

**PhD értekezés tézisei**

**A SZÍVRITMUS VARIABILITÁS ELEMZÉS  
TECHNIKAI CSAPDÁI**

**Dr. Hejmel László**

**Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar  
Szívgyógyászati Klinika  
Kísérletes Sebészeti Intézet**

**Program- és témavezető: Prof. Dr. Róth Erzsébet**

**Pécs, 2005.**

## 1. Bevezetés

A számítógép-tudományok és a digitális jelfeldolgozás területén megfigyelhető fejlődés tette lehetővé a szívritmus variabilitás (heart rate variability, HRV) elemzés széleskörű elterjedését mind az alap-, mind a klinikai kutatásban. Korábban (és a legtöbb esetben ma is) az élettani paramétereket egyszeri méréssel, esetleg néhány mérés átlagolásával jellemezték, a fluktuálásukban hordozott információ elveszett. Egészséges egyéneknél a szívritmus ütésről-ütésre történő változása a szinusz csomón összegződő szimpatikus és paraszimpatikus hatások eredménye. Az autonóm idegrendszer kiterjedt összeköttetéseinek köszönhetően vegetatív, szomatikus és pszichés effektusok integrálódnak a pillanatnyi szívfrekvenciában és variabilitásában. Különböző tényezők befolyásolják a HRV-t: a testhelyzet, légzési ritmus, kor, nem, fizikai vagy mentális terhelés, fájdalom, számos betegség és gyógyszer. A megváltozott HRV prognosztikus értékű akut myocardialis infarctusban, koszorúér betegségben, pangásos szívelégtelenségben, diabeteses neuropathiában, hypertóniában, cardiomyopathiákban, stb.; előre jelezhet bizonyos akut cardiovascularis történéseket, például kamrai tachyarrhythmiákat; felhasználható stressz-elemzésben: például a sebész műtéti terhelésének számszerűsítésében. A HRV vizsgálat használatos az élettani és kóros autonóm szabályozás tanulmányozásában is.

A biológiai és metodikai csapdák mellett számtalan technikai buktató lehet az adatgyűjtésben, jelfeldolgozásban és az értelmezésben, melyek pontatlan HRV méréshez vezethetnek. Ráadásul környezeti vagy intrinzik zajok/interferenciák lehetnek jelen, tovább rontva a HRV elemzés megbízhatóságát. A felsorolt hibalehetőségek kiküszöbölésével vagy minimalizálásával biztosítható a variabilitás korrekt meghatározása, mely hozzájárulhat a HRV kutatás területén jelen lévő ellentmondások tisztázásához.

A HRV méréssel kapcsolatos legutóbbi átfogó metodikai ajánlást 1996-ban közzétették (Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology, *Circulation*, 1996, 93: 1043-1065). Ez a cikk jelenleg is a *Circulation* egyik leggyakrabban idézett közleménye (<http://circ.ahajournals.org/reports/mdl1.dtl>), ugyanakkor felülvizsgálatra szorul az utóbbi évek technikai fejlődése, illetve az ellentmondó eredmények tükrében. Az ajánlás magában foglalja az EKG-felvétel időtartamát, az erősítő felső határfrekvenciáját, a mintavételi frekvenciát (digitalizálás), a készülék validálását tökéletesen reprodukálható és ismert HRV paraméterekkel rendelkező teszt szignállal, a különböző idő és frekvencia tartomány (time domain, frequency domain) paraméterek egységesítését és az eredmények értelmezését a patofiziológiai háttér elemzése és a klinikai

alkalmazás lehetőségei mellett. A Task Force szerint a 200 Hz-nél alacsonyabb felső határfrekvencia a QRS referencia pont vibrálását (jitter) okozhatja, az RR-intervallumok mérésének hibáját vonva maga után. Ugyanakkor a szélesebb frekvencia átvitel több zajt őriz meg az EKG felvételben, ami szintén okozhat téves RR-intervallum meghatározást. A mindenütt jelen lévő hálózati brumm vagy az elnyomását célzó notch filterek (sávzáró szűrő) alkalmazása ugyancsak megváltoztathatja a referencia pont lokalizálását. Az alacsony mintavételi frekvencia következtében gyenge minőségű digitális felvételek is vezethetnek megbízhatatlan eredményhez, a szükségtelenül magas mintavétel viszont extrém tárolási kapacitást, feldolgozási időt és magasabb beruházási költségeket igényel. Az idézett útmutatóban összeegyeztethetetlen a javasolt 200 Hz-es analóg felső határfrekvencia a 250-500 Hz-es, interpolálás nélkül ajánlott mintavételi frekvenciával. A Nyquist-féle tétel szerint a mintavételi frekvenciának a legmagasabb értékes analóg frekvencia komponens legalább kétszeresének kell lennie.

Jelen disszertáció célja az EKG erősítő alsó és felső határfrekvenciájának, az analóg hálózati zajszűrés és a különböző mintavételi frekvenciák hatásának vizsgálata az RR-intervallum meghatározás és a HRV paraméterek pontosságára, tiszta és zajos EKG felvételekben, számítógépes szimuláció segítségével.

