

# KARDIÁLIS AUTONÓM DISZFUNKCIÓ VIZSGÁLATA HIPERTÓNIÁS BETEGEKBEN

**Csapó Krisztina dr.,  
Bajkó Zoltán dr.\*,  
Molnár Sándor dr.,  
Magyar Tünde dr.,  
Soltész Pál dr.\*\*,  
Csiba László dr.**

*DEOEC, Neurológiai Klinika,  
Debrecen*

*\*Megyei Kórház, Neurológiai  
Klinika, Marosvásárhely,  
Románia*

*\*\*DEOEC, III. Belgyógyászati Klinika,  
Debrecen*

A vegetatív idegrendszer diszregulációja fontos szerepet játszik a hipertónia kialakulásában. A szívfrekvencia-variabilitás és a baroreflex-szenzitivitas két fontos eszköz a kardiális autonóm aktivitás kvantitatív becslésére. Nem-invazív hemodinamikai rendszerrel vizsgáljuk a vegetatív idegrendszer kardiális komponensének változását hipertóniás betegekben. Előzetes eredményeink alapján az egészséges kontrollszemélyekhez képest a hipertóniás betegekben szignifikánsan csökkent baroreflex-szenzitivitást és szívfrekvencia-variabilitást, illetve emelkedett vérnyomás-variabilitást mértünk, amely bizonyítja az autonóm diszfunkció jelenlétét. Az alacsonyabb szimpatikus aktivitás a hipertóniás csoportban arra utal, hogy a vizsgált betegcsoportban a hipertónia hosszabb ideje fennáll. Az alkalmazott vizsgálati módszer megbízható, nem-invazív, könnyen ismételhető, és lehetőséget nyújt az autonóm funkció követésére a gyógyszeres kezelés megkezdése után.

A magasvérnyomás-betegség a felnőtt lakosság 15-25%-át érintő népbetegség, amely szövődményei révén a munkaképtelenség, a tartós rokkantság leggyakoribb oka a fejlett társadalomban. A hipertónia és a kardiovaszkuláris betegségek kockázata között egyenes arányosság van. A hipertónia kialakulását befolyásoló leggyakoribb tényezők mellett (életkor, elhízás, környezeti hatás) neurogén faktorok is jelentős szerepet játszanak a vérnyomás szabályozásában és a hipertónia kialakulásában (1). A kardiovaszkuláris rendszer nem megfelelő szabályozása kedvezőtlen események kialakulását idézheti elő, ezért egyre inkább a figyelem középpontjába kerül a szívfrekvencia-variabilitás és a baroreflex-szenzitivitas, amely indirekt módon jelzi a szív autonóm szabályozását, és összefüggésbe hozható az emelkedett kardiovaszkuláris mortalitással (2, 3, 4). A sinusritmus változását fizikai aktivitás és a vegetatív idegrendszer egyaránt befolyásolja. A változó fiziológiai igények kielégítésére (légzés, hőmérsékletváltozás, stressz) egy bizonyos idő-

intervallumban ritmikus és periodikus fluktuációk jönnek létre a vérnyomás- és szívfrekvenciában. A szívfrekvencia-variabilitás vizsgálata az R-hullámtól a következő R-hullámig tartó ciklushosszak elemzése révén, a szív működés során észlelhető különböző periodikus változások analízisét, kimutatását célozza. Ezen változások frekvencia vagy spektrális analízise képes detektálni a lassú és gyors fluktuációkat egyaránt (5). A spektrális analízis bizonyult eddig a legmegbízhatóbb és a legjobban kivitelezhető módszernek a szívfrekvencia-variabilitás mérésére. A szívfrekvencia-variabilitás az autonóm idegrendszer működését, a szimpatikus és paraszimpatikus aktivitás változását mutatja különböző élettani helyzetekben és gyógyszerek hatására. A kardiovaszkuláris rendszerből eredő jelek minden egyes szívütésre ismétlődnek, anélkül, hogy mindig azonos időben jelentkeznének. Ezen jelek morfológiája, amplitúdója és fázisa komplex szabályozó mechanizmusok végeredménye. A látszólag kaotikus szívfrekvenciából matematikai mo-

