

Frekvencija srca i njezina promjenjivost u hipertenzivnih bolesnika, s obzirom na A/B tip ponašanja i stupanj zadovoljenosti životnih potreba

Kožul K (1), Čatipović K (2)

1 Zavod za javno zdravstvo Osječko-baranjske županije

2 Klinika za internu medicinu Kliničke bolnice Osijek

Sažetak

Hipertenzija predstavlja jednu od najčešćih dijagnoza s kojom se susreću liječnici u svom svakodnevnom radu. Epidemiološke studije, provedene 70-ih godina 20 stoljeća, pokazuju da 15-20% odrasle populacije u SAD-u ima krvni tlak iznad 160/90 mm Hg. Procjenjuje se da u Republici Hrvatskoj visok krvni tlak ima oko 20% populacije starije od 20 godina. Zbog visokih stopa poboljšavanja, invalidnosti i mortaliteta ova je bolest veliki javnozdravstveni problem. Hipertenzija nema simptoma sve dok se ne razviju njene komplikacije. Nепрепозпnavanje simptoma ujedno i glavni razlog nedovoljnog liječenja bolesti. U arterijskoj hipertenziji srce isprva pokazuje znakove hiperkinetskog sindroma. Kasnije se rad srca, zbog povećanog otpora, kompenzira koncentričnom hipertrofijom lijeve klijetke. To dovodi do relativne, a zbog prijeteće ateroskleroze i apsolutne koronarne insuficijencije, potom do dilatacije i zatajivanja srca, što može biti uzrok prerane smrti bolesnika. Mnogobrojna su istraživanja potvrdila da je prosječna frekvencija srca značajno viša u hipertenzivnih nego u normotenzivnih osoba. Frekvencija srca i njena varijabilnost povezane su sa stupnjem zadovoljenosti životnih potreba i B tipom ponašanja.

Uvod

Hipertenzija predstavlja jednu od najčešćih dijagnoza s kojom se susreću liječnici u svom svakodnevnom radu. Epidemiološke studije, učinjene 70-ih godina 20 stoljeća pokazuju da 15-20% odrasle populacije u SAD-u ima krvni tlak iznad 160/90 mm Hg.¹ Prospektivne su studije pokazale da neliječena hipertenzija povećava incidenciju zatajenja miokarda, koronarne bolesti srca, hemoragičkog i trombotičkog moždanog udara, renalne slabosti, aortalne disekcije i smrti.²⁻⁴ U Framingham studiji opasnost razvoja koronarne bolesti je dva puta viša među hipertenzivnim nego normotenzivnim osobama, a rizik moždanog udara je osam puta viši.⁵ Zbog visokih stopa poboljšavanja, invalidnosti i smrtnosti ova je bolest veliki javnozdravstveni problem.⁶ Dijagnoza hipertenzije dovodi do psihološkog i socioekonomskog opterećenja bolesnika jer gotovo uvijek zahtjeva obvezu doživotne terapije.⁷⁻⁹ Hipertenziju obilježava trostruki paradoks: to je bolest koja se lako dijagnosticira, a često ostaje neotkrivena; iako se liječi razmjerno jednostavno, ostaje neliječena; unatoč djelotvornim lijekovima, liječenje često nije uspješno. U tom se smislu govori i o "pravilu tri polovice", prema kojem samo polovica osoba s visokim krvnim tlakom zna za svoju bolest; od njih koji to znaju, samo ih se polovica liječi; a od liječenih, tek ih to pola čini na pravi način.^{10,11} Liječenje arterijske hipertenzije značajno je snizilo incidenciju moždanog udara, koronarne bolesti srca kao i kardiovaskularni morbiditet i mortalitet.¹²

