

## Standardizacija nekaterih kardiocirkulatornih testov pri zdravih otrocih\*

## Standardization of some cardiovascular tests in healthy children

Dušanka Meglič\*\*

Ključne besede  
srce, funkcijski testi – standardi  
otrok  
Valsalvin preizkus  
srce, frekvenca

Key words  
heart function – standards  
child  
Valsalva's maneuver  
heart rate

**Izvleček.** Klasični kardiocirkulatorni testi in spektralna analiza spremenljivosti srčne frekvence predstavljajo zanesljivo in neinvazivno obliko testiranja delovanja avtonomnega živčevja pri otrocih s sumom na okvaro le-tega. Namen te naloge je bil določitev razpona normalnih vrednosti in proučevanje vpliva starosti in spola na rezultate srčnožilnih testov.

V raziskavi je sodelovalo 81 zdravih otrok, starih od 7 do 16 let. Razdelili smo jih v 5 starostnih skupin (7 do 8, 9 do 10 let...). V vsaki skupini smo testirali 8 deklic in 8 dečkov. Opravili smo že uvedene klasične kardiocirkulatorne teste (Valsalvin preizkus, preizkus z globokim dihanjem, test stiskanja pesti, ortostatski preizkus). S spektralno analizo smo določili nizko- in visokofrekvenčni vrh (NFV in VFV) amplitudnega spektra in izračunali razmerje NFV/VFV.

Za vsako starostno skupino in spol smo določili razpon normalnih vrednosti za Valsalvin količnik, respiratorni količnik, količnik stiska pesti, ortostatski količnik, spremembe krvnega tlaka pri testu stiska pesti (diastoličnega) in pri ortostatskem preizkusu (sistoličnega in diastoličnega), NFV, VFV ter razmerje NFV/VFV. Statistično pomembne negativne povezave s starostjo smo našli pri količniku stiska pesti, spremembi sistoličnega tlaka pri ortostatskem preizkusu in pri razmerju NFV/VFV leže; pozitivno povezavo s starostjo smo našli pri VFV leže. Respiratorni količnik in VFV stojte sta značilno višja pri deklicah v starostni skupini 11 do 12 let, prav tako porast diastoličnega tlaka pri deklicah v starostni skupini 15 do 16 let.

Srčnožilno testiranje je varna in zanesljiva oblika testiranja funkcije avtonomnega živčevja

**Abstract.** Tests of cardiovascular reflexes and heart rate variability are reliable and noninvasive and therefore useful in children with suspected autonomic nerve dysfunction. The aim of this study was to calculate normal reference values and investigate the relationship between cardiovascular reflex ratios, gender and age. A battery of cardiovascular tests was performed in 81 healthy children, aged 7 to 16 years. The Valsalva, deep breathing, handgrip and orthostatic ratios were calculated and changes in blood pressure were measured during handgrip (diastolic) and orthostatic (systolic and diastolic) tests. Heart rate variability was quantified by spectral analysis for low and high frequency bands (LFB and HFB), and the LFB/HFB ratio was calculated.

Normal Valsalva, deep breathing, handgrip and orthostatic ratios and integrals of LFB and HFB were calculated for two-year age groups (e.g. 7–8 year olds, 9–10-year olds etc.) There was a significant negative correlation between the handgrip ratio, systolic blood pressure during orthostatic test, supine LFB/HFB ratio and age. There was also a significant positive correlation between the supine HFB and age. The deep breathing ratio and HFB integral were significantly higher in girls aged 11 to 12 years, and the handgrip diastolic pressure increase was greater in girls 15 to 16 years of age. Cardiovascular tests are a safe and reliable tool for the evaluation of autonomic nerve function in children. Since age-related variations are more dynamic in children than in adults, we would recommend that reference values for children be determined in groups of smaller age range (e.g. two years).

\*Objavljeno delo je bilo nagrajeno s Prešernovim priznanjem za študente v letu 1997.

\*\*Dušanka Meglič, abs. med., Univerzitetni inštitut za klinično nevrofiziologijo, Klinični center, 1525 Ljubljana.

pri otrocih. Zaradi večje dinamičnosti sprememb pri otrocih priporočamo določanje referenčnih vrednosti v manjših starostnih skupinah kot pri odraslih (npr. na dve leti). Pri določanju normalnih vrednosti je priporočljiva delitev po spolu.

Also, gender grouping should be done when determining reference values in children.

## Uvod

Motenj v delovanju avtonomnega živčevja ne opažamo le pri odraslih, pogoste so tudi pri otrocih. Razen redkih prirojenih okvar najdemo pri otrocih sekundarno prizadetost avtonomnega živčevja pri številnih boleznih: sladkorni bolezn, sinkopi, migreni, astmi ... Motnje avtonomnega živčevja opredelimo s testiranjem. Testiramo lahko različne reakcije avtonomne funkcije, po Bannistru jih delimo na:

- preizkuse kardiocirkulatornih refleksov,
- preizkuse znojenja,
- preizkuse zeničnih reakcij,
- preizkuse kožnih reakcij,
- preizkuse delovanja sečnega mehurja in spolnih funkcij,
- intranevralno aktivacijo simpatične aktivnosti (1).

Večina teh preizkusov je kakovostnih ali polkakovostnih. Še največ količinskih podatkov o delovanju avtonomnega živčevja dobimo iz kardiocirkulatornih testov. V ta namen spremljamo spremembe frekvence srčnega utripa in krvnega tlaka med različnimi preizkusi: Valsalvin preizkus, preizkus z globokim dihanjem, stiskanje pesti in ortostatski preizkus. Zmanjšan ali odsoten odziv na preizkus govori o motnji v delovanju avtonomnega živčevja. Količinska ocena delovanja avtonomnega živčevja nam omogoča zgodnje odkrivanje in boljše spremljanje bolezni.

Najpogosteje je testiranje delovanja avtonomnega živčevja opisano pri otrocih s sladkorno boleznijo (2–8). Simptomatska nevropatija je pri otrocih s to boleznijo sicer redkejši pojav, subklinični nevrološki izpadi pa se pojavljajo z višjo prevalenco – nenormalne kardiocirkulatorne teste najdemo v 15–31 % (2) in so lahko prisotni že več let pred simptomatsko avtonomno nevropatijo (4). Okvara avtonomnega živčevja je lahko prisotna tudi že ob odkritju bolezni (7, 9). Kardiocirkulatorno testiranje se uporablja tudi pri otrocih s sinkopo (10–12), pri njih so ugotovili zvišan vagalni tonus (11). Avtonomno testiranje je uporabno predvsem pri bolnikih s ponavljajočimi se nepojasnjenimi sinkopami in pri tistih s sinkopo kot posledico telesne poškodbe (10). S spektralno analizo pri otrocih po akutni poškodbi možganov so ugotovili, da je avtonomni nadzor srčne frekvence moten. Motnja je sorazmerna z nevrološko okvaro. Spektralna analiza je tako lahko v pomoč pri oceni stopnje nevrološke okvare ter pri napovedi poteka bolezni (13). Pri otrocih z disfunkcijo možganskega debla so s spektralno analizo ugotovili zmanjšano spremljivost srčnega ritma (14). Testiranje avtonomnega živčevja je uporabno tudi pri otrocih z astmo, saj so pri hudi obliki astme ugotovili okvaro parasimpatičnega živčevja (15), pri otrocih z migreno (16), pri proučevanju aktivnosti avtonomnega živčevja med spanjem (17)...

Otroke s sumom na motnjo v delovanju avtonomnega živčevja lahko testiramo, vendar je trenutno možna le kakovostna primerjava preiskav, saj nimamo referenčnih vrednosti za količinsko vrednotenje rezultatov. Ravno pri motnjah avtonomne funkcije so zelo pomembne tudi količinske primerjave. Predpogoj za količinsko ocenjevanje je določitev referenčnih vrednosti za posamezne starostne skupine.

