

Significance of baroreflex sensitivity in advanced heart failure

Význam baroreflexnej senzitivity pri pokročilom srdcovom zlyhavaní

Huňavý M¹, Gášpár P¹, Adamčík Š¹, Gonsorčík J¹, Račeková-Dobrovičová A²

Klinika kardiológie UPJŠ LF a VÚSCH a.s., Košice, Slovenská republika

Huňavý M, Gaspar P, Adamčík S, Gonsorčík J, Racekova-Dobrovicova A. **Significance of baroreflex sensitivity in advanced heart failure.** Cardiology Lett. 2013;22(3):228–233

Abstract. Baroreflex sensitivity as an indirect marker of sympatho-parasympathetic interaction provides information about the level of autonomic nervous system dysfunction, which significantly contributes to development and progression of heart failure.

Aim: Our objective was to evaluate the clinical significance of spontaneous baroreflex sensitivity (BRS) in patients with chronic heart failure of ischaemic and nonischaemic etiology, and to evaluate BRS in patients with heart failure and other associated comorbidities (diabetes mellitus, chronic kidney disease).

Methods: We examined 40 patients (13 women and 27 men) with diagnosis of chronic heart failure and sinus rhythm during examination. Average age of the group was 60 ± 11.4 years. For the recording of continuous changes of blood pressure and heart rate we used COLIN CBM-7000, the noninvasive monitor. Examination consisted of two measurements, each of them lasted 5 minutes. The resulting value of baroreflex sensitivity was obtained by averaging these two measurements.

Results: Average value of BRS in the whole group was 6.8 ± 2.7 ms/mmHg, without gender significance (men vs women 6.7 ± 2.7 vs. 7.0 ± 2.8 ms/mmHg). By linear regressive analysis we found positive correlation between BRS and left ventricular ejection fraction (LVEF) ($r^2 = 0.426$). BRS values were significantly lower in patients with LVEF < 30% in comparison to patients with LVEF $\geq 30\%$ (5.5 ± 2.5 vs 7.9 ± 2.3 ms/mmHg; $p < 0.05$). We found no significant difference between patients with ischaemic and nonischaemic origin of heart failure (6.6 ± 2.8 vs 7.0 ± 2.6 ms/mmHg). Diabetics had significantly lower BRS when compared to nondiabetic patients (4.7 ± 2.0 vs 7.6 ± 2.5 ms/mmHg; $p < 0.01$). BRS in comparison with symptoms of heart failure had a decreasing tendency with the highest values in class NYHA II up to the lowest values in class NYHA IV (7.7 ± 2.7 vs 4.8 ± 0.2 ms/mmHg; $p < 0.01$). In the group of patients with chronic kidney disease (CKD) the value of BRS was significantly lower than in patients without CKD (3.2 ± 0.9 ms/mmHg vs 7.3 ± 2.5 ms/mmHg; $p < 0.01$). We found no influence of cardiovascular drugs on BRS values.

Conclusion: In our study of patients with advanced heart failure (candidates for cardiac resynchronization therapy or heart transplant) we found lower values of BRS in patients with lower LVEF regardless of its etiology: in higher NYHA class, in diabetics and patients with CKD. Fig. 6, Tab. 4, Ref. 17, Online full text (Free, PDF) www.cardiology.sk

Key words: baroreflex sensitivity – etiology – chronic heart failure

Huňavý M, Gášpár P, Adamčík Š, Gonsorčík J, Račeková-Dobrovičová A. **Význam baroreflexnej senzitivity pri pokročilom srdcovom zlyhavaní.** Cardiology Lett. 2013;22(3):228–233

Abstrakt. Baroreflexná senzitivita, nepriamy marker sympatiko-parasympatikovej interakcie, poskytuje informácie o stupni dysfunkcie autonómneho nervového systému, ktorá sa významnou mierou podieľa na vzniku a progresii srdcového zlyhávania.

Cieľ: Zistiť klinický význam spontánnej baroreflexnej senzitivity (BRS) u pacientov s chronickým srdcovým zlyhavaním ischemickej/neischemickej genézy a komorbidít (diabetes mellitus, chronická renálna insuficiencia).

Z ¹Kliniky kardiológie UPJŠ LF a VÚSCH a.s., Košice, Slovenská republika
a ²Department of Cardiology, Duisburg, Germany
Do redakcie prišlo dňa 20. decembra 2012; prijaté dňa 19. januára 2013

Adresa pre korešpondenciu: Mikuláš Huňavý, Klinika kardiológie UPJŠ LF a VÚSCH a.s., Košice, Ondavská 8, 040 11 Košice, Slovenská republika, e-mail: mikulas.hunavy@gmail.com

Metódy: Súbor tvorilo 40 pacientov (13 žien a 27 mužov) s diagnózou chronického srdcového zlyhávania v sínusovom rytme počas merania. Vekový priemer skupiny bol $60 \pm 11,4$ rokov. Na záznam kontinuálnych zmien tlaku krvi a srdcovej frekvencie sme použili neinvazívny monitor tlaku krvi a srdcovej frekvencie COLIN CBM-7000 v dvoch meraniach, z ktorých každé trvalo päť minút. Výsledná hodnota BRS sa získala z aritmetického priemeru týchto dvoch meraní.