Esencijalna arterijska hipertenzija

Prema definiciji Svjetske zdravstvene organizacije hipertenzija je stanje povišenog sistoličkog i/ili dijastoličkog krvnog tlaka. Budući da ne postoji oštra granična linija koja bi razdvajala tzv. normalni i patološki krvni tlak, arbitrarno se uzima da je normalni tlak u odraslih, tj. osoba starijih od 20 godina jednak ili niži od 120/80 mmHg, odnosno 16.0/10.7 kPa. Hipertenzijom se u odraslih smatra sistolički tlak jednak ili viši od 140 mmHg, odnosno 21.3 kPa, i/ili dijastolički jednak ili viši od 90 mmHg, odnosno 12.0 kPa. Postoji i "siva zona" tzv. "granične hipertenzije", gdje se vrijednosti arterijskog tlaka kolebaju između normotenzivnih (120/80 mmHg i niže) i hipertenzivnih vrijednosti (140/90 mmHg i više).^{13,14} U većine pacijenata s visokim krvnim tlakom današnjim se dijagnostičkim mogućnostima ne može utvrditi uzrok njegova povišenja. Takav se oblik hipertenzije naziva primarna ili esencijalna hipertenzija. Ovaj oblik hipertenzije prisutan je u više od 95% hipertenzivnih osoba.

SZO je procijenila da 15-20% odrasle populacije u industrijski visokorazvijenim zemljama svijeta ima povišen krvni tlak.¹⁵ Procjenjuje se da u Republici Hrvatskoj visok krvni tlak ima oko 20% populacije

starije od 20 godina. Prevalencija povišenog tlaka krvi raste s godinama starosti, veća je u osoba s nižom nego s višom edukacijom i veća je u osoba s nižim socijalno-ekonomskim standardom.^{16,17} U žena je hipertenzija češća u dobi iznad 50 godina.^{18,19} Na visoku prevalenciju esencijalne hipertenzije u industrijski razvijenim zemljama utječe niz čimbenika koji se mogu staviti pod zajednički naziv "psihosocijalni stres". To uključuje želju za napredovanjem, odvojenost od obitelji i socijalnu izolaciju, ulazak u konfliktne situacije i visoku razinu buke u urbanim sredinama.^{20,21} No, i neki drugi čimbenici kao npr. debljina i korištenje alkoholnih pića karakteriziraju industrijski razvijene zemlje koje isto tako mogu dovesti do pojave hipertenzije.²²

U početnoj, blažoj fazi esencijalne hipertenzije u mladih ljudi često nalazimo umjereno povećanje minutnog volumena, povećanje srčane frekvencije i udarnog volumena. Povećanje udarnog volumena posljedica je povećanja kontraktilnosti miokarda i centralizacije krvi iz sistemskih vena u srce, plućni krvotok i arterije. Druga osobina prve (tzv. razvojne) faze esencijalne hipertenzije jest normalan periferni vaskularni otpor. Sa starenjem pacijenta i dužinom trajanja hipertenzije hemodinamika se obično mijenja. Dolazi do povećanja perifernog otpora, isprva zbog adrenergičke vazokonstrukcije, a kasnije zbog promjena u stjenci krvnih žila. Razvija se hipertrofija glatkog mišićja malih arterija i većih arteriola, te smanjenje lumena u odnosu prema debljini.^{23,24} Uz povećanje perifernog otpora smanjuje se minutni volumen, u početku na normalu, a zatim još niže. Smanjuje se srčana frekvencija i kontraktilnost miokarda, a nestaju i znakovi povećane simpatičke aktivnosti.²⁵

Etiologija i patogeneza esencijalne hipertenzije nije u potpunosti jasna. Ne postoji jedan zajednički model koji bi se mogao primijeniti na sve bolesnike. To je, u stvari, jedna "multikauzalna" bolest kod koje se isprepliću različiti utjecaji okoline u interakciji s nedefiniranom genetskom predispozicijom. Poremećena homeostaza natrija i simpatička aktivnost uvijek imaju značaj u patogenezi esencijalne arterijske hipertenzije.^{26,27} Preveliko unošenje natrijevog klorida tj. soli u organizam može izazvati hipertenziju u genetski sklonih osoba. Međutim, povećana konzumacija soli nije uvijek vodeći rizični čimbenik jer kod nekih osoba s hipertenzijom nije zabilježena normalizacija tlaka sa smanjenjem soli u ishrani. Takva nam iskustva pokazuju da postoje ljudi s povećanom "osjetljivošću na sol" što utječe na razvoj hipertenzije, a najvjerojatnije je vezano uz naslijeđe. S obzirom da se u svakodnevnom radu još uvijek rutinski ne identificiraju hipertenzije "osjetljive" na sol, hipertoničaru se u početku nemedikamentoznog liječenja ograničava unos soli do 6 grama dnevno (105 mmola Na).^{28,29} Prema rezultatima INTERSALT studije postoji pozitivna korelacija između povišene tjelesne mase i hipertenzije. Kod 50% pacijenata s povišenim krvnim tlakom povećana je i tjelesna masa. Padom tjelesne mase u velikom broju slučajeva dolazi i do pada krvnog tlaka tako da je to ujedno i dobra terapijska mjera.³⁰

