View metadata, citation and similar papers at core.ac.uk
brought to you by CORE
provided by Via Medica Journals

VIA MEDICA
PRACA ORYGINALNA
Folia Cardiol.
2002, tom 9, nr 6, 537–543
Copyright © 2002 Via Medica
ISSN 1507–4145

Ocena wrażliwości baroreceptorów tętniczych za pomocą nowej metody spektralnej u chorych z dysfunkcją lewej komory serca

Grzegorz Raczak[1], Gian Domenico Pinna[2], Monika Figura-Chmielewska[1], Ludmiła Daniłowicz[1], Małgorzata Szwoch[1], Jacek Kubica[3], Tomasz Gorczyński[1] i Piotr Buda[1]

[1]II Klinika Chorób Serca Instytutu Kardiologii Akademii Medycznej w Gdańsku
[2]Fondazione S. Maugeri, Montescano, Włochy
[3]Klinika Kardiologii i Chorób Wewnętrznych Akademii Medycznej w Bydgoszczy

Baroreflex sensitivity assessment by the new spectral method in patients with left ventricle dysfunction

Introduction: *In this study we compared the assessment of baroreflex sensitivity (BRS) evaluated by phenylephrine tests (Phe-BRS) and noninvasive spectral analysis of spontaneus variability of systolic arterial pressure (SAP) and heart period (HP). Noninvasive assessment of BRS was effected using classical Robbe's method and also using our own modification of this method, which enables assessment of BRS in the level of coherence below 0.5.*

Material and methods: *The research included 86 patients who had myocardial infarction a long time ago, with left ventricle ejection fraction (LVEF) below 40%.*

Results: *Robbe-BRS ratio was nondiagnostic in 45% of patients, the mean value of diagnostic results of this index amounted to 4.7 ± 5.3 ms/mm Hg, correlation coefficient, bias and limit of agreement according to Phe-BRS amounted to 0.61, 0.02 and –7.6 to 7.6 ms/mm Hg respectively. TFM-BRS was diagnostic in 100% of patients. The mean value of the results of this index in the group of 47 patients with coherence > 0.5 amounted to 4.1 ± 4.6 ms/mm Hg, its correlation, systematic error and the limit of agreement according to Phe-BRS amounted 0.61; 0.002 and –7.6 to 7.6 ms/mm Hg respectively. The value of the same parameters in the whole group of 86 patients amounted 4.1 ± 4.7 ms/mm Hg and 0.63; –0.9 and –7.5 to 5.5. The correlation between TFM-BRS and Robbe-BRS results was very strong ($r = 0.98$; $p < 0.05$), their limits of agreement — narrow (from –1 to 3 ms/mm Hg).*

Conclusions: *Using the new index of spectral analysis of spontaneus variability of SAP and HP enables assessment of BRS in all involved patients with systolic failure of left ventricle. The acceptance of the results obtained in the coherence of indications below 0.5 doesn't reduce the agreement of these data with the phenylephrine tests results.* (Folia Cardiol. 2002; 9: 537–543)

baroreflex sensitivity, phenylephrine test, spectral method

Wstęp

Badanie wrażliwości baroreceptorów tętniczych (BRS, *baroreflex sensitivity*) za pomocą spektralnej analizy spontanicznej zmienności skurczowego ciśnienia tętniczego (SAP, *systolic arterial pressure*) i długości cyklu serca (HP, *heart period*)

Adres do korespondencji: Dr hab. med. Grzegorz Raczak
II Klinika Chorób Serca IK AMG
ul. Prof. Z. Kieturakisa 1, 80–742 Gdańsk
Nadesłano: 9.09.2002 r. Przyjęto do druku 14.11.2002 r.

uważa się obecnie za obiecującą metodę oceny zagrożenia nagłą śmiercią sercową u chorych po zawale serca [1–4]. Najbardziej znane algorytmy oceny tego parametru zostały zaproponowane przez Paganiego i wsp. [5] oraz Robbego i wsp. [6]. O ile pierwsza grupa autorów oblicza wartość BRS jako pierwiastek kwadratowy ilorazu mocy widma HP i SAP, w zakresach częstotliwości 0,04–0,15 Hz i 0,15–0,40 Hz, to druga z nich bada wartość parametru jako średnią wartość modułu funkcji przejścia tylko w zakresie niskiej częstotliwości (0,04––0,15 Hz).