Výsledky: Priemerná hodnota BRS v celom sledovanom súbore bola $6,8 \pm 2,7$ ms/mmHg, bez významného štatistického rozdielu medzi pohlaviami (muži vs ženy $6,7 \pm 2,7$ vs $7,0 \pm 2,8$ ms/mmHg). Lineárne regresnou analýzou sme zistili pozitívnu koreláciu medzi BRS a ejekčnou frakciou ľavej komory (EFLK) ($r^2 = 0,426$). Hodnoty BRS boli významne nižšie u pacientov s EFLK $< 30\%$ v porovnaní s pacientmi s EFLK $\geq 30\%$ ($5,5 \pm 2,5$ vs $7,9 \pm 2,3$ ms/mmHg; $p < 0,05$). Nezistili sme signifikantný rozdiel v baroreflexnej senzitivite medzi pacientmi s ischemickým a neischemickým srdcovým zlyháváním ($6,6 \pm 2,8$ vs. $7,0 \pm 2,6$ ms/mmHg). Diabetici mali priemernú hodnotu BRS signifikantne nižšiu v porovnaní s nediabetikmi ($4,7 \pm 2,0$ vs. $7,6 \pm 2,5$ ms/mmHg; $p < 0,01$). Podľa symptómov srdcového zlyhávania hodnota BRS mala zostupnú tendenciu, a to s najvyššími hodnotami v skupine NYHA II až po najnižšie v skupine NYHA IV ($7,7 \pm 2,7$ vs. $4,8 \pm 0,2$ ms/mmHg; $p < 0,01$). V skupine s chronickou renálnou insuficienciou (CHRI) bola hodnota BRS signifikantne nižšia ako u pacientov bez nej ($3,2 \pm 0,9$ ms/mmHg vs. $7,3 \pm 2,5$ ms/mmHg; $p < 0,01$). Nezistili sme vplyvy kardiovaskulárnych farmák na parametre BRS.

Záver: V našej práci u chorých v pokročilom štádiu chronického srdcového zlyhávania (kandidáti resynchronizačnej liečby alebo transplantácie srdca) sme zistili nižšie hodnoty baroreflexnej senzitivity pri zníženej EFLK nezávisle od jej etiológie, vo vyššej funkčnej triede NYHA, u diabetikov a pacientov s chronickou renálnou insuficienciou. Obr. 6, Tab. 4, Lit. 17, Online full text (Free, PDF) www.cardiology.sk

Kľúčové slová: baroreflexná senzitivita – etiológia – chronické srdcové zlyhávanie

Chronické srdcové zlyhávanie (CHSZ) postihuje takmer 23 miliónov ľudí na celom svete. V USA je prevalencia približne 4,7 miliónov obyvateľov (1,5 % až 2 % z celkovej populácie), s ročnou incidenciou približne 550 000 prípadov (1).

V ostatnom čase sa sústreďuje pozornosť na interakciu autonómnej dysfunkcie a globálneho kardiovaskulárneho rizika, aj keď jej význam je v klinickej kardiológii podhodnocovaný (2, 3). Poškodená funkcia baroreflexu sa spája s posunom autonómnej rovnováhy k sympatikovej dominancii, ktorá spúšťa kaskádu dejov vedúcich k funkčným a štrukturálnym zmenám myokardu a stenii ciev. Okrem kardiovaskulárneho systému bývajú postihnuté obličky, metabolizmus svalov, tukového tkaniva a centrálného nervového systému (2, 4). Ukázalo sa, že postihnutie funkcie baroreflexu sa vyskytuje už v skorých štádiách srdcového zlyhávania (SZ) a tiež prispieva k aktivácii sympatika (5). Mnoho zmien podobných autonómnej dysfunkcii sprevádza aj starnutie (3).

Baroreflexná senzitivita (BRS), nepriamy marker sympatiko-parasympatikovej interakcie, poskytuje informácie o stupni dysfunkcie autonómneho nervového systému, ktorá sa významnou mierou podieľa na vzniku a progresii SZ (6). Vyšetrenie autonómneho nervového systému, vrátane spontánnej BRS môže byť zaradené do spektra klinických vyšetrení tvoriacich algoritmus stratifikačných postupov pacientov s CHSZ. Vyšetrenie BRS protokolom kontrolovaného dýchania má diagnostický aj prognostický význam, umožňuje presnejšiu identifikáciu rizikových pacientov. Výhodou tejto metódy je predovšetkým jej neinvazivita a cenová dostupnosť.