Hipertenzija nema simptoma sve dok se ne razviju njene komplikacije. To je ujedno i glavni razlog nedovoljnog liječenja. Od kliničkih znakova kod uznapredovale hipertenzije česta je glavobolja zatiljka, posebno ujutro, kao i vrtoglavica i osjećaj slabosti. Dispnea, edemi ili torakalna bol (angina pectoris) često su prvi znakovi koji pacijenta dovode liječniku.³¹ Često se razvija cerebrovaskularni inzult, kako ishemički, u sklopu akcelerirane ateroskleroze, tako i hemoragički, u sklopu razvoja hipertenzivnih Charcot-Bouchardovih mikroaneurizama.³² Drugi simptomi odgovaraju bolestima zahvaćenih organa (koronarna bolest, smetnje arterijske cirkulacije na periferiji, oštećenje bubrega, retinopatija).³³

Srce u arterijskoj hipertenziji

U arterijskoj hipertenziji srce isprva pokazuje znakove hiperkinetskog sindroma. Kasnije se rad srca, zbog povećanog otpora, kompenzira koncentričnom hipertrofijom lijeve klijetke. To dovodi do relativne, a zbog prijeteće ateroskleroze i apsolutne koronarne insuficijencije, dilatacije i zatajivanja srca što može prouzročiti preranu smrti bolesnika.³⁴ Hipertrofija lijevog ventrikula je adaptacija srca na povišeni periferni otpor, koji uzrokuje povišeni krvni tlak. Ehokardiografski se može naći u približno 50% pacijenata s dugotrajnom hipertenzijom. Stoga mnogi liječnici smatraju da je hipertrofija ustvari prilagodba lijevog ventrikula na kronično povećano opterećenje.³⁵

U hipertenzivnih bolesnika dolazi do sistoličke i dijastoličke disfunkcije lijevog ventrikula. Dijastolička je disfunkcija često najranija funkcionalna promjena srca s produženom i nekoordiniranom izovolumnom relaksacijom i redukcijom faze brzog punjenja. Bolesnici s koncentričnom hipertrofijom i malom šupljinom ventrikula mogu imati dispneu i kongestiju pluća. S porastom hemodinamičkog opterećenja, sistolička se i dijastolička disfunkcija mogu razviti u progresivno kongestivno zatajenje miokarda.^{36,37}

Frekvencija srca i njezina varijabilnost

Frekvencija srca je glavni čimbenik u povećanju minutnog volumena srca, osobito tijekom tjelesnog napora. Minutni volumen srca počinje opadati kada otkucaji srca u minuti dosegnu broj od 130-180 u zdravih osoba, 200-220 u dobro treniranih sportaša, te 120-140 u starijih osoba i srčanih bolesnika. Posljedica je to nedovoljne opskrbe miokarda krvlju zbog smanjenog trajanja diastole. Porast frekvencije srca povećava kontraktilnost miokarda što se naziva Bowditchev učinak, a tumači se otpuštanjem većih količina Ca^{++} iz sarkoplazmatskog retikuluma. Frekvencija srca normalno je određena ranom diastoličkom depolarizacijom sinus čvora (automatizmom srca), funkcijom autonomnog živčanog sustava, temperaturom tijela, hormonima štitnjače, metabolizmom, kateholaminima i neurotransmiterima.³⁸