Wszystkie wymienione parametry uznaje się za diagnostyczne tylko w przypadku, gdy koherencja potwierdzająca pośredniczoną przez baroreceptory tętnicze zależność zmian HP od zmian SAP jest większa niż 0,5.

Własne, wcześniej opublikowane wyniki, a także doświadczenia innych autorów wskazują, że wartość szczególnie obiecującego wskaźnika Robbego (Robbe-BRS) jest poważnie obniżana przez znaczny odsetek wyników niediagnostycznych, wynikających z niemożności osiągnięcia przyjętej wartości progowej koherencji [2–4, 7, 8]. Ponieważ przeprowadzone symulacje komputerowe wykazały, że prawdopodobnie średnia funkcja przejścia może być również wyliczana przy koherencji niższej niż 0,5, podejmuje się próby oceny nowych wskaźników wykorzystujących to spostrzeżenie [9]. Potencjalna korzyść wynikająca z takiego postępowania to znaczący wzrost odsetka wyników diagnostycznych, zwiększający wartość diagnostyczną metody. Ponadto, nowy parametr — BRS, opisany poniżej, dostarcza dodatkowych informacji o funkcji baroreceptorów tętniczych u osób ze znacznie upośledzoną czynnością układu krążenia.

Celem niniejszej pracy jest ocena takiego wskaźnika (TFM-BRS) w grupie chorych po zawale serca z obniżoną frakcją wyrzutową lewej komory (LVEF, *left ventricular ejection fraction*), a więc wśród osób, u których szczególnie często stwierdza się niediagnostyczne wyniki Robbe-BRS, a którzy jednocześnie są w znacznym stopniu zagrożeni wystąpieniem incydentu nagłej śmierci sercowej.

Materiał i metody

Badania przeprowadzono u 86 chorych w średnim wieku 54 ± 10 lat, po przebytym zawale serca, przyjętych do kliniki w celu przeprowadzenia badań kontrolnych. Warunkiem włączenia chorych do badań był wiek poniżej 75 lat, LVEF ≤ 40%, obecność rytmu zatokowego w zapisie EKG oraz stabilność hemodynamiczna i wieńcowa w okresie wykonywania badań. Dodatkowym warunkiem była nieobecność obwodowej neuropatii, cukrzycy insulinozależnej, choroby węzła zatokowego oraz ektopii nadkomorowej lub komorowej przewyższającej 10% wszystkich pobudzeń. Badania zaakceptowała Niezależna Komisja Etyki Badań Naukowych przy Akademii Medycznej w Gdańsku.

Badanie wybranych wskaźników czynności autonomicznego układu nerwowego wykonywano w godzinach przedpołudniowych, u chorych leżących na wznak, z głową lekko uniesioną. Protokół badania opisano dokładnie w poprzednich publikacjach [7, 10]. W skrócie, obejmował on rejestrację elektrokardiogramu za pomocą Mingografu 720 oraz nieinwazyjny zapis SAP, który uzyskiwano przy użyciu aparatu FINAPRES (*FINger Arterial PRESsure*) firmy Ohmeda. Otrzymane analogowe sygnały HP i SAP były przetwarzane oraz synchronizowane za pomocą konwertera analogowo-cyfrowego z częstością próbkowania 250 Hz, a następnie przekazywane do komputera analizującego BRS za pomocą oprogramowania POLYAN [11]. Rozdzielczość dla sygnału częstości akcji serca równa 1 ms została osiągnięta przez użycie algorytmu liniowej interpolacji. Wszyscy chorzy powstrzymywali się od przyjmowania posiłków przez przynajmniej 2 godziny oraz od picia kawy i ewentualnego palenia papierosów przez 12 godzin przed wykonaniem badania.