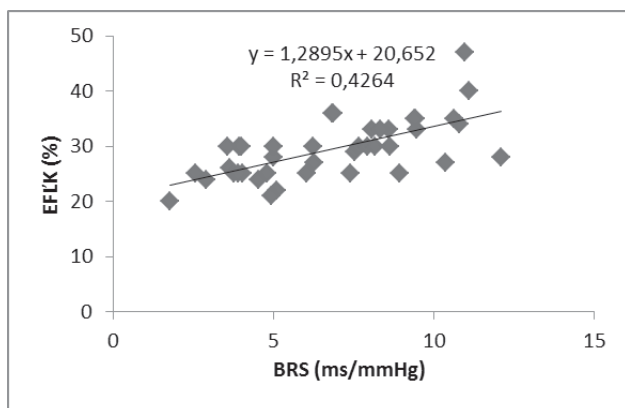
Materiál a metodika

Súbor tvorilo 40 pacientov hospitalizovaných s diagnózou pokročilého CHSZ a sínusovým rytmom počas merania. Vekový priemer skupiny bol $60 \pm 11,4$ rokov, žien bolo 13, mužov 27. Diagnóza SZ sa určila na základe kritérií, ktoré sú uvedené v Európskych odporúčaniach pre diagnostiku a liečbu CHSZ v kombinácii s echokardiografickým nálezom systolickej dysfunkcie ľavej komory. Anamnestické a klinické údaje pacientov boli získané zo zdravotnej dokumentácie a fyzikálneho vyšetrenia. Pacientov sme rozdelili na dve skupiny: a) ischemická etiológia SZ [ICHS: anamnéza angíny pectoris s pozitívnym záťažovým EKG testom/scintigrafia myokardu, dokumentovaný prekonaný infarkt myokardu (IM) v minulosti alebo koronarograficky dokázaná závažná stenóza ($> 50\%$ aspoň na jednej z koronárnych ciev), perkutánna koronárna intervencia (PKI), aortokoronárny by-pass] a b) neischemická etiológia SZ (dilatačné kardiomyopatie s negatívnym koronarogramom). Vyšetrenie BRS sme vykonávali v laboratóriu Kliniky kardiológie UPJŠ LF a VÚSCH a.s., Košice. Pripravnou fázou vyšetrenia bol 15-minútový pokoj na lôžku v horizontálnej polohe v miestnosti bez optických alebo zvukových rušivých vplyvov. Po 15 minútach pokoja a stabilizácii hodnôt krvného tlaku a srdcovej frekvencie boli pacienti vyzvaní dýchať pravidelne s frekvenciou 0,2 Hz, t. j. 12 dychových cyklov za minútu. Vyšetrenie BRS pozostávalo z dvoch meraní v trvaní 5 minút. Výsledná hodnota BRS sa získala aritmetickým priemerom týchto dvoch meraní. Na záznam kontinuálnych zmien tlaku krvi a srdcovej frekvencie sme použili neinvazívny monitor tlaku krvi a srdcovej frekvencie.

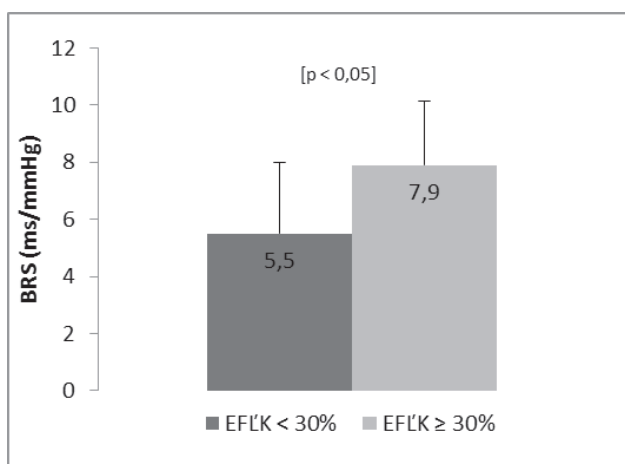
Tabuľka 1 Základné charakteristiky sledovaného súboru**Table 1** Basic characteristics of the patients

Sledovaný parameter (Markers)	Priemer $\pm$ SD (Means $\pm$ SD)	Min.	Max.
Vek (Age)	60 $\pm$ 11,4	37	85
BMI (kg/m ²)	28,3 $\pm$ 4,3	21,6	40
EFLK (LVEF) (%)	29,4 $\pm$ 5,3	20	47

SD – smerodajná odchýlka (*standard deviation*), BMI – index telesnej hmotnosti (*body mass index*), EFLK – ejekčná frakcia ľavej komory (*left ventricular ejection fraction*), min. – minimálne (*minimal*), max. – maximálne (*maximal*)