dellek segítségével (Fourier-transzformáció és autoregresszív módszerek) rejtett, ritmikus fluktuációk detektálhatóak 3 fontos frekvenciaspektrumot eredményezve: magas frekvenciájú sáv (0,15-0,4 Hz), alacsony frekvenciájú sáv (0,04-0,15 Hz), nagyon alacsony frekvenciájú sáv (0,003-0,04 Hz) (6). Intakt, jól működő autonóm reguláció esetén a spektrumban minden frekvenciasáv jól felismerhető. Az autonóm keringésszabályozó rendszer kóros működése megváltozott spektrumot, és a különböző frekvenciasávok megváltozott arányát eredményezi a teljes spektrumhoz viszonyítva.

A vérnyomás emelkedése a pulzusszám lassulását, csökkenése pedig a pulzusszám emelkedését idézi elő. Az artériás vérnyomásváltozásra adott szívfrekvencia-változás a baroreflex-szenzitivitás (BRS). Régóta ismert, hogy bizonyos kardiovaszkuláris betegségekben, az autonóm idegrendszert érintő neuropathiákban a BRS-értéke kóros (7). Az utóbbi időben azonban már arra is utalnak adatok, hogy akut miokardiális infarktuszban a kóros BRS a kedvezőtlen életkilátások markere. E megfigyelések fényében a BRS jelentősége felértékelődik. Sok módszert dolgoztak ki a baroreflex-érzékenység vizsgálatára. A vazóaktív vagy vazodilatatív anyagok beadása (8), amely vérnyomás és szívfrekvencia-változásokat provokál anélkül, hogy bénítaná a reflexívet, lehetővé teszi a baroreflex-érzékenység felmérését. További lehetőség a carotis sinus stimuláció, masszázs vagy kontrollált kompresszió (9, 10, 11), intermittens ortosztázis, negatív nyomás alkalmazása az alsóvégtagokra. A tömeges vizsgálatokat eddig elsősorban az invazív vérnyomásmérés gátolta. Egy fontos, nem-invazív megbízható módszer az úgynevezett „szekvencia-módszer”, amely feltételezi a vérnyomás és a szívfrekvencia „beat-to-beat”, azaz ütésről ütésre történő mérését. Egy ekvivalens változást az R-hullámtól a következő R-hullámig tartó RR-intervallumban és a szisztolés vérnyomásban, legalább 3 egymást követő kardiális cikluson keresztül, regulációs eseménynek nevezük. Ez lehet csökkenő esemény, azaz a vérnyomáscsökkenést követő RR-intervallum-csökkenés, vagy emelkedő esemény, a vérnyomás-emelkedést követő RR-intervallum-hosszabbodás. Az emelkedő és csökkenő baroreflex-szekvenciák összege adja az eseményszámot. A rampszám a vérnyomás-emelkedések és -csökkenések számát adja meg függetlenül attól, hogy ezt kö-

vette-e RR-intervallum-változás. A baroreflex hatékonysági indexet (BEI) a baroreflex eseményszám és a rampszám aránya adja meg. Minél nagyobb a baroreflex hatékonysági index, annál több szisztolés vérnyomás-változást követett megfelelő RR-intervallum-változás, tehát annál jobb a baroreflex-funkció (12).

## MÓDSZEREK

Komplex nem-invazív hemodinamikai rendszer segítségével vizsgálunk monoterápiával kezelt friss hipertóniában szenvedő betegeket, összehasonlítva a különböző hatásmechanizmusú antihipertenzívumok hosszú távú hatását az agyi és perifériás érrendszerre, az autonóm idegrendszerre, a kardiális hemodinamikára és a neuropszichológiai teljesítményre.

A vizsgálat során olyan 35 és 60 év közötti beteget válogatunk be, akik frissen felismert kezeletlen hipertóniások vagy monoterápiában részesülnek (diuretikum-kombináció megengedett), és az antihipertenzív terápia legalább 8 hete változatlan. Az antihipertenzív gyógyszer hatásmechanizmusától függetlenül a betegeket több csoportba soroljuk. Írásbeli beleegyezést követően a betegeken előzetesen fizikális vizsgálat, labor- és vizeletvizsgálat, 24 órás vérnyomás-monitorozás, carotis- és szívultrahang-vizsgálat, szemészeti vizsgálat, koponya CT történik.

