

Zmienność rytmu zatokowego — interpretacja patofizjologiczna i metodologia pomiarów

Katarzyna Pawlak-Buś¹, Marianna Kołodziejczyk-Feliksik¹, Piotr Czerwiński-Mazur¹,
Jerzy Moczko², Lucyna Kramer², Elżbieta Nikisch² i Tomasz Siminiak¹

¹Oddział Kardiologii Szpitala Wojewódzkiego w Poznaniu

²Katedra i Zakład Informatyki i Statystyki Akademii Medycznej w Poznaniu

Fizjologiczne mechanizmy regulacyjne

Układ sercowo-naczyniowy jest bogato unerwiony przez włókna autonomicznego układu nerwowego. Obie składowe układu wegetatywnego, wykazujące wobec siebie antagonizm funkcjonalny, są w stanie równowagi dynamicznej, a ich aktywność ulega ciągłym fluktuacjom wynikającym ze wzajemnych interakcji.

Unerwienie przywspółczulne układu sercowo-naczyniowego stanowią włókna nerwu błędnego. Stymulacja receptorów muskarynowych przez acetylocholinę powoduje hiperpolaryzację błony komórek P węzła zatokowego, a tym samym spowalnia czynność serca, wywołując efekt chrono-, dromo- i batmotropowy ujemny.

Włókna adrenergiczne są włóknami pozazwojowymi zwojów gwiaździstych oraz zwojów piersiowych rdzenia kręgowego. Unerwienie współczulne nie wykazuje symetryczności, fakt ten ma istotny wpływ na zapis elektrokardiograficzny i zmiany rytmu zatokowego (HRV, *heart rate variability*) w przypadku niedokrwienia lub zmian geometrii lewej komory serca.

Noradrenalina, będąca neuroprzekaźnikiem w układzie współczulnym, działa na receptory β_1 sercowe oraz receptory α zlokalizowane w większości w naczyniach. Stymulacja adrenergiczna wywołuje efekt w postaci przyspieszenia rytmu serca i przewodzenia oraz zwiększenia jego pobudliwości.

U zdrowego człowieka w stanie spoczynku dominuje stymulacja cholinergiczna. Świadczy

o tym model farmakologicznie odnerwionego serca uzyskany poprzez pełną blokadę receptorów autonomicznego układu nerwowego (propranolol 0,2 mg/kg *i.v.* z prędkością 1 mg/min, atropina 0,04 mg/kg *i.v.* w 10 min po podaniu β -blokera), dzięki któremu uzyskuje się częstotliwość własną rytmu serca, oscylującą wokół wartości średniej 100/min [2] i ściśle korelującą z wiekiem osobnika.

Z dystrybucją unerwienia wiążą się obwodowe mechanizmy odruchowe w równym stopniu odpowiedzialne za zmienność rytmu zatokowego. Należy do nich przede wszystkim odruch z baroreceptorów, a szczególnie jego składowa sercowa. Zarówno receptory ciśnieniowe, jak i inne mechanizmy regulacyjne znajdują się pod stałą kontrolą centralnego układu nerwowego, której przejawem jest niemierność oddechu. Podczas wdechu dochodzi do hamowania neuronów sercowych nerwu błędnego, a pobudzenia włókien współczulnych, czego efektem jest przyspieszenie rytmu serca.

Na mechanizmy fizjologicznej regulacji w układzie sercowo-naczyniowym wpływa, w sposób bezpośredni bądź pośredni, wiele substancji humoralnych wydzielanych miejscowo lub obwodowo [3]. W ostatnich latach najwięcej miejsca w badaniach klinicznych poświęca się wpływowi agiotensyny II oraz układu RAA (renina-angiotensyna-aldosteron).

Wobec złożonego charakteru mechanizmów modulujących HRV należy pamiętać, iż pomiary HRV nie odzwierciedlają bezpośrednio aktywności tonicznej układu wegetatywnego, a są jedynie odbiciem jego wpływu na węzeł zatokowy, generujący rytm serca.

Wpływ cech osobniczych i czynników zewnętrznych na HRV

U zdrowych osobników istnieje fizjologiczna dobowa zmienność rytmu serca. Minimalną zmienność obserwuje się zwykle w trakcie snu i jest ona

Adres do korespondencji: Prof. dr hab. med. Tomasz Siminiak
Oddział Kardiologii, Szpital Wojewódzki w Poznaniu
ul. Juraszów 7/19, 60–479 Poznań
Nadesłano: 23.01.2003 r. Przyjęto do druku: 27.11.2003 r.

najmniejsza u dzieci; wzrasta stopniowo z wiekiem. Maksymalna czynność serca jest najwyższa u noworodków i obniża się w miarę procesu wzrastania. Jak już wspomniano, częstotliwość własna rytmu serca również ściśle koreluje z wiekiem [4, 5], a z upływem lat maleje (wg wzoru Jose-Collisona: częstotliwość własna rytmu serca = $118,1 - 0,57 \times \text{wiek w latach}$) [6]. Zmniejszają się również różnice między najszybszymi a najwolniejszymi rytмами, co wynika zarówno z obniżenia częstotliwości własnej rytmu serca, jak i spadku reaktywności receptorów.