**Obrázok 1** Graf lineárnej regresie vzťahu baroreflexnej senzitivity a ejekčnej frakcie ľavej komory**Figure 1** Linear regressive analysis graph of baroreflex sensitivity and left ventricular ejection fraction

BRS – senzitivita baroreflexu (*baroreflex sensitivity*), EFLK – ejekčná frakcia ľavej komory (*left ventricular ejection fraction*)

**Obrázok 2** Hodnoty spontánnej baroreflexnej senzitivity v súbore rozdelenom podľa ejekčnej frakcie ľavej komory**Figure 2** Values of baroreflex sensitivity in groups divided according to left ventricular ejection fraction

BRS – senzitivita baroreflexu (*baroreflex sensitivity*), EFLK – ejekčná frakcia ľavej komory (*left ventricular ejection fraction*)

vencie COLIN CBM-7000 japonskej výroby, ktorý uvedené parametre zaznamenáva permanentne od úderu k úderu, čo je nevyhnutné pre následnú kalkuláciu hodnôt baroreflexu z ich zmien. Podstatou snímania tlaku krvi a srdcovej frekvencie je špeciálny piezoelektrický senzor, ktorý sme lokalizovali pacientovi na predlaktie v oblasti s maximálne hmatným pulzom nad arteria radialis. Na počítačový zápis a analýzu údajov sme použili špeciálny software ScopeWin 95, ktorým sa vypočítali hodnoty BRS. Ejekčnú frakciu ľavej komory (EFLK) vyšetril echokardiograficky nezávislý spolupracovník, a to metódou podľa Simpsona.

Štatistika

Pre charakterizovanie súboru boli použité základné popisné štatistické hodnoty: početnosť, stredná hodnota, smerodajná odchýlka, minimum a maximum. Štatistická analýza sa vykonávala pomocou programu SPSS verzia 17 a Microsoft Office Excel 2007. Za štatistickú významnosť sa považovala hodnota $p < 0,05$.

Výsledky

Základná charakteristika súboru je uvedená v **tabuľkách 1 a 2**. Priemerná hodnota BRS v celom sledovanom súbore bola $6,8 \pm 2,7$ ms/mmHg, bez významného štatistického rozdielu medzi pohlaviami (muži vs ženy $6,7 \pm 2,7$ vs $7,0 \pm 2,8$ ms/mmHg). **Obrázok 1** znázorňuje výsledky lineárnej regresnej analýzy medzi BRS a EFLK. Zistili sme pozitívnu koreláciu BRS a EFLK ($r^2 = 0,426$). Na základe ejekčnej frakcie ľavej komory sme súbor rozdelili do dvoch skupín, a to na pacientov s EFLK $< 30\%$ ($n = 19$) a na pacientov s EFLK $\geq 30\%$ ($n = 21$). Hodnoty BRS boli významne nižšie u pacientov s EFLK $< 30\%$ oproti pacientom s EFLK $\geq 30\%$ ($5,5 \pm 2,5$ vs $7,9 \pm 2,3$ ms/mmHg; $p < 0,05$) (**obrázok 2**). Na základe etiológie sme skupinu rozdelili na pacientov s ischemickým SZ ($n = 24$) a na pacientov s neischemickým SZ ($n = 16$). V skupine s ischemickým SZ bol vyšší výskyt diabetu ($9/24$ vs $2/16$) a 22 z nich prekonal IM, v skupine neischemického SZ bolo viac žien (**tabuľka 3**). Hodnoty BRS u pacientov s ischemickým

Tabuľka 2 Zastúpenia jednotlivých liekových skupín v sledovanom súbore**Table 2** Pharmacology treatment of patients

Liečba (Therapy)	Počet (%) (Number)
Antagonisty aldosterónu (<i>Aldosterone receptor blockers</i>)	25 (62,5)
Betablokátory (<i>Betablockers</i>)	36 (90)
Blokátory kalciového kanála (<i>Calcium channel blockers</i>)	2 (5)
ACEI/AT ₁ blokátory (<i>ACEI/AT1 blockers</i>)	34 (85)
Statíny (<i>Statins</i>)	24 (60)
Digoxín (<i>Digoxin</i>)	15 (37,5)