Intrizička ili osnovna frekvencija srca nije pod utjecajem bilo kojeg neurohumoralnog čimbenika i iznosi oko 100 do 120 otkucaja u minuti. Frekvencija srca je rezultat koordiniranog djelovanja parasimpatičke inhibicije, simpatičke stimulacije te unutarnje aktivnosti sinusnog čvora. U mirovanju predomina tonus vagusa. Vagusni živci inerviraju sinusni čvor, atrioventrikulski snop, te miškulaturu pretkljetki i kljetki. Aktivnost vagusa, također, usporava atrioventrikulsko provođenje te dopušta brzo mijenjanje frekvencije srca od otkucaja do otkucaja.³⁹ Pojačana aktivnost simpatikusa dovodi do ubrzavanja frekvencije srca i povećanja snage kontrakcije srca. Također je povećana provodljivost impulsa kroz srce i skraćeno trajanje kontrakcije. Pod utjecajem simpatikusa može doći do povećanja normalne frekvencije srca (oko 110 otkucaja u minuti) do oko 200 otkucaja/min kod mlađih osoba na što utječe sinusni čvor. U mirovanju predomina vagus. Porastom tjelesne aktivnosti raste utjecaj simpatikusa, a slabi utjecaj vagusa.

Pluća, dišni putovi, plućna cirkulacija i plućna arterija su bogato inervirani. Frekvencija srca raste tijekom inspirija i pada za vrijeme ekspirija. Magnituda oscilacija je promjenjiva, ali se može pojačati sporim dubokim disanjem. Mehanizam koji povezuje varijabilnost frekvencije srca i disanje izuzetno je složen. Uključuje centralne živčane putove, refleksne interakcije i vagusne motoneurone. Eferentno vagusno djelovanje je odgovorno za respiratornu sinus aritmiju. Za vrijeme inspirija nastaje inhibicija vagusnog tonusa, a skraćuje se ciklična dužina R-R intervala. Za vrijeme ekspirija ciklična dužina R-R intervala se produžuje. Hiperinflacija pluća podražuje receptore u dišnim putovima koji su pripojeni na mijelizirane živce što rezultira refleksnim ubrzanjem frekvencije srca.⁴⁰

Dnevni ili cirkadijalni ritmovi koji djeluju na cirkulaciju opisuju promjene krvnog tlaka i frekvencije srca tijekom dana i noći. Fiziološka dnevna promjenjivost frekvencije srca najsporija je tijekom noći, a najbrža tijekom poslijepodneva. Promjenjivost frekvencije srca (razlika u cikličkoj dužini od otkucaja do otkucaja) raste tijekom noći, pada tijekom dana, a najniža je upravo prije buđenja. Porast frekvencije srca tijekom noći pripisuje se povišenom tonusu vagusa, dok su promjene varijabilnosti tijekom dana rezultat međusobnog djelovanja simpatikusa i vagusa na aktivnost sinus čvora. Mlađe osobe imaju veću varijabilnost frekvencije srca, naročito tijekom noći, dok se u starijih osoba ublažava utjecaj vagusa.^{41,42}

Mnogobrojna su istraživanja potvrdila da je prosječna frekvencija srca značajno viša u hipertenzivnih nego u normotenzivnih osoba, ali nije značajno povezana s hipertenzivnom kardiomiopatijom.⁴³ Langewitz (1994.) je našao redukciju vagusne kontrole među hipertenzivnim osobama.⁴⁴ Chakko (1993.) nalazi nižu varijabilnost R-R intervala u 22 hipertenzivna bolesnika s hipertrofijom lijevog ventrikula i bez koronarne bolesti uspoređujući ih sa zdravom kontrolom.⁴⁵ Refleksno produljenje R-R intervala podudara se s porastom sistoličkog tlaka. Drugim riječima, kod hipertenzije dolazi do slabljenja refleksne baroreceptorske kontrole.⁴⁶

