

Aus dem Lehrstuhl für Sportmedizin
der Ruhr-Universität Bochum
Leitung: Prof. Dr. Hermann Heck

Diagnostik der Herzfrequenzvariabilität in der Sportmedizin - Rahmenbedingungen und methodische Grundlagen

Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades der Sportwissenschaft
am Lehrstuhl für Sportmedizin,
Fakultät für Sportwissenschaft
der Ruhr-Universität Bochum

erster Gutachter
PD Dr. Henry Schulz

vorgelegt von
Andrea Horn

Wetter (Ruhr), im Dezember 2003

**FÜR
MEINE
FAMILIE**

DANKSAGUNG

Die vorliegende Arbeit wurde am Lehrstuhl für Sportmedizin der Fakultät für Sportwissenschaft der Ruhr-Universität Bochum angefertigt.

PD Dr. Henry Schulz möchte ich ganz herzlich danken für die langjährige wissenschaftliche Betreuung und Zusammenarbeit sowie die Möglichkeit zur eigenständigen Bearbeitung des Dissertationsthemas. Einen besonderen Dank auch für die kritische Durchsicht der Arbeit und die zahlreichen kompetenten Anmerkungen.

Ebenfalls danke ich Prof. Dr. Hermann Heck für die freien Forschungs- und Arbeitsmöglichkeiten an seinem Lehrstuhl sowie für die Unterstützung meiner Promotion und meiner Teilnahmen an wissenschaftlichen Veranstaltungen.

Monika Meinecke danke ich für ihre unermüdliche Hilfe bei der Analyse der Laboraten und bei der Betreuung der Diplomanden und Diplomandinnen sowie Probanden und Probandinnen. Auch diesen sei an dieser Stelle herzlich für ihre engagierte Mitarbeit an den Untersuchungen zur Herzfrequenzvariabilität gedankt.

Meinen besonderen Dank möchte ich Dr. Ulrich Bartmus, Oliver Hallmann und besonders Dr. Gernot Jendrusch aussprechen, deren Zuspruch und Gesellschaft an zahllosen Abenden und Wochenenden am Lehrstuhl sehr wichtig für mich waren.

Evelyn Overhoff sei gedankt für ihre akribische Durchsicht der Arbeit.

Nicht zuletzt danke ich Manfred Eichenauer für sein Verständnis und seine Unterstützung während der Fertigstellung der Dissertation.

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
Verzeichnisse der Abbildungen, Tabellen, Abkürzungen, Symbole	VI
I EINLEITUNG UND PROBLEMSTELLUNG	1
II THEORETISCHE EINFÜHRUNG IN DIE UNTERSUCHUNG DER HERZFREQUENZVARIABILITÄT	7
II.1 Physiologische Grundlagen der Herzfrequenzvariabilität	7
II.1.1 Autonome Regulation der Herzfrequenz	7
II.1.2 Kontrolle der kardio-respiratorischen Funktionen durch das autonome Nervensystem	11
II.2 Analyse und Interpretation von Schlag-zu-Schlag- Herzfrequenzdaten	19
II.2.1 HRV-Analyse im Zeitbereich	22
II.2.2 Frequenzbereichsanalysen	33
II.2.3 Autonome Balance (Dysbalance) und klinische HRV-Diagnostik	42
II.3 Physiologische Einflussfaktoren der Herzfrequenzvariabilität	46
II.3.1 Herzfrequenz	47
II.3.2 Einfluss von Lebensalter, Geschlecht und konstitutionellen Faktoren	48
II.3.3 Einfluss von Körpergewicht und Leistungsfähigkeit	54
II.3.4 Zirkadiane und längerfristige zyklische Herzfrequenzschwankungen	62
III ALLGEMEINE METHODIK	64
III.1 Einschlusskriterien für das Untersuchungsgut	64
III.2 Allgemeiner Untersuchungsang	64
III.2.1 Beurteilung der subjektiven Befindlichkeit	65
III.3 Bestimmung der Herzfrequenz und der Herzfrequenzvariabilität	66
III.3.1 Aufbereitung und Auswertung der Schlag-zu-Schlag Herzfrequenz- daten	66
III.3.1.1 Lokale Datenfilterung	66
III.3.1.2 Auswahl des Datenbereiches	67

III.3.1.3	Lineare Trendbereinigung	69
III.3.2	Berechnung der Zeitbereichparameter	69
III.3.3	Berechnung der Spektralparameter	73
III.4	HRV-Analyse-Beispiel	75
III.4.1	Vantage NV Pulsmesssystem	76
III.5	Belastungsuntersuchungen	79
III.5.1	Untersuchungsgang	79
III.5.2	Apparaturen und Belastungsgeräte	79
III.5.2.1	Laufband	79
III.5.2.2	Fahrradergometer	79
III.5.2.3	Herzfrequenzregistrierung	79
III.5.2.4	Laktatbestimmung	80
III.5.2.5	Spirometrie	80
III.6	Statistische Verfahren	81
IV	QUALITATIVE UND QUANTITATIVE EIGENSCHAFTEN DER HRV-PARAMETER IM ZEITBEREICH	83
IV.1	Fragestellung	83
IV.2	Methodik	86
IV.2.1	Simulation von RR-Zeitreihen	86
IV.2.2	Verkürzung der Umfänge der RR-Serien	88
IV.3	Ergebnisse	89
IV.3.1	Frequenzspezifität, Diskrepanzfähigkeit und korrelative Zusammenhänge der HRV-Zeitbereichparameter	89
IV.3.1.1	Korrelative Zusammenhänge der HRV-Zeitbereichparameter	89
IV.3.1.2	Frequenzspezifität und Diskrepanzfähigkeit der Zeitbereichparameter unter Einfluss niederfrequenter(0,1 Hz)-und hochfrequenter(0,3 Hz)-Schwingungen	90
IV.3.2	Einfluss der Phasenverschiebung auf die HRV-Zeitbereich- parameter	102
IV.3.3	Einfluss der Länge des Auswertungsintervalls auf die HRV-Befunde	105
IV.3.4	Zusammenfassung der Ergebnisse	107
IV.4	Diskussion	108
IV.4.1	Frequenzspezifität, Diskrepanzfähigkeit und korrelative Zusammenhänge der HRV-Zeitbereichparameter	108
IV.4.2	Einfluss der Phasenverschiebung	114
IV.4.3	Parameter-Empfehlungen zur Beurteilung der HRV im Zeitbereich	114
IV.4.4	Einfluss der Aufzeichnungslänge auf die Höhe und methodische Variation der HRV-Parameter	115