Na HRV wpływa również płeć. U niektórych osób można zarejestrować istotną przewagę napięcia układu współczulnego, co wynika prawdopodobnie z hamowania uwalniania noradrenaliny i spadku reaktywności receptorów na aminy katecholowe. Niewykluczone, że jest to cecha osobnicza, chociaż wykazano zwiększone ryzyko choroby wieńcowej u mężczyzn z osobowością typu A oraz zwiększone zagrożenie arytmią komorową u osobników predysponowanych.

W wielu opracowaniach klinicznych, badając wskaźniki HRV, bierze się pod uwagę wskaźnik masy ciała (BMI, *body mass index*). Wykazano związek między otyłością (BMI > 30) a parametrami analizy czasowej zmienności rytmu zatokowego [7–9]. U osób otyłych notuje się obniżenie parametrów HRV o ok. 40% (w badaniach Muscelliego i wsp. [8]). Prawdopodobną przyczyną jest hiperinsulinemia towarzysząca otyłości, która powoduje odnerwienie węzła zatokowego, co ma swoje odzwierciedlenie w spadku wartości parametrów zmienności rytmu zatokowego. Wynika to również z towarzyszących zaburzeń lipidowych oraz ryzyka wystąpienia nadciśnienia tętniczego. Interesujący jest fakt, iż redukcja masy ciała i wysiłek fizyczny przywracają, przynajmniej częściowo, równowagę w układzie autonomicznym i tym samym normalizują wskaźniki zmienności rytmu serca [10].

Do czynników zewnętrznych wpływających na HRV można zaliczyć stres i palenie tytoniu. Pagani i wsp. [11] szczegółowo badali interakcje zachodzące w układzie autonomicznym w warunkach stresu. Rodzaj dominującego neuromediatora w zakończeniach nerwowych współczulnych zależy od charakteru sytuacji wywołującej reakcję stresową. Wysiłek czy gniew powodują zwiększone wydzielanie noradrenaliny [10, 12], natomiast stany lękowe lub napięcie psychiczne podnoszą stężenie adrenaliny [13]. Z tego powodu istnieje różnica w stymulacji odpowiednich receptorów, a co się z tym wiąże, efektów fizjologicznych modulujących zmienność rytmu serca.

Biorąc pod uwagę powyżej opisane czynniki, dane uzyskiwane podczas pomiarów HRV powinny być skorelowane z wiekiem i płcią badanych, a warunki badania powinny umożliwić ograniczenie działania czynników zewnętrznych.

Pomiary zmienności rytmu zatokowego

Bazą danych dla pomiarów HRV jest zapis elektrokardiograficzny, który w fizyce zalicza się do sygnałów analogowych (ciągłych). Jest on więc funkcją, czyli relacją między zbiorem przyjętych wartości a zmienną niezależną, którą w tym przypadku jest czas zapisu [14].

Do początku lat 60. przeważały metody analizy sygnałów oparte na technikach analogowych. W latach 70. nastąpił intensywny rozwój technologii, który umożliwił zastosowanie metod przetwarzania cyfrowego przeważającego nad klasycznymi metodami analogowymi. Oprogramowanie komputerowe do tworzenia systemu cyfrowego przetwarzania sygnałów znacznie ułatwia praktyczne zastosowanie tych metod do pomiarów takich wartości, jak parametry zmienności rytmu serca.

Do uzyskania odpowiednio wysokiej czułości i swoistości metod pomiarowych niezbędna jest charakterystyka sygnału, którego graficznym obrazem jest elektrokardiogram. Z dostępnych systemów obliczeniowych sposobów konwersji sygnału i przetwarzania danych należy wybrać metodę optymalną, jak najlepiej opisującą sygnał [15].

Metody analizy czasowej

Stosując metody analizy czasowej, najczęściej wykorzystuje się 24-godzinne zapisy elektrokardiograficzne. Ich zaletą jest na pewno większa wartość kliniczna zapisu dobowego. Natomiast obecność zakłóceń, artefaktów, pobudzeń dodatkowych, czyli brak stacjonarności zapisu, uniemożliwia uzyskanie wiarygodnych danych i narzuca konieczność tworzenia systemu ich eliminacji [16–18].

W zapisie elektrokardiograficznym załamki P są jedynie pośrednim dowodem czynności bodźcotwórczej węzła zatokowego, dlatego też analiza holterowska nie różnicuje pobudzeń zatokowych i pozatokowych, a jedynie rytm wiodący oraz pobudzenia nadkomorowe i komorowe. Podstawę oceny zmienności rytmu serca stanowią najliczniej reprezentowane pobudzenia definiowane jako odstęp RR, a ściślej mówiąc NN (*normal-normal*). Wszelkie pobudzenia rozpoznawane przez komputer jako „inne” są automatycznie pomijane za pomocą zastosowanych w systemach pomiarowych filtrów. Po-

Tabela 1. Wybrane parametry analizy czasowej zmienności rytmu zatokowego**Table 1.** Selected time-domain measures of heart rate variability

SDNN [ms]	Odchylenie standardowe czasu trwania wszystkich odstępów RR rytmu zatokowego (NN) w badanym przedziale czasu
SDNNI [ms]	Wskaźnik odchylenia standardowego, stanowiący średnią z odchyleń standardowych czasu trwania wszystkich odstępów RR rytmu zatokowego w 5-minutowych fragmentach EKG
SDANN [ms]	Odchylenie standardowe średnich wartości odstępów RR rytmu zatokowego ze wszystkich 5-minutowych fragmentów EKG w badanym przedziale czasowym
MSD [ms]	Średnia różnica pomiędzy kolejnymi odstępami RR
r-MSSD [ms]	Pierwiastek kwadratowy średniej z sumy kwadratów różnic między kolejnymi odstępami RR rytmu zatokowego w badanym przedziale czasowym
NN ₅₀ [uderzenia/dobę]	Liczba odstępów RR różniących się o więcej niż 50 ms od sąsiednich w badanym przedziale czasu
pNN ₅₀ [%]	Odsetek liczby odstępów RR różniących się o więcej niż 50 ms od sąsiednich względem liczby wszystkich odstępów RR rytmu zatokowego w badanym przedziale czasu

mimo rozwoju technologii komputerowej analiza automatyczna zapisu elektrokardiograficznego wymaga jednak korekcji wizualnej ze względu na wyżej opisane ograniczenia techniczne.