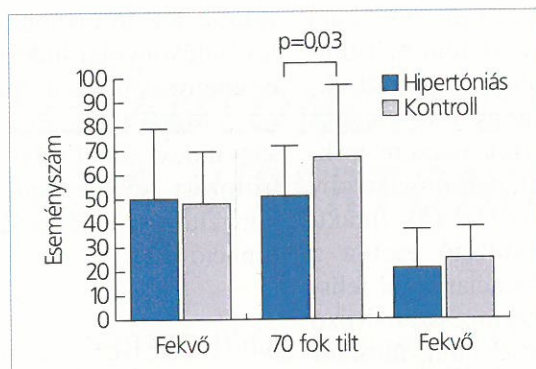
A beválogatott betegeknél 12 hónap alatt 3 alkalommal ismétljük meg a head-up tilt teszttel kombinált komplex hemodinamikai vizsgálatot (13, 14). Ennek során hemodinamikai monitorral (Task Force Monitor, CNSystems, Ausztria) követjük a folyamatos „beat-to-beat” vérnyomást (szisztolés, diasztolés, átlag), az EKG-t (2 csatorna), a verőtérfogatot (stroke-volumen), és a percvolumen. Nem-invazív módszerrel, impedancia-kardiográf segítségével mérjük a szívfrekvencia- és vérnyomás-variabilitást, illetve a baroreflex-szenzitivitást (15, 16).

Transcranialis Dopplerrel (MultiDop X4, DWL, Németország) mérjük mindkét oldali arteria cerebri mediában a véráramlási sebességét.

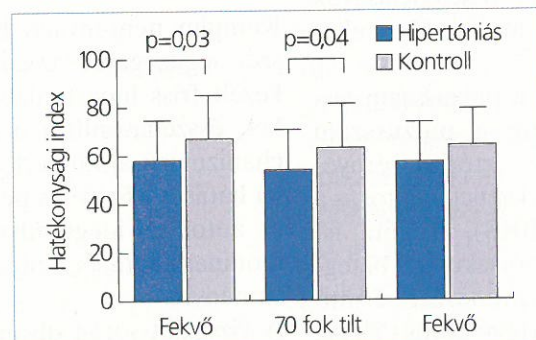
A hipertóniás betegcsoportban mért hemodinamikai paramétereket egészséges kontrollszemélyek értékeivel hasonlítjuk össze, majd antihipertenzívum szedése mellett 12 hónapon keresztül követjük.



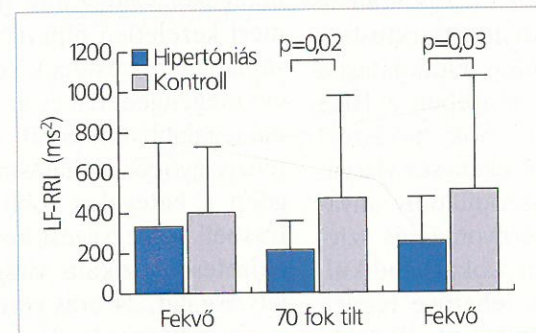
1. ábra: Baroreflex-szenzitivitás vizsgálata során mért eseményszám hipertóniás betegcsoportban és egészséges egyénekben tilt teszt\* során.