Do sedaj zasledimo v literaturi le dva avtorja, ki sta se lotila tega problema pri zdravih otrocih: Castelli (18) in Donaghue (2). Za odrasle je na to temo objavljenih veliko član- kov; opisujejo vpliv starosti na rezultate kardiocirkulatornih testov in spektralne anali- ze, nekateri tudi razlike med spoloma.

## **Namen naloge**

Namen naloge je zato določitev razpona normalnih vrednosti za izbrane klasične kar- diocirkulatorne teste in določitev razpona normalnih vrednosti amplitudnih spektrov spek- tralne analize spremenljivosti srčnega ritma pri zdravih otrocih različnih starosti. Te osnovne vrednosti nam bodo pomagale pri količinskem vrednotenju rezultatov testiranja kardioc- irkulatornih refleksov in spektralne analize pri bolnih otrocih. Prav tako je namen prou- čevanje vpliva starosti in spola na rezultate kardiocirkulatornih testov, saj v obdobju rasti pričakujemo veliko dinamiko sprememb v delovanju avtonomne funkcije.

## **Metode**

### **Preiskovanci**

V raziskavi je sodelovalo 81 zdravih otrok, starih od 7 do 16 let. Razdelili smo jih na pet starostnih razredov: 7 do 8, 9 do 10, 11 do 12, 13 do 14 ter 15 do 16 let. V vsaki sta- rostni skupini smo testirali 8 deklic in 8 dečkov. Enega dečka smo iz raziskave izločili, ker smo pri njem ugotovili motnje srčnega ritma, ki jih sam ni občutil, ravno tako niso bile ugotovljene na sistematskem pregledu. Napotili smo ga h kardiologu.

Za sodelovanje otrok pri testiranju smo se dogovorili z vodstvom Osnovne šole Vodmat in Gimnazije Poljane, sodelovali so tudi otroci zaposlenih na Nevrološki kliniki Klinične- ga centra v Ljubljani.

Starše in otroke smo pisno seznanili z namenom in samim postopkom testiranja. So- delovanje je bilo prostovoljno, starši oz. skrbniki testiranih otrok so podpisali privolitve.

Raziskavo je odobrila Republiška strokovna komisija za medicinskoetična vprašanja.

### **Opis in izvedba testov**

Uporabili smo že uvedene klasične kardiocirkulatorne teste in spektralno analizo (19). Opis testov je bil že objavljen (20).

### **Valsalvin preizkus**

Je preizkus, pri katerem zaradi zvišanega tlaka v prsnem košu pride do značilnih spre- memb frekvence srca in arterijskega krvnega tlaka.

Odziv srca in ožilja na preizkus lahko glede na spremembe krvnega tlaka in frekvence srca delimo na štiri dele:

- zvišan tlak v prsnem košu se prenese na žilje v njem, povzroči tudi premik znatnega dela krvi iz pljučnega žilja v srce in s tem zvečanje utripnega volumna. Oboje ima za posledico zvišanje krvnega tlaka, baroreceptorski odziv prek vagusa pa povzroči zmanjšanje frekvence srca;
- v drugem delu pride do izraza manjši venski priliv. Utripni volumen levega srca in arterijski krvni tlak se zmanjšata, ob tem pa se začeta zaradi odziva baroreceptorjev večati frekvenca srca in periferni upor;
- ko tlak v prsnem košu ob koncu preizkusa naenkrat pade, pade tudi krvni tlak, frekvenca srca pa se še bolj poveča;
- zaradi skrčenega perifernega žilja ob normalnem, ali po drugih avtorjih celo zvečanem utripnem volumnu, pride do visokega dviga krvnega tlaka in refleksnega zmanjšanja frekvence srca.

Odziv na preizkus vrednotimo z ocenjevanjem sprememb frekvence srca ali krvnega tlaka, ki ga moramo v tem primeru meriti zvezno. Zmanjšan odziv na preizkus govori za okvaro avtonomnega živčevja, če ni bolezni srca ali pljuč.

Preiskovanec po srednje globokem vdihu hitro zviša tlak v prsnem košu tako, da pri zaprtem poklopcu poskuša izdihniti v cevko manometra in vzdrževati 10 sekund 40 mmHg nadtlaka. EKG snemamo pred in med manevrom in 45 sekund po njem.

Odziv na preizkus vrednotimo z Valsalvinim količnikom, tj. s količnikom med najdaljšim in najkrajšim intervalom med dvema zobcema R (interval R-R) v EKG.

#### **Preizkus z globokim dihanjem**

Frekvenca srca se med dihanjem spreminja. Proti koncu vdiha se veča, proti koncu izdiha se manjša. Pojav imenujemo respiratorna sinusna aritmija, ki postane med globokim dihanjem izrazitejša.

Aferentni krak refleksnega loka je nitje iz receptorjev za nateg v pljučih, eferentni krak pa vagus. Okvara kjerkoli v refleksnem loku ima za posledico bolj ritmično bitje srca.

Preiskovanec 90 sekund globoko diha s frevenco 6 vdihov na minuto. EKG snemamo 15 sekund pred in 90 sekund med preizkusom.

Odziv na preizkus vrednotimo s količnikom med najdaljšim in najkrajšim intervalom R-R (respiratorni količnik).

#### **Preizkus s stiskanjem pesti**

Pri dalj časa trajajoči izometrični kontrakciji mišice pride do zvečanja frekvence srca in utripnega volumna srca ter zvišanja arterijskega krvnega tlaka. Vzrok so najverjetneje presnovne in mehanične spremembe v mišici, ki se krči, delno pa se nahaja vzrok spremembam tudi centralno.

Preiskovanec 3 minute vzdržuje 30 % že prej določene maksimalne kontrakcije na dominantni roki tako, da stiska zvito manšeto manometra. EKG snemamo 15 sekund pred

preizkusom, 3 minute med njim in 15 sekund po njem. Krvni tlak merimo na drugi roki v enominutnih intervalih do začetne vrednosti.

Odziv na preizkus vrednotimo s porastom diastoličnega tlaka in s količnikom stiska pesti (količnik med povprečnim intervalom R-R 15-sekundnega posnetka pred preizkusom in minimalnim intervalom R-R med preizkusom).

### **Ortostatski preskus**

Ko človek vstane iz ležečega položaja, se zveča frekvenca srca in spremeni krvni tlak, ki lahko pade ali pa naraste. Če človek sam vstane, je sprememba frekvence srca in krvnega tlaka večja kot pri pasivni spremembi položaja z nagibno mizo. Frekvenca srca narašča do približno 15. utripa po vstajanju, se nato približno do 30. utripa spet zmanjšuje, nato pa se ustali. Dvofazni odgovor frekvence srca je odvisen od normalne parasimpatične inervacije srca.

Zaradi refleksnega povečanja perifernega upora po spremembi položaja se krvni tlak zniža le zmerno. Znižanje sistoličnega tlaka večje od 30 mmHg in diastoličnega za več kot 15 mmHg je bolezensko in govorimo o ortostatski hipotenziji. Vzrok zanjo je, če izključimo hipovolemijo, adrenalno insuficienco in jemanje antihipertenzivov, okvara neke v baroreceptorskem refleksnem loku.

Preiskovanec v 3 do 5 sekundah hitro vstane in nato mirno stoji 5 minut. EKG snemamo 15 sekund pred vstajanjem, med njim in 5 minut po njem. Krvni tlak merimo tik pred vstajanjem in 15 sekund po vstajanju in nato še petkrat v enominutnih intervalih.

Odziv na preizkus vrednotimo z ortostatskim količnikom (količnik med najdaljšim in najkrajšim intervalom R-R).

### **Spektralna analiza spremenljivosti srčnega ritma**

Z razvojem računalniške tehnologije postaja pomembno ocenjevanje delovanja avtonomnega živčevja s spektralno analizo spremenljivosti srčnega ritma. To je količinska, občutljiva in neinvazivna metoda za ocenjevanje delovanja kratkoročnih srčnožilnih mehanizmov, kamor poleg avtonomnega živčevja sodi tudi renin-angiotezinski sistem (21).

