



VYSOKÉ UČENÍ TECHNICKÉ V BRNĚ

BRNO UNIVERSITY OF TECHNOLOGY



**FAKULTA ELEKTROTECHNIKY A KOMUNIKAČNÍCH
TECHNOLOGIÍ**

ÚSTAV BIOMEDICÍNSKÉHO INŽENÝRSTVÍ

FACULTY OF ELECTRICAL ENGINEERING AND COMMUNICATION
DEPARTMENT OF BIOMEDICAL ENGINEERING

METODY VYHODNOCENÍ VARIABILITY TEPOVÉ FREKVENCE A ARTERIÁLNÍHO KREVNÍHO TLAKU

METHODS FOR THE EVALUATION OF HEART RATE AND ARTERIAL BLOOD PRESSURE
VARIABILITY

BAKALÁŘSKÁ PRÁCE

BACHELOR'S THESIS

AUTOR PRÁCE

AUTHOR

GABRIELA SEDLÁČKOVÁ

VEDOUCÍ PRÁCE

SUPERVISOR

Ing. PAVEL LEINVEBER

BRNO 2013



VYSOKÉ UČENÍ
TECHNICKÉ V BRNĚ

Fakulta elektrotechniky
a komunikačních technologií

Ústav biomedicínského inženýrství

Bakalářská práce

bakalářský studijní obor

Biomedicínská technika a bioinformatika

Studentka: Gabriela Sedláčková

ID: 133982

Ročník: 3

Akademický rok: 2012/2013

NÁZEV TÉMATU:

Metody vyhodnocení variability tepové frekvence a arteriálního krevního tlaku

POKYNY PRO VYPRACOVÁNÍ:

1) Seznamte se s parametry a metodami popisujícími variabilitu tepové frekvence a arteriálního krevního tlaku. 2) Proveďte přehled a srovnání v současnosti používaných metod. 3) Pomocí dostupných prostředků na školícím pracovišti proveďte detekci a výpočet vybraných parametrů na souboru dat zdravých dobrovolníků. Pro stanovení vybraných parametrů použijte v literatuře standardně používané metody v časové resp. frekvenční oblasti. 4) Vyhodnoťte a diskutujte výsledné parametry ve vztahu k charakteru vstupních dat – vliv komorových extrasystol nebo jiných artefaktů. Pokuste se pomocí výsledků ukázat výhody a nevýhody jednotlivých použitých metod jak v časové tak frekvenční oblasti.

DOPORUČENÁ LITERATURA:

- [1] LAUDE, D., et al. Comparison of various techniques used to estimate spontaneous baroreflex sensitivity (the EuroBaVar study). *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*, 2004. 286(1): p. R226-31.
[2] PERSSON, P.B., et al. Time versus frequency domain techniques for assessing baroreflex sensitivity. *J Hypertens*, 2001. 19(10): p. 1699-705.
[3] MALLIANI, A., et al. Cardiovascular neural regulation explored in the frequency domain. *Circulation*. 1991, vol. 84, no. 2, p. 482-92, ISSN 0009-7322 (Print).

Termín zadání: 11.2.2013

Termín odevzdání: 31.5.2013

Vedoucí práce: Ing. Pavel Leinveber

Konzultanti bakalářské práce: doc. Ing. Jana Kolářová, Ph.D.

prof. Ing. Ivo Provazník, Ph.D.

Předseda oborové rady

UPOZORNĚNÍ:

Autor bakalářské práce nesmí při vytváření bakalářské práce porušit autorská práva třetích osob, zejména nesmí zasahovat nedovoleným způsobem do cizích autorských práv osobnostních a musí si být plně vědom následků porušení ustanovení § 11 a následujících autorského zákona č. 121/2000 Sb., včetně možných trestněprávních důsledků vyplývajících z ustanovení části druhé, hlavy VI. díl 4 Trestního zákoníku č.40/2009 Sb.

Abstrakt

Bakalářská práce se zabývá metodami popisujícími variabilitu tepové frekvence a arteriálního krevního tlaku. Důležitým mechanismem organismu pro udržení homeostázy v těle je tzv. zpětnovazební baroreflexní smyčka, která umožňuje krátkodobou regulaci krevního tlaku. Práce obsahuje popis metod, které se v současné době používají k vyhodnocení baroreflexní sensitivity. Pomocí programů v prostředí Matlab byla provedena analýza dat v časové a frekvenční oblasti. V závěru je posuzován vliv komorových extrasystol na výstupní parametr.

Klíčová slova

Baroreflex, zpětnovazební baroreflexní smyčka, baroreflexní sensitivity, variabilita srdeční frekvence, autonomní nervový systém, arteriální krevní tlak, tepová frekvence, R-R interval, sekvenční metoda, spektrální metoda, alfa index, komorové extrasystoly.

Abstract

The bachelor thesis deals with methods for description of heart rate variability and arterial blood pressure. An important mechanism for maintaining homeostasis in the body is so called baroreflex feedback loop, which allows for a short-term regulation of blood pressure. The thesis contains description of methods which are currently used for baroreflex sensitivity evaluation. Analysis in time domain as well as in frequency domain was done using programs in Matlab environment. At the end of the thesis the influence of ventricular extrasystoles on output parameter is evaluated.

Keywords

Baroreflex, baroreflex feedback loop, baroreflex sensitivity, heart rate variability, autonomic nervous system, arterial blood pressure, heart rate, R-R interval, sequence method, spectral method, alpha index, ventricular extrasystoles.

SEDLÁČKOVÁ, G. *Metody vyhodnocení variability tepové frekvence a arteriálního krevního tlaku*. Brno: Vysoké učení technické v Brně, Fakulta elektrotechniky a komunikačních technologií, 2013. 51 s. Vedoucí bakalářské práce Ing. Pavel Leinveber.

Prohlášení

Prohlašuji, že svou bakalářskou práci na téma Metody vyhodnocení variability tepové frekvence a arteriálního krevního tlaku jsem vypracovala samostatně pod vedením vedoucího semestrálního projektu a s použitím odborné literatury a dalších informačních zdrojů, které jsou všechny citovány v práci a uvedeny v seznamu literatury na konci práce.

Jako autor uvedené bakalářské práce dále prohlašuji, že v souvislosti s vytvořením tohoto projektu jsem neporušila autorská práva třetích osob, zejména jsem nezasáhla nedovoleným způsobem do cizích autorských práv osobnostních a jsem si plně vědoma následků porušení ustanovení § 11 a následujících autorského zákona č. 121/2000 Sb., včetně možných trestněprávních důsledků vyplývajících z ustanovení části druhé, hlavy VI. díl 4 Trestního zákoníku č. 40/2009Sb.

V Brně dne 26. května 2013

podpis autora

Poděkování

Na tomto místě bych ráda poděkovala svému vedoucímu bakalářské práce Ing. Pavlovi Leinveberovi a konzultantovi Ing. Mgr. Janu Cimbálníkovi za jejich podporu a mnoho cenných rad při vedení semestrální práce. Dále bych ráda poděkovala svým rodičům a přátelům za morální i finanční podporu při studiu.

V Brně dne 26. května 2013

podpis autora

Obsah

Úvod.....	1
1. Baroreceptory.....	2
1.1 Vysokotlaké a nízkotlaké baroreceptory	2
1.2 Sympatikus a parasympatikus	2
1.3 Metody pro posouzení baroreflexní funkce.....	3
2. Baroreflexní sensitivita (BRS).....	4
2.1 Měření baroreflexní sensitivity	5
2.1.1 Laboratorní metody	5
2.1.2 Metody v časové a frekvenční oblasti	7
2.1.3 Srovnání metod v časové a frekvenční oblasti	10
2.2 Řízené a spontánní dýchání	10
2.3 Poškození baroreflexní senzitivity	10
3. Variabilita srdeční frekvence (HRV).....	11
3.1 Faktory ovlivňující HRV	11
3.2 Historie	11
3.3 Frekvenční pásma aktivity ANS.....	12
3.4 Pokles HRV	13
3.5 Měření variability srdeční frekvence.....	13
3.5.1 Časová oblast.....	13
3.5.2 Frekvenční oblast.....	14
3.5.3 Nelineární metody	17
3.5.4 Respirace při měření variability srdeční frekvence	18
3.5.5 Interpretace výsledků vyšetření spektrální analýzy HRV	19
4. Zpracování baroreflexní sensitivity	22
4.1 Přepočet frekvence	22
4.2 Sekvenční analýza (Slope metoda).....	23
4.2.1 Načtení dat.....	23
4.2.2 Kategorizace R-R intervalů	24
4.2.3 Kategorizace změn systolického krevního tlaku	24

4.2.4	Znázornění změn délek R-R intervalů.....	25
4.2.5	Znázornění změn systolického krevního tlaku	25
4.2.6	Shodné úseky R-R intervalů a systolického krevního tlaku	26
4.2.7	Výpočet baroreflexní sensitivity.....	28
4.2.8	Spuštění programu slope	28
4.3	Spektrální analýza (α -index)	29
4.3.1	Načtení dat.....	29
4.3.2	Segmentace dat.....	29
4.3.3	Rychlá Fourierova transformace	29
4.3.4	Výpočet alfa indexu.....	30
4.3.5	Spuštění programu alfa index	30
5.	Analýza a vyhodnocení výsledků	32
5.1	Analýza v časové oblasti	32
5.1.1	Výsledky sekvenční analýzy	32
5.1.2	Zhodnocení výsledků sekvenční analýzy	34
5.1.3	Vliv komorových extrasystol.....	36
5.1.4	Stručná charakteristika komorových extrasystol.....	36
5.1.5	Výsledky dat s komorovými extrasystolami	36
5.1.6	Zhodnocení vlivu komorových extrasystol na hodnotu BRS.....	37
5.2	Analýza ve frekvenční oblasti	38
5.2.1	Výsledky spektrální analýzy.....	38
5.2.2	Zhodnocení výsledků spektrální analýzy	39
5.2.3	Vliv komorových extrasystol.....	40
5.2.4	Výsledky dat s komorovými extrasystolami	40
5.2.5	Zhodnocení vlivu komorových extrasystol na hodnotu BRS.....	42
5.3	Porovnání výsledků v časové a frekvenční oblasti.....	43
5.3.1	Výsledky sekvenční a spektrální analýzy.....	43
5.3.2	Zhodnocení porovnání výsledků v časové a frekvenční oblasti	43
	Závěr	44
	Literatura.....	46
	Seznam použitých zkratk	49

Seznam obrázků

Obr 1: Schéma baroreflexní smyčky	4
Obr 2: Závislost BRS na věku a denní době, převzato a upraveno z [12]	5
Obr 3: Neck chambre metoda, převzato a upraveno z [25].....	7
Obr 4: Schematické znázornění stoupajícího arteriálního krevního tlaku a prodlužující se RR interval (horní část), graf závislosti RR intervalu na STK a jeho sklon regresní přímky značící BRS (spodní část), převzato a upraveno z [25].....	8
Obr 5: Schéma ilustrující posouzení BRS ve frekvenční oblasti pomocí výpočtu α -koeficientu, převzato a upraveno z [25].....	9
Obr 6: Vliv složek ANS na frekvenční pásma	12
Obr 7: HRV Trojúhelníkový index, převzato a upraveno z [32]	14
Obr 8: Ukázky změn frekvenčních pásem v různých situacích, převzato a upraveno z [32] ..	16
Obr 9: Závislost R-R intervalů na srdečních úderech v klidu a na nakloněné rovině, převzato a upraveno z [32].....	16
Obr 10: Závislost integrovaného PSD v definovaných frekvenčních oblastech (v klidu a na nakloněné rovině), převzato a upraveno z [32].....	17
Obr 11: Grafické znázornění funkčního věku podle celkového skóre, převzato a upraveno z [30]	20
Obr 12: Čtyřkvadrantový graf chování ANS u atleta, převzato z [35]	21
Obr 13: Prostředí ScopeWin	23
Obr 14: Kategorizace R-R intervalů.....	24
Obr 15: Kategorizace systolických krevních tlaků	25
Obr 16: Barevné znázornění změn délek R-R intervalů	25
Obr 17: Barevné znázornění změn STK	26
Obr 18: Shody v STK a R-R intervalech bez zpoždění.....	27
Obr 19: Shody v STK a R-R intervalech při zpoždění o jeden úder	27
Obr 20: Grafické znázornění výpočtu BRS.....	28
Obr 21: PSD pro segment č. 1 (R-R intervaly – modrá, STK – červená)	31
Obr 22: PSD pro segment č. 2 (R-R intervaly – modrá, STK – červená)	31

Obr 23: Ukázky KES.....	37
Obr 24: Ukázky vlivu KES na PSD	41
Obr 25: PSD po odstranění KES	41

Úvod

Bakalářská práce blíže popisuje variabilitu tepové frekvence a arteriálního krevního tlaku, následný přehled a srovnání v současnosti používaných metod. Tato problematika se jeví zajímavá z hlediska praktického využití v medicíně. Studie dokazují, že hodnota baroreflexní sensitivity (BRS) může být prognosticky velice užitečná, zvláště u pacientů se srdečním selháním, po infarktu myokardu či u pacientů s hypertenzí. Variabilitu srdeční frekvence (HRV) a baroreflexní sensitivity (BRS) je možno měřit velmi jednoduše, neinvazivně. Cílem práce je popsat základní principy fungování baroreceptorů, BRS a HRV, provést rešerši doposud používaných metod a využít těchto poznatků do praktické části bakalářské práce.

Práce je tematicky rozdělena na teoretickou a praktickou část. V teoretické části je popsána funkce baroreceptorů, objasněn princip baroreflexu a s ním spojená baroreflexní sensitivity. V další části je pojednáno o variabilitě srdeční frekvence a přehledu v současnosti používaných metod. Úkolem baroreceptorů, respektive baroreflexní smyčky, je sledovat a následně upravovat krátkodobé změny arteriálního krevního tlaku. Díky autonomnímu nervovému systému lze tyto změny téměř okamžitě regulovat. Hodnota BRS je u každého jedince jiná, závisí na vnějších faktorech, jako je věk, způsob výběru metody či choroba. Pro její stanovení se využívá velké množství metod popsaných níže v bakalářské práci. Nízká BRS se povětšinou pojí s kardiovaskulárními chorobami, hypertenzí, diabetem mellitus, atd.

Praktická část je zaměřena na realizaci v současnosti používaných metod pro detekci baroreflexní sensitivity v časové a frekvenční oblasti. Soubor dat, které jsou využívány ke zpracování, je poskytnut od zdravých dobrovolníků. V rámci posouzení vlivu vstupních dat na výsledné parametry jsou využity také data obsahující komorové extrasystoly.

V poslední kapitole je provedena analýza a vyhodnocení obdržených výsledků. Součástí je také posouzení výhod a nevýhod použitých metod v časové a frekvenční oblasti.

1. Baroreceptory

Baroreceptory jsou uloženy ve stěnách srdce a cév, jsou to sensorická zakončení, která dokáží zaznamenat změnu systematického krevního tlaku. Snaží se udržovat krevní oběh v normě tak, aby v první řadě mozek byl dostatečně zásobován krví. Reagují protahováním a aferentním výbojem předávaným do CNS prostřednictvím n. vagus. Důležitým mechanismem organismu pro udržení homeostázy v těle je tzv. zpětnovazební baroreflexní smyčka. Umožňuje krátkodobou regulaci krevního tlaku změnou tepové frekvence za pomoci sympatického a parasympatického systému. V praxi to znamená, že pokud dojde ke zvýšení krevního tlaku, sníží se tepová frekvence a naopak. Baroreceptory se dají rozdělit na vysokotlaké (receptory v oblouku aorty) a nízkotlaké (receptory v karotickém sinu) [1].

1.1 Vysokotlaké a nízkotlaké baroreceptory

Vysokotlaké baroreceptory regulují hlavně arteriální cirkulaci a to v rozmezí 110 – 160 mmHg systolického tlaku. Jejich vnitřní frekvence je okolo 0,1 Hz, z toho vyplývá, že regulují krevní tlak přibližně každých 10 sekund. Tento časový údaj je zajímavý z hlediska zástavy oběhu, protože právě 10 s po zástavě se dostavuje ztráta vědomí. I proto mají baroreceptory tak zásadní význam [19].

Nízkotlaké baroreceptory jsou spuštěny při snížení centrálního objemu krve, což může být způsobeno například dlouhodobějším sezením a následným postavením, nebo nedostatečnou hydratací organismu. Jsou umístěny v srdečních síních a plicním oběhu [3].

1.2 Sympatikus a parasympatikus

Svou zásluhu zde mají také složky autonomního nervového systému. Výsledky nárůstu tlaku reflektují aktivaci parasympatiku (mediátor acetylcholin) a inhibici sympatiku, což vyvolá snížení srdeční frekvence. To je způsobeno vazodilatačním mechanismem (rozšíření cév). Vše funguje i naopak, tzn. snížení krevního tlaku redukuje plnění baroreceptorů a vyvolá zvýšení hladiny výtoku sympatiku (mediátor noradrenalin a adrenalin), což způsobí vzrůst tepové frekvence, srdečních stahů a hlavně opětovné zvýšení TK. O to se stará vazokonstrikční mechanismus (zúžení cév). Také změny srdečního rytmu bývají korigovány parasympatikem, zvláště pak u jedinců s nižší srdeční frekvencí [1].

Druhý mechanismus, který slouží k regulaci TK také zpětnou vazbou, je účinek oxidu dusnatého. Je stimulovaný indukovaným smyčkovým napětím díky vzrůstajícímu arteriálnímu tlaku, tato silná vazodilatační odpověď je rychle účinná proti původnímu nárůstu krevního tlaku [2].

Drážděním baroreceptorů vzniká tzv. baroreflex. Baroreflex je spouštěcí mechanismus, který reaguje na změny TK a aktivací (deaktivací) složek autonomního nervového systému přispívá k regulaci krevního oběhu. Regulace TK pomocí baroreflexu je však pouze krátkodobá [21].

Obecně dělíme regulační mechanismy v těle na okamžité („beat to beat“), krátkodobé (v řádu sekund), střednědobé (minuty, hodiny) a dlouhodobé (hodiny až dny). Tato práce se zaměřuje spíše na krátkodobé regulační mechanismy.

Respirace může prokazatelně pozměnit vliv baroreflexe na srdeční frekvenci. To má za následek vznik tzv. respirační sinusové arytmie. Nádech snižuje a výdech zvyšuje reakci srdečního vagu (n.vagus) na aktivaci baroreflexu. Hyperventilace může mít také vliv v modulaci regulace srdeční frekvence sympatikem [3].

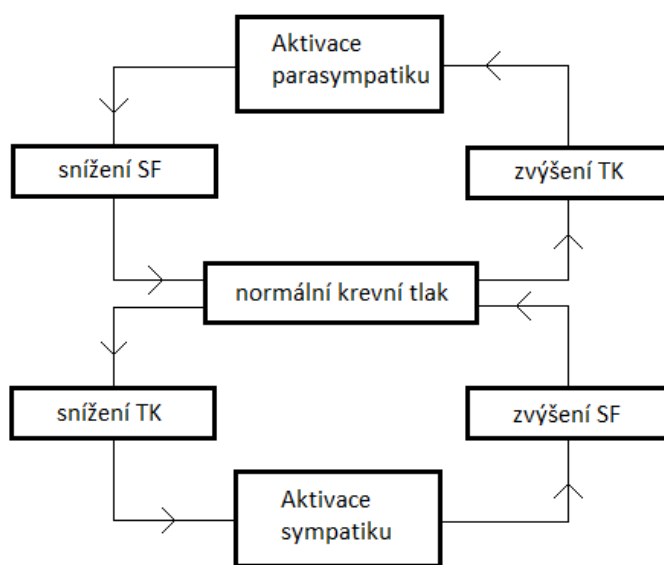
1.3 Metody pro posouzení baroreflexní funkce

Existují tři základní metody pro určení správné funkčnosti baroreflexu. Jednou z nich je využití vnějších podnětů, jako jsou buď mechanické nebo farmakologické účinky. Další metodou je detekce sekvencí po sobě jdoucích tepů (nárůst systolického krevního tlaku (STK) vede k prodloužení tepového intervalu a naopak). Třetí metoda se provádí křížově spektrální analýzou krátkých segmentů STK a R-R intervalů nebo periferních sympatických nervových aktivit svalů [19].

Rozdělit metody můžeme také podle excitace – spontánní BRS a excitované různými mechanismy (Oxford tests – jednotkový impulz, tilt table, LBNP, Neck cushion – jednotkový skok, dýchání – periodická excitace). Nebo na stanovení v časové a frekvenční oblasti.

2. Baroreflexní sensitivita (BRS)

Baroreflexní sensitivita neboli citlivost baroreflexu je dalším tématem této práce. Změny BRS se dějí podle všeobecně braného pravidla, které říká, že tepová frekvence (TF) se mění v závislosti na krevním tlaku (TK), tudíž je TK dominantní. Na Obr 1 je tato tzv. baroreflexní smyčka znázorněna graficky. BRS kvantitativně posuzuje funkci baroreceptoru jako změnu R-R intervalu vyvolanou změnou krevního tlaku o 1 mmHg. Vzhledem k tomuto faktu je BRS uváděna v jednotkách ms/mmHg. Zatím není rozmezí fyziologické BRS přesně standardizováno, proto se uvádí poměrně široké rozmezí 2 až 30 ms/mmHg [7, 19].



Obr 1: Schéma baroreflexní smyčky

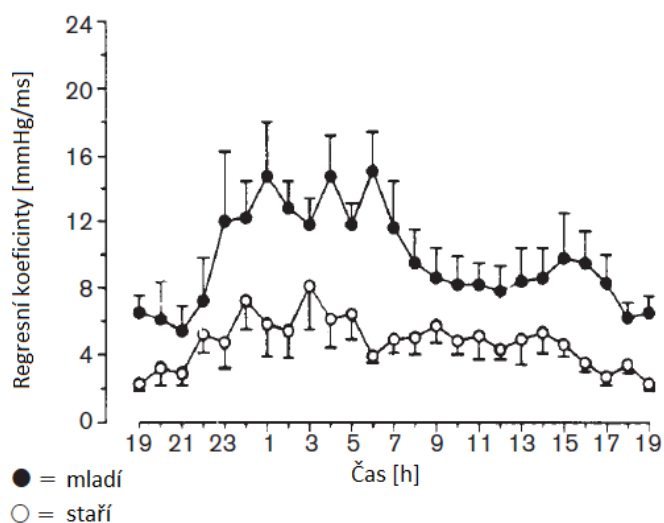
„Podrobnější popis reflexní oblouku je však poněkud těžší:

1. Receptor: baroreceptory v bifurkaci karotid (glomus caroticus) a v arcus aortae zaznamenají snížení nebo zvýšení tlaku krve
2. Aferentní dráha: informace je vedena IX. a X. (v uvedeném pořadí) hlavovým nervem
3. Centrum: nukleus tragus solitarius (NTS) v mozковém kmeni zpracovává a vyhodnocuje informace
4. Eferentní dráha: zprostředkována sympatikem (NTS aktivuje nebo tlumí rostroventrolaterální část prodloužené míchy – RVLM) a parasympatikem (NTS aktivuje nebo tlumí neurony v nukleus ambiguus – jádro vagu)
5. Efektor: rychlejší kardiomotorická složka (srdeční akcelerace a decelerace) a pomalejší vazomotorická složka (vazodilatace a vazokonstrikce). NTS je pod vlivem z vyšších etáží nervového systému (hypotalamus), takže je tlumen

při fyzické námaze nebo psychickém stresu a tím je umožněn účelný vzestup TK. Destrukce NTS vede k zvýšení TK a k jeho výraznému kolísání [26]. „

Vzestup tepové frekvence a s tím spojená aktivace sympatiku způsobuje pokles BRS, což může být zapříčiněno nejčastěji fyzickou a psychickou zátěží. Sníženou BRS lze též pozorovat například u hypertoniků, diabetiků a u lidí se srdečním selháním. Naopak vzrůst BRS můžeme zaznamenat při aktivaci parasympatiku. Baroreflexní sensitivita se také během dne mění. Dalším faktorem ovlivňujícím citlivost baroreflexu je věk (Obr 2) [27].

Míru baroreflexní sensitivity může také ovlivnit genetické predispozice [36].



Obr 2: Závislost BRS na věku a denní době, převzato a upraveno z [12]

2.1 Měření baroreflexní sensitivity

Je známo několik variant pro měření sensitivity baroreflexu. Mezi starší metody patří například masáž karotického sinu nebo jeho elektrické dráždění. V dnešní době se tyto techniky již nepoužívají, kvůli velkému zásahu přímo na vyšetřovanou osobu, invazivitě, špatné reprodukovatelnosti a velkému rušení. Další metody jsou Valsalvův manévr, test na nakloněné rovině s hlavou vzhůru, podtlak aplikovaný na dolní část těla (okluze dolních končetin), intravenózní podání vazoaktivních látek (bez přímého efektu na srdce) či tzv. „neck chamber technique“. Všechny tyto metody můžeme označit jako laboratorní [21].

2.1.1 Laboratorní metody

K vyvolání **Valsalvova manévru** je nutné dbát správným pokynům a dobře spolupracovat. Vytvořením pozitivního tlaku dechem proti uzavřené trubici se vyvolá tachykardie (tzn. že nastane pokles TK, dojde k aktivaci sympatiku a tím se zvýší tepové frekvence). Po výdechu vzniká bradykardie (opačný mechanismus). Usilovný výdech je udržován přibližně 15 až 20 sekund při konstantním expiračním tlaku 40 mmHg [8].

Výhodou metody je sice neinvazivnost, jednoduchost a dostupnost, na druhou stranu podstatnější fakt je ten, že způsobuje změny v chemoreceptorech a kardiopulmonální aktivitě. Navíc samotné měření BRS je ovlivněno mnoha jinými faktory způsobenými dechovou aktivitou, například nitrohručním tlakem, atd.

Testy na nakloněné rovině určují, jestli jsou reflexní mechanismy schopné udržet homeostázu krevního tlaku. Využití tohoto testu je rozsáhlé hlavně v klinické praxi [9]. Cílem je dosažení hypotenze a s tím spojené bradykardie. Tato metoda má účinek nejen na deaktivaci kardiopulmonálních receptorů (způsobenou snížením žilního návratu), ale také na vestibulární stimulaci, která může způsobit kardiovaskulární změny. Tomu se lze vyhnout, pokud je aplikován spíše podtlak na dolní polovinu těla než na horní. Což vede ke snížení žilního návratu postupně. Avšak ani tato technika se nemůže specifikovat pouze a jenom na modifikaci baroreflexní aktivity, to podněcovalo další pátrání po jiných metodách [21].

Jedna z nich představuje větší zásah do organismu, jelikož se jedná o **podání specifické látky** přímo do těla pacienta intravenózně. S touto metodou přišel v šedesátých letech Smyth a spol. Látka vpravená do těla má za úkol zvýšit systolický krevní tlak (STK) a tím prodloužit R-R interval. Za měřítko BRS se bere sklon regresní přímky, který odpovídá systolickému TK a změně R-R intervalu. Je uváděn v ms/mmHg, jak bylo zmíněno na začátku [5]. V praxi se lze setkat s podáním phenylephrinu. Nejprve se aplikuje v dávce 2 μ g/kg a postupně se dávka zvyšuje, dokud systolický krevní tlak nevzroste alespoň o 15 mmHg. Injekce se třikrát opakuje (v adekvátní dávce) a vypočítá se sklon regrese R-R intervalu a STK pro každou injekci. Konečný výsledek pak odpovídá průměru těchto tří hodnot [10].

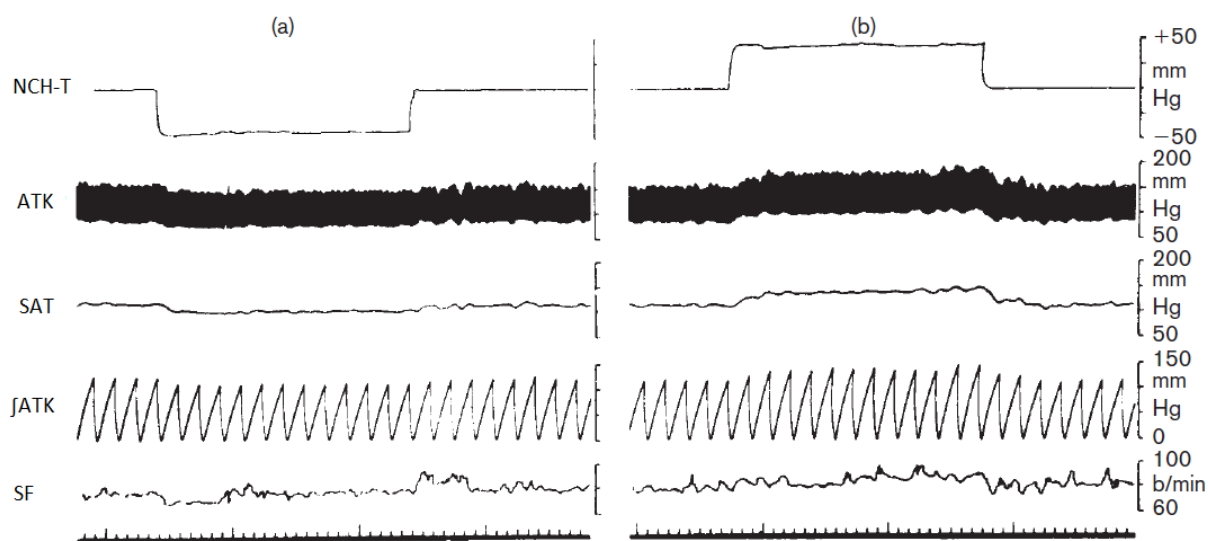
Stejnou metodu lze pak využít i naopak, že dojde ke zkrácení R-R intervalu po snížení STK. Což může být vyvoláno podáním jednorázové injekce nitroglycerinu [11], který má vazodilatační účinek. Tato metoda byla hodnocena velmi kladně a spousta informací o baroreflexní sensitivitě byla získána touto cestou. Měla doposud nesporně lepší specificitu i reprodukovatelnost než předchozí metody a v porovnání s testem na nakloněné rovině je tato metodotechnicky výrazně jednodušší [12].

Později přišel s vylepšením Koner a kol., který neaplikoval pouze jednorázovou injekci, ale **dlouhodobou infuzi** vazopresoru – phenylephrin nebo vazodepresoru – nitroprusid sodný, což vedlo k postupnému zvýšení nebo snížení TK a plošným změnám tepové frekvence. Kvantifikace BRS je pak dána poměrem mezi průměrnými změnami TK a průměrnými změnami tepové frekvence (neboli hodnot R-R intervalu) [13].

Tato metoda se však setkala s velkou kritikou kvůli dlouhodobému podávání látek, které ovlivňují například napětí hladkých svalů v karotidě a v aortě pravděpodobně víc, než jen jednorázové injekce vazoaktivních látek. Ve výsledcích právě tyto mechanické změny

mohou mít za následek zkreslenou změnu baroreflexní aktivity a předpokládané změny TK nemusí vůbec proběhnout. Vazoaktivní látky vyráběné v současnosti mohou také stimulovat i jiné receptory, například kardiopulmonální receptory, které dokáží vyvíjet přímý stimulační účinek na sinusový uzel [14].

Neck chamber metoda se přirovnává ke krčnímu límci, ve kterém může být zvyšován nebo snižován tlak vzduchu. Tlak na karotidu tedy ovlivňuje funkci baroreceptorů v ní uložených. U lidí s normální baroreflexní sensitivitou by mělo působení podtlaku způsobit zvýšení TK, což aktivuje působení parasymptiku, poté se sníží srdeční frekvence a dojde k návratu TK do normálu [21, 7].



Obr 3: Neck chambre metoda, převzato a upraveno z [25]

Na Obr 3 je záznam dvouminutového působení podtlaku (a) nebo přetlaku (b) pomocí krčního límce. NCH-T - působení tlaku (neck chamber), ATK - arteriální krevní tlak, SAT - střední arteriální tlak. JATK znázorňuje hodnotu TK integrovanou každých 10 s, ve spodní části obrázku je vyznačen průběh srdeční frekvence (SF).

Výhodou laboratorních metod je například posouzení baroreflexní sensitivity ve standardních a kontrolovaných podmínkách, na druhou stranu laboratorní podmínky nejsou pro nás zcela přirozené, spousta podnětů nejsou pro baroreflex specifické. Těmito metodami nelze získat informace o běžném každodenním chování modulace BRS a reprodukovatelnost reakcí je také limitována [22].

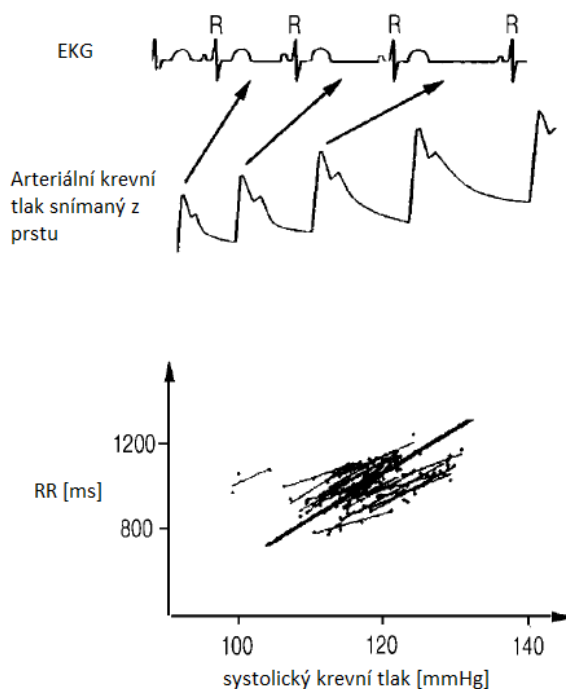
2.1.2 Metody v časové a frekvenční oblasti

Všechny tyto metody jsou založeny na kombinaci počítačové analýzy kolísání spontánního krevního tlaku a srdeční frekvence. Hlavní metody, které se nejvíce používají pro spontánní baroreflexní analýzu jsou: sekvenční analýza, spektrální metoda (založená na výpočtu α -koeficientu) a metody vycházející z matematických modelací – přes

autoregresní klouzavý průměr (ARMA), ze vzájemného působení mezi STK a R-R intervalem [23].

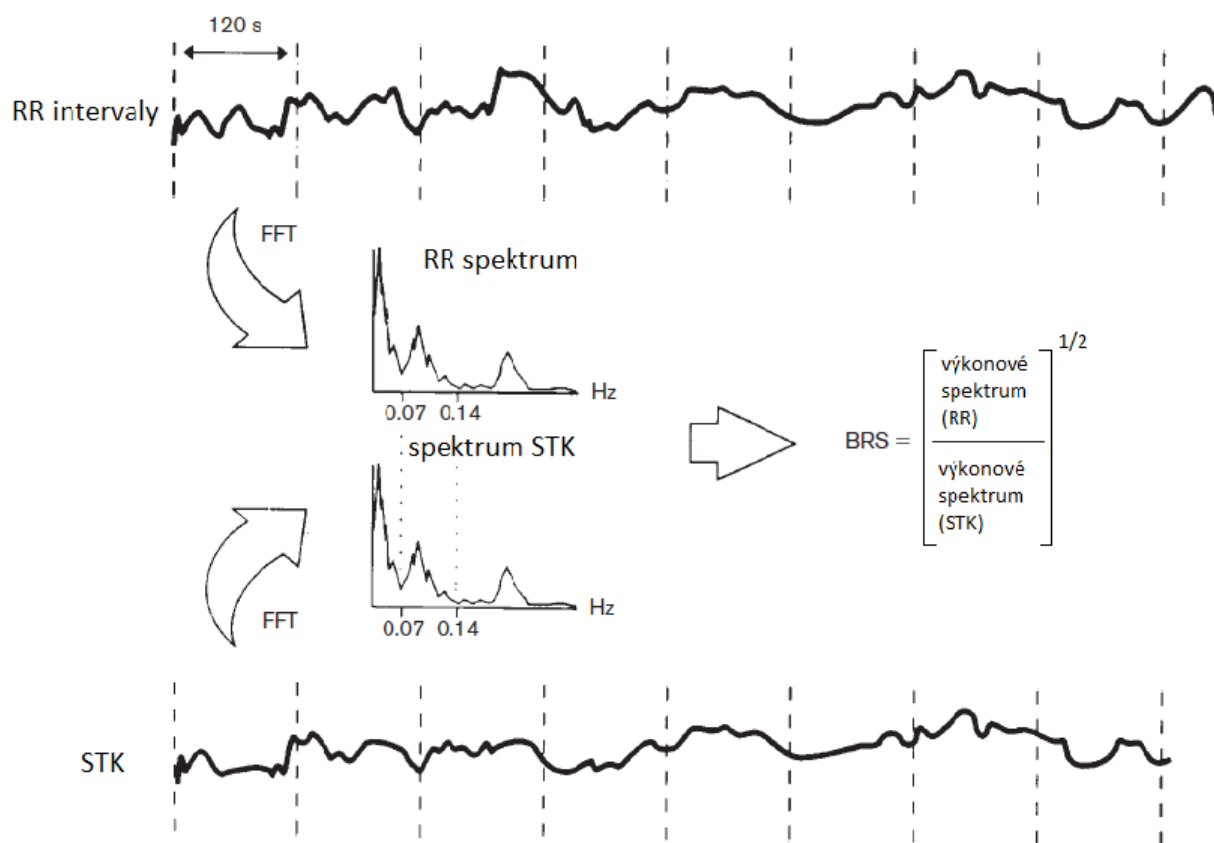
První zde uvedenou metodou je **sekvenční analýza**. Jedná se o metodu hodnocení BRS v časové oblasti, kde se spontánně vyskytují sekvence čtyř nebo více po sobě jdoucích tepů („beatů“). Jiné literatury uvádí 3 a více srdečních úderů. Jsou charakterizovány buď progresivním nárůstem v systolickém krevním tlaku a z toho plynoucím prodlužujícím se R-R intervalem (+R-R/+STK sekvence) nebo progresivním klesáním STK a zkracujícím se R-R intervalem (-R-R/-STK sekvence) [7, 20, 25].

Jako ukazatel senzitivity modulace arteriálního baroreflexu tepové frekvence je brán sklon regresní přímky mezi změnami STK a R-R intervalu, stejně jako u laboratorních metod založených na intravenózním podání vazoaktivních látek. Mezi nejdůležitější funkce této metody patří samostatná detekce sekvencí, které jsou charakterizovány zvýšením nebo snížením STK. Dále musí být zachována podmínka, že doba, po kterou trvá zvýšený nebo snížený STK, musí být minimálně čtyři (tři) srdeční údery, závisí na každém, pro jakou hodnotu se rozhodne. Samotné snížení či zvýšení STK musí být minimálně o 1 mmHg a musí být následováno změnou R-R intervalu alespoň 5 ms (tato podmínka je arbitrární, avšak všeobecně nejčastěji používána). Pokud jsou dodrženy všechny podmínky a tato metoda je správně aplikována, a pokud má dostatečný průběh, má vysokou specificitu a reprodukovatelnost [22, 24]. Na Obr 4 je znázorněno, jak se mění délka R-R intervalu v závislosti na arteriálním krevním tlaku. Ve spodní části obrázku je pak vyznačen průměrný sklon regrese, který je označován jako spontánní baroreflexní sensitivita.



Obr 4: Schematické znázornění stoupajícího arteriálního krevního tlaku a prodlužující se RR interval (horní část), graf závislosti RR intervalu na STK a jeho sklon regresní přímky značící BRS (spodní část), převzato a upraveno z [25]

Další velmi užívanou moderní metodou je **spektrální technika**. Principem pro hodnocení BRS je zaznamenávání signálů krevního tlaku a R-R intervalů do krátkých segmentů v rozmezí od 128 do 1024 „beatů“. Kvantifikace každého segmentu se provádí buď rychlou Fourierovou transformací (FFT) nebo autoregresní modelací, a to výkonových spekter STK a R-R intervalů, které se nachází ve frekvenční oblasti od 0,04 Hz do 0,15 Hz (LF pásmo) a v dechové frekvenci v rozmezí od 0,15 do 0,4 Hz – vyvolané řízeným dýcháním (HF pásmo). To z toho důvodu, že zde se tyto signály ukazují většinou ve vysoké koherenci ($>0,5$), tj. kde oscilace R-R intervalu a STK jsou lineárně spojeny. Poté se provede výpočet přenosové funkce mezi změnami R-R intervalu a STK, neboli odmocnina poměru spektrálního výkonu R-R intervalu a STK, z níž dostaneme tzv. α -koeficient. V různých literaturách se setkáváme s označením α -LF a α -HF. Tuto metodu – výkonovou spektrální analýzu, která kvantitativně posuzuje kardiovaskulární regulaci, poprvé představil Akselrod a kol. [5 – 7, 19, 20].



Obr 5: Schéma ilustrující posouzení BRS ve frekvenční oblasti pomocí výpočtu α -koeficientu, převzato a upraveno z [25]

2.1.3 Srovnání metod v časové a frekvenční oblasti

Ze srovnání těchto dvou technik lze usoudit, že sekvenční analýza je o něco jednodušší a poskytuje nám informace v časové oblasti, dokonce odráží baroreflexní funkci během několika sekund. Na druhou stranu nedokáže to co spektrální analýza, a to rozlišit specifické frekvence, díky kterým můžeme odděleně zkoumat účinky sympatiku a parasympatiku na reflexní tepovou frekvenci. Nicméně sekvenční metoda disponuje širším frekvenčním rozsahem. Velmi důležitým aspektem je, že délka záznamu. Pro kvalitní posouzení BRS v jakékoliv oblasti je lepší mít co nejdelší záznam. Nicméně časově nenáročnější se jeví spíše druhá metoda hodnocení BRS pomocí α -koeficientů. Sekvenční analýza zase dokáže odlišit baroreflexní stimulaci (+R-R/+STK) a baroreflexní deaktivaci (-R-R/-STK), kdežto spektrální metoda reflexní vlivy změn krevního tlaku sdružuje dohromady. V neposlední řadě je zde neopomenutelný vliv dýchání, který sekvenční analýza nedokáže odlišit. U metody spektrální je však možno vytyčit užší frekvenční oblast zájmu, ve které poté probíhá analýza. V potaz musíme brát také stav vyšetřované osoby, jejich centrální vlivy a hormonální rovnováhu [19, 20, 22].

2.2 Řízené a spontánní dýchání

Spontánní neboli samovolné dýchání je řízeno rytmickými výboji motorických neuronů, které jsou závislé na impulsech z mozku. Spontánní dýchání si pacient může vědomě regulovat sám nebo nevědomě spontánně dýchat. V klidu je hloubka dýchání, tzn. objem vzduchu při jenom dechu, asi 0,5 litru. Klidová frekvence dýchání se pohybuje v rozmezí 12 – 16 vdechů za minutu.

Při řízeném dýchání je pacient vyzýván, aby dýchal podle určité frekvence nebo měnil hloubku dýchání či obojí. Zvyšováním nebo snižováním dechové frekvence dochází ke kardiovaskulárním změnám, které se využívají pro posouzení změn srdeční aktivity.

2.3 Poškození baroreflexní senzitivity

Poranění mozku či ischémie může vyvolat poškození baroreflexů, a tím i zhoršení kardiovaskulární variability. Tyto změny mohou mít zásadní vliv na mnoho dalších kardiovaskulárních onemocnění. Mechanismy, které jsou pověřeny zprostředkovat spojitost, selhávají při zpracování baroreflexních signálů, což může vyvolat strukturální srdeční změny. Zhoršená citlivost baroreflexu byla pozorována u pacientů po prodělaném infarktu myokardu, u pacientů s hypertenzí a srdečním selháním. Pokud má pacient po infarktu myokardu hodnotu BRS menší než 3 ms/mmHg, má zvýšené riziko náhlé srdeční smrti [19].

3. Variabilita srdeční frekvence (HRV)

Variabilita srdeční frekvence popisuje změny srdečního rytmu a s tím spojeného srdečního intervalu (R-R intervalu). Prostřednictvím HRV se posuzuje stav autonomního nervového systému (ANS). Ten je dán účinky sympatiku, parasympatiku a enterálního systému a jedním z jeho úkolů je udržovat kardiovaskulární homeostázu [32].

Jak již bylo zmíněno, vliv parasympatiku zpomaluje srdeční frekvenci, což se projeví prodloužením R-R intervalu. Naopak funguje sympatikus.

Výsledné hodnoty HRV slouží především pro posouzení funkčnosti ANS pro pacienty, kteří trpí ischemickou chorobou srdeční (zvláště po prodělaném infarktu myokardu) a měštnavou srdeční slabostí. Dále také pro lidi, kteří jsou postiženi autonomní neuropatií, která bývá velmi často zaznamenána u diabetiků. Výsledky mohou ovšem sloužit i k prevenci u zdravých jedinců. V poslední době vzniká nový trend, kdy se výsledky HRV využívají i ve sportovní medicíně. Testování HRV může přinést důležité informace o momentálním stavu sportovce. Preventivním vyšetřením se dá předejít některým onemocněním, zvláště těm skrytým, jakou je srdeční arytmie [30].

3.1 Faktory ovlivňující HRV

Existuje však mnoho faktorů, které ovlivňují variabilitu srdeční frekvence, ty musí být vždy zohledněny. Například vzrůst tepové frekvence negativně ovlivňuje HRV, která se poté snižuje. Také s přibývajícím věkem se HRV snižuje. Naopak k jejímu zlepšení prospívá trénink a to spíše vytrvalostní. Důležitý faktor ovlivňující HRV, který nelze opomenout, je vliv dýchání. Aby se předešlo chybám způsobených vlivem dýchání, byla zavedena technika řízeného dýchání. V úvahu se též musí brát vliv prostředí a s tím spojené stresové situace, které zkreslují výsledky [4].

Svůj význam zde má také pohlaví a to již u novorozenců, kde chlapci mají mnohem větší variabilitu srdeční frekvence než dívky [30].

3.2 Historie

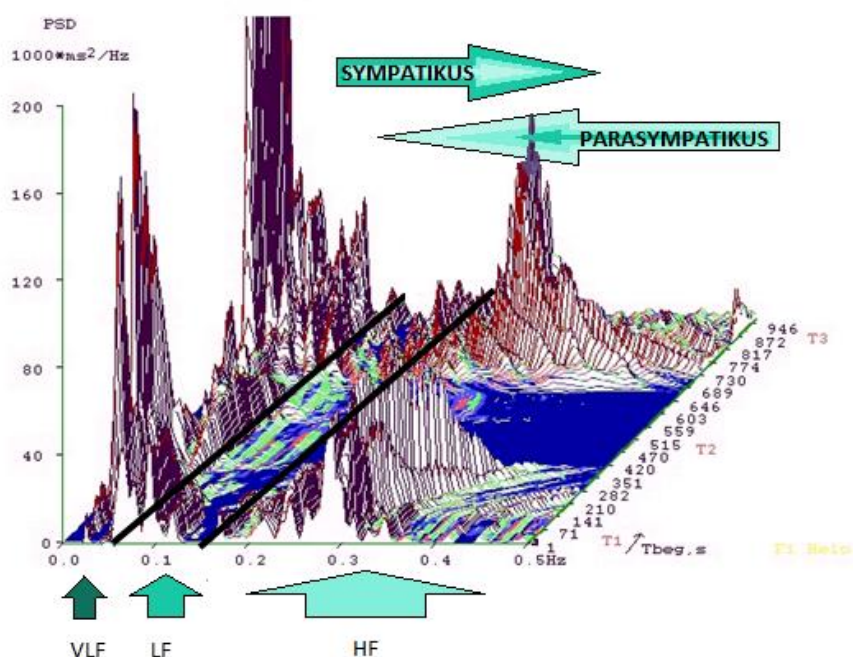
Průkopníkem v měření oscilací v kardiovaskulárním systému byl Mayer v roce 1876, který pozoroval tyto jevy u králíků. Zkoumání na různých zvířatech a lidech prokázalo dvě hlavní frekvenční pásma signálů tepové frekvence a krevního tlaku.

Později v roce 1965 Hon a Lee prohlásili, že tzv. fetálnímu distresu, což je abnormální srdeční rytmus nenarozeného plodu, předcházeli změny v „interbeat“ intervalech (doba mezi jednotlivými údery srdce) dříve než jakékoliv patrné změny v samotné tepové frekvenci [16]. Během sedmdesátých let Ewing a kolektiv vymysleli jednoduchý test pozorování krátkodobých změn v R-R intervalu, který sloužil k detekci

autonomní neuropatie u diabetiků [17]. Další zásluhu měl Wolf a kol. v roce 1977, který poukázal na to, že pacienti se sníženou HRV mají zvýšenou pravděpodobnost úmrtí po prodělaném infarktu myokardu [18].

3.3 Frekvenční pásma aktivity ANS

Jedná se o pásma, ve kterých probíhá fluktuace TK a R-R intervalu. Tato pásma se dají jednoduše odstupňovat podle frekvenčních rozmezí. Do první skupiny se zahrnují oscilace spojené s dýcháním mezi 0,15 a 0,4 Hz, toto pásmo se označuje jako vysokofrekvenční (HF – high frequency). Souvisí s pravidelným dýcháním a činností parasympatiku. S nižším frekvenčním rozsahem od 0,15 Hz až do 0,04 Hz to jsou nízkofrekvenční pásma (LF – low frequency), které nejvíce ovlivňuje aktivita sympatiku. Dále se dělí na pásmo VLF – very low frequency, jehož frekvence je nižší než 0,04 Hz a je dána nejspíše termoregulační změnou aktivity cév, hladinou kotocholaminů a renin-angiotenzinovým systémem. Frekvence pod 0,003 Hz se uvádí jako ULF – ultra low frequency [5, 27]. Na Obr 6 je graficky zobrazen vliv složek ANS na jednotlivá frekvenční pásma.



Obr 6: Vliv složek ANS na frekvenční pásma

3.4 Pokles HRV

Klinické výzkumy postupem času dokázaly, že snížená variabilita srdeční frekvence je velmi silný a nezávislý předpoklad úmrtí po akutním infarktu myokardu [6]. Její pokles může znamenat, že jedinec trpí závažnou chorobou, jako může být spánková apnoe, esenciální arteriální hypertenze, diabetes mellitus či porucha hladiny tuků v krvi. Včasné vyšetření variability srdeční frekvence a následná léčba mohou předejít mnoha kritickým stavům a prodloužit tak délku života [19].

3.5 Měření variability srdeční frekvence

Metod, jak měřit variabilitu srdeční frekvence, je mnoho. Při použití moderních metod se dělí na dvě základní oblasti, ve kterých se signál zpracovává. A to buď v časové nebo ve frekvenční oblasti. Metody využívající časovou oblast se dále dělí na statistické a geometrické. Ve frekvenční oblasti je to spektrální analýza a mezi nejmodernější techniky patří nelineární metody.

3.5.1 Časová oblast

Jednodušší provedení poskytují metody v časové oblasti. Pro měření je nutno nejprve detekovat R-R intervaly, neboli N-N intervaly (normal-to-normal), a dále je zpracovávat pomocí matematických operací [32].

A. Statistické metody

V časové oblasti využíváme statistické metody, které jsou buď odvozeny z přímého měření N-N intervalů či okamžité tepové frekvence nebo jsou získány z rozdílů mezi N-N intervaly (tato metoda umožňuje posouzení HRV provádět během různých činností, jako je spánek, odpočinek, atd.).

Jednou ze statistických metod je výpočet směrodatné odchylky N-N intervalu (*SDNN*), což je druhá mocnina rozptylu. *SDNN* odráží všechny cyklické složky odpovědné za HRV (rozptyl je totiž z matematického hlediska roven spektrálnímu výkonu). Pro analýzu HRV pomocí *SDNN* je vhodný 24-hodinový záznam a není vhodné porovnávat měření *SDNN* získané z odlišně dlouhých nahrávek.

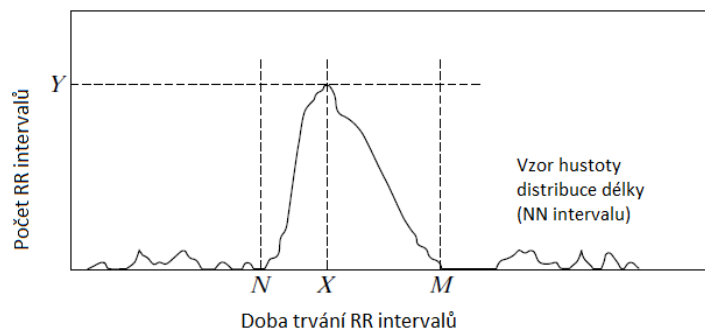
Další statistickou metodou je směrodatná odchylka průměrů N-N intervalů (*SDANN*) segmentu, který trvá obvykle 5 minut.

Mezi další užívané parametry patří *RMSSD* – odmocnina průměru umocněných rozdílů po sobě jdoucích N-N intervalů; *NN50* - počet N-N intervalů, které se liší víc jak o 50 ms; *pNN50* – podíl *NN50* a celkového počtu N-N intervalů. Nezbytností při vyhodnocování těchto parametrů je správná detekce N-N intervalů, protože zanedbání artefaktů může zcela zkreslit výsledky [32].

B. Geometrické metody

V časové oblasti existují i geometrické metody pro posuzování HRV. V tomto případě je řada N-N intervalů přeměněna na geometrický tvar, podle kterého se vypočítá HRV. Existují tři postupy, jak využít N-N intervaly po geometrické stránce.

Prvním je využití jednoduchého geometrického obrazce k převodu na míru HRV, dalším je interpolace geometrického obrazce pomocí matematicky definovaných tvarů (např. trojúhelníku nebo exponenciální křivky), třetí postup závisí na kategorizaci geometrického tvaru do několika vzorů, které poté představují různé kategorie HRV. *HRV trojúhelníkový index* se vypočítá jako podíl celkového počtu všech N-N intervalů a maximální hodnoty N-N intervalu (Y). Pro lepší představu je zde Obr 7. Pomocí hodnot M a N se pak počítá *trojúhelníková interpolace N-N intervalu (TINN)* [32].



Obr 7: HRV Trojúhelníkový index, převzato a upraveno z [32]

Geometrické metody jsou sice mnohem tolerantnější vůči vzniklým artefaktům, ale pro realizaci je třeba mít rozumné a dostatečné množství N-N intervalů. To v praxi znamená mít záznam, který trvá alespoň 20 minut (lépe však 24 hodin). Lze tedy konstatovat, že geometrické metody nejsou vhodné pro posuzování krátkodobých změn HRV [32].

3.5.2 Frekvenční oblast

Ve frekvenční oblasti počítáme hustotu výkonového spektra. Existují dva základní typy metod pro výpočet této hustoty – parametrická a neparametrická. Výhodou neparametrické metody je jednoduchost algoritmu – ve většině případů se jedná o rychlou Fourierovu transformaci, a vysoká rychlost zpracování. Jako výhody parametrické metody, která je většinou prováděna autokorací, lze uvést hladší spektrální koeficienty (VLF, LF, HF), které mohou být rozlišeny, i když předem nebylo zvoleno frekvenční pásmo. Dále zpracování spektra s automatickým výpočtem nízké a vysoké frekvence spektrálních koeficientů a snadná identifikace střední frekvence každé složky. A nakonec přesnější odhad hustoty výkonového spektra i pro málo vzorků. Nevýhodou je, že se před začátkem musí ověřit vhodnost použití [32].

A. Spektrální analýza

Nejznámější metodou je spektrální analýza (SA). Data pro analýzu mohou být pořízena z dlouhodobého, ale i krátkodobého záznamu. Pro vyhodnocení dat v krátkodobém záznamu (5 minut) se užívají tzv. spektrální složky – VLF, LF, HF (vyjádřeny v ms^2). Pětiminutový záznam odpovídá zhruba 300 srdečním úderům. Specialitou jsou proměnné LF a HF v normalizovaných jednotkách. Lze vyjádřit takto [32]:

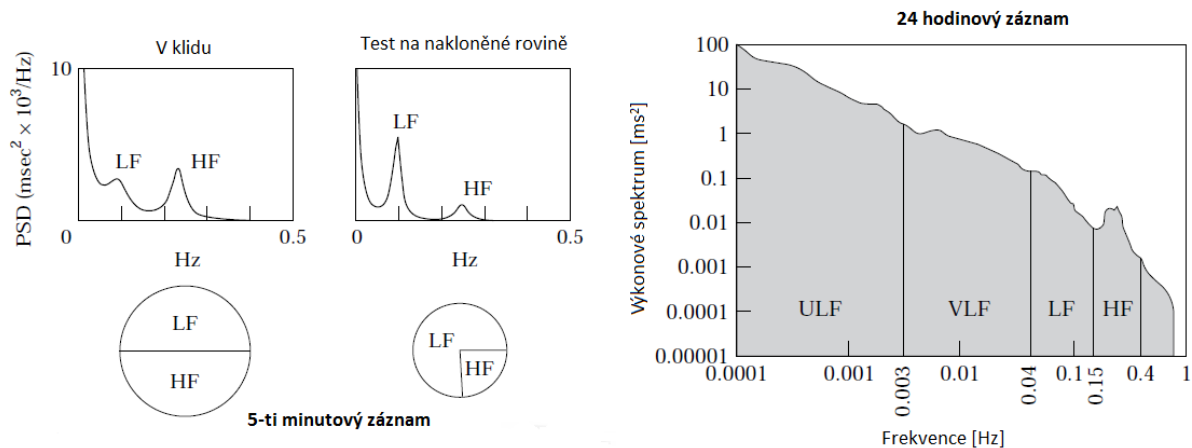
$$LF \text{ norm} = \frac{LF}{\text{spektrální výkon-VLF}} * 100. \quad (1)$$

Užívané parametry pro SA jsou spektrální výkon (P_T), výkon spektrálních koeficientů VLF, LF, HF (P_{VLF} , P_{LF} , P_{HF}), koeficienty variací jednotlivých komponent (CCV_{VLF} , CCV_{LF} , CCV_{HF}), relativní zastoupení komponent (%VLF, %LF, %HF), poměry jednotlivých komponent (VLF/LF, VLF/HF, LF/HF), funkční věk (FA) a celkové skóre [30].

Při 24-hodinové analýze se kromě VLF, LF a HF využívá i ULF ($\leq 0,003$ Hz). Opět se zde objevuje problém kvůli délce záznamu a jeho změnám (např. srdeční frekvence). Zachytit tento signál těžké není (díky Holterovskému monitorování), problém je v tom, že spektrální složky LF a HF nelze považovat za stacionární [31].

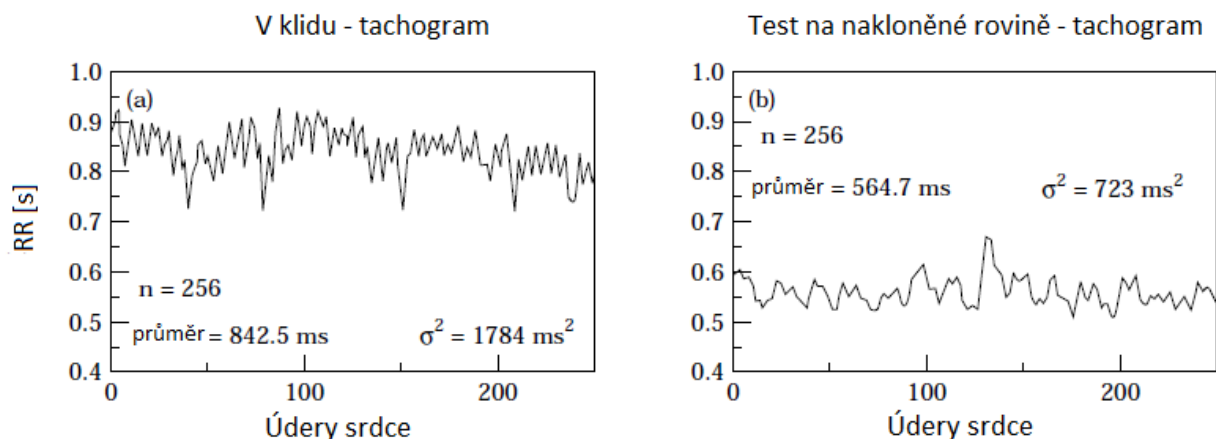
Pro hodnotné výsledky musí být použit správný postup a realizace. Důležitá je neměnicí se srdeční frekvence (resp. její mechanismy), vzorkovací frekvence (200 – 250 Hz), výběr QRS komplexu, správná interpolace. Tudiž pro splnění všech podmínek upřednostňujeme raději krátkodobé záznamy [33].

Na Obr 8 jsou znázorněny změny spektrálních složek během záznamu trvajících 5 minut (vlevo) a 24 hodin (vpravo). V levé části je vidět, že v klidové poloze jsou obě frekvenční pásma téměř vyrovnaná, kdežto při umístění probanda na nakloněnou rovinu s hlavou vzhůru, je jasně vidět LF pásmo jako dominantní. Vpravo je znázorněno, že pouze LF a HF pásmo opisuje vrcholy signálu, ULF a VLF pásma může být aproximováno pomocí logaritmického měřítka na obou osách [33].



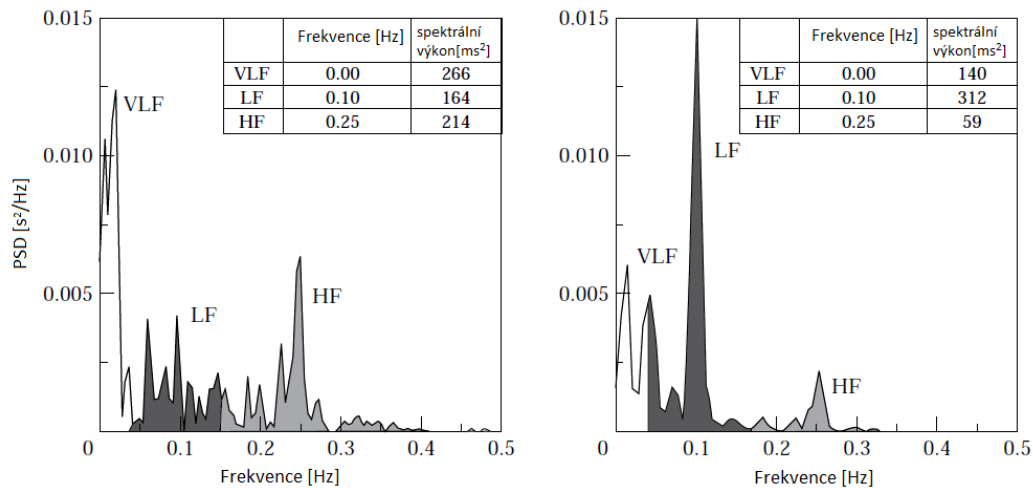
Obr 8: Ukázky změn frekvenčních pásem v různých situacích, převzato a upraveno z [32]

Výpočet spektrální analýzy se provádí několika způsoby. Jedním z nich je závislosti R-R intervalů na jednotlivé úderu srdce (Obr 9). Nebo interpolací „DES“ (Discrete Event Series), což je zaznamenávání R-R intervalů v čase, čímž získáme plynulý signál v závislosti na čase [33].



Obr 9: Závislost R-R intervalů na srdečních úderech v klidu a na nakloněné rovině, převzato a upraveno z [32]

Další možností, jak provést výpočet spektrální analýzy je pomocí výpočtu spektrální výkonové hustoty, kde jsou jednotlivé pulzy funkcí času a odpovídají každému rozpoznávanému QRS komplexu. Pro lepší představu je zde Obr 10., kde se opět potvrzuje pravidlo, že se LF pásmo při testu na nakloněné rovině jeví jako dominantní [33].



Obr 10: Závislost integrovaného PSD v definovaných frekvenčních oblastech (v klidu a na nakloněné rovině), převzato a upraveno z [32]

Obecně lze říci, že pro zpracování krátkodobého signálu je spíše využíváno měření ve frekvenční oblasti než v časové. Zpracování v časové oblasti a spektrální metody ovšem sdílí jistá omezení související s nepravidelnými R-R intervaly. Záznam tedy není symetrický.

Další část práce nahlíží na spektrální analýzu z méně technického a více medicínského hlediska. Samotné vyšetření je neinvazivní a prováděno v různých zátěžích. To je logické, pokud chceme zjišťovat variabilitu čili změnu srdeční frekvence v závislosti na čase, je nutno porovnávat mezi sebou různé stavy, ve kterých se proband nachází. Nejprve je subjekt uklidněn, aby se všechny jeho hodnoty ustálily do normálu. Poté se provede tzv. ortostatický test, což je změna polohy do stoje a ve třetí fázi se jde opět do lehu. Každá tato fáze se trvá 5 minut. U zdravých jedinců by mělo dojít ke zvýšení srdeční frekvence a vazokonstrikci. Organismus se snaží vše zase vyrovnávat a udržet vnitřní homeostázu v těle. Lze provádět také různé zátěžové testy, jejich výsledky dokazují, že se zvyšující zátěží roste aktivita sympatiku a ustupuje aktivita parasympatiku. Jedním ze zátěžových testů, který se provádí spíše u vyšetření sportovců, je Ruffierova funkční zkouška, která má průběh: leh – stoj – leh – 30 dřepů (za 30s) – opět leh a 30 dřepů. Jednotlivé frekvenční složky jsou dány aktivitou komponentů ANS [30, 34].

3.5.3 Nelineární metody

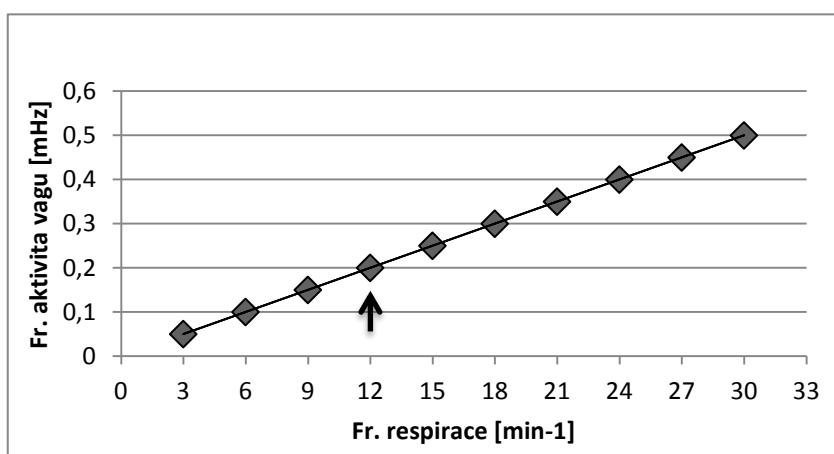
Tyto metody se využívají pro hodnocení dynamických systémů (hemodynamických, elektrofyziologických a humorálních). Výsledky poskytují cenné rady pro fyziologický výklad HRV a pro posouzení rizika náhlé smrti. U nelineárních metod se upřednostňuje měření složitosti, které charakterizuje dynamiku v poměrně krátkodobých úsecích. Dále jsou uvedeny tři metody analýzy nelineárních dat.

- **Symbolická dynamika** reprezentuje rychle rostoucí a nezbytné části analýz dynamického systému a její aplikaci. Hlavním principem na začátku výpočtu je transformace časové řady na symbolickou (abecední). Jsou známy tři měření této složitosti: Shannonova entropie H_K , zakázaná písmena a parametr „plvar10“.
- **Renormalizovaná entropie** je další nelineární metoda založená na algoritmu pro výpočet množství z časové oblasti a používaná do logistických map. To je však při aplikování na data srdeční frekvence potencionálně nedostatečně reprodukovatelné. Proto se v takovém případě využívá výpočet renormalizované entropie pomocí autoregresivního spektrálního odhadu.
- **Konečné časové tempo růstu** – tempo růstu efektivně odrážejí Lyapunovy exponenty dynamického systému. Je však obtížné je spolehlivě určit.

Další uvedené metody analyzují dvojrozměrná data. Jedná se o dvousekvenční metodu, která byla vytvořena pro odhad spontánní BRS z porovnání vztahu mezi srdeční frekvencí a krevním tlakem. Poté je zřejmé, že vagová aktivita reflektuje vznik bradykardie a sympatková aktivita zase tachykardie. V úvahu se bere sklon křivky (závislost R-R intervalu na systolickém TK), ze kterého jsou vypočítávány další parametry. Druhou metodou je nelineární regrese a optimální přeměna. S touto přeměnou pak souvisí koncept maximální korelace, který nám poskytuje neparametrický postup k detekci a určení nelineárního vztahu dvojrozměrných dat [28].

3.5.4 Respirace při měření variability srdeční frekvence

Tento jev je velmi důležitý při analýze a posuzování získaných dat, vždy se musí zohlednit. Respirace může do velké míry ovlivnit sympatikovagovou rovnováhu.



Graf 1: Závislost mezi frekvencí dýchání a respiračně vázanou frekvencí, převzato a upraveno z [30]

Na Graf 1 je znázorněn vztah mezi respirační frekvencí, a tím ovlivněnou frekvenční aktivitou vagu. Za povšimnutí stojí, že při řízeném dýchání 12 cyklů za minutu je frekvence 0,2 Hz, ta se nachází ve vysokofrekvenčním pásmu (aktivita parasymptiku). U dýchání 6 cyklů/min je frekvence 0,1 Hz, což je frekvence vázaná na aktivitu baroreceptorů (LF pásmo).

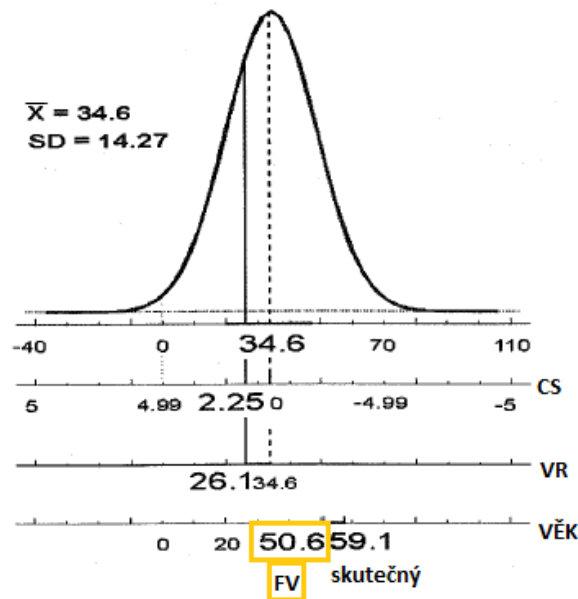
Amplituda modulace ANS reflektuje spektrální výkon v ms^2 . Její velikost se zvyšuje, když je zahájeno pomalé hluboké dýchání, při kterém se mění dechový objem. Pokud k pomalému dýchání přidáme ještě tvorbu hlásky (např. „om“), zjistíme, že amplituda se ještě více prohloubí a spektrální výkon se ještě více zvětší [4, 30].

Pro zajímavost je zde uveden výzkum, který provedli vědci Kolisko, Jandová a Salinger na Univerzitě Palackého v Olomouci. Zabývá se změnou variability srdeční frekvence v závislosti na mentální koncentraci, která je vyvolaná meditační technikou *čakra dharána*. Během ní dochází ke zpomalení frekvence dýchání kolem 4-5 cyklů/min. Nejen vlivem respirace, ale i celkové duševní koncentrace, dochází k obrovskému přesunu respiračně vázané aktivity vagu do LF pásma, to vyvolá sekundární zvýšení spektrálního výkonu v LF. Jednoduše lze shrnout, že čím pomalejší dýchání a větší dechový objem, tím vyšší je výkonové spektrum v LF pásmu [30, 34].

Další dechové cvičení, které způsobuje změnu srdeční frekvence, spočívá v dýchání proti odporu. Ať už nádech nebo výdech proti odporu je poměrně náročný na techniku, ale během pár dní se dá nacvičit. Výsledky tohoto vyšetření ukázaly, že dýchání proti odporu zvyšuje parasymptickou aktivitu. Dále prokázalo zlepšení zdravotního stavu probandů, zvláště pak spánku, ale i snížení únavy a lepší kondici při běhu na krátkou vzdálenost [30].

3.5.5 Interpretace výsledků vyšetření spektrální analýzy HRV

Pouze grafické a tabulkové hodnoty mnohdy nestačí k vyjádření výsledků. Pro lepší srozumitelnost zvláště pro laickou veřejnost se počítá tzv. funkční věk (FV), podle kterého lze jasně poznat, v jaké kondici je myokard v rámci vyšetření HRV.



Obr 11: Grafické znázornění funkčního věku podle celkového skóre, převzato a upraveno z [30]

Na Obr 11 lze pozorovat postupné převádění bodových hodnot celkového skóre (CS) na funkční věk. Vlevo nahoře je zaznamenán aritmetický průměr (\bar{x}) a směrodatná odchylka (SD), tyto hodnoty jsou nezbytné pro výpočet FV. Celkové skóre je složeno ze dvou složek, které jsou věkově závislé. Jednou z nich je vagová aktivita (VA), ta představuje znaky, které s věkem klesají a druhou je sympatikovagová balance (SVB), která je spojena se vzestupným věkovým průběhem. CS má v našem případě hodnotu 2,25 a podle ní můžeme odečíst hodnotu věkového rozhraní, která je zde 26,1 (VR). Mimo této hodnoty musíme znát pro samotný výpočet FV průměr (\bar{x}) a kalendářní věk [30].

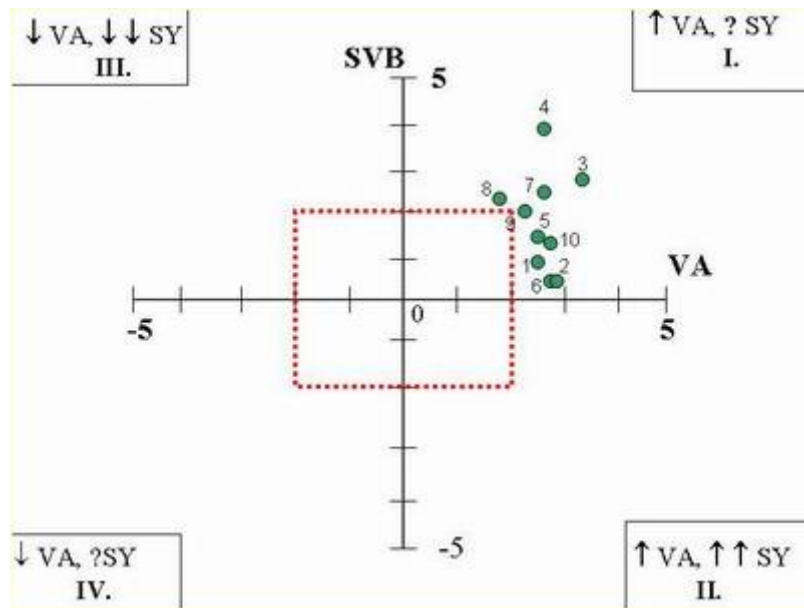
$$FV = \text{kalendářní věk} - (\bar{x} - VR) \quad (2)$$

Po dosazení do vzorce podle Obr 11 dostaneme:

$$FV = 59,1 - (34,6 - 26,1) = 50,6.$$

Lze tedy konstatovat, že rozdíl funkčního a kalendářního věku probanda je $-8,5$ let, což dokazuje, že chování ANS je velmi dobré. Proband tím pádem zná srozumitelně své výsledky i tak složité metody, jakou je spektrální analýza HRV [30].

Další možnost interpretace SA je pomocí čtyřkvadrantového (křížového) grafu, ve kterém osu x představuje vagová aktivita (VA) a osu y sympatikovagová balance (SVB). Princip grafu spočívá v měnění se aktivitě složek ANS. Při zvyšující se zátěži roste aktivita sympatiku a klesá aktivita vagu. V prvním a druhém kvadrantu je zvýšená aktivita vagu, naopak snížená je ve třetím a čtvrtém. Aktivita sympatiku se pak projevuje ve druhém kvadrantu a je výrazně nižší ve třetím. Takovéto posouzení ANS se využívá například ve sportovní medicíně (u atletů).



Obr 12: Čtyřkvadrantový graf chování ANS u atleta, převzato z [35]

Obr 12 ukazuje, že atlet má vysokou aktivitu vagu (I. a II. kvadrant), tudíž je připraven na intenzivnější trénink, protože aktivita vagu s přibývajícím zátěží klesá. Jestliže se hodnoty přesunou do levé části obrazce, znamená to, že se výkonnost ANS zhoršuje.

Tato metoda interpretace výsledků spektrální analýzy HRV při posuzování ANS usnadňuje práci trenérům, kteří díky takovým výsledkům mohou dopředu zjistit, jestli daný jedinec má předpoklady stát se vrcholovým sportovcem či nikoliv. Mohou také podle toho uzpůsobit tréninkové jednotky, tzn. snížit či zvýšit zátěž pro jednotlivé sportovce [35].

4. Zpracování baroreflexní sensitivity

Tato kapitola se zabývá zpracováním dat posuzujících hodnotu baroreflexní sensitivity. Tu lze posuzovat buď v časové nebo ve frekvenční oblasti. Pro obě tyto oblasti jsou níže popsány metody, které charakterizují BRS. Cílem celé kapitoly je reprodukovat princip programů a ověřit jejich funkčnost.

Zkoumaná data byla získána od zdravých dobrovolníků ve Fakultní nemocnici u sv. Anny v Brně. Proband byl seznámen s postupem vyšetření, byly mu aplikovány elektrody pro snímání EKG signálu a na prst mu byl umístěn snímač arteriálního krevního tlaku. Pro snímání krevního tlaku byl použit přístroj, který využívá Peňázovu metodu k určení TK. Konkrétně se jedná o přístroj Finapres Ohmeda 2300, který snímá krevní tlak neinvazivně a kontinuálně. Vyšetřovaný subjekt poté dýchal podle předem určené frekvence, v našem případě 0,1 Hz. Dýchání bylo řízeno pomocí naprogramovaného systému, který graficky vyobrazuje frekvenci dýchání v podobě vzrůstajícího (resp. klesajícího) sloupce. Pravidelné dýchání si lze představit jako sinusovou vlnu, která s nádechem roste a výdechem klesá. Vyšetřovaný subjekt má k dispozici monitor, na kterém je graficky vyobrazen onen sloupec, podle kterého řídí své dýchání. Se vzrůstajícím sloupcem subjekt inspiruje, a naopak s klesajícím expiruje. Pro tuto práci byla využita pouze data s dechovou frekvencí 6 cyklů/minutu.

4.1 Přepočítání frekvence

Pro objasnění je zde přiložena Tab. 1, podle které je zřejmé, jaké frekvenci odpovídá určitý počet cyklů za minutu.

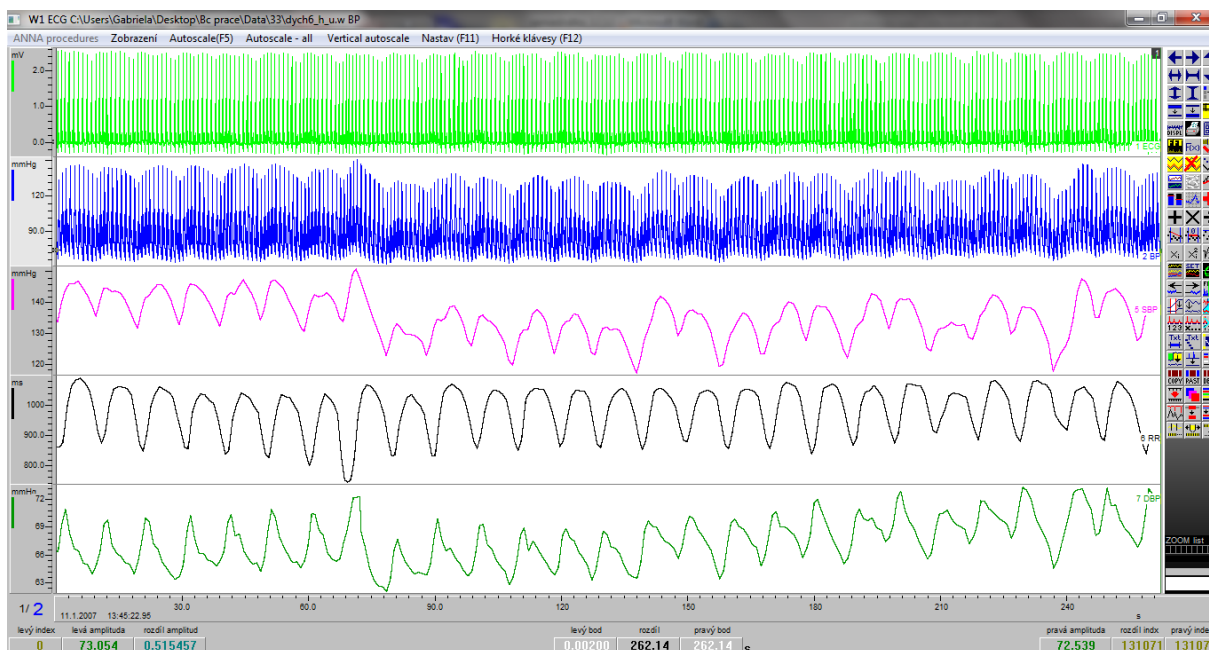
Tab. 1: Přepočítání frekvence na cykly za minutu

f = 0,1 Hz	1/10 cyklu/s	1 cyklus/10 s	6 cyklů/min
f = 0,2 Hz	2/10 cyklu/s	2 cykly/10 s	12 cyklů/min
f = 0,3 Hz	3/10 cyklu/s	3 cykly/10s	18 cyklů/min
f = 0,4 Hz	4/10 cyklu/s	4 cykly/10s	24 cyklů/min

Data pro analýzu BRS mi byla poskytnuta v prostředí ScopeWin. V tomto programu jsou pro lepší orientaci úseky signálů (EKG, TK, STK, DTK, R-R intervaly, respirační křivka, atd.) seřazeny pod sebou v jednotlivých kanálech. Osa x je časová, tato osa je pro všechny kanály stejná, aby bylo možno jednotlivé signály porovnávat. Osa y má každý kanál samotnou a jednotky odpovídají charakteru signálu (např. arteriální krevní tlak [mmHg]).

Program ScopeWin obsahuje mnoho funkcí pro práci se signálem a je schopen provádět různé matematické operace. Pro účely této bakalářské práce je však využita pouze malá část. V každém případě je tento program velmi užitečný pro podrobnější studii signálů v každém okamžiku a porovnání s jinými signály.

Samotné zpracování signálu však bude prováděno v programu Matlab, ScopeWin slouží pouze pro představu charakteru signálu.



Obr 13: Prostředí ScopeWin

4.2 Sekvenční analýza (Slope metoda)

Sekvenční metoda je založena na výpočtu v časové oblasti, přesněji výpočtu spontánně se vyskytujících sekvencí tří a více úderů srdce, které jsou charakterizovány buď stoupajícím systolickým krevním tlakem a s tím spojeným prodlužujícím se R-R intervalem nebo naopak klesajícím systolickým krevním tlakem a zkracujícím se R-R intervalem. Po vynesení získaných výsledků do grafu, kdy na ose x bude znázorněn systolický krevní tlak [mmHg] a na ose y R-R interval [ms], vznikne regresní přímka, jejíž sklon udává hodnotu baroreflexní sensitivity [ms/mmHg]. Následující podkapitoly jsou zaměřeny na objasnění programu v prostředí Matlab, který je k dispozici v příloze pod názvem *slope.m*.

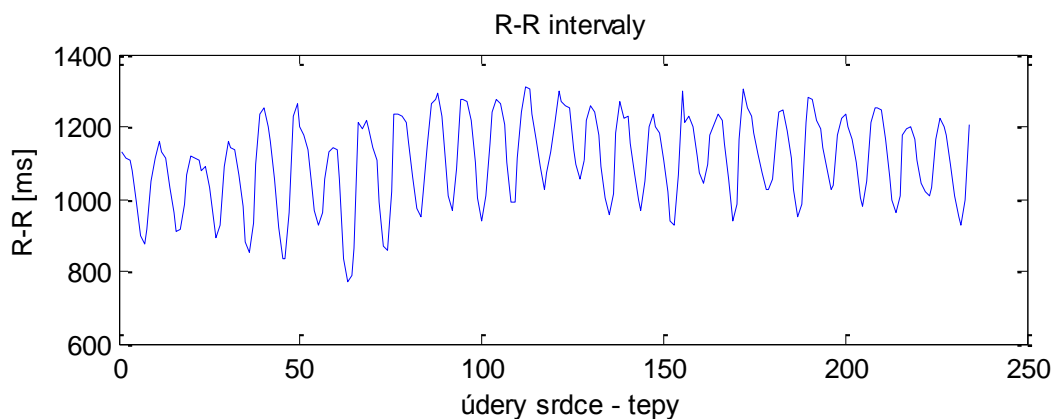
4.2.1 Načtení dat

Nejprve jsou pomocí funkce `report=report2mat()` načtena data z programu ScopeWin. Celá tato funkce je v příloze bakalářské práce jako `report2mat`. Správné načtení se projeví v podobě textu „Data z reportu načtena“ v příkazovém okně.

4.2.2 Kategorizace R-R intervalů

Pro analýzu baroreflexní sensitivity jsou potřebné dva údaje: změny tepové frekvence v čase (R-R intervaly) a změny systolického krevního tlaku v čase. Detekce R-R intervalů a STK byla provedena pomocí programu ScopeWin a prostředí Matlab již pracuje pouze s těmito daty. Kategorizace R-R intervalů na prodlužující a zkracující se úseky je realizována pomocí derivace. V tomto případě je derivace brána spíše jako rozdíl dvou po sobě jdoucích R-R intervalů. Pokud je obdrženo záporné číslo (tzn. odečtení menšího čísla od většího) má signál zápornou směrnici, která se projeví klesáním signálu. Stejný princip platí i naopak, jestliže má signál kladnou směrnici, má stoupající charakter. V případě, kdy jsou sousední hodnoty stejné (rozdíl je nulový), směrnice je rovna nule.

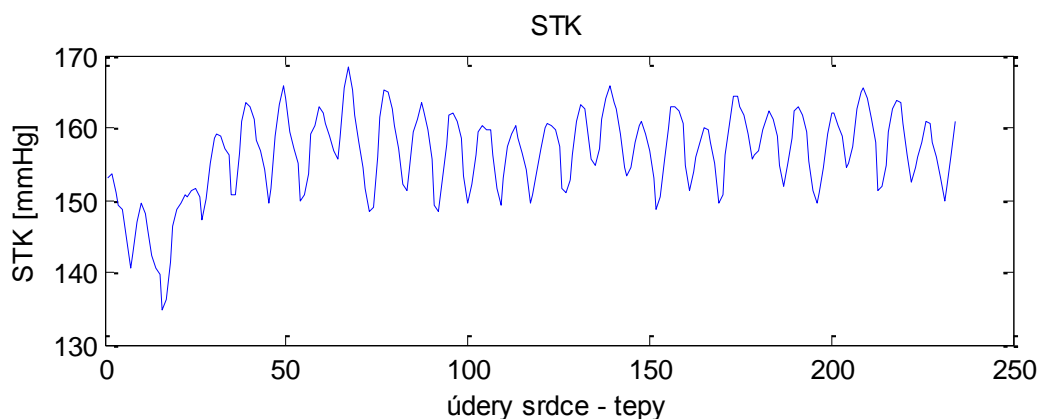
V rámci této části programu je brána v potaz podmínka, která jasně udává, že změna v R-R intervalu musí být minimálně o 5 ms oproti předchozímu. Pokud tato podmínka není splněna, R-R interval není ze signálu odebrán, avšak pro další zpracování je opomíjen.



Obr 14: Kategorizace R-R intervalů

4.2.3 Kategorizace změn systolického krevního tlaku

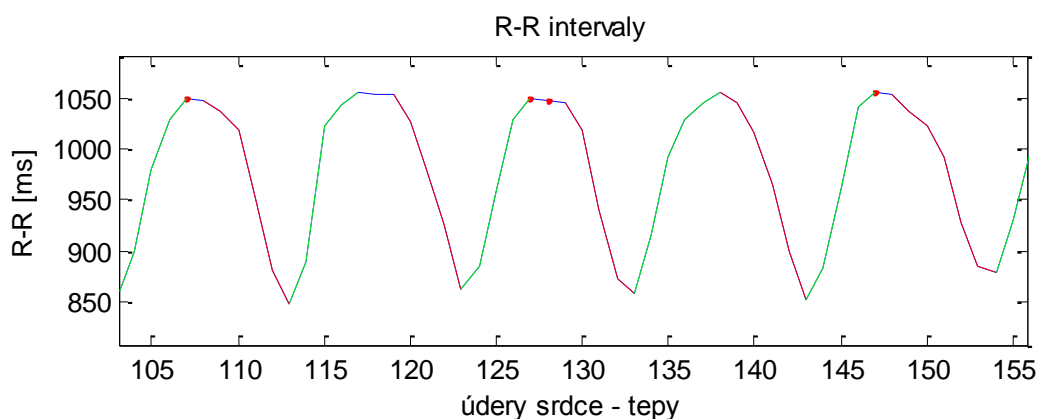
Další potřebnou proměnnou jsou změny systolického krevního tlaku. Kategorizace je provedena obdobně jako v předchozí kapitole u R-R intervalů. Podle výsledných rozdílů po sobě jdoucích STK je přiřazován signálu klesající nebo stoupající charakter. I zde platí podmínka, která musí být dodržena. Jedná se o změnu tlaku o 1 mmHg oproti předchozímu. Úsek, který tuto podmínku nesplňuje, není pro další zpracování užitečný. Obr 15 naznačuje vývoj STK podle určitých hodnot.



Obr 15: Kategorizace systolických krevních tlaků

4.2.4 Znázornění změn délek R-R intervalů

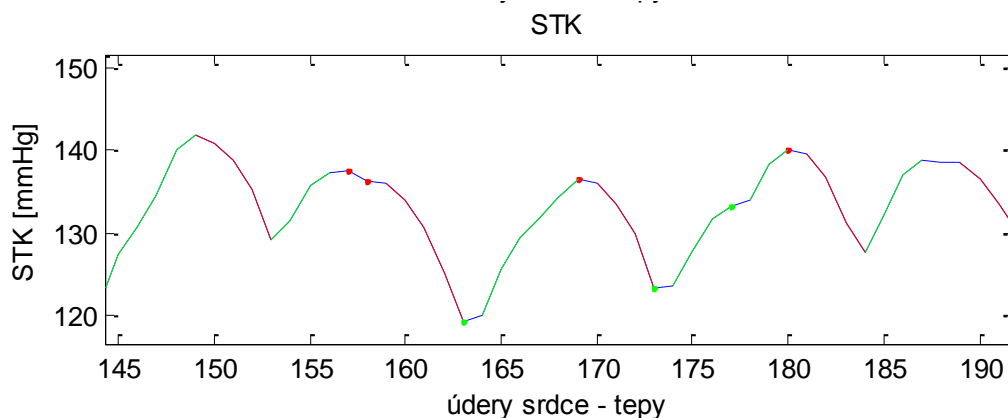
Pro lepší přehled program nabízí i grafickou úpravu, která využívá barevného rozlišení. Zkracující se úseky mají červenou barvu a prodlužující se úseky barvu zelenou. Modře jsou znázorněny úseky R-R intervalů, které nesplňují podmínku 5-ti ms a nebo ty, kde se vyskytuje pouze jeden osamocený úsek s daným trendem (je zřejmé, že musí být vždy minimálně dva úseky, aby bylo možno porovnávat). Obr 16 reprezentuje výřez signálu pro lepší viditelnost modrých úseků.



Obr 16: Barevné znázornění změn délek R-R intervalů

4.2.5 Znázornění změn systolického krevního tlaku

Změny systolického krevního tlaku, respektive jeho stoupání či klesání, jsou také vyobrazeny pomocí barvy červené pro klesající STK, zelené pro stoupající STK. Obr 17 je taktéž výřezem, jsou zde zobrazeny barevné změny v signálu STK. Lze na něm pozorovat modré úseky, které nesplňují podmínku nebo se vyskytují pouze jako jeden osamocený úsek, který nemá kolem sebe úseky se stejným charakterem.



Obr 17: Barevné znázornění změn STK

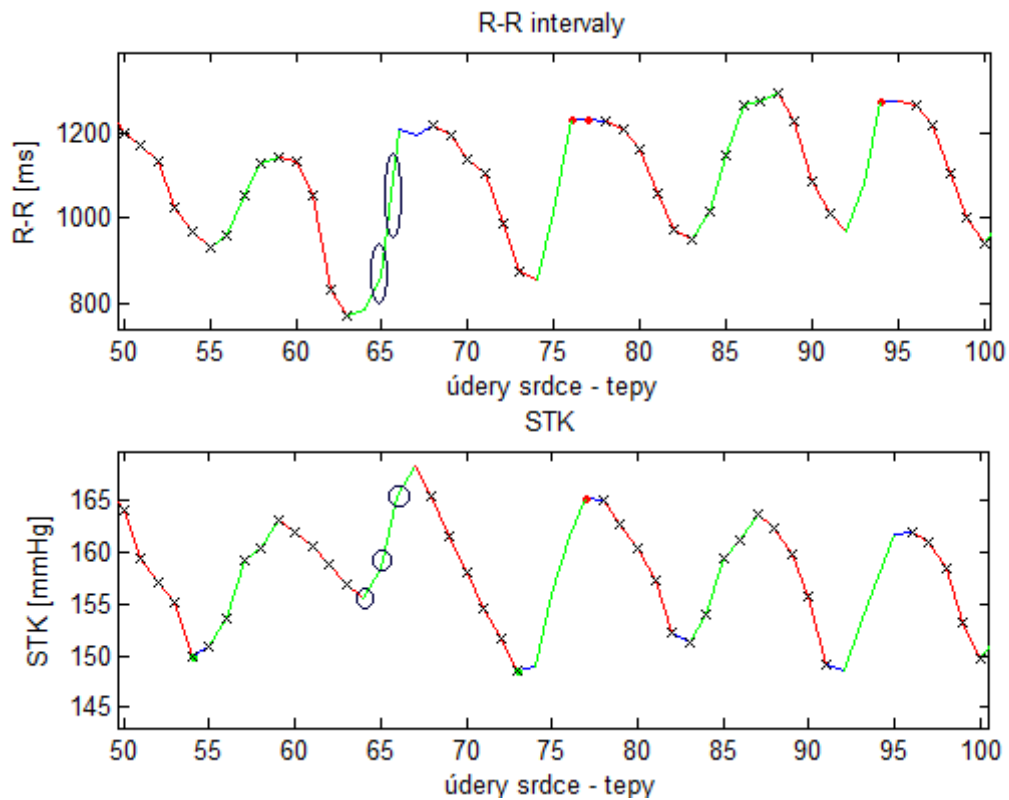
4.2.6 Shodné úseky R-R intervalů a systolického krevního tlaku

V další části programu je provedeno porovnání R-R intervalů s hodnotami systolického krevního tlaku, zda se vyskytují na stejných lokacích (pod sebou). To charakterizuje baroreflexní sensitivitu, která je definována jako změna R-R intervalu vyvolaná změnou krevního tlaku o 1 mmHg. Pro lepší představu je zde připomenut Obr 4, na kterém je vyobrazena souvislost mezi STK a R-R intervaly. K příslušné hodnotě STK je vždy brán odpovídající R-R interval. V případě stoupajícího trendu STK se prodlužují R-R intervaly. Při stejném charakteru těchto dvou proměnných dochází k detekci shod, které jsou vykresleny pomocí křížků. Vše je však podmíněno nastavením prahu a posunu.

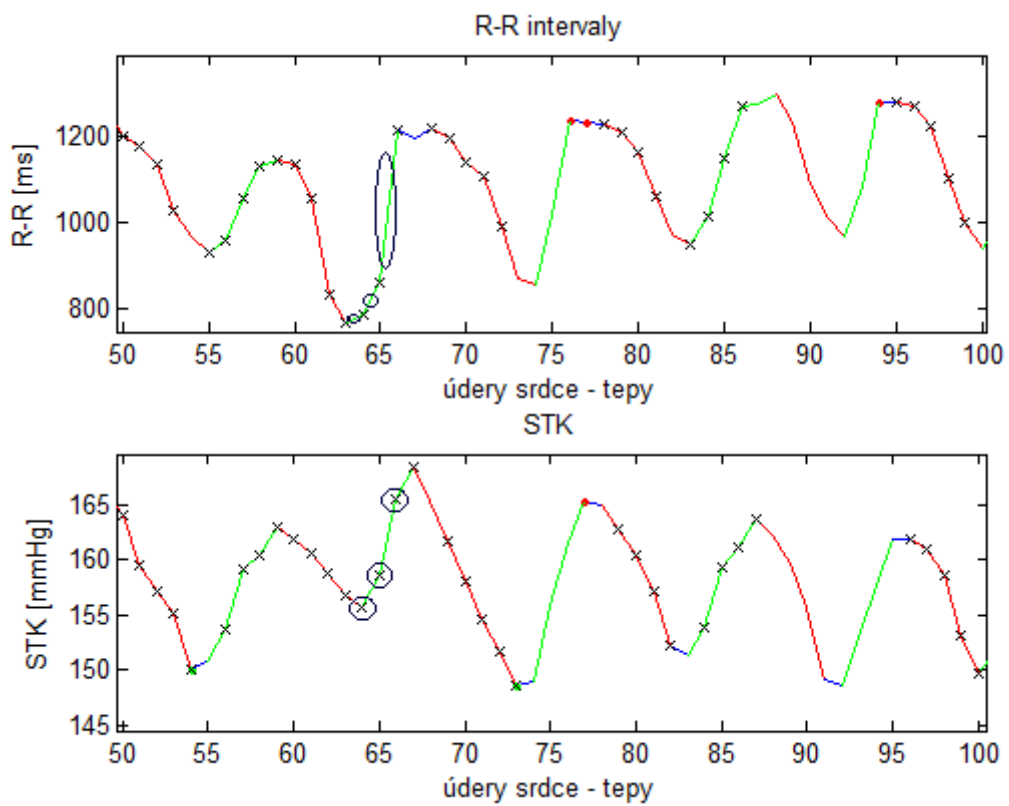
Práh (threshold) – vymezuje, kolik úseků bude bráno v potaz při detekci. Je známo, že minimum jsou 3 úseky. V horní části programu si lze velikost prahu libovolně nastavit prostřednictvím *slope_thresh*. Pokud je tedy práh nastaven na hodnotu např. 4 a v určité oblasti jsou pouze 3 klesající úseky STK, shoda v podobě křížků neproběhne, i když počet prodlužujících se úseků R-R intervalů může být vyšší než 4.

Posun (shift) – vyjadřuje zpoždění R-R intervalů oproti STK. Respektive, jak rychle dokáže baroreflexní smyčka zareagovat na změnu krevního tlaku. Toto zpoždění bývá subjektivní, závisí na stavu vyšetřované osoby. Proto je součástí programu možnost nastavit si jakoukoliv hodnotu zpoždění pomocí *slope_shift*.

Praktická ukázka je k dispozici na Obr 18 a Obr 19. Kolem 64 tepu lze zaznamenat pouze dva prodlužující se intervaly oproti stoupajícímu STK v 64 tepu. Což znamená, že pokud je práh 3, nemohou zde být vykresleny ony křížky, viz Obr 18. Pokud však dojde k posunu o 1 úder (zpoždění R-R intervalu), je brán v potaz i předchozí R-R interval (63 – 64 úder). To vyvolá změnu v podobě křížků, které vyznačují shodu při prahu 3 (zvýrazněno ovály na Obr 19).



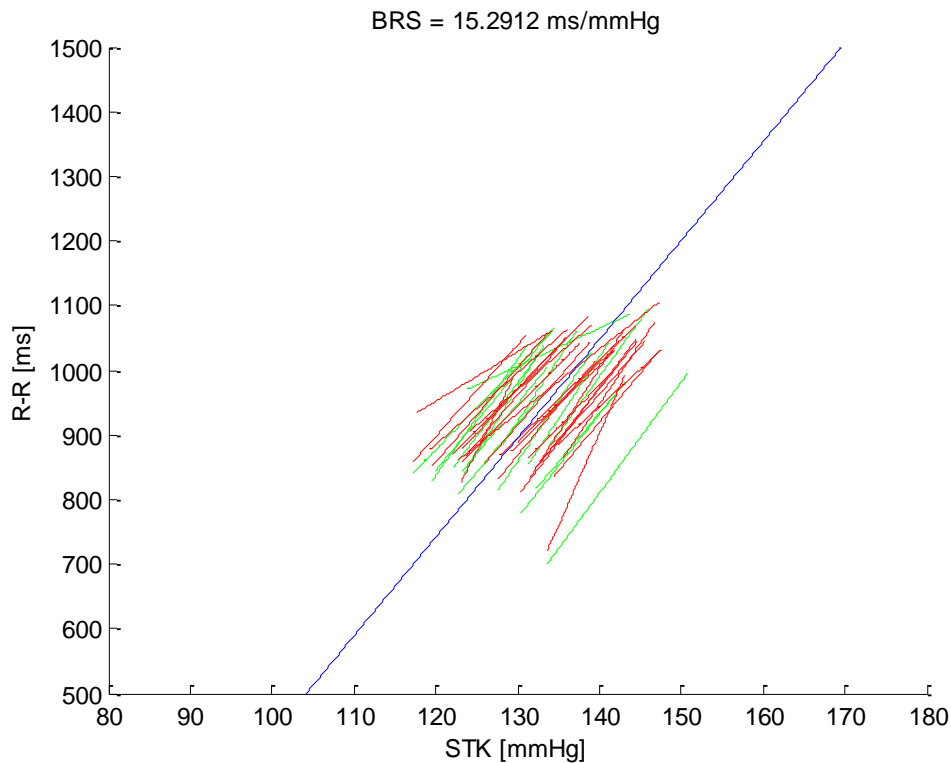
Obr 18: Shody v STK a R-R intervalech bez zpoždění



Obr 19: Shody v STK a R-R intervalech při zpoždění o jeden úder

4.2.7 Výpočet baroreflexní sensitivity

Výpočet se provádí pomocí úseček shodných úseků STK a R-R intervalů za pomoci interpolace. Zprůměrováním těchto úseček vznikne regresní přímka. Hodnota baroreflexní sensitivity je poté dána sklonem regresní přímky. Na Obr 20 je výsledek graficky znázorněn.



Obr 20: Grafické znázornění vypočtu BRS

4.2.8 Spuštění programu slope

Samotné zahájení programu je jednoduché. Jak již bylo zmíněno výše, k realizaci je potřebné nejprve načíst data z programu ScopeWin. Tato funkce je přiložena v pracovním adresáři spolu s poskytnutými daty. Pro správnou funkci programu je nezbytné mít všechny potřebné soubory v jednom adresáři. Při spuštění se program zeptá, se kterými daty se bude pracovat, sám díky funkci `report2mat()` pozná, že lze manipulovat pouze se soubory s koncovkou `.txd`. Po výběru dat program provede všechny výše zmíněné úkoly a jeho výstupem jsou dvě okna. V prvním okně (*Figure 1*) jsou zobrazeny průběhy R-R intervalů a STK, jejich charakter (barevně vyznačen) a jejich případné shody v podobě křížků. V okně druhém (*Figure 2*) je graficky znázorněn sklon regresní přímky a konkrétní výsledek BRS v horní části grafu.

4.3 Spektrální analýza (α -index)

Spektrální metoda se využívá pro výpočet ve frekvenční oblasti. Pro tuto analýzu jsou využita stejná data jako u sekvenční metody. Vyšetřovaný subjekt měl tedy pravidelně dýchat s frekvencí 6 cyklů za minutu. Ačkoliv probandi projevili snahu, ne vždy zvládli dodržet požadovanou frekvenci po celou dobu snímání, tudíž mohou být data touto odchylkou zkreslena.

Metoda je založena na principu zaznamenávání změn v R-R intervalech a STK. Dýchání o určité frekvenci má vliv na výsledné hodnoty BRS v LF a HF oblasti. Pokud jedinec dýchá pravidelně s frekvencí 6 cyklů/min, projeví se to v podobě vrcholů (špička signálu) v dané frekvenční oblasti (0,1 Hz). Program sleduje poměr výkonového spektra R-R intervalu vůči výkonovému spektru STK, to souvisí se změnou velikosti amplitudy (vrcholu) a výslednou hodnotou BRS. Pokud se tedy výkonové spektrum R-R intervalu např. zvyšuje zároveň s krevním tlakem, BRS se nemění.

4.3.1 Načtení dat

V úvodu programu se lze znovu setkat s funkcí *report=report2mat()*, díky které jsou načtena data z programu ScopeWin. Všechna tato data jsou poté k dispozici v pracovním okně pod názvem *report*. K realizaci programu nám postačí opět jen informace o R-R intervalech a STK.

4.3.2 Segmentace dat

V následující části programu je provedeno rozdělení celého načteného signálu. Rozmezí, které se smí využít k segmentaci je 128 – 1024 úderů srdce. V tomto případě bylo využito nejnižší hranice 128 tepů, jelikož některá data obsahují méně než 256 úderů. Při zvolení většího rozmezí sekvence by bylo možno dosáhnout vyššího rozlišení dané frekvenční oblasti, ale extrémní rozdíl by ve výsledné hodnotě BRS vzniknout neměl.

Dalším velmi důležitým příkazem, je integrace (vymezení) oblasti, pro kterou se bude BRS počítat. Frekvenční oblast může být volena různě dle potřeby. V práci je volena oblast je 0,07 – 0,14 Hz, jelikož subjekt je naváděn, aby dýchal s frekvencí 0,1 Hz.

4.3.3 Rychlá Fourierova transformace

Pro výpočet byla zvolena neparametrická metoda rychlé Fourierovy transformace. Principem FFT je převést data z časové oblasti do frekvenční. Nastavení vzorkovací frekvence vstupního signálu je podstatné a může mít vliv na výstupní parametr. V tomto případě je vzorkovací frekvence nastavena na 500 Hz, což dáno již v nastavení v programu ScopeWin. Po provedení FFT jsou získány spektrální výkony jednotlivých složek (R-R intervalů a STK).

Výsledkem této části je analýza výkonové spektrální hustoty (PSD), díky které je charakterizováno, jak je načtený signál rozdělen v závislosti na frekvenci. Modře je vyznačeno frekvenční spektrum pro R-R intervaly a červeně pro STK.

4.3.4 Výpočet alfa indexu

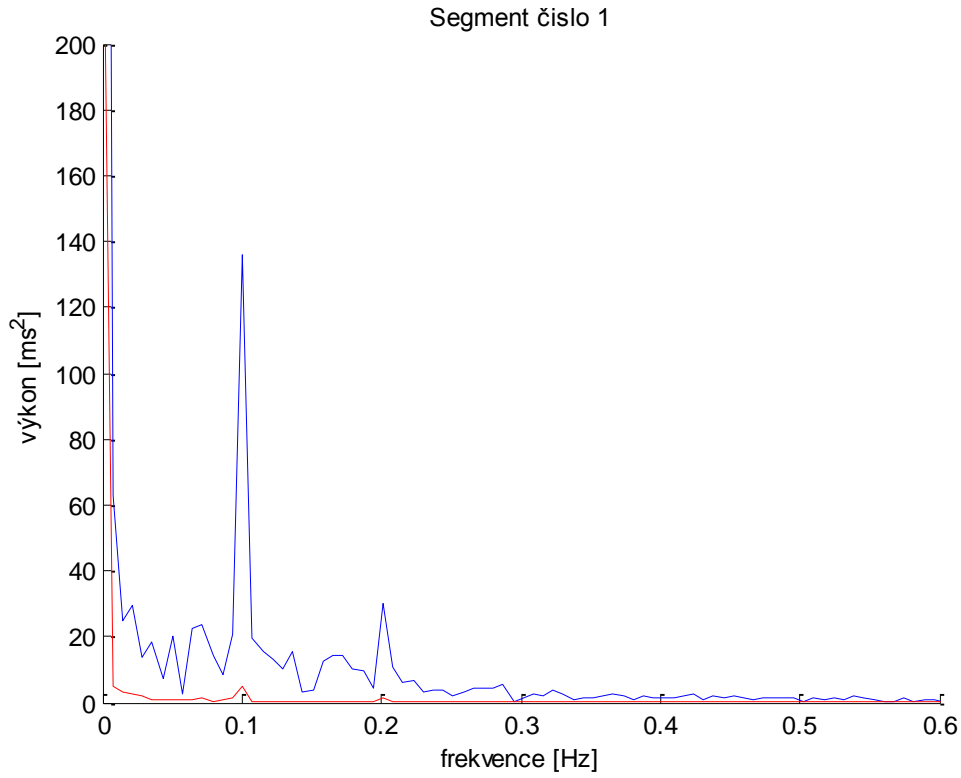
V závěrečné fázi programu se nejdříve vypočítá spektrální výkon pro danou frekvenční oblast (tzn. okolo 0,1 Hz). Poměr výkonů R-R intervalů a STK udává, jak se změní R-R interval v závislosti na změně krevního tlaku. Po odmocnění tohoto poměru, je obdrženo α -index, který je vyjádřen ve stejných jednotkách jako u sekvenční metody, to znamená ms/mmHg. Vzorec, podle kterého je proveden výsledný výpočet baroreflexní sensitivity:

$$BRS = \sqrt{\frac{\text{spektrální výkon R - R intervalů}}{\text{spektrální výkon STK}}} \quad (3)$$

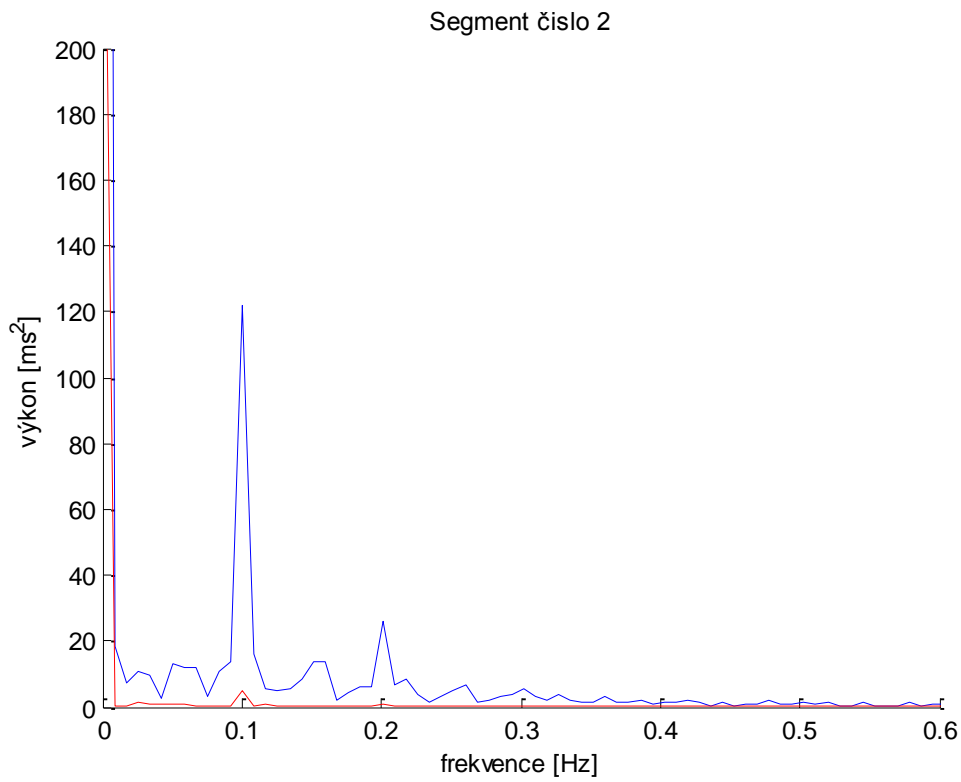
4.3.5 Spuštění programu alfa index

Při spuštění programu *alfa_index* se objeví okno, ze kterého je možno nejprve vybrat data, jejichž koncovka je *.txd* a poté samotný signál s příponou *.w*. Všechny využívané soubory, tzn. i funkce *report2mat*, musí být uloženy ve stejném adresáři.

Jako výstup se objeví dva nebo tři výsledné grafy. První graf (*Figure 1*) odpovídá PSD prvního segmentu 128 úderů srdce (Obr 21), graf druhý (*Figure 2*) potom vykresluje PSD pro dalších 128 tepů, pokud jich tolik daný signál obsahuje (Obr 22). U některých dat se objeví i třetí obrázek (*Figure 3*), jehož součástí bývá zbytek srdečních úderů, kterých je vždy méně než 50, tudíž nemají žádnou vypovídající hodnotu a na tyto výsledky není brán zřetel. PSD je barevně rozlišena pro oba parametry, červená křivka vyznačuje PSD pro STK a modrá PSD pro R-R intervaly.



Obr 21: PSD pro segment č. 1 (R-R intervaly – modrá, STK – červená)



Obr 22: PSD pro segment č. 2 (R-R intervaly – modrá, STK – červená)

5. Analýza a vyhodnocení výsledků

V této kapitole bakalářské práce bude proveden rozbor a vyhodnocení obdržených výsledků, které byly zpracovány v časové a ve frekvenční oblasti.

5.1 Analýza v časové oblasti

V analytické části je využito zpracování dat v časové oblasti. K tomu slouží sekvenční metoda, tzv. Slope metoda popsaná v kapitole 4.2.

5.1.1 Výsledky sekvenční analýzy

S využitím EKG a přístroje Finapres Ohmeda 2300 byly naměřeny a zpracovány výsledné R-R intervaly a hodnoty STK. Tzn. pro všechna data byla v každém srdečním úderu přesně definována hodnota R-R intervalu a STK.

V Tab. 2 a Tab. 3 jsou poté pro zajímavost vyobrazeny zpracované průměrné hodnoty, směrodatné odchylky, maxima a minima R-R intervalů a STK pro jednotlivá data. Pro tato data platí, že byla získána od zdravých dobrovolníků, jejichž dechová frekvence byla 0,1 Hz.

Tab. 2: Významné hodnoty R-R intervalů pro jednotlivá data

Data	R-R průměr [ms]	SD	R-R max.[ms]	R-R min. [ms]
02	1,105	0,120	1,312	0,770
09	1,063	0,151	1,424	0,816
10	0,943	0,111	1,398	0,782
16	0,913	0,142	1,786	0,524
33	0,977	0,079	1,090	0,744
43	0,895	0,139	1,134	0,686
47	0,899	0,097	1,188	0,738

Tab. 3: Významné hodnoty STK pro jednotlivá data

Data	STK průměr [ms]	SD	STK max. [ms]	STK min. [ms]
02	156,4	5,772	168,3	134,8
09	101,1	7,190	126,4	88,3
10	102,2	7,347	116,9	82,2
16	114,3	4,506	124,9	99,3
33	135,2	6,790	150,7	117,2
43	118,4	13,566	143,0	80,5
47	123,6	8,284	145,9	101,7

Pro následující hodnoty v Tab. 4 platí, že práh je nastaven na hodnotu 3, jak radí literatura. Což znamená, že pro správnou detekci shodných úseků jsou potřebné minimálně 3 za sebou jdoucí hodnoty stoupajícího (resp. klesajícího) STK a prodlužující se (resp. zkracující se) úseky R-R intervalů. Tab. 5 představuje hodnoty BRS při zvoleném prahu 4, nastavení tohoto prahu je doporučováno zase jinou literaturou. Je možno sledovat výkyvy BRS v závislosti na zpoždění R-R intervalů oproti STK.

Tab. 4: Změny BRS v závislosti na zpoždění R-R intervalu oproti STK (práh=3)

Data	BRS bez zpoždění [ms/mmHg]	BRS se zpožděním 1 [ms/mmHg]	BRS se zpožděním 2 [ms/mmHg]
02	26,004	23,857	26,2
09	25,467	23,013	19,448
10	16,942	13,581	8,779
16	14,963	12,48	7,191
33	15,291	15,182	13,927
43	24,642	20,461	20,28
47	14,948	14,631	13,937

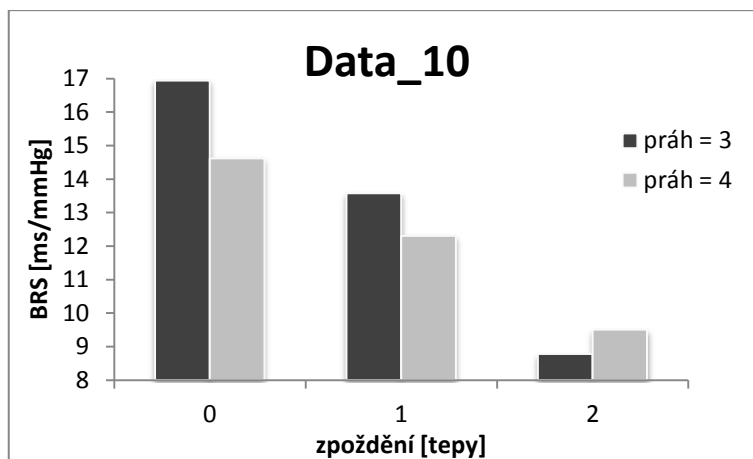
Tab. 5: Změny BRS v závislosti na zpoždění R-R intervalu oproti STK (práh=4)

Data	BRS bez zpoždění [ms/mmHg]	BRS se zpožděním 1 [ms/mmHg]	BRS se zpožděním 2 [ms/mmHg]
02	24,865	26,441	18,587
09	21,401	21,803	18,195
10	14,622	12,31	9,506
16	17,812	13,923	7,314
33	14,603	14,521	14,744
43	20,999	20,679	21,929
47	13,552	13,315	13,173

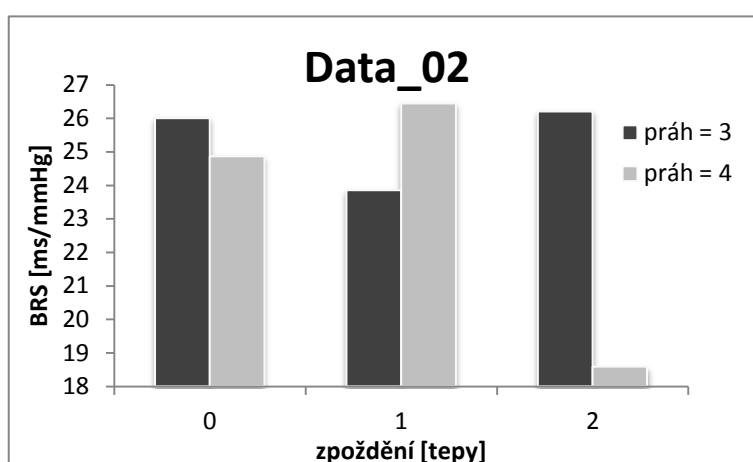
5.1.2 Zhodnocení výsledků sekvenční analýzy

Podle obdržných výsledků lze konstatovat, že hodnota BRS při nastavení prahu (tzn. minima úseků se stejným trendem) tři a bez zpoždění je větší než při parametru prahu čtyři a nulovém zpoždění. S tím souvisí i sklon regresní přímky, který je opět větší pro data, kde je nastaven práh na hodnotu 3. Pouze u dat 16 se toto tvrzení liší. To je způsobeno artefakty, které data 16 obsahují. Dosud nebylo přesně definováno, jaké nastavení prahu a zpoždění je standardní. A to z důvodu odlišnosti každého jedince, u každého je reakce zpětnovazební smyčky jiná.

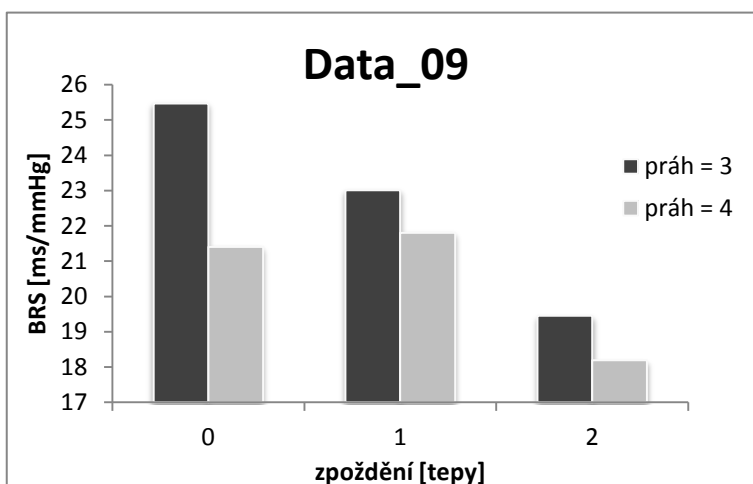
Na grafickém znázornění lze pozorovat, jak se při nárůstu zpoždění R-R intervalu oproti STK mění hodnota BRS. Bylo zjištěno, že BRS má klesající charakter s přibývajícím zpožděním, to platí například pro data 10 (Graf 2), dále pro data 16 a 47. Na druhou stranu jsou zde data, která vykazují naprosto odlišný charakter – chaotický, kdy trend BRS není klesající ani stoupající, lze zaznamenat u dat 2 (Graf 3), a 33. U dat 43 a 9 klesající charakter BRS v závislosti na zpoždění vykazují pouze výsledné hodnoty BRS při nastavení prahu 3 (Graf 4).



Graf 2: Změny v hodnotách BRS v závislosti na zpoždění pro data 10



Graf 3: Změny v hodnotách BRS v závislosti na zpoždění pro data 2



Graf 4: Změny v hodnotách BRS v závislosti na zpoždění pro data 9

Na základě tohoto vyhodnocení se dá usoudit, že na hodnotu baroreflexní sensitivity vliv zpoždění R-R intervalu oproti SBP vliv má, ale nelze s přesností tvrdit, že s přibývajícím zpožděním R-R intervalu hodnota BRS klesá či stoupá. Každý jsme totiž jiný a prostřednictvím nastavení zpoždění pouze hledáme fyziologické zpoždění pro každého individuálně.

5.1.3 Vliv komorových extrasystol

V další části práce je demonstrováno, jak mohou špatná vstupní data zkreslit výsledné hodnoty. Konkrétně je zde uveden vliv komorových extrasystol na výsledné hodnoty baroreflexní sensitivity.

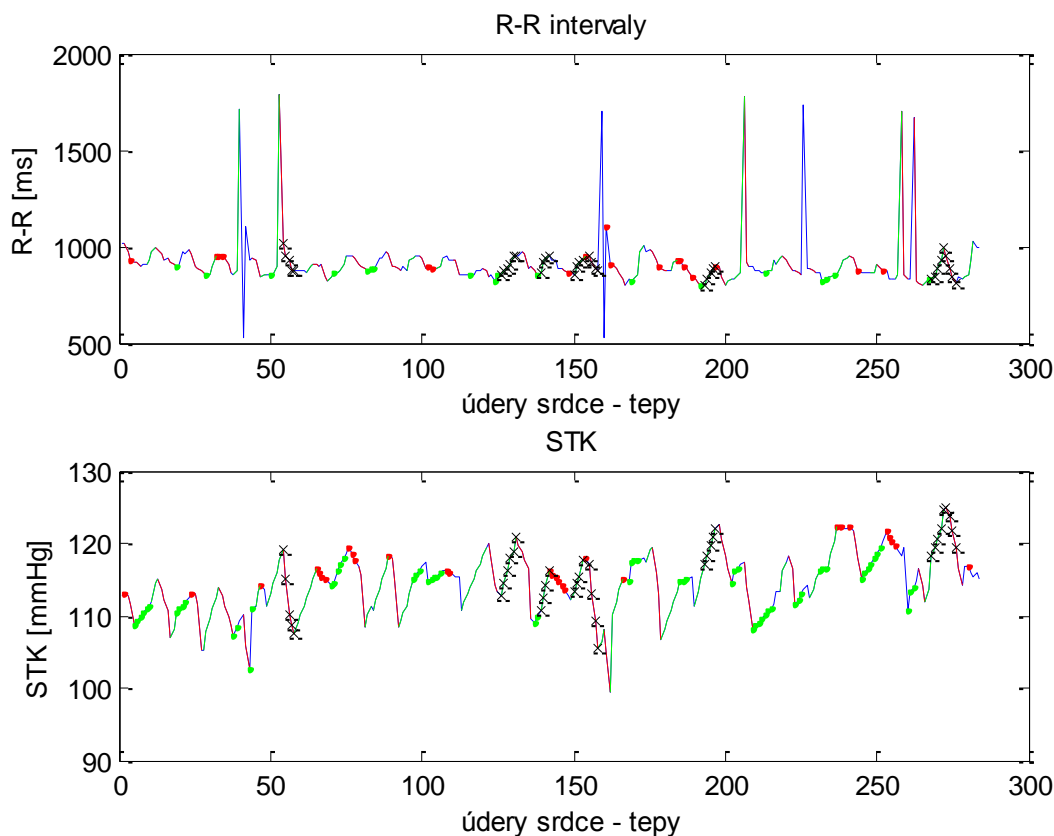
5.1.4 Stručná charakteristika komorových extrasystol

Komorové extrasystoly (KES) se mohou vyskytovat ve všech signálech EKG dokonce i u zdravých jedinců. Záleží však na jejich četnosti a charakteru. Lownova klasifikace pomáhá při rozeznávání závažné (komplexní) formy KES od neškodných KES. Čeští kardiologové se tedy drží klasifikace, kdy za ojedinělé KES jsou považovány ty, co se vyskytují méně než 5 krát za hodinu, za čtenější jsou pak brány výskyty 5 – 39 KES/hod, za časté 40 – 140 KES/hod a za velmi časté víc než 140 KES/hod. KES se vyskytují ve větším množství u starších osob a převážně u mužů. Větší výskyt KES lze zaznamenat ve spánku, kdy se nevyskytují jiné rušivé vlivy a KES jsou tím výraznější. Při zachycení KES v signálu EKG je tedy důležité zjistit četnost výskytu extrasystol, a tím stanovit závažnost situace [37].

5.1.5 Výsledky dat s komorovými extrasystolami

Ke zpracování jsou využity 3 typy dat. V prvním případě se jedná o data s výskytem sedmi komorových extrasystol, další obsahují pouze 3 extrasystoly v celém úseku EKG signálu a z posledních dat byly všechny KES odstraněny a signál je bez rušení komorovými extrasystolami. Důležité je podotknout, že data jsou pořízena od jedné vyšetřované osoby a pro důkaz vlivu KES na míru baroreflexní citlivosti byly ze signálu postupně odstraněny proložením v datech R-R intervalů a STK všechny vyskytující se KES.

Jako ukázka hojného výskytu KES slouží Obr 23, kde jsou komorové extrasystoly patrné v podobě sedmi vysokých amplitud v signálu R-R intervalů, méně patrné, ale také výrazné pak i u STK.



Obr 23: Ukázky KES

V Tab. 6 jsou uvedeny jednotlivé hodnoty BRS v závislosti na výskytu KES v EKG signálu. Výsledné parametry byly získány pomocí programu *slope* v prostředí Matlab.

Tab. 6: Závislost BRS na výskytu KES (vyhodnocení pomocí Slope metody)

	BRS [ms/mmHg]		
	Bez KES	3 KES	7 KES
Slope metoda	14,977	17,552	16,809

5.1.6 Zhodnocení vlivu komorových extrasystol na hodnotu BRS

V časové oblasti byla provedena analýza dat, které byly postihnuty KES vyskytujícími se v hojné míře, méně a vůbec. Respektive součástí signálu bylo sedm, tři a žádná KES. Slope metoda odhalila, že výskyt komorových extrasystol má vliv na výstupní parametr – baroreflexní sensitivitu, nikoli však rapidní. Výsledné hodnoty BRS se pohybují v normě. Výsledky taktéž reflektují, že nejmenší hodnota BRS je pro data, ve kterých se nevyskytují žádné KES ani jiné artefakty. Vyšší hodnota BRS je pozorována u dat, která trpí zátěží komorových extrasystol. Avšak rozdíly v hodnotách BRS u sekvenční analýzy nejsou tak markantní jako u spektrální analýzy, čehož si lze povšimnout níže v textu.

5.2 Analýza ve frekvenční oblasti

Další kapitola se zabývá zpracováním dat ve frekvenční oblasti pomocí výpočtu alfa indexu. Program realizovaný v prostředí Matlab sloužící k vyhodnocení nese název *alfa_index*.

5.2.1 Výsledky spektrální analýzy

V Tab. 7 jsou hodnoty baroreflexní citlivosti vyjádřeny v podobě α -indexu. Jako vypovídající hodnoty jsou brány hodnoty BRS ze segmentu č. 1, jelikož data pro segment č.2 v některých případech nesplňují podmínku 128 srdečních úderů. Světlejší barvou jsou zvýrazněny ony hodnoty BRS, které nemají v segmentu č. 2 dostatečný počet srdečních úderů – 128. V Tab. 8 jsou hodnoty, kterých dosazují vrcholy u R-R intervalů a u krevního tlaku v oblasti okolo 0,1 Hz. Výše tohoto vrcholu závisí na amplitudě sinusové vlny, kterou vytváří proband. Lze tedy říci, že čím je větší tento vrchol, tím jsou větší změny v R-R intervalech nebo STK.

Tab. 7: Výsledné hodnoty BRS v podobě α -indexu

Data	α -index [ms/mmHg]	
	Segment č.1	Segment č.2
02	27,212	24,944
09	28,861	22,645
10	17,234	14,496
16	23,235	28,796
33	18,991	14,338
43	23,758	24,39
47	14,94	14,742

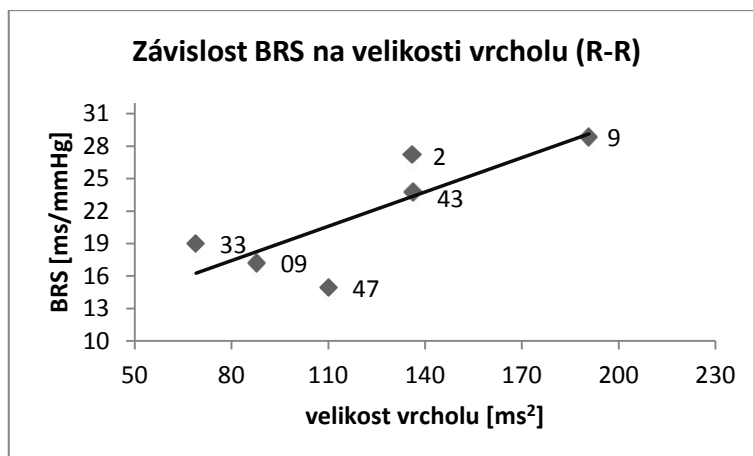
Tab. 8: Vrcholové hodnoty pro R-R intervaly a STK ve frekvenční oblasti 0,1 Hz

Data	Max. hodnota vrcholu pro R-R [ms ²]		Max. hodnota vrcholu pro STK [ms ²]	
	Segment č.1	Segment č.2	Segment č.1	Segment č.2
02	136	122,1	4,776	4,813
09	190,7	149,1	6,576	6,353
10	87,83	121,2	5,274	7,422
16	48,42	53,7	2,768	1,929
33	68,98	77,67	3,309	4,427
43	136,3	121,5	5,291	5,473
47	110,1	70,7	6,418	4,444

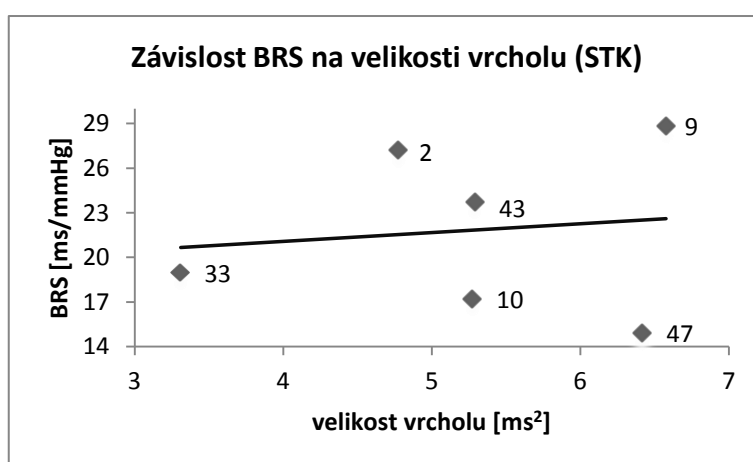
5.2.2 Zhodnocení výsledků spektrální analýzy

Při posuzování baroreflexní sensitivity ve frekvenční oblasti bylo potvrzeno, že při pravidelném dýchací frekvenci okolo 0,1 Hz (tzn. 6 cyklů/min), se výkonová spektra R-R intervalů i STK projeví s největší koherencí v nízkofrekvenční oblasti (LF). Což odpovídá oblasti kolem 0,1 Hz. V oblasti LF by měla převažovat aktivita sympatiku.

Analýzou bylo také zjištěno, že závislost BRS na velikosti vrcholu výsledné křivky pro R-R intervaly má stoupající charakter. To znamená pro nižší hodnoty BRS platí, že špička amplitudy je menší než u vyšších hodnot BRS. Pro lepší názornost je zde Graf 5, na kterém lze tyto změny pozorovat. Z důvodu výskytu artefaktů u jednoho z probandů (data_16), byla tato data při posuzování vyňata, aby nezkreslovala výsledky. Čísla u jednotlivých bodů v grafech vyznačují, o která data se jedná. Tento lineární charakter už platí méně pro hodnoty STK. Na Graf 6 je patrné, že pouze data 33, 2, 9 a částečně 43 dodržují stoupající charakter závislosti BRS na velikosti vrcholu. Data 10 a 47 se absolutně vymykají a tím deformují sklon regresní přímky. Dalo by se uvažovat, jestliže jsou změny v R-R intervalech větší než změny v STK, je i výsledná hodnota BRS vyšší. Pokud je však větší změna v SBP než u R-R intervalů, je výsledná BRS nižší.



Graf 5: Závislost BRS na velikosti vrcholu u R-R intervalů



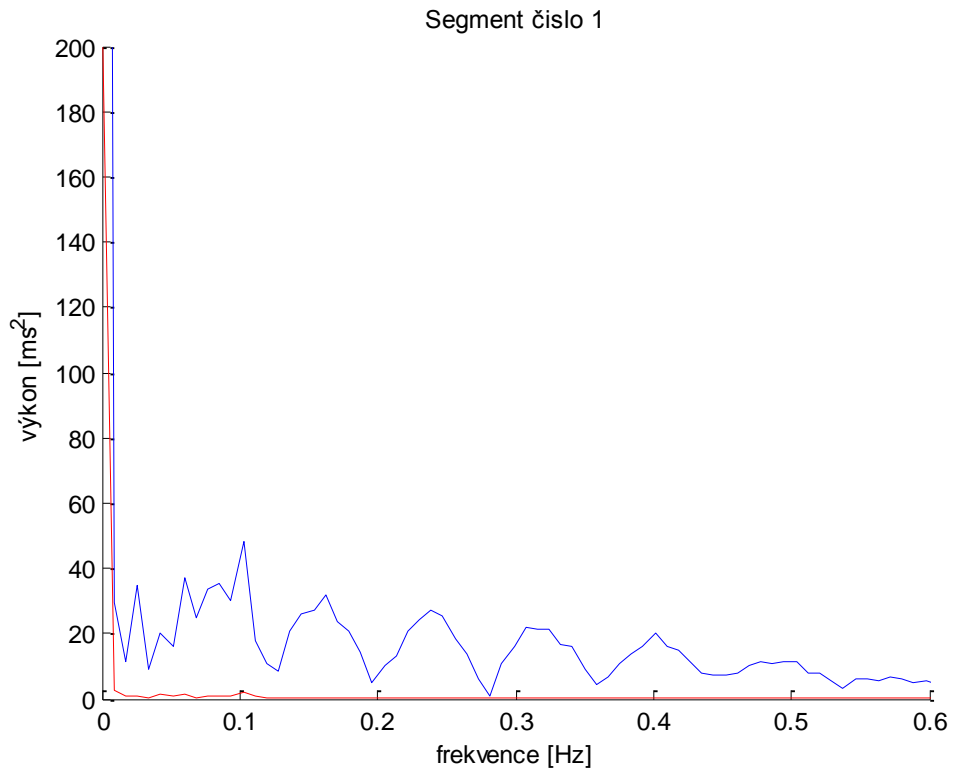
Graf 6: Závislost BRS na velikosti vrcholu u STK

5.2.3 Vliv komorových extrasystol

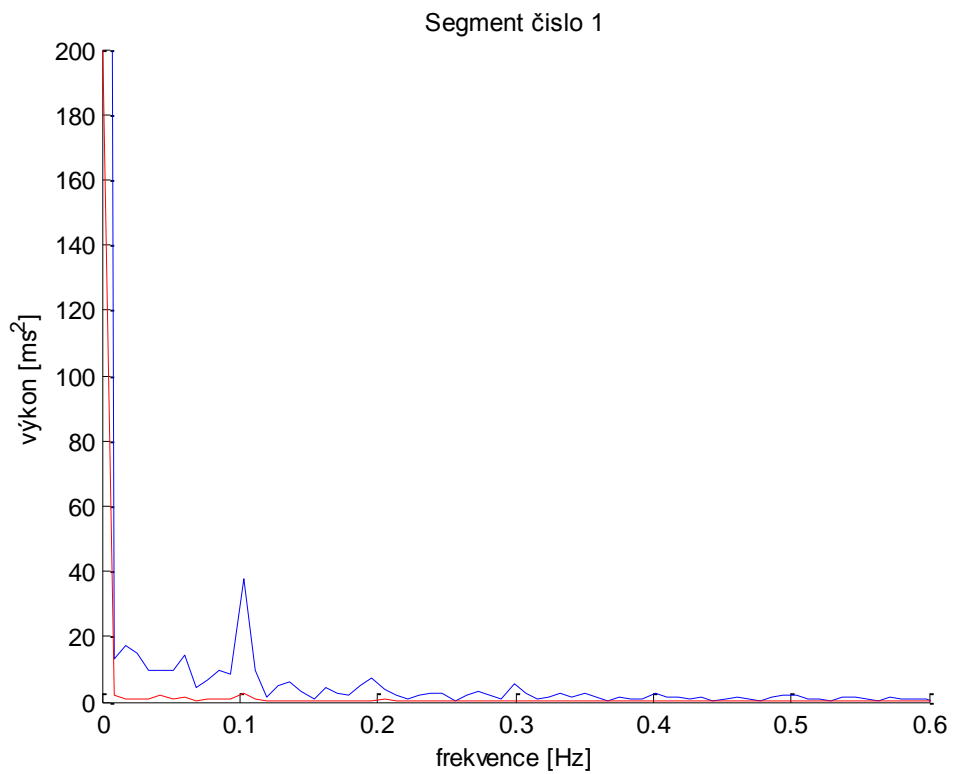
V této části je znázorněn vliv KES na baroreflexní sensitivitu jako v kapitole 5.1.3, s tím rozdílem, že se jedná o zpracování zkreslených dat extrasystolami ve frekvenční oblasti. Byla opět využita tři rozdílná data jako v kapitole 5.1.3 (celý úsek obsahující sedm KES, úsek obsahující tři KES a úsek signálu bez KES).