Analiza w dziedzinie czasu obejmuje metody statystyczne i geometryczne [19, 20].

Metody statystyczne. W metodach statystycznych wykorzystuje się parametry obliczane na podstawie analizy czasu trwania odstępów RR rytmu zatokowego [21] bądź różnic między kolejnymi odstępami RR. Definicje parametrów analizy czasowej przedstawiono w tabeli 1.

Zmienność wolnego rytmu serca jest zwykle większa niż rytmu szybkiego, dlatego też SDNN ma większą wartość w godzinach nocnych niż podczas aktywności dziennej. Parametr SDNN jest miarą zmienności czasu trwania wszystkich odstępów RR w danym przedziale czasu. Do określenia rokowania najczęściej stosuje się zapisy 24-godzinne (min. 18 h), lecz w wielu badaniach klinicznych ocenie podlegają zapisy elektrokardiograficzne różnej długości. Fakt ten podważa wiarygodność SDNN jako parametru statystycznej oceny ilościowej oraz wyklucza jego wartość porównawczą.

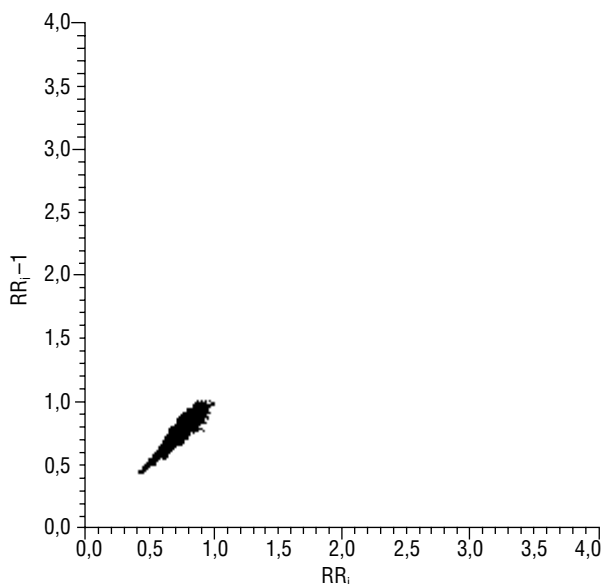
Inną metodą statystyczną jest analiza różnic pomiędzy kolejnymi odstępami RR (NN). Wskaźniki MSD, r-MSSD, NN₅₀, pNN₅₀ zależą przede wszystkim od różnic pomiędzy kolejnymi odstępami RR, a te z kolei są odbiciem niemiarkowości oddechowej [21, 22]. Parametr r-MSSD najbardziej oddaje istotę zjawisk podlegających zmianom okresowym, wobec czego idealnie różnicuje on zmienność o charakterze liniowym bądź skokowym od oscylacji wokół wartości średnich. Posiada lepsze właściwości statystyczne niż NN₅₀ i pNN₅₀, które

przy obecnym stanie wiedzy na temat zmienności rytmu serca nie są polecane do stosowania w praktyce klinicznej.

Metody geometryczne. Zarówno sekwencje czasu trwania kolejnych odstępów RR, jak i różnic pomiędzy odstępami w odniesieniu do badanego przedziału czasu można przekształcić we wzór geometryczny. W metodach geometrycznych istnieje kilka różnych możliwości interpretacji matematycznej sygnału. Większość z nich wymaga jednak konwersji analogowo-cyfrowej, tzn. przekształcenia sygnału elektrokardiograficznego, będącego ze swej natury sygnałem analogowym (ciągłym), na sygnał cyfrowy (dyskretny) [14]. Pomiary według wzoru geometrycznego można przekształcić w pomiary HRV lub kształt geometryczny sklasyfikować w kilka kategorii reprezentujących klasy zmienności rytmu serca (np. wykres liniowy, rozkład Lorenza), można też interpolować wzór geometryczny na matematycznie zdefiniowany kształt i w ten sposób wykorzystać parametry matematyczne.

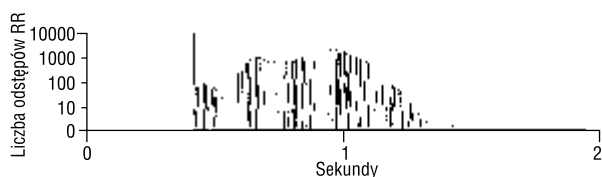
Graficzne zobrazowanie w układzie współrzędnych relacji pomiędzy odstępami RR jest określane mianem rozkładu Lorenza (*Lorenz plot*). Uwzględnia ono rozproszenie i gęstość kolejnych pomiarów RR (ryc. 1).