## **2. Célkitűzések**

- 2.1.** Egy kiváló minőségű számítógépes EKG recorder és HRV elemző rendszer építése
- 2.2.** Precíziós EKG szignálgenerátor és analizátor kifejlesztése RR-intervallum mérésre
- 2.3.** Analóg felüláteresztő, aluláteresztő és notch filterek tervezése, építése
- 2.4.** Speciális szoftver megírása a különböző frekvenciával történő mintavételezés szimulálására és a mintavételi hiba automatikus kiértékelésére
- 2.5.** Tiszta és zajjal kevert EKG felvételek összehasonlítása az RR-intervallum detektálás pontossága szempontjából többféle határfrekvencián végzett alul- és felüláteresztő szűrés előtt és után
- 2.6.** Tiszta és hálózati interferenciával kevert EKG felvételek összehasonlítása az RR-intervallum detektálás pontossága szempontjából „notch” szűrés előtt és után
- 2.7.** A mintavételi frekvencia RR-intervallum detektálás pontosságára gyakorolt hatásának vizsgálata különböző variabilitású minták esetében

### 3. Módszerek

#### 3. 1. A HRV elemző rendszer

A szerző első számítógéphez csatlakozó,  $\mu$ A741-alapú EKG erősítőjét 1998-ban készítette el. A digitalizálást és tárolást egy Borland Pascal és Assembly nyelven írt szoftver végezte a SoundBlaster-16 hangkártya vezérlésével 500 Hz mintavételi frekvenciával. Már az első mérések alkalmával felvetődött egy könnyebben kezelhető rendszer gondolata, mely 2002-ben realizálódott: a kiváló minőségű, egycsatornás EKG az INA114 instrumentációs erősítő integrált áramkörre (Burr-Brown Corporation, Tucson, AZ) épült, 0.5-300 Hz frekvencia átvitelrel. Az új rendszerben a digitalizálást egy ADC-42 analóg-digitális konverter (Pico Technology Ltd., St. Neots, UK) végzi 1 kHz frekvenciával, 12 bit mélységben egy notebook számítógépen, mely hordozható rendszert biztosít. A teljesen Windows-alapú EKG-rekorder (ECGRec 1.0), interaktív RR-intervallum detektor (ECGRdet 2.0) és a HRV elemző (Varian 1.1) szoftvereket Delphi nyelven készítette a szerző. A rendszer 1 ms maximális intervallum-detektálási hibát mutatott a **3. 2.** EKG szimulátorral végzett teszt során, mely összemérhető az 1 kHz-hez tartozó mintavételi hibával. Az új EKG-rendszerrel – a humán minta EKG-felvételek gyűjtésével párhuzamosan – több klinikai előtanulmányt indítottunk el.

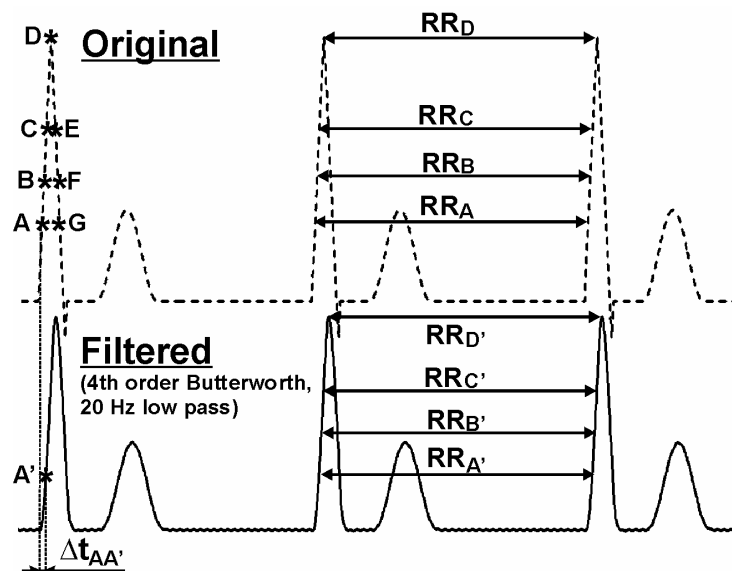
Az intelligens RR-intervallum detektor többféle digitális szűrést (moving average, 50 Hz sávzáras, derivatív és 15-40 Hz sáváteresztés), direkt csúcsetektálást, a megszürt pozitív vagy negatív csúcs vagy a középpontjuk felismerését, az első pozitív csúcsot követő nulla átmenet azonosítását végzi választás szerint. Amplitúdó és RR-intervallum ( $\pm 30$ , 25, 20 és 15%) limiteket állíthatunk be, vizuálisan ellenőrizhetjük a folyamatot és vághatjuk a tachogramot.

A HRV elemző szoftver megadja az átlag, minimum és maximum RR-intervallumot, a szórást (SDNN – SD of the normal-to-normal intervals), a relatív átlagot (coefficient of variation,  $CV=SDNN/\text{átlag}$ ), az egymás utáni RR-intervallum különbségek négyzetes átlagának négyzetgyökét (RMSSD – root mean square of successive RR-interval differences), továbbá az 50 ms-nál nagyobb szomszédos RR-intervallum különbségek százalékos arányát (pNN50 – percentage of RR-interval differences greater than 50 ms) a time domain paraméterek közül. A program kiszámítja a Fourier transzformációval kapható standard paramétereket, a Lorentz-plot-ot és származtatott paramétereit, és az intervallum hisztogramot számszerű jellemzőivel.