V	MATHEMATISCH-METHODISCHER EINFLUSS DER HERZFREQUENZ AUF HRV-PARAMETER IM ZEIT- UND FREQUENZBEREICH _____	121
V.1	Fragestellung _____	121
V.2	Methoden _____	123
V.2.1	Simulation der RR-Serien	123
V.2.2	HRV-Parameter	124
V.2.3	Statistik	124
V.3	Ergebnisse _____	125
V.4	Diskussion _____	128
V.4.1	Auswahl der HRV-Parameter	128
V.4.2	Methodischer Einfluss der Herzfrequenz	128
V.4.3	Erklärung der Befunde zum methodischen Einfluss der Herzfrequenz	130
V.4.4	Praktische Relevanz der Befunde	131
V.4.5	Effekt durch Transformation der Rohdaten	133
V.4.6	Effekt durch Normierung der Parameterwerte	135
V.4.7	Gesamtbetrachtung zur Übertragbarkeit der Befunde aus modellierten RR-Intervallreihen auf biologische Bedingungen	136
VI	DETERMINANTEN DER RUHE-HERZFREQUENZVARIABILITÄT ____	140
VI.1	Fragestellung _____	140
VI.2	Methodik _____	142
VI.2.1	Untersuchungsgut	142
VI.2.2	Untersuchungsgang	142
VI.2.3	Beurteilung der Ausdauerleistungsfähigkeit	142
VI.2.4	Analyse der Herzfrequenzvariabilität	144
VI.2.5	Spezielle statistische Verfahren	144
VI.3	Ergebnisse _____	146
VI.3.1	Deskriptive Analyse der HRV-Determinanten in Ruhe	147
VI.3.2	Inferenzstatistische Analyse der HRV-Determinanten in Ruhe	151
VI.3.2.1	Multiple Analyse des Gesamtkollektivs	152
VI.3.3	Einfluss des Lebensalters auf die HRV in Ruhe	153
VI.3.4	Einfluss des Geschlechts auf die HRV in Ruhe	157
VI.4	Diskussion _____	160
VI.4.1	Herzfrequenz als Hauptdeterminante der HRV	159

VI.4.2	Lebensalter als Hauptdeterminante der HRV	161
VI.4.3	Geschlecht	163
VI.4.4	BMI	164
VI.4.5	Ausdauerleistungsfähigkeit	166
VI.4.6	Vergleich mit Normwerten aus der Literatur	167
VI.4.7	Studiendesign und Limitierungen der Studie	167
VII	VARIATION DER HERZFREQUENZVARIABILITÄT IN RUHE	169
VII.1	Fragestellung	169
VII.2	Methodik zur Variabilität der HRV auf Populationsebene	171
VII.2.1	Untersuchungsgut	171
VII.2.2	Untersuchungsgang	171
VII.2.3	Analyse der Herzfrequenzvariabilität	172
VII.2.4	Spezielle statistische Verfahren	172
VII.3	Ergebnisse zur Variabilität der HRV auf Populationsebene	174
VII.3.1	Verteilungen der Herzfrequenz und Herzfrequenzvariabilität im Gesamtkollektiv	174
VII.3.2	Systematische intraindividuelle Variation	175
VII.3.3	Zufällige intraindividuelle Variation	177
VII.4	Methodik zur Variabilität der HRV auf Untersucherebene	180
VII.4.1	Untersuchungsgut	180
VII.4.2	Untersuchungsgang	180
VII.4.3	Analyse der Testtachogramme	181
VII.5	Ergebnisse zur Variabilität der HRV auf Untersucherebene	184
VII.6	Diskussion	197
VII.6.1	Varianzkomponenten der Herzfrequenzvariabilität	198
VII.6.2	Zwischensubjekt-Variation der HRV auf Populationsebene	198
VII.6.3	Innersubjekt-Variation der HRV auf Populationsebene	200
VII.6.4	Variation der HRV auf Untersucherebene	206
VIII	EFFEKT EINER EINMALIGEN ERSCHÖPFENDEN FAHRRAD- UND LAUF-AUSDAUERBELASTUNG AUF DIE HRV	213
VIII.1	Fragestellung	213
VIII.2	Methodik	216
VIII.2.1	Untersuchungsgut	216
VIII.2.2	Untersuchungsgang	217
VIII.2.3	Parameter der autonomen Regulation	220
VIII.2.4	Apparaturen und Belastungsgeräte	220

VIII.3	Ergebnisse _____	221
VIII.3.1	Erschöpfende Lauf- und Fahrradbelastung	222
VIII.3.2	Zeitverhalten von HRV und Herzfrequenz nach Belastung	225
VIII.3.2.1	Individuelle Beispiele	225
VIII.3.2.2	Verhalten von Herzfrequenz und HRV nach erschöpfender Lauf- und Fahrradbelastung im Querschnitt	230
VIII.3.2.3	Individuelle Muster der autonomen Wiederherstellungsdynamik in der Regeneration nach erschöpfender Laufbelastung	237
VIII.3.2.4	Einflussfaktoren auf die autonome Wiederherstellung nach der Laufbelastung	240
VIII.4	Diskussion _____	246
VIII.4.1	Zeitverhalten der HRV und Herzfrequenz nach Belastung	248
VIII.4.1.1	Faktoren mit Einfluss auf die individuelle autonome Nachbelastungsregulation	255
VIII.4.1.2	Methodenkritik zur individuellen Baseline der HRV	256
IX	SCHLUSSFOLGERUNGEN UND ALLGEMEINE METHODISCHE ERGÄNZUNGEN _____	258
IX.1	Schlussfolgerungen und Empfehlungen zu den erhobenen Untersuchungsbefunden _____	258
IX.2	Allgemeine methodische Ergänzungen _____	266
IX.2.1	Alltägliche situative Einflussfaktoren	266
IX.2.2	Ein physiologischer Sonderfall	270
IX.2.3	Kritische Anmerkungen zur Messmethodik	272
X	ZUSAMMENFASSUNG _____	275
XI	LITERATUR _____	279
XII	ANHANG _____	A1

ABBILDUNGSVERZEICHNIS

Seite

Kapitel I

Abbildung I.1	Häufigkeitsverteilung der bis zum 17.11.2003 in der Medline gelisteten Publikationen zur Stichwortkombination „heart rate variability“ und „exercise“.	2
Abbildung I.2	Auswahl typischer Rahmenbedingungen der HRV-Analyse in der Sportmedizin.	3