Odmienną formą przetwarzania pomiarów geometrycznych jest histogram [15], przedstawiony na rycinie 2. Jest on oparty na zależności liczby odstępów RR od ich czasu trwania i przedstawia gęstość dystrybucji (D), czyli rozkład odstępów RR o danej długości. Jako wartość X przyjmuje się długość odstepu RR występującego najczęściej, a $Y = D(X)$. Aby otrzymać jeden z parametrów opisujących przedstawiony histogram (*HRV-index*), należy po-



Rycina 1. Przykład rozkładu Lorenza u zdrowego 45-letniego mężczyzny

Figure 1. Example of Lorenz plot in the healthy middle-age man



Rycina 2. Histogram odstępów RR u zdrowego 45-letniego mężczyzny

Figure 2. Histogram of RR intervals in the healthy middle-age man

dzielić całkowitą liczbę odstępów RR w badanym przedziale czasu przez wartość Y .

Innym wskaźnikiem wykorzystywanym w metodach geometrycznych analizy czasowej jest TINN (*triangular interpolation of NN interval*), obliczany również na podstawie wyżej przedstawionego histogramu.

Istnieje pewne ograniczenie metod geometrycznych dotyczące czasu, ponieważ w stosunku do zapisów elektrokardiograficznych minimalny przyjęty czas rejestracji sygnału wynosi 20 min (preferowane są zapisy 24-godzinne) [24].

Metody analizy częstotliwościowej

Ze względu na fakt, iż niektóre informacje niesione przez sygnały biomedyczne nie są odpowiednio uwidocznione w analizie czasowej (np. periodyczność zjawisk), istnieje konieczność wykorzystania innej reprezentacji sygnału, w tym przypadku dziedziny częstotliwości.

Dla każdego sygnału można wyznaczyć jego widmo. Dlatego analiza częstotliwościowa jest inaczej nazywana analizą widmową lub spektralną. Oznacza to, iż stosowane metody charakterystyki sygnału są oparte na estymacji widma.

Przetwarzanie sygnału elektrokardiograficznego. Przy wykorzystaniu metod analizy częstotliwościowej konieczne jest otrzymanie „czystego”, niezaburzonego sygnału [16–18]. Obróbka tego sygnału na drodze serce-aparatura pomiarowa-lekarz jest procesem dość skomplikowanym, chociaż w znacznym stopniu ułatwionym przez współczesne technologie komputerowe [19, 20].

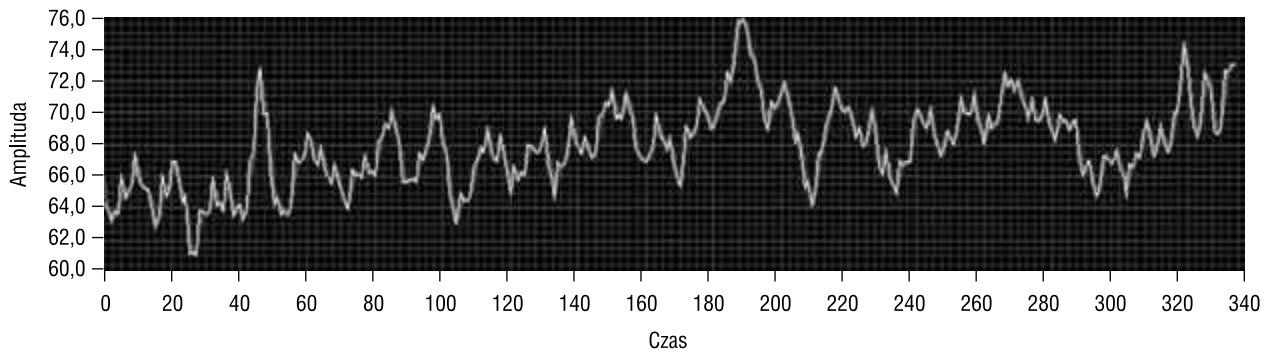
Sygnał elektrokardiograficzny, który jest podstawą pomiarów HRV, jest — jak już wspomniano — sygnałem analogowym. Przed dokonaniem jakiegokolwiek analizy wymagana jest konwersja cyfrowa [14]. Dyskretyzacji sygnału analogowego dokonuje się przez próbkowanie, czyli rejestrację amplitudy sygnału w kolejnych jednostkach czasu, pomiędzy którymi istnieje ściśle określony równomierny odstęp (częstotliwość próbkowania).

Częstotliwość próbkowania dla sygnału EKG według wytycznych *American Heart Association* (AHA) powinna wynosić co najmniej 500 Hz. Oznacza to, że każda 1 s zapisu elektrokardiograficznego będzie opisywana przez 500 wartości sygnału dyskretnego. Przy tak przyjętej częstotliwości błąd względny pomiaru dla wartości odstępów $RR = 500\text{--}1000$ ms wynosi 0,5%, czyli wartość dopuszczalną.

Wstępne przetwarzanie sygnału rozpoczyna się od ustalenia czasu rejestracji oraz częstotliwości próbkowania. Sekwencję odstępów RR należy wyodrębnić poprzez detekcję załamek R i pomiar odstępów RR w milisekundach. Następnie dochodzi do formowania tachogramu, czyli graficznego przedstawienia wartości poszczególnych odstępów RR jako zmiennych w czasie (ryc. 3).