### 3. 2. EKG szignálgenerátor és elemző rendszer

A jelgenerátor (ECGSim 1.0) a DaqBoard2000 gyárilag kalibrált adatgyűjtő kártyára (IOTech Inc., Cleveland, OH) épült. A mesterséges EKG-t off-line állították elő egyetlen szív ciklus mintának egy adott tachogram szerinti ismétlésével. Mindkettő betölthető meglévő fájlokból vagy generálható a megadott paraméterek szerint, az Association of the Advancement of Medical Instrumentation (AAMI) ajánlásait követve. Adott amplitúdójú Gauss-féle zaj (elektromiográfiás zaj), 50/60 Hz szinusz hullám (hálózati interferencia), 5 Hz frekvenciájú (mozgási műtermék) és 0.5 Hz-es (légzési műtermék) szinusz jelek vagy ezek tetszőleges kombinációjának hozzákeverése is lehetséges. Az előállított jelet merevlemezen tárolják, 1000x erősítéssel és a folyamatos nagysebességű átvitel érdekében DMA (direct memory access) alkalmazásával játsszák vissza 10 kHz digitális-analóg átalakítással, 16 bit felbontással. A jelet a vizsgált szűrő előtt és után csatornánként 1 kHz frekvenciával, 16 bit mélységben digitalizálják és tárolják. E két utóbbi sorozatot közös fájlban tárolják.

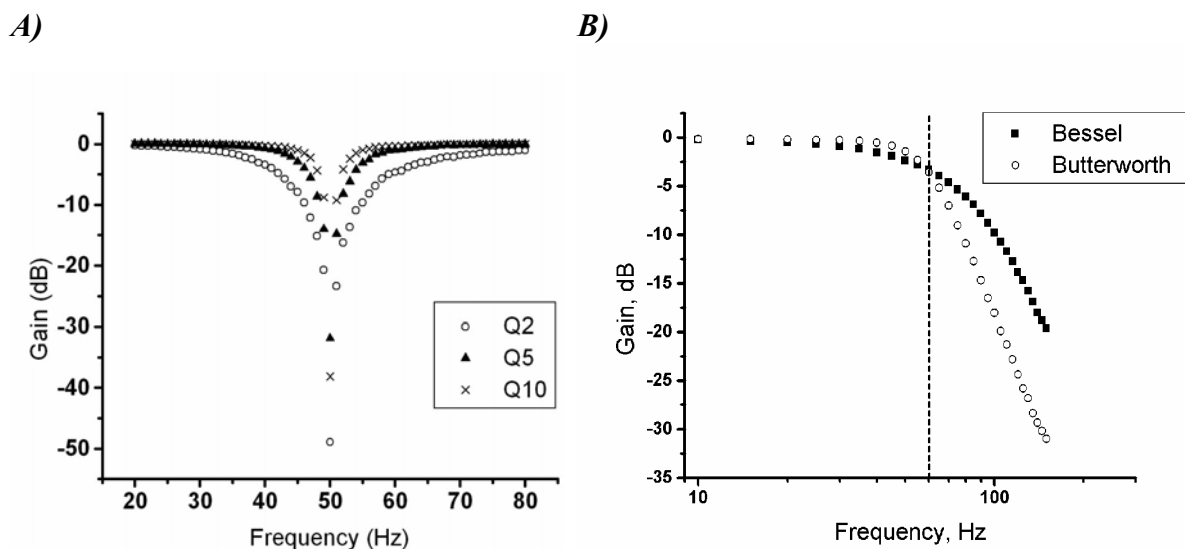
Az elemző szoftver (ECGAN 1.0) a két csatornát tartalmazó fájlt nyitja meg, melyekben automatikusan detektálja a csúcsokat (helyi maximumok) és a hozzájuk tartozó 2/3, 1/2 és 1/3 amplitúdó magasságokat jelöli ki a felszálló és leszálló száron. A hét referencia pont közötti távolságot (RR-intervallum) vagy az eredeti sorozathoz hasonlított pozíciójukat határozza meg, mely vizuálisan ellenőrizhető (1. ábra).



1. ábra A hét referencia pont detektálása az analízátor programban: a csúcs (D), és az 1/3, 1/2 és a 2/3 amplitúdóhoz tartozó pontok a felszálló (A, B, C, valamint a leszálló (E, F, G) száron. Az összetartozó pont-párok távolságát vagy az időzítésük eltérését határozták meg.

### 3. 3. Az analóg filterek

Analóg felüláteresztő, aluláteresztő és sávzáró szűrőket készítettek az UAF42 (Burr-Brown Corporation, Tucson, AZ) monolitikus univerzális aktív filter integrált áramkör felhasználásával, melyet a gyártó által biztosított Filter42 szoftverrel méretezett külső alkatrészekkel hangoltak. Az áramköröket forrasztás nélküli próbapanelen (Type 4, Conrad Electronic, Germany) építették meg. Az árnyékolást földelt fémdoboz, a tápellátást pedig a DaqBoard2000  $\pm 15$  V kimenete biztosította. A 2. ábra mutatja a sávzáró szűrő és a 60 Hz-es aluláteresztő szűrők mért frekvencia átvitelét. A szűrők részletes paramétereit a 3. 5. és a 3. 6. fejezetek taglalják.



2. ábra A) Az 50 Hz-es lyukszűrő mért átviteli karakterisztikája  $Q=2$ , 5 és 10 jósági tényezővel. B) A negyedrendű 60 Hz-es aluláteresztő Bessel és Butterworth szűrők mért átvitele (logaritmikus skála).