5.2.4 Výsledky dat s komorovými extrasystolami

Pomocí programu *alfa_index* byly kromě hodnot baroreflexní sensitivity obdrženy také grafy vyjadřující rozložení výkonových spekter ve frekvenční oblasti. Obr 24 naznačuje, jak rapidně může být zkresleno výsledné spektrum v porovnání s analýzou bez KES (Obr 25).



Obr 24: Ukázky vlivu KES na PSD



Obr 25: PSD po odstranění KES

Jelikož signál je delší než 260 s, obsahuje tudíž více než 256 srdečních úderů, je možno vyhodnocovat dva alfa indexy (pro oba segmenty).

Tab. 9: Závislost BRS na výskytu KES (vyhodnocení pomocí α -indexu)

	BRS [ms/mmHg]					
	Bez KES		3 KES		7 KES	
	Segment 1	Segment 2	Segment 1	Segment 2	Segment 1	Segment 2
α-index	11,879	12,055	21,796	15,1626	30,245	35,396

5.2.5 Zhodnocení vlivu komorových extrasystol na hodnotu BRS

Stejně jako v časové tak i ve frekvenční oblasti je vliv výskytu KES na hodnoty BRS zjevný. Je zde patrný vliv délky vstupních dat na hodnotu BRS. Například jedna KES by neměla tak obrovský význam jako má nyní. Rozdíly v jednotlivých segmentech jsou dány množstvím vyskytujících se KES v signálu. Více zaznamenaných KES je v druhé části signálu – segment č.2. Lze tedy pozorovat, že díky zvýšenému výskytu KES v druhém segmentu je také vyšší hodnota baroreflexní sensitivity.

Pro hodnoty BRS zpracované ve spektrální oblasti (pomocí alfa indexu) platí, že signál bez komorových extrasystol má nižší hodnotu BRS než signál obsahující tři KES. Pro signál, ve kterém se vyskytuje značné množství KES, je hodnota BRS dokonce třikrát větší než u signálu bez KES. Při porovnání zpracovaných dat obsahujících KES v časové a frekvenční oblasti vyplývá, že mnohem větší vliv vstupních dat na výslednou hodnotu má zpracování právě ve spektrální oblasti.

5.3 Porovnání výsledků v časové a frekvenční oblasti

Na závěr bakalářské práce bude provedeno srovnání sekvenční a spektrální metody. Tyto dvě metody se zásadně liší v principu posuzování BRS. U obou metod platí, že čím delší je úsek dat, tím lépe. Avšak při využití spektrální analýzy tyto nároky nejsou tak vysoké, postačí. Pomocí sekvenční analýzy lze zkoumat vliv autonomního nervového systému, díky němuž dochází k baroreflexní aktivaci či deaktivaci. Spektrální metoda zase dokáže odlišit vliv dýchání.

5.3.1 Výsledky sekvenční a spektrální analýzy

Prostřednictvím nastavitelných parametrů v sekvenční metodě bylo získáno větší množství výsledných hodnot BRS než u spektrální metody. K porovnání těchto dvou metod byla využita vždy nejvyšší hodnota baroreflexní sensitivity pro jednotlivá data u sekvenční analýzy a BRS prvního segmentu vyhodnocená pomocí spektrální analýzy (α -koeficient), viz Tab. 10.

Tab. 10: Hodnoty BRS ze získané pomocí slope metody a α -indexu

Data	BRS [ms/mmHg]	α -index [ms/mmHg]
02	26,441	27,212
09	25,467	28,861
10	16,942	17,234
16	17,812	23,235
33	15,291	18,991
43	24,642	23,758
47	14,948	14,94

5.3.2 Zhodnocení porovnání výsledků v časové a frekvenční oblasti

Obecně lze konstatovat, že trend vzrůstu či poklesu BRS je stejný u obou metod. Pouze data 9 a 16 vykazují odlišný charakter. U dat 16 je odlišnost zapříčiněna výskytem KES v signálu.

Jelikož obě metody zpracovávají data rozdílně, je logické, že se liší i v obdržených výsledcích. BRS se také během dne mění a pro větší přesnost bych doporučovala vyšetření opakovat vícekrát ve stejnou denní hodinu. Pro přesnější výpovědní hodnotu bych také doporučovala snímat srdeční aktivitu a krevní tlak po delší dobu. Pro demonstraci funkčnosti programu a nastínění této problematiky však velikost dat postačuje.

Závěr

V této bakalářské práci bylo cílem poskytnout komplexní pojednání o tom, jakými způsoby je možno vyhodnocovat variabilitu srdeční frekvence a arteriálního krevního tlaku. V úvodu práce je popsána funkce baroreceptorů, jakož to receptorů, které dokáží reagovat na změnu krevního tlaku. V další části je teoreticky popsána baroreflexní sensitivita, která je dána změnou R-R intervalu vyvolanou změnou krevního tlaku o 1 mmHg. Byla provedena rešerše a srovnání v současnosti používaných metod pro vyhodnocení BRS. Třetí kapitola teoretické části je věnována variabilitě srdeční frekvence (HRV), u které jsou taktéž popsány užívané metody, pomocí nichž lze konstatovat její hodnotu.

Praktická část bakalářské práce se věnuje aplikaci metod v časové i frekvenční oblasti na poskytnutá data. S těmito daty jsem měla možnost pracovat již v rámci odborné praxe ve Fakultní nemocnici u sv. Anny.

Analýza v časové oblasti byla provedena pomocí programu v prostředí Matlab. Jedná se o sekvenční metodu, která poskytuje informace o hodnotě baroreflexní sensitivity minutu po minutě. BRS je ovlivněna mnoha faktory a mimo jiné také volbou parametrů v časové oblasti. Jedná se o počet hodnocených úseků, které splňují podmínku nárůstu či poklesu systolického krevního tlaku a s tím související prodloužení či zkrácení R-R intervalu. Dále jde o míru zpoždění R-R intervalu oproti STK. Po vyhodnocení lze konstatovat, že hodnota BRS se mění s nastavenými parametry, ať už se jedná o nastavení zvoleného prahu či míry zpoždění. Prostřednictvím nastavení těchto parametrů pouze hledáme optimální podmínky pro každého individuálně.

Na základě druhého programu taktéž vytvořeného v prostředí Matlab byla sledována BRS ve frekvenční oblasti. Spektrální metoda nabízí rozřazení signálu podle určité frekvence. Poskytnutá data obsahují signál, který je ovlivněn dechovou frekvencí 0,1 Hz. Vyšetřované osoby tudíž dýchaly podle dané frekvence, která odpovídá 6-ti dechovým cyklům za minutu. Výsledkem jsou výkonová spektra pro R-R intervaly a STK, která jsou dominantní právě ve frekvenční oblasti okolo 0,1 Hz. Tento fakt byl splněn a všechna data prokazují nejvyšší amplitudu v požadované oblasti.

V rámci posouzení vlivu vstupních dat na výsledné hodnoty, byla také zpracována data obsahující komorové extrasystoly. Signál zatížený a nezatížený KES byl zpracován v časové i ve frekvenční oblasti. Výsledkem je jasné zkrácení výsledných parametrů hodnocené sekvenční i spektrální metodou. Byl ověřen vliv KES na hodnotu BRS u obou metod. Hodnota baroreflexní sensitivity je v přítomnosti komorových extrasystol vyšší než u signálu bez nich. Při zpracování dat je velmi důležité sledovat, jestli není signál zatížen jakýmkoliv artefaktem, který může do velké míry zkreslit výsledné parametry.

Posouzení baroreflexní sensitivity by mohlo přinést velký význam při kardiiovaskulárním vyšetření, neboť včasné zjištění jakékoliv choroby vede k lepší prognóze léčby. K vyjádření BRS se v dnešní době používá mnoho technik. Prozatím také chybí všeobecně uznaná kritéria pro vstupní data. Ideální metoda pro správné určení baroreflexní sensitivity se totiž stále hledá.

Literatura

- [1] GANONG, William F. *Přehled lékařské fyziologie* 20. vydání. Praha: Galén, 2005. ISBN 80-7262-311-7.
- [2] NAFZ, B., et al. *Blood-pressure variability is buffered by nitric oxide*. J Auton Nerv Syst 57: 181–183, 1986.
- [3] ECKBERG, D. a C. ORSHAN. *Respiratory and baroreceptor reflex interactions in man*. J Clin Invest 1977; 59: 780-785.
- [4] KAUTZER, J. a spol. *Variabilita srdečního rytmu a její klinická použitelnost*, I.část, str. 182-187, 1998.
- [5] AKSELROD S., et al. *Power spectrum analysis of heart rate fluctuation: a quantitative probe of beat to beat cardiovascular control*. Science 1981; 213: 220-222.
- [6] POMERANZ, B., RJB. MACAULAY, MA. CAUDILL, et al: *Assessment of autonomic function in human by heart rate spectral analysis*. Am J Physiol 1985; 248: 151-153.
- [7] LAUDE, D., et al. *Comparison of various techniques used to estimate spontaneous baroreflex sensitivity (the EuroBaVar study)*. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol, 2004. 286(1): p. R226-31.
- [8] KORNER, PI., AM. TOMKIN a JB. UThER. *Reflex and mechanical circulatory effects of graded Valsalva maneuvers in normal man*. J Appl Physiol 1976.
- [9] SAMUELOFF, SL., et al. *Response of capacity vessel in human limbs to head-up tilt and suction on the lower body*. J Appl Physiol 1966.
- [10] PIEPOLI, M., A. COATS, S. ADAMOPOULOS, et al. *Persistent peripheral vasodilatation and sympathetic activity in hypotension after maximal exercise*. J. Appl. Physiol, 1993.
- [11] PICKERING, TG., B. GRIBBIN a P. SLEIGHT. *Comparison of the reflex heart rate responses to rising and falling arterial pressure in man*. Cardiovasc Res 1972.
- [12] LUDBROOK, J., et al. *Sine-wave evocation of the carotid baroreceptor reflex in conscious rabbits*. In: Sleight P (editor): *Arterial baroreceptors and hypertension*. Oxford: Oxford University Press; 1980. pp. 39-44.
- [13] KORNER, PI., et al. *‘Steady-state’ properties of the baroreceptor heart rate reflex in essential hypertension in man*. Clin Exp Pharmacol Physiol 1974.
- [14] SAUL, JP., Y. ARAI, RD. BERGER, et al: *Assessment of autonomic regulation in chronic congestive heart failure by the heart rate spectral analysis*. Am J Cardiol 1988; 61: 1292-1299.
- [15] MALLIANI, A., et al. *Cardiovascular neural regulation explored in the frequency domain*. Circulation. 1991, vol. 84, no. 2, p. 482-92, ISSN 0009-7322 (Print).
- [16] HON, EH., ST. LEE. *Electronic evaluations of the fetal heart rate patterns preceding fetal death, further observations*. Am J Obstet Gynec 1965.
- [17] EWING, DJ., et al. *The value of cardiovascular autonomic function tests: 10 years experience in diabetes*. Diabetic Care 1985.

- [18] WOLF, MM., et al. *Sinus arrhythmia in acute myocardial infarction*. Med J Australia 1978.
- [19] LA ROVERE, MT., TJ. BIGGER Jr., FI MARCUS, A. MORTARA, and PJ. SCHWARTZ. *Baroreflex sensitivity and heart-rate variability in prediction of total cardiac mortality after myocardial infarction*. ATRAMI investigators. Lancet 1998; 351:478-4841.
- [20] PERSSON, P.B., et al. *Time versus frequency domain techniques for assessing baroreflex sensitivity*. J Hypertens, 2001. 19(10): p. 1699-705.
- [21] MANCIA, G. a AL. MARK. *Arterial baroreflexes in humans*. In: Shepherd JT, Abboud FM (editors): Handbook of physiology, Section 2. The cardiovascular system IV, Volume 3, Part 2. Bethesda, Maryland: American Physiologic Society; 1983. pp. 755±793.
- [22] PARATI, G., S. OMBONI, A. FRATTOLA, M. DI RIENZO, A. ZANCHETTI a G. MANCIA. *Dynamic evaluation of the baroreflex in ambulant subjects*, 1992. pp. 123±137.
- [23] PARLOW, J., JP. VIALE, G. ANNAT, R HUGHSON a L. QUINTIN. *Spontaneous cardiac baroreflex in humans: comparison with drugs-induced responses*. Hypertension 1995; 25:1058±1068.
- [24] IELLAMO, F., et al. *Evaluation of spontaneous baroreflex modulation of sinus node during isometric exercise in healthy humans*. Am J Physiol 1994.
- [25] PARATI, G., M. DI RIENZO a G. MANCIA. *How to measure baroreflex sensitivity: from the cardiovascular laboratory to daily life*. Journal of Hypertension. 2000, č. 18, s. 7-19.
- [26] FRANĚK, M., Š. VACULÍN a R. ROKYTA. *Fyziologie a klinická fyziologie: principy a praktická cvičení Medicína (R.B.C.)*. R.B.C., 2009. ISBN 9788025454091.
- [27] STEJSKAL, P. a J. SALINGER. *Spektrální analýza variability srdeční frekvence*. Med Sport Boh Slov, 2, (1996) s. 33-42.
- [28] WESSEL, N., Ch. ZIEHMANN a J. KURTHS. *Nonlinear analysis of complex phenomena in cardiological data*. s. 159-173. DOI: 10.1007/s003990070035.
- [29] KOCHIADIAKIS, G.E. et al. *Spectral analysis of heart rate variability during tilt-table testing in patients with vasovagal syncope*. International Journal of Cardiology 1998, 64:185-194.
- [30] SALINGER, J., *Variabilita srdeční frekvence a její hodnocení v biomedicínských oborech – od teorie ke klinické praxi*, UPOL Fakulta tělesné kultury Olomouc 2004, IBSN 80-244-0805-8
- [31] FURLAN, R., S. GUZZETTI, W. CRIVELLARO et al. *Continuous 24-hour assessment of the neural regulation of systemic arterial pressure and RR variabilities in ambulant subjects*. Circulation 1990; 81: 537–47.
- [32] GUIDELINES: *Heart rate variability: Standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use*, *European Heart Journal*, 1996, vol. 17, p. 354–381.
- [33] KAMATH, MV. a EL. FALLEN. *Correction of the heart rate variability signal for ectopics and missing beats*. In: Malik M, Camm AJ, eds. Heart rate variability. Armonk: Futura, 1995: p.75–85

- [34] STEJSKAL, P., R. ŠLECHTA, M. ELFMARK et al. *Spectral analysis of heart rate variability*; New evaluation method. Acta Univ Palacki Olomouc Gymn., 2002; 32: 13-18.
- [35] DIMEA GROUP, s.r.o. DiANS PF8: *Mikropočítačový systém určený pro neinvazivní vyšetření variability srdeční frekvence*. [online]. [cit. 2012-11-27]. Dostupné z: <http://dimeagroup.com/index.html>
- [36] JÍRA, M. Citlivost baroreflexu a její genetická podmíněnost. *Citlivost baroreflexu a její genetická podmíněnost*. 2009, roč. 58, č. 1, s. 15-22. ISSN 1210-6313. [online]. [cit. 2012-12-4]. Dostupné z: http://www.tigis.cz/images/stories/Fyziologie/2009/1_09/04_Jira_fyziol_1_09_w_e_b_zabezp.pdf
- [37] HEINC, P. *Kdy léčit komorové extrasystoly*. Interní Medicína pro praxi. 2007, č. 10, s. 448-452. Dostupné z: <http://www.internimedicina.cz/pdfs/int/2007/10/07.pdf>

Seznam použitých zkratek

ANS	autonomní nervová soustava
ARMA	autoregresní klouzavý průměr
ATK	arteriální krevní tlak
BRS	baroreflexní sensitivita (citlivost)
CNS	centrální nervová soustava
CS	celkové skóre
DTK	diastolický krevní tlak
EKG	elektrokardiogram
FFT	rychlá Fourierova transformace (Fast Fourier Transform)
FV	funkční věk
HF	vysoká frekvence (high frequency)
KES	komorové extrasystoly
LF	nízká frekvence (low frequency)
N-N interval	interval mezi jednotlivými R vlnami v EKG signálu, ekvivalent k R-R intervalu
NIBP	neinvazivně měřený krevní tlak (Non Invasive Blood Pressure)
NN50	počet N-N intervalů
NCH-T	Neck chamber technika
pNN50	podíl NN50 a celkového počtu N-N intervalů
PSD	výkonová spektrální hustota
P_T	spektrální výkon
QRS	komplex QRS

R-R interval	interval mezi jednotlivými R vlnami v EKG signálu
RMSSD	odmocnina průměru umocněných rozdílů po sobě jdoucích N-N intervalů
SA	spektrální analýza
SAT	střední arteriální tlak
SD	směrodatná odchylka
SDANN	směrodatná odchylka průměrů N-N intervalů
SDNN	směrodatná odchylka N-N intervalu
STK	systolický krevní tlak
SVB	sympatikovagová balance
TF	tepová frekvence
TINN	trojúhelníková interpolace N-N intervalu
TK	tlak krve
ULF	ultra nízká frekvence (ultra low frequency)
VA	vagová aktivita
VLF	velmi nízká frekvence (very low frequency)