Tworzenie tachogramu [2] jest początkiem właściwej analizy częstotliwościowej i wiąże się z: — interpolacją wyeliminowanych fragmentów (fragmenty zapisu EKG niepasujące do modelu NNN są zastępowane odstępami NN), która koryguje obecność pobudzeń dodatkowych; — niwelacją trendów, czyli procesem prowadzącym do zubożenia okresów nagłych przyspieszeń lub zwolnień rytmu serca konieczną, aby spełnić wymóg stacjonarności sygnału; — wtórnym próbkowaniem dostosowującym sygnał do analizy stosowanymi metodami.

Aby ostatecznie uzyskać widmo zmienności odstępów RR, wykorzystuje się metodę szybkiej transformacji Fouriera (FFT, *fast Fourier transform*) lub autoregresji [14].



Rycina 3. Tachogram odstępów RR u zdrowego 45-letniego mężczyzny

Figure 3. Tachogram of RR intervals in the healthy middle-age man

Metody fourierowskie. Transformata Fouriera (FT, *Fourier transform*) jest przekształceniem matematycznym, pozwalającym na wyznaczenie widma dla dowolnego sygnału na podstawie jego przebiegu w czasie, przy założeniu jego nieskończonej długości. Sygnały dyskretne przeprowadza się z dziedziny czasu do dziedziny częstotliwości za pomocą tzw. dyskretnej transformaty Fouriera (DFT, *discrete Fourier transform*). Szybka transformata Fouriera jest odmianą DFT wykorzystującą szybkie algorytmy obliczeniowe.

Metody fourierowskie zalicza się do metod nieparametrycznych. Ich zaletą jest powszechna dostępność algorytmów przetwarzania oraz duża efektywność obliczeniowa.

Metody autoregresyjne. Dużym ograniczeniem metod fourierowskich w estymacji widma jest zależność uzyskanej rozdzielczości częstotliwościowej od długości analizowanego sygnału. Im sygnał jest krótszy, tym gorszą otrzymujemy rozdzielczość częstotliwościową. Ponieważ nie zawsze można wydłużyć czas rejestracji sygnału, stosuje się metody bazujące na technikach modelowania cyfrowego. Są to m.in. metody autoregresyjne należące do grupy metod parametrycznych. Wykorzystując metody parametryczne, przed rozpoczęciem obliczeń ustala się wartość parametru opisującego złożoność sygnału, czyli tzw. rząd modelu. Prawidłowe ustalenie tego parametru jest warunkiem koniecznym poprawnie uzyskanego widma. Do weryfikacji tego procesu stosuje się odpowiednie testy. Wszystko to powoduje, że w metodach parametrycznych obliczenia są złożone, a procedura badawcza dłuższa. Ich zaletą jest łatwe do analizy spektrum oraz właściwa interpretacja widma, nawet przy stosunkowo małej liczbie prób. Istnieje kilka metod estymacji współczynników autoregresyjnych, np. według Yule-Walkera, Levinsohna-Durbina czy też Burga [14].

Obie przedstawione metody analizy widmowej są porównywalne.

Składowe widma zmienności rytmu serca.

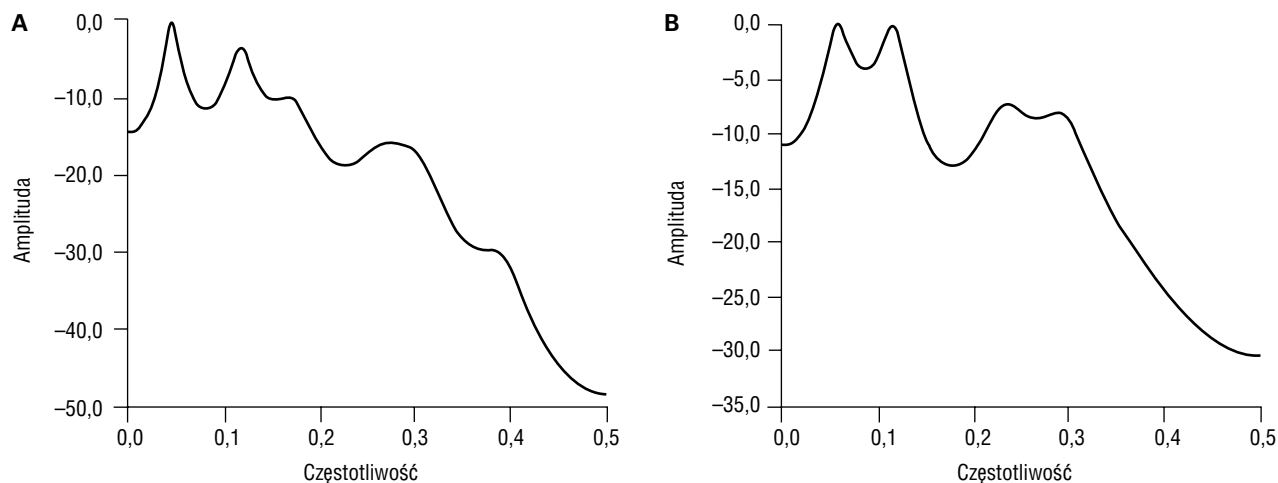
Widmo otrzymywane za pomocą analizy spektralnej jest przedstawieniem zmienności cyklicznej rytmu serca w funkcji częstotliwości [25, 26].