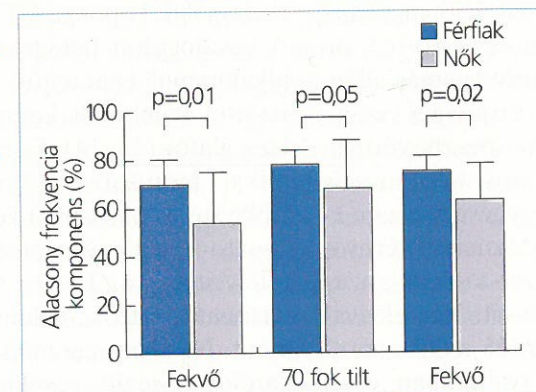
2. ábra: Baroreflex-szenzitivitás vizsgálata során kalkulált hatékonysági index (baroreflex eseményszám/rampszám) hipertóniás betegcsoportban és egészséges egyénekben tilt teszt\* során



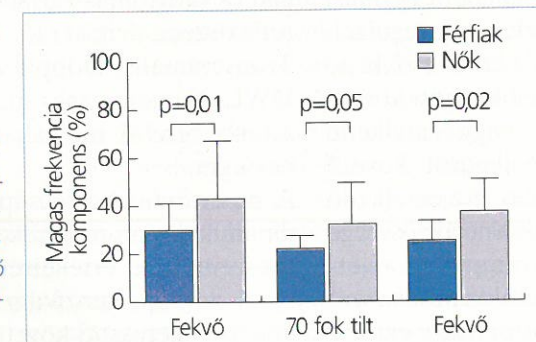
3. ábra: Szívfrekvencia-variabilitás vizsgálata során az alacsony frekvenciájú sávban (LF-RRI) mért értékek hipertóniás betegcsoportban és egészséges egyénekben tilt teszt\* során



4. ábra: Szívfrekvencia-variabilitás vizsgálatakor a hipertóniás csoportban mért nembeli különbségek tilt teszt\* során. A férfiak csoportjában szignifikánsan magasabb a szimpatikus aktivitásra jellemző alacsony frekvencia komponens (LFnuRRI).



5. ábra: Szívfrekvencia-variabilitás vizsgálatakor a hipertóniás csoportban mért nembeli különbségek tilt teszt\* során. A nők csoportjában szignifikánsan magasabb a paraszimpatikus aktivitásra jellemző magas frekvencia komponens (HFnuRRI).



## EREDMÉNYEINK

A közölt eredmények előzetes mérési adatokon alapulnak, a vizsgálat folyamatban van. A vizsgálat megkezdése óta 28 kontrollszemélyt (átlagéletkor:  $46 \pm 6$  év; férfi/nő: 1,1) és 28 hipertóniás beteget (átlagéletkor:  $48 \pm 8$  év; férfi/nő: 1) válogattunk be.

Az előzetes statisztikai vizsgálat alapján (kétmintás, nem egyenlő varianciájú t-próba, Prism 4 for Windows Version 4.03) a baroreflex-érzékenység esetében a hipertóniás csoportban magasabb volt azon vérnyomásváltozások száma (ramp), amelyet nem követett RR-intervallum (RRI) változás.

A baroreflex-esemény száma (a szisztolés vérnyomás és az RR-intervallum egyidejű változása, legalább 3 egymást követő kardiális ciklusban) szignifikánsan magasabb volt ortosztatikus helyzetben (70 fok passzív tilt) az egészséges csoportban ( $67 \pm 29$  versus  $51 \pm 23$ ;  $p=0,03$ ) (1. ábra).

A baroreflex-hatékonysági index (baroreflex-események és a rampszám aránya) jelentősen magasabb volt a kontrollcsoportban, mind fekvő, mind ortosztatikus (70 fok tilt) helyzetben ( $67 \pm 14$  versus  $58 \pm 16$ ,  $p=0,03$ ;  $63 \pm 16$  versus  $54 \pm 16$ ,  $p=0,04$ ) (2. ábra).

A szívfrekvencia-variabilitást illetően az alacsonyfrekvenciájú (szimpatikus aktivitás) sávban (LF-RRI) szignifikánsan alacsonyabb értékeket találtunk a hipertóniásokban mind a passzív tilt pozícióban, mind az ezt követő fekvő helyzetben ( $213 \pm 189$   $ms^2$  versus  $468 \pm 512$   $ms^2$ ,  $p=0,02$ ;  $252 \pm 225$   $ms^2$  versus  $506 \pm 571$   $ms^2$ ,  $p=0,03$ ) (3. ábra).

A hipertóniás csoportban a férfiak esetében a szimpatikus aktivitás, nők esetében a paraszimpatikus aktivitás volt szignifikánsan magasabb minden pozícióban (4. és 5. ábra).