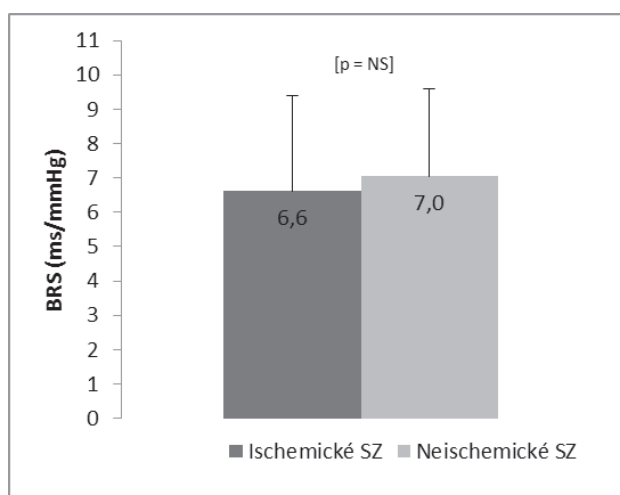
SZ a neischemickým SZ neboli signifikantne odlišné ($6,6 \pm 2,8$ vs. $7,0 \pm 2,6$ ms/mmHg) (**obrázok 3**). Hodnota BRS mala zostupnú tendenciu, a to s najvyššími hodnotami v skupine NYHA II ($n = 17$) ($7,7 \pm 2,7$ ms/mmHg), NYHA III ($n = 21$)

Tabuľka 3 Klinická charakteristika sledovaného súboru rozdeleného podľa etiológie srdcového zlyhávania

Table 3 Clinical characteristics of the group, divided according to etiology of heart failure

	Ischemické SZ (%) (Nonischaemic HF) n = 24	Neischemické SZ (%) (Ischaemic HF) n = 16
Vek (Age)	61,2 ± 11,7	57,6 ± 10,5
Ženy (Females)	4 (16,7)	9 (56,3)
BMI	27,9 ± 3,9	28,9 ± 4,7
EFLK (LVEF) (%)	30,1 ± 5,6	28,4 ± 4,8
EFLK (LVEF) ≤ 30 %	16 (66,7)	13 (81,3)
BLTR (LBBB)	11 (45,8)	3 (18,8)
NYHA I	2 (8,3)	1 (6,2)
NYHA II	9 (37,5)	5 (31,3)
NYHA III	11 (45,8)	10 (62,5)
NYHA IV	2 (8,3)	0 (0)
Artériová hypertenzia (Arterial hypertension)	18 (75)	11 (68,8)
Diabetes mellitus	9 (37,5)	2 (12,5)

SZ – srdcové zlyhávanie (HF – heart failure), EFLK – ejekčná frakcia ľavej komory (LVEF – left ventricular ejection fraction), BLTR – blokáda ľavého Tawarovho ramienka (LBBB – left bundle branch block)

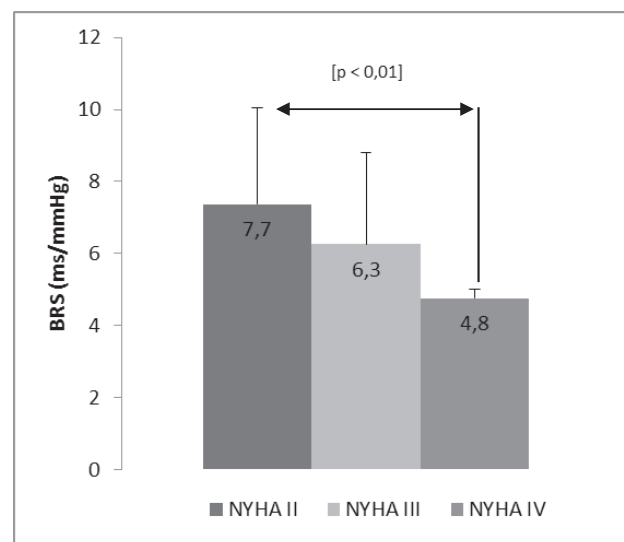


Obrázok 3 Hodnoty spontánnej baroreflexnej senzitivity v súbore rozdelenom podľa etiológie srdcového zlyhávania

Figure 3 Values of baroreflex sensitivity in groups divided according to etiology of heart failure

BRS – senzitivita baroreflexu (baroreflex sensitivity), SZ – srdcové zlyhávanie (heart failure), neischemické SZ (non-ischaemic heart failure), ischemické SZ (ischaemic heart failure)

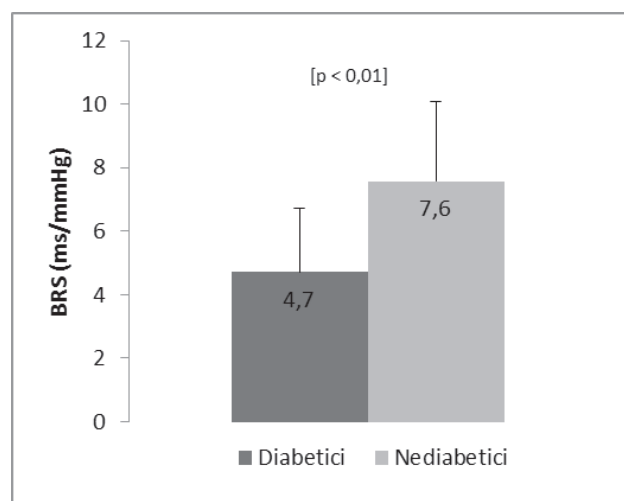
($6,3 \pm 2,6$ ms/mmHg), až po najnižšie v skupine NYHA IV ($n = 2$) ($4,8 \pm 0,2$ ms/mmHg). Štatisticky významný rozdiel bol medzi skupinou NYHA II a NYHA IV ($7,7 \pm 2,7$ vs $4,8 \pm 0,2$ ms/mmHg; $p < 0,01$) (**obrázok 4**). U diabetických