Temelji na dejstvu, da pri zdravem človeku frekvenca srca ni konstantna, ampak se s časom spreminja. S frekvenco, ki je enaka frekvenci dihanja, niha okoli povprečne frekvence srca, na to nihanje pa so superponirana še druga nižjefrekvenčna nihanja, ki so posledica delovanja baroreceptorjev in termoregulacije. Amplitudni spektri nam dajo podatke o amplitudah teh nihanj.

Pri ljudeh z okvarami avtonomnega živčevja je spreminjanje frekvence srca bistveno manjše. Srčna akcija z napredovanjem bolezni postaja vse bolj ritmična, površina pod spektri pa vse manjša.

Študije na živalih in ljudeh so pokazale, da ima amplitudni spekter značilno obliko in da ga sestavljata dva frekvenčna vrhova:

- nizkofrekvenčni vrh (NFV) v območju od 0,05 do 0,15 Hz;
- visokofrekvenčni vrh (VFV) v območju od 0,15 do 0,50 Hz oz. v območju frekvence dihanja.

VFV odraža nihanje frekvence srca zaradi respiratorne sinusne aritmije. NFV je odraz nihanj frekvence srca zaradi delovanja baroreceptorjev.

Medtem ko visokofrekvenčna nihanja nastanejo izključno zaradi parasimpatičnega živčevja, so nizkofrekvenčna nihanja pri ležečem in stoječem preiskovancu odvisna predvsem od delovanja simpatičnega živčevja.

Z izračunom površine pod posameznimi vrhovi dobimo količinski podatek o vagalnem tonusu in o tem, kakšen delež h kratkoročni srčnožilni kontroli prispeva simpatično in parasimpatično živčevje.

Lega preiskovanca vpliva na spekter. Pri stoječih preiskovancih se poveča celotna variabilnost, kar pomeni, da se zveča površina spektra v frekvenčnem območju 0,01–0,5 Hz. Relativni delež površine v nizkem frekvenčnem območju (0,05–0,15 Hz) se zveča, medtem ko se relativni delež površine v visokofrekvenčnem območju (0,15–0,50 Hz) zmanjša.

EKG za spektralno analizo snemamo 6 minut, ko preiskovanec leži in 6 minut, ko stoji. Količinsko vrednotimo amplitudne spektre z izračunom površin spektra v frekvenčnih območjih od 0,05 do 0,15 Hz in od 0,15 do 0,45 Hz.

Izračunamo razmerje med nizko- in visokofrekvenčnim vrhom, ki odraža ravnovesje med simpatičnim in parasimpatičnim živčnim sistemom.

### Statistična obdelava

Rezultate, dobljene pri klasičnih kardiocirkulatornih preizkusih in spektralni analizi, smo obdelali s parametričnimi testi (Studentov t-test za primerjavo rezultatov med spoloma). Korelacije po starostnih skupinah smo izračunali s koeficientom korelacije po Pearsonu.

## Rezultati

### Prikaz rezultatov po starostnih skupinah in spolu

Rezultate **klasičnih kardiocirkulatornih testov** (Valsalvin preizkus, preizkus z globokim dihanjem, preizkus s stiskanjem pesti in ortostatski preizkus) po starostnih skupinah in spolu prikazujemo v tabeli 1. Razlike med spoloma smo našli v starostni skupini 11 do 12 let, kjer je pri deklicah statistično pomembno višji respiratorni količnik ( $p < 0,05$ ) in v starostni skupini 15 do 16 let, kjer je pri deklicah višji ( $p < 0,05$ ) diastolični tlak pri testu stiska pesti.

Rezultate **spektralne analize** (nizkofrekvenčni in visokofrekvenčni vrh leže in stoje in razmerje NFV/VFV leže in stoje) po starostnih skupinah in spolu prikazujemo v tabeli 2. Razlike med dečki in deklicami smo našli le v starostni skupini 11 do 12 let, kjer je pri deklicah VFV stoje statistično pomembno višji ( $p < 0,05$ )

Tabela 1. Rezultati klasičnih kardiocirkulatornih testov (srednje vrednosti  $\pm$  standardne deviacije) po starostnih skupinah in spolu.

Starost	7-8		9-10		11-12		13-14		15-16	
	M	Ž	M	Ž	M	Ž	M	Ž	M	Ž
Valsalvin količnik	1,833 $\pm$ 0,226	1,918 $\pm$ 0,327	1,901 $\pm$ 0,362	2,020 $\pm$ 0,119	1,659 $\pm$ 0,197	1,734 $\pm$ 0,339	2,064 $\pm$ 0,301	1,871 $\pm$ 0,323	2,156 $\pm$ 0,384	1,903 $\pm$ 0,481
Respiratorni količnik	1,720 $\pm$ 0,182	1,833 $\pm$ 0,160	1,785 $\pm$ 0,296	1,779 $\pm$ 0,123	1,621 $\pm$ 0,141	1,809 $\pm$ 0,173	1,630 $\pm$ 0,199	1,670 $\pm$ 0,269	1,666 $\pm$ 0,148	1,644 $\pm$ 0,172
Stisk pesti – diastolični tlak	26,000 $\pm$ 7,483	22,750 $\pm$ 7,996	23,500 $\pm$ 4,536	26,500 $\pm$ 9,487	27,500 $\pm$ 15,529	21,500 $\pm$ 6,782	31,375 $\pm$ 14,560	24,250 $\pm$ 10,124	16,833 $\pm$ 3,971	25,125 $\pm$ 4,518
Količnik stiska pesti	1,487 $\pm$ 0,226	1,391 $\pm$ 0,104	1,392 $\pm$ 0,267	1,477 $\pm$ 0,141	1,368 $\pm$ 0,105	1,277 $\pm$ 0,095	1,467 $\pm$ 0,241	1,319 $\pm$ 0,085	1,229 $\pm$ 0,119	1,326 $\pm$ 0,136
Orto- sistolnični tlak	6,500 $\pm$ 6,887	9,125 $\pm$ 6,128	4,625 $\pm$ 6,675	10,250 $\pm$ 7,459	9,000 $\pm$ 5,372	6,000 $\pm$ 6,188	3,625 $\pm$ 9,039	4,500 $\pm$ 10,757	2,500 $\pm$ 9,182	4,250 $\pm$ 9,301
Orto- diastolični tlak	8,750 $\pm$ 5,036	11,750 $\pm$ 9,528	14,500 $\pm$ 8,332	10,750 $\pm$ 8,812	11,625 $\pm$ 6,368	7,000 $\pm$ 6,414	15,875 $\pm$ 12,264	10,375 $\pm$ 6,070	9,833 $\pm$ 7,250	9,750 $\pm$ 6,735
Ortostatski količnik	1,569 $\pm$ 0,141	1,636 $\pm$ 0,140	1,673 $\pm$ 0,373	1,636 $\pm$ 0,218	1,511 $\pm$ 0,190	1,572 $\pm$ 0,250	1,457 $\pm$ 0,266	1,479 $\pm$ 0,113	1,566 $\pm$ 0,210	1,566 $\pm$ 0,197

Tabela 2. Rezultati spektralne analize (srednje vrednosti  $\pm$  standardne deviacije) po starostnih skupinah in spolu. NFV – nizkofrekvenčni vrh, VFV – visokofrekvenčni vrh.