## MEGBESZÉLÉS

A szívfrekvencia-variabilitás és baroreflex-szenzitivitás normálértékeit megfelelő kritikával kell értelmezni. Változhat a nap különböző szakaszaiban, és nagyon sok páciensfüggő paraméter, illetve mérési módszerekhez kötődő paraméter befolyásolhatja. Ezért kevés információ létezik a szívfrekvencia-va-

\*TILT TESZT (10 PERC NYUGALMI HELYZET, 10 PERC ORTOSZTATIKUS HELYZET 70 FOKOS SZÖGBEN, ÉS 5 PERC NYUGALMI HELYZET).

riabilitás, a hipertónia és a renin-angiotenzin-aldoszteron-rendszer közötti összefüggésről. A magas frekvenciájú oszcillációk (HF) alapja az RR-intervallumok vagus-mediálta és légzésdependens fluktuációja (17, 18, 19). Az alacsony frekvenciájú oszcillációkat (LF) a baroreceptor-reflex mediálta, vérnyomásváltozásokhoz való RR-intervallumigazítás hozza létre. Ezen oszcillációkat a szimpatikus idegrendszer működésével hozzák összefüggésbe (20, 21, 22). Nagyon alacsony frekvenciájú (VLF) fluktuációkat hőszabályozási folyamatok, hormonális változások (renin-angiotenzin-aldoszteron-rendszer) hozzák létre.

Az alacsony és magas frekvenciájú komponensek sűrűsége a szimpatovagalis egyensúlyt mutatja.

A szívfrekvencia-variabilitás nem-invazív mérése lehetővé teszi a szívritmus vagalis befolyásolás mértékének vizsgálatát. A szívfrekvencia-variabilitás csökkent nem kezelt hipertóniásokban és enyhe hipertóniában szenvedő betegekben (23, 24). Multivariáns regresszió-számítással a csökkent szívfrekvencia-variabilitás kapcsolatban áll a magasabb szívfrekvenciával, a magasabb életkorral és az átlagvérnyomással, de nem mutat összefüggést a sóbevitellel, az alkoholfogyasztással, a testtömeg-indexszel és a dohányzással. A magas vérnyomás és szívfrekvencia minden más tényezőtől függetlenül csökkent szívfrekvencia-variabilitáshoz kapcsolódik (25). Az alacsony frekvenciájú komponens csökkenése a hipertóniás betegcsoportban megegyezik azon experimentális és klinikai tanulmányok eredményeivel, melyben csökkent baroreflex-szenzitivitást találtak hipertóniás betegekben. Ennek alapján felmerült, hogy a szívfrekvencia-variabilitás alacsony frekvenciájú komponense részben tükrözi a baroreflex-szenzitivitást (6, 26).

A baroreflex ív afferens ága a szív közeli nagy erek presszor receptoraiból indul ki, amely az agytörzsi kardiovaszkuláris központokba jut. Efferens ága a vegetatív idegrendszeren keresztül modulálja a kardiovaszkuláris funkciókat. Irodalmi adatok arra utalnak, hogy a baroreflex-szenzitivitás (BRS) hasonló mértékben károsodik az esszenciális, illetve hasonló súlyosságú másodlagos (renovaszkuláris) hipertóniában és a baroreflex-szenzitivitás inkább a hipertónia súlyosságával, nem pedig az etiológiájával áll kapcsolatban (27).

A BRS alacsonyabb nem kezelt szisztémás magasvérnyomás-betegségben szenvedő betegekben (28), de károsodott a határérték magas vérnyomásban is, amely alapján feltételezhető, hogy a káros baroreflex-szenzitivitás egyrészt jelzi a magasvérnyomás-betegség kialakulásának veszélyét, másrészt hozzájárulhat a magas vérnyomás kialakulásának patogeneziséhez.