Obrázok 4 Vzťah medzi klinickými symptómami srdcového zlyhávania vyjadrenými pomocou NYHA klasifikácie a baroreflexnou senzitivitou

Figure 4 Relationship between symptoms of heart failure (NYHA class) and baroreflex sensitivity

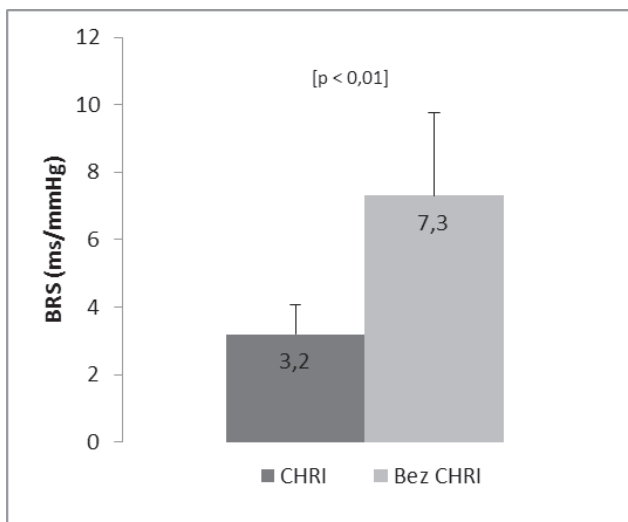
BRS – senzitivita baroreflexu (baroreflex sensitivity)



Obrázok 5 Hodnoty spontánnej baroreflexnej senzitivity u diabetických a nediabetických pacientov

Figure 5 Values of baroreflex sensitivity in groups divided according to presence of diabetes mellitus

BRS – senzitivita baroreflexu (baroreflex sensitivity), diabetici (diabetics), nediabetici (non-diabetics)



Obrázok 6 Hodnoty spontánnej baroreflexnej senzitivity u pacientov s chronickou renálnou insuficienciou a bez nej

Figure 6 Values of baroreflex sensitivity in groups divided according to presence of chronic kidney disease

BRS – senzitivita baroreflexu (baroreflex sensitivity), CHRI – chronická renálna insuficiencia (chronic kidney disease)

Tabuľka 4 Vplyv jednotlivých liečiv na baroreflexnú senzitivitu

Table 4 Effect of individual drugs on baroreflex sensitivity

Liečivo (Drug)	n	BRS (ms/mmHg)	P
Antagonisty aldosterónu (Aldosterone receptor blockers)	áno (yes) 25 nie (no) 15	6,6 ± 2,8 7,1 ± 2,5	NS
Betablokátory (Betablockers)	áno (yes) 36 nie (no) 4	6,6 ± 2,7 8,1 ± 2,3	NS
Blokátory kalciového kanála (Calcium channel blockers)	áno (yes) 2 nie (no) 38	7,8 ± 2,9 6,7 ± 2,7	NS
ACEI/AT ₁ blokátory (ACEI/AT ₁ blockers)	áno (yes) 34 nie (no) 6	6,8 ± 2,7 6,6 ± 2,6	NS
Statíny (Statins)	áno (yes) 24 nie (no) 16	6,8 ± 2,9 6,7 ± 2,4	NS
Digoxín (Digoxin)	áno (yes) 15 nie (no) 25	5,8 ± 2,4 7,4 ± 2,7	NS

BRS – baroreflexná senzitivita (Baroreflex sensitivity), ACEI – ACE inhibítory (ACE inhibitors), NS – nesignifikantné (non-significant)

pacientov ($n = 11$) sa pozorovala nižšia hodnota BRS ako u nediabetikov ($n = 29$) ($4,7 \pm 2,0$ vs. $7,6 \pm 2,5$ ms/mmHg; $p < 0,01$) (**obrázok 5**). U pacientov s chronickou renálnou insuficienciou (CHRI) ($n = 5$) sme zistili signifikantne nižšie hodnoty BRS ako u pacientov bez CHRI ($n = 35$) ($3,2 \pm 0,9$ ms/mmHg vs. $7,3 \pm 2,5$ ms/mmHg; $p < 0,01$) (**obrázok 6**). U pacientov s hypertenziou ($n = 29$) sa nezistil signifikantný rozdiel v BRS oproti normotenzným pacientom ($n=11$) ($6,6 \pm 2,7$ ms/mmHg vs. $7,4 \pm 2,7$ ms/mmHg). Pacienti vo veku ≤ 55 rokov ($n = 18$) nemali signifikantne vyššie hodnoty BRS ($7,0 \pm 2,4$ ms/mmHg) v porovnaní s pacientmi vo veku

> 55 rokov ($n = 22$) ($6,6 \pm 2,9$ ms/mmHg). Nezistili sme signifikantné vplyvy kardiovaskulárnych farmák na hodnoty BRS (**tabuľka 4**).

