

Ocena zmienności rytmu serca (HRV) w zaawansowanym wieku

Heart rate variability (HRV) analysis in advanced age

Stanisław Zajączkowski¹, Miłosz Zajączkowski², Adam Kosiński², Marek Grzybiak²,
Tomasz H. Wierzbą¹

¹ Katedra i Zakład Fizjologii, Gdański Uniwersytet Medyczny

² Zakład Anatomii Klinicznej, Gdański Uniwersytet Medyczny

Streszczenie

Problemy zdrowotne związane z zaawansowanym wiekiem i starzeniem wymagają skutecznego monitorowania stanu zdrowia, ze szczególnym uwzględnieniem regulacji rytmu serca. Najnowsze badania wskazują na większą wartość prognostyczną analizy zmienności rytmu serca (HRV) w porównaniu do tradycyjnych markerów biochemicznych ryzyka zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych oraz corocznego rutynowego badania lekarskiego. Z analizy HRV wykonanej w dziedzinie czasu, częstotliwości lub metodami dynamiki nieliniowej można oszacować wpływ komponenty współczulnej i przywspółczulnej na regulację rytmu serca. W przebiegu starzenia dochodzi do charakterystycznych zmian profilu HRV, z redukcją całkowitej HRV i składowych spektralnych, z minimum w przedziale wiekowym 65-75 lat. Zmniejszenie udziału nerwu błędnego w regulacji rytmu serca jest rokowniczo niekorzystne. U osób w zaawansowanym wieku analiza HRV jest użytecznym nieinwazyjnym narzędziem w ocenie zaburzeń regulacji układu sercowo-naczyniowego, zwłaszcza u osób zwiększających aktywność fizyczną i modyfikujących dotychczasowy tryb życia. Postęp technologiczny sprawia, że badania HRV są coraz bardziej rozpowszechnione i w niedalekiej przyszłości mogą być bardzo przydatne w zindywidualizowanej diagnostyce i terapii. *Geriatrics 2014; 8: 232-239.*

Słowa kluczowe: zmienność rytmu serca (HRV), starzenie, zaawansowany wiek, regulacja autonomiczna, aktywność fizyczna, trening, czynniki ryzyka, prognostyczny

Abstract

Health problems related to advanced age and aging require effective monitoring, in particular focused on heart rhythm regulation. Compared to traditional biochemical markers of cardiac death or annual routine physical examination, recent studies indicate higher prognostic value of heart rate (HRV) analysis. HRV analysis performed in the time- or frequency-domain or with use of nonlinear dynamics is useful in evaluation of the sympathetic and parasympathetic drive to the heart. In the course of aging characteristic changes of HRV profile are observed, with a reduction of total HRV and its spectral components, to reach the minimum in the age range between 65 and 75. A reduction of the vagal impact to the cardiovascular regulation is prognostically unfavorable. HRV analysis is a useful noninvasive tool in the analysis of cardiovascular dysregulation in elderly, especially in those increasing up physical activity and modifying existing mode of life. Due to technological development-HRV analysis is spreading widely. Prospectively, HRV analysis is a promising tool for personalized diagnostics and therapy. *Geriatrics 2014; 8: 232-239.*

Keywords: HRV, aging, elderly, autonomic regulation, physical activity, training, risk factors, prognostic

Wstęp

W większości krajów wysoko rozwiniętych ludzie starsi żyją coraz dłużej i coraz lepiej, czego wyznacznikiem jest coraz dłuższy czas trwania życia bez ograniczenia aktywności z powodów zdrowotnych. Przeciętna długość życia w Polsce jest nadal krótsza niż w krajach Europy Zachodniej, ale prognozy długoterminowe wskazują, że będzie wydłużała się szybciej. Przedłużony czas trwania życia będzie związany z coraz dłuższym okresem życia w warunkach ograniczonego komfortu spowodowanego rozwojem chorób przewlekłych i powikłań procesu starzenia. Starość sama w sobie nie jest chorobą, jednakże jest okresem systematycznego narastania problemów zdrowotnych. Wydłużanie się przeciętnej długości życia wynika przede wszystkim ze spadku zgonów spowodowanych chorobami układu krążenia i trend ten będzie się utrzymywał w najbliższych 30 latach [1]. Problemy zdrowotne związane z wiekiem wymagają sprawnej prewencji i skutecznego leczenia w możliwie wczesnym etapie rozwoju choroby. W miarę starzenia wzrasta prawdopodobieństwo rozwoju patologicznych zmian strukturalnych w układzie krążenia, co wiąże się z narastającym ryzykiem wystąpienia groźnych incydentów sercowo-naczyniowych i zgonu. W pionierskim opracowaniu, opublikowanym w 1980 roku Fries wskazał [2], że takie oznaki starzenia jak: podwyższone ciśnienie skurczowe krwi, ograniczenie zakresu fizjologicznych zmian częstości akcji serca, zmniejszenie rezerwy wieńcowej czy poziom cholesterolu, mogą być korzystnie modyfikowane przez wdrożenie odpowiedniej diety lub systematyczne zwiększenie aktywności fizycznej. Podjęcie działań prozdrowotnych, może zwłaszcza w perspektywie krótko- i średnioterminowej, stanowić wyzwanie dla aktualnych możliwości adaptacyjnych organizmu, co sprzyja ujawnieniu wcześniej utajonych zaburzeń w układzie krążenia i wystąpieniu groźnych incydentów sercowo-naczyniowych. Nagła zmiana trybu życia, w tym w szczególności podjęcie wzmożonej aktywności fizycznej, wymagają oceny czynników ryzyka w celu zminimalizowania powikłań. Najnowsze japońskie badania wykazują, że tradycyjne biochemiczne markery oceny ryzyka oraz coroczne rutynowe badania lekarskie, nie są tak skuteczne w przewidywaniu długości życia jak analiza zmienności rytmu serca (ang. *heart rate variability*; HRV) [3]. Analiza HRV jest nieinwazyjną, przez co bezpieczną, metodą pozwalającą na monitorowanie i ocenę ryzyka wystąpienia groźnych dla życia zdarzeń.

Podłoże HRV stanowi fizjologiczna zmienność rytmu zatokowego serca, której wyrazem jest występowanie różnic czasu trwania kolejnych cykli serca. Różnice te są często trudne do zauważenia przy ocenie wizualnej krótkiego fragmentu zapisu EKG zarejestrowanego w spoczynku w sposób rutynowy. HRV to zjawisko naturalne, uwarunkowane rytmiczną aktywnością obu gałęzi autonomicznego układu nerwowego, tak współczulnej jak i przywspółczulnej, z udziałem nerwu błędnego, cyklem oddechowym, a także zmianami aktywności czynników neurohumoralnych uwalnianych do krwiobiegu. Jakkolwiek komórki rozrusznikowe węzła zatokowo-przedsionkowego posiadają zdolność samoistnej aktywacji to liczne pętle regulacyjne endogennych oscylatorów tworzą wielopoziomowy układ kontroli rytmu serca w wysokim stopniu zdeterminowany przez istniejącą hierarchię powiązań. Autonomiczny układ nerwowy (AUN) jest kluczowym neurogennym czynnikiem regulacji rytmu serca, który odpowiada za dostosowanie pracy serca do aktualnych potrzeb organizmu, do odpowiedzi na dochodzące do niego ze środowiska bodźce oraz przystosowanie do jak najlepszego funkcjonowania w zmieniającym się otoczeniu.

Historycznie, jednym z pierwszych wyznaczników HRV była niemiarowość oddechowca, oceniana ze spoczynkowej rejestracji EKG, poszerzonej o zapis na szczytce pogłębionego wdechu lub wdechu i wydechu. W 1963 roku Hon i Lee [4] wykazali, że analiza HRV może być użytecznym narzędziem diagnostycznym w ocenie ryzyka zagrożenia płodu nagłą śmiercią sercową. Od tego czasu HRV zyskiwała coraz większą popularność w badaniach naukowych i praktyce klinicznej. Wypracowane przez lata i wystandaryzowane metody interpretacji HRV są uznanym narzędziem nieinwazyjnej oceny wpływu AUN na rytm serca. Duża zmienność i złożoność HRV jest wyrazem znacznych zdolności adaptacyjnych organizmu i jest prognostycznie korzystna [5]. W przebiegu starzenia, a także w rozwoju utrwalonego nadciśnienia tętniczego, zastoinowej niewydolności krążenia, cukrzycy, w przewlekłym stresie, zmęczeniu, zaburzeniach snu i depresji dochodzi do zredukowania efektywnych pętli regulacyjnych kontrolujących rytm serca i do zmniejszenia wpływu czynników pozasercowych na cykliczną aktywność węzła zatokowo-przedsionkowego [6-9]. W efekcie dochodzi do ograniczenia fizjologicznej niemiarowości rytmu serca i zmniejszenia zdolności odpowiedzi sercowej na zaburzenia

środowiska wewnętrznego. Rytm serca ma charakter coraz bardziej losowy, czego wyrazem jest zmniejszenie HRV. Zaburzenie równowagi współczulno-przywspółczulnej, oceniane przy użyciu analizy HRV, jest jednym z najsilniejszych predyktorów zwiększonego ryzyka zgonu [5,10,11]. Niskie wartości wskaźników HRV świadczą o zmniejszonym wpływie AUN na rytm zatokowy. Wolf i wsp. [12] w latach siedemdziesiątych jako pierwsi połączyli wzrost śmiertelności u osób po zawale serca ze zmniejszonymi wskaźnikami HRV. Od tego czasu, wraz z rozwojem coraz lepszych urządzeń pomiarowych, gigantycznym zwiększeniem mocy obliczeniowych komputerów i opracowaniem dedykowanego oprogramowania, HRV zyskiwało na znaczeniu, aż stało się powszechnie używanym narzędziem oceny aktywności autonomicznego układu nerwowego oraz niezależnym sposobem oceny ryzyka nagłych incydentów sercowo-naczyniowych i śmiertelności [13,14].

Opis metod

Analiza HRV wymaga zarejestrowania sygnału EKG z wysoką częstotliwością próbkowania, umożliwiającą dokładne wyznaczenie czasu trwania kolejnych cykli serca. Według zaleceń AHA (*American Heart Association*) uzyskanie wiarygodnej serii czasowej (tachogramu) odstępów RR częstotliwość próbkowania powinna być nie mniejsza niż 500 Hz. Przed przystąpieniem do obliczeń należy upewnić się, że rytm serca był pochodzenia zatokowego, skorygować artefakty zapisu EKG i odfiltrować pobudzenia pochodzące z innych ośrodków bodźcotwórczych niż węzeł zatokowy. Zweryfikowane odstępy RR są określane mianem odstępów NN (*normal to normal*), a utworzone z nich serie czasowe podlegają dalszej analizie. Analiza HRV jest dokonywana metodami analizy czasowej (*time-domain*) i częstotliwościowej (spektralnej; *frequency-domain*), uzupełnianymi o metody czasowo-częstotliwościowe (analiza falkowa; *wavelet transform*) oraz analizę dynamiki nieliniowej (*nonlinear dynamics*) i oceny złożoności układu regulacyjnego (*HRC, heart rate complexity*). Przedmiotem analizy w domenie czasowej jest ocena zmienności odcinków NN w określonym przedziale czasowym lub przedziałach czasowych. Analizę czasową wykonuje się zarówno z długotrwałych 24-godzinnych zapisów EKG, jak i krótkich, kilkuminutowych serii czasowych. Oblicza się średnią wartość odstępów NN (*mean NN*), średnią częstość akcji serca (*mean HR*), a także różnicę pomiędzy najdłuższym i najkrótszym odstępem NN.

Wyznaczane są wskaźniki rozkładu odstępów NN takie jak:

- SDNN – odchylenie standardowe odstępów NN (*standard deviation of the NN interval*), czyli pierwiastek kwadratowy z wariancji. Parametr ten odzwierciedla wszystkie cykliczne zmiany w zapisie tj. całkowitą zmienność długości odstępów NN. Przy porównaniu różnych serii czasowych powinno się dobierać tachogramy o tej samej długości;
- SDANN – odchylenie standardowe kolejnych 5 minutowych odcinków z 24 godzinnego zapisu EKG (*standard deviation of the average NN interval*). Określa zmienność długoterminową wolno zmieniających się składowych;
- rMSSD – pierwiastek kwadratowy ze średniej sumy kwadratów różnic między kolejnymi odstępami NN (*the square root of the mean of the sum of the squares of differences between adjacent NN intervals*). Jest wskaźnikiem zmienności krótkookresowej odstępów NN.

Ponadto:

- NN50 – ilość odstępów NN różniących się o 50 i więcej milisekund od poprzedniego (*successive NN intervals differing more than 50 ms*);
- pNN50 – stosunek NN50 występujących w całym zapisie do wszystkich odstępów NN (*proportion of NN50 divided by total number of NNs*). Parametr został wprowadzony do powszechnego użycia przez Ewinga [15] i podobnie jak NN50 określa zmienność krótkoterminową.

Do metod analizy czasowej zaliczane są również metody graficzne, prezentujące rozkład następujących po sobie odstępów NN oraz różnice w długościach tychże odstępów.

- RRtri – index trójkątny (*HRV triangular index*). Jest to iloraz liczby odstępów NN do liczby najczęściej występującej długości odstępu NN.
- TINN – (*triangular interpolation of NN interval*). Powstaje poprzez interpolację odstępów NN na osi czasu. Jest to długość podstawy trójkąta otrzymanego w RRtri. TINN jest zwykle obliczany jako iloraz całkowitej liczby odstępów NN i wysokości histogramu utworzonego z szeregu rozdzielczego o rozdzielczości 7,8125 ms, odpowiadającej 1/128 sekundy.

Zaletą metod geometrycznych jest znaczna niezależność od jakości zapisu i występowania niezbyt licznych pobudzeń dodatkowych. Dla poprawnej analizy

niezbędna jest duża liczba odstępów NN. Przyjmuje się, że minimalny czas zapisu powinien nie być krótszy niż 20 minut. RRtri i TINN są wyznacznikami długookresowej HRV i w znacznej mierze korelują z całkowitą HRV.

Analiza częstotliwościowa (spektralna) HRV, którą wprowadził do szerokiej praktyki medycznej Akselrod i wsp. [16], oparta jest na założeniu, że rytm zatokowy jest wypadkową czynnika losowego, tworzącego szum pomiarowy i sumy składowych harmonicznych o różnej częstotliwości oscylacji. Przez analogię do fal o różnej długości, które rozbijają się o brzeg otwartego zbiornika wodnego z różną energią, wpływ poszczególnych składowych harmonicznych na rytm serca wyrażany jest w jednostkach mocy (*gęstość widma mocy*; *PSD power spectral density*). Z uwagi na różny okres, a zatem i częstotliwość, rytmicznych zmian aktywności układu współczulnego, przywspółczulnego, rytmu oddechowego i innych oscylatorów endogennych, całkowitą moc widma podzielono na przedziały częstotliwościowe. Określenie jaką część całkowitej mocy sygnału zawierają określone przedziały częstotliwości, pozwala na interpretację fizjologiczną uzyskanych wskaźników. Analiza spektralnej HRV dokonuje się przy użyciu metod nieparametrycznych, opartych na algorytmach szybkiej transformaty Fouriera (FFT) i parametrycznych bazujących na autoregresji (AR). Podstawową trudnością metod AR jest konieczność dobrania odpowiedniego modelu autoregresji, odpowiadającemu złożoności układu regulacyjnego. Minusem metody FFT jest jej bardzo duża zależność od długości analizowanego sygnału. Im próbka jest krótsza, tym wyniki opatrzone są większym błędem, jednak przy zbyt długim okresie analizy (>2000 NN) czułość metody wyraźnie spada. Ponadto, zapewniona powinna zostać stacjonarność warunków pomiarowych, co ze względu na bodźce endogenne, jak również czynniki środowiskowe, jest w praktyce zwykle trudne do osiągnięcia. Krótkie odcinki zapisów EKG dają większą możliwość zapewnienia poprawnej stacjonarności analizowanych danych i dlatego najczęściej w analizie spektralnej HRV wykorzystywane są odcinki 5 minutowe, bądź rzadziej, serie czasowe o określonej liczbie odstępów RR, zwykle 256 lub 512. Analiza spektralna jest również wykorzystywana w ocenie HRV w długich przedziałach czasowych, np. 24-godzinnych serii czasowych. Interpretacja jest oparta na średniej wartości parametrów HRV uzyskanych z kolejnych kilkunastominutowych serii czasowych. Dynamika zmian HRV jest przedstawiana w postaci

wykresu zmian średniej ruchomej badanego parametru w kolejnych przedziałach czasowych. W analizie spektralnej HRV przedmiotem oceny jest zarówno całkowita moc widma (TP, Total Power), jak i składowe określające PSD w zdefiniowanych przedziałach częstotliwościowych:

- HF – widmo wysokich częstotliwości 0,15-0,4 Hz (*high frequency*). Odzwierciedla działanie układu przywspółczulnego, jest często korelowane ze zmiennością oddechową;
- LF – widmo niskich częstotliwości 0,04-0,15 Hz (*low frequency*). Odzwierciedla aktywność obu gałęzi AUN: współczulnej i przywspółczulnej, w pewnej mierze koreluje z aktywnością baroreceptorów tętnicznych i falami Meyera (0,1 Hz);
- VLF – widmo bardzo niskich częstotliwości 0,003-0,04 Hz (*very low frequency*).
- ULF – widmo ultra niskich częstotliwości: < 0,003 Hz (*ultra low frequency*)

W większości zastosowań klinicznych interpretacja HRV w dziedzinie częstotliwości ogranicza się do TP i jego dwóch składowych: LF i HF. Całkowita moc widma określa sumarycznie wpływ składowych harmonicznych na rytm zatokowy i daje całościowy obraz HRV. TP jest odpowiednikiem SDNN z analizy czasowej HRV. Iloraz LF/HF, czyli stosunek mocy gęstości widma niskich do wysokich częstotliwości, jest powszechnie uznawanym wskaźnikiem czynnościowej równowagi współczulno-przywspółczulnej [17], jakkolwiek na wartość tego wskaźnika znaczący wpływ ma rytmika oddychania i znacząca komponenta nieharmoniczna zależna od chwilowej częstości akcji serca [18]. Interpretacja mocy widma w zakresie VLF i ULF jest nadal dyskutowana i rzadko dokonywana w praktyce klinicznej. Postuluje się, że na widma spektralne VLF i ULF wpływa zarówno nadal słabo poznana rytmika okołodobowa, jak też długookresowe fluktuacje aktywności endokrynnej, z udziałem układu renina-angiotensyna-aldosteron, rytmiki termoregulacji i długookresowych zmian napięcia mięśniówki gładkiej naczyń. Należy zaznaczyć, że wiarygodna interpretacja VLF, a w szczególności ULF wymaga bardzo długiej, nawet wielogodzinnej rejestracji w warunkach zbliżonych do stacjonarnych, co w praktyce jest trudne do zrealizowania. Wskaźniki obliczone za pomocą metod czasowych oraz spektralnych najczęściej są ściśle z sobą skorelowane [19,20] i mogą służyć zamiennie do określania zmienności zarówno krótko- i jak i długoterminowej.

Alternatywnym sposobem analizy HRV przydatnym zwłaszcza w ocenie niestacjonarnych szeregów czasowych jest analiza fali elementarnej (analiza falkowa; *wavelet analysis*), łącząca dziedziny czasu i częstotliwości [21]. W praktyce analiza falkowa jest rzadko stosowana, gdyż wymaga empirycznego dostosowania modelu obliczeniowego.

Ponieważ system powiązań w regulacji rytmu serca jest bardzo złożony nie da się całkowicie opisać HRV jedynie metodami liniowymi. W celu pełniejszej analizy złożoności rytmu serca zaproponowano metody dynamiki nieliniowej. Do metod takich należą m.in.:

- Wykresy Poincaré (*Poincaré plot*). Są one graficznym ukazaniem korelacji między następującymi po sobie odstępami NN (NN oraz NN+1). Wykresy Poincaré odstępów NN pozwalają ocenić krótko-, długoterminową zmienność rytmu serca, jak również przyczyniły się do odkrycia innego zjawiska związanego z rytmem serca, a mianowicie asymetrii. Asymetria rytmu serca (*heart rate asymmetry; HRA*) jest to istotnie różny udział zwolnień i przyspieszeń rytmu serca w generowaniu HRV [22];
- Wskaźniki entropii, m.in.: entropii aproksymowanej (*approximate entropy* (ApEn) oraz entropii próbki (*sample entropy* (SampEn). Entropia jako wskaźnik nieuporządkowania pozwala oszacować złożoność szeregu odstępów NN. Najniższe wartości przyjmuje dla procesów losowych. Wykazano wysoką wartość ApEn w prognozowaniu zaburzeń rytmu serca, a szczególnie w okresach poprzedzających wystąpienie napadów migotania przedsionków [23].

Wiek i HRV

Liczne raporty wskazują, że HRV ulega redukcji z wiekiem, przy zmniejszeniu złożoności układu regulacyjnego, o czym świadczą obniżone parametry analizy czasowej i częstotliwościowej HRV [10,24,25], a także wskaźniki dynamiki nieliniowej [24,26].

Udokumentowano, że wskaźnik LF/HF systematycznie zmniejsza się z wiekiem, co świadczy o wzrastającej roli napędu współczulnego w kontroli rytmu serca. Związane ze starzeniem, zmniejszenie udziału nerwu błędnego w autonomicznej regulacji rytmu serca oraz uzyskiwanie względnej przewagi przez układ współczulny korelują z rozwojem chorób układu sercowo-naczyniowego [27]. Co ciekawe aktywność

przywspółczulna osiąga swój najniższy poziom u ludzi w ósmej dekadzie życia, a następnie zaczyna wzrastać jak udowodnili Zulfiqar i wsp. w 2010 roku [25]. Powrót do wysokiej aktywności nerwu błędnego, obserwowany pod koniec ósmej dekady życia, predysponuje do dłuższego życia, a utrzymanie komfortu zdrowotnego i długie przeżycie zależy od utrzymywania aktywności przywspółczulnej na wysokim poziomie. Czynnikiem wyraźnie wspomagającym wysoką aktywność nerwu błędnego jest znacząca aktywność fizyczna, czego wyznacznikiem jest wysoka wartość SDNN [3]. Z kolei, retrospektywne, 15-letnie badania porównawcze opublikowane Steina i wsp. [24] potwierdzają, że minimum aktywność dosercowych włókien nerwu błędnego, z obniżeniem wskaźnika LF/HF i nieliniowych wskaźników determinizmu ($\alpha 1$ i β) przypada na okres od 65 do 74 roku życia oraz, że redukcja HRV obserwowana w tym przedziale wiekowym nie jest czynnikiem ryzyka incydentów sercowo-naczyniowych. Natomiast poprawa wskaźników HRV, uwidoczniła w większym stopniu przy zastosowaniu nieliniowych metod obliczeniowych koreluje dodatnio ze zmniejszeniem ryzyka nagłych zdarzeń sercowych. Postępujące do około ósmej dekady życia względne zmniejszenie roli regulacyjnej nerwu błędnego nie jest tożsame ze zwiększeniem aktywności współczulnej. Przeciwnie, napęd współczulny również słabnie, choć w mniejszym stopniu.

Badania przeprowadzone już w latach '90 przez Tsuji i wsp. [28] w ramach projektu *The Framingham Heart Study* ujawniły, że niskie wartości wskaźników zmienności rytmu serca prognozują zwiększone ryzyko śmiertelności u osób w starszym wieku. Szczególnie wysoką wartość predykcyjną przypisano gęstości widma mocy w zakresie LF i wskaźnikowi SDNN.

Postępujące z wiekiem zmniejszenie HRV odpowiada coraz słabszej kontroli układu autonomicznego nad układem sercowo-naczyniowym. Na dysfunkcję AUN składają się zarówno ograniczenie plastyczności i zdolności do regeneracji neuronów zwojów układu autonomicznego, rozwój tkanki włóknistej w okolicy węzła zatokowo-przedsionkowego, przesterowanie napędu współczulnego związane z pogorszeniem wydolności serca, zmniejszenie wrażliwości efektora serca i mięśniówki naczyń krwionośnych na aminy katecholowe. W rezultacie dochodzi do zmniejszenia odpowiedzi sercowej na wysiłek fizyczny i stres oraz wzrasta prawdopodobieństwo wystąpienia hipotonii poposiłkowej i ortostatycznej. Istotnym problemem

dysfunkcji układu autonomicznego występującym u osób w podeszłym wieku jest zmniejszenie odpowiedzi inotropowej na glikozydy naporstnicy, a także agonistów receptorów beta-adrenergicznych.

Irlandzkie wieloletnie badanie TILDA, opublikowane w 2013 roku, pokazało, że oprócz wartości prognostycznej w ocenie śmiertelności, analiza HRV pozwala na ujawnienie obniżonych funkcji poznawczych osób po 50 roku życia [29]. Rok wcześniej w innych badaniach [30] uwidocznił mechanizm patofizjologicznego sprzężenia dodatniego: udowodniono ściśle powiązanie obniżenia funkcji poznawczych z nadciśnieniem tętniczym, przy czym wzrost ciśnienia tętniczego prowadził do redukcji HRV. Z kolei niższe wartości HRV ściśle korelują ze zwiększonym ryzykiem nagłych zgonów z powodów sercowych [31]. Greckie badanie IKARIA [32] przeprowadzone z wykorzystaniem analizy HRV, ujawniło, że zwiększenie udziału komponenty współczulnej w autonomicznej regulacji krążenia jest związane ze zmniejszoną podatnością ścian aorty w grupie 469 osób w wieku 75 ± 6 lat, z prawidłowym ciśnieniem tętniczym. Znaczenie rokownicze wskaźnika LF/HF u długowiecznych, w większości stulatków jest niejasne. Przekrojowe badania Zulfiquara i wsp. [25], a także dwóch grup badaczy włoskich [33,34] sugerują, że niskie wartości LF/HF są rokowniczo korzystne w tej grupie wiekowej. Wnioski wyciągnięte przez Shimizu i wsp. [35] na podstawie porównawczego badania prospektywnego są zasadniczo odmiennie. Jedynie stulatkowie o względnie wysokim wskaźniku LF/HF przeżyli 4-letni okres obserwacji. Biorąc pod uwagę trudną do zakwestionowania wartość badania porównawczego, wydaje się zatem, że wydolny napęd współczulny, który jest także związany z aktywnością fizyczną i sprawnymi funkcjami poznawczymi jest konieczny dla podtrzymania długiego przeżycia.

Istotnym elementem promocji zdrowia i długowieczności jest wdrożenie systematycznej aktywności fizycznej, a ryzyko ewentualnych powikłań można ograniczyć przez systematyczne monitorowanie rytmu serca. Korzystny wpływ wysiłku aerobowego na parametry zmienności rytmu serca udowodnili Sandercock i wsp. [36], na podstawie metaanalizy 68 badań. W wyniku treningu wzrosła przewodność nerwu błędnego w regulacji rytmu serca, czego wyznacznikiem było zmniejszenie spoczynkowej częstości akcji serca i zwiększenie HF. Największą redukcję akcji serca uzyskano u osób młodych, jednakże w tej grupie zmiany

w widmie wysokich częstotliwości były najmniejsze, co sugeruje wpływ również innych czynników. Ponadto wykazano, że w początkowej fazie treningu spadek częstości akcji serca ma charakter wagalny, natomiast po kilku miesiącach zmiany u osób młodych były w większym stopniu zależne od przebudowy i zmiany geometrii serca [37]. W 2006 r. Madden i wsp. [38] ocenili wpływ 6-miesięcznego treningu siłowego lub wytrzymałościowego na HRV u osób w zaawansowanym wieku ($69,9 \pm 0,9$ lat). Badania ujawniły znaczący wzrost zarówno czasowych jak i częstotliwościowych parametrów HRV w grupie poddanej treningowi wytrzymałościowemu, ze zwiększeniem aktywności części przywspółczulnej AUN, natomiast trening siłowy nie spowodował zmian w wartościach HRV. Badacze tłumaczyli ten brak zmian wzrostem sztywności tętnic podczas ćwiczeń siłowych dużych partii mięśniowych, co może wywoływać spadek wrażliwości baroreceptorów znajdujących się w ścianach dużych tętnic, co z kolei skutkuje obniżeniem większości parametrów HRV [39]. Najnowsze badania grupy Simoesa [40] wskazują jednak, że umiejętnie zaplanowany trening interwałowy z komponentą ćwiczeń statycznych może nie tylko podwyższyć próg anaerobowy wysiłku i zmniejszyć objawy zmęczenia, ale także korzystnie zmodyfikować wskaźniki HRV. Z kolei, Baciorek i wsp. [41] pokazali, że 6-miesięczny trening fizyczny (3 razy w tygodniu) u osób starszych powyżej 65 roku życia, w tym u osób z przewlekłą zastoinową niewydolnością krążenia, przynosi poprawę parametrów HRV. Oprócz poprawy wskaźników HRV osiągnięto również znaczną poprawę parametrów siłowych oraz wzrost wydolności fizycznej. Galletta i wsp. [42] udowodnili w badaniu porównawczym, że wysoka aktywność fizyczna u osób starszych wiąże się nie tylko z korzystnym rokowniczo profilem zmian HRV, ale także z pożądanymi zmianami strukturalnymi w ścianie dużych tętnic. Wyższe wartości SDANN, rMSSD, pNN50 i HF oraz niższy wskaźnik LF/HF korelowały z niską wartością współczynnika intima-media w tętnicy szyjnej.

W rehabilitacji kardiologicznej osób w starszym wieku użyteczne może być umiejętne zastosowanie technik treningu psychosomatycznego, którego istotą jest świadome wzmacnianie składowych harmonicznych HRV odpowiadających aktywności wagalnej. Wstępne wyniki badań przeprowadzonych w grupie 31 pacjentów z chorobą niedokrwienną serca są obiecujące [43].

Podsumowanie

Analiza zmienności rytmu serca (HRV) jest przydatnym, nieinwazyjnym narzędziem diagnostycznym, którego zastosowanie w badaniach osób w zaawansowanym wieku będzie szybko wzrastać. Analiza HRV umożliwi nie tylko ocenę prognostyczną związaną z wiekiem i aktualnym stanem zdrowia, ale pozwala na kontrolę podstawowych składowych regulacji rytmu serca w okresach zwiększonej aktywności fizycznej, rehabilitacji lub zaostrzenia choroby przewlekłej.

Konflikt interesów / Conflict of interest

Brak/None

Finansowanie

Praca finansowana z grantu NCN: DEC-2011/01/N/NZ4/01132

Adres do korespondencji

✉ Stanisław Zajączkowski
Katedra i Zakład Fizjologii GUM
ul. Dębinki 1; 80-211 Gdańsk
☎ (+48 58) 349 15 20
✉ s.zajaczkowski@gumed.edu.pl

Piśmiennictwo

1. Wojtyniak B, Goryński P, Moskalewicz B. Sytuacja zdrowotna Polski i jej uwarunkowania. Warszawa: Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego - Państwowy Zakład Higieny; 2012.
2. Fries JF. Aging, natural death, and the compression of morbidity. *N Engl J Med* 1980;303(3):130-5.
3. Kurita A, Takase B, Kodani E i wsp. Prognostic Value of Heart Rate Variability in Comparison with Annual Health Examinations in Very Elderly Subjects. *J Nippon Med Sch* 2013;80(6):420-5.
4. Hon EH, Lee ST. Electronic Evaluation of the Fetal Heart Rate. VIII. Patterns Preceding Fetal Death, Further Observations. *Am J Obstet Gynecol* 1963;87:814-26.
5. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. Heart Rate Variability: Standards of Measurement, Physiological Interpretation and Clinical Use. *Circulation* 1996;93(5):1043-65.
6. Hall M, Vasko R, Buysse D i wsp. Acute Stress Affects Heart Rate Variability During Sleep. *Psychosom Med* 2004;66(1):56-62.
7. Montano N, Porta A, Cogliati C i wsp. Heart rate variability explored in the frequency domain: a tool to investigate the link between heart and behavior. *Neurosci Biobehav Rev* 2009;33(2):71-80.
8. Kleiger RE, Stein PK, Bigger JT. Heart rate variability: measurement and clinical utility. *Ann Noninvasive Electrocardiol* 2005;10(1):88-101.
9. Hall M, Thayer JF, Germain A i wsp. Psychological stress is associated with heightened physiological arousal during NREM sleep in primary insomnia. *Behav Sleep Med* 2007;5(3):178-93.
10. Bigger JT, Fleiss JL, Steinman RC i wsp. RR Variability in Healthy, Middle-Aged Persons Compared With Patients With Chronic Coronary Heart Disease or Recent Acute Myocardial Infarction. *Circulation* 1995;91(7):1936-43.
11. Vinik I, Maser RE, Ziegler D. Autonomic imbalance: prophet of doom or scope for hope? *Diabet Med* 2011;28(6):643-51.
12. Wolf MM, Varigos GA, Hunt D, Slocan JG. Sinus arrhythmia in acute myocardial infarction. *Med J Aust* 1978;2(2):52-3.
13. Dekker JM, Crow RS, Folsom AR i wsp. Low Heart Rate Variability in a 2-Minute Rhythm Strip Predicts Risk of Coronary Heart Disease and Mortality From Several Causes: The ARIC Study. *Circulation* 2000;102(11):1239-44.
14. Drawz PE, Babineau DC, Brecklin C i wsp. Heart Rate Variability Is a Predictor of Mortality in Chronic Kidney Disease: A Report from the CRIC Study. *Am J Nephrol* 2013;38(6):517-28.
15. Ewing DJ, Neilson JM, Travis P. New method for assessing cardiac parasympathetic activity using 24 hour electrocardiograms. *Heart* 1984;52(4):396-402.
16. Akselrod S, Gordon D, Ubel FA i wsp. Power spectrum analysis of heart rate fluctuation: a quantitative probe of beat-to-beat cardiovascular control. *Science* 1981;213(4504):220-2.
17. Milicević G. Low to high frequency ratio of heart rate variability spectra fails to describe sympatho-vagal balance in cardiac patients. *Coll Antropol* 2005;29:295-300.
18. Billman GE. The effect of heart rate on the heart rate variability response to autonomic interventions. *Front Physiol* 2013;4(26):1-9.
19. Bigger JT Jr, Fleiss JL, Steinman RC i wsp. Correlations among time and frequency domain measures of heart period variability two weeks after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1992;69(9):109-12.
20. Zajączkowski S, Smolińska M, Badtke P, Wierzba TH. Time-Domain and Spectral Analysis of Heart Rate Variability in Rats Challenged with Hypoxia. *Comput Cardiol* 2014;41:785-8.

21. Juvet T, Abdelhadi S. Studium Porównawcze nad Wpływem Tlenowej Terapii Hiperbarycznej na Zmienność Rytmu Zatokowego przy Wykorzystaniu Analizy Fali Elementarnej i Szybkiej Transformaty Fouriera. *Polish Hyperb Res* 2013;4(45):19-36.
22. Piskorski J, Guzik P. Geometry of the Poincaré plot of RR intervals and its asymmetry in healthy adults. *Physiol Meas* 2007;28(3):287-300.
23. Shin DG, Yoo CS, Yi SH i wsp. Prediction of paroxysmal atrial fibrillation using nonlinear analysis of the R-R interval dynamics before the spontaneous onset of atrial fibrillation. *Circ J* 2006;70(1):94-9.
24. Stein PK, Barzilay JI, Chaves PHM i wsp. Heart rate variability and its changes over 5 years in older adults. *Age Ageing* 2009;38(2):212-8.
25. Zulficar U, Jurivich DA, Gao W, Singer DH. Relation of high heart rate variability to healthy longevity. *Am J Cardiol* 2010;105(8):1181-5.
26. Beckers F, Verheyden B, Aubert AE. Aging and nonlinear heart rate control in a healthy population. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2006;290(6):2560-70.
27. Abhishekh HA, Nisarga P, Kisan R i wsp. Influence of age and gender on autonomic regulation of heart. *J Clin Monit Comput* 2013;27(3): 259-64.
28. Tsuji H, Venditti FJ, Manders ES i wsp. Reduced Heart Rate Variability and Mortality Risk in an Elderly Cohort The Framingham Heart Study. *Circulation* 1994;90(2):878-83.
29. Frewen J, Finucane C, Savva GM i wsp. Cognitive function is associated with impaired heart rate variability in ageing adults: the Irish longitudinal study on ageing wave one results. *Clin Auton Res* 2013;23(6):313-23.
30. Elias MF, Goodell AL, Dore GA. Hypertension and cognitive functioning: A perspective in historical context. *Hypertension* 2012;60:260-8.
31. Stein PK, Ehsani AA, Domitrovich PP i wsp. Effect of exercise training on heart rate variability in healthy older adults. *Am Heart J* 1999;138(3):567-76.
32. Chrysohoou C, Skoumas J, Oikonomou E i wsp. Aortic artery distensibility shows inverse correlation with heart rate variability in elderly non-hypertensive, cardiovascular disease-free individuals: the Ikaria Study. *Heart Vessels* 2013;28(4):467-72.
33. Piccirillo G, Bucca C, Bauco C i wsp. Power spectral analysis of heart rate in subjects over a hundred years old. *Int J Cardiol* 1998;63:53-61.
34. Paolisso G, Manzella D, Barbieri M i wsp. Baseline heart rate variability in healthy centenarians: differences compared with aged subjects (>75 years old). *Clin Sci* 1999;97:579-84.
35. Shimizu K, Arai Y, Hirose N i wsp. Prognostic significance of heart rate variability in centenarians. *Clin Exp Hypertens* 2004;24:91-7.
36. Sandercock GR, Bromley PD, Brodie DA. Effects of Exercise on Heart Rate Variability: Inferences from Meta-Analysis. *Med Sci Sports Exerc* 2005;37(3):433-9.
37. Iwasaki K, Zhang R, Zuckerman JH, Levine BD. Dose-response relationship of the cardiovascular adaptation to endurance training in healthy adults: how much training for what benefit? *J Appl Physiol* 2003;95(4):1575-83.
38. Madden KM, Levy WC, Stratton JK. Exercise training and heart rate variability in older adult female subjects. *Clin Invest Med* 2006;29(1):20-8.
39. Weston PJ, James MA, Panerai R i wsp. Abnormal baroreceptor-cardiac reflex sensitivity is not detected by conventional tests of autonomic function in patients with insulin-dependent diabetes mellitus. *Clin Sci* 1996;91(1):59-64.
40. Simões RP, Castello-Simões V, Mendes RG i wsp. Lactate and heart rate variability threshold during resistance exercise in the young and elderly. *Int J Sports Med* 2013;34(11):991-6.
41. Baciór B, Klecha A, Kawecka-Jaszcz K. Trening fizyczny u chorych z przewlekłą niewydolnością serca w podeszłym wieku - bezpieczeństwo i wpływ na wybrane parametry lewej komory serca, zmienność rytmu zatokowego oraz wydolność wysiłkową. *Gerontol Pol* 2010;18(4): 194-200.
42. Galetta F, Franzoni F, Tocchini L i wsp. Effect of physical activity on heart rate variability and carotid intima-media thickness in older people. *Intern Emerg Med* 2013;8(1):27-9.
43. Klimov D, Lysy C, Berteau S i wsp. Biofeedback on heart rate variability in cardiac rehabilitation: practical feasibility and psychophysiological effects. *Acta Cardiol* 2014;69(3):299-307.