### 3. 4. A mintavételi hibát szimuláló szoftver

A mintavételi hiba (sampling error, SE) a véges időközönként (mintavételi intervallum, sampling interval, SI) történő diszkretizálás következménye. A szerző által fejlesztett szoftver (Samplerr 1.0) egy  $-0.5 \cdot SI \leq SE \leq 0.5 \cdot SI$  tartományba eső, egyenletes eloszlású véletlen sorozatnak a tachogramhoz való adásával szimulálta a mintavételi hibát. A kiindulási tachogram betölthető meglévő fájlból vagy generálható a program által (Gauss vagy egyenletes eloszlású random, megadott frekvenciájú szinuszoid, logisztikus, vagy a

felsoroltak kombinálása egy adott frekvenciájú, fázisú és relatív amplitúdójú szinuszoid jellel). Az eredeti tachogramot egy választott (800 ms) átlaghoz tolták el, zsugorították vagy nyújtották egy tartományban megadott SD értékekre (pl. 5-30 ms, 5 ms lépésekben), és „mintavételezték” adott mintavételi periódusokkal (pl. 1-10 ms, 1 ms lépésekben). A mintavételezést tetszőleges, pl. 15 alkalommal lehet ismételni. Így összesen  $6 \cdot 10 \cdot 15 = 900$  mintavételezett-beállított tachogramot generáltak a példában. Az ismételten mintavételezett tachogram csoportokban ( $n=15$ ) az átlag RR-intervallum, SDNN, RMSSD és pNN50 átlagát, szórását, relatív torzítását (relative accuracy error,  $RAE = (X_{\text{átlag}} - X_{\text{valós}}) / X_{\text{valós}}$ ) és relatív precizitását (relative precision error,  $RPE = SD / X_{\text{átlag}}$ ) számították ki és hasonlították az eredeti, névlegesen nem szennyezett tachogramok paramétereire. A program eredménye szövegdozban ellenőrizhető és .dat formátumban menthető további feldolgozás céljából.

### **3. 5. Az alul- és felüláteresztő szűrők hatásának vizsgálata**

Az EKG szimulátorral (3. 2.) állították elő az erősített EKG jelet, mely 21 ciklusból (20 RR-intervallum) állt a következő paraméterekkel:  $R_s$ -amplitúdó=4 V,  $T$ -amplitúdó=1.2 V,  $R_T=350$  ms,  $R_s=65, 85$  vagy  $115$  ms (ventricular complex duration, VCD),  $T=180$  ms. A  $T$ -hullámot az ajánlásban szereplő ellipszis helyett szinusz hullámból képezték, elkerülve az EKG-re nem jellemző és felüláteresztő szűrés hatására csúcsokat adó hirtelen változásokat a  $T$ -hullám határainál. Az RR-intervallum  $803$  ms volt, hogy megelőzhető legyen az EKG és a hálózati interferencia (20 ms periódus) szinkronizációja. A tiszta felvételek mellett hálózati brummal (50 Hz szinusz hullám 25% és 50% peak-to-peak amplitúdó a kamrai komplex amplitúdójához viszonyítva) és elektromiográfias műterméssel (Gauss-eloszlású véletlen sorozat, 10%, 25% és 50% rms amplitúdó a kamrai komplex amplitúdójához viszonyítva) szennyezett felvételeket elemeztek.

A szűrést másodrendű Butterworth karakterisztikájú, 0.1, 0.5, 1.0, 2.0, 5.0 és 10 Hz határfrekvenciájú felüláteresztő, továbbá negyedrendű Bessel és Butterworth karakterisztikájú, 20, 40, 60, 80 és 100 Hz aluláteresztő szűrőkkel végezték (technikai részletek a 3. 3. pontban). A Bessel filter kiváló impulzus válasszal bír az átviteli tartományban mutatott lapos csoportfutási idő következtében, míg a Butterworth filter a legegyszerűsebb erősítést mutatja az átviteli tartományban, ugyanakkor a lehető legmeredekebben vág a zárási tartományban.

Az adott hét referencia pont abszolút fáziskésésének és a csúcs amplitúdó csökkenésének átlagát $\pm$ SD és legnagyobb értékeit, továbbá a mért RR-intervallumok átlagát $\pm$ SD és a névleges 803 ms-tól való maximális eltérését számolta ki a program.

### **3. 6. A hálózati interferencia és elnyomásának hatása**

Az előre definiált EKG mintákat (Rs-amplitúdó=4 V, T-amplitúdó=1.2 V, RT=350 ms, Rs=65, 85 vagy 115 ms) 803 ms időközönként ismételték tíz alkalommal. A hálózati interferenciát 5%, 10%, 25% és 50% peak-to-peak amplitúdójú (a kamrai komplex amplitúdójához viszonyítva) 50 Hz frekvenciájú szinuszos hullám reprezentálta (3. 2.). A kamrai komplex hét referencia pontját detektálták, manuálisan ellenőrizték. Az átlagot, SD-t és a tiszta EKG megfelelő pontjához viszonyított maximális eltérést számították ki felvételenként (3. 2.) a lyukszűrés előtt és után. Az 50 Hz frekvenciájú sávzárást Q=2, 5, és 10 jósági tényezők mellett hangolták be (3. 3.).