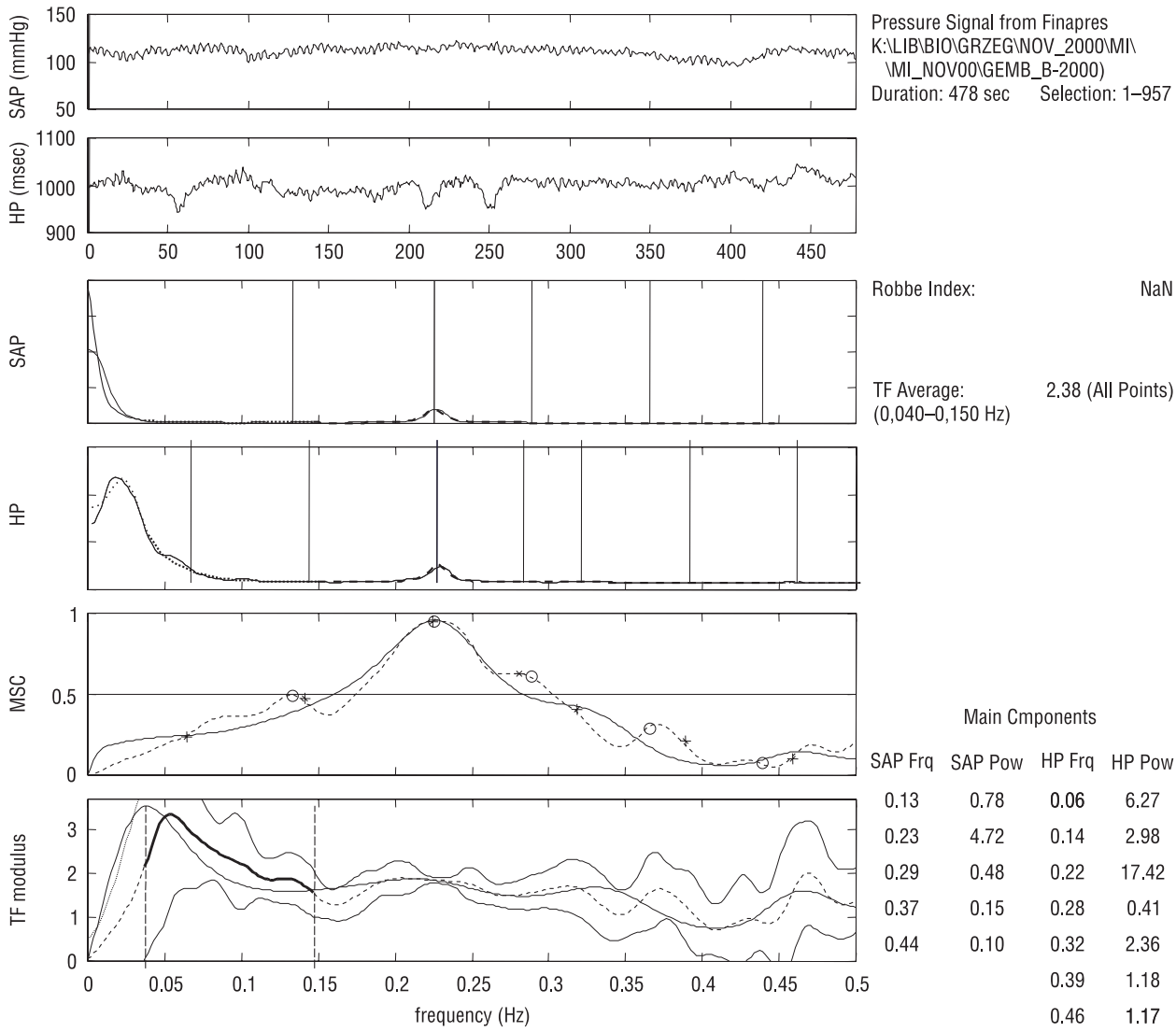
Wartości poszczególnych wskaźników BRS obliczano u każdej badanej osoby na podstawie 10-minutowego zapisu spontanicznej zmienności SAP i HP, poprzedzonego 15-minutowym okresem leżenia, przeznaczonym na stabilizację układu krążenia chorego.

Spektralne wskaźniki BRS

Do analizy wybranych wskaźników BRS wybierano fragment stacjonarnego zapisu SAP i HP o czasie trwania nie krótszym niż 240 s. Wartości wskaźników BRS oceniano automatycznie, z wykorzystaniem algorytmu opisanego przez Robbego i wsp. [18] oraz własnej modyfikacji tego algorytmu, powstałej we współpracy z G.D. Pinną z Centro Medico di Montescano (Włochy) [7].