Diskusia

V našej štúdii 40 pacientov s diagnózou chronického srdcového zlyhávania sme zistili pozitívnu koreláciu medzi senzitivitou baroreflexu a ejekčnou frakciou ľavej komory (EFLK < 30 %; $5,5 \pm 2,5$ ms/mmHg vs. EFLK ≥ 30 %; $7,9 \pm 2,3$ ms/mmHg, $r^2 = 0,426$, $p < 0,05$). Podobne aj v štúdii La Rovere et al. dokázali nižšiu hodnotu BRS u pacientov s nižšou EFLK a tiež vo vyššej triede NYHA (7). Rostagno et al. vo svojej práci zistili postupný pokles hodnôt BRS v súvislosti so zhoršujúcimi sa symptómami srdcového zlyhávania hodnotenými podľa NYHA klasifikácie (5).

V našej práci sme nezistili štatisticky významný rozdiel BRS pri rozdelení pacientov podľa veku. Pokles BRS v súvislosti so stúpajúcim vekom opisovali viaceré klinické štúdie. Dawson et al. publikovali, že starnutie súvisí s redukciami BRS do štvrtej dekády a vo vyššom veku bol zaznamenaný už len malý pokles BRS v súvislosti s vekom, pričom priemerný vek nášho súboru bol $60 \pm 11,4$ rokov (8).

BRS u pacientov s ischemickým SZ a neischemickým SZ (optimálne farmakologicky liečení) sa signifikantne neodlišovala ($6,6 \pm 2,8$ vs. $7,0 \pm 2,6$ ms/mmHg). V štúdii Mortaru et al. 282 pacientov s chronickým SZ taktiež nebol zistený signifikantný rozdiel medzi ischemickými a neischemickými kardiomyopatiami ($3,9 \pm 3,6$ vs. $4,0 \pm 4,5$ ms/mmHg) (9). V publikácii Staška et al. (prevaha ischemickej kardiomyopatie, menej pacientov liečených ACE inhibítormi, betablokátormi) však signifikantné rozdiely medzi jednotlivými etiologiami boli (6).

Do štúdie sme zaradili aj pacientov s pridruženými ochoreniami diabetes mellitus a chronická renálna insuficiencia. V skupine pacientov s ischemickým SZ bol vyšší počet pacientov s diabetes mellitus 2. typu ako v skupine s neischemickým SZ. U pacientov s diabetom sa preukázal pokles BRS ($4,7$ vs. $7,6$ ms/mmHg), ako aj pri chronickej renálnej insuficiencii ($3,2$ vs. $7,3$ ms/mmHg). V štúdii Okadu et al. (10), ktorí vyšetrili 211 pacientov s diabetom 2. typu (bez dokumentovanej koronárnej choroby srdca) zistili, že u pacientov so zníženou BRS bol signifikantne vyšší výskyt kardiovaskulárnych príhod. Znížená BRS je známa i pri CHRI, spolu so zápalom a malnutríciou sa spája so zvýšeným rizikom náhlejšej srdcovej smrti (11). Rubinger et al. (12) vo svojej štúdii u nediabetických hemodialyzovaných pacientov dokázali signifikantné zlepšenie BRS u pacientov rok po transplantácii obličky v porovnaní s hemodialyzovanými pacientmi.

Vo veľkej multicentrickej štúdii ATRAMI s 1 284 pacientmi po infarkte myokardu sa ukázal význam redukovanej senzitivity baroreflexu (BRS < 3 ms/mmHg) pri predikcii celkovej

mortality i náhlej srdcovej smrti (13). V štúdií Mortara et al. (8) bola kardiálna mortalita vyššia u pacientov so zníženou BRS ($< 1,3$ ms/mmHg). Aj v práci Gonsorčíka et al. (14) sa nižšia hodnota spontánnej baroreflexnej senzitivity u pacientov po IM signifikantne spájala so zvýšenou kardiálnou mortalitou a malígnymi arytmiami.

Pacienti v našom súbore boli optimálne a indikované liečené ACE inhibítorom alebo sartanom, betablokátorom, antagonistom aldosterónu. Nezistili sme signifikantný vplyv kardiovaskulárnej farmakoterapie na parametre BRS. Podobné závery zistili Tommasi et al. ktorí po liečbe lisinoprilom alebo valsartanom nezistili zlepšenie BRS (15). V inej štúdií sa však ukázalo zlepšenie BRS po kandesartane (16). Ako však ukázali Gademan et al. (17), resynchronizačná liečba zlepšila u responderov s CHSZ hodnoty BRS, triedu NYHA a signifikantne sa zlepšili parametre ľavej komory (ejekčná frakcia, endsystolický a enddiastolický objem ľavej komory), čo je výzvou pre budúci výskum.