A szignifikáns nemhez kötött különbségek ismertek a szívfrekvencia autonóm regulációjában (29). A nem és az életkor kölcsönhatásban áll a magas vérnyomással két különböző módon befolyásolva a BRS-t. A normotóniás férfiakban a baroreflex-szenzitivitás magasabb, mint a nőkben, míg a hipertóniás férfiakban a baroreflex-szenzitivitás csökkent, de a nők csoportjában szinte alig változott a kontrollcsoporthoz képest. Az idősebb, hipertóniás betegekben mért elhúzódó BRS-válasz arra utal, hogy az életkornak és hipertóniának együttes hatása van a kardiális paraszimpatikus aktivitásra (30).

Experimentális adatok arra utalnak, hogy a károsodott baroreflex-szenzitivitás már önmagában, a szívfrekvencia-variabilitás pedig a szívinfarktuson átesett betegekben a kamrafibrilláció előrejelzője lehet. A csökkent szívfrekvencia-variabilitás kedvezőtlen prognosztikai faktor a kardiovaszkuláris betegségek, a diabéteszes neuropathia, magas vérnyomás, miokardiális infarktus, szívelégtelenség kialakulásában (31, 32, 33). Előrejelzője lehet a hirtelen szívhalálnak, illetve a halálos kamrai aritmia kialakulásának miokardiális infarktuson átesett betegekben, és egyes tanulmányok szerint akár szívbetegségben nem szenvedők körében is. Azoknak a kezelt hipertóniás betegeknek, akiknél a baroreflex-szenzitivitás károsodott, nagyobb esélyük van iszkémiás szívbetegség során, vagy azt követően jelentkező életet veszélyeztető aritmiák kialakulására. Az idősebb, magas vérnyomásban szenvedő betegekben mérhető csökkent BRS pedig valószínűleg az ortosztatikus hipotenzió, vazovagalis syncope és a hirtelen szívhalál magasabb rizikójáért felelős (34).

A különböző csoportba tartozó vérnyomás-csökkentők (béta-blokkolók, ACE-gátlók, kalciumantagonisták stb.) szív- és érrendszerre kifejtett hatásainak ismeretében, a hemodinamikai paraméterek komplex értékelésével lehetővé válik az antihipertenzív terápia individualizálása és hatásosságának mérése.