Kapitel II

Abbildung II.1	Autonome Innervation des kardiovaskulären Systems.	8
Abbildung II.2	Baroreflex-Antwort auf arteriellen Blutdruckanstieg.	13
Abbildung II.3	Kardiovaskuläre Antwort nach Aufrichtung in den Stand.	17
Abbildung II.4	RR-Aufzeichnung während eines Orthostase-Manövers und Bestimmung des 30/15-Quotienten.	18
Abbildung II.5	Schematische Darstellung eines Herzschlages im Elektrokardiogramm.	19
Abbildung II.6	Prinzip der Ableitung eines Tachogramms aus einem EKG.	20
Abbildung II.7	Herzfrequenztachogramm einer 25-minütigen Aufzeichnung im Liegen.	20
Abbildung II.8	Bildung der Wertepaare im Poincaré Plot aus einer RR-Intervallreihe.	20
Abbildung II.9	Beispiele von Poincaré Plots über mindestens 80.000 RR-Intervall dauern einer gesunden Person, eines Postinfarkt-Patienten ohne Komplikationen und zwei Patienten mit ventrikulärer Tachyarrhythmie.	27
Abbildung II.10	Parameter im zweidimensionalen Poincaré Plot sukzessiver RR-Intervall dauern.	29
Abbildung II.11	Poincaré Plot der alternierenden Sequenz (a, b, a, b, ...).	31
Abbildung II.12	Schematische Darstellung des Prinzips der Signaldekomposition in die periodischen Bestandteile.	33
Abbildung II.13	Exemplarische Darstellung eines HRV-Spektrums, berechnet nach einem autoregressiven Modell sowie mögliche Beurteilung der vegetativen Tonuslage.	35
Abbildung II.14	Effekt pharmakologischer sympathischer und parasymphatischer Blockade.	37
Abbildung II.15	Einfluss der Atemfrequenz auf das HRV-Powerspektrum.	39
Abbildung II.16	Spektralanalyse (autoregressives Modell) der Herzfrequenzvariabilität einer gesunden Person im Liegen und bei 90° aufgerichteter Körperposition.	41
Abbildung II.17	Schematische Darstellung der autonomen Regulation der Herzarbeit a) während Ruhe und körperlicher Beanspruchung bei Gesundheit b) sympathische Dominanz bei krankheitsbedingter autonomer Dysbalance.	43
Abbildung II.18	Auswahl klinischer Anwendungsbereiche der HRV-Diagnostik.	44
Abbildung II.19	Physiologische Einflussfaktoren der Herzfrequenzvariabilität.	46

Kapitel III

Abbildung III.1	Morgendliche Tachogrammaufzeichnung eines männlichen 33-jährigen Sportlers in körperlicher Ruhe.	68
Abbildung III.2	Morgendliche Tachogrammaufzeichnungen einer 59-jährigen untrainierten, übergewichtigen Person in körperlicher Ruhe.	68
Abbildung III.3	Parameterextraktion aus einer morgendlichen Herzfrequenzaufzeichnung im Liegen und Stehen.	75

Abbildung III.4	Vantage NV Herzfrequenzmessgerät und Advantage-Computerinterface (Fa. Polar Electro®). -----	76
Abbildung III.5	Zeitsynchrone Registrierung des Polar-Signals aufeinanderfolgender R-Peaks sowie einer EKG-Ableitung während körperlicher Ruhe und Belastung. -----	77
Abbildung III.6	Portables Spirometer CORTEX METAMAX IB (Fa. CORTEX BIOPHYSIK).-----	80
Kapitel IV -----		
Abbildung IV.1	Datensatz PV0: Überlagerte 0,1-Hz- und 0,3-Hz-Schwingungen um die mittlere RR-Intervalldauer 1000 ms mit jeweils 3-facher Variation der 0,1-Hz- und 0,3-Hz-Amplituden (25, 50, 75 ms), von denen die Werte der diskreten Schlag-zu-Schlag RR-Zeitreihen für die Auswertung der HRV-Zeitbereichparameter abgetastet wurden. -----	87
Abbildung IV.2	Datensatz PV60: Überlagerte 0,1-Hz- und 0,3-Hz-Schwingungen mit 60° Phasenverschiebungswinkel (mittlere RR-Intervalldauer 1000 ms) und jeweils 3-facher Variation der Amplituden (25, 50, 75 ms), von denen die Werte der diskreten Schlag-zu-Schlag RR-Zeitreihen für die Auswertung der HRV-Zeitbereichparameter abgetastet wurden. -----	87
Abbildung IV.3	Prinzip der Verschiebung des Analysefensters um neun mal 36° innerhalb der durch Summation einer 0,1-Hz- und einer 0,3-Hz-Schwingung mit jeweils 50 ms Amplitudenhöhe generierten RR-Intervallreihe. Exemplarisch dargestellt ist die Verschiebung des Analysefensters mit dem Umfang von 8 RR-Intervallen. -----	88
Abbildung IV.4	Spektralleistungen im nieder- und hochfrequenten Frequenzband bei Variation der 0,1-Hz- und 0,3-Hz-Amplitudenhöhen.-----	90
Abbildung IV.5	Frequenzspezifität und Diskrepanzfähigkeit der Spektralparameter TFP, LFP und HFP ausgedrückt als Beziehung zwischen Parameterwert bei eindimensionaler Steigerung der 0,3-Hz-Amplitude auf 50 oder 75 ms und Parameterwert bei analoger Steigerung der 0,1-Hz-Amplitude, jeweils in Relation zum Parameterwert bei minimaler Amplitudenhöhe der 0,1-Hz- und 0,3-Hz-Modulationen (25 ms). -----	92
Abbildung IV.6	Gruppe der Zeitbereichparameter, die stärker auf Amplitudenvariationen der hochfrequenten (0,3 Hz) als der niederfrequenten (0,1 Hz) Schwingungen reagieren. -----	95
Abbildung IV.7	Gruppe der Zeitbereichparameter, die stärker auf Amplitudenvariationen der niederfrequenten (0,1 Hz) als der hochfrequenten (0,3 Hz) Schwingungen reagieren. -----	99
Abbildung IV.8	Zeitbereichparameter (RR_{SD}), der auf Amplitudenvariationen der niederfrequenten (0,1 Hz) und der hochfrequenten (0,3 Hz) Schwingungen gleichermaßen reagiert. -----	100
Abbildung IV.9	Frequenzspezifität und Diskrepanzfähigkeit der Zeitbereichparameter (ohne $pNN50$ und $pNN6,25$; oben) ausgedrückt als Beziehung zwischen Parameterwert bei eindimensionaler Steigerung der 0,3-Hz-Amplitude auf 50 oder 75 ms und Parameterwert bei analoger Steigerung der 0,1-Hz-Amplitude, jeweils in Relation zum Parameterwert bei minimaler Amplitudenhöhe der 0,1-Hz- und 0,3-Hz-Modulationen (25 ms). unten: analoge Darstellung Frequenzspezifität und Diskrepanzfähigkeit der Parameter $pNN50$ und $pNN6,25$ in absoluten Größen. -----	101
Abbildung IV.10	Zeitbereichparameter, die auf Veränderungen des Phasenverschiebungswinkels (0°, 120° und 180°) der 0,1-Hz- zur 0,3-Hz-Schwingung reagieren. -----	102
Abbildung IV.11	Methodischer Einfluss des Analysefensterumfangs (Anzahl RR-Intervalle) auf die Höhe der HRV-Parameter RR_{SD} , SO_w und SO_L . Dargestellt sind die Mittelwerte und Standardabweichungen aus der Analyse von je zehn generierten RR-Intervallreihen mit gleichem Umfang, wobei das Intervallfenster jeweils um 0°, 36°, 72°, ..., 324° vom Ursprung der überlagerten 0,1 Hz- und 0,3 Hz-Schwingung versetzt wurde. -----	106