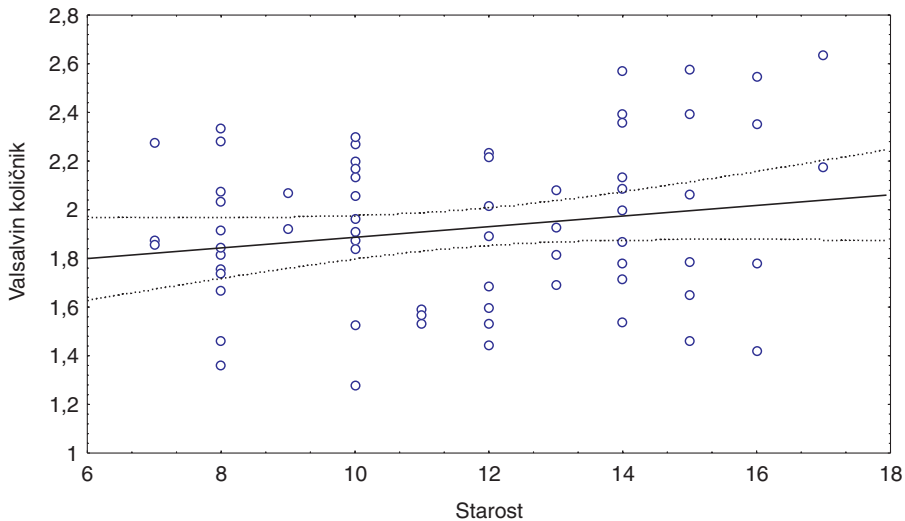
Starost	7-8		9-10		11-12		13-14		15-16	
	M	Ž	M	Ž	M	Ž	M	Ž	M	Ž
NFV – leže	6,629 $\pm$ 1,212	5,720 $\pm$ 2,364	5,849 $\pm$ 3,035	5,074 $\pm$ 2,203	5,052 $\pm$ 1,713	6,187 $\pm$ 1,516	6,334 $\pm$ 1,855	5,280 $\pm$ 1,008	4,386 $\pm$ 1,910	5,007 $\pm$ 1,521
VFV – leže	2,950 $\pm$ 2,886	3,353 $\pm$ 3,529	3,766 $\pm$ 2,498	3,679 $\pm$ 2,909	5,219 $\pm$ 3,181	6,411 $\pm$ 3,500	6,672 $\pm$ 2,615	3,745 $\pm$ 3,107	5,312 $\pm$ 2,457	5,906 $\pm$ 3,314
NFV – stoje	6,567 $\pm$ 2,481	4,833 $\pm$ 3,191	3,757 $\pm$ 2,997	6,661 $\pm$ 2,568	7,497 $\pm$ 2,021	6,362 $\pm$ 3,777	4,634 $\pm$ 3,408	4,917 $\pm$ 2,443	5,229 $\pm$ 3,376	4,701 $\pm$ 2,787
VFV – stoje	5,521 $\pm$ 2,711	5,476 $\pm$ 3,535	3,137 $\pm$ 2,623	6,125 $\pm$ 3,405	5,517 $\pm$ 1,375	7,438 $\pm$ 1,441	4,936 $\pm$ 1,737	5,481 $\pm$ 1,943	4,586 $\pm$ 1,082	5,979 $\pm$ 2,207
NFV/VFV leže	3,398 $\pm$ 2,150	3,242 $\pm$ 2,217	2,390 $\pm$ 2,192	2,402 $\pm$ 1,911	1,919 $\pm$ 2,161	2,123 $\pm$ 2,618	1,387 $\pm$ 1,536	2,960 $\pm$ 2,343	0,861 $\pm$ 0,337	1,762 $\pm$ 2,021
NFV/VFV stoje	1,743 $\pm$ 1,953	2,262 $\pm$ 3,181	1,194 $\pm$ 0,285	2,560 $\pm$ 3,254	1,369 $\pm$ 0,251	0,915 $\pm$ 0,637	1,147 $\pm$ 0,839	1,060 $\pm$ 0,581	1,235 $\pm$ 0,818	0,939 $\pm$ 0,591

## Rezultati posameznih preizkusov

### Valsalvin preizkus

Odvisnost Valsalvinega količnika od starosti je prikazana na sliki 1.

Korelacija je pozitivna ( $r = 0,19$ ,  $p > 0,05$ , enačba regresijske premice:  $y = 1,659 + 0,023 x$ ): s starostjo se Valsalvin količnik veča. Med spoloma ni bilo statistično značilnih razlik.



Slika 1. Odvisnost Valsalvinega količnika od starosti.

### Preizkus z globokim dihanjem

Odvisnost respiratornega količnika od starosti prikazuje slika 2.

Korelacija je negativna ( $r = -0,22$ ,  $p > 0,05$ , enačba regresijske premice:  $y = 1,906 - 0,016 x$ ): s starostjo se respiratorni količnik manjša. Med spoloma ni bilo statistično pomembnih razlik.

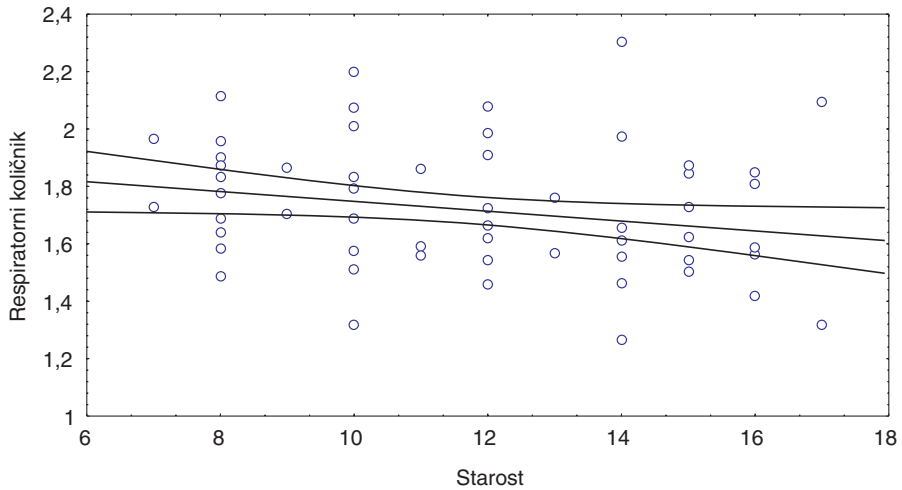
### Preizkus s stiskanjem pesti

Odvisnost sprememb diastoličnega tlaka od starosti pri stiskanju pesti prikazuje slika 3.

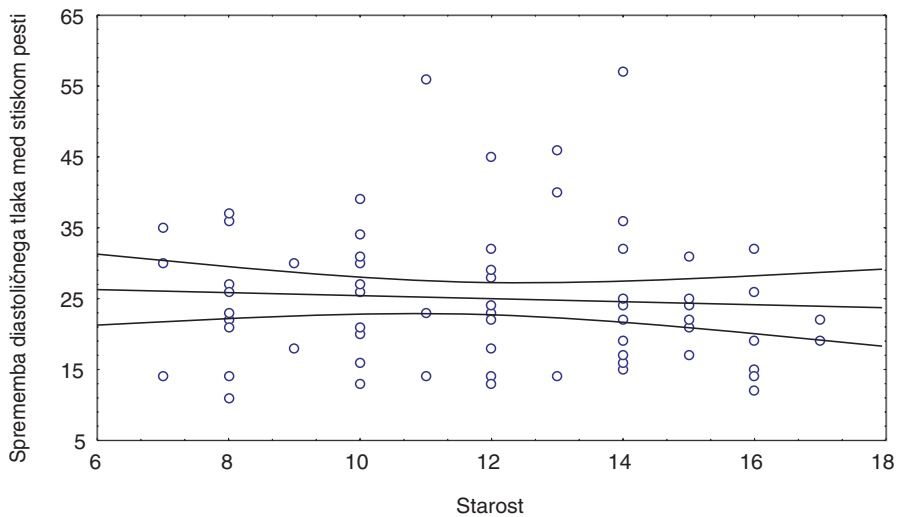
Korelacija je negativna ( $r = -0,05$ ,  $p > 0,05$ , enačba regresijske premice:  $y = 27,17 - 0,18 x$ ): s starostjo se sprememba diastoličnega tlaka pri stisku pesti manjša. Med spoloma ni bilo statistično značilnih razlik.

Odvisnost količnika stiska pesti od starosti prikazuje slika 4.



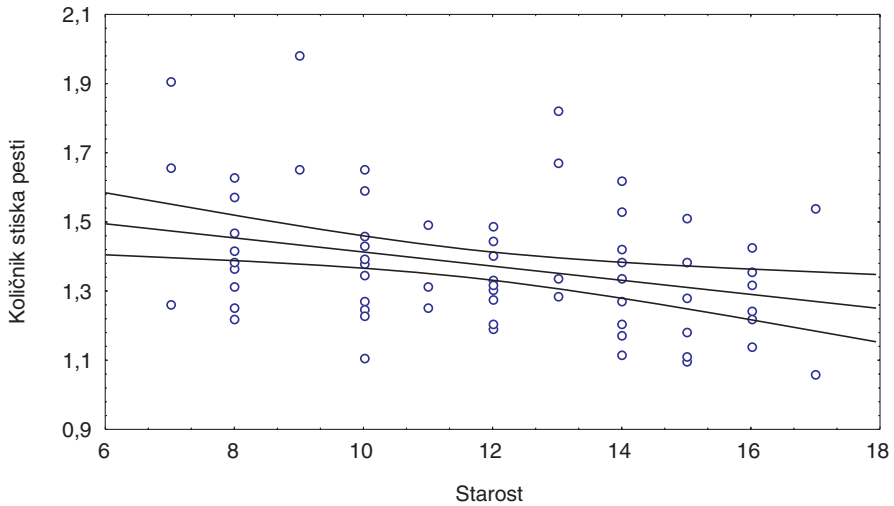


Slika 2. Odvisnost respiratornega količnika od starosti.



Slika 3. Odvisnost sprememb diastoličnega tlaka pri stiskanju pesti od starosti.

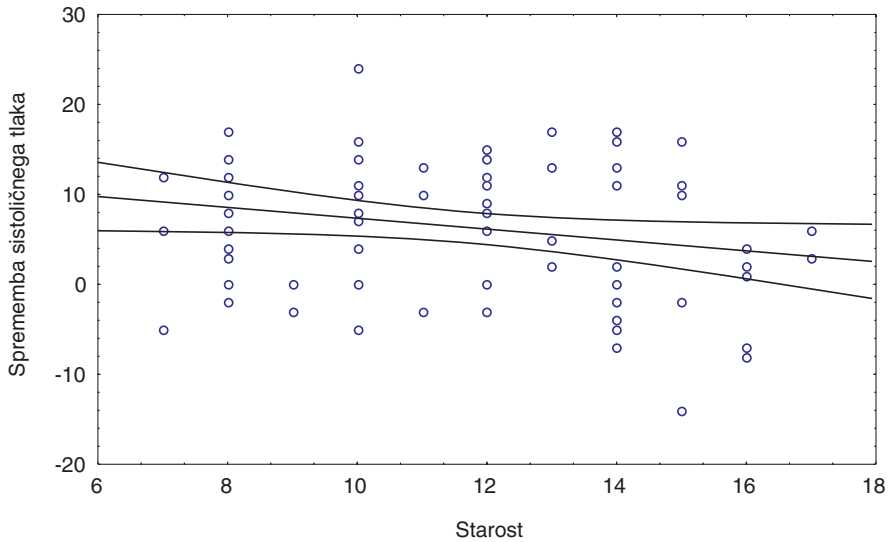
Korelacija je negativna ( $r = -0,30$ ,  $p < 0,05$ , enačba regresijske premice:  $y = 1,601 - 0,019 x$ ): s starostjo se količnik stiska pesti manjša. Korelacija med količnikom stiska pesti in starostjo je statistično pomembna ( $p < 0,05$ ). Med spoloma ni bilo statistično značilnih razlik.



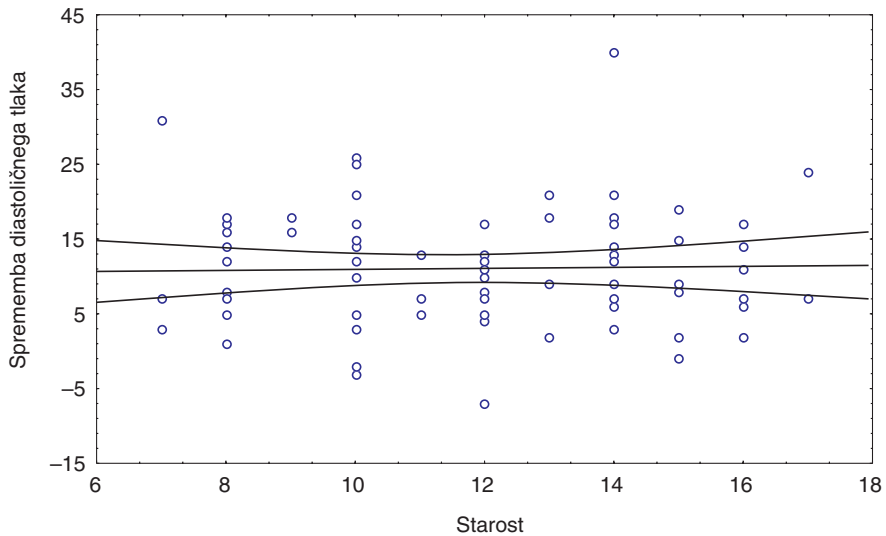
Slika 4. Odvisnost količnika stiska pesti od starosti.

#### Ortostatski preizkus

Odvisnost spremembe sistoličnega tlaka od starosti pri ortostatskem preizkusu kaže slika 5. Korelacija je negativna ( $r = -0,25$ ,  $p < 0,05$ , enačba regresijske premice:  $y = 13,875 - 0,646 x$ ): s starostjo se spremembe sistoličnega tlaka pri ortostatskem preizkusu manjšajo. Ko-



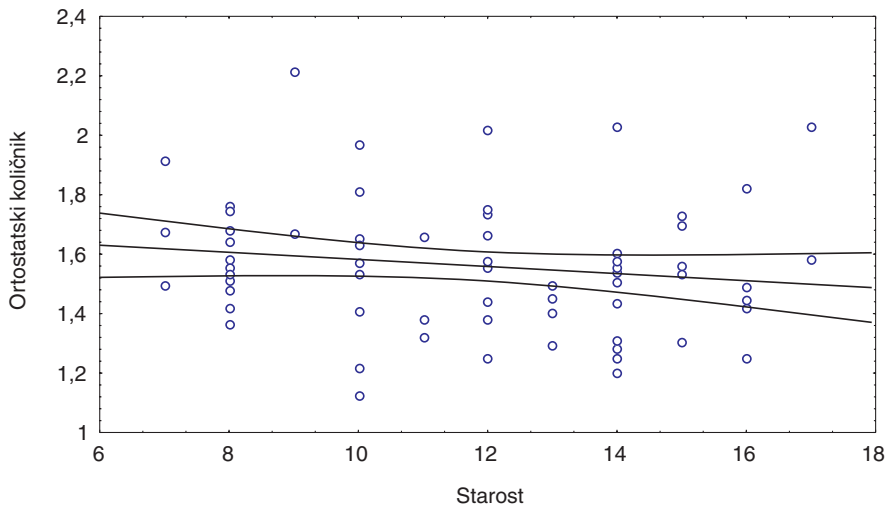
Slika 5. Odvisnost sprememb sistoličnega tlaka od starosti pri ortostatskem preizkusu.



Slika 6. Odvisnost sprememb diastoličnega tlaka od starosti pri ortostatskem preizkusu.

relacija med spremembo sistoličnega tlaka pri ortostatskem preizkusu je statistično pomembna ( $p < 0,05$ ). Med spoloma ni bilo statistično značilnih razlik.

Odvisnost spremembe diastoličnega tlaka od starosti pri ortostatskem preizkusu je prikazana na sliki 6.

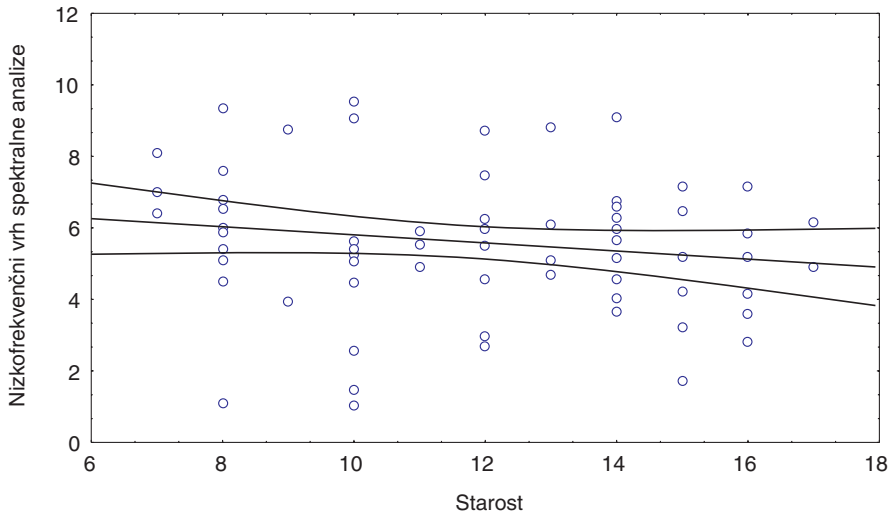


Slika 7. Odvisnost ortostatskega količnika od starosti

Korelacija je pozitivna ( $r = 0,02$ ,  $p > 0,05$ , enačba regresijske premice:  $y = 10,559 + 0,042 x$ ): s starostjo se spremembe diastoličnega tlaka pri ortostatskem preizkusu večajo. Med spoloma ni bilo statistično značilnih razlik.

Odvisnost ortostatskega količnika od starosti je prikazana na sliki 7.

Korelacija je negativna ( $r = -0,16$ ,  $p > 0,05$ , enačba regresijske premice:  $y = 1,701 - 0,012 x$ ): s starostjo se ortostatski količnik manjša. Med spoloma ni bilo statistično značilnih razlik.



Slika 8. Odvisnost nizkofrekvenčnega vrha od starosti pri ležečem preiskovancu.

### Spektralna analiza spremenljivosti srčnega ritma

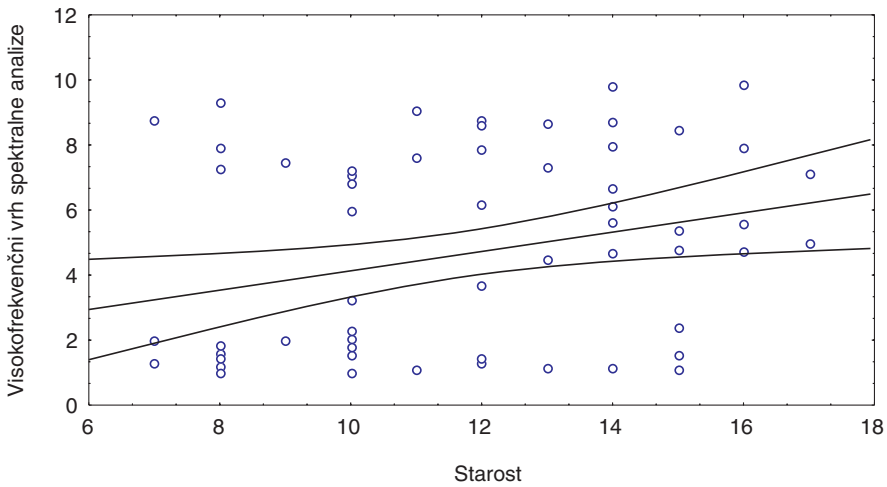
Odvisnost nizkofrekvenčnega vrha od starosti pri ležečem preiskovancu je prikazana na sliki 8.

Korelacija je negativna ( $r = -0,17$ ,  $p > 0,05$ , enačba regresijske premice:  $y = 6,935 - 0,113 x$ ): s starostjo se nizkofrekvenčni vrh pri ležečem preiskovancu manjša. Med spoloma ni bilo statistično značilnih razlik.

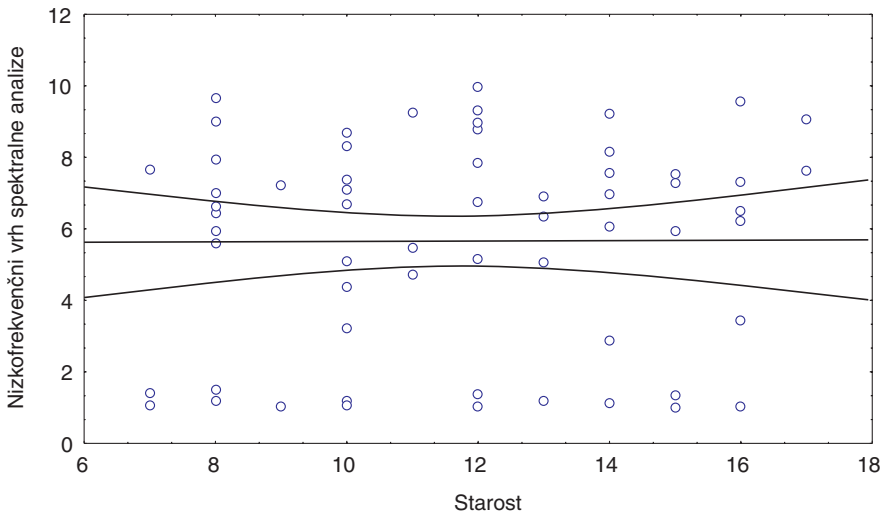
Odvisnost visokofrekvenčnega vrha od starosti pri ležečem preiskovancu je prikazana na sliki 9.

Korelacija je pozitivna ( $r = 0,27$ ,  $p < 0,05$ , enačba regresijske premice:  $y = 1,249 + 0,289 x$ ): s starostjo se visokofrekvenčni vrh pri ležečem preiskovancu večja. Korelacija med VFV pri ležečem preiskovancu in starostjo je statistično pomembna ( $p < 0,05$ ). Med spoloma ni bilo statistično značilnih razlik.

Odvisnost nizkofrekvenčnega vrha od starosti pri stoječem preiskovancu je prikazana na sliki 10.

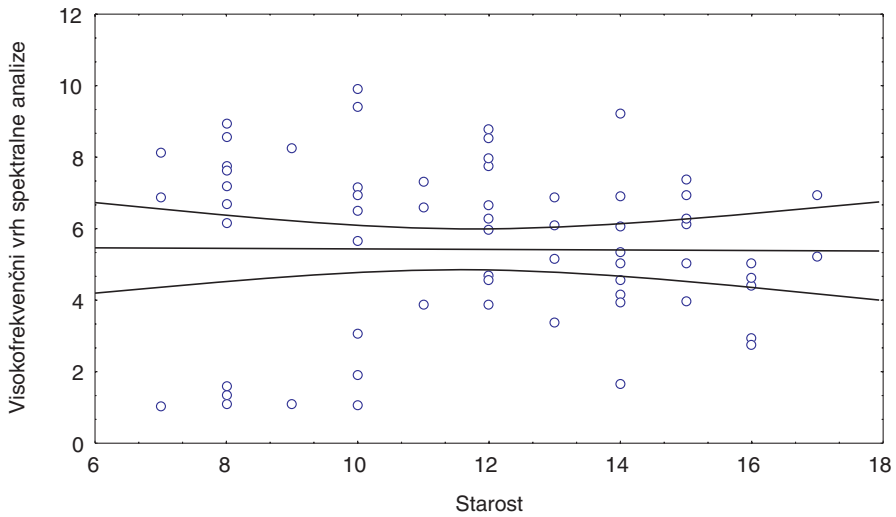


Slika 9. Odvisnost visokofrekvenčnega vrha od starosti pri ležečem preiskovancu.



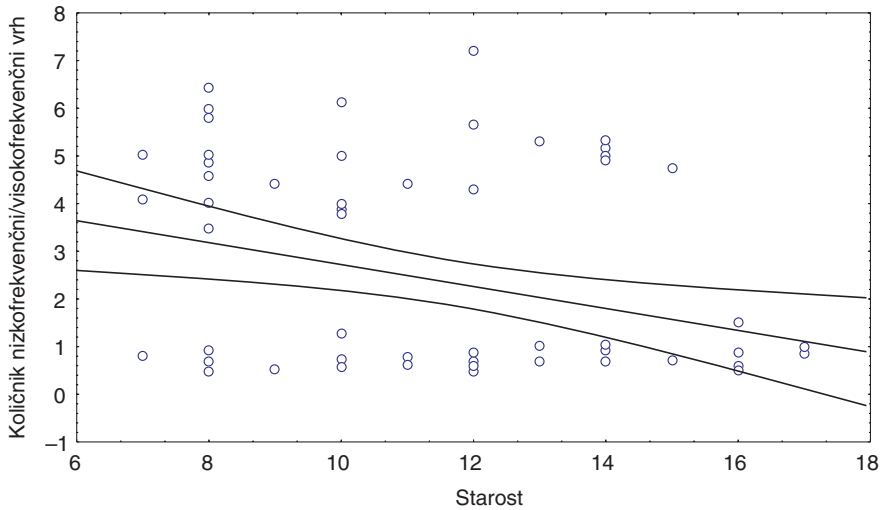
Slika 10. Odvisnost nizkofrekvenčnega vrha od starosti pri stoječem preiskovancu.

Korelacija je negativna ( $r = -0,01$ ,  $p > 0,05$ , enačba regresijske premice:  $y = 5,747 - 0,008 x$ ): s starostjo se nizkofrekvenčni vrh pri stoječem preiskovancu manjša. Med spoloma ni bilo statistično značilnih razlik.

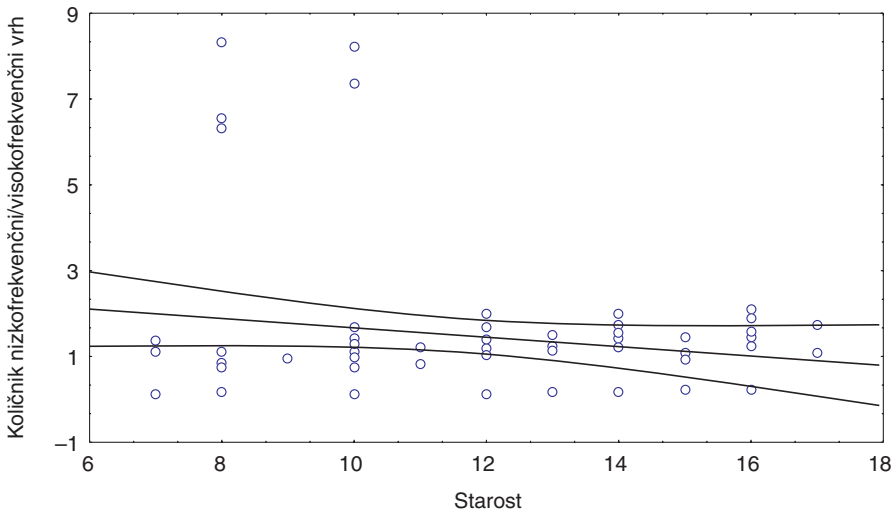


Slika 11. Odvisnost visokofrekvenčnega vrha od starosti pri stoječem preiskovancu

Odvisnost visokofrekvenčnega vrha od starosti pri stoječem preiskovancu je prikazana na sliki 11.



Slika 12. Odvisnost razmerja med nizkofrekvenčnim vrhom in visokofrekvenčnim vrhom od starosti pri ležečem preiskovancu



Slika 13. Odvisnost razmerja NFV/VFV od starosti pri stoječem preiskovancu.

Korelacija je negativna ( $r = -0,004$ ,  $p > 0,05$ , enačba regresijske premice:  $y = 5,493 - 0,003 x$ ): s starostjo se visokofrekvenčni vrh pri stoječem preiskovancu manjša. Med spoloma smo našli statistično pomembno razliko ( $p < 0,05$ ).

Odvisnost razmerja NFV/VFV od starosti pri ležečem preiskovancu je prikazana na sliki 12.

Korelacija je negativna ( $r = -0,32$ ,  $p < 0,05$ , enačba regresijske premice:  $y = 5,062 - 0,235 x$ ): s starostjo se razmerje NFV/VFV pri ležečem preiskovancu niža. Korelacija med NFV/VFV razmerjem in starostjo je statistično pomembna ( $p < 0,05$ ). Med spoloma ni bilo statistično značilnih razlik.

Odvisnost razmerja NFV/VFV od starosti pri stoječem preiskovancu je prikazana na sliki 13.

Korelacija je negativna ( $r = -0,18$ ,  $p > 0,05$ , enačba regresijske premice:  $y = 2,756 - 0,109 x$ ): s starostjo se razmerje NFV/VFV pri stoječem preiskovancu niža. Med spoloma ni bilo statistično značilnih razlik.

## Razpravljanje

### Preiskovanci

V raziskavi smo testirali 81 otrok med 7. in 16. letom starosti. Razdelili smo jih na pet starostnih skupin: 7 do 8, 9 do 10, 11 do 12, 13 do 14 in 15 do 16 let. V vsaki skupini smo naključno izbrali 8 dečkov in 8 deklic. Vsi so v šoli opravili sistematski pregled, kar so hkrati z dovoljenjem za preiskavo potrdili starši. Kljub temu smo pri enem dečku ugotovili motnjo srčnega ritma. Tega dečka smo iz preiskave izključili ter ga napolnili h kardiologu; namesto njega smo vključili drugega preiskovanca. Ocenjujemo, da naša

skupina preiskovancev predstavlja reprezentativni vzorec za ustrezno starostno skupino dečkov in deklic.

## Metode

Od vseh organskih sistemov, ki so pod kontrolo avtonomnega živčevja, je srčnožilni najprimernejši za hitro in neinvazivno določanje avtonomnega delovanja (22). Srčnožilni parametri so pod kontrolo simpatičnega in parasimpatičnega živčevja, zato je njihov avtonomni nadzor prizadet pri vseh bolnikih z okvaro vegetativnega živčnega sistema (1). Tako klasični kardiocirkulatorni testi (Valsalvin maneuver, preizkus z globokim dihanjem, test stiskanja pesti, ortostatski preizkus) kot spektralna analiza predstavljajo varno in zanesljivo obliko testiranja funkcije avtonomnega živčevja pri otrocih. Spektralna analiza se za klinično testiranje funkcije avtonomnega živčevja uporablja od sredine osemdesetih let dalje (23) in odraža razmerje med simpatičnim in parasimpatičnim nadzorom frekvenca srčnega utripa (24). Metoda je neinvazivna, lahko ponovljiva, za bolnika nezahtevna, saj v nasprotju s srčnožilnimi testi ni potrebno bolnikovo sodelovanje in jo lahko uporabljamo tudi pri nezavestnih bolnikih (20). Primerna je za klinično in tudi raziskovalno delo (22).

## Rezultati

Količinsko lahko ocenjujemo rezultate klasičnih kardiocirkulatornih testov in spektralne analize pri bolnih otrocih le tedaj, ko lahko primerjamo njihove rezultate z rezultati zdravih otrok. Zato smo na naši skupini enainosemdesetih preiskovancev opravili testiranje in določili normalne vrednosti ter oblikovali referenčne skupine, ki bodo v pomoč v kliniki za ocenjevanje funkcije avtonomnega živčevja pri otrocih. Rezultate smo prikazali v tabeli 1 in tabeli 2.

Čeprav smo zaradi neenakega telesnega dozorevanja pričakovali različne rezultate pri dečkih in deklicah, smo razlike med spoloma našli le v dveh starostnih skupinah. V starostni skupini 11 do 12 let sta bila pri deklicah višja respiratorni količnik in VFV stoje; pri deklicah v starostni skupini 15 do 16 let smo našli pomembno višji porast diastoličnega tlaka pri stisku pesti. Neodvisno od starosti smo razliko med dečki in deklicami našli le pri VFV stoje, ki je pri deklicah višji. Teh rezultatov si nismo znali zadovoljivo razložiti. Sicer razlik med spoloma nismo našli.

Pričakovali smo tudi velike spremembe v rezultatih testov glede na starost, torej spremembe v delovanju vegetativnega živčevja v odvisnosti od starosti, saj je obdobje med 7. in 16. letom obdobje hitre rasti in razvoja. Vendar so bile te spremembe prisotne le pri količniku stiska pesti in spreminjanju sistoličnega tlaka pri ortostatskem preizkusu; pri obeh smo našli nižanje vrednosti s starostjo. Starost vpliva tudi na VFV pri ležečem preiskovancu, tukaj smo našli porast vrednosti s starostjo; medtem ko se razmerje NFV/VFV pri ležečem preiskovancu s starostjo niža. Oba slednja rezultata sta odsev spremenjenega ravnotežja med simpatičnim in parasimpatičnim živčevjem in kažeta na naraščajočo prevlado vagalnega tonusa v tem obdobju. Pri vseh ostalih rezultatih (Valsalvin količnik, respiratorni količnik, sprememba diastoličnega tlaka pri stiskanju pesti, sprememba diastoličnega tlaka pri ortostatskem preizkusu, ortostatski količnik, NFV leže in stoje, VFV stoje, razmerje NFV/VFV stoje) pomembnega vpliva starosti nismo našli.



## Zaključki

- Kardiovaskularno testiranje je varna, zanesljiva in neinvazivna metoda testiranja avtonomne funkcije pri otrocih.
- Pri zdravih otrocih smo glede na starost in spol določili razpon normalnih vrednosti za klasične kardiocirkulatorne teste in spektralno analizo. Te osnovne vrednosti bodo v pomoč pri količinskem vrednotenju rezultatov pri bolnih otrocih.
- Pri nekaterih testih smo dokazali vpliv starosti na rezultate, zato sklepamo, da gre pri otrocih za večji vpliv starosti na delovanje avtonomnega živčevja. Menimo, da je pri oblikovanju referenčnih vrednosti otroke treba razvrstiti v manjše starostne skupine kot odrasle (npr. na dve leti).
- Pri posameznih testih smo našli tudi razlike med spoloma, zato priporočamo pri določanju normalnih vrednosti delitev po spolu.

## Zahvala

Doc. dr. Antonu Gradu, mojemu mentorju, se zahvaljujem za vodenje, nasvete, potrpežljivost, številne vzpodbude in njegov čas.

Dr. Bernardu Megliču se zahvaljujem za pomoč pri statistični obdelavi podatkov in izdelavo grafov.

Franciju Benku hvala za požrtvovalno tehnično pomoč.

Hvala tudi vodstvu OŠ Vodmat, vodstvu Gimnazije Poljane, učencem, dijakom in drugim prostovoljcem, ki so sodelovali v testiranju. Brez njihovega sodelovanja tega dela ne bi bilo.

Iskrena hvala!

---

## Literatura

1. Bannister R. Introduction and classification. In Bannister R, ed. *Autonomic failure*. 2nd ed. New York: Oxford Pr, 1988: 1–20.
2. Donaghue KC, Bonney M, Simpson JM, Schwingshandl J, Fung AT, Howard NJ, Silink M. Autonomic and peripheral nerve function in adolescents with and without diabetes. *Diabet Med* 1993; 10: 664–71.
3. Akinci A, Celiker A, Baykal E, Tezic T. Heart rate variability in diabetic children: Sensitivity of the time and frequency domain methods. *Pediatr Cardiol* 1993; 14: 140–6.
4. Ringel RE, Chalew SA, Armour KA, McLaughlin J, McCarter RJ Jr., Kramer WE. Cardiovascular reflex abnormalities in children and adolescents with diabetes mellitus. *Diabetes Care* 1993; 16 (5): 734–41.
5. Pena MM, Donaghue KC, Fung AT, Bonney M, Schwingshandl J, Howard NJ, Silink M. The prospective assesment of autonomic nerve function by pupillometry in adolescents with type 1 diabetes mellitus. *Diabet Med* 1995; 12 (10): 868–73.
6. Donaghue KC, Fung AT, Fairchild JM, Howard NJ, Silink M. Prospective assesment of autonomic and peripheral nerve function in adolescents with diabetes. *Diabet Med* 1996; 13 (1): 65–71
7. Verrotti A, Chiarelli F, Morgese G. Autonomic dysfunction in newly diagnosed insulin – dependent diabetes mellitus children. *Pediatr Neurol* 1996; 14 (1): 49–52.
8. Barkai L, Madacsy L. Cardiovascular autonomic dysfunction in diabetes mellitus. *Arch Dis Child* 1995; 73 (6): 515–8.
9. Wieling W, van Brederode JF, de Rijk LG, Borst C, Dunning AJ. Reflex control of heart rate in normal subjects in relation to age: a data base for cardiac vagal neuropathy. *Diabetologia*, 1982; 22 (3): 163–6.

10. Freed MD, Advances in the diagnosis and therapy of syncope and palpitations in children. *Curr Opin Pediatr* 1994; 6: 368–72.
11. Barron SA, Rogovski Z, Hemli Y. Vagal cardiovascular reflexes in young persons with syncope. *Ann Inter Med* 1993; 118 (12): 943–6.
12. Baharav A, Mimouni M, Lehrman-Sagie T, Izraeli S, Askerlod S. Spectral analysis of heart rate in vasovagal syncope: the autonomic nervous system in vasovagal syncope. *Clin Auton Res* 1993; 3 (4): 261–9.
13. Goldstein B, Kempinski MH, DeKing D, Cox C, DeLong DJ, Kelly MM, Woolf PD. Autonomic control of heart rate after brain injury in children. *Crit Care Med* 1996; 24 (2): 234–40.
14. Shimomura C, Matsuzaka T, Koide E, Kinoshita S, Ono Y, Tsuji Y, Kawasaki C, Suzuki Y. Spectral analysis of heart rate variability in the dysfunction of the brainstem. *No To Hattatsu* 1991; 23 (1): 26–31.
15. Korematsu S. Autoregressive analysis of variability in heart rate and blood pressure in asthmatic children – difference of severity. *Aerugi* 1995; 44 (9): 1140–9.
16. Havanka-Kannianen H, Tolonen U, Myllylä VV. Cardiovascular reflexes in young migraine patients. *Headache* 1986; 26: 420–4.
17. Baharav A, Kotagal S, Gibbons V, Rubin BK, Pratt G, Karin J, Askerlod S. Fluctuations in autonomic nervous activity during sleep displayed by power spectrum analysis of heart rate variability. *Neurology* 1995; 45 (6): 1183–7.
18. Castelli S, Domenici R, Meossi C, Saponati G. Tests os autonomic nervous system functioning in children: normal values. *Pediatr Med-Chir* 1993; 15 (4): 353–9.
19. Šega S. *Standardizacija nekaterih kardiocirkulatornih testov pri zdravih preiskovancih*. Magistrsko delo. Nevrološka klinika, Klinični center Ljubljana: 1990.
20. Kiauta T, Šega S, Grad A. Ocenjevanje funkcije avtonomnega živčevja pri človeku, I. Kardiovaskularni testi in spektralna analiza. *Zdrav vestn* 1990; 59 (5): 255–9.
21. Askerlod S, Gordon D, Ubel FA, Shannon DC, Barger AC, Cohen RJ. Power spectrum analysis of heart rate fluctuation: a quantitative probe of beat to beat cardiovascular control. *Science* 1981; 213: 220–2.
22. Šega S, Jager F, Kiauta T. A comparison of cardiovascular reflex tests and spectral analysis of heart rate variability in healthy subjects. Nevrološka klinika, Klinični center Ljubljana.
23. Natelson BH. Neurocardiology. An interdisciplinary area for the 80s. *Arch Neurol* 1985; 42: 178–84.
24. Askerlod S. Spectral analysis of fluctuations in cardiovascular parameters: a quantitative tool for the investigation of autonomic control. *TIPS* 1988; 9: 6–9.

Prispelo 24. 11. 1998