

**Der
Tele-Analyzer clue medical
mit seinen diagnostischen Möglichkeiten**

Ass. Prof. Dr. med.
Johannes Kastner
Medizinische Universität Wien
Univ.-Klinik für Innere Medizin II
Abteilung Kardiologie
Währinger Gürtel 18-20
A-1090 Wien
Telefon: +43(0)1-40400 4616 oder 6281
johannes.kastner@meduniwien.ac.at

Prof. Dr.-Ing.habil.
Manfred Krauß
Tolstoistraße 3a
D-09127 Chemnitz
Telefon: 0049 371 58 32 56
ManKrauss@t-online.de

Vertrieb Clue Medical/Telovital GmbH über: GLEICH.FIT Hagen Hering, Eilenburger Str. 88 04425 Taucha;
Tel.: 034298 / 290399 oder Funk: 0176 20690744 E-Mail: info@gleichfit.de

Inhaltsverzeichnis

	Seite
1. Telemedizin und EKG	3
2. Das 1- oder 3-kanalige Tele-EKG und sein Informationsgehalt	3
2.1. Quantitative Formanalyse der einzelnen EKG-Abschnitte des 1- oder 3-kanaligen EKGs: „statische Analyse“	4
2.2. Analyse der R-R-Abstände, zugehörige FFT und hieraus abzuleitende kardiovaskuläre Parameter. Spektrale Maßzahlen als quantitative Maße für den kardiovaskulären Zustand: „dynamische Analyse“	5
3. Die Ableitung von spektralen Maßzahlen einschließlich der sympatho-vagalen Balance aus dem unter Kapitel 2. abgeleiteten „(Leistungs-) Spektrum der Herzfrequenzvariabilität“	16
4. Klinische Anwendungsbeispiele	19
4.1. Physiologische Funktionstests reflektorische Vasokonstriktion und Hyperventilation	19
4.2. Der Ewingtest	22
4.3. Kardiovaskuläre Parameterveränderungen bei einer 26jährigen männlichen sportlich aktiven Normalperson vor und nach einem 60minütigen Fitness-Training „Spinning“	25
5. Spektrale Maßzahlen und FFT-Spektrum: Kardiovaskuläre Parameterveränderungen unter einer (physikalischen) Therapie am Beispiel einer 55jährigen Versuchsperson	28
6. Allgemeine Hinweise	30
Anlage 1: Mittelwerte von kardiovaskulären Parametern, abgeleitet aus einer Gruppe von ... herz-kreislauf-gesunden Versuchspersonen mit einem Durchschnittsalter von ...± ... Jahren mit clue medical	31
Anlage 2: Ausgewählte Literatur zur Herzfrequenzvariabilität	32
1. Telemedizin und EKG	

„**Telemedizin** steht allgemein als weit gefasster Sammelbegriff für die Anwendung multimedialer Kommunikations- und Informationstechnologien im Gesundheitswesen. Im engeren Sinne wird damit der konkrete Einsatz unterschiedlicher Techniken zur Erbringung individueller medizintechnischer Dienst- oder Service-Leistungen bei gleichzeitiger Überbrückung der räumlichen Trennung zwischen Arzt und Patient beschrieben. Der Trend zur Telemedizin ist zukunftsweisend“ [Tebbe, U: Zukunft Telemedizin: innovative EKG-Übertragung und Evaluation. herzmazin 20 (2003) Nr. 4, 184-188].

Somit wird es möglich, das relative Risiko für eine häufig zu späte Inanspruchnahme medizinischer Hilfe und damit eine Verschlechterung der Prognose zu vermindern. Wesentliche Voraussetzung hierfür sind die Praktikabilität und Zuverlässigkeit eines vom Nutzer selbst aufgenommenen und telemetrisch z. B. übertragenen **Elektrokardiogramms**.

Bekanntlich stellt ein Elektrokardiogramm (EKG bzw. Herzstromkurve) den zeitlichen Verlauf der bioelektrischen Signale bzw. Potentialdifferenzen dar, die bei der Erregungsausbreitung und –rückbildung im Herzen entstehen. Daraus lassen sich z. B. direkte Hinweise auf Herzrhythmusstörungen bzw. indirekte Hinweise auf akute oder abgelaufene Herzinfarkte ableiten.

Abb. 1 zeigt das allgemeine Funktionsschema bei einem Tele-EKG: aufzeichnen, senden, empfangen, auswerten.

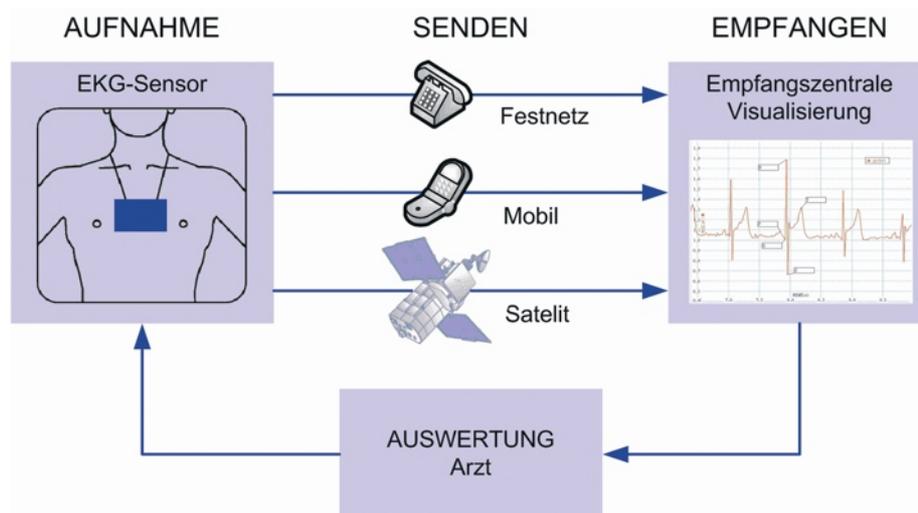


Abb. 1: Funktionsschema eines Tele-EKG. Entsprechend kann neben dem EKG telemetrisch eine gerätemäßige Erweiterung erfolgen, z. B. von Blutdruck- und Blutsauerstoff-Messung.

2. Das 1- oder 3-kanalige Tele-EKG und sein Informationsgehalt

Prinzipiell gelten für eine telemetrische EKG-Anwendung als Anforderungen

- einfaches Handling,
- Praktikabilität und Zuverlässigkeit eines vom Patienten selbst aufgenommenen und telemetrisch übertragenen Elektrokardiogramms.

Unter diesen Aspekten kann es nur möglich sein, ein 1- oder 3-kanaliges Tele-EKG abzuleiten, wobei der auszuwertende Informationsgehalt gegenüber bisheriger vorwiegend qualitativer telemetrischer Auswertung zu erhöhen ist. In den weiteren Betrachtungen wird als Schwerpunkt der **R-R-Abstand** analysiert, **der sich bekanntlich in allen EKG-Ableitungen gleich abbildet, so dass weitere Ableitungen diesbezüglich keine weiteren Informationen liefern würden**. Diese quantitative R-R-Auswertung des 1kanaligen EKGs soll „**dynamische Analyse**“ genannt werden, während die quantitative Bewertung der

einzelnen EKG-Abschnitte des 1kanaligen EKGs („Formanalyse“) als „statische Analyse“ bezeichnet werden soll.

2.1. Quantitative Formanalyse der einzelnen EKG-Abschnitte des 1- oder 3-kanaligen EKGs: „statische Analyse“

Aus einem abgeleiteten EKG (**Abb. 2**) wird als 1. Schritt - analog zur Vorgehensweise des Arztes - das eigentliche **EKG-Intervall**, dessen **Form**, analysiert. Dazu werden alle erkannten EKG-Intervalle der gesamten Meßdauer (2 min bei clue medical) übereinander gelegt und das mittlere Intervall, dessen Form, graphisch so dargestellt, dass ein Vergleich mit einem Normalverlauf nach **Abb. 3** möglich wird. Es können aus einem abgeleiteten Tele-EKG nur **Zeitwerte** analysiert werden, keine Amplituden. Damit kann der Arzt sehr einfach und sofort Soll- mit Istverlauf vergleichen.

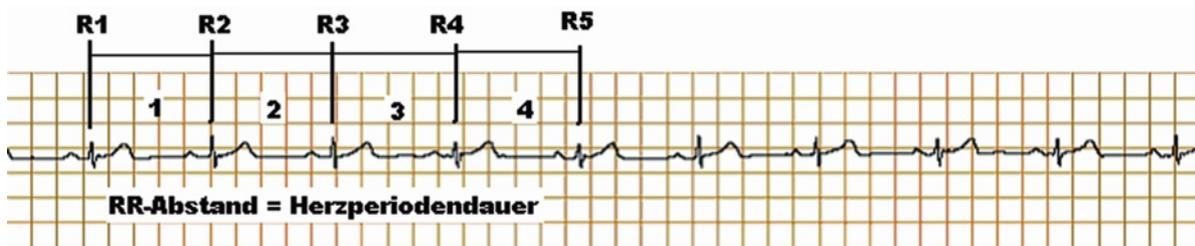


Abb. 2: zeitlicher Ausschnitt eines 1kanaligen Tele-EKGs einschließlich markierte RR-Abstände als zugehörige Herzperiodendauern

Spezielle Bewertung von Zeitwerten des gemittelten EKG-Intervalls

Im EKG-Verlauf unterscheidet man bekanntlich zwischen Vorhof- und Kammerteil. Der Vorhofteil beginnt mit der *P-Welle*. Sie ist Ausdruck der Erregungsausbreitung über beide Vorhöfe. Während der anschließenden *PQ-Strecke* sind die Vorhöfe als Ganzes erregt. Die Erregungsrückbildung in den Vorhöfen fällt mit der Anfangsschwankung des Kammerteils zusammen. Der Kammerteil dauert von *Beginn Q bis Ende T*. Die *QRS-Gruppe* ist Ausdruck der Erregungsausbreitung über beide Ventrikel, die *T-Welle* Ausdruck der ventrikulären Erregungsrückbildung. Dazwischen liegt die *ST-Strecke*, die – analog der *PQ-Strecke* im Vorhofteil – die Totalerregung des Ventrikelmyokards anzeigt. Gelegentlich wird im Anschluß an die T-Welle noch eine sogenannte *U-Welle* sichtbar. Sie wird als Ausdruck der Erregungsrückbildung des Erregungsleitungssystems gedeutet.

Das *PQ-Intervall*, die sogenannte Überleitungszeit, umfasst den Zeitraum vom Beginn der Vorhoferregung bis zum Beginn der Kammererregung. Sie ist normalerweise **kürzer als 0,2 s**. Verlängerungen über 0,2 s deuten auf Störungen der Erregungsleitung gewöhnlich im Bereich des AV-Knotens bzw. des His-Bündels hin. Eine Verlängerung der *QRS-Gruppe über 0,12 s* spricht für Störungen der intraventrikulären Erregungsausbreitung. Das *QT-Intervall* ist wie das myokardiale Aktionspotential **frequenzabhängig**. Bei Zunahme der Herzfrequenz (=Verkürzung des RR-Abstandes) nimmt die QT-Dauer ab.

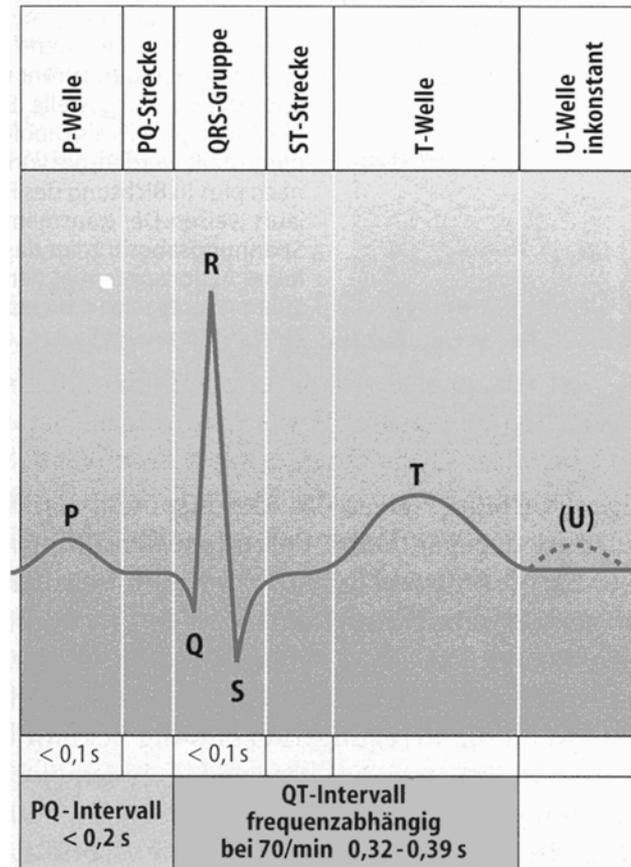


Abb. 3: EKG-Normalverlauf einschließlich Zeit-Normalwerte [nach Schmidt, R F und G Thews: Physiologie des Menschen. 27. Aufl., Springer Berlin Heidelberg New York]

Ebenfalls ist bekannt, dass die **QT-Zeit** (s. Abb. 3) **zur Stratifizierung des kardiovaskulären Risikos herangezogen werden kann** (Die QT-Zeit, die instabile Angina pectoris und das kardiovaskuläre Risiko. In: The European Cardiologist vom 29.3.04). Eine Verlängerung der QT-Zeit tritt bei einer Reihe von klinischen Konditionen auf, wie z. B. bei einer akuten Myokardischämie, einem Myokardinfarkt, Kardiomyopathien, Herzinsuffizienz, Schlaganfall, Stoffwechselstörungen.

2.2. Analyse der R-R-Abstände, zugehörige FFT und hieraus abzuleitende kardiovaskuläre Parameter. Spektrale Maßzahlen als quantitative Maße für den kardiovaskulären Zustand: „dynamische Analyse“

Ermittelt man für jede Herzaktion μ innerhalb einer festgelegten Messzeit die zugehörige Herzperiodendauer $T_H(\mu)$ (d. h. den jeweiligen R-R-Abstand entsprechend Abb. 2) und trägt diese als Funktion der entsprechenden Herzaktion auf, so erhält man als eine kardiovaskuläre Kennfunktion das sogenannte "**Tachogramm der Herzperiodendauern**". Es ist zum **EKG-Ableitezeitpunkt** eine „**Systemkonstante**“, die sich in allen weiteren EKG-Ableitungen gleich abbildet. *Folglich ist für eine derartige „dynamische Analyse“ nur eine EKG-Ableitung erforderlich.*

Da zwischen einer Signal-Periodendauer T und der daraus folgenden Signalfrequenz bekanntlich ein reziproker Zusammenhang besteht, also $T = 1/f$, lässt sich analog das gleichwertige „**Tachogramm der Herzfrequenzen**“ darstellen.

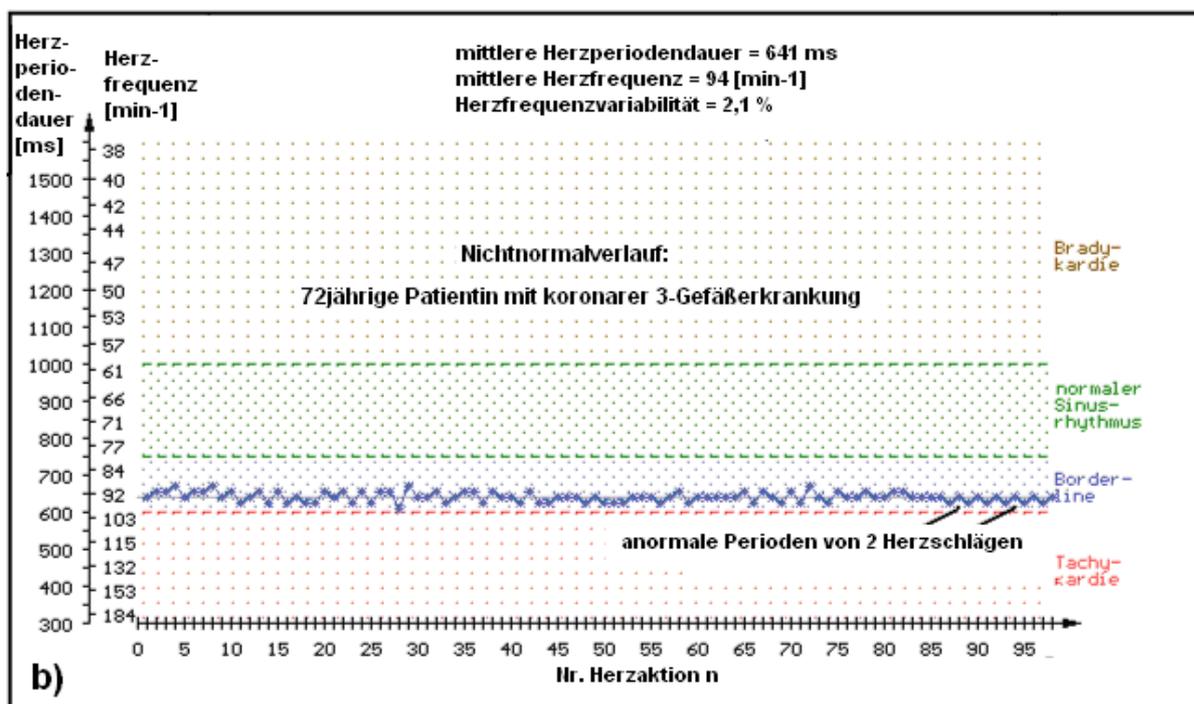
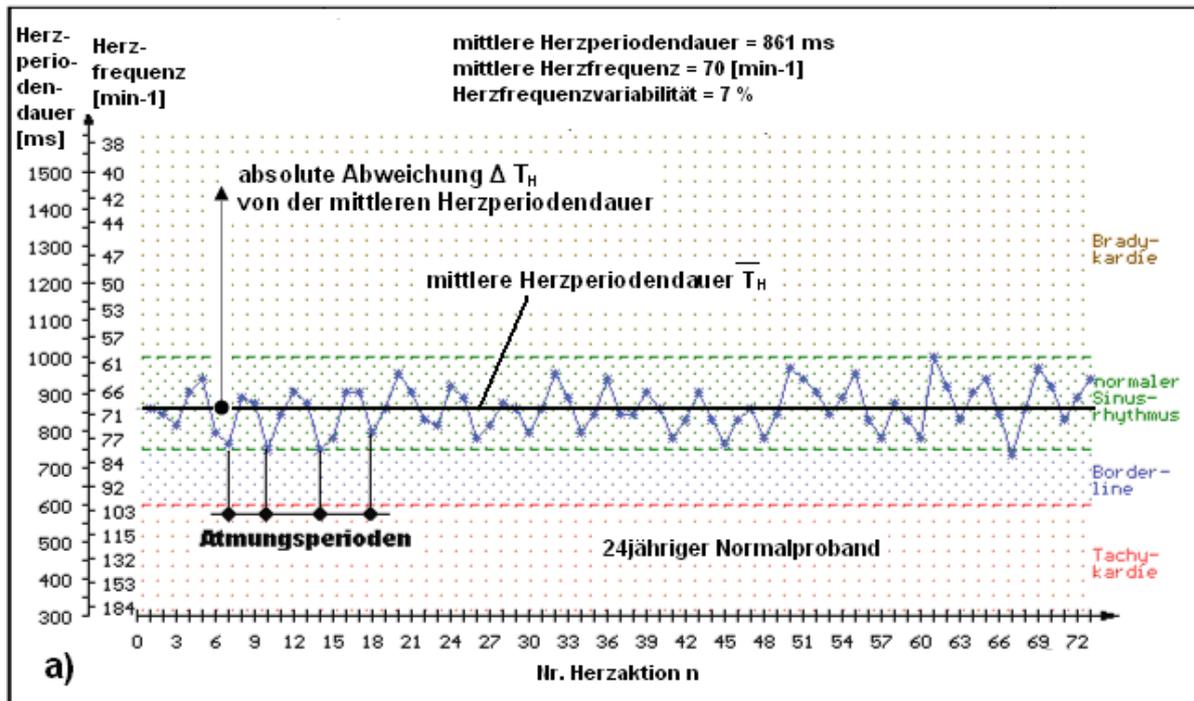


Abb. 4: Zeitlicher Ausschnitt von 1 Minute eines Tachogramms der Herzperiodendauern (R-R-Abstände) bzw. deren Reziprokwert Herzfrequenz einschließlich Definition der Herzperiodendauer-Abweichung ΔT_H :

a) 24jähriger Normalproband: deutlich bildet sich eine respiratorische Sinusarrhythmie mit den Atmungsperioden ab. Ersichtlich ist auch eine ausgeprägte Herzfrequenzvariabilität.

b) 72jährige Patientin mit koronarer 3-Gefäßerkrankung: neben der hohen mittleren Herzfrequenz von 94 min⁻¹ ist offensichtlich die Herzfrequenzvariabilität gering. Eine respiratorische Sinusarrhythmie bildet sich nicht aus, am Ende des 60s-Tachogramms verändern sich die Herzperioden periodisch mit der anomalen Periode von 2 Herzschlägen.

Abb. 4 zeigt den zeitlichen Ausschnitt von 1 Minute eines Tachogramms der Herzperiodendauern (R-R-Abstände) bei einem 24jährigen gesunden Probanden (**Abb. 4a**). Es bilden sich nahezu periodische atmungsdominante Schwankungen der Herzperiodendauern aus („respiratorische Sinusarrhythmie“), die Abweichungen der Herzperiodendauer vom Mittelwert bzw. die daraus folgende „Herzfrequenzvariabilität“ sind deutlich erkennbar, die Herzfrequenz $f_H = 70 \text{ min}^{-1}$ besitzt Normalwert. Dagegen zeigt sich in **Abb. 4b** bei einer 72jährigen Patientin mit koronarer 3-Gefäßerkrankung Nichtnormalverhalten: neben der hohen mittleren Herzfrequenz von 94 min^{-1} ist offensichtlich die Herzfrequenzvariabilität gering. Eine respiratorische Sinusarrhythmie bildet sich nicht aus.

Nach Wehr [Wehr M: Praktische Elektrokardiographie und Elektrophysiologie des Herzens. Ein diagnostischer und therapeutischer Leitfaden für Studenten und Ärzte. 1. Auflage; Fischer Stuttgart, New York 1988] soll die folgende bekannte **kardiologische Einteilung der Herzfrequenz** vorgenommen werden:

- **Normaler Sinusrhythmus:** $60 \dots 80 \text{ min}^{-1}$ [Herzperiodendauer = 750 ... 1000 ms]
- **Bradykardie:** $\leq 60 \text{ min}^{-1}$ [Herzperiodendauer $\geq 1000 \text{ ms}$]
- **Tachykardie:** $\geq 100 \text{ min}^{-1}$ [Herzperiodendauer $\leq 600 \text{ ms}$]
- **Borderline:** $80 \dots 100 \text{ min}^{-1}$ [Herzperiodendauer 600 ... 750 ms]

Um eine solche Zuordnung treffen zu können, wird aus einem vorliegenden Tachogramm und damit für eine bestimmte Messzeit aus den ermittelten N R-R-Abständen der arithmetische **Mittelwert der Herzperiodendauern** T_H in [s] wie folgt ermittelt:

$$T_H = \frac{1}{N} \sum_{\mu=1}^N T_{\mu} \quad (1)$$

Daraus lässt sich die **mittlere Herzfrequenz** f_H ableiten, wobei als Umrechnung bekanntlich gilt

$$\text{Herzfrequenz } f_H [\text{Hz}] = 1 / \text{Herzperiodendauer } T_H [\text{s}] \quad (2a)$$

bzw.

$$\text{Herzfrequenz } f_H [\text{min}^{-1}] = 60 / \text{Herzperiodendauer } T_H [\text{s}]. \quad (2b)$$

Die unter physiologischen Bedingungen je Herzschlag sich einstellenden Änderungen der Herzperiodendauer sind bekanntlich Ausdruck der Aktivität des **autonomen Nervensystems** mit seinen „Gegenspielern“ **Sympathikus** und **Parasympathikus**. Es wird deshalb nachfolgend die Aufgabe gestellt, aus einem Herzperiodendauer-Tachogramm die hierfür zugeordneten Informationen bzw. quantitative Maßzahlen abzuleiten. Insbesondere soll auch die Frage nach einer möglichen Abbildung von „**Stress**“ gestellt und beantwortet werden, auch wenn eine allgemeingültige wissenschaftliche Definition von Stress bisher fehlt. Daß zwischen körperlichen Stressreaktionen und dem autonomen Nervensystem ein unmittelbarer Zusammenhang besteht, ist dabei unumstritten.

„Stress“ ist als medizinisches und psychologisches Problem seit langem bekannt. Es ist ein Phänomen, das in allen Altersgruppen und in allen sozialen Schichten vorkommt. Viele Menschen versuchen ihren Alltagsstress zu kompensieren. Dies geschieht z. B. indem sie rauchen: je stärker die Belastung ist, desto mehr Zigaretten werden konsumiert. Dies baut aber den Stress keinesfalls ab, er wird nur „betäubt“. Ein sehr einfaches und wirkungsvolles Mittel zum Stressabbau ist bekanntlich die sportliche Betätigung. Im Körper angestauter Stress wird bei körperlicher Anstrengung abereagiert und verarbeitet, ohne dass der Gesundheit geschadet wird. Regelmäßiges, sinnvolles Sporttreiben hält den Körper fit, sorgt für neues Selbstbewusstsein und steigert die Abwehr gegen Stressreize. Das Herz-Kreislauf-System wird belastbarer.

Es wird geschätzt, dass mehr als die Hälfte aller Krankheiten auf Stress zurückführbar ist. Dies sind zumeist psychosomatische Erkrankungen und die sogenannten Zivilisationskrankheiten. Der Mediziner und Stressforscher *H. Selye*, oft als „Vater der Stressforscher“ bezeichnet, hat den Begriff „Stress“ um das Jahr 1950 als Ausdruck für die Zustände „Belastung“ bzw. „Anstrengung“ eingeführt.

Aus der Signaltheorie ist bekannt [*Woschni, E G* und *M Krauß*: Informationstechnik. Arbeitsbuch Signal-System-Information. Dr. A Hüthig Heidelberg 1976], dass eine beliebige Zeitfunktion $x(t)$ zerlegt werden kann in den (arithmetischen) Mittelwert $\overline{x(t)}$ sowie die Abweichung $\Delta x(t)$, so dass gilt

$$x(t) = \overline{x(t)} + \Delta x(t). \quad (3)$$

Ein solches Signal $x(t)$ liegt prinzipiell auch beim „Herzperiodendauer-Tachogrammverlauf R-R-Abstand“ vor. Da jedoch bezüglich der Zeit t nur nach jeder Herzaktion μ ein Meßwert auftritt, soll anstelle $x(t)$ der bereits vorn eingeführte Terminus $T_H(\mu)$ den nachfolgenden Betrachtungen zugrunde gelegt werden.

Analog zur obigen allgemeinen Signalzerlegung gilt speziell für den R-R-Abstand die Gleichung (s. Abb. 4a).

$$T_H(\mu) = \overline{T_H} + \Delta T_H(\mu), \quad (4a)$$

wenn $T_H(\mu)$ die Dauer der μ -ten Herzaktion, $\overline{T_H}$ den arithmetischen Mittelwert für die zugrunde gelegte Meßzeit sowie $\Delta T_H(\mu)$ die absolute Abweichung der Herzperiodendauer von $\overline{T_H}$ zu diesem Zeitpunkt μ darstellen.

Folglich gilt für die absolute Abweichung der Herzperiodendauer zum Zeitpunkt der μ -ten Herzaktion vom ermittelten arithmetischen Mittelwert

$$\Delta T_H(\mu) = T_H(\mu) - \overline{T_H}. \quad (4b)$$

Der arithmetische Mittelwert $\overline{T_H}$ ist generell abhängig vom Lebensalter a (Angabe in "Jahr"). Vergleichend soll hierfür die sogenannte *Jose-Gleichung* [*Jose, A D*: Effect of combined sympathetic and parasympathetic blockade on heart rate and cardiac function in man. Am. J. Cardiol. 18 (1966), 476-478] zugrunde gelegt werden, wenn anstelle Herzperiodendauer die reziproke Herzfrequenz Anwendung findet:

$$f_H [\text{min}^{-1}] < 118,1 - 0,57 a. \quad (5)$$

Abb. 5 zeigt die zugehörige graphische Darstellung. Daraus folgt, dass sich im Normalfall im liegenden Zustand die Ruhe-Herzfrequenz mit zunehmendem Lebensalter reduziert.

Neben der Abhängigkeit der (mittleren) Herzfrequenz vom Lebensalter ist aus der Physiologie bekannt, dass von der Aktivität des autonomen Nervensystems entscheidender Einfluß ausgeht. Während eine sympathische Stimulation bekanntlich über eine Freisetzung von Adrenalin und Noradrenalin die Schlagdauer reduziert, also die Frequenz erhöht, bewirkt der Parasympathikus überwiegend durch Freisetzung von Acetylcholin eine Herzfrequenzreduktion. Letzteres betrifft vor allem den Zustand der Körperruhe in liegender Position (vagale Stimulation).

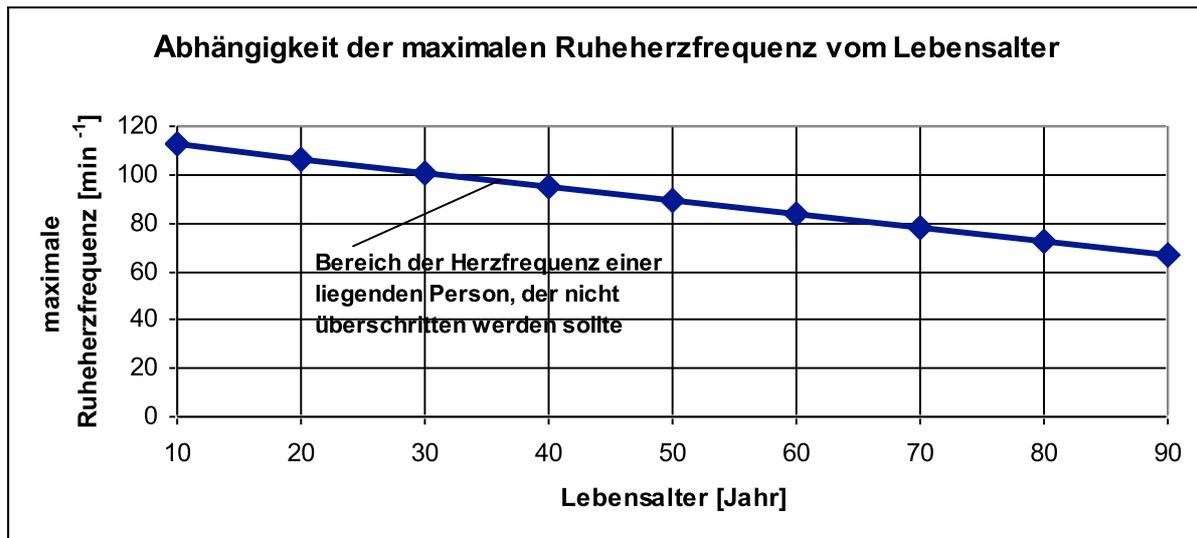


Abb. 5: Abhängigkeit der Ruheherzfrequenz eines liegenden Patienten vom Lebensalter nach Jose

Der genannte Einfluß des autonomen Nervensystems auf die Bewertung des kardiovaskulären Zustandes durch die sich einstellende (mittlere) Herzfrequenz wird in der Literatur zu einseitig der noch abzuleitenden „Herzfrequenzvariabilität“ dargestellt, wie noch gezeigt werden soll. Dies wird als entscheidender Mangel eingeschätzt, insbesondere auch bei einer Beurteilung von „Stress“ bzw. „Belastung“ oder des „Gegenspielers“ Erholung. **Es soll deshalb die Aufgabe gestellt werden, ein erweitertes integrales quantitatives Maß zu finden.**

Zur Ableitung spezieller Zeitindizes der Herzfrequenzvariabilität

Aus der in Gl. (4b) eingeführten absoluten Abweichung der Herzperiodendauer ΔT_H zum Zeitpunkt der μ -ten Herzaktion vom ermittelten arithmetischen Mittelwert $\overline{T_H}$ lässt sich nach bekannten mathematischen Rechenregeln die mittlere quadratische Herzperiodendauer-Abweichung bestimmen, die in der in der mathematischen Statistik, Signalverarbeitung und Signaltheorie bekanntlich „**Standardabweichung**“ s_{TH} genannt wird [Woschni, E G und M Krauß: Informationstechnik. Arbeitsbuch Signal-System-Information. Dr. A Hühlig Heidelberg 1976; Schrüfer, E: Signalverarbeitung. Numerische Verarbeitung digitaler Signale. Hanser München Wien 1990; Krauß, M und E-G Woschni: Meßinformationssysteme. Kennfunktionen, Gütekriterien, Optimierung. 2.Aufl. VEB Verlag Technik 1975] und der „**absoluten Herzfrequenzvariabilität**“ mit der Dimension „Sekunde“ entspricht:

$$s_{TH} [s] = \sqrt{\frac{1}{M-1} \sum_{\mu=1}^M [T_H(\mu) - \overline{T_H}]^2}$$

Dabei stellt **M** die **Zahl der auswertbaren („normalen“)** R-R-Intervalle der Messzeit dar, so dass zunächst ein Prüftest zu erfolgen hat. Dabei wird von der üblichen Festlegung ausgegangen, **dass vorzeitige Extraschläge (25 % Vorzeitigkeit bezogen auf das mittlere R-R-Intervall) und der postextrasystolische Schlag bei den aus dem Herzperiodendauer-Tachogramm abzuleitenden Zeit-Parametern zu eliminieren sind.** Es erscheint mathematisch begründet und bei solchen Algorithmen bei Herzperiodendauer-Analysen meistens realisiert, hierfür den Herzperiodenmittelwert für die zugrunde gelegte Messzeit einzusetzen. Auch bei der Berechnung der **mittleren Herzperiodik werden Extraschläge nicht berücksichtigt.** Im R-R-Tachogramm werden jedoch alle durch den bei clue medical zugrunde gelegten mathematischen Erkennungs-Algorithmus abgeleiteten Herzaktionen einschließlich Extraschläge dargestellt, so dass auch optisch z. B. das

Auftreten von allgemeinen Herz-Rhythmusstörungen ersichtlich ist.

Um z. B. den Einfluß der bekannten Tages-Nacht-Rhythmik zu minimieren, führt man *Relativwerte* ein, d.h. die absolute Variabilität der Herzperiodendauer s_{TH} mit der Dimension "Sekunde", die Standardabweichung, wird auf die mittlere Herzperiodendauer der gleichen Dimension bezogen und zwecks Prozentangabe mit dem Faktor 100 multipliziert. Dieser kardiovaskuläre Kennwert stellt einen „Variationskoeffizienten“ dar und wird abkürzend "**(relative) Herzfrequenzvariabilität**" VHF (ΔHF) bzw. HRV genannt [Baumert, J-H, A W Frey und M Adt: Analyse der Herzfrequenzvariabilität. Grundlagen, Methodik und mögliche Anwendung in der Anästhesie. Anaesthesist 44 (1995), 677-686; Esperer, H-D: Die Herzfrequenzvariabilität, ein neuer Parameter für die nichtinvasive Risikostratifizierung nach Myokardinfarkt und arrhythmogener Synkope. Herzschr. Elektrophys. 3, 1-16 (1992); Walter, Th, G Grießl und A Neugebauer: Die Messung der Kurzzeit-Herzfrequenzvariabilität in Ruhe und unter Belastung – Vorstellung einer neuen Methode. Herz/Kreisl. 27(11/95), 366-369]:

$$HRV = VHF = \Delta HF [\%] = \frac{s_{TH} [s]}{T_H [s]} 100 [\%]$$

Dieser Variationskoeffizient, die (relative) Herzfrequenzvariabilität, ist also ein **Mittelwert** und - wie auch die vorn eingeführte mittlere Herzperiodik - abhängig vom Lebensalter: Mit steigendem Alter wird die Herzfrequenzvariabilität reduziert, kurz vor Eintreten des Todesfalls verschwindet die Herzfrequenzvariabilität völlig. Ebenso kann die HRV bei Diabetikern mit einer **kardiovaskulären autonomen Neuropathie** im Endstadium nahezu den Wert Null erreichen, es stellt sich eine komplette Herzfrequenzstarre mit Tachykardie ein [Ziegler, D et al: Klinik, Diagnostik und Therapie der kardiovaskulären autonomen Neuropathie. Dt. Ärztebl 1996; 93: A-1262-1268 (Heft 19); Reichel, G.: Apparative Diagnostik peripherer vegetativer Funktionsstörungen. psycho 19 (1993) Nr. 5, 319-325].

Die **Abhängigkeit der absoluten und relativen Herzfrequenzvariabilität vom Lebensalter** zeigt **Abb. 6**. Es ist ersichtlich, dass beide Herzfrequenzvariabilitäten mit zunehmendem Alter abnehmen.

Im vorliegenden Fall mit der Zielstellung „telemetrische Anwendung“ wird aus Gründen der algorithmischen Einfachheit auf die absoluten und relativen Standardabweichungen s_{TH} bzw. $HRV = VHF$ orientiert, auch wenn in der klinischen Praxis die Anzahl der definierten Herzfrequenzvariabilitäts-Indizes wesentlich größer ist [s. u. a. Esperer, H. D. (1995): Physiologische Grundlagen und pathologische Aspekte der Herzfrequenzvariabilität beim Menschen. Herzschr. Elektrophys. 5, 1-10].

Die FFT-Analyse der absoluten Abweichung der Herzperiodendauer vom arithmetischen Mittelwert

Wird die vorn eingeführte absolute Abweichung der Herzperiodendauer zum Zeitpunkt der μ -ten Herzaktion vom ermittelten arithmetischen Mittelwert $\overline{T_H}$

$$\Delta T_H(\mu) = T_H(\mu) - \overline{T_H}$$

nicht einer zeitlichen Mittelung, sondern einer **schnellen Fourier-Transformation (FFT)** unterzogen, so erhält man das sogenannte „**(Leistungs-) Spektrum der Herzfrequenzvariabilität**“ [präziser formuliert: „**(Leistungs-) Spektrum der absoluten Abweichungen der Herzperiodendauer vom Mittelwert $\overline{T_H}$** “].

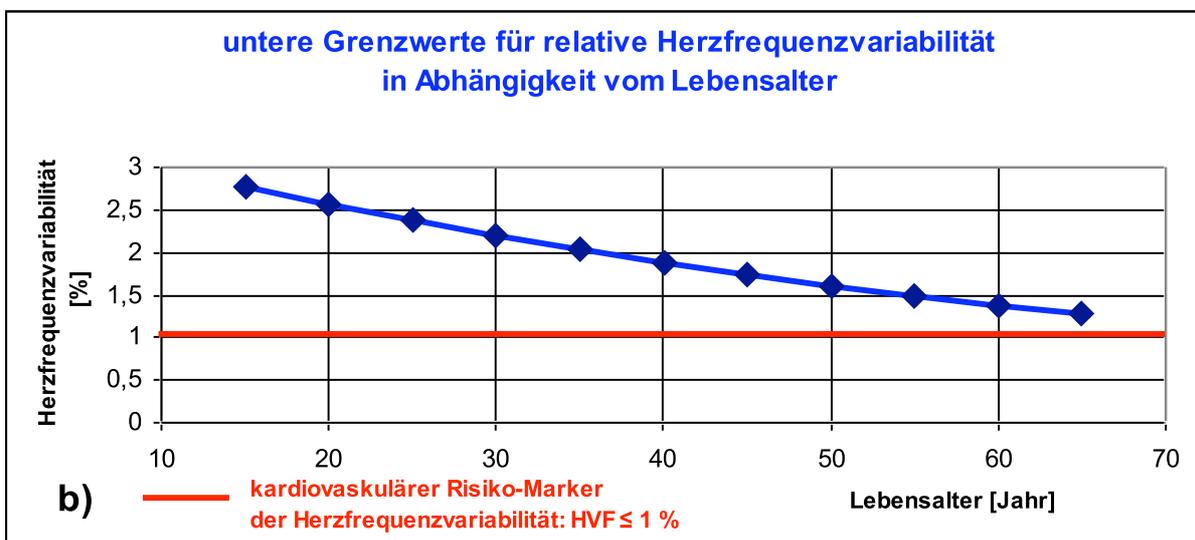
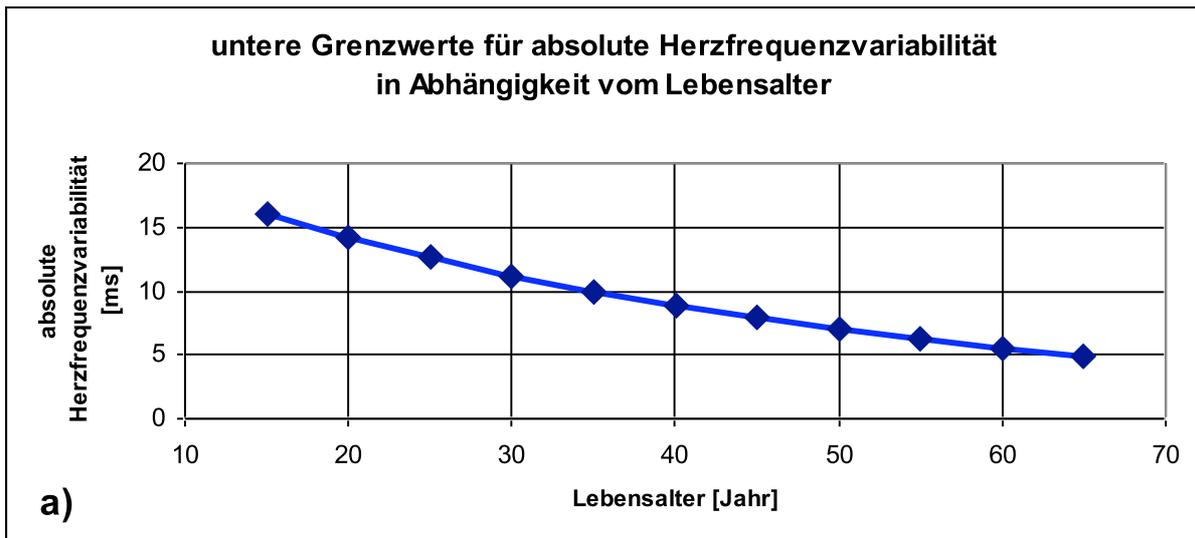


Abb. 6: Untere Grenzwerte für die absolute [a)] und [b)] relative Herzfrequenzvariabilität in Abhängigkeit vom Lebensalter als 2,5%-Perzentilen [nach *Agelink MW et al.*: D (2001) Standardized tests of heart rate variability: normal ranges obtained from 309 healthy humans, and effects of age, gender, and heart rate. *Clinical Autonomic Research* 11: 99-108 (2001)]. Die Werte sind so zu werten, dass nur bei 2,5% der untersuchten Probanden ein kleinerer als der für das jeweilige Alter angegebene Wert gemessen wurde. Dies kann demnach auch als unterer Grenzwert für nicht auffällige bzw. für auffällige HRV-Befunde angesetzt werden. Aus dem Verlauf b) lässt sich für die *clue*-Familie als allgemeiner und asymptotischer kardiovaskulärer Risiko-Marker der relativen Herzfrequenzvariabilität ableiten: $HVF \leq 1\%$.

Allgemein zeigen obige Verläufe, dass die Herzfrequenzvariabilitäten mit zunehmendem Alter abnimmt. So führt *Agelink* in diesem Zusammenhang folgende **Beispiele** an:

Beispiel 1: gemessen wird bei einem 42-jährigen Probanden eine SDNN in Ruhe von 32,5 ms ("normal" > 8,9 ms) . Interpretation: nicht auffällig.

Beispiel 2: ebenfalls bei einem 42-jährigen Probanden werden 7,5 ms in Ruhe gemessen ("normal" > 8,9 ms). Interpretation: auffällig.

Beispiel 3: gemessen wird bei einem 65-jährigen Probanden eine SDNN in Ruhe von 7,5 ms ("normal" > 4,9 ms). Interpretation: nicht auffällig.

Agelink verweist jedoch darauf, dass vielfältige individuelle Bedingungen (Rauchen, Stress, Infektionen etc.) Einfluss auf das Untersuchungsergebnis haben können. Bei auffälligem Ergebnis sollte man deshalb zunächst einen Arzt befragen. Umgekehrt ist natürlich eine "normale" Herzfrequenzvariabilität kein Garant für Gesundheit und sollte bei bestehenden gesundheitlichen Problemen nicht den Arztbesuch ersetzen.

[Bemerkung zum oft zitierten FFT-Spektrum der „Herzfrequenzvariabilität“:

Der Begriff der „Variabilität“ ist in der mathematischen Statistik, Signalverarbeitung und in den Naturwissenschaften ein fest eingeführter Begriff. Allgemein kann gleichgesetzt werden: *Variabilität* = *Streuung*. Damit ist nicht der Verlauf einer Zeitfunktion beschreibbar, sondern lediglich aus der Zeitfunktion abgeleitete Lagemaße einer statistischen Verteilung einschließlich Variabilitätsmaße. Letztere vermitteln eine Vorstellung davon, wie stark die einzelnen Werte um die zentralen Lagemaße streuen. Von einem Frequenzspektrum einer zeitunabhängigen Größe „Herzfrequenz-Variabilität“ zu sprechen, wie es in der medizinischen Literatur oft erfolgt, erscheint kaum angebracht und möglich, wohl aber, wie es eigentlich realisiert wird, von einer **FFT-Analyse** z. B. der absoluten Abweichungen der Herzperiodendauer vom Herzperioden-Mittelwert oder der Oszillationen der R-R-Intervalle.]

[**Literatur zur FFT-Analyse s. Anlage 2**, speziell: *Horn, A*: Diagnostik der Herzfrequenzvariabilität in der Sportmedizin - Rahmenbedingungen und methodische Grundlagen. Diss, Fakultät für Sportwissenschaft, Ruhr-Universität Bochum 2003; *Bürklein, M, Vogt L und W Banzer*: Meßverfahren zur Erfassung der Herzfrequenzvariabilität – Eine vergleichende Studie. Cross validation of heart rate variability measurements before and after exercise. Deutsche Zeitschrift für Sportmedizin. Jahrgang 56, Nr. 12 (2005); Löllgen, H. (1999): Neue Methoden in der kardialen Funktionsdiagnostik: Herzfrequenzvariabilität. Deutsch. Ärztebl. 96, A2029-A2032; *Moser, M et al*: Das autonome Bild als Methode zur Darstellung der Rhythmen des menschlichen Herzschlags. Vortrag auf „Diagnostik-Workshop“ 25. - 26. November 2003 Bad Bleiberg/ Österreich; *Esperer, H-D*: Die Herzfrequenzvariabilität, ein neuer Parameter für die nichtinvasive Risikostratifizierung nach Myokardinfarkt und arrhythmogener Synkope. *Herzsch. Elektrophys.* 3, 1-16 (1992)],

Abb. 7 zeigt ein aus einem Herzperiodendauertachogramm einer 20jährigen herzkreislauf-gesunden Person abgeleitetes FFT-Spektrum, wobei die Ableitungszeit 3 Minuten betrug. Aus physikalisch-mathematischen Gründen ist hierfür der Bereich bis 0,5 Hz zugrunde zu legen. Da eine solche Frequenzanalyse lediglich für die Komponente $\Delta T_H (\mu)$ [der absoluten Abweichung der Herzperiodendauer vom Mittelwert $\overline{T_H}$] durchgeführt wird und diese keinen Gleichanteil besitzt, beträgt hierfür der Wert bei $f = 0$ Hz stets Null. Das Gesamtsignal $T_H (\mu)$ besitzt jedoch den bereits diskutierten Gleichanteil, den arithmetischen Mittelwert $\overline{T_H}$.

Bisher liegt kein einheitlicher Standard zur „Herzfrequenzvariabilitätsanalyse“ FFT-Spektrum vor, jedoch eine große Vielfalt von Ergebnissen und Arbeiten, wie auch aus Anlage 2 hervorgeht. Immer öfter wird bezüglich der Spektren-Analysen auf die **Richtlinien der Task Force of European Society of Cardiology vom Jahr 1996** sowie der „**North American Society of Pacing and Electrophysiology**“ verwiesen [**Heart rate variability. Standards of measurement, physiological interpretation and clinical use. European Heart Journal (1996) 17, 354-381**]. Darauf beruht auch die grundlegende Arbeit von *Bürklein, M, Vogt L und W Banzer*: Meßverfahren zur Erfassung der Herzfrequenzvariabilität – Eine vergleichende Studie. Cross validation of heart rate variability measurements before and after exercise. Deutsche Zeitschrift für Sportmedizin. Jahrgang 56, Nr. 12 (2005).

Diese Task-Richtlinie sowie die Arbeit von *Bürklein* sollen die Grundlage für die nachfolgende FFT-Analyse sein, wie auch aus Abb. 7 hervorgeht. Hier sind die typischen Frequenzbereiche für den Fall einer sogenannten „**Kurzzeitanalyse**“ von etwa 2 bis 5 min EKG-Ableitungszeit entsprechend Task-Richtlinie gekennzeichnet und charakterisiert. Daraus geht der jeweilige Einfluß der **vegetativen Komponenten des kardiovaskulären Systems** hervor, jedoch auch der bisher kaum untersuchte **Bereich 0,4 ... 0,5 Hz**:

- **Frequenzbereich „Low Frequency“ 0,04 bis 0,15 Hz**: Diesem Bereich ist eine vorwiegend sympathische kardiovaskuläre Aktivität zuordenbar, damit gleichfalls auftretender psychischer und physischer Stress. In der Literatur wird dargestellt, dass

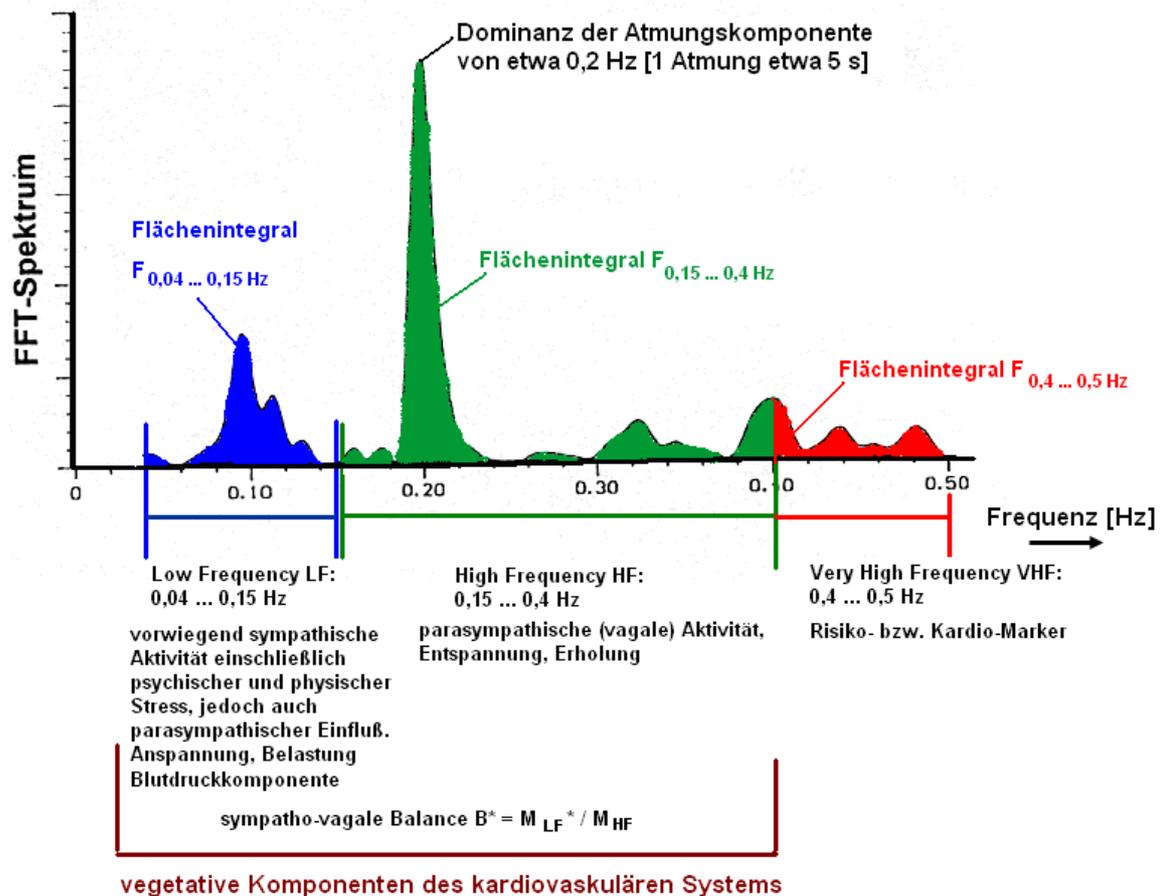


Abb. 7: Aus dem Tachogramm der Herzperiodendauern bei einem 20jährigen gesunden Probanden abgeleitetes FFT-Spektrum und einer 3minütigen Ableitungszeit [nach Baumert, J-H, A W Frey und M Adt: Analyse der Herzfrequenzvariabilität. Grundlagen, Methodik und mögliche Anwendung in der Anästhesie. Anaesthesist 44 (1995), 677-686] einschließlich Frequenzbereichscharakteristika für LF, HF und VHF

ebenso eine parasympathische Komponente sich hier abbilden kann. Wie die Physiologie lehrt, sind diesem Bereich auch die *Traube-Hering*-Schwingungen als Ausdruck für die auftretenden Blutdruckperiodika enthalten. In der Literatur wird eine allgemeine „Anspannung“ bzw. „Belastung“ diesem Low-Frequency-Frequenzbereich zugeordnet.

- **Frequenzbereich „High Frequency“ 0,15 bis 0,4 Hz:** typisch hierfür ist die auftretende parasympathische (vagale) Aktivität, damit atemsynchrone Herzfrequenzfluktuationen der respiratorischen Sinusarrhythmie [Horn, A: Diagnostik der Herzfrequenzvariabilität in der Sportmedizin - Rahmenbedingungen und methodische Grundlagen. Diss, Fakultät für Sportwissenschaft, Ruhr-Universität Bochum 2003].
- Das spektrale Flächenverhältnis zwischen der LF- und HF-Komponente wird von einigen Autoren als **sympatho-vagale Balance** bezeichnet. Dabei ist aber zu beachten, dass eine Veränderung in der LF-Komponente - wie oben erwähnt - sowohl sympathisch als auch parasympathisch vermittelt werden kann. Diese Erfassung stellt ein bisher nicht gelöstes Problem dar und wird in nachfolgenden Abschnitten einer Lösung zugeführt.
- **Frequenzbereich „Very High Frequency“ 0,4 bis 0,5 Hz:** Bereits 1986 wurde von Meyers et al. bei kardialen Hochrisikopatienten erkannt [Meyers GA, Martin GJ, Magid NM et al: Power spectral analysis of heart rate variability in sudden cardiac death: Comparison to other methods. IEEE Trans Biomed Engin 33:1149 (1986)], dass sich dieser Frequenzbereich, der nicht den vegetativen Komponenten des kardiovaskulären Systems zugeordnet ist, als „**bester Risikoparameter für den**

plötzlichen Herztod mit einer Sensitivität und Spezifität von jeweils 100 % erweist“ [Esperer, H-D: Die Herzfrequenzvariabilität, ein neuer Parameter für die nichtinvasive Risikostratifizierung nach Myokardinfarkt und arrhythmogener Synkope. *Herzsch. Elektrophys.* 3, 1-16 (1992)]. Speziell untersuchten Meyers et al. bei 6 Herzkranken, die einem plötzlichen Herztod erlagen, bei 6 Herzkranken, die komplexe ventrikuläre Arrhythmien hatten und bei weiteren 6 Herzgesunden entsprechende Parameter zur Herzfrequenzvariabilität sowie die FFT-Spektren und gelangten so zu obiger Aussage.

Die in Abb. 7 nicht markierte **niederfrequente Frequenz-Komponente von etwa 0,01 - 0,05 Hz** beschreibt u.a. den thermoregulatorischen Einfluss. In der Literatur gibt es hierzu noch sehr unscharfe Darstellungen. Da eine solche Frequenz-Analyse und -bewertung im Sinne des bekannten Abtasttheorems der Signaltheorie [Krauß, M und E-G Woschni: Meßinformationssysteme. Kennfunktionen, Gütekriterien, Optimierung. 2. Aufl. VEB Verlag Technik 1975] wesentlich längere EKG-Ableitungszeiten als im vorliegenden Fall der telemedizinischen Anwendung erfordern würde, soll dieser Bereich hierfür ausgeschlossen werden. Es erfolgt deshalb eine **FFT-Spektrums-Analyse** nur für den charakterisierten **Frequenzbereich von 0,04 bis 0,4 Hz**, zumal mit clue medical die Aktivität der vegetativen Komponenten des kardiovaskulären Systems erfasst werden soll.

Wie u. a. von Horn [Horn, A: Diagnostik der Herzfrequenzvariabilität in der Sportmedizin - Rahmenbedingungen und methodische Grundlagen. Diss, Fakultät für Sportwissenschaft, Ruhr-Universität Bochum 2003] begründet wird, sind methodische Voraussetzungen für die Durchführung einer FFT-Analyse u. a. **Stationarität** und **Störungsfreiheit der R-R-Aufzeichnung**, die in einer vorbereiteten Aufarbeitung der R-R-Reihe (**Trendelimination**, Filterung von Artefakten, Resampling u. a.) sicherzustellen sind. Auf Grund der Stationaritätsforderung ist hierbei nach Horn nur für kurze **Aufzeichnungsdauern von 2 bis 5 min - „Kurzeitanalyse“** - eine solche Frequenzanalyse sinnvoll. Dies entspricht genau der vorgesehenen praktischen Anwendung vorwiegend in der Telemedizin, also auch bei clue medical. Voraussetzung für quantitative Messungen und deren Vergleich muß jedoch sein, dass das EKG **im liegenden Zustand** abgeleitet wird, dabei mit der Messung erst dann begonnen wird, wenn sich das Kreislauf-System im **stationären Zustand** befindet. Dies ist nach ca. 2 Minuten der Fall. Allgemein gibt es in der Literatur zur notwendigen Aufzeichnungsdauer noch keine einheitlichen Angaben. Schubert [Schubert, E: Welche Erkenntnisse können aus Untersuchungen des Herzrhythmus gewonnen werden? *Dtsch. Gesundheitswesen* 39, 845-855 (1984)] vertritt die nach wie vor vertretene Lehrmeinung, dass die Auswertung von etwa **100 Normalschlägen im EKG eine repräsentative Berechnung von kardiovaskulären Parametern im Zeitbereich** gestattet. Eine solche Anzahl ist für eine Frequenz-Analyse im Bereich 0,04 ... 0,15 Hz kaum ausreichend, jedoch eine gesamte **Aufzeichnungsdauer von 2 min unter der Bedingung, daß vor Messungsbeginn sich das „Kreislauf-System im stationären Zustand“** befindet.

In den nachfolgenden **Abb. 8 und 9** sollen nach Reichel [Reichel, G: Apparative Diagnostik peripherer vegetativer Funktionsstörungen. *psycho* 19 (1993) Nr. 5, 319-325] typische Verläufe von **FFT-Leistungsdichtespektren der absoluten Abweichungen der Herzperiodendauer vom Mittelwert $\overline{T_H}$** dargestellt werden, wobei ein Leistungsspektrum bekanntlich dem quadrierten FFT-Amplitudenspektrum entspricht.

Abb. 8 zeigt den gegenüberstellenden Verlauf der spektralen Leistungsdichten bei einem 35jährigen liegenden Gesunden sowie bei einem gleichaltrigen Typ1-Diabetiker mit somatoviszeraler Polyneuropathie mäßigen Grades, dabei bei einer EKG-Meßzeit von jeweils 5 Minuten. Auf Grund der längeren Ableitungszeit ist es zusätzlich näherungsweise möglich, den niederfrequenten Bereich 0,01 ... 0,04 Hz auszuwerten. Während sich die Komponenten in diesem Bereich nur wenig unterscheiden, sind die Unterschiede in den beiden anderen Bereichen sehr deutlich. Vor allem im rein vagal bedingten HF-Band ist die spektrale Leistung extrem erniedrigt, so dass die Diagnose einer ausgeprägten Vagusstörung bei erhaltener sympathischer kardialer Innervation gestellt werden musste.

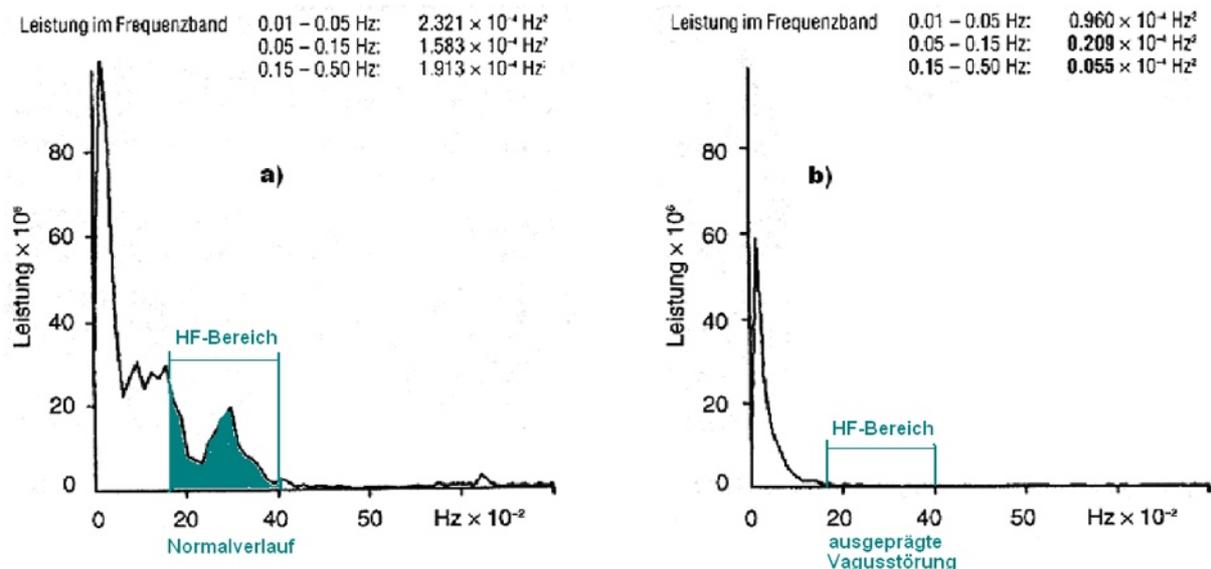


Abb. 8: Spektrale Leistungsdichte der Herzfrequenzvariation in Ruhe bei liegenden Personen und einer EKG-Meßzeit von 5 Minuten nach *Reichel*

a) 35jähriger Normalproband: In allen 3 Bereichen liegen die Frequenzkomponenten in den (hier nicht angegebenen) Normgrenzen

b) 35jähriger Typ1-Diabetiker mit somatoviszeraler Polyneuropathie mäßigen Grades: die Unterschiede im MF- und HF-Bereich sind groß, vor allem im HF-Bereich.

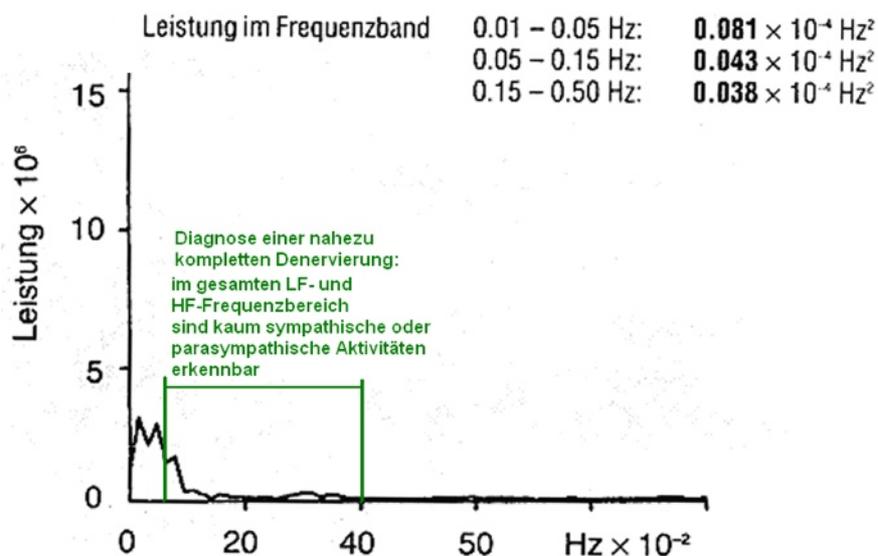


Abb. 9: Spektrale Leistungsdichte der Herzfrequenzvariation in Ruhe bei einem liegenden 37jährigen Patienten mit Guillain-Barre´-Strohl-Polyradikuloneuritis nach *Reichel*. Es liegt eine extreme Leistungsreduzierung in beiden Frequenzbereichen vor (beachte: anderer Maßstab als in Abb. 7 verwendet)

Abb. 9 zeigt das Spektrum bei einem 37jährigen Patienten mit Guillain-Barre´-Strohl-Polyradikuloneuritis auf dem Höhepunkt der Erkrankung. Die Anteile in allen Frequenzbereichen sind extrem erniedrigt, wobei der Ordinaten-Maßstab im Vergleich zu Abb. 8 wesentlich empfindlicher eingestellt wurde, um die Komponenten noch darstellen zu können. Es wurde die Diagnose einer nahezu kompletten kardialen Denervierung gestellt.

3. Die Ableitung von spektralen Maßzahlen einschließlich der sympatho-

vagalen Balance aus dem unter Kapitel 2. abgeleiteten „(Leistungs-) Spektrum der Herzfrequenzvariabilität“

Wie aus den Verläufen der spektralen Leistungsdichten in den Abb. 7 bis 9 hervorgeht, lassen sich qualitativ die Amplitudenanteile in den festgelegten Frequenzbereichen vergleichen. Neben Normalverläufen zeigen sich offensichtlich typische Nichtnormalverläufe.

Durch Bestimmung von integralen Flächenmaßen für die Frequenzbereiche 0,04 ... 0,15 Hz und 0,15 ... 0,4 Hz und Division mit jeweiligen Normalwerten lassen sich „**spektrale Maßzahlen**“ **M** einführen, wie nachfolgend gezeigt werden soll.

Bestimmung von Normalwerten:

- Die kardiovaskulären Kennwerte werden von herzkreislaufgesunden Versuchspersonen mit einem Lebensalter von 18 bis ca. 30 Jahren unter folgenden Einschränkungen abgeleitet.
Nichtraucher, keine körperliche Belastung in den letzten 60 Minuten vor den Messungen.
- Die Messungen werden im liegenden Zustand durchgeführt
- Vor Messungsbeginn ca. 2 min Ruhe
- Die Ableitung des Ruhe-EKG erfolgt mittels Klebeelektroden.

Aus einem abgeleiteten FFT-Spektrum für obige Versuchspersonen werden zugehörige Flächenintegrale (Summen) F für **eine** Messung von 120 Sekunden bestimmt, wobei die zu den diskreten Frequenzen nf_A [f_A = Abtastfrequenz] auftretenden **spektralen Leistungs-Normal-Amplituden $A(nf_A)$** addiert werden:

- **LF-Bereich 0,04...0,15 Hz:**

$$F_{normal\ 0,04...0,15\ Hz} = \sum A(nf_A)$$

- **HF-Bereich 0,15...0,4 Hz:**

$$F_{normal\ 0,15...0,4\ Hz} = \sum A(nf_A)$$

Von diesen „Normal-Flächensummen“ wird jeweils der mittlere Normalbereich für diese Frequenzbereiche bestimmt: *Mittelwert ± Standardabweichung*.

Wird nun ein **beliebiges Spektrum** abgeleitet, so wird die jeweilige Flächensumme F_λ für die zugrunde liegenden Frequenzbereiche LF, HF gebildet und auf den zugehörigen Flächennormalwert bezogen. Diese relativen Werte werden „**spektrale Maßzahlen M** “ genannt:

$$M_{LF} = \frac{F_{0,04 \dots 0,15\ Hz}}{\text{mittlerer Flächen - Normalwert}} 100 [\%]$$

$$M_{HF} = \frac{F_{0,15 \dots 0,4\ Hz}}{\text{mittlerer Flächen - Normalwert}} 100 [\%]$$

Da diese spektralen Maßzahlen stets auf die Normalwerte des entsprechenden Frequenzbereiches bezogen sind, ist sofort ersichtlich, ob autonome Dysbalancen auftreten.

In **Abb. 10** sind 2 typische Fälle für spektrale Maßzahlen dargestellt, die sich aus ermittelten Herzperiodendauer-Tachogrammen (R-R-Abstände) eines Tele-EKG ergeben:

- Normalproband: kaum Stresszustand, guter Erholungszustand mit ausgeprägter respiratorischer Sinusarrhythmie (analog nach Abb. 4a)),
- Koronarpatient mit geringer Erholungskomponente (entsprechend Abb. 4b).

spektrale Maßzahlen

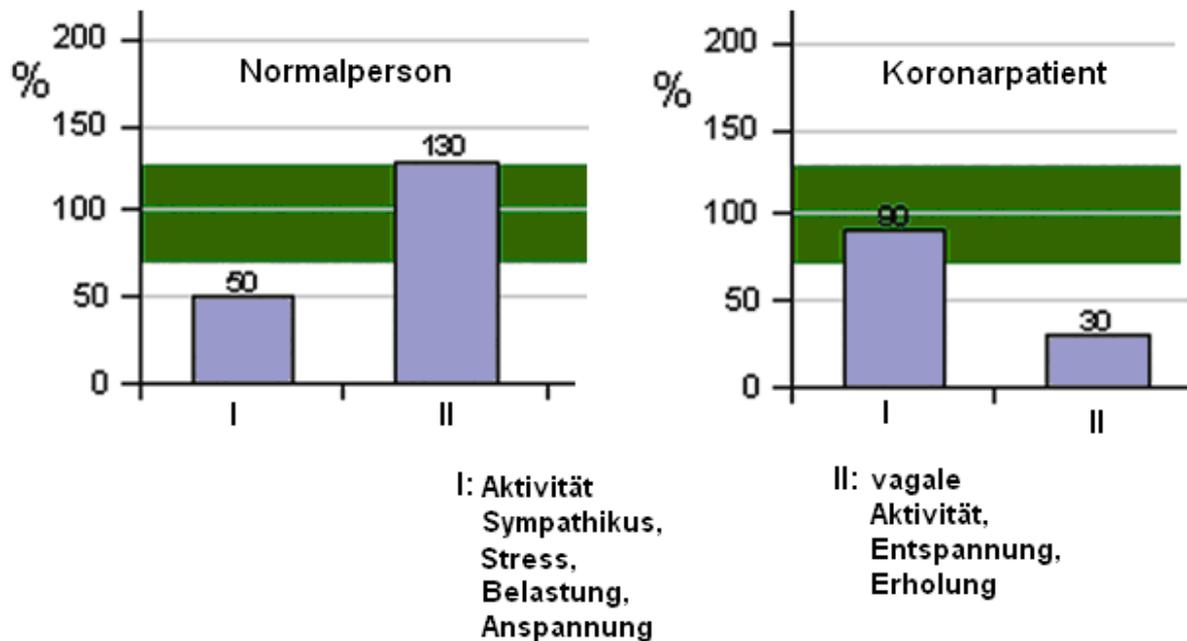


Abb. 10: Charakteristische Beispiele für spektrale Maßzahlen M: links: für einen Normalprobanden entsprechend Abb. 4a), rechts: für einen Koronarpatienten nach Abb. 4b).

Präzisierung der abgeleiteten spektralen Maßzahlen

Da, wie vorn dargestellt wurde, dem Low-Frequency-Bereich 0,04 bis 0,15 Hz sowohl eine sympathische als auch mögliche parasympathische kardiovaskuläre Aktivität zuordenbar ist, dagegen dem High-Frequency-Bereich 0,15 bis 0,4 Hz eine reine parasympathische (vagale) Aktivität, ist zu hinterfragen, ob die für den LF-Bereich abgeleitete spektrale Maßzahl M_{LF} so präzisiert werden kann, dass sie nur die sympathische Aktivität charakterisiert. Damit wäre es erstmals möglich, eine wirkliche „sympatho-vagale Balance“ zwischen sympathischer und vagaler Komponente zu definieren. Ein ähnliche Aufgabe stellte sich eine Mailänder Arbeitsgruppe um *Malliani* [*Malliani, A et al: Cardiovascular neural regulation explored in the frequency domain. Circulation 84: 482-492, 1991*].

Mittels signaltheoretischer und physiologischer Betrachtungen, ausgehend vor allem vom Satz nach *Steiner* sowie der Erkenntnis, dass ein sympathischer Einfluß im Gegensatz zum parasympathischen die mittlere Herzfrequenz erhöht, lässt sich zeigen, dass durch entsprechende Wichtung (Multiplikation) der Maßzahl M_{LF} mit der mittleren Herzfrequenz $[f_H]^n$ obige Forderung erfüllt wird. Da aus der Physiologie des weiteren bekannt ist, dass der Normalbereich (normaler Sinusrhythmus) der (mittleren) Herzfrequenz im Bereich 60... 80 min^{-1} liegt, soll bei der obigen Wichtung als Normierungswert die „Mitte“ dieses Bereiches, also 70 min^{-1} , zugrunde gelegt werden. Damit wird dem in der Physiologie von *Schmidt* und *Thews* angeführten Herzfrequenz-Normalwert von 72 min^{-1} [*Schmidt, R F und G Thews: Physiologie des Menschen. 27. Auflage. Springer Berlin Heidelberg New York 1997*]. mit ausreichender Näherung entsprochen.

Folglich lassen sich folgende **Präzisierungen der spektralen Maßzahlen** einschließlich der **sympatho-vagalen Balance** (Kurzbezeichnung „Balance“) vornehmen, die auch Eingang in die entsprechende Auswertungs-Software von *clue medical* gefunden haben:

$$M_{LF} \cdot \left[\frac{\overline{f_H}}{70 \text{min}^{-1}} \right]^2 = M_{LF}^*$$

$$M_{HF}$$

gewichtete Balance $B = \frac{M_{LF}^*}{M_{HF}}$

bzw.

$$\text{gewichtete Balance } B = \frac{M_{LF}}{M_{HF}} \cdot \left[\frac{\overline{f_H}}{70 \text{min}^{-1}} \right]^2$$

Es stellen dar:

M_{LF} ... spektrale Maßzahl für den LF-Frequenzbereich

M_{LF}^* ... mit dem Quadrat der mittleren Herzfrequenz gewichtete spektrale Maßzahl M_{LF} , die ein **Maß für die sympathische Aktivität, Streß und Belastung** darstellt

M_{HF} ... spektrale Maßzahl für den HF-Frequenzbereich, die ein **Maß für parasymphatische Aktivität, Entspannung und Erholung** darstellt (hier erfolgt keine Wichtung)

B ... **gewichtete (sympatho-vagale) Balance als der mit dem Quadrat der normierten mittleren Herzfrequenz multiplizierte Quotient aus LF- und HF-Bereich**

Eine **mit dem Quadrat der mittleren Herzfrequenz erfolgte Wichtung** bewirkt demnach:

- Ist z. B. M_{LF} größer als normal, wird diese Maßzahl durch die Wichtung mit dem Quadrat von $\overline{f_H}$ im Falle einer tachykarden Herzfrequenz beträchtlich vergrößert, so dass sich M_{LF}^* ergibt ($M_{LF}^* > M_{LF}$).
- Eine erhöhte Herzfrequenz führt zu einer beträchtlichen Störung der sympatho-vagalen Balance (Anstieg mit der 2. Potenz von $\overline{f_H}$), was sich auch physiologisch als richtig erweist. Trägt man das Verhältnis von sympatho-vagaler Balance B zu M_{LF}/M_{HF} als Funktion der mittleren Herzfrequenz auf (**Abb. 11**), so wird dieses Verhalten sehr deutlich. Es ist ersichtlich, dass höhere Frequenzen dieses Verhältnis stark erhöhen, während Frequenzen kleiner als der Normalwert von $f_H = 70 \text{min}^{-1}$ es deutlich reduzieren. Dies stimmt mit dem physiologischen Verhalten völlig überein, da höhere Herzfrequenzen den Sympathikus und damit die Streßkomponente erhöhen, während unter dem Normalwert liegende Frequenzen den Parasympathikus aktivieren und somit der Streß reduziert wird. Als Beispiele seien angeführt (s. Figur 11):
 - $\overline{f_H} = 50 \text{min}^{-1}$: eine Wichtung reduziert das Verhältnis auf 0,51.
 - $\overline{f_H} = 100 \text{min}^{-1}$: hier erhöht sich das Verhältnis auf 2,04.

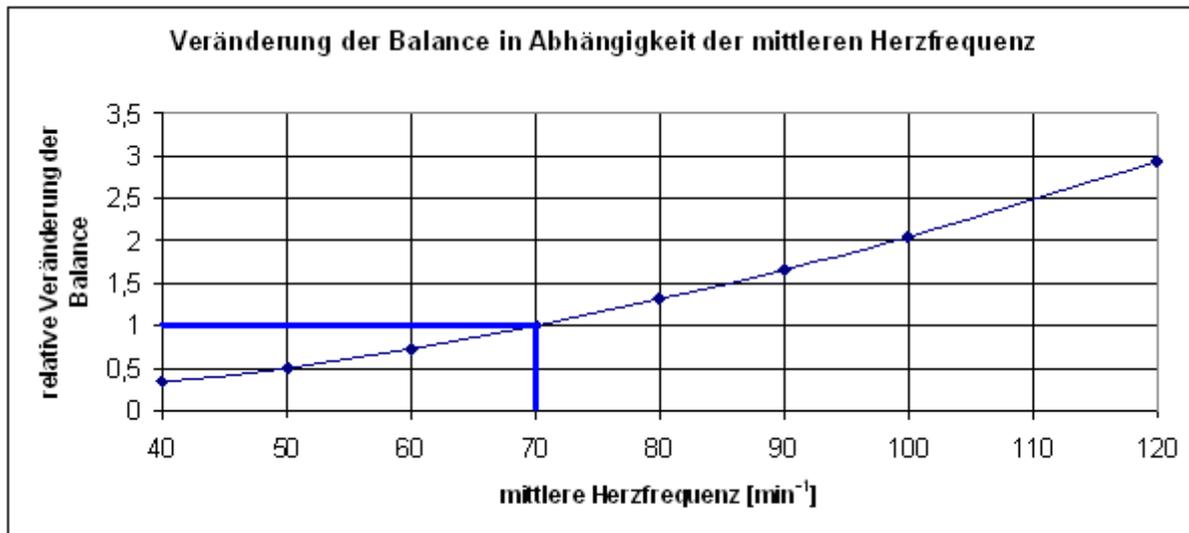


Abb. 11: Verhältnis von sympatho-vagaler Balance B zu M_{LF}/M_{HF} als Funktion der mittleren Herzfrequenz. Lediglich bei der mittleren Herzfrequenz von 70 min^{-1} (definierter Normalwert) bleibt die Balance unverändert, da in diesem Fall für die spektrale Maßzahlen $M_{LF} = M_{LF}^*$ gilt.

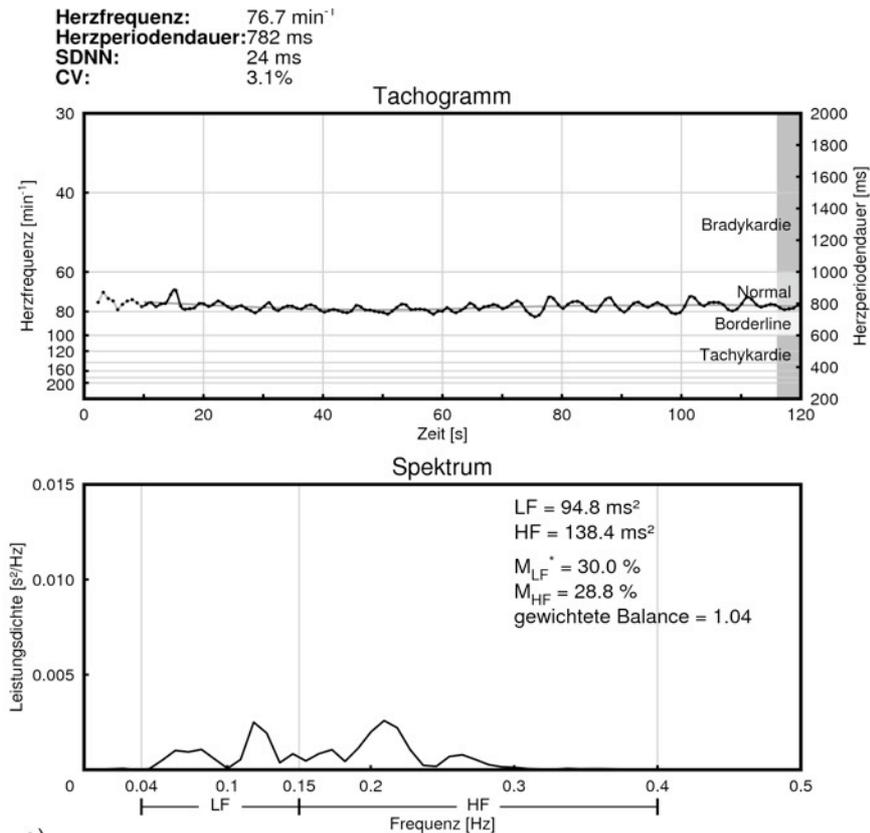
4. Klinische Anwendungsbeispiele

4.1. Physiologische Funktionstests reflektorische Vasokonstriktion und Hyperventilation

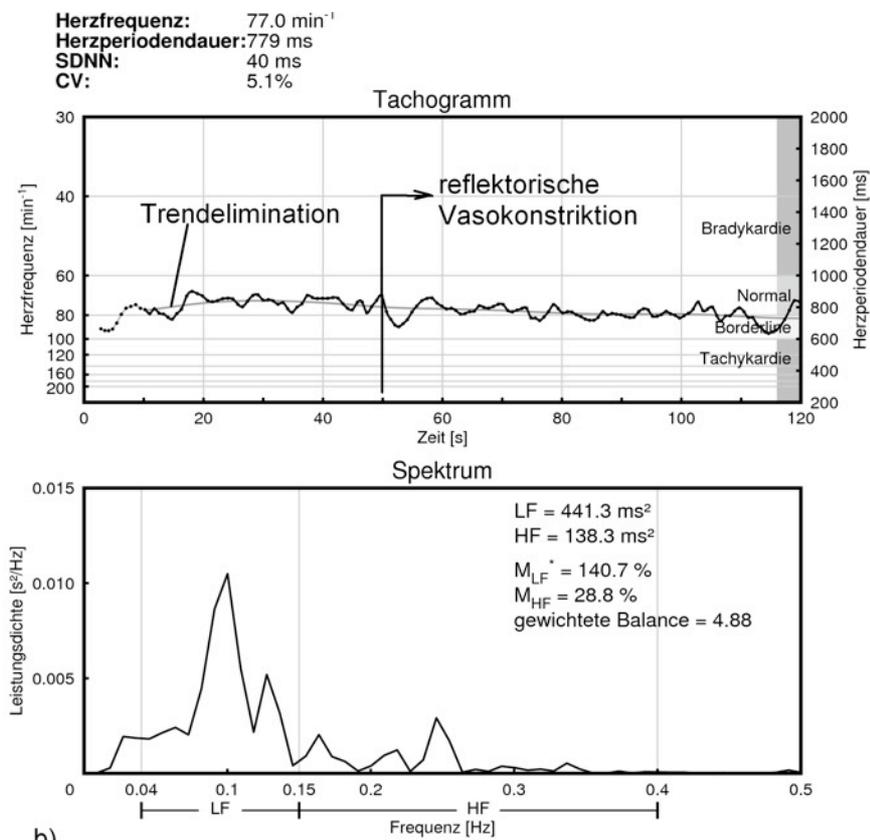
Abb. 12 a bis e) zeigen als **praktische Anwendungsbeispiele** bei einer 30jährigen liegenden Versuchsperson (Raucher) die bei jeweils 2 Minuten Ableitzeit erhaltenen Elektrokardiogramme unter Ruhe sowie unter den **physiologischen Funktionstests reflektorische Vasokonstriktion und Hyperventilation (vertiefte Brustatmung) unter 6 bzw. 10 min⁻¹**.

Während unter Ruhe nach **Abb. 12a)** sowohl die Streß- als auch Entspannungs-Maßzahl beträchtlich unter den Normalwerten liegen, die sympatho-vagale Balance $B = 1,04$ jedoch genau im Normalbereich, verändern sich die Verhältnisse in **Abb. 12b)** stark. Durch plötzliches passives Eintauchen der Hand in Eiswasser wird eine sympathische Erregungswelle ausgelöst, die die kardiovaskuläre Mikrozirkulation reduziert, die Herzfrequenz erhöht. Deutlich zeigt sich das bei der gewichteten Streß-Maßzahl M_{LF}^* , die sich mit dem typischen Frequenzmaximum bei $0,1 \text{ Hz}$ um das 4-fache erhöht, während die Entspannungs-Maßzahl M_{HF} unverändert bleibt. Dadurch erhöht sich die Balance als Ausdruck der ausgelösten sympathischen Erregungswelle auf $4,84$. Diese Veränderung ist ein völlig normales kardiovaskuläres Verhalten, eine kardiovaskuläre autonome Neuropathie liegt nicht vor.

Bei gleicher Person wurden in den **Abb. 12 c) und d)** die Verhältnisse unter den physiologischen Funktionstests vertiefte Brustatmung (Hyperventilation) mit 6 und 10 min^{-1} im liegenden Zustand abgeleitet. Die unterschiedlichen Frequenzen führen, wie erwartet, zu völlig veränderten Balancen. Während sich unter $6 \text{ min}^{-1} \equiv 0,1 \text{ Hz}$ ein deutliches Maximum im LF-Bereich des FFT-Spektrums abbildet, die Streß-Maßzahl M_{LF}^* sich auf $5,9$ und gleichfalls die Balance bei minimaler Entspannungs-Maßzahl auf 15 erhöht wird, ändern sich die Verhältnisse unter der vertieften Atmung von $10 \text{ min}^{-1} \equiv 0,167 \text{ Hz}$, also im HF-Bereich des FFT-Spektrums gelegen, entgegengesetzt: die Balance erreicht, bedingt durch die erhöhte Entspannungs-Maßzahl von $4,4$ bei minimaler Sympathikusaktivität, den minimalen Wert $0,1$.



a)



b)

Abb. 12 a) und b): Herzperiodendauer-Tachogramme und zugehörige FFT-Spektren sowie kardiovaskuläre Kennwerte, abgeleitet mit clue medical bei einer 30jährigen liegenden Versuchsperson (Raucher) unter Ruhe [a)] und reflektorischer Vasokonstriktion (passives plötzliches Eintauchen der linken Hand in Eiswasser) [b)].

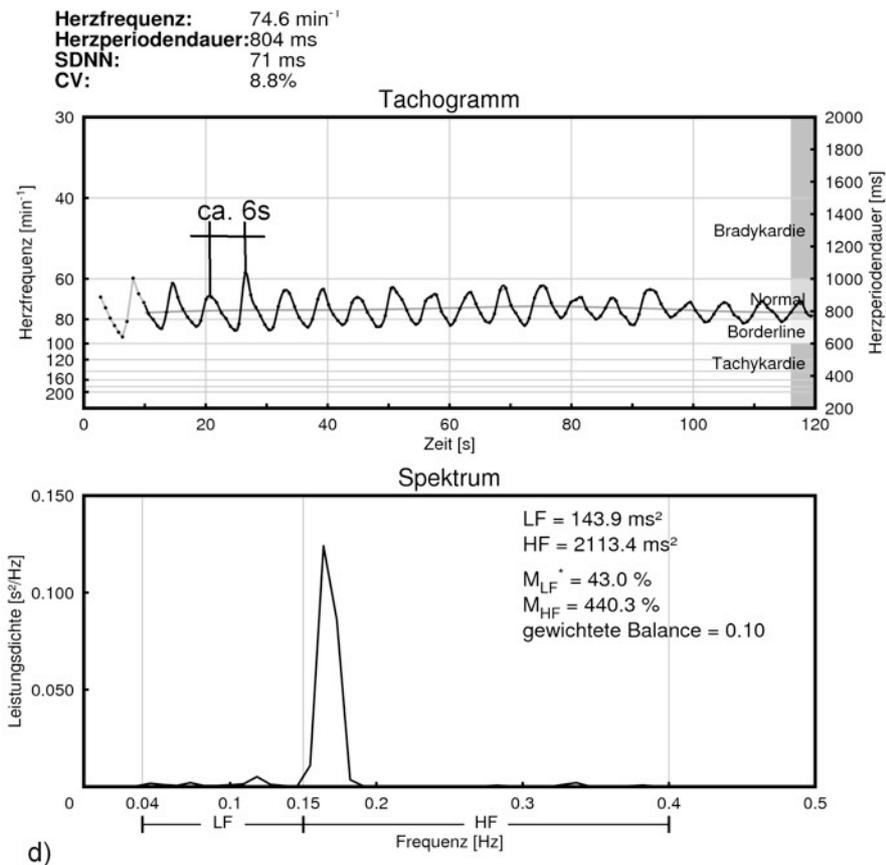
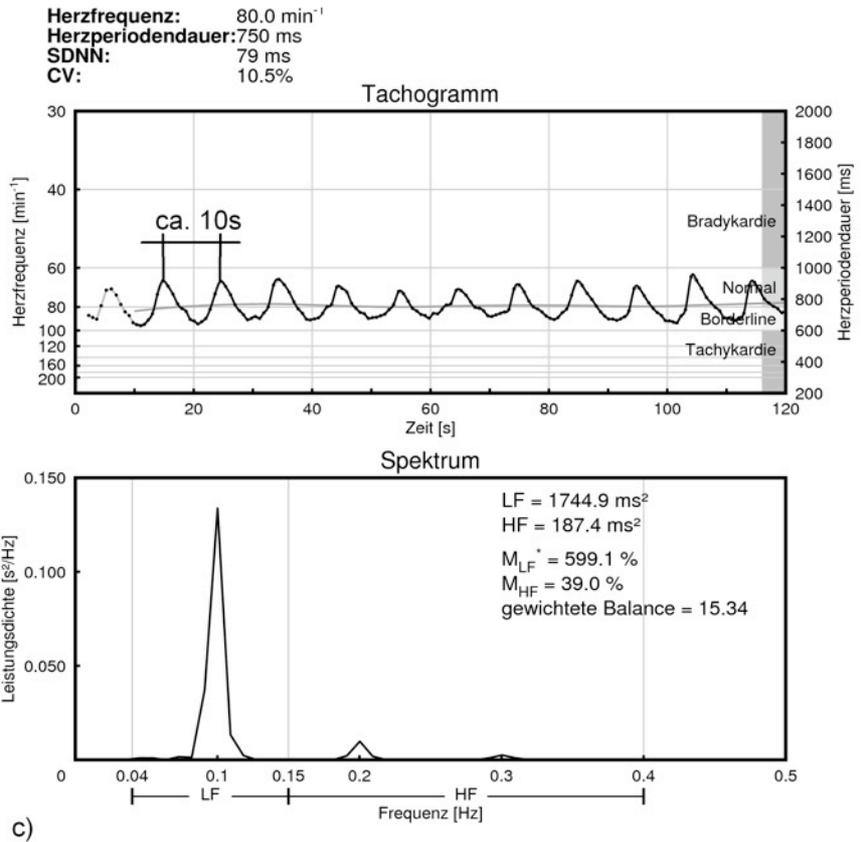


Abb. 12 c) und d): Herzperiodendauer-Tachogramme und zugehörige FFT-Spektren sowie kardiovaskuläre Kennwerte, abgeleitet mit clue medical bei einer 30jährigen liegenden Versuchsperson (Raucher) nach Abb. 12a) unter vertiefter Brustatmung mit 10 [c]) und 6 min⁻¹ [d)].

In **Abb. 13** sind Ausschnitte aus den unter 6 und 10 min⁻¹ abgeleiteten Tele-EKG nach Abb. 12 dargestellt. Deutlich ersichtlich sind die unterschiedlichen R-R-Abstände sowohl beim Ein- als auch Ausatmen, jedoch auch bei den kardiovaskulären Kennwerten insgesamt. So bewirkt die tiefe Brustatmung von 6 min⁻¹ \equiv 0,1 Hz im Vergleich zu 10 min⁻¹ \equiv 0,167 Hz durch die Sympathikusaktivierung eine höhere Herzfrequenz, kürzere Herzperiodendauer und eine größere relative Herzfrequenzvariabilität.



Abb. 13: zeitlicher Ausschnitt aus den Tele-EKG bei der liegenden Versuchsperson nach den Abb. 12 c) und d) unter den vertieften Brustatmungen von 6 und 10 min⁻¹. Deutliche Unterschiede zeigen sich bei den R-R-Abständen sowohl beim Ein- als auch Ausatmen sowie bei den kardiovaskulären Kennwerten insgesamt [s. Abb. 12 c) und d)].

4.2. Der Ewingtest

Der standardisierte kardiovaskuläre **Ewing-Test** wird mit clue medical wie folgt durchgeführt:

- **Ableitung des Ruhe-EKG (2 min) im liegenden Zustand**
- **Ableitung des EKG beim aktiven Aufstehen (2 min)**

Die sich beim aktiven Aufstehen verändernden R-R-Abstände werden aus den EKGs ermittelt und graphisch in den Tachogrammen abgebildet. Ein solcher Test dient bekanntlich insbesondere dazu, bei Diabetikern eine kardiovaskuläre autonome diabetische Neuropathie (KADN) frühzeitig zu erfassen sowie durch ständige Messungen zu festgelegten Zeitpunkten Veränderungen aufzuzeigen. Die KADN ist nach Ziegler [Ziegler, D., D. Claus, Th. Meinertz und F. A. Gries: Klinik, Diagnostik und Therapie der kardiovaskulären autonomen Neuropathie. Deutsches Ärzteblatt 93, H. 10, Mai 1996] bei ca. 25% der TypI- und etwa 35% der TypII-Diabetiker nachweisbar und mit einer ungünstigen kardiovaskulären Prognose assoziiert. Deshalb ist ihre Diagnostik in den letzten Jahren zunehmend in den Brennpunkt des Interesses der Diabetologen sowie der Kardiologen gerückt [Grohmann, G.; Krauß, M. und S. Müller: Vergleichende Untersuchungen zur autonomen kardialen Neuropathie bei Patienten mit Diabetes mellitus mit dem NIRP- und dem ProSciCard-Verfahren. PERFUSION 12; 1999: 392-408.22].

R-R-Tachogramme beim Ewing-Test [Hilz, J M et al: Autonome Störungen bei Polyneuropathien. Med Klin 1998;93:533-40]:

Richtet man sich aus liegender Position auf, führt dies zu einem Herzfrequenzanstieg, der im Normalfall um den 15. Herzschlag nach dem Aufrichten seinen Höhepunkt erreicht. Danach folgt eine Abnahme der Herzfrequenz, die um den 30. Herzschlag nach dem Aufrichten maximal ist. Der daraus gebildete Quotient der zugehörigen R-R-Intervalle, die sogenannte 30:15 – Ratio, wird zur Beurteilung herangezogen. Verschiedene Autoren empfehlen, auf Grund möglicher Streubreite nicht exakt den 15. bzw. 30. Herzschlag für die Berechnung des Quotienten heranzuziehen, sondern den Bereich zwischen Schlag 20 und 40 für das längste und zwischen Schlag 5 und 25 für das kürzeste R-R-Intervall nach dem Aufstehen zu berücksichtigen. Erfolgt also beim aktiven Aufstehen in Form einer zeitlichen Übergangsfunktion ein Herzfrequenzanstieg wie angeführt, so erhöhen sich die

Frequenzanteile im Bereich kleiner als 0,15 Hz. Anders ausgedrückt: die sympathische Innervation des Herzens wird erhöht und damit die zugehörige kardiale spektrale Maßzahl M_{LF}^* .

Abb. 14 zeigt einen solchen Fall: **Abb. 14 a)** liegende 25jährige Normalperson, **Abb. 14 b)** aufrichten aus liegender Position (Ewing-Test).

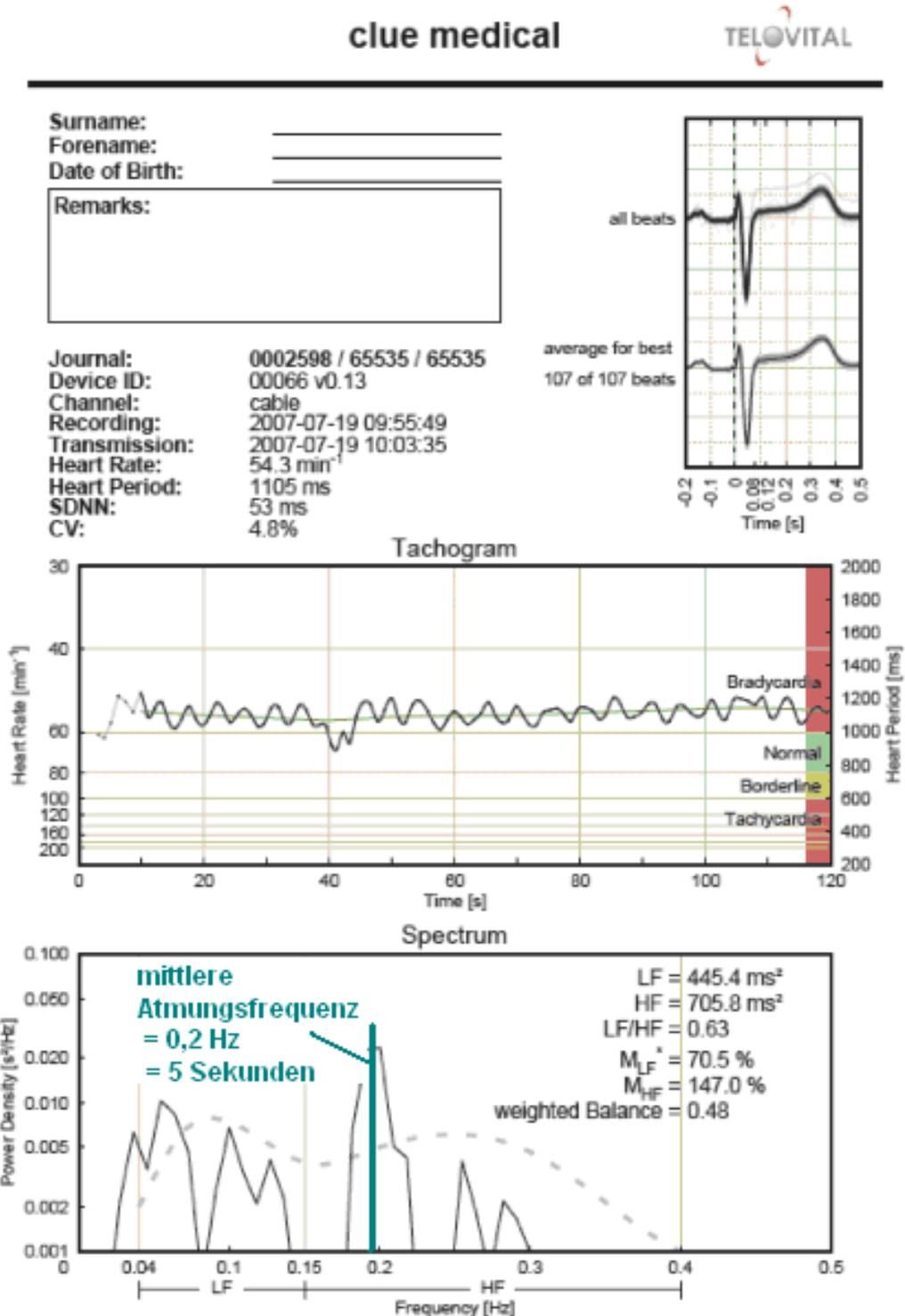


Abb. 14 a): kardiovaskulärer Zustand bei einer liegenden 25jährigen Normalperson einschließlich Abbildung einer mittleren Atmungsfrequenz von ca. 0,2 Hz [Hinweis: - - - abgeleiteter mittlerer FFT-Verlauf bei etwa 25jährigen Normalpersonen]

Surname: _____
 Forename: _____
 Date of Birth: _____
 Remarks: _____

Journal: 0002599 / 65535 / 65535
 Device ID: 00066 v0.13
 Channel: cable
 Recording: 2007-07-19 09:57:39
 Transmission: 2007-07-19 10:03:35
 Heart Rate: 57.5 min⁻¹
 Heart Period: 1043 ms
 SDNN: 90 ms
 CV: 8.7%

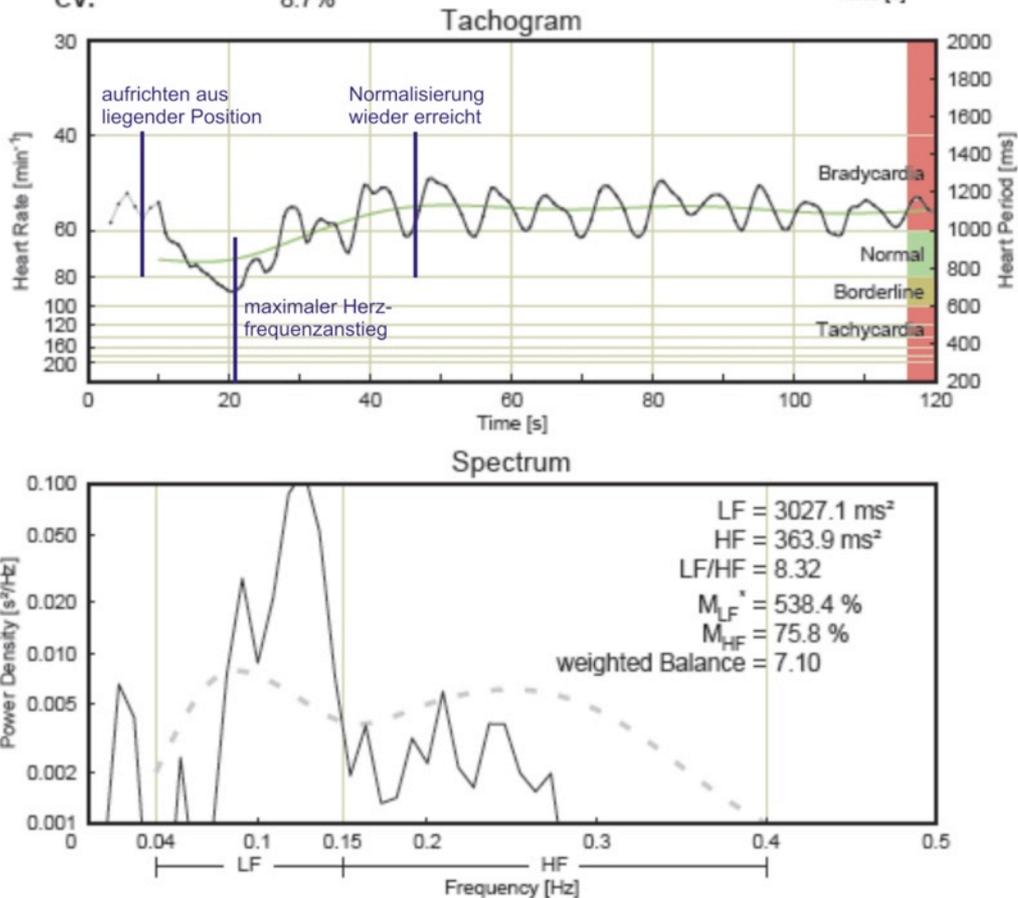
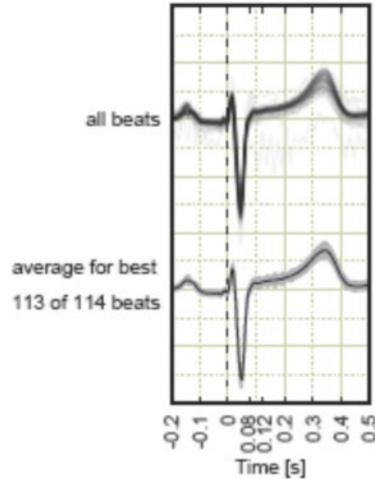


Abb. 14 b): Ewing-Test bei der Versuchsperson nach Abb. 14 a). Es erfolgt ein Herzfrequenzanstieg unmittelbar nach Aufrichten bis etwa 15. Herzschlag, danach normalisieren sich die Verhältnisse, d. h. die Ausgangs-Herzfrequenz wird wieder erreicht. Damit liegt ein Normalverhalten vor (Idealfall).
 [Hinweis: - - - - abgeleiteter mittlerer FFT-Verlauf bei etwa 25jährigen Normalpersonen]

Während aus Abb. 14 a) altersentsprechende Normalwerte bei SDNN und CV für diesen Probanden ableitbar sind, lässt sich dies auch für die vegetativen Komponenten des kardiovaskulären Systems einschätzen. Eine gewichtete Balance von 0,48 bedeutet Normalverhalten (ideal = 1). Aus der Übergangsfunktion beim Ewing-Test (Abb. 14 b) folgt ebenso in „Normverhalten“, dabei sowohl beim Herzfrequenzanstieg nach dem Aufrichten, als auch bei der Normalisierung zwischen 40 und 50 s. Vergleicht man die eingeführten spektralen Maßzahlen sowie die gewichtete Balance für liegenden und aufrichtenden Zustand, so wird auch hier das Normalverhalten deutlich: **deutlicher Anstieg von M_{LF}^* sowie der Balance bei Rückgang von M_{HF} beim Aufrichten**. Hier liegen keinerlei Anzeichen des Beginns einer kardiovaskulären autonomen diabetischen Neuropathie vor, zumal auch die mittlere Herzfrequenz im bradykarden Bereich liegt.

4.3. Kardiovaskuläre Parameterveränderungen bei einer 26jährigen männlichen sportlich aktiven Normalperson vor und nach einem 60minütigen Fitness-Training „Spinning“

Abb. 15a) zeigt bei einer 26jährigen männlichen sportlich aktiven Normalperson die kardiovaskulären Parameter vor, **Abb. 15 b)** dieselben 10 min nach einem 60minütigen Spinning-Training. Parameter-Vergleich:

- vor Spinning:

- Herzfrequenz bradykard,
- hohe Herzfrequenzvariabilität,
- Wert für M_{HF} (Vagotonus) sehr hoch,
- M_{LF}^* als Maß für sympathische Aktivität, Streß und Belastung gering, jedoch noch normal,
- gewichtete Balance lediglich 0,19 (kein vegetatives Gleichgewicht)

- nach Spinning:

- Herzfrequenz ist angestiegen,
- Herzfrequenzvariabilität etwas reduziert
- M_{HF} reduziert (mittlerer Normalwert),
- Maßzahl M_{LF}^* als Maß für sympathische Aktivität und Belastung hat sich gegenüber „vor Spinning“ nahezu verdoppelt,
- **gewichtete Balance ist normalisiert** (kardiovaskulär liegt vegetatives Gleichgewicht vor)

Inwieweit diese Ergebnisse verallgemeinerbar sind, bleibt Untersuchungen vorbehalten. Es sollte mit diesem Beispiel lediglich gezeigt werden, dass mit *clue medical* kardiovaskuläre Parameterveränderungen auch bei sportlichen Höchstleistungen ableitbar sind. Insbesondere erscheint es möglich zu sein, mit den dargestellten kardiovaskulären Parametern Beurteilungen zum Trainingszustand zu liefern.

Surname: _____
 Forename: _____
 Date of Birth: _____
 Remarks: _____

Journal: 0001409 / 0 / 0
 Device ID: 00088 v0.5
 Channel: cable
 Recording: 2007-03-01 17:15:18
 Transmission: 2007-03-01 17:23:24
 Heart Rate: 54.4 min⁻¹
 Heart Period: 1102 ms
 SDNN: 67 ms
 CV: 6.1%

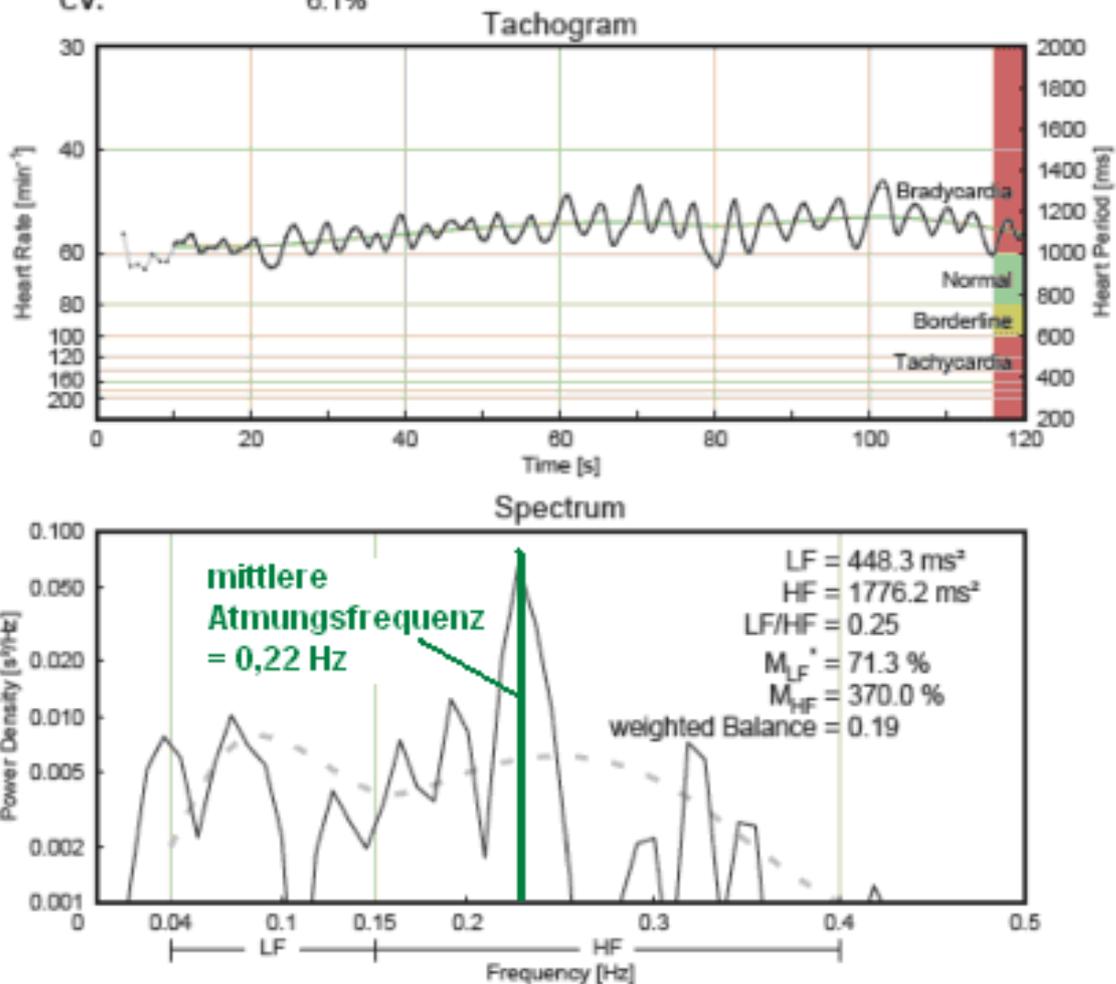


Abb. 15 a): 26jährige männliche sportlich aktive Normalperson vor Spinning
 [Hinweis: - - - abgeleiteter mittlerer FFT-Verlauf bei etwa 25jährigen Normalpersonen]

Surname: _____
 Forename: _____
 Date of Birth: _____

Remarks:

Journal: 0001418 / 0 / 0
 Device ID: 00088 v0.5
 Channel: cable
 Recording: 2007-03-01 18:46:57
 Transmission: 2007-03-01 18:54:22
 Heart Rate: 60.7 min⁻¹
 Heart Period: 989 ms
 SDNN: 53 ms
 CV: 5.3%

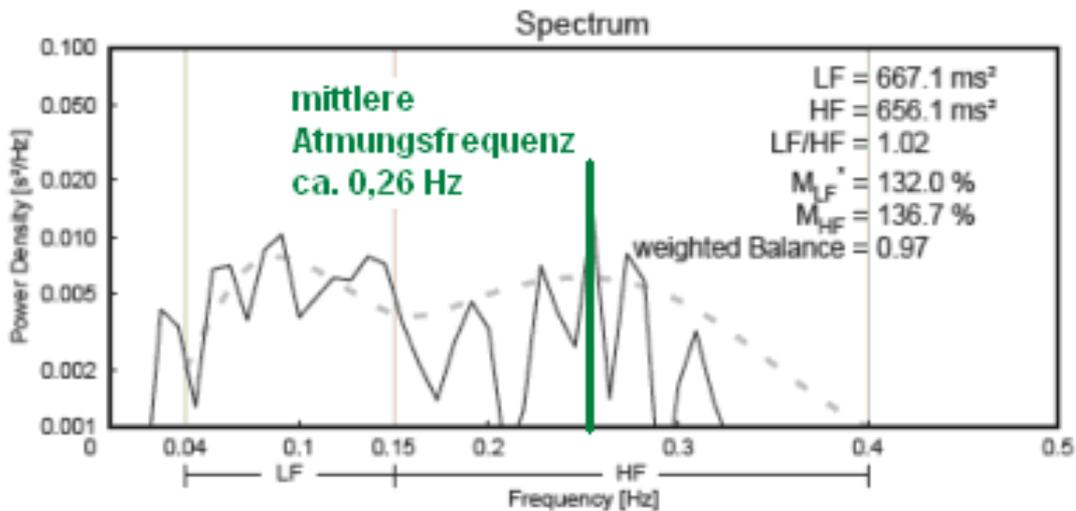
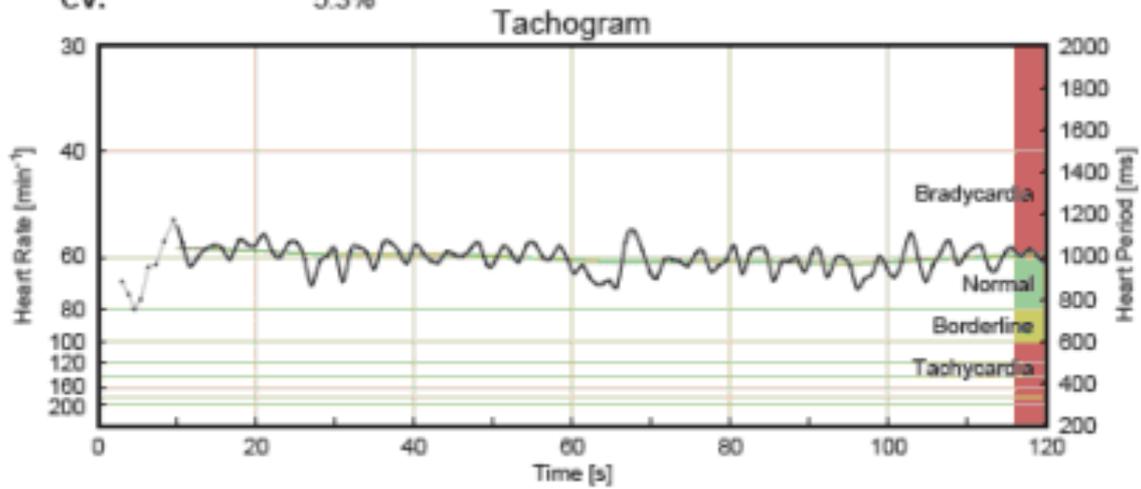


Abb. 15 b): 26jährige männliche sportlich aktive Normalperson nach Spinning
 [Hinweis: - - - - abgeleiteter mittlerer FFT-Verlauf bei etwa 25jährigen Normalpersonen]

5. Spektrale Maßzahlen und FFT-Spektrum: Kardiovaskuläre Parameterveränderungen unter einer (physikalischen) Therapie am Beispiel einer 55jährigen Versuchsperson

Bei einer 55jährigen sitzenden und entspannten Versuchsperson wurden mit clue medical kardiovaskuläre Kennfunktionen und –werte abgeleitet, wie aus **Abb. 16 a)** hervorgeht. Nach einer (physikalischen) Herz-Kreislauf-Therapie wurden die kardiovaskulären Parameter erneut erfasst (**Abb. 16 b)**).

Allgemeine Ergebnisse (s. Abb.16):

- die im bekannten Normalbereich von 60 ... 80 min⁻¹ gelegene Herzfrequenz wird von 80,8 auf 78,7 min⁻¹ reduziert,
- die absolute Herzfrequenzvariabilität SDNN erhöht sich von 15 auf 21 ms,
- die relative Herzfrequenzvariabilität CV erhöht sich gleichfalls von 2 auf 2,8 %.

Vergleicht man bei dieser Versuchsperson die Ergebnisse zur Herzfrequenzvariabilität mit den lebensalterabhängigen kardiovaskulären Grenz-Normalwerten entsprechend Abb. 6, so ist ersichtlich, dass sie vor der Stimulation deutlich von diesen unteren Grenzwerten entfernt im Normalbereich liegen und sich danach noch weiter enorm verbessern. Betrachtet man hierzu das Tachogramm der Herzperiodendauern vor der Behandlung (Abb. 16a), so erkennt man, dass eine Atmungsabhängigkeit (respiratorische Sinusarrhythmie) auftritt, die zu den Herzfrequenzvariabilitäts-Normalwerten führt, jedoch auch langwellige unregelmäßige Veränderungen im Tachogramm vorhanden sind. Nach der Stimulation bildet sich eine respiratorische Sinusarrhythmie im Tachogramm noch deutlicher aus, was höhere Herzfrequenzvariabilitäten zur Folge hat.

Spezielle Ergebnisse

Analysiert man in Abb. 16 die aus den Herzperiodendauern abgeleiteten FFT-Spektren, so lassen sich die obigen qualitativen Aussagen zur respiratorischen Sinusarrhythmie quantifizieren. Es wird deutlich, dass bei dieser Versuchsperson vor der Stimulation eine dominante Frequenz-Komponente im LF-Bereich bei ca. 0,06 Hz auftritt und die maximale HF-Frequenzkomponente bei ca. 0,17 Hz als Ausdruck der respiratorischen Sinusarrhythmie geringer ausgeprägt ist. Dies verändert sich unter der Stimulation markant: die Amplitude der maximalen LF-Frequenzkomponente, gelegen bei ca. 0,07 Hz, ist minimal im Vergleich zur Amplitude der Atmungsfrequenz von (lediglich) 0,14 Hz, so dass sich im Tachogramm der Herzperioden die respiratorische Sinusarrhythmie dominant abbildet und die Herzfrequenzvariabilitäten deutliche Normalwerte aufweisen [*Hinweis*: die mittlere Atmungsfrequenz hat sich unter der Stimulation auf 0,14 Hz \equiv 7,1 s reduziert. Dies liegt praktisch an der definierten LF-HF-Frequenzgrenze].

Die Software von clue medical ermöglicht, aus den FFT-Spektren die integralen Flächen der LF- und HF-Bereiche zu bestimmen. Es ist jedoch aus Abb. 16 ersichtlich, dass sich für diese Anwendung keine wesentlichen Flächen-Unterschiede vor und nach der Stimulation ergeben und die eigentlichen Informationen in diesem Fall offensichtlich in den markanten Frequenzlinien liegen. **Deshalb sollten für derartige Anwendungsfälle zum Zwecke einer umfassenderen kardiovaskulären Bewertung beide Varianten zugrunde gelegt werden.**

In **Anlage 1** sind Mittelwerte von kardiovaskulären Parametern, abgeleitet mit clue medical aus einer Gruppe von 98 herz-kreislauf-gesunden Versuchspersonen mit einem Durchschnittsalter von 25 \pm 5 Jahren, dargestellt.

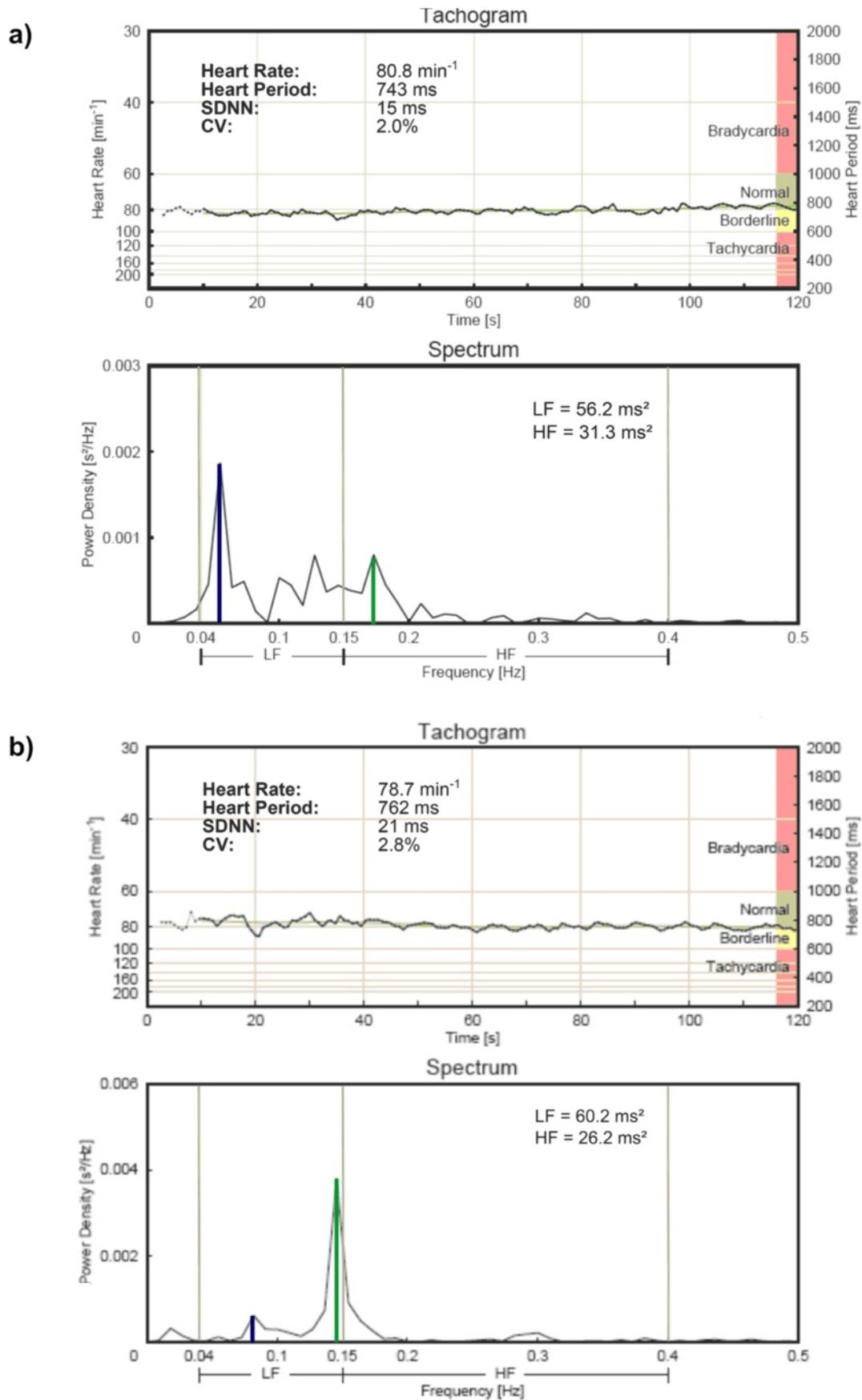


Abb. 16: Kardiovaskuläre Kennfunktionen, abgeleitet mit clue medical, bei einer 55-jährigen Versuchsperson vor [a)] und nach [b)] einer physikalischen Therapie

6. Allgemeine Hinweise

Zum Begriff „**Herzfrequenzvariabilität**“ findet man in der Literatur eine ständig steigende äußerst große Anzahl von wissenschaftlichen Veröffentlichungen und Publikationen, im Internet z. Zt. etwa 40 000 allein deutschsprachige Literaturhinweise. Eine Zusammenfassung wurde in **Anlage 2** angefügt, eine wissenschaftlich sehr anspruchsvolle und umfangreiche Arbeit stellt hierbei die Dissertation von *Horn* [*Horn, A: Diagnostik der Herzfrequenzvariabilität in der Sportmedizin - Rahmenbedingungen und methodische Grundlagen. Diss, Fakultät für Sportwissenschaft, Ruhr-Universität Bochum 2003*] dar, worauf verwiesen sei.

Anlage 1: Mittelwerte von kardiovaskulären Parametern, abgeleitet aus einer Gruppe von 98 herz-kreislauf-gesunden Versuchspersonen mit einem Durchschnittsalter von 25 ± 5 Jahren mit clue medical

Nachfolgende Mittelwerte von kardiovaskulären Parametern wurden aus jeweils zwei Messungen an einer Gruppe von 98 herz-kreislauf-gesunden Versuchspersonen [mittleres Alter 25 ± 5 Jahre] am Institut für Sportwissenschaften der Johann-Wolfgang-Goethe-Universität Frankfurt unter Leitung von Prof. Dr. D. Schmidtbleicher als „Normalwerte“ für eine solche Gruppe abgeleitet, die clue medical als für den Arzt orientierend zugrunde gelegt wurden.

Kurzbezeichnung	Bezeichnung des Parameters	Wertebereich
$\overline{f_H}$	mittlere Herzfrequenz	51 ... 61,3 ... 77 [min ⁻¹]
SDNN	absolute Herzfrequenzvariabilität	26 .. 53 ... 106 ms
CV	Variationskoeffizient = relative Herzfrequenzvariabilität	2,9 ... 5,5 ... 10,3 %
LF	LF-Fläche	90 ... 420 ... 2000 ms ²
HF	HF-Fläche	95 ... 525 ... 2900 ms ²
VHF	VHF-Fläche	2 ... 17,4 ... 80 ms ²
M _{LF} *	mit dem Quadrat der mittleren Herzfrequenz gewichtete spektrale Maßzahl M _{LF}	23 ... 100 ... 450 %
M _{HF}	spektrale Maßzahl für den HF-Frequenzbereich	18 ... 100 ... 550 %
B*	gewichtete Balance	0,2 ... 1 ... 5
LF/HF	„einfache“ Balance als Quotient von LF- zu HF-Fläche	0,19 ... 0,81 ... 3,4

Tabelle: „Orientierende Normalbereiche“ kardiovaskulärer Parameter, abgeleitet von 98 herz-kreislauf-gesunden Versuchspersonen [mittleres Alter 25 ± 5 Jahre]

Bemerkungen zu Herz-Kreislauf-Normalwerten:

Auf Grund der Existenz von **Nichtlinearitäten** im Herz-Kreislauf-System stellt sich die Frage nach „**Normalwerten bzw. -bereichen**“ grundsätzlich, da in einem solchen Fall Normalwerte bzw. -bereiche immer auf einen „Arbeitspunkt“ zu beziehen sind. Die Sportwissenschaftlerin A. Horn [Horn, A: Diagnostik der Herzfrequenzvariabilität in der Sportmedizin - Rahmenbedingungen und methodische Grundlagen. Diss., Fakultät für Sportwissenschaft, Ruhr-Universität Bochum 2003] untersucht u. a. dieses Problem in ihrer Dissertation ebenso und kommt zum Ergebnis: „*Die Definierbarkeit von Normwerten ist fraglich*“. Dem muß man sich auf Grund des Auftretens dieser Nichtlinearitäten voll anschließen, so dass auch die Ermittlung von kardiovaskulären „Normalparametern“ praktisch nicht möglich ist. Letztere setzen immer eine Linearisierung voraus. Möglich ist jedoch neben der Angabe von „orientierenden Normalbereichen“ unter Einbeziehung des mittleren Lebensalters (s. obige Tabelle) die Bestimmung von „**minimalen Werten**“ („**untere Grenzwerte der Herzfrequenzvariabilitäten**“, s. S. 11), wo ein derartiges System instabil werden kann.

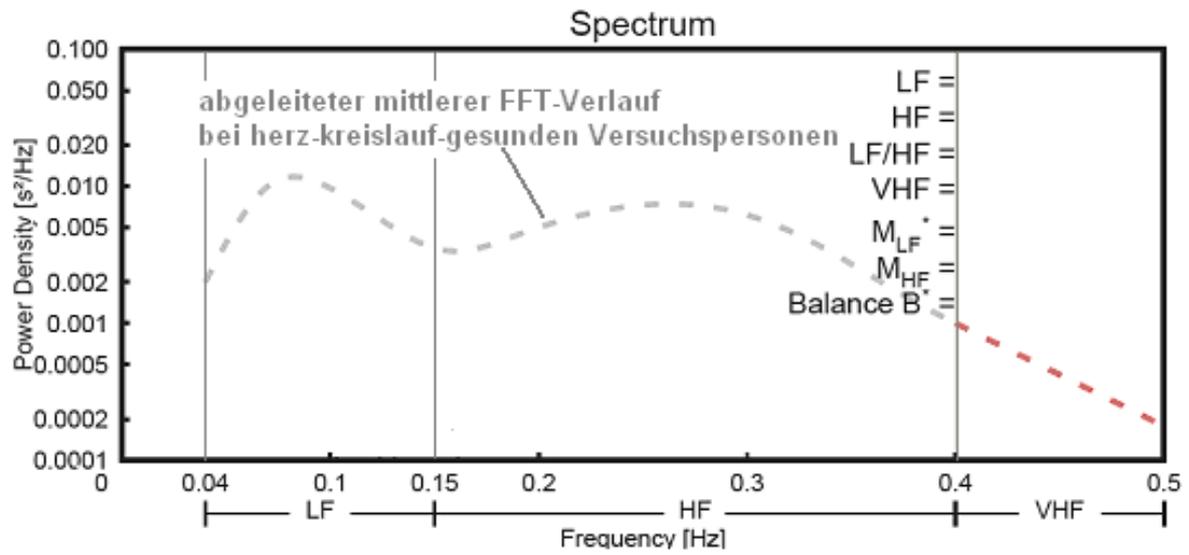


Abb.: clue-medical-Oberfläche „FFT-Spektrum mit logarithmischem Leistungsdichte-Maßstab“ einschließlich abgeleiteter kardiovaskulärer Parameter sowie einem mittleren FFT-Verlauf herz-kreislauf-gesunder Versuchspersonen (- - -) als orientierender Vergleich

Anlage 2: Ausgewählte Literatur zur Herzfrequenzvariabilität

- AHMED, M. W, A. H. KADISH, M. A. PARKER und J. J. GOLDBERGER (1994): Effect of physiologic and pharmacologic adrenergic stimulation on heart rate variability. *J. Am. Coll. Cardiol.* 24 (4), 1082-1090
- AKSELROD, S., D. GORDON, F. A. UBEL, D. C. SHANNON, A. C. BARGER und R. J. COHEN (1981): Power spectrum analysis of heart rate fluctuation: a quantitative probe of beat-to-beat cardiovascular control. *Science* 213, 220-222 Hemodynamic regulation: investigation by spectral analysis. *Am. J. Physiol.* 249, H867-H875
- ANTONI, H. (1990): Funktionen des Herzens. In: R. F. Schmidt und G. Thews (Hrsg.): *Physiologie des Menschen*, 24. Auflage, Springer Verlag, Berlin, 461-504
- Baumert, J - H; Frey, A W und M Adt: Analyse der Herzfrequenzvariabilität. Grundlagen, Methodik und mögliche Anwendung in der Anästhesie. *Anaesthesist* 44 (1995), 677-686
- BOROS, J. v. und B. v. BOROS (1948): Die klinische Bedeutung der Tachykardie. *Cardiologia* 13, 325-329
- BREUER, H.-W., A. SKYSCHALLY, M. WEHR, R. SCHULZ und G. HEUSCH (1992): Schlechte Reproduzierbarkeit von Parametern der Herzfrequenzvariabilität. *Z. Kardiol.* 81, 475-481
- BRÜGGEMANN, T., D. WEISS und D. ANDRESEN (1995): Spektralanalyse zur Beurteilung der Herzfrequenzvariabilität. *Herzschr. Elektrophys.* 5(2), 19-24
- Bürklein, M, Vogt L und W Banzer: Meßverfahren zur Erfassung der Herzfrequenzvariabilität – Eine vergleichende Studie. Cross validation of heart rate variability measurements before and after exercise. *Deutsche Zeitschrift für Sportmedizin.* Jahrgang 56, Nr. 12 (2005)
- CHIALVO, D. R. und J. JALIFE (1987): Non-linear dynamics of cardiac excitation and impulse propagation. *Nature* 330, 749-752
- DENTON, T. A., G. A. DIAMOND, R. H. HELFANT, S. KHAN und H. KARAGUEUZIAN (1990): Fascinating rhythm: a primer on chaos theory and its application to cardiology. *Am. Heart J.* 120, 1419-1440
- ECKBERG, D. L. (1980): Nonlinearities of the human carotid baroreceptor-cardiac reflex. *Circ. Res.* 47, 208-216
- ECKBERG, D. L. und J. M. FRITSCH (1993): How should human baroreflexes be tested? *NIPS* 8, 7-12
- ECKOLD, K. und W. BRAUN (1992): Herzfrequenzvariabilität und vegetative Tonisierung. *Wissenschaftliche Zeitung der Humboldt-Universität zu Berlin* 41, 95-100
- EHRLEIN, H. J., H. HÖRNICKE, W. ENGELHARD und G. TOLKMITT (1973): Die Herzschlagfrequenz während standardisierter Belastung als Maß für die Leistungsfähigkeit von Pferden. *Zbl. Vet. Med.* 20A, 188-208
- ESPERER, H. D. (1995): Physiologische Grundlagen und pathologische Aspekte der Herzfrequenzvariabilität beim Menschen. *Herzschr. Elektrophys.* 5, 1-10
- Esperer, H.-D.: Die Herzfrequenzvariabilität, ein neuer Parameter für die nichtinvasive Risikostratifizierung nach Myokardinfarkt und arrhythmogener Synkope. *Herzschr. Elektrophys.* 3, 1-16 (1992)
- GARFINKEL, A., M. L. SPANO, W. L. DITTO und J. N. WEISS (1992): Controlling cardiac chaos. *Science* 257, 1230-1235
- GERBER, H. (1994): Krankheiten der Atemwege. In: H. Gerber (Hrsg.): *Pferdekrankheiten. Innere Medizin einschließlich Dermatologie.* Band 1, Ulmer Verlag, Stuttgart, 90-153
- GOLDBERGER, A. L. (1991): Is the normal heartbeat chaotic or homeostatic? *NIPS* 6, 87-91

GRAUERHOLZ, H. (1979a): Beitrag zur Systematik der P-Welle im EKG gesunder Pferde. Berl. Münch. Tierärztl. Wschr. 92, 349-352

GRAUERHOLZ, H. (1979b): Veränderungen im Elektrokardiogramm von Pferden mit chronischer Bronchitis und deren Folgeerscheinungen. Berl. Münch. Wschr. 92, 85-89

GRAUERHOLZ, H. (1980a): Auswertung vektorieller und zeitlicher Parameter im Elektrokardiogramm des Pferdes. Praktischer Tierarzt 2, 97-116

GRAUERHOLZ, H. (1980b): Untersuchungen über den QRS-Komplex im EKG des Pferdes. Berl. Münch. Wschr. 93, 301-309

GRAUERHOLZ, H. (1990): Über den Einfluß der Atemtätigkeit auf den QRS-Komplex im EKG klinisch gesunder und chronisch lungenkranker Pferde. Berl. Münch. Wschr. 103, 293-296

Grohmann, G, M Krauß, P Pohl, G Pöhlmann und S Müller: Die Autokorrelationsfunktion der Herzperiodendauer zur Beschreibung der statistischen Abhängigkeit zwischen den Herzaktionen - eine mögliche Beschreibungsform zur Früherkennung kardiovaskulärer Erkrankungen?
Teil I: Theoretische Grundlagen, Perfusion 9, 370-385 (1996).
Teil II: Erste Messungen an Patienten, Perfusion 9, 395-410 (1996)

Grohmann, G, Krauß, M und S Müller: Vergleichende Untersuchungen zur autonomen kardialen Neuropathie bei Patienten mit Diabetes mellitus mit dem NIRP- und dem ProSciCard-Verfahren. PERFUSION 12; 1999: 392-408.34

HAMLIN, R. L., W. L. KLEPINGER, K. W. GILPIN und C. R. SMITH (1972): Autonomic control of heart rate in the horse. Am. J. Physiol. 222(4), 976-978

Horn, A: Diagnostik der Herzfrequenzvariabilität in der Sportmedizin - Rahmenbedingungen und methodische Grundlagen. Diss, Fakultät für Sportwissenschaft, Ruhr-Universität Bochum 2003

JANSSEN, M. J. A., C. A. SWENNE, J. de BIE, O. ROMPELMAN und J. H. van BEMMEL (1993): Methods in heart rate variability analysis: which tachogram should we choose? Comput. Methods Programs Biomed. 41, 1-8

JOSE, A. D. (1966): Effect of combined sympathetic and parasympathetic blockade on heart rate and cardiac function in man. Am. J. Cardiol. 18, 476-478

KAPLAN, D. T. und A. L. GOLDBERGER (1991): Chaos in cardiology. J. Cardiovasc. Electrophysiol. 2, 342-354

KLINGENHEBEN, T., M. ZABEL, H. JUST und S. H. HOHNLOSER (1993): Reproduzierbarkeit von Herzfrequenzvariabilitäts-Messungen in wiederholten 24Stunden-Langzeit-EKG-Aufzeichnungen. Z. Kardiol. 82, 302-308

KOLB, E. (1989): Die nervale Beeinflussung der Herzfunktion. In: E. Kolb (Hrsg.): Lehrbuch der Physiologie der Haustiere, 5. Auflage, Gustav Fischer Verlag, Stuttgart, 485-488

Krauß, M, Ch Posthoff, D Bilz und G Grohmann: The Determination of Optimum and Normal Values for Heart and Circulatory Parameters of Human Beings and their Recording by the Noninvasive NIRP-Method. Signal and Image Processing (SIP-96). An International Conference Highlighting Recent Developments in Signal and Image Processing, Session 03 (Biomedical SIP). November 11th – 14th, 1996, Orlando/USA.

KRZYWANEK, H. D., G. WITTKE, A. BAYER und P. BORMANN (1970): The heart rates of thoroughbred horses during a race. Equine Vet. J. 2, 115-117

LAUBE, W. (1992): Die vegetativ-chronotrope Rhythmik als Ausdruck des Funktionszustandes des neuromuskulären Systems. Wissenschaftliche Zeitung der Humboldt-Universität zu Berlin 41, 111-113

LEVY, M. N. (1971): Sympathetic-parasympathetic interactions in the heart. Circ. Res. 29 (5), 437-445

- LEVY, M. N. und H. ZIESKE (1969): Autonomic control of cardiac pacemaker activity and atrioventricular transmission. *J. Appl. Physiol* 27, 465-470
- LI, T. und YORKE, J. A. (1997): Period three implies chaos. *Am. Math. Monthly* 82, 985-992
- LÖLLGEN, H. (1999): Neue Methoden in der kardialen Funktionsdiagnostik: Herzfrequenzvariabilität. *Deutsch. Ärztebl.* 96, A2029-A2032
- LÖSCHER, W. (1991): Spezielle Pharmakologie und Pharmakotherapie: Pharmaka mit Wirkung auf das autonome (vegetative) Nervensystem. in: W. Löscher, F. R. Ungemach und R. Kroker (Hrsg.): *Grundlagen der Pharmakotherapie bei Haus und Nutztieren*; Verlag Paul Parey, Berlin und Hamburg, 37-57
- LUDWIG, C. (1847): Beiträge zur Kenntnis des Einflusses der Respirationsbewegungen auf den Blutumlauf im Aortensystem. *Arch. Anat. Physiol.* 242-302
- LUTZ.G., J. SCHNEIDER, H. PANNDORF, C. PREUSSE und E. GRÜN (1976): Das Verhalten der Ruheherzfrequenz beim trainierten Galopprennpferd. *Mh. Vet. Med.* 31 (4), 134-140
- MALIK, M. (1996): Heart rate variability, standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. *Circulation* 93, 1043-1065
- MALIK, M. und A. J. CAMM (1993): Components of heart rate variability - what they really mean and what we really measure. *Am. J. Cardiol.* 72, 821-822
- MALLIANI, A., M. PAGANI, F. LOMBARDI und S. CERUTTI (1991): Cardiovascular neural regulation explored in the frequency domain. *Circulation* 84 (2), 482-492
- MATSUI, K. und S. SUGANO (1987): Species differences in the changes in heart rate and T-wave amplitude after autonomic blockade in thoroughbred horses, ponies, cows, pigs, goats and chickens. *Jpn. J. Vet. Sci.* 49(4), 637-644
- MATSUI, K. und S. SUGANO (1989): Influence of autonomic nervous activity on variations in the R-R-intervals in adult goats. *Jpn. J. Vet. Sci.* 51(3), 574-581
- MATSUI, K., S. SUGANO, I. MASUYAMA, A. AMADA und Y. KANO (1984): Alterations in the heart rate of thoroughbred horse, pony and holstein cow through pre-and post-natal stages. *Jpn. J. Vet. Sci.* 46(4), 505-510
- MAYER, S. (1876): Studien zur Physiologie des Herzens und der Blutgefäße, 5. Abhandlung: Über spontane Blutdruckschwankungen. *Sber. Akad. Wiss. Wien* 3(74), 281-307
- MEESMANN, M., J. BOESE und R. SCHARF (1995): Vergleich der Methoden zur Bestimmung der Herzfrequenzvariabilität. *Herzschr. Elektrophysiol.* 5, 25-29
- MILL, J. (1977): Die Zeitwerte und der Systolen-Diastolen-Quotient im Elektrokardiogramm des Sportpferdes und ihre Beziehung zur Leistung. I. Mitteilung: Untersuchungen ohne physische Belastung. *Mh. Vet. Med.* 32, 861-866
- MILL, J. und R. LEHMANN (1969): Das Training zweijähriger Galopprennpferde unter pferdesportmedizinischen Aspekten. *Mh. Vet. Med.* 24(23), 908-912
- MOHR, E., H.-D. KRZYWANEK, W. PINKOWSKY und ELKE WITTE (1998): Training control in the race horse with aid of a lactate-speed-relation. Poster, Joint Congress of the German and Scandinavian Physiological Societies an der Universität Hamburg
- MONTANO, N., T. G. RUSCONE, A. PORTA, F. LOMBARDI, M. PAGANI und A. MALLIANI (1994): Power spectrum analysis of heart rate variability to assess the changes in sympathovagal balance during graded orthostatic tilt. *Circulation* 90(4), 1826-1831
- MROWKA, R., A. PATZAK, E. SCHUBERT und P. PERSSON (1995): Linear and-nonlinear properties of heart rate in postnatal maturation. *Cardiovasc. Res.* 31, 447-454

- Ossowski, A: Ergebnisse des signalgemittelten Elektrokardiogramms und der Herzfrequenzvariabilität bei Patienten mit arteriellem Hypertonus und angiographischem Ausschluß einer koronaren Herzkrankheit im Vergleich zu Herzgesunden. Diss., Hohe Medizinische Fakultät, Ruhr-Universität Bochum 2005
- PATZAK, A., J. EBNER, C. JOHL, E.-U. BERNDT, V. ORLOW und H. CAMMAN (1992): Kardiorespiratorische Beziehungen bei willkürlich kontrollierter Atmung. Wissenschaftliche Zeitung der Humboldt-Universität zu Berlin, R. Medizin 41, 121-129
- POMERANZ, B., R. J. B. MACAULAY, M. A. CAUDILL, I. KUTZ, D. ADAM, D. GORDON, K. M. KILBORN, A. C. BARGER, D. C. SHANNON, R. J. COHEN und H. BENSON (1985): Assessment of autonomic function in humans by heart rate spectral analysis. Am J Physiol 248, H151-H153
- Reichel, G.: Apparative Diagnostik peripherer vegetativer Funktionsstörungen. psycho 19 (1993) Nr. 5, 319-325
- RIGNEY, D. R., J. E. MIETUS und A. L. GOLDBERGER (1990): Is normal sinus rhythm „chaotic“? Measurement of Lyapunow exponents. Circulation, Supplement III 82, 236
- ROSENBLUETH, A. und F. A. SIMEONE (1934): Interrelations of vagal and accelerator effects on the cardiac rate Am J. Physiol. 110, 42-55
- SACHS, Lothar (1993): Statistische Methoden, Bd 1, 7. Auflage, Springer Verlag, Berlin, 27
- SAMAAN, A. (1935): Antagonistic cardiac nerves and heart rate. J. Physiol. 83, 567-573
- SAUL, P. (1990): Beat-to-beat variations of heart rate reflect modulation of cardiac autonomic outflow. NIPS 5, 32-37
- SKARDA, R. T., W. W. MUIR, D. W. MILNE und A. A. GABEL (1976): Effects of training on resting and postexercise ECG in Standardbreed horses, using a standardized exercise test. Am. J. Vet. Res. 37, 1485-1488
- SLINKER, B. K., K. B. CAMPBELL, J. E. ALEXANDER und P. A. KLAVANO (1982): Arterial baroreflex control of heart rate in the horse, pig and calf. Am J. Vet. Res. 43, 1926-1932
- SPÖRRI, H. (1954): Untersuchungen über die Systolen- und Diastolendauer des Herzens bei den verschiedenen Haustierarten und ihre Bedeutung für die Klinik und Beurteilungslehre. Schweiz. Arch. Tierheilkd. 96, 593-602
- SPÖRRI, H. (1966): Untersuchungen der Herzdynamie beim Pferd. Helv. Physiol. Acta 24, 68-73
- SPÖRRI, H. (1975 a): Elektrokardiographie: Grundlagen der Elektrokardiographie (1). Tierärztl. Prax. 3, 1-6
- SPÖRRI, H. (1975 b): Elektrokardiographie: Grundlagen der Elektrokardiographie (2). Tierärztl. Prax. 3, 139-147
- SPÖRRI, H. (1975 c): Elektrokardiographie: Grundlagen der Elektrokardiographie (3). Tierärztl. Prax. 3, 263-269
- STEWART, G. A. (1981): The heart score theory In the racehorse. Austr. Vet. J. 57, 422-428
- TRAUBE, L. (1865): Über periodische Tätigkeitsänderungen der vasomotorischen und Hemmungs-Nervensysteme. Centrbl. Med. Wiss. 56, 880
- TSCHUDI, P. (1985 a): Elektrokardiographie beim Pferd (1): Grundlagen und Normalbild. Tierärztl. Prax. 13, 181-189
- TSCHUDI, P. (1985 b): Elektrokardiographie beim Pferd (2): Erregungsbildungs- und Erregungsleitungsstörungen. Tierärztl. Prax. 13, 529-539
- VIBE-PEDERSEN, G. und K. NIELSEN (1980): Electrocardiographie in the horse. Nord. Vet. Med 32, 105-121

VYBIRAL, T., J. BRYG, M. E. MADDENS und W. E. BODEN (1989): Effect of passive tilt on sympathetic and parasympathetic components of heart rate variability in normal subjects. *Am. J. Cardiol.* 63, 1117-1120

Walter, Th, G Grießl und A Neugebauer: Die Messung der Kurzzeit-Herzfrequenzvariabilität in Ruhe und unter Belastung – Vorstellung einer neuen Methode. *Herz/Kreisl.* 27(11/95), 366-369

WARNER, M. R. und J. M. LOEB (1986): Beat-by-beat modulation of AV conduction: I. Heart rate and respiratory influences. *Am. J. Physiol.* 251, H1126-H1133

WEBBER, CH. Und J. ZBILUT (1994): Dynamical assessment of physiological systems and states using recurrence plot strategies. *J. Appl. Physiol.* 76(2), 956-973

WEGSCHEIDER, K. (1995): Statistische Zeitreihenmodelle und Herzfrequenzvariabilität. *Herzschr. Elektrophys.* 5, 11-14