Robbe-BRS. Wartość wskaźnika obliczano, wykorzystując okna Parzena o szerokości 0,03 Hz, jako średnią wartość modułu funkcji przejścia (TF, *transfer function*) w zakresie częstotliwości 0,04–0,15 Hz. Warunkiem niezbędnym do uzyskania diagnostycznego wyniku była obecność koherencji między wartościami SAP i HP większej lub równej 0,5 [6, 7].

TFM-BRS Wartość tego parametru obliczano podobnie jak Robbe-BRS jednak w odróżnieniu od Robbe-BRS, do obliczenia wartości średniej modułu funkcji przejścia używano wszystkich punktów



Rycina 1. Reprezentatywny przykład oceny TFM-BRS u osoby, u której Robbe-BRS okazał się niediagnostyczny

Figure 1. Representative example of BRS estimation through the transfer modulus (TFM) methods in patient with not measurable Robbe index

krzywych SAP i HP bez względu na wielkość oraz znamienność koherencji [7]. Rycina 1 przedstawia przykład oceny BRS u chorego ze znacznie upośledzoną funkcją skurczową lewej komory serca. Zależność zmian HP i SAP jest znacznie ograniczona, czego wyrazem jest obniżona koherencja (MSC), której wartość w zakresie częstotliwości 0,04 Hz–0,15 Hz nie osiąga w żadnym punkcie wartości 0,5, dlatego też Robbe-BRS uznano za niediagnostyczny. W przeciwieństwie do tego TFM-BRS, obliczony mimo niskiej koherencji, wykazuje bardzo obniżoną wartość wskaźnika BRS.

Zgodność wyników TFM-BRS i Robbe-BRS oceniano za pomocą współczynnika korelacji liniowej Pearsona i parametrów zgodności (średni błąd systematyczny, zakres zgodności), w sposób opisany przez Blanda i Altmana [12].

Wyniki

Charakterystykę kliniczną pacjentów włączonych do badań przedstawia tabela 1. Odsetek wyników niediagnostycznych Robbe-BRS wynosił 45%. Wartości średnie poszczególnych wskaźników BRS uzyskanych w całej badanej grupie oraz u osób ze wszystkimi diagnostycznymi testami zawarto w tabeli 2. Przedstawione wyniki są zbliżone do siebie, chociaż zwraca uwagę fakt, że średnia wartość wskaźnika TFM-BRS jest nieco niższa niż Robbe-BRS, zarówno w całej grupie 86 cho-

Tabela 1. Charakterystyka kliniczna chorych po zawale serca włączonych do badań

Table 1. Baseline clinical characteristics of post myocardial infarction patients enrolled to the study

n	86
Wiek [lata]	54 ± 10
Mężczyźni	80%
Czas od zawału serca [miesiące]	45 ± 38
Lokalizacja zawału	
ściana przednia	64%
ściana dolna	36%
inna lokalizacja	43%
Leczenie streptokinazą	27%
LVEF	28% ± 8%
Przyjmowane leki	
β-adrenolityki	43%
inhibitory konwertazy angiotensyny	21%
blokery kanałów wapniowych	7%
nitraty	40%
digoksyna	27%
HP [ms]	826 ± 135
SAP [mm Hg]	115 ± 27

Dane przedstawiono jako wartość średnią ± odchylenie standardowe lub jako odsetek liczebności badanej grupy. LVEF (*left ventricular ejection fraction*) — frakcja wyrzutowa lewej komory serca. HP (*heart period*) — cykl serca w spoczynku; SAP (*systolic arterial pressure*) — skurczowe ciśnienie tętnicze w spoczynku

Tabela 2. Wartości średnie BRS uzyskane za pomocą poszczególnych metod u osób ze wszystkimi diagnostycznymi testami oraz w całej badanej grupie chorych

Table 2. The mean values of BRS obtained with particular methods in patients with all diagnostic tests and in the whole group of patients