W skład widma wchodzi dwa główne przedziały częstotliwości: niskie LF (*low frequency*) i wysokie HF (*high frequency*) (ryc. 4). Zmianę proporcji amplitudy widma niskich i wysokich częstotliwości, zależną od równowagi układu autonomicznego, dobrze obrazuje rejestracja w pozycji poziomej i pionowej.

W zależności od długości rejestracji sygnału elektrokardiograficznego w zakresie LF można wyróżnić obszar widma o bardzo niskiej częstotliwości (VLF, *very low frequency*) i ultraniskiej częstotliwości (ULF, *ultra low frequency*). W przypadku zapisów krótkotrwałych (2–5 min) wyróżnia się VLF, LF i HF, natomiast w zapisach długoterminowych (24-godzinnych) dodatkowo można wyodrębnić zakres ULF. Pasma VLF i ULF nie są od siebie oddzielone. W zapisach krótkoterminowych nie uwzględnia się ULF, ponieważ pomiary oscylacji o częstotliwościach mniejszych niż 0,0033 Hz nie są miarodajne [27].

Zakresy częstotliwości dla poszczególnych składowych widma przedstawiono w tabeli 2. Wielkość składowych widma HRV może być określona w liczbach bezwzględnych: jednostkach amplitudy widma [ms], mocy widma [ms^2], gęstości widma [ms^2/Hz] lub wartościach względnych, jako odsetek wielkości danej składowej do całkowitej wielkości widma. W opracowaniach statystycznych wielkość widma, a zwłaszcza jego moc i gęstość, przedstawia się w skali logarytmicznej.

Interpretacja wyników w analizie spektralnej. Analizowany zbiór odstępów RR może obejmować zapisy kilkuminutowe, kilkogodzinne lub całodobowe. W odniesieniu do wcześniej omawianej analizy czasowej najbardziej odpowiednimi zapisami EKG są zapisy holterowskie, ponieważ obejmują najdłuższy okres analizy.



Rycina 4. Widmo zmienności rytmu zatokowego u zdrowego mężczyzny w pozycji poziomej (A) i pionowej (B)

Figure 4. Spectral analysis of RR interval variability in the healthy subject at rest (A) and upright (B)

Metody fourierowskie i autoregresyjne wymagają spełnienia warunku stacjonarności sygnału, a niezwykle trudno to osiągnąć w trakcie długotrwałych zapisów. Aby poddać analizie pasma LF i HF, wystarczy zapis 2–5-minutowy, natomiast do rejestracji wszystkich pasm widma HRV konieczny jest zapis ok. 20-minutowy [27].

Wiarygodność wyniku analizy częstotliwościowej ściśle zależy od jakości technicznej zapisu. Dlatego preferuje się zapisy krótkotrwałe, w przypadku których łatwiej uzyskać „czysty” sygnał.

Aby zachować wartość porównawczą badań, należy rejestrować EKG w jednakowej fazie aktywności życiowej. Wiadomo, iż sama zmiana pozycji ciała podczas badania wpływa na parametry analizy spektralnej (ryc. 4) [28]. Pionizacja zwiększa am-

plitudę widma w paśmie LF, natomiast zmniejsza w paśmie HF. Jest to związane z fizjologiczną przewagą układu współczulnego, a przynajmniej mniejszym wpływem przywspółczulnym podczas rejestracji w pozycji stojącej.

Wpływ układu autonomicznego na parametry zmienności rytmu serca jest bezdyskusyjny. Natomiast istnieje dużo trudności interpretacyjnych wynikających ze złożoności mechanizmów patofizjologicznych i tym samym skomplikowanych zależności pomiędzy równowagą autonomiczną a konkretnymi parametrami analizy widmowej. Ponadto korelacje te są często niejednoznaczne i wieloczynnikowe, a badania kliniczne nad zmiennością rytmu serca dostarczają wciąż nowych i niejednokrotnie sprzecznych wyników.

Tabela 2. Wybrane parametry analizy częstotliwościowej zmienności rytmu zatokowego

Table 2. Selected frequency domain measures of heart rate variability

Parametr	Definicja	Zakres częstotliwości
TP [ms ²]	Całkowita moc widma — liczba odstępów NN w odniesieniu do fragmentu 5-minutowego lub całkowita liczba odstępów NN	≤ 0,4 Hz
ULF [ms ²]	Moc widma w zakresie ultraniskich częstotliwości; parametr dotyczy analiz długoterminowych	≤ 0,003 Hz
VLF [ms ²]	Moc widma w zakresie bardzo niskich częstotliwości	0,003–0,04 Hz
LF [ms ²]	Moc widma w zakresie niskich częstotliwości	0,04–0,15
LF norm. [NU]	LF norm. = LF/(TP – VLF) × 100	
HF [ms ²]	Moc widma w zakresie wysokich częstotliwości	0,15–0,4 Hz
HF norm. [NU]	HF norm. = HF/(TP – VLF) × 100	
LF/HF	Wskaźnik dotyczący zapisów krótkoterminowych	
α	Nachylenie krzywej interpolowanych wartości widma w skali logarytmicznej	≤ 0,04 Hz

Amplituda widma wysokich częstotliwości. Zmienność w zakresie HF jest zgodna z rytmem oddechowym [22, 23]. Niemiarywość oddechu jest zjawiskiem cyklicznym, w którym cykl zmienności powtarza się w warunkach spoczynku 12 razy na minutę, czyli z częstotliwością 0,2 Hz. Blokada farmakologiczna receptorów muskarynowych, wagozomia, a także selektywne odnerwienie na poziomie przedsionków powodują zniknięcie pasma HF, co dowodzi, iż moc tej części widma zależy od aktywności nerwu błędnego. Przy braku niemiarywości oddechowej, a tym samym braku pasma HF, nie zawsze mamy do czynienia z hipoparasympatykonią. Trzeba jednak pamiętać o pewnym poziomie tonicznej aktywności układu współczulnego.