## IRODALOM

1. Julius S. Autonomic nervous system dysregulation in human hypertension. *Am J Cardiol* 1991; 67: 3B-7B.
2. Kleiger RE, Miller JP, Bigger JT, et al. Decreased heart rate variability and its association with increased mortality after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1987; 59: 256-262.
3. Tsuji H, Venditti FJ Jr, Manders ES, et al. Reduced heart rate variability and mortality risk in an elderly cohort. The Framingham Heart Study. *Circulation* 1994; 90: 878-883.
4. La Rovere MT, Bigger JT Jr, Marcus FI, et al. Baroreflex sensitivity and heart-rate variability in prediction of total cardiac mortality after myocardial infarction. *Lancet* 1998; 351: 478-484.
5. 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. *Circulation* 1996; 93: 1043-1065.
6. Öri Z, Monir G, Weiss J, et al. Heart rate variability. Frequency domain analysis. *Cardiol Clin* 1992; 10: 499-537.
7. Kardos A, Halmi L, Rudas L, et al. Changes in blood pressure and heart period variability in patients with recent acute myocardial infarction. *Clin Sci* 1996; 91 (Suppl 1): 52-54.
8. Goldstein DS, Horwitz D, Keiser HR. Comparison of techniques for measuring baroreflex sensitivity in man. *Circulation* 1982; 66: 432-439.
9. Eckberg DL. Baroreflex inhibition of the human sinus node: importance of stimulus intensity, duration, and rate of pressure change. *J Physiol* 1977; 269: 561-577.
10. Mancia G, Ferrari A, Gregorini L, et al. Control of blood pressure by carotid sinus baroreceptors in human beings. *Am J Cardiol* 1979; 44: 895-902.
11. Eckberg DL, Cavanaugh MS, Mark AL, et al. A simplified neck suction device for activation of carotid baroreceptors. *J Lab Clin Med* 1975; 85: 167-173.
12. Schwalm T. Modern Tilt Table Testing and Non-invasive Monitoring. Traditional and Innovative Applications in Theory and Practice. ABW Wissenschaftsverlag 2006.
13. Eguchi K, Kario K, Hoshida S, et al. Greater change of orthostatic blood pressure is related to silent cerebral infarct and cardiac overload in hypertensive subjects. *Hypertens Res* 2004; 27 (4): 235-41.
14. Panerai RB, Dawson SL, Eames PJ, et al. Cerebral blood flow velocity response to induced and spontaneous sudden changes in arterial blood pressure. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2001; 280: H2162-H2174.
15. Fortin J, Habenbacher W, Heller A, et al. Non-invasive beat-to-beat cardiac output monitoring by an improved method of transthoracic bioimpedance measurement. *Computers in Biology and Medicine* 2005.
16. Rosenberg P, Yancy CW. Noninvasive assessment of hemodynamics: an emphasis on bioimpedance cardiography. *Curr Opin Cardiol* 2000; 15: 151-155.
17. Akselrod S, Gordon D, Ubel FA, et al. Power spectrum analysis of heart rate fluctuation: a quantitative probe of beat-to-beat cardiovascular control. *Science* 1981; 213: 220-222.
18. Malliani A, Pagani M, Lombardi F, et al. Cardiovascular neural regulation explored in the frequency domain. *Circulation* 1991; 84: 482-492.
19. Malik M, Camm AJ. Components of heart rate and what we really measure. *Am J Cardiol* 1993; 72: 821-2.
20. Pomeranz B, Macaulay RJ, Caudill MA, et al. Assessment of autonomic function in humans by heart rate spectral analysis. *Am J Physiol* 1985; 248: H151-H153.
21. Pagani M, Lombardi F, Guzzetti S, et al. Power spectral analysis of heart rate and arterial pressure variabilities as a marker of sympatho-vagal interaction in man and conscious dog. *Circ Res* 1986; 59: 178-193.
22. Hayano J, Sakakibara Y, Yamada A, et al. Accuracy of assessment of cardiac vagal tone by heart rate variability in normal subjects. *Am J Cardiol* 1991; 67: 199-204.
23. Legramante JM, Galante A, Massaro M, et al. Hemodynamic and autonomic correlates of postexercise hypotension in patients with mild hypertension. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2002; 282: R1037-R1043.
24. 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. *Circulation* 1996; 93: 1043-1065.
25. Virtanen R, Jula A, Kuusela T, et al. Reduced heart rate variability in hypertension: associations with lifestyle factors and plasma renin activity. *Journal of Human Hypertension* 2003; 17: 171-179.
26. Koh J, Brown TE, Beightol LA, et al. Human autonomic rhythms: vagal cardiac mechanisms in tetraplegic subjects. *J Physiol* 1994; 474: 483-495.
27. Mussalo H, Vanninen E, Ikaheimo R, et al. Baroreflex sensitivity in essential and secondary hypertension. *Clin Auton Res* 2002; 12 (6): 427-8.
28. Goldstein DS. Arterial baroreflex sensitivity, plasma catecholamines, and pressor responsiveness in essential hypertension. *Circulation* 1983; 68: 234-240.
29. Huikuri HV, Pikkujamsa SM, Airaksinen KE, et al. Sex-related differences in autonomic modulation of heart rate in middle-aged subjects. *Circulation* 1996; 94: 122-125.
30. Peckerman A, Hurwitz BE, Nagel JH, et al. Effects of gender and age on the cardiac baroreceptor reflex in hypertension. *Clin Exp Hypertens* 2001; 23 (8): 645-56.
31. Francis J, Weiss RM, Wei SG, et al. Progression of heart failure after myocardial infarction in the rat. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2001; 281: R1734-R1745.
32. Grippo AJ, Moffitt JA, Johnson AK. Cardiovascular alterations and autonomic imbalance in an experimental model of depression. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2002; 282: R1333-R1341.
33. Lanfranchi PA, Somers VK. Arterial baroreflex function and cardiovascular variability: interactions and implications. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2002; 283: R815-R826.
34. Harrington F, Murray A, Ford GA. Relationship of baroreflex sensitivity and blood pressure in an older population. *J Hypertens* 2000; 18 (11): 1629-33.