### **3. 7. A mintavételi frekvencia hatása a time domain paraméterekre**

Két, 375 szívciklust tartalmazó, kiváló minőségű EKG felvételt nyertek egy egészséges fiatalból és egy magas kardiovaszkuláris kockázatú cukorbetegből, akinek erősen beszűkült a szívritmus variabilitása. 800 ms átlagos RR-intervallumot és 5-120 ms SD-t állítottak be 5 ms lépésekben a 3. 4. szoftveren. A beállított tachogramokat „mintavételezték” 1-10 ms mintavételi intervallumokkal 1 ms lépésekben, mindegyiket tíz alkalommal ismételve. Az átlagos RR-intervallum, SDNN, RMSSD és a pNN50 értékek átlagát, SD-t, RAE-t és RPE-t határozták meg, melyek közül a két utóbbit részletezzük.

## **4. Eredmények**

### **4. 1. Az alul- és felüláteresztő szűrők hatásának vizsgálata**

A zajmentes EKG jel felüláteresztő szűrése egyenáramtól egészen 0.5 Hz frekvenciáig nem okoz jelentős morfológiai eltérést. Viszont 1 Hz és 2 Hz határfrekvenciánál szignifikáns változások jelennek meg, 5 Hz és 10 Hz szűrés esetében pedig felismerhetetlen az EKG görbe, de még ebben az esetben is 1 ms pontossággal detektál az algoritmus.



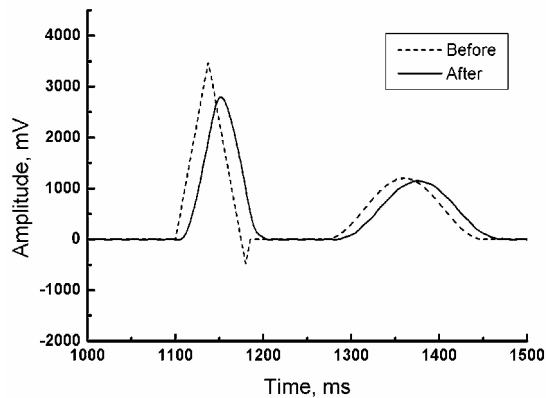
A tiszta EKG jel aluláteresztő szűrése (3. *ábra A*) minimális amplitúdó csökkenést okoz. A fázistolás függ a határfrekvenciától (20 Hz: 12-19 ms, 100 Hz: 4-5 ms), a kiválasztott referencia ponttól (felszálló szár: 4-14 ms, csúc: 5-15 ms, leszálló szár: 4-20 ms), a szűrő típusától (a csúcson, 20 Hz-nél, Bessel: 17 ms, Butterworth: 14-15 ms), és kisebb mértékben a kamrai komplex szélességétől (65 ms: 4-19 ms, 115 ms: 4-20 ms). Az RR-intervallum detektálás viszont 1 ms hibahatáron belül marad mindkét szűrő típus alkalmazásakor az egy sorozaton belüli konstans fáziskésésnek köszönhetően.

A hálózati interferencia jelenléte az amplitúdójával arányosan torzítja az RR-intervallum mérését. 25% és 50% interferencia esetén a csúc a legérzékenyebb referencia pont (maximális eltérés a nominális 803 ms-tól rendre 13 ms és 16 ms), a szárok valamivel stabilabbak (maximum differencia rendre 10 ms és 14 ms). Bessel vagy Butterworth karakterisztikájú szűréssel 40 Hz határfrekvencián nem javítható szignifikánsan az RR-intervallum detektálás megbízhatósága. Bessel-szűréssel 20 Hz határfrekvenciánál az 50% interferencia által okozott maximális hibát a csúcson 7 ms-ra, a szárokon 2 ms-ra lehet csökkenteni. Butterworth karakterisztika mellett ugyanilyen határfrekvenciánál a csúc esetén 12 ms-ra, a lejtőkön 7 ms-ra csökken a maximális eltérés. A 25% interferenciával szennyezett csoportban a Bessel szűrés 20 Hz frekvencián maximálisan 3 ms eltérést eredményez a csúcson, míg 1 ms eltérést a szárokon. 20 Hz-es Butterworth szűrőt alkalmazva a hiba 8 ms-ra, illetve 3 ms-ra csökken.

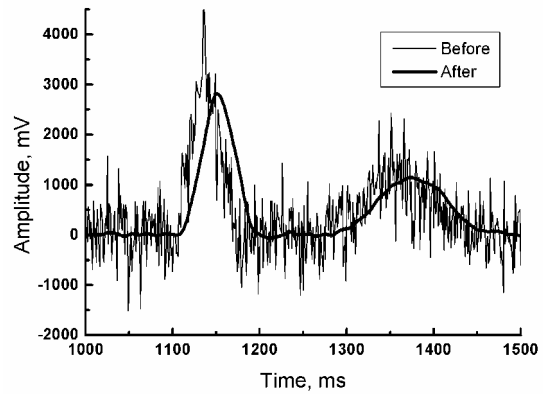
A Gaussi zaj hozzáadása a kiválasztott referencia ponttól függetlenül megjósolhatatlan detektálási hibát okoz. A 10% amplitúdójú zaj 3-10 ms maximális RR-intervallum eltérést eredményez a 803 ms-hoz képest. Az aluláteresztő szűréssel 0-1 ms-ra csökken a hiba, mindkét szűrőtípus és minden vizsgált határfrekvencia esetében. A 25% rms amplitúdójú zaj 6-26 ms hibával jár, ami 1-2 ms-ra csökken 20-40 Hz (3. *ábra B*), illetve 1-3 ms-ra redukálódik 60-100 Hz határfrekvencián. Az 50% amplitúdójú zajszennyezés 10-34 ms eltérést okoz, melyet a 20-40 Hz szűrés 1-4 ms-ra, a 60-100 Hz szűrés 2-6 ms-ra mérsékel.

A Bessel filter jobbnak bizonyult a hálózati interferencia által okozott hiba csökkentésében (valószínűleg kedvezőbb impulzus válasza miatt), viszont a Gaussi zaj vizsgálatokor nem volt jelentős különbség a Bessel és Butterworth szűrők között az RR-intervallum detektálás pontosságának vonatkozásában.

### A) Tiszta



### B) 25% rms Gauss eloszlású zaj

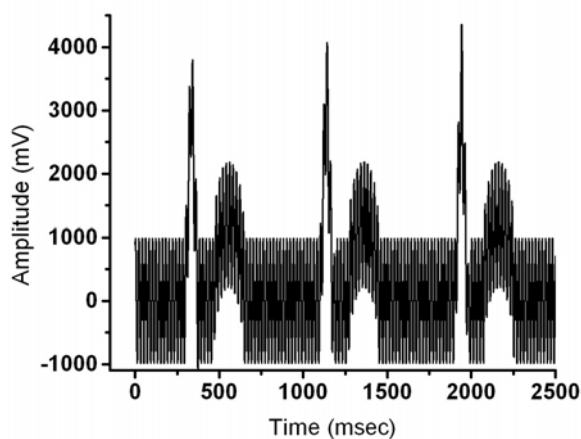


3. ábra Tiszta (A, szaggatott vonal) és 25% rms amplitúdójú Gauss eloszlású random zajjal szennyezett (B) EKG szűrése negyedrendű Butterworth 20 Hz-es aluláteresztő filterrel.

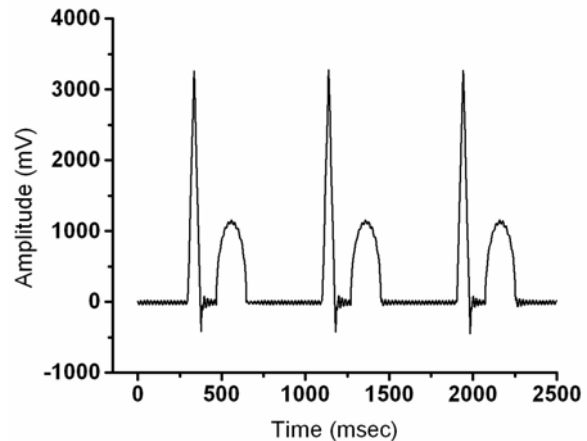
## 4. 2. A hálózati interferencia és elnyomásának hatása

A tiszta EKG felvételek sávzáro szűrése nem okoz 1 ms-nál nagyobb RR-intervallum detektálási hibát, ami az 1 kHz-es mintavételi frekvenciával összemérhető. A hálózati brumm a nagyságával arányosan torzítja az EKG morfológiáját és a referencia pontok lokalizálását: 5% interferenciánál: 2 ms, 10% interferenciánál: 4 ms, 25%-nál: 8 ms, és 50% esetén: 14 ms, melyet korrigál a lyukszűrés bármelyik vizsgált jósági tényező mellett ( $\leq 1$  ms a csúc és a felszálló szár esetén, lásd 4. ábra). A kamrai komplex csúcsának detektálása szűrés nélkül 10% interferenciáig 1 ms hibával történik. A szélesebb kamrai komplex valamivel érzékenyebb a hálózati interferenciára, de ez a különbség elhanyagolható.

### Szűrés előtt



### Szűrés után



4. ábra Az 50% amplitúdójú hálózati interferenciával szennyezett EKG sávzáro szűrése.

#### **4. 3. A mintavételi frekvencia hatása a time domain paraméterekre**

Az átlagos RR-intervallum RAE és RPE paramétere 0.1% alatt volt az egész vizsgálat során mind az egészséges, mind pedig a magas rizikójú csoportban.

Az SDNN-RAE az egészséges és a magas rizikójú csoportban azonos trendet mutatott, mivel ezt a paramétert állítottuk be a megadott tartományban. A kisebb névleges SD magasabb SDNN-RAE-t és RPE-t eredményezett. A RAE az 1%-os limitet 2 ms mintavételi intervallumnál, az 5%-ot 4 ms-nál, a 30%-ot 10 ms mintavételnél lépte túl a névleges SD=5ms sorozat esetén. 35 ms nominális SD felett a RAE 1% alatt maradt még 10 ms mintavételnél is. A RPE 1% fölé 7 ms-os mintavételnél emelkedett, és a 2%-ot nem érte el az egész mérés során.

Az RMSSD-RAE a legalacsonyabb névleges variabilitású mintákban a 225.2%-ot is elérte 10 ms mintavételi intervallummal. Az 5 ms névleges szórású, magas rizikójú betegől származtatott tachogram mintavételezése 1, 2, 4 ms intervallumonként rendre 4.8%, 18.1% és 54.3% RAE-t okozott. A 15 ms nominális szórású, magas rizikójú sorozat mintavételezése 1, 2, 4, 10 ms időközökkel rendre 0.7%, 2.5%, 7.8% és 45.1% RAE-vel járt. A RPE 5% alatt maradt az egész analízis során. Az azonos névleges SD ellenére eltérő RMSSD trend az egészséges és a magas rizikójú sorozatok között kiválóan tükrözi az ütésről ütésre (beat-to-beat) történő variabilitás globális variabilitáshoz viszonyított még erősebb beszűkülését.

A pNN50-RAE még 1 ms mintavétel esetén is 16% volt az egészséges, közel 50% a magas rizikójú csoportban. A 200% fölötti RPE gyenge reprodukálhatóságra utal. A pNN50 rossz statisztikai sajátságokkal bír, mivel az 50 ms-os küszöbérték diszkrét természetet kölcsönöz, ezért kifejezetten érzékeny zajokra.

### **5. Következtetések**

Az EKG erősítő 0.5-20 Hz frekvencia-átvitele elegendő kizárólagos HRV elemzéshez, mely megőrzi az EKG felismerhetőségét, ugyanakkor javítja az RR-intervallum detektálás pontosságát és megbízhatóságát a hálózati brumm és az elektromiográfiás zaj csökkentésével.

A mindenütt jelenlévő hálózati interferencia szűrése sávzáró filterrel javasolható HRV elemzés során, mivel a notch filter önmagában nem rontja az RR-intervallum detektálás pontosságát, csak javíthatja, amennyiben jelentős AC interferencia van jelen.

Az átlagos RR-intervallum kifejezetten ellenálló a mintavételi hibával szemben. Az SDNN és az RMSSD erősen beszűkült variabilitású betegben is megbízható méréséhez 1 ms

mintavétel ajánlott. Magasabb mintavétel is megfelelő lehet, amennyiben nagyobb a várható variabilitás vagy annak változása. A pNN50 nem megbízható, használata nem javasolt.

Az elvégzett vizsgálatok előreláthatóan felhívják a figyelmet a HRV mérés néhány elhanyagolt technikai csapdájára és az igényt azok elkerülésére, mely hozzájárulhat ezen dinamikusan fejlődő területen fennálló ellentmondások tisztázásához.

## **6. Új eredmények**

A határfrekvenciák, a hálózati interferencia sávzáró szűrése és a mintavételi frekvencia tekintetében a hozzáférhető szakirodalomban nem található más, hasonló részletességgel végzett empirikus vizsgálat a szívritmus variabilitás mérés megbízhatóságával kapcsolatban az RR-intervallum detektálás és a „time domain” paraméterek tekintetében. Vizsgálataink egyértelműen demonstrálják a nem megfelelő technikai feltételek által okozott mérési hibákat. A legátfogóbb ajánlásban megállapított mintavételi frekvencia és analóg felső határfrekvencia javasolt értékei világosan megcáfolhatók eredményeink alapján. Az ott javasolt 200 Hz felső határfrekvencia több magas frekvenciájú zajt őriz meg, ami inkább jelentős RR-intervallum detektálási hibát, és következésképp pontatlan HRV mérést eredményezhet.

## **Köszönetnyilvánítás**

Hálával tartozom korábbi munkahelyi vezetőmnek, Prof. Dr. Gál Istvánnak, aki inspirált és lehetővé tette számomra a PhD-képzésbe való bekapcsolódást Pécsen, levelező hallgatóként. Őszinte köszönetet mondok Prof. Dr. Róth Erzsébetnek figyelmes témavezetéséért, aki ugyanakkor szabad kezet adott a témaválasztásban. Külön köszönet illeti Dr. Kellényi Lórándot, aki mint okleveles villamos mérnök és a biológiai jelfeldolgozás elismert szaktekintélye, hasznos tanácsokkal látott el a sokszor éjszakába nyúló szakmai beszélgetések során. Hálával adózom jelenlegi munkahelyi vezetőmnek, Prof. Dr. Papp Lajosnak ambícióim és tudományos munkásságom támogatásáért. Köszönettel tartozom Családomnak, hogy végig mellettem álltak és bíztattak. Köszönöm Kovács Zoltán barátomnak kutatásaim indulásakor nyújtott segítségét. A minta alkatrészekért a Burr-Brown céget illeti köszönet.

## Publications of the author

### Related articles of the author

**Hejmel L**, Gal I: Heart rate variability analysis. *Acta Physiol Hung* 2001 (2002), 88:219-230

**Hejmel L**: Suppression of power-line interference by analog notch filtering in the ECG signal for heart rate variability analysis. To do or not to do? *Med Sci Monit* 2004, 10:MT6-MT13

**Hejmel L**, Roth E: What is the adequate sampling interval of the ECG signal for heart rate variability analysis in the time domain? *Physiol Meas* 2004, 25:1405-1411 (IF: 1.159)

**Hejmel L**, Kellenyi L: The corner frequencies of the ECG amplifier for heart rate variability analysis. *Physiol Meas* 2005, 26:39-47 (IF: 1.159)

### Related citable abstracts of the author

**Hejmel L**, Roth E: Chaos theory and its application to cardiology. *Perfusion* 2000, 8:360-361 (IF: 0.167)

**Hejmel L**: Impact of sampling frequency of the ECG on heart rate variability parameters in the time domain. *Cardiol Hung* 2002, S1:87 (Hungarian)

**Hejmel L**: The Poincaré-plot in heart rate variability analysis. *Acta Physiol Hung* 2002, 89:129

**Hejmel L**, Gal I: Heart rate variability analysis as a tool for quantifying the stress of the surgical team during laparoscopic versus open surgeries. *Eur J Surg Res* 2002, 34(S1):61 (IF: 0.706)

**Hejmel L**: Reappraising technical aspects of the ECG recording for HRV analysis. *ESH-BAVAR Congress Book*, 2004, 37

### Related presentations of the author

**Hejmel L**: Estimating stress by heart rate variability analysis. *XVII. Congress on Hungarian Experimental Surgery*, Szeged, September 16-18, 1999 (Hungarian)

**Hejmel L**: Chaos theory and its possible application in cardiology and cardiac surgery. *Danubian Forum of Cardiac Surgery*, Ostrawa, June 9-10, 2000

**Hejmel L**: Chaos theory and its application to cardiology. *III. International Symposium on Myocardial Cytoprotection*, Pecs, September 26-28, 2000 (poster)

**Hejmel L**: Impact of sampling frequency of the ECG on Heart rate variability parameters in the time domain. *Annual Meeting of the Hungarian Society of Cardiology*, Balatonfüred, Hungary, April 30-May 3, 2002 (Hungarian)

**Hejmel L**, Gal I: Heart rate variability analysis as a tool for quantifying the stress of the surgical team during laparoscopic versus open surgeries. *European Society for Surgical Research Congress*, Szeged, Hungary, May 23-25, 2002

**Hejmel L**: The Poincaré-plot in heart rate variability analysis. *4th International Congress of Pathophysiology*, Budapest, Hungary, June 29-July 5, 2002

**Hejmel L**: Reappraising technical aspects of the ECG recording for HRV analysis. *European Society of Hypertension, Meeting of the Working Group of Blood Pressure and Heart Rate Variability*, Angers, France, June 11-12, 2004 (poster)

**Hejmel L**: Technical pitfalls of heart rate variability analysis. *XI. Congress of the Hungarian Society of Cardiac Surgery*, Pecs, Hungary, November 4-6, 2004

### **Other articles from the author**

**Hejmel L**, Vaszily M, Szabo Z, Peterffy A: Alternatives to cardiac transplantation. *Orv Hetil* 1997, 138:1107-1111 (Hungarian)

Vaszily M, **Hejmel L**, Peterffy A: Dynamic cardiomyoplasty I. Theoretical background. *Cardiol Hung* 1997, 26(3):109-12 (Hungarian)

Vaszily M, **Hejmel L**, Szerafin T, Bodi A, Hermann K, Peterffy A: Dynamic cardiomyoplasty II. Our experiences. *Cardiol Hung* 1997, 26(3):115-19 (Hungarian)

Gal I, Szivos J, Balint A, **Hejmel L**, Gyory I, Nagy B: Laparoscopic gastric surgery. Early experiences. *Acta Chir Hung* 1999, 38(2):163-5

Gal I, Szivos J, **Hejmel L**: Laparoscopic truncal vagotomy, antrectomy, and Billroth-II reconstruction for complicated duodenal ulcer (case report and review of the literature). *Magy Seb* 1999, 52:81-84 (Hungarian)

**Hejmel L**, Mecseky L, Szabo Z, Gal I: Fatal mediastinitis following routine laparoscopic cholecystectomy. *Surg Endosc* 2000, 14(3):296, Epub.: 2000, February 12 (IF: 2.122)

**Hejmel L**, Roth E: Molecular, cellular and clinical aspects of myocardial ischaemia. *Orv Hetil* 2000, 141:539-546 (Hungarian, Lajos Markusovszky award of year 2000)

**Hejmel L**, Konyi A, Horvath I, Papp L: Complex treatment of ischemic heart disease. *Cardiol Hung* 2001, 4:265-68 (Hungarian)

**Hejmel L**, Roth E: Myocardial preconditioning. Review. *Orv Hetil* 2002, 143:587-594 (Hungarian)

**Hejmel L**, Donauer E, Lenard L, Imre J, Simor T: Treatment of atrial fibrillation with intraoperative radiofrequency ablation in one stage with valve surgery. *Magy Seb* 2004, 57:225-228 (Hungarian)

**Hejmel L**, Komocsi A, Konyi A, Lenard L, Imre J, Papp L: About the acute coronary syndrome in 2004. *Cardiol Hung* 2004, 34:194-200 (Hungarian)

Roth E, **Hejmel L**, Jaberansari MT, Jancso G: The role of free radicals in endogenous adaptation and intracellular signals. *Exp Clin Cardiol* 2004, 9:13-16

### **Other citable abstracts from the author**

**Hejmel L**, Roth E: Endogen adaptation mechanisms to ischaemia in the heart. *J Mol Cell Cardiol* 1999, 31:A97 (IF: 4.954)

**Hejmel L**, Roth E: Myocardial cytoprotection contra preconditioning. Clinical aspects. *Exp Clin Cardiol* 2003, 8:40

**Hejmel L**, Kellenyi L, Ajtay Z, Bartfai I, Solymos A, Jakab A, Stefanics G, Kovacs P, Bauer M, Nemeth A, Faludi B, Thuroczy G, Papp L: Assessment of open heart surgery-related brain injury by event-dependent evoked responses (reaction time). *Cardiol Hung* 2004, 34:D6 (Hungarian)

### **Book chapter**

Roth E, **Hejmel L**: Oxygen free radicals in heart disease. Novel therapies. In: Pugsley MK (Ed): Cardiac drug development guide, Humana Press, CA, 2003, 47-66