Záver

Práca je z jedného diagnostického centra, počet chorých pre ďalšie analýzy je menší, i pre vysoký výskyt permanentnej fibrilácie predsiení, prípadne frekventnej komorovej extrasystólie, ktorá prekáža validnému vyšetreniu BRS. Sledované obdobie 3 – 6 mesiacov neumožnilo zhodnotiť výskyt kardiovaskulárnych príhod/komplikácií alebo zlepšenia parametrov BRS po implantácii elektroimpulzných prístrojov.

V našej práci u chorých v pokročilom štádiu CHSZ (kandidáti resynchronizačnej liečby alebo transplantácie srdca) sme zistili nižšie hodnoty BRS pri zníženej EFLK nezávisle od etiológie, vyššej triedy NYHA, u diabetikov a chorých s CHRI. Nezistili sme vplyvy kardiovaskulárnych farmák na parametre BRS. Metodika je použiteľná v reálnej praxi neinvazívnej kardiológie na identifikáciu vysokorizikových chorých.

Literatúra

1. Bonow RO, Mann DL, Zipes DP, et al. Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine. Philadelphia: Elsevier; PA 2011:2048.
2. Čelovská D, Staško J, Gonsorčík J, et al. Klinický význam senzitivity baroreflexu u pacientov s artériovou hypertenziou. *Cardiol* 2009;18(3):99-107.
3. Kvasnička J, Havlíček A. Arytmologie pro praxi. Praha: Galén; 2010:155.
4. Zipes DP, Libby P, Bonow RO, et al. Braunwald's heart disease: A textbook of cardiovascular medicine. Philadelphia: WB Saunders; PA 2005:2183.
5. Rostagno C, Galanti G, Felici M, et al. Prognostic value of baroreflex sensitivity assessed by phase IV of Valsalva manoeuvre in patients with mild-to-moderate heart failure. *Eur J Heart Fail* 2000;2(1):41-45.
6. Staško J, Farkaš A, Čelovská D, et al. Existuje rozdiel medzi senzitivitou baroreflexu u pacientov s ischemickým a neischemickým srdcovým zlyhávaním? *Cardiol* 2008;17(4):149-156.
7. La Rovere MT, Pinna GD, Maestri R, et al. Prognostic implications of baroreflex sensitivity in heart failure patients in the beta-blocking era. *J Am Coll Cardiol* 2009;53(2):193-199.
8. Dawson SL, Robinson TG, Youde JH, et al. Older subjects show no age-related decrease in cardiac baroreceptor sensitivity. *Age Ageing* 1999;28(4):347-353.
9. Mortara A, La Rovere MT, Pinna GD, et al. Arterial baroreflex modulation of heart rate in chronic heart failure: clinical and hemodynamic correlates and prognostic implications. *Circulation* 1997;96(10):3450-3458.
10. Okada N, Takahashi N, Yufu K, et al. Baroreflex sensitivity predicts cardiovascular events in patients with type 2 diabetes mellitus without structural heart disease. *Circ J* 2010;74(7):1379-1383.
11. Berbari AE, Mancia G. Cardiorenal syndrome: Mechanisms, risk and treatment. Milan: Springer; 2010:320.
12. Rubinger D, Backenroth R, Sapoznikov D. Restoration of baroreflex function in patients with end-stage renal disease after renal transplantation. *Nephrol Dial Transplant* 2009;24(4):1305-1313.
13. La Rovere MT, Bigger JT, Marcus FI, et al. Baroreflex sensitivity and heart variability in prediction of total cardiac mortality after myocardial infarction. *The Lancet* 1998;351(9101):478-484.
14. Gonsorčík J, Olexa P, Farkas A. Usefulness and clinical significance of spontaneous baroreflex sensitivity in patients after myocardial infarction. *Int J Cardiol* 2002;82(Suppl.1):23.
15. De Tommasi E, Iacoviello M, Romito R, et al. Comparison of the effect of valsartan and lisinopril on autonomic nervous system activity in chronic heart failure. *Am Heart J* 2003;146(5):854.
16. Hikosaka M, Yuasa F, Yuyama R, et al. Candesartan and arterial baroreflex sensitivity and sympathetic nerve activity in patients with mild heart failure. *J Cardiovasc Pharmacol* 2002;40(6):875-880.
17. Gademan MGJ, Van Bommel RJ, Borleffs CJW, et al. Biventricular pacing-induced acute response in baroreflex sensitivity has predictive value for midterm response to cardiac resynchronization therapy. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2009;297(1):233-237.