Amplituda widma niskich częstotliwości. Zmienność rytmu serca w zakresie LF jest związana z inną zmiennością cykliczną i odpowiada częstotliwości fal opisanych przez Mayera w 1876 r. Fale Mayera są odzwierciedleniem rytmicznych oscylacji ciśnienia tętniczego i efektem aktywności wazomotorycznej układu współczulnego. Początkowo na bazie tego stwierdzenia powstało przekonanie o prostej zależności pomiędzy układem współczulnym a widmem HRV w zakresie niskich częstotliwości. Natomiast wiele danych sugeruje, że amplituda pasma LF zależy od reaktywności baroreceptorów tętniczych. Cykl zmienności zależny od aktywacji odruchu z baroreceptorów powtarza się z częstotliwością 0,1 Hz (1 cykl na 10 s = 0,1 Hz). W wielu opracowaniach klinicznych oznaczano tzw. wskaźnik reaktywności baroreceptorów, będący relacją pomiędzy mocą widma LF i zmiennością ciśnienia tętniczego [29]. Uwzględniając wieloczynnikową regulację HRV, jest to na pewno jeden z istotniejszych mechanizmów wpływających na LF, ale związany nie z aktywacją współczulną, jak można by się spodziewać, ale z modulacją przywspółczulną.

Wzrost amplitudy LF obserwuje się podczas testu pochyleniowego [30], pozycji stojącej, a także w trakcie ośrodkowej stymulacji współczulnej w warunkach stresu psychicznego [12] czy wysiłku fizycznego [10, 12]. Różna interpretacja zmian wielkości pasma LF może wynikać z zastosowania innych jednostek pomiarowych i oznaczania wartości względnych. Odniesienie wartości LF w stosunku do całkowitej wielkości widma (tab. 2) często lepiej obrazuje faktyczne zmiany amplitudy LF (np. podczas pionizacji).

Wielu badaczy uważa, iż za fluktuacje w zakresie LF odpowiedzialne są obie składowe układu wegetatywnego, a ich interpretacja kliniczna wymyka się spod kontroli prostych zależności.

Podłoże neurohumoralne zmienności rytmu o jeszcze wolniejszej cykliczności nadal nie zostało w pełni wyjaśnione. Dawniej wiązano ją z okresowymi wahaniami termoregulacji [31], obecnie przeważa pogląd, że decydujący wpływ na VLF i ULF ma układ renina-angiotensyna-aldosteron.

Analiza czasowo-częstotliwościowa

Jednym z problemów analizy elektrokardiograficznej jest niestacjonarność sygnału. Za sygnał stacjonarny uważa się sygnał, którego wartość średnia nie ulega zmianie, a funkcja autokorelacji zależy tylko od stopnia przesunięcia w czasie [14]. Jest to definicja, której warunki w zakresie sygnałów biomedycznych niezwykle trudno spełnić. W przypadku zapisu elektrokardiograficznego byłby to sygnał absolutnie niepodlegający jakimkolwiek wpływom fizjologicznym czy patologicznym, czyli trudny do uzyskania i klinicznie bezwartościowy. Podczas analizy rytmu serca istotą dociekań jest właśnie ta zmienność i mechanizmy, którym ona podlega w większym bądź mniejszym stopniu.

Dlatego też coraz większym zainteresowaniem cieszą się nowe metody analizy sygnałów w połączonej dziedzinie czasu i częstotliwości. Metody te umożliwiają analizę sygnałów zmieniających swoją strukturę częstotliwościową w czasie. Przykładem tego typu narzędzia jest technika JFTA (*joint time-frequency analysis*), która umożliwia lepszą analizę sygnałów niż klasyczne, nieparametryczne metody estymacji widma.

Powyższe rozważania potwierdzają, że dziedzina analizy sygnałów biomedycznych podlega dynamicznemu rozwojowi, a doskonalenie technik komputerowych dostarcza coraz bardziej precyzyjnych i użytecznych narzędzi pomiarowych. Jednak mimo tak dużych możliwości technicznych zastosowanie kliniczne nowych metod badania zmienności rytmu serca jest wciąż niewystarczające.

Piśmiennictwo

1. Wolf M.W., Varigos G.A., Hunt D., Sloman J.G. Sinus arrhythmia in acute myocardial infarction. Med. J. Australia 1978; 2: 52–53.
2. Piotrowicz R. Zmienność rytmu serca. Via Medica, Gdańsk 1995.
3. Levy M.N. Autonomic interactions in cardiac control: role of neuropeptides. W: Zipes D.P. red. Cardiac electrophysiology from cell to bedside. W.B. Saunders Com., Philadelphia 1990.
4. Bigger J.T. Jr., Fleiss J.L., Steinman R.C. i wsp. RR variability in healthy, middle-age person compared with patients with chronic coronary heart disease or recent acute myocardial infarction. Circulation 1995; 91: 1936–1943.