Abbildung IV.12	Methodischer Einfluss des Analysefensterumfangs (Anzahl RR-Intervalle) auf die Variabilität der HRV-Parameter RR_{SD} , SO_W und SO_L . Dargestellt sind die Variationskoeffizienten (VK) aus der Analyse von je zehn generierten RR-Intervallreihen mit gleichem Umfang, wobei das Intervallfenster jeweils um $0^\circ, 36^\circ, 72^\circ, \dots, 324^\circ$ vom Ursprung der überlagerten 0,1 Hz- und 0,3 Hz-Schwingung versetzt wurde.	106
Abbildung IV.13	Benötigtes Zeitintervall (s) für die Registrierung von 128 RR-Intervallen in Abhängigkeit von der Herzfrequenz (min^{-1}).	120
Abbildung IV.14	Einfluss der Herzfrequenz auf das Verhältnis von Aufzeichnungsumfang (Anzahl RR-Intervalle) zu Aufzeichnungsdauer. Dargestellt sind die Kurven des Aufzeichnungsumfangs für 256 RR-Intervalle und der Anzahl RR-Intervalle für eine 1,5-minütige Aufzeichnung im Herzfrequenzbereich zwischen 40 und 200 min^{-1}	120
Kapitel V		
Abbildung V.1	Prinzip der Summation einer langsamen (0,1 Hz) mit einer schnellen (0,3 Hz) Sinusschwingung.	123
Abbildung V.2	Beispiel eines Signals ($\sin 0,1 \text{ HzEq} + \sin 0,3 \text{ HzEq}$, jeweils $\text{Amp}=75 \text{ ms}$), das für die RR-Intervalldauern 1000, 600 und 400 ms simuliert wurde.	124
Abbildung V.3	Verhalten der HRV-Spektralparameter (TFP, LFP, HFP) in Abhängigkeit von der Herzfrequenz ($RR_{MW}=1000; 600; 400 \text{ ms}$) und der Amplitudenhöhe (25; 50; 75 ms) der zentralen Frequenzen 0,1 und 0,3 HzEq.	126
Abbildung V.4	Verhalten der HRV-Zeitbereichparameter (RR_{SD} , SO_W , SO_L) in Abhängigkeit von der Herzfrequenz ($RR_{MW}=1000; 600; 400 \text{ ms}$) und Amplitudenhöhen (25; 50; 75 ms) der zentralen Frequenzen 0,1 und 0,3 HzEq.	127
Abbildung V.5	Simulation verschiedener Herzfrequenzen durch Addition einer Konstanten zu der mittleren RR-Intervalldauer im Poincaré Plot.	129
Abbildung V.6	Einfluss der Herzfrequenz auf die Erfassung einer gegebenen Schwingung sowie Auswirkungen auf das HRV-Tachogramm.	131
Abbildung V.7	Verhalten der zur Herzfrequenz normierten HRV-Zeitbereichparameter (SO_W/RR_{MW} , SO_L/RR_{MW}) in Abhängigkeit von der Herzfrequenz ($RR_{MW}=1000; 600; 400 \text{ ms}$) und der Amplitudenhöhe (25; 50; 75 ms) der zentralen Frequenzen 0,1 und 0,3 HzEq.	135
Abbildung V.8	Verhalten von RR_{SD} , SO_W und SO_L bei Variation der Frequenz innerhalb einer simulierten RR-Intervallreihe ($RR_{MW}=1000 \text{ ms}$), die nur eine einzelne Sinusschwingung enthält.	137
Kapitel VI		
Abbildung VI.1	Streudiagramm der individuellen Herzfrequenzwerte in Abhängigkeit vom Lebensalter für das männliche und weibliche Kollektiv sowie Darstellung der Kollektivmediane mit den oberen/unteren Quartilen.	148
Abbildung VI.2	Streudiagramm der individuellen Werte der Gesamtvariabilität (RR_{SD}) in Abhängigkeit vom Lebensalter für das männliche und weibliche Kollektiv sowie Darstellung der Kollektivmediane mit den oberen/unteren Quartilen.	148
Abbildung VI.3	Streudiagramm der individuellen Herzfrequenzwerte in Abhängigkeit vom Körper-Masse-Index (BMI) für das männliche und weibliche Gesamtkollektiv sowie Darstellung der Kollektivmediane mit oberem und unterem Quartil.	149
Abbildung VI.4	Streudiagramm der individuellen Werte der Gesamtvariabilität (RR_{SD}) in Abhängigkeit vom Körper-Masse-Index (BMI) für das männliche und weibliche Gesamtkollektiv sowie Darstellung der Kollektivmediane mit den oberen und unteren Quartilen der HRV und des BMI.	149
Abbildung VI.5	Streudiagramm der individuellen Herzfrequenzwerte in Abhängigkeit von der relativen Sauerstoffaufnahme bei 4 mmol l^{-1} Laktat für das männliche und weibliche Kollektiv sowie Darstellung der Kollektivmediane mit den oberen und unteren Quartilen der Herzfrequenz und relativen Sauerstoffaufnahme.	150

Abbildung VI.6	Streudiagramm der individuellen Werte der Gesamtvariabilität (RR_{SD}) in Abhängigkeit von der relativen Sauerstoffaufnahme bei 4 mmol l^{-1} Laktat für das männliche und weibliche Kollektiv sowie Darstellung der Kollektivmediane mit den oberen und unteren Quartilen der HRV und der relativen Sauerstoffaufnahme.	150
Abbildung VI.7	Beobachtete Häufigkeitsverteilung der hochfrequenten HRV (SO_L) im Gesamtkollektiv ($n=135$) als Beispiel einer typischen Lognormalverteilung der HRV in einer gesunden Population.	151
Abbildung VI.8	Mittelwerte und Standardabweichungen der Herzfrequenz und Herzfrequenzvariabilität für die altersgestuften (≤ 30 ; >30 Jahre) weiblichen und männlichen Stichproben.	154
Abbildung VI.9	Korrelation, lineare Regression und partielle Korrelation (r_p) zwischen hochfrequenter HRV ($\ln(SO_L/RR_{MW})$) und Herzfrequenz, Alter, Ausdauerleistungsfähigkeit und BMI für altersgestufte männliche Stichproben bis 30 und ab 31 Jahre.	156
Abbildung VI.10	Herzfrequenzwerte in Ruhe der altersangepassten weiblichen und männlichen Stichproben.	158
Abbildung VI.11	Gesamt- bzw. tendenziell niederfrequente Herzfrequenzvariabilität ($\ln RR_{SD}$, rSO_w) in Ruhe der altersangepassten weiblichen und männlichen Stichproben.	158
Abbildung VI.12	Hochfrequente Herzfrequenzvariabilität in Ruhe vor und nach Normierung zur Herzfrequenz der altersangepassten weiblichen und männlichen Stichproben.	159