Tipovi ponašanja po Friedmanu i Rosenmanu

Liječnici su davno shvatili da emocionalna stanja, tj. neurogeni čimbenici utječu na mnoge funkcije kardiovaskularnog sustava. Frekvencija srca, krvni tlak i periferne krvne žile podliježu brzim promjenama putem stimulansa iz autonomnog živčanog sustava nakon što se takvi stimulansi adaptiraju za autonomnu transmisiju u diencefalonu.^{47,48} Ponašanje možemo podijeliti na dva tipa, A i B. Friedman i Rosenmann opisali su i definirali A tip ponašanja.⁴⁹ Potpuno razvijen A tip ponašanja podrazumijeva brzinu, nestrpljivost, netrpeljivost, agresivno i neprijateljsko ponašanje, natjecateljski duh i stalnu osobnu ambiciju. Drugim riječima, A tip opisuje osobu u stalnoj borbi da postigne što više u najkraćem mogućem vremenu ili osobu u trajnom sukobu s osobama iz svoje okoline. Za razliku od A tipa ponašanja, osoba s tipom ponašanja B je uglavnom oslobođena gore navedenih osobina, nema sukob s vremenom i osobama, niti neprijateljstva.

“Zapadna” civilizacija ohrabruje povećanu prevalenciju A tipa ponašanja u oba spola nudeći bolje uvjete onima koji misle, izvršavaju, komuniciraju i uopće žive brže i agresivnije nego drugi. Tu posebno valja istaknuti važnost okoline jer socioekonomska, jednako kao i unutrašnja psihološka

komponenta formiraju A tip ponašanja.^{50,51} A tip ponašanja često dovodi do poremećaja frekvencije srca koja je često jedan od prvih znakova pojave kardiovaskularne bolesti.

Životne potrebe prema Maslowu

Prema Maslowu postoji pet razina potreba svrstanih od "nižih" prema "višima":

1. fiziološke potrebe, npr. zadovoljenje gladi i žeđi;
2. potrebe za sigurnošću i redom;
3. potrebe za ljubavi i pripadanjem, npr. potreba za identifikacijom;
4. potrebe za poštovanjem, npr. za ugledom, uspjehom, samopoštovanjem; i
5. potreba za aktualizacijom osobe.

"Niže" potrebe javljaju se u procesu razvoja osobe ranije od "viših", čvršće su povezane sa biološkim nužnostima i užeg su opsega. Ukoliko "niže" potrebe nisu prikladno zadovoljene, osoba na "više" potrebe niti ne pomišlja. Npr. osoba se ne može posvetiti stjecanju vlastite sigurnosti sve dok ne budu zadovoljeni njeni trajni fiziološki zahtjevi. Ako na bilo kojoj razini potrebe nisu potpuno zadovoljene može doći do poremećaja "prirodnog razvoja" ličnosti, pa i poremećaja u normalnom srčanom radu.⁵²