	W całej grupie (n = 86)	Wszystkie testy diagnostyczne (n = 45)
Phe-BRS [ms/mm Hg]	4,9 ± 4,0	4,7 ± 4,2
Robbe-BRS [ms/mm Hg]	4,7 ± 5,3	4,7 ± 5,1
TFM-BRS [ms/mm Hg]	4,1 ± 4,7	4,1 ± 4,6

BRS — wrażliwość baroreceptorów tętniczych, Phe-BRS — test fenylefrynowy, Robbe-BRS — metoda Robbego oceny BRS, TFM-BRS —metoda spektralna oceny BRS z wykorzystaniem funkcji przejścia

rych jak również wśród osób z diagnostycznymi wynikami wszystkich testów. Ocenę korelacji badanych wskaźników z Phe-BRS przedstawiono w tabeli 3 oraz na rycinach 2–4. Wszystkie wskaźniki BRS są istotnie skorelowane z wartościami Phe-BRS, współczynniki korelacji liniowej Pearsona mieszczą się w granicach 0,56–0,63. Zakresy zgodności porównywanych metod są również zbliżone do siebie (tab. 3). Należy podkreślić, że rozszerzenie kryteriów diagnostyczności spektralnych wskaźników BRS (akceptacja wyników, dla których koherencja między sygnałami SAP i HP jest niższa niż 0,5) nie powoduje istotnego wzrostu błędu systematycznego, jak również badanych zakresów zgodności. Korelacja wyników Robbe-BRS i TFM-BRS jest bardzo silna (ryc. 5), natomiast zakresy zgodności są znacznie węższe niż we wszystkich innych porównaniach (ryc. 6).

Dyskusja

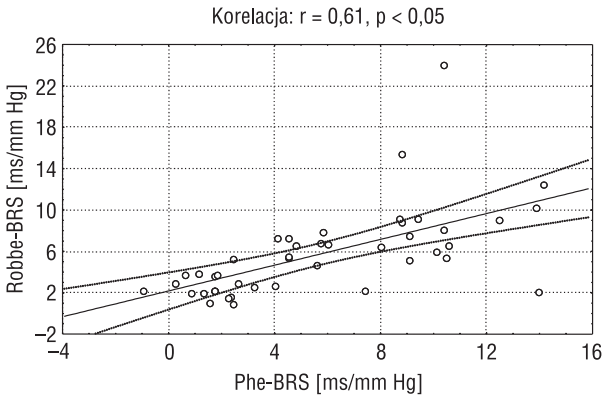
W niniejszej pracy wykazano, że przyjęcie nowych kryteriów oceny BRS, akceptujących niską koherencję (< 0,5) między sygnałami SAP i HP, umożliwia uzyskanie diagnostycznych wyników tego parametru u wszystkich badanych chorych, przy zachowaniu wysokiej zgodności uzyskanych danych z wynikami Robbe-BRS. Ponadto, zgodność wyników TFM-BRS oraz testu fenylefrynowego,

Tabela 3. Porównanie wyników BRS uzyskanych za pomocą testu fenylefrynowego i metod spektralnych w badanej grupie chorych

Table 3. Comparison of the results of BRS obtained with using phenylephrine test and spectral methods in examined group

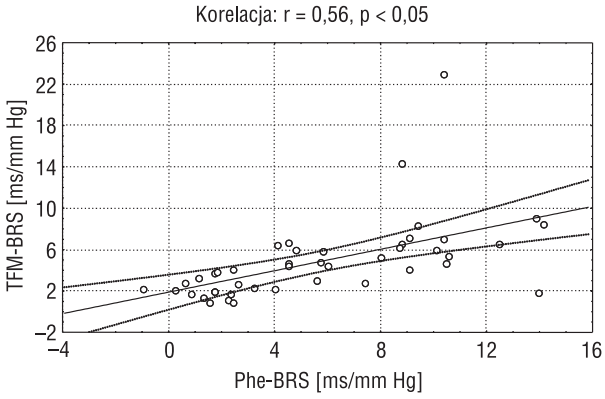
Parametr	Współczynnik korelacji liniowej Pearsona	Błąd systematyczny	p	Zakres zgodności porównywanych metod [ms/mm Hg]
Robbe-BRS	0,61	0,02	0,25	od –7,6 do 7,6
TFM-BRS*	0,56	–0,6	0,003	od –7,2 do 6,0
TFM-BRS**	0,63	–0,9	0,002	od –7,5 do 5,5

*Grupa osób z koherencją > 0,5; **grupa wszystkich chorych; pozostałe opisy jak w tabeli 2



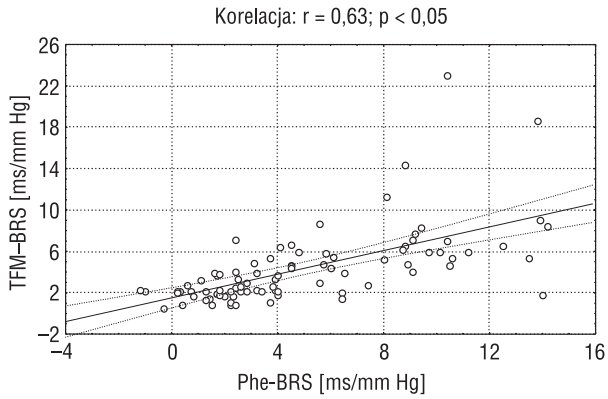
Rycina 2. Korelacja między wynikami Phe-BRS i Robbe-BRS; opis skrótów jak w tabeli 2

Figure 2. Scatterplot of the relation between the results of Phe-BRS and Robbe-BRS; description like in table 2



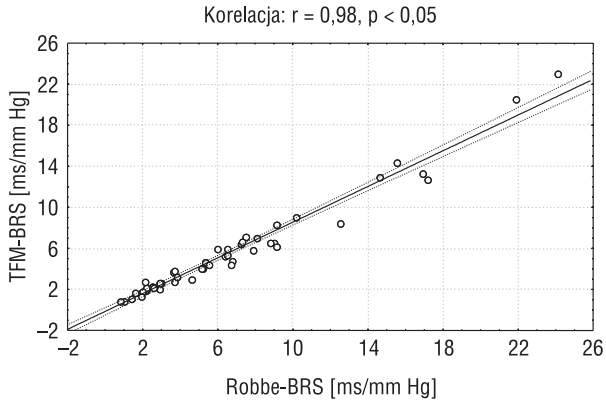
Rycina 3. Korelacja między wynikami Phe-BRS i TFM-BRS w grupie chorych z koherencją > 0,5 między sygnałami SAP i HP; opis skrótów jak w tabeli 2

Figure 3. Scatterplot of the relation between the results of Phe-BRS and TFM-BRS in patients' group with the coherence between SAP and HP signals > 0.5; description like in table 2



Rycina 4. Korelacja między wynikami Phe-BRS i TFM-BRS w całej badanej grupie chorych; opis skrótów jak w tabeli 2

Figure 4. Scatterplot of the relation between the results of Phe-BRS and TFM-BRS in the whole patients' group; description like in table 2

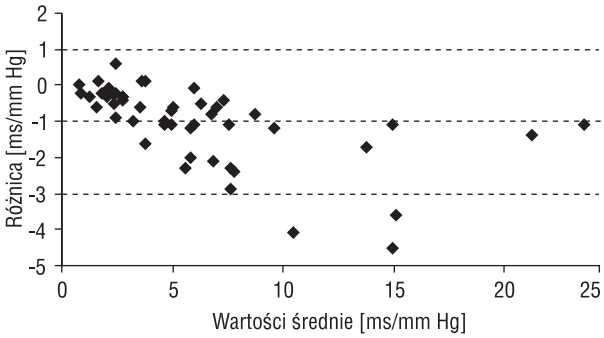


Rycina 5. Korelacja między wynikami Robbe-BRS i TFM-BRS; opis skrótów jak w tabeli 2

Figure 5. Scatterplot of the relation between the results of Robbe-BRS and TFM-BRS; description like in table 2

stanowiącego w tym przypadku tradycyjny punkt odniesienia, okazała się zbliżona do wcześniej uzyskanej zgodności dotyczącej wyników Robbe-BRS i Phe-BRS.

Jak wiadomo, przyjęte w oryginalnej metodyce Robbego kryterium koherencji równe 0,5 wskazuje, że obserwowane zmiany HP wynikają ze spontanicznych zmian SAP, a więc są pośredniczone przez baroreceptory tętnicze. Obecność niższej koherencji nie daje takiej pewności. Jednak nie można wykluczyć, że niska koherencja może być właśnie skutkiem upośledzenia odruchu z baroreceptorów, czyli będzie występować szczególnie często u osób z niską wartością BRS. Wskazuje na to znacznie częstsze występowanie niskiej koherencji (a więc i wyników niediagnostycznych Robbe-BRS) u chorych z dysfukcją lewej komory serca niż u osób zdrowych [7, 8]. Potwierdza to też stwierdzane w tej pracy obniżenie wartości średniej TFM-BRS w stosunku do Robbe-BRS (tak więc uwzględnienie przy obliczaniu TFM-BRS punktów z koherencją < 0,5 obniża wartość parametru). Ponadto, spektralna ocena BRS dokonywana w paśmie niskiej częstoliwości (LF, *low frequency*), według metody opisanej przez Robbego, opiera się często na niewielkiej liczbie punktów zawartych w tym paśmie. We wcześniej opublikowanych doświadczeniach własnych, u 1/4 osób z dys-



Rycina 6. Porównanie wyników Robbe-BRS i TFM-BRS. Wykres przedstawia różnice porównywanych wyników w odniesieniu do ich wartości średnich. Wykres wykonano metodą zaproponowaną przez Blanda i Altmana; opis skrótów jak w tabeli 2

Figure 6. Bland-Altman plot of the differences between spectral measurement of baroreflex gain using whole-band average method (TFM-BRS) and the same measurement obtained by Robbe method (Robbe-BRS) against their mean value; description like in table 2

funkcją lewej komory serca diagnostyczny wynik Robbe-BRS opierał się na obliczeniach mniej niż 16% punktów zawartych w tym paśmie [7]. Wskaźnik obliczony z tak niewielkiej liczby danych może być w dużym stopniu przypadkowy. Z kolei, nowy wskaźnik TFM-BRS będący wynikiem uśrednienia wszystkich punktów w zakresie częstotliwości 0,04–0,15 Hz zapewnia nie tylko uzyskanie diagnostycznych wyników u wszystkich badanych osób, ale także lepiej odzwierciedla średnią siłę odruchu w „nie-oddechowym" paśmie częstotliwości, pozwalając jednocześnie na lepszą standaryzację użytej metody. O ile wartość kliniczna parametru Robbe-BRS została do tej pory wykazana w zaledwie pojedynczych publikacjach [1], to przydatność wskaźnika TFM-BRS nie była nigdzie ogłaszana i stanowi przedmiot aktualnych badań własnych.

Wnioski

Zastosowanie nowego wskaźnika spektralnej oceny BRS umożliwia ocenę tego parametru u wszystkich badanych osób z dysfunkcją skurczową lewej komory serca. Akceptacja wyników uzyskanych w przebiegu analizy spontanicznej zmienności SAP i HP, przy koherencji niższej niż 0,5, nie zmniejsza zgodności tych danych z wynikami testu fenylefrynowego.

Streszczenie

Spektralna ocena baroreceptorów

Wstęp: *W niniejszej pracy dokonano porównawczej oceny wrażliwości baroreceptorów tętniczych (BRS) badanej za pomocą testu fenylefrynowego (Phe-BRS) oraz nieinwazyjnej, spektralnej analizy spontanicznej zmienności skurczowego ciśnienia tętniczego (SAP) i długości cyklu serca (HP). Nieinwazyjnej oceny BRS dokonywano za pomocą klasycznej metody Robbego, a także przy użyciu własnej modyfikacji tej metody, umożliwiającej ocenę BRS przy koherencji niższej niż 0,5.*

Materiał i metody: *Badaniami objęto 86 chorych po dawno przebytym zawale serca, z frakcją wyrzutową lewej komory serca (LVEF) niższą niż 40%.*

Wyniki: *Wskaźnik Robbe-BRS był niediagnostyczny u 45% chorych, wartość średnia diagnostycznych wyników tego wskaźnika wynosiła 4,7 ± 5,3 ms/mm Hg, a w odniesieniu do Phe-BRS współczynnik korelacji, błąd systematyczny oraz zakres zgodności były równe odpowiednio 0,61, 0,02 i od –7,6 do 7,6 ms/mm Hg. Wskaźnik TFM-BRS był diagnostyczny u wszystkich chorych. Wartość średnia wyników tego wskaźnika w grupie 47 osób z koherencją większą od 0,5 wynosiła 4,1± 4,6 ms/mm Hg, a w odniesieniu do Phe-BRS współczynnik korelacji, błąd systematyczny oraz zakres zgodności w tej grupie były równe odpowiednio 0,61, 0,02 i od –7,6 do 7,6. Wartości tych samych parametrów w całej badanej grupie 86 chorych wynosiły 4,1 ± 4,7 ms/mm Hg oraz 0,63; –0,9 i od –7,5 do 5,5 ms/mm Hg. Korelacja wyników TFM-BRS i Robbe-BRS była bardzo silna ($r = 0,98$, $p < 0,05$), a ich zakresy zgodności wąskie (od –1 do 3 ms/mm Hg).*

Wnioski: *Zastosowanie nowego wskaźnika spektralnej oceny spontanicznej zmienności SAP i HP umożliwia ocenę BRS u wszystkich badanych osób z dysfunkcją skurczową lewej komory serca. Akceptacja wyników uzyskanych przy koherencji sygnałów niższej niż 0,5 nie zmniejsza zgodności tych danych z wynikami testu fenylefrynowego.* (Folia Cardiol. 2002; 9: 537–543)

wrażliwość baroreceptorów tętniczych, test fenylefrynowy, analiza spektralna

Piśmiennictwo

1. Honzikowa N., Fiser B., Semrad B. Critical value of baroreflex sensitivity determined by spectral analysis in risk stratification after myocardial infarction. PACE 2000; 23: 1965–1967.
2. Colombo R., Mazzuero G., Spinatonda G. i wsp. Comparison between spectral analysis and the phenylephrine method for the assessment of baroreflex sensitivity in chronic heart failure. Clin. Sci. 1999; 97: 503–513
3. Maestri R., Pinna G.D., Mortara A., La Rovere M.T., Tavazzi L. Assessing baroreflex sensitivity in post-myocardial infarction patients: Comparison of spectral and phenylephrine techniques. J. Am. Coll. Cardiol. 1998; 31: 344–335.
4. Pitzalis M.V., Mastropasqua F., Passantino A. i wsp. Comparison between noninvasive indices of baroreceptor sensitivity and the phenylephrine method in post-myocardial infarction patients. Circulation 1998; 97: 1362–1367.
5. Pagani M., Somers V., Furlan R. i wsp. Changes in autonomic regulation induced by physical training in mild hypertension. Hypertension 1988; 12: 600–610.
6. Robbe H.W.J., Mulder L.J.M., Ruddel H., Langewitz W.A., Veldman J.B.P., Mulder G. Assessment of baroreceptor reflex sensitivity by means of spectral analysis. Hypertension 1987; 10: 538–543.
7. Pinna G.D., Maestri R., Raczak G., La Rovere M.T. Measuring baroreflex sensitivity from the gain function between arterial pressure and heart period. Clin. Sci. 2002; 103: 81–88.
8. Swenne C.A., Frederiks J., Fisher P.H., Hardeman W.F.C., Immerlzeel-Geerlings M.A.C., Ten Voorde B.J. Noninvasive baroreflex sensitivity assessment in geriatric patient: feasibility and role of the coherence function. Computers in Cardiology 2000; 27: 45–48.
9. Pinna, G.D., Maestri R. Reliability of transfer function estimates in cardiovascular variability analysis. Med. Biol. Eng. Comput. 2001; 39: 338–347.
10. Raczak G. Zastosowanie testów wrażliwości baroreceptorów tętniczych w kardiologii. Kardiol. Pol. 1999; 51: 429–439.
11. Maestri R., Pinna G.D. POLYAN: a computer program for polyparametric analysis of cardio-respiratory variability signals. Comput. Methods Programs Biomed. 1998; 56: 37–48.
12. Bland M.J., Altman D.G. Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. Lancet 1986; 8: 307–310.