5. O'Brien I.A., O'Hare P., Corral R.J.M. Heart rate variability in healthy subjects: effect of age and derivation of normal ranges for tests of autonomic function. *Br. Heart J.* 1986; 55: 348–54.
6. Dąbrowska B., Dąbrowski A. *Podręcznik elektrokardiografii.* Wyd. Lekarskie PZWL Warszawa 1999.
7. Piccirillo G., Vetta F., Fimognani F. i wsp. Power spectral analysis of heart rate variability in obese subjects: evidence of decreased cardiac sympathetic responsiveness. *Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord.* 1996; 20: 825–829.
8. Muscelli E., Emalin M., Notali A. i wsp. Autonomic and hemodynamic responses to insulin in lean and obese humans. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 1998; 83: 2084–2090.
9. Ito H., Ohshima A., Tsuzuki M. i wsp. Effects of increased physical activity and mild calorie restriction on heart rate variability in obese woman. *Jpn. Heart J.* 2001; 42: 459–469.
10. Furlan R., Piazza D., Dell'Orto S. Early and late effects of exercise and athletic training on neural mechanisms controlling heart rate. *Cardiovasc. Res.* 1993; 27: 482–488.
11. Pagani M., Lombardi F., Guzzetti S. Power spectral analysis of heart rate and arterial pressure variabilities as a marker of symphato-vagal interaction in man and conscious dog. *Circ. Res.* 1986; 59: 178–193.
12. Arai Y., Saul J.P., Albrecht P. Modulation of cardiac autonomic activity during and immediately after exercise. *Am. J. Physiol.* 1989; 256: H132–H141.
13. Langewitz W., Ruddle H., Schachinger H. Reduced parasympathetic cardiac control in patients with hypertension at rest under mental stress. *Am. Heart J.* 1994; 127: 122–128.
14. Moczko J., Kramer L. *Cyfrowe metody przetwarzania sygnałów biomedycznych.* Wyd. Naukowe UAM 2001.
15. Heart Rate Variability; Standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. Task Force of The European Society of Cardiology and The North American Society of Pacing and Electrophysiology. *Eur. Heart J.* 1996, 17: 354–381.
16. Kleiger R.E., Bigger J.T., Bosner M.S. Stability over time of variables measuring heart rate variability in normal subjects. *Am. J. Cardiol.* 1991; 68: 626–630.
17. Kamath M.V., Fallen E.L. Correction of the heart rate variability signal for ectopics and missing beats. W: Malik M., Camm A.J. red. *Heart rate variability.* Armonk: Futura 1995; 75–85.
18. Malik M., Xia R., Odemuyiwa O. i wsp. Influence of the recognition artefact in the automatic analysis of long-term electrocardiograms on time-domain measurement of heart rate variability. *Med. Biol. Eng. Comput.* 1993; 31: 539–544.
19. Schechtman V.L., Kluge K.A., Harper R.M. Time-domain system for assessing variation in heart rate. *Med. Biol. Comput.* 1988; 26: 367–373.
20. Saul J.P., Albrecht P., Berger R.D. Analysis of long-term heart rate variability: methods. *Computers in Cardiology 1987;* IEEE Computer Society press. Washington 1988; 419–422.
21. Malik M., Camm A.J. Components of heart rate variability — What they really mean and what we really measure. *Am. J. Cardiol.* 1993; 72: 821–822.
22. Katona P.G., Jih F. Respiratory sinus arrhythmia: a non invasive measure of parasympathetic cardiac control. *J. Appl. Physiol.* 1975; 39: 801–805.
23. Saul J.P., Berger R.D., Chen M.H. i wsp. Transfer function analysis of autonomic regulation: II-Respiratory sinus arrhythmia. *Am. J. Physiol.* 1989; 256: H153–H161.
24. Bailey J.J., Berson A.S., Garson A. Jr. Recommendation for standardization and specifications in automated electrocardiography. *Circulation* 1990; 81: 730–739.
25. Berger R.D., Akselrod S., Gordon D. i wsp. An efficient algorithm for spectral analysis of heart rate variability. *IEEE Trans. Biomed. Eng.* 1986; 33: 900–904.
26. Rottman J.N., Steinman R.C., Albrecht P., Bigger J.T. i wsp. Efficient estimation of the heart period power spectrum suitable for physiologic or pharmacologic studies. *Am. J. Cardiol.* 1990; 66: 1522–1524.
27. Bigger J.T. Jr. Heart rate variability: frequency domain. W: Moss A.J., Stern S. red. *Noninvasive electrocardiology. Clinical aspects of Holter monitoring,* W.B. Saunders Comp., London 1996, 175.
28. Vanoli E., Adamson P.B., Lin B. i wsp. Heart rate variability during specific sleep stages: a comparison of healthy subjects with patients after myocardial infarction. *Circulation* 1995; 91: 1918–1922.
29. Schwartz P.J., Vanoli E., Stramba-Badiale M. i wsp. Autonomic mechanisms and sudden death. New insights from the analysis of baroreceptor reflexes in conscious dogs with and without a myocardial infarction. *Circulation* 1988; 78: 969–979.
30. Montano N., Gneccchi Ruscone T., Porta A. i wsp. Power spectrum analysis of heart rate variability to assess the changes in sympathovagal balance during graded orthostatic tilt. *Circulation* 1994; 90: 1826–1831.
31. Thayer J.F., Nobors-Oberg R., Sellers J.J. Thermoregulation and cardiac variability: a time-frequency analysis. *Biomed. Sci. Instrum.* 1997; 34: 252–256.