Literatura

1. Humerfelt SB. An epidemiological study of high blood pressure. *Acta Med Scand* 1963;401 (Suppl)1-54.
2. Yosefy C, Ginsberg GM, Dicker D, Viskoper JR, Tulchinsky TH, Leibovitz E, Gavish D;IBPC Investigators. Risk factor profile and achievement of treatment goals among hypertensive patients from the Israeli Blood Pressure Control (IBPC) program--initial cost utility analysis. *Blood Press*. 2003;12(4):225-31.
3. Yosefy C, Ginsberg G, Viskoper R, Dicker D, Gavish D. Cost-utility analysis of a national project to reduce hypertension in Israel. *Cost Eff Resour Alloc*. 2007 Nov 28;5:16.
4. Kaur P, Rao TV, Sankarasubbaiyan S, Narayanan AM, Ezhil R, Rao SR, Gupte MD. Prevalence and distribution of cardiovascular risk factors in an urban industrial population in south India: a cross-sectional study. *J Assoc Physicians India*. 2007 Nov;55:771-6.
5. Castelli WP. Epidemiology of CHD: the Framingham Study. *Am J Med* 1984;76:4-12.
6. Duprez DA. Systolic hypertension in the elderly: addressing an unmet need. *Am J Med*. 2008 Mar;121(3):179-184.
7. Alderman MH, Lamport B. Labelling of hypertensives. *J Clin Epidemiol* 1990;43:195.
8. Wong ND, Lopez VA, L'Italien G, Chen R, Kline SE, Franklin SS. Inadequate control of hypertension in US adults with cardiovascular disease comorbidities in 2003-2004. *Arch Intern Med*. 2007 Dec 10;167(22):2431-6.
9. KI, Chang HJ, Cho YS, Youn TJ, Chung WY, Chae IH, Choi DJ, Kim CH. Current status and characteristics of hypertension control in community resident elderly Korean people: data from a Korean longitudinal study on health and aging (KLoSHa study). *Hypertens Res*. 2008 Jan;31(1):97-105.
10. Amado P, Vasconcelos N, Santos I, Almeida L, Nazaré J, Carmona J. [Arterial hypertension difficult to control in the elderly patient. The significance of the "white coat effect"] *Rev Port Cardiol*. 1999 Oct;18(10):897-906.
11. Collins K, Gough S, Clancy M. Screening for hypertension in the emergency department. *Emerg Med J*. 2008 Apr;25(4):196-9.
12. Coca A. Economic Benefits of Treating High-Risk Hypertension with Angiotensin II Receptor Antagonists (Blockers). *Clin Drug Investig*. 2008;28(4):211-20.
13. Survey about hypertension control policies in CINDI countries. Copenhagen, WHO Regional Office for Europe. 2001.
14. Lithell H, Hansson L, Skoog I, Elmfeldt D, Hofman A, Olofsson B, Trenkwalder P, Zanchetti A. SCOPE Study Group. The Study on COgnition and Prognosis in the Elderly (SCOPE); outcomes in patients not receiving add-on therapy after randomization. *J Hypertens*. 2004 Aug;22(8):1605-12.
15. D'Agostino RB Sr, Vasan RS, Pencina MJ, Wolf PA, Cobain M, Massaro JM, Kannel WB. General cardiovascular risk profile for use in primary care: the Framingham Heart Study. *Circulation*. 2008 Feb 12;117(6):743-53.
16. The Fifth Report of the Joint National Committee on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. National Institute of Health, NIH Publication, 1993;1-47.
17. Berezan DJ, Dunn KM, Falck JR, Davidge ST. Aging Increases Cytochrome P450 4A Modulation of alpha1-Adrenergic Vasoconstriction in Mesenteric Arteries. *J Cardiovasc Pharmacol*. 2008 Mar;51(3):327-330.
18. Rose G. *Epidemiology*. U: Marshal AJ. and Barritt DW, editors. The hypertensive patient. Kent

- Pitman Medical, 1980, p.1.
19. Pleis JR, Lethbridge-Cejku M. Summary health statistics for U.S. adults: National Health Interview Survey, 2006. *Vital Health Stat* 10. 2007 Dec;(235):1-153.
 20. Regecova V, Kellerova E. Effects of urban noise pollution on blood pressure and heart rate in preschool children. *J Hypertens* 1995;13:405-12.
 21. Aydin Y, Kaltenbach M. Noise perception, heart rate and blood pressure in relation to aircraft noise in the vicinity of the Frankfurt airport. *Clin Res Cardiol*. 2007 Jun;96(6):347-58.
 22. Hatemi H, Yumuk VD, Turan N, Arik N. Prevalence of overweight and obesity in Turkey. *Metab Syndr Relat Disord*. 2003 Dec;1(4):285-90.
 23. Grossman E, Messerli FH. Hypertension and diabetes. *Adv Cardiol*. 2008;45:82-106.
 24. Messerli FH, Williams B, Ritz E. Essential hypertension. *Lancet*. 2007 Aug 18;370(9587):591-603.
 25. National High Blood Pressure Education Program Working Group. National High Blood Pressure Working Group Report on Primary Prevention of Hypertension. *Arch Intern Med* 1993;153:186.
 26. Higaki J, Katsuya T, Morishita R, Ogihara T. Symposium on the etiology of hypertension--summarizing studies in 20th century. 1. Hypertension and genes. *Intern Med*. 2001 Feb;40(2):144-7.
 27. Ganten D, Schmidt S, Paul M. Genetics of primary hypertension. *J Cardiovasc Pharmacol* 1994;24 (3):45-50.
 28. Eliot P. Observational studies of salt and blood pressure. *Hypertension* 1991;17 (I):I-3-I-8.
 29. Luft FC, Weinberger MH, Grim CE. Sodium sensitivity and resistance in normotensive humans. *Am J Med* 1982;72:726-36.
 30. Stamler J, Rose G, Eliot P, Marmont M, Kesteloot H, Stamler R. Findings of the international cooperative INTERSALT study. *Hypertension* 1991;17 (I):I-9-I-15.
 31. Stimpel M. Arterial hypertension. Berlin - New York: Walter de Gruyter, 1996.
 32. Thal SC, Engelhard K, Werner C. New cerebral protection strategies. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2005 Oct;18(5):490-5.
 33. Kincaid-Smith P. Malignant hypertension. *J Hypertens* 1991;8:93-9.
 34. Frohlich ED, Apstein C, Chobanian AV, Devereux RB, Dustan HP, Dzau V, et al. The heart in hypertension. *N Engl J Med* 1992;327:998-1008.
 35. Savage D. Echocardiographic left ventricular mass predicts complications of hypertension in both men and women. *Am J Hypertens* 1988;1:12A.
 36. Plotnick GD. Changes in diastolic function: difficult to measure, harder to interpret. *Am Heart J* 1989;118:637-41.
 37. Poulsen SH. Clinical aspects of left ventricular diastolic function assessed by Doppler echocardiography following acute myocardial infarction. *Dan Med Bull*. 2001 Nov;48(4):199-210.
 38. Hainsworth R. Reflexes from the heart. *Physiol Rev* 1991;71:617-58.
 39. Hamlin RL, Smith CR. Effects of vagal stimulation on SA and AV nodes. *Am J Physiol* 1968;215:560-8.
 40. Zipes DP. Genesis of cardiac arrhythmias: electrophysiological considerations. U: Braunwald E. Heart disease. Saunders, 1992:588-628.
 41. Coumel PH, Hermida IS, Wenerblom B. Heart rate variability in myocardial hypertrophy and heart failure and effects of beta blocking therapy. A nonspectral analysis of heart rate oscillations. *Eur Heart J* 1991;12:412-22.
 42. Karapetian GK, Engels HJ, Gretebeck RJ. Use of Heart Rate Variability to Estimate LT and VT. *Int J Sports Med*. 2008, Jan 22.
 43. Gillum RF. The epidemiology of resting heart rate in a national sample of men and women: Associations with hypertension, coronary heart disease, blood pressure and other cardiovascular risk factors. *Am Heart J* 1988;116:163-74.
 44. Langewitz W, Ruddle H, Schachinger H. Reduced parasympathetic cardiac control in patients with hypertension at rest and under mental stress. *Am Heart J* 1994;127:122-8.
 45. Chakko S, Mulingtapang RF, Huikuri HV, Kessler KM, Masterson BJ, Myerburg RJ. Alterations in heart rate variability and its circadian rhythm in hypertensive patients with left ventricular hypertrophy free of coronary artery disease. *Am Heart J* 1993;126:1364-72.
 46. Mancia G, Ludbrook J, Ferrari A. Baroreceptor reflexes in human hypertension. *Circ Res* 1978;43:170-7.
 47. Engel BT. Cardiovascular reactivity as behavior. *Am J Cardiol* 1987;60:3-8.
 48. Engel BT. Autonomic behavior. *Exp Gerontol*. 1993 Jul-Oct;28(4-5):499-502.
 49. Friedman M, Rosenmann RH. Association of specific overt behavior pattern with increases in blood cholesterol, blood clotting time, incidence of arcus senilis and clinically coronary heart disease. *JAMA* 1959;169:1286-96.
 50. Rosenmann RH. The role of behavior patterns and neurogenic factors in the pathogenesis of coronary heart disease. U: Eliot R ed. Stress and Heart. New York: Futura Publishing

Company. 1974:123-41.

51. Fonarow GC. A practical approach to reducing cardiovascular risk factors. Rev Cardiovasc Med. 2007;8 Suppl 4:S25-36.

52. Hrnjica S. Opšta psihologija sa psihologijom ličnosti. Beograd: Naučna knjiga, 1981.

Kontakt

Mr. sc. dr. Karlo Kožul, specijalista epidemiolog

Franje Krežme 1, 31000 Osijek

Zavod za javno zdravstvo Osječko-baranjske županije, Služba za epidemiologiju

Telefon: 00385 31 225711

Telefaks: 00385 31 206870

e-mail: karlo.kozul@os.htnet.hr