Kapitel VII

Abbildung VII.1	Verteilungen von SO_w und SO_L im Untersuchungskollektiv am dritten Untersuchungstag.	174
Abbildung VII.2	Lage und Streuung der Herzfrequenzwerte im Gesamtkollektiv an den Untersuchungstagen U1 bis U4.	175
Abbildung VII.3	Lage und Streuung der Gesamt-HRV (RR_{SD}) sowie der niederfrequenten Herzfrequenzvariabilität (SO_w) an den Untersuchungstagen U1 bis U4.	176
Abbildung VII.4	Lage und Streuung der hochfrequenten Herzfrequenzvariabilität absolut (SO_L) und herzfrequenznormiert (SO_L/RR_{MW}) an den Untersuchungstagen U1 bis U4.	176
Abbildung VII.5	Intraindividuelle Verteilung der Gesamtherzfrequenzvariabilität (RR_{SD}) in Ruhe an den Untersuchungstagen U1 bis U4.	178
Abbildung VII.6	Verteilung der intraindividuellen Variation der Herzfrequenz und der HRV-Parameter im Gesamtkollektiv.	179
Abbildung VII.7	Versuchsanleitung und Zusammenfassung der Kriterien für die HRV-Analyse zur schriftlichen Vorlage bei den Versuchspersonen vor der Präsentation der Testdatensätze.	181
Abbildung VII.8	Testdatensatz von zwölf 15-minütigen Ruhe-Tachogrammen gesunder Personen zur Beurteilung des untersucherbedingten Anteils der HRV-Variation. ...	182
Abbildung VII.9	Box-Whisker-Plots der über die vier Testtermine je Untersucher ermittelten SO_w -Werte, differenziert für die zwölf Testtachogramme.	185
Abbildung VII.10	Vergleich der relativen intraindividuellen Streuung der spontanen HRV (SO_L) je Testtachogramm, differenziert für die 13 Untersucher.	187
Abbildung VII.11	Box-Whisker-Plots der über die zwölf Testtachogramme für jeden Untersucher ermittelten Variationskoeffizienten der Herzfrequenz.	188
Abbildung VII.12	Box-Whisker-Plots der über die zwölf Testtachogramme für jeden Untersucher ermittelten Variationskoeffizienten von SO_L	189
Abbildung VII.13	Box-Whisker-Plots der über die zwölf Testtachogramme für jeden Untersucher ermittelten Variationskoeffizienten von SO_w	189
Abbildung VII.14	Box-Whisker-Plots zu den je Untersuchungstag errechneten relativen Zwischensubjektvariationen der Herzfrequenz für jedes Testtachogramm.	191

Abbildung VII.15	Box-Plots der über die 13 Untersucher je Tachogramm ermittelten Zwischensubjektvariationskoeffizienten von SO_L .-----	192
Abbildung VII.16	Box-Plots der über die 13 Untersucher je Tachogramm ermittelten Zwischensubjektvariationskoeffizienten von SO_W .-----	193
Abbildung VII.17	Korrelation und lineare Regression der medianen Zwischen- zu den Innersubjektvariationen von SO_W und SO_L je Testtachogramm im gesamten Untersuchungszeitraum. -----	196
Abbildung VII.18	Schema möglicher Varianzkomponenten der Herzfrequenzvariabilität.-----	197
Abbildung VII.19	RR-Tachogramm mit jeweils über 256 RR-Intervalle berechnetem gleitendem Verlauf der mittleren RR-Intervallauern und der Standardabweichungen.-----	211
Abbildung VII.20	Anwendung eines Filters mit normaler Toleranz (30%) auf ein Tachogramm mit akzentuierter RSA. -----	212
Abbildung VII.21	Einfluss einer einzelnen Extrasystole auf die Parameter der Herzfrequenzvariabilität innerhalb eines 256-RR-Intervall-Datenfensters. -----	212

Kapitel VIII

Abbildung VIII.1	Untersuchungsplan mit Anordnung der Lauf- und Fahrradleistungsdiagnostiken sowie der zwei Messzyklen. -----	219
Abbildung VIII.2	Zeitverlauf des mittleren CK-Wertes vor und nach der 90 min-Fahrad-, und Laufbelastung. -----	224
Abbildung VIII.3	Zeitverlauf der mittleren Urea-Konzentration vor und nach der 90 min-Fahrad- und Laufbelastung .-----	224
Abbildung VIII.4	Individualbeispiel 1 (Probandin 5): morgendliche Tachogrammaufzeichnungen im Liegen und Stehen der Baselinewoche und ersten Woche nach erschöpfender Laufbelastung.-----	226
Abbildung VIII.5	Individualbeispiel 2 (Probandin 13): morgendliche Tachogrammaufzeichnungen im Liegen und Stehen der Baselinewoche und ersten Woche nach erschöpfender Fahrradbelastung.-----	227
Abbildung VIII.6	Individuelles Verhalten von Herzfrequenz, langfristiger HRV (SO_W) und spontaner HRV (SO_L) im Liegen und Stehen vor und in der ersten Nachbelastungswoche der erschöpfenden Laufbelastung von Probandin 5. -----	228
Abbildung VIII.7	Einfluss des Aufrichtens auf die Herzfrequenz, langfristige (SO_W) und spontane HRV (SO_L) vor und in der ersten Nachbelastungswoche der erschöpfenden Laufbelastung von Probandin 5.-----	229
Abbildung VIII.8	Zeitverlauf der mittleren Herzfrequenz im Liegen während morgendlicher Aufzeichnungen innerhalb der Fahrrad- und Laufmesszyklen. -----	230
Abbildung VIII.9	Zeitverlauf der mittleren Herzfrequenz im Stehen während morgendlicher Aufzeichnungen innerhalb der Fahrrad- und Laufmesszyklen. -----	231
Abbildung VIII.10	Mittlerer Zeitverlauf der langfristigen HRV (SO_W) im Liegen und Stehen während morgendlicher Aufzeichnungen innerhalb der Fahrrad- und Laufmesszyklen. -----	232
Abbildung VIII.11	Mittlerer Zeitverlauf der spontanen HRV (SO_L) im Liegen und Stehen während morgendlicher Aufzeichnungen innerhalb der Fahrrad- und Laufmesszyklen. -----	234
Abbildung VIII.12	Mittlerer Einfluss des Aufrichtens auf die Herzfrequenz während morgendlicher Aufzeichnungen innerhalb der Fahrrad- und Laufmesszyklen. -----	235
Abbildung VIII.13	Mittlerer Einfluss des Aufrichtens auf SO_W und SO_L während morgendlicher Aufzeichnungen innerhalb der Fahrrad- und Laufmesszyklen. -----	236
Abbildung VIII.14	Häufigkeitsverteilungen der Nachbelastungstage mit individuellem Peak-Minimum der Herzfrequenz bzw. Peak-Maximum der HRV-Parameter. -----	238
Abbildung VIII.15	Mittlerer Baselinewert, erster Nachbelastungswert und Peakwert innerhalb der Gegenregulation vom 2.-5. Nachbelastungstag für die Herzfrequenz, die langfristige HRV (SO_W) und die hochfrequente HRV (SO_L). -----	239

Abbildung VIII.16	Schematische Darstellung der abhängigen Prüfgrößen zur Testung korrelativer Zusammenhänge zwischen unabhängigen Einflussgrößen und autonomer Regulation nach Belastung.	241
Abbildung VIII.17	Zusammenhang zwischen Ausdauerleistungsfähigkeit und SO_w für das männliche Kollektiv während der Baselineerfassung, am ersten Nachbelastungstag und am Tag des Nachbelastungspeakwertes.	242
Abbildung VIII.18	Zusammenhang zwischen der maximalen Laktatkonzentration nach Belastung und der HF-, SO_w - und SO_L -Differenz zwischen erstem Nachbelastungstag und Tag des Nachbelastungspeakwertes.	245
Abbildung VIII.19	Mediane (oberes/unteres Quartil) der prozentualen Anteile von SO_w und SO_L an der Gesamt-HRV und des Verhältnisses von SO_L zu SO_w (%) während der Baselineerfassung, am ersten Nachbelastungstag und am Tag des Nachbelastungspeakwertes innerhalb des Laufmesszyklus.	249

Kapitel IX

Abbildung IX.1	Einfluss eines grippalen Infektes (ohne Fieber) auf das morgendliche RR-Tachogramm im Liegen.	267
Abbildung IX.2	HRV vor und nach Alkoholkonsum.	268
Abbildung IX.3	Durch plötzliches Niesen und Gähnen ausgelöstes Valsalvamanöver.	269
Abbildung IX.4	HRV-Messung mit Aufschrecken durch Fliege auf dem Gesicht.	269
Abbildung IX.5	Repräsentative morgendliche Tachogrammaufzeichnung im Liegen ohne Vorbelastung und Aufzeichnung am ersten Tag nach erschöpfender Fahrradbelastung von Probandin 13.	271
Abbildung IX.6	Synchron registrierte Tachogramme von Brustgurt- und 1-Kanal-EKG-Ableitung während Lagewechsel vom Liegen zum Stehen.	274
Abbildung IX.7	EKG-Ableitung in der Nähe der im Brustgurt integrierten Elektroden während aktivem Lagewechsel aus liegender in die stehende Körperposition.	274

Kapitel XII (Anhang)

Abbildung XII.1	Bogen zur Beurteilung der subjektiven Befindlichkeit. (Kap. II.2.1).....	A1
Abbildung XII.2	Box-Whisker-Plots der über die vier Testtermine je Untersucher ermittelten SO_L -Werte, differenziert für die 12 Testtachogramme. (Kap. VII.5).....	A2
Abbildung XII.3	Box-Whisker-Plots der über die vier Testtermine je Untersucher ermittelten SO_L -Werte, differenziert für die 12 Testtachogramme. (Kap. VII.5).....	A3
Abbildung XII.4	Vergleich der relativen intraindividuellen Streuung der Herzfrequenz je Testtachogramm, differenziert für die 13 Untersucher. (Kap.VII.5).....	A4
Abbildung XII.5	Vergleich der relativen intraindividuellen Streuung der langfristigen HRV (SO_w) je Testtachogramm, differenziert für die 13 Untersucher. (Kap.VII.5)	A5

TABELLENVERZEICHNIS

Seite

Kapitel II

Tabelle II.1	Übersicht der wichtigsten Parameter der Herzfrequenzvariabilität im Zeitbereich.	24
Tabelle II.2	Frequenzbereichparameter der Herzfrequenzvariabilität.	36

Kapitel III

Tabelle III.1	Ausgewählte Spektralparameter für Kurzzeit-Analysen der Herzfrequenzvariabilität.	74
---------------	--	----

Kapitel IV

Tabelle IV.1	Korrelation der Zeitbereichparameter.	89
Tabelle IV.2	Leistungen in den niederfrequenten und hochfrequenten (Bereichen des FFT-Powerspektrums unter Variation der 0,1-Hz- und 0,3-Hz-Amplitudenhöhen.	91
Tabelle IV.3	Korrelation zwischen Zeitbereich- und Frequenzbereichparametern.	93
Tabelle IV.4	Diskrepanzfähigkeit und Frequenzspezifität der HF-sensiblen HRV-Zeitbereichparameter (ΔRR_{MW} , ΔRR_{SD} , SA_{rel} , $pNN50$, $pNN6,25$, $rMSSD$, D_W , SO_L) unter Variation der HF- und LF-Amplitudenhöhen (25; 50 und 75 ms).	96
Tabelle IV.5	Diskrepanzfähigkeit und Frequenzspezifität der LF-sensiblen HRV-Zeitbereichparameter (D_L und SO_W) unter Variation der HF- und LF-Amplitudenhöhen (25; 50 und 75 ms).	99
Tabelle IV.6	Diskrepanzfähigkeit und Frequenzspezifität (ausgeglichene LF- und HF-Empfindlichkeit) des Parameters der Gesamt-HRV (RR_{SD}) unter Variation der HF- und LF-Amplitudenhöhen (25; 50 und 75 ms).	100
Tabelle IV.7	Mittelwerte und Streuung der Zeitbereich-Parameter für konstante LF- und HF-Schwingungsamplituden unter Variation der Phasenverschiebung zwischen 0 und 300°.	103
Tabelle IV.8	Mittelwerte und Standardabweichungen (r_{MW} , r_{SD}) der Korrelationskoeffizienten zwischen den Zeitbereich-Parametern, die unter Variation der Phasenverschiebung für die Datensätze PV0, PV60, ...und PV300 kalkuliert wurden.	104
Tabelle IV.9	Übersicht der diskutierten Parameterkorrelationsstudien.	109

Kapitel V

Tabelle V.1	Variationskoeffizienten der Poincaré-Plot-Parameter SO_W und SO_L nach Resampling der Rohdatenserien mit 4 Hz.	134
Tabelle V.2	Korrelation der Poincaré-Plot-Parameter SO_W und SO_L zu den Spektralparametern (TFP, LFP, HFP) innerhalb der Herzfrequenzen 60, 100 und 150 min^{-1}	134

Kapitel VI

Tabelle VI.1	Anthropometrische Daten sowie die im Stufentest erzielte relative Sauerstoffaufnahme bei 4 mmol l^{-1} Laktat der weiblichen und männlichen Probanden.	143
Tabelle VI.2	Herzfrequenz und Herzfrequenzvariabilität der weiblichen und männlichen Probanden.	146
Tabelle VI.3	Transformationsverfahren und Parameterkürzel nach Transformation.	151
Tabelle VI.4	Partielle Korrelationskoeffizienten (r_p) zwischen den unabhängigen Faktoren Alter, Geschlecht, $\dot{V}O_{24}$, HF, $\ln\text{BMI}$ und den HRV-Parametern.	152

Tabelle VI.5	Ergebnisse der multiplen Regression der HRV-Parameter unter Einbeziehung der unabhängigen Faktoren Geschlecht, Alter, $\dot{V}O_2$, HF und lnBMI.	153
Tabelle VI.6	Anthropometrische Daten sowie die im Stufentest erzielte relative Sauerstoffaufnahme bei 4 mmol l^{-1} Laktat der altersgestuften männlichen Stichproben.	153
Tabelle VI.7	Anthropometrische Daten sowie die im Stufentest erzielte relative Sauerstoffaufnahme bei 4 mmol l^{-1} Laktat der altersgestuften weiblichen Stichproben.	154
Tabelle VI.8	Anthropometrische Daten sowie die im Stufentest erzielte relative Sauerstoffaufnahme bei 4 mmol l^{-1} Laktat der weiblichen und männlichen Probanden.	157

Kapitel VII

Tabelle VII.1	Anthropometrische Daten sowie die im Stufentest erzielte relative Sauerstoffaufnahme bei 4 mmol l^{-1} Laktat der männlichen Probanden.	171
Tabelle VII.2	Transformationsverfahren und Parameterkürzel nach Transformation.	172
Tabelle VII.3	Retestkorrelationen für die Untersuchungstage U1 bis U4 und Intra-Klassen-Korrelationskoeffizienten der Herzfrequenz und transformierten HRV-Parameter.	177
Tabelle VII.4	Lage- und Streuung der individuellen Mittelwerte sowie der intraindividuellen Variation (U1 bis U4) im Gesamtkollektiv für die Herzfrequenz- und die HRV-Parameter.	179
Tabelle VII.5	Randomisierte Reihenfolge der zwölf Testtachogramme innerhalb der in zufälliger Reihenfolge präsentierten vier Zusammenstellungen (A-D) der Untersuchungsdaten.	180
Tabelle VII.6	Absolute und relative kumulierte Häufigkeitsverteilungen der je Parameter, ermittelten intraindividuellen Variationskoeffizienten.	186
Tabelle VII.7	Mediane, obere/untere Quartile der Innersubjektvariationskoeffizienten je Testtachogramm mit Angabe der signifikanten Paarunterschiede.	190
Tabelle VII.8	Irrtumswahrscheinlichkeiten aus den Mittelwertpaarvergleichen für die mittleren Herzfrequenz-Zwischensubjektvariationen zwischen den zwölf Testtachogrammen.	193
Tabelle VII.9	s.o., Irrtumswahrscheinlichkeiten für die mittleren SO_L -Zwischensubjektvariationen zwischen den zwölf Testtachogrammen.	194
Tabelle VII.10	s.o., Irrtumswahrscheinlichkeiten für die mittleren SO_w -Zwischensubjektvariationen zwischen den zwölf Testtachogrammen.	194
Tabelle VII.11	Zwischen- und Innersubjekt-ICC sowie Variation für die Herzfrequenz und die HRV-Parameter.	196
Tabelle VII.12	Mittlere interindividuelle Variabilität der transformierten und untransformierten Herzfrequenz und HRV-Parameter (gemittelt über Untersuchungstage U1 bis U4).	198
Tabelle VII.13	Mittlere intraindividuelle Tag-zu-Tag-Variation der transformierten Herzfrequenz und HRV-Parameter innerhalb der Untersuchungstage U1 bis U4.	201

Kapitel VIII

Tabelle VIII.1	Anthropometrische Daten der Probanden und Probandinnen, sowie die Reihenfolge der erschöpfenden Belastungen.	216
Tabelle VIII.2	Individuelle mittlere Laufgeschwindigkeit, maximale Herzfrequenz und Laktatwerte am Belastungsende sowie maximale CK- und Urea-Konzentrationen des ersten (zweiten) Nachbelastungstags.	222
Tabelle VIII.3	Individuelle gemittelte Fahrradleistung, maximale Herzfrequenz und Laktatwerte am Belastungsende sowie maximale CK- und Urea-Konzentrationen des ersten (zweiten) Nachbelastungstags.	223
Tabelle VIII.4	Mittelwertvergleich und Korrelation zwischen Baselinewert (BL), erstem Nachbelastungswert (NB1) und individuellem Peakwert (Peak) für die Herzfrequenz und die HRV (SO_w , SO_L).	240

Tabelle VIII.5	Korrelationen der Ausdauerleistungsfähigkeit (v_4) mit der Herzfrequenz und der HRV (SO_W ; SO_L) im Liegen für das männliche Teilkollektiv unter Berücksichtigung folgender abhängiger Prüfgrößen: a) absolute Messwerte der Baselinewoche, des ersten Nachbelastungstages und des Peakwertes in der Phase der Gegenregulation b) Abweichung von der Baseline an NB1 und den Peaktagen relativ zur Baseline (% BL) c) absolute Abweichung zwischen NB1 und dem nachfolgenden Peakwert.	243
Tabelle VIII.6	Korrelationen des relativen Körpergewichts (BMI) mit der Herzfrequenz und der HRV (SO_W ; SO_L) im Liegen für das männliche Teilkollektiv.	243
Tabelle VIII.7	Korrelationen der relativen Laufgeschwindigkeit ($\%v_4$) mit der Herzfrequenz und der HRV (SO_W ; SO_L) im Liegen.	244
Tabelle VIII.8	Korrelationen der Belastungslaktatkonzentration (LA_{Bet}) unmittelbar nach Belastungsende mit der Herzfrequenz und der HRV (SO_W ; SO_L) im Liegen.	245
Tabelle VIII.9	Interindividuelle Variabilität und intraindividuelle Tag-zu-Tag-Variabilität und Reliabilität von Herzfrequenz und HRV während der Baselinetage -5 bis -2.	254

Kapitel IX

Tabelle IX.1	Zu erwartende Streuung der Herzfrequenzvariabilität im Quer- und Längsschnitt auf Populationsebene (inter- und intraindividuell) und Untersuchungsebene (Objektivität, Reliabilität).	262
--------------	--	-----

ABKÜRZUNGEN UND SYMBOLE

a_0	Achsenabschnitt einer orthogonalen Regressionsgeraden
A	Adrenalin
ACF	Autocovarianzfunktion
ACh	Acetylcholin
AF	Atemfrequenz (min^{-1})
al.	alii
Amp	Amplitude
ApEN	Approximierte Entropie
AR	Autoregression
BMI	body mass index (kg m^{-2})
b	Steigung einer Regressionsgeraden
BTPS	Body temperature pressure saturated
bspw.	beispielsweise
bzw.	beziehungsweise
c/b	cycle per cardiac beat
Ca	Kalzium
cAMP	Zyklisches Adenosinmonophosphat
CK	Creatinkinase (U)
CK_{\max}	maximale CK-Konzentration
CO_2	Kohlendioxid
Dist	Abstand
EDTA	Äthylendiamintetraessigsäure
EKG	Elektrokardiogramm
f	Frequenz (Hertz)
Fa.	Firma
FFM	Fettfreie Körpermasse
FFT	Fastfouriertransformation
h	Stunde
HF	Herzfrequenz (min^{-1})
HF_{\max}	maximale Herzfrequenz
HFP	High frequency spectral power (ms^2)
HRV	Herzfrequenzvariabilität
Hz	Hertz, Schwingungsfrequenz (s^{-1})
HzEq	Hertz-Äquivalente
ICC	Intra-Klassen-Korrelationskoeffizient
J	Jahr bzw. Jahre
Kap.	Kapitel
KG	Körpergewicht

KH	Körperhöhe
KHK	Koronare Herzkrankheit
kHz	Kilohertz
km	Kilometer
LA	Laktat (mmol l^{-1})
LA_{max}	maximale Laktatkonzentration
LF/HF	Verhältnis der low frequency zur high frequency power (Index der sympatho-vagalen Balance)
LFP	Low frequency spectral power (ms^2)
LOD	Laktatoxidase
m	Meter
Max	Maximum
max	maximal
Med	Median
MET	Metabolische Einheit
mg	Milligramm
min	Minute
Min	Minimum
mod. n.	modifiziert nach
MW	arithmetischer Mittelwert
n	Anzahl
N	Stickstoff
NA	Noradrenalin
n.s.	nicht signifikant
n.u.	Normalized units
NB	nach der Belastung
nm	Nanometer
NPY	Neuropeptid Y
O_2	Sauerstoff
o.g.	oben genannt
p	Irrtumswahrscheinlichkeit
P	Leistung (Watt)
P_4	Leistung bei 4 mmol l^{-1} Laktat
P_{max}	Maximalleistung
Prb	Proband bzw. Probandin
PV	Phasenverschiebungswinkel
r	Korrelationskoeffizient
R	R-Zacke im Elektrokardiogramm
$r \dot{V}\text{O}_2$	relative Sauerstoffaufnahme je Kilogramm Körpergewicht ($\text{ml min}^{-1} \text{ kg}^{-1}$)
$r \dot{V}\text{O}_{24}$	relative Sauerstoffaufnahme bei 4 mmol l^{-1} Laktat
r_p	Partieller Korrelationskoeffizient
ref.	Verweis auf Literaturverzeichnis

RPE	rate of perceived exertion
RR	Abstand zwischen zwei aufeinanderfolgenden R-Zacken im EKG
RR _{MW}	mittlere RR-Intervalldauer (ms)
RR _{SD}	Standardabweichung der mittleren RR-Intervalldauer (ms)
RR-I	RR-Intervall
RSA	Respiratorische Sinusarrhythmie
s	Sekunde
S	Quadratesumme der Streuung
sin	Sinus
SO _L	HRV-Parameter im Poincaré Plot, Index der spontanen, vagal modulierten HRV (ms)
SO _W	s.o., Index der langfristigen, sympathisch und vagal modulierten HRV (ms)
STPD	Standard temperature pressure dry
SA	Standardabweichung
T	Zeit
Tab.	Tabelle
TFP	Total frequency spectral power (ms ²)
TPR	Totaler peripherer Gefäßwiderstand
ULF	Ultra low frequency (ms ²)
Urea	Harnstoff (mmol l ⁻¹)
v	Laufgeschwindigkeit (ms ⁻¹)
v ₄	Laufgeschwindigkeit bei 4 mmol l ⁻¹ Laktat
v _{max}	maximale Laufgeschwindigkeit
VK	Variationskoeffizient (%)
VLF(P)	Very low frequency (power)
ḂO ₂ ,	Sauerstoffaufnahme
Vol.%	Volumenprozent
W	Watt
W	Wertepaar
Xo, Yo	orthogonale Regressionsgeraden im Poincaré Plot
z.B.	zum Beispiel
ZNS	Zentrales Nervensystem
25%/75% Perz	25%-Perzentil, 75%-Perzentil
*	signifikant auf dem 5%-Niveau
**	signifikant auf dem 1%-Niveau, hochsignifikant
Δ	Differenz
()	dimensionslos
μl	Mikroliter

Abkürzungen weiterer Zeitbereichparameter der Herzfrequenzvariabilität
siehe Kapitel II, Tabelle 1 (Seite 24).

I EINLEITUNG UND PROBLEMSTELLUNG

Als wichtige Stellgröße neurovegetativer Regulationsprozesse unterliegt die Herzfrequenz spontanen Schlag-zu-Schlag-Schwankungen, die durch Impulse der efferenten Herznerven Parasympathikus und Sympathikus vermittelt werden. Die Oszillationen der Herzperiodendauern (RR-Intervalle) werden als Herzfrequenzvariabilität (HRV von „heart rate variability“) bezeichnet. Die Erfassung der HRV aus dem EKG stellt ein sensibles, nicht-invasives Instrument zur qualitativen und quantitativen Beurteilung der kardialen autonomen Reaktionslage dar. Üblicherweise wird die Verteilung der Spektralenergie im Frequenzspektrum der RR-Intervallauern zur Abschätzung der parasympathisch-sympathischen Gleichgewichtslage herangezogen. Physiologisch überwiegt dabei in Ruhe die vagale gegenüber der sympathischen kardialen Modulation.

Bereits seit vielen Jahren ist die Herzfrequenzvariabilität in der klinischen und intensivmedizinischen Diagnostik im Bereich der Kardiologie, aber auch in weiteren medizinischen Fachdisziplinen etabliert. Der diagnostische Nutzen der Herzfrequenzvariabilität erstreckt sich dabei von der Früherkennung und Prognosebeurteilung pathologischer Prozesse bis hin zur Abschätzung des Sterberisikos nach akuten Ereignissen, wie z.B. Myokardinfarkt (17) oder Schlaganfall (96).

Mit der Entwicklung mobiler, kostengünstiger Messapparaturen ist die HRV-Analyse zunehmend auch in den Fokus ambulanter und insbesondere sportmedizinischer Anwendungsbereiche gerückt. Die steigenden wissenschaftlichen Publikationszahlen in den letzten 20 Jahren dokumