), odpowiednio u chorych po przebytym zawale serca [14] oraz u pacjentów z zastoinową niewydolnością serca [9].

Podczas gdy leki obkurczające naczynia stosuje się w badaniu zależnej od baroreceptorów przywspółczulnej komponenty kontroli częstości akcji serca, leki rozszerzające łożysko naczyniowe wykorzystuje się w badaniu współczulnej komponenty kontroli częstości akcji serca [15]. Nachylenie krzywej przedstawiającej odruch z baroreceptorów wywołany lekami poszerzającymi łożysko naczyniowe jest mniejsze od stymulowanego, porównywalnego wzrostu wartości ciśnienia, sugerując, że wywołane reakcje nie są równorzędne [16].

### **Analiza spontanicznej wrażliwości baroreceptorów**

Nowe metody oparte na symulacji komputerowej umożliwiły ocenę wpływu baroreceptorów na układ sercowo-naczyniowy bez konieczności wywoływania bodźcami zewnętrznymi zmian ciśnienia tętniczego poprzez analizę występujących samoistnie wahań ciśnienia tętniczego oraz częstości akcji serca. Zaproponowane 2 podstawowe metody — jedna oparta na funkcji czasu (*time domain*), a druga na funkcji częstotliwości (*frequency domain*) — znalazły zastosowanie w praktyce klinicznej.

W odróżnieniu do opisywanych wcześniej metod oceny BRS przeprowadzanych według standardowego protokołu w pozycji leżącej na plecach, wraz z wprowadzeniem nowych metod możliwa stała się ocena wzajemnych interakcji między odruchami z baroreceptorów tętnicznych a stałymi wahaniami wartości parametrów sercowo-naczyniowych podczas codziennej aktywności życiowej [17]. Jednak w celach klinicznych w trakcie samoistnego i/lub narzuconego rytmu oddechowego w pozycji leżącej na plecach jest rejestrowany zarówno ciągły zapis EKG z 1 odprowadzenia, jak i ciągły (*beat-to-beat*) pomiar wartości ciśnienia tętniczego.

### **Sekwencyjne metody oceny wrażliwości odruchu z baroreceptorów**

Metoda sekwencyjna opisana przez Parati'ego i wsp. [18] jest oparta na określeniu 3 lub więcej kolejnych uderzeń serca, w przebiegu których ob-

serwowane wydłużenie odstępów RR poprzedzone stopniowym wzrostem SAP lub stopniowe skrócenie odstępów RR jest poprzedzone stopniowym spadkiem skurczowego ciśnienia tętniczego. Wartości progowe mierzonego w sposób ciągły (*beat-to-beat*) SAP oraz odstępów RR, które warunkują przeprowadzenie analizy, wynoszą odpowiednio 1 mm Hg oraz 6 ms. Podobnie do reakcji obserwowanej po podaniu leków naczynioaktywnych informacje dotyczące czułości odruchowej reakcji z baroreceptorów na częstość akcji serca można uzyskać, przeprowadzając analizę komputerową nachylenia krzywej funkcji regresji liniowej między zmianami SAP oraz wywołanymi w następstwie zmian odstępów RR.

Korzyści wynikające z powyższej metody polegają na automatycznym zastosowaniu ścisłych kryteriów, które istotnie ograniczają możliwość subiektywnej oceny BRS oraz umożliwiają przeprowadzenie osobnych obliczeń dla krótkotrwałych sekwencji wzrostu lub spadku SAP.

Wykazano charakter odruchowy reakcji baroreceptorów wyrażonej w postaci samoistnej sekwencji: odstęp RR–SAP, bowiem dowiedziono znacznego spadku (–89%) liczby sekwencji u kotów po chirurgicznym uszkodzeniu pętli nerwowej poprzez odnerwienie okolicy opuszki aorty.

### **Spektralne metody oceny wrażliwości odruchu z baroreceptorów**

Ocena BRS za pomocą metody spektralnej opiera się na założeniu, że każdorazowe samoistne wahanie ciśnienia tętniczego wywołuje podobnej częstości wahanie odstępów RR stymulowane czynnością baroreceptorów. Na uwagę zasługują 2 główne wahania: skupione wokół częstotliwości 0,1 Hz, w zakresie widma o niskiej częstotliwości (LF, *low frequency*) (0,04–0,15 Hz), oraz związane z czynnością oddechową — w zakresie widma o wysokiej częstotliwości (HF, *high frequency*) (0,15–0,40 Hz).

Opisano różne metody oceny. Według metody przedstawionej przez Pagani'ego i wsp. [19] w jedno- oraz dwuczynnikowej analizie widma znajduje zastosowanie funkcja autoregresji. Ocena ilościowa odruchu z baroreceptorów zakłada następujące kroki:

- ocenę widma cyklu serca (HP, *heart period*) i SAP oraz obliczenie składowych widma w paśmie LF i HF;
- ocenę funkcji koherencji;
- obliczenie pierwiastka kwadratowego ilorazu składowych widma HP oraz SAP w obu pasmach częstotliwości przy wartości koherencji co najmniej 0,5.

Powyższe wskaźniki zwykle są określone odpowiednio jako  $\alpha$ -LF oraz  $\alpha$ -HF. W metodzie opisanej przez Robbe'go i wsp. [20] ocena wrażliwości odruchu z BRS polega na obliczeniu średniej wartości funkcji przejścia w zakresie częstotliwości 0,07–0,14 Hz oraz wartości koherencji wynoszącej co najmniej 0,5. W jednej z zaproponowanych modyfikacji powyższej metody opisanej przez Pinne i wsp. [21] BRS jest wartością uśrednioną, uzyskaną na podstawie wszystkich krzywych z zakresu widma 0,04–0,015 Hz (LF — pasmo niskiej częstotliwości), niezależnie od koherencji. Reprezentatywne przykłady przedstawiono na rycinie 5. Minimalny czas rejestracji w powyższej metodzie wynosi 4 min.

Ocenę odruchu z baroreceptorów z użyciem metod spektralnych, jako wiarygodną alternatywę w stosunku do testu z fenylefryną, zaproponowało kilku badaczy [19, 20, 22, 23]. Przedstawione wyniki uzyskano jednak w niewielkich grupach zdrowych osób lub chorych z nadciśnieniem tętniczym oraz zostały oparte na prostej analizie korelacji. Ponadto, porównując różne metody oceny BRS, należy podkreślić, że „prawdziwa” wartość jest nieznaną, natomiast wszystkie istniejące metody stanowią pośrednią ocenę „rzeczywistej” wartości. W związku z dużą liczebnością danych zgromadzonych na podstawie testu z fenylefryną powyższą metodę w ocenie BRS uważa się za referencyjną.

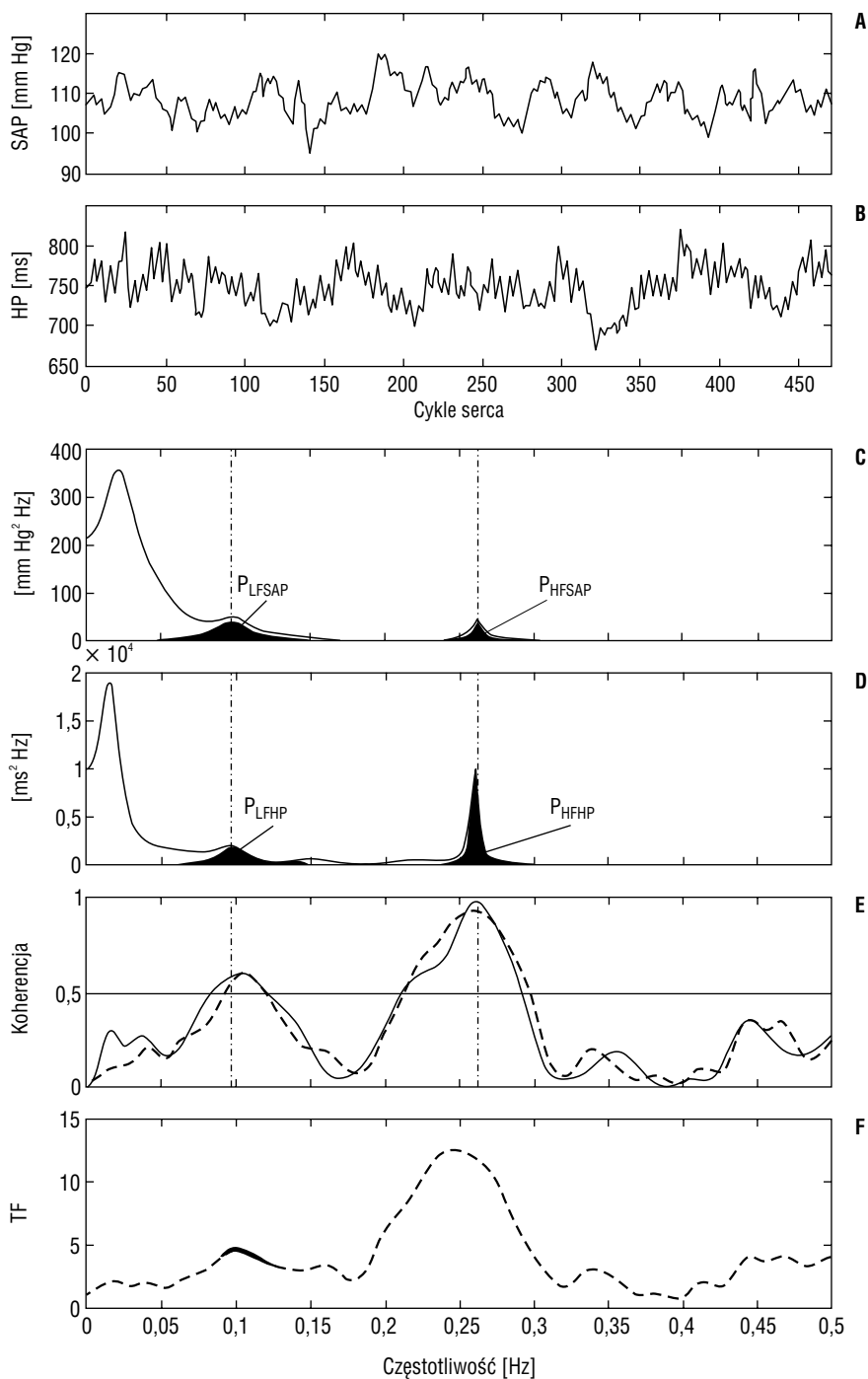
Autorzy porównali wyniki uzyskane metodą analizy spektralnej oraz testem z fenylefryną u chorych po przebytych zawałach serca z różnym stopniem upośledzenia czynności lewej komory [24], a także ocenili „zgodność” między uzyskanymi wynikami metodą bardziej właściwą niż określenie współczynnika korelacji w prostej zależności liniowej [25]. Wyniki przeprowadzonego badania wykazały, że mimo wyraźnej zależności liniowej zgodność między rezultatami uzyskanymi metodą analizy spektralnej oraz w teście z fenylefryną jest słaba, ponieważ wartość różnicy może sięgać zmierzonej wartości BRS. Nie jest jednak zaskakujące, że zastosowanie testu z fenylefryną oraz metody spektralnej powoduje odmienne oceny ilościowe u osób z chorobami układu sercowo-naczyniowego. Z punktu widzenia klinicznego poza różnicami teoretycznymi oraz metodologicznymi reakcja odruchowa z baroreceptorów wywołana fenylefryną, będąca wypadkową złożonego współdziałania licznych obszarów receptorów oraz hemodynamicznego obciążenia wywołanego wzrostem obciążenia następczego (*afterload*), jest źródłem informacji o „całościowej” zdolności układu do wywołania wzrostu aktywności układu błędnego, natomiast reakcja odruchowa z baroreceptorów określona metodą spektralną dostarcza

informacji dotyczących poziomu stałej aktywacji układu autonomicznego. Mimo powyższych różnic w badaniu przeprowadzonym wśród 317 chorych ze stabilną dławicą piersiową wykazano, że nieinwazyjne metody oceny BRS są źródłem istotnych danych klinicznych oraz rokowniczych [26].

Podsumowując, opracowano różne metody oceny wpływu baroreceptorów na częstość akcji serca oraz ciśnienie tętnicze. Mimo teoretycznych oraz praktycznych różnic zarówno inwazyjne, jak i nieinwazyjne metody oceny BRS mają znaczenie prognostyczne, jednak różnice dotyczące znaczenia klinicznego poszczególnych metod powinny być przedmiotem badań obejmujących większą populację chorych.

## Piśmiennictwo

1. Schwartz P.J., La Rovere M.T., Vanoli E. Autonomic nervous system and sudden cardiac death. *Circulation* 1992; 85 (supl. I): 177–191.
2. Smyth H.S., Sleight P., Pickering G.W. Reflex regulation of arterial pressure during sleep in man: a quantitative method for assessing baroreflex sensitivity. *Circ. Res.* 1969; 24: 109–121.
3. Parati G., Casadei R., Gropelli A., Di Rienzo M., Mancia G. Comparison of finger and intra-arterial blood pressure monitoring at rest and during laboratory testing. *Hypertension* 1989; 13: 647–655.
4. Pinna G.D., La Rovere M.T., Maestri R. i wsp. Comparison between invasive and noninvasive measurements of baroreflex sensitivity: implications from studies on risk stratification after a myocardial infarction. *Eur. Heart J.* 2000; 18: 1522–1529.
5. Bristow J.D., Honour A.J., Pickering J.W., Sleight P., Smyth H.S. Diminished baroreflex sensitivity in high blood pressure. *Circulation* 1969; 39: 48–54.
6. Eckberg D.L., Drabinsky M., Braunwald E. Defective cardiac parasympathetic control in patients with heart disease. *N. Engl. J. Med.* 1971; 285: 877–883.
7. Raczak G., Daniłowicz L., Derejko P., Szwoch M., Kubica J., Świątecka G. Wrażliwość baroreceptorów tętnicznych u osób zdrowych. *Folia Cardiol.* 2000; 7: 341–346.
8. La Rovere M.T., Specchia G., Mortara A., Schwartz P.J. Baroreflex sensitivity, clinical correlates and cardiovascular mortality among patients with a first myocardial infarction. A prospective study. *Circulation* 1988; 78: 816–824.
9. Mortara A., La Rovere M.T., Pinna G.D. i wsp. Arterial baroreflex modulation of heart rate in chronic heart failure. Clinical and hemodynamic correlates and prognostic implications. *Circulation* 1997; 96: 3450–3458.



**Rycina 5.** Przykład komputerowego obliczenia spektralnych wskaźników Robbe’go i wsp. oraz Pagani’ego i wsp. Reprezentatywne przykłady pomiarów skurczowego ciśnienia tętniczego (SAP, *systolic arterial pressure*) oraz długości cyklu serca (HP, *heart period*) przedstawiono w części **A** i **B**. Widma funkcji autoregresji przedstawiono odpowiednio w części **C** i **D**, funkcji koherencji pomiędzy SAP oraz HP w części **E**, zaś funkcji przejścia (TF, *transfer function*) w części **F**. Fragment TF w zakresie częstotliwości 0,07–0,14 Hz oraz wartości koherencji > 0,5 zaznaczono na wykresie pogrubieniem odcinka krzywej. Średnia wartość TF odpowiadająca powyższej części krzywej stanowi wartość odruchowej reakcji z baroreceptorów na podstawie metody zaproponowanej przez Robbe’go. Zaznaczone na czarno pola  $P_{LFSAP}$ ,  $P_{HFSAP}$ ,  $P_{LFHP}$  i  $P_{HFHP}$  pod krzywymi są składowymi widmami włączonymi do obliczenia wskaźnika  $\alpha$ -LF oraz  $\alpha$ -HF; przerywane linie kreskowane w częściach **C**, **D** oraz **E** określają zakres środkowych wartości pasma wysokich i niskich częstotliwości. Wskaźnik  $\alpha$ -LF jest obliczony jako pierwiastek kwadratowy ilorazu  $P_{LFHP}$  oraz  $P_{LFSAP}$  (odpowiadający SAP w paśmie niskich częstotliwości), analogicznie w przypadku  $P_{HFHP}$  i  $P_{HFSAP}$ .

10. Mortara A., Sleight P., Pinna G.D. i wsp. Abnormal awake respiratory patterns are common in chronic heart failure and may prevent evaluation of autonomic tone by measures of heart rate variability. *Circulation* 1997; 96: 246–252.
11. Schwartz P.J., Vanoli E., Stramba-Badiale M., De Ferrari G.M., Billman G.E., Foreman R.D. Autonomic mechanisms and sudden death. New insights from analysis of baroreceptor reflexes in conscious dogs with and without a myocardial infarction. *Circulation* 1988; 78: 969–979.
12. Cerati D., Schwartz P.J. Single cardiac vagal fiber activity, acute myocardial ischemia, and risk for sudden death. *Circ. Res.* 1991; 69: 1389–1401.
13. Malliani A., Recordati G., Schwartz P.J. Nervous activity of afferent cardiac sympathetic fibres with atrial and ventricular endings. *J. Physiol. (Londyn)* 1973; 229: 457–469.
14. La Rovere M.T., Bigger J.T. Jr, Marcus F.I., Mortara A., Schwartz P.J.; for the ATRAMI Investigators: baroreflex sensitivity and heart rate variability in prediction of total cardiac mortality after myocardial infarction. *Lancet* 1998; 351: 478–484.
15. Osculati G., Grassi G., Giannattasio C. i wsp. Early alterations of the baroreceptor control of heart rate in patients with acute myocardial infarction. *Circulation* 1990; 81: 939–948.
16. Pickering T.G., Gribbin B., Sleight P. Comparison of the reflex heart rate response to rising and falling arterial pressure in man. *Cardiovasc. Res.* 1972; 6: 277–283.
17. Parati G., Frattola A., Di Rienzo M., Castiglioni P., Pedotti A., Mancia G. Effects of aging on 24-h dynamic baroreceptor control of heart rate in ambulant subjects. *Am. J. Physiol.* 1995; 268: H-1606–H-1612.
18. Parati G., Di Rienzo M., Bertinieri G. i wsp. Evaluation of the baroreceptor-heart rate reflex by 24-hour intra-arterial blood pressure monitoring in humans. *Hypertension* 1988; 12: 214–222.
19. Pagani M., Somers V., Furlan R. i wsp. Changes in autonomic regulation induced by physical training in mild hypertension. *Hypertension* 1988; 12: 600–610.
20. Robbe H.W.J., Mulder L.J.M., Ruddel H., Langewitz W.A., Veldman J.B.P., Mulder G. Assessment of baroreceptor reflex sensitivity by means of spectral analysis. *Hypertension* 1987; 10: 538–543.
21. Pinna G.D., Maestri R., Raczak G., La Rovere M.T. Measuring baroreflex sensitivity from the gain function between arterial pressure and heart period. *Clin. Sci. (London)* 2002; 103: 81–88.
22. Watkins L.L., Grossman P., Sherwood A. Noninvasive assessment of baroreflex control in borderline hypertension. Comparison with the phenylephrine method. *Hypertension* 1996; 28: 238–243.
23. Szwoch M., Raczak G., Daniłowicz-Szymanowicz L., Figura-Chmielewska M., Buda P., Kubica J. Przydatność nieinwazyjnych testów wrażliwości baroreceptorów tętniczych i oceny krótkoczasowej zmienności rytmu serca w przewidywaniu śmierci sercowej u osób po zawale serca. *Folia Cardiol.* 2003; 10: 307–316.
24. Maestri R., Pinna G.D., Mortara A., La Rovere M.T., Tavazzi L. Assessing baroreflex sensitivity in post-myocardial infarction patients: comparison of spectral and phenylephrine techniques. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1998; 31: 344–351.
25. Bland M.J., Altman D.G. Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *Lancet* 1986; 8: 307.
26. Pinna G.D., Maestri R., Capomolla S. i wsp. Applicability and clinical relevance of the transfer function method in the assessment of baroreflex sensitivity in heart failure patients. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2005; 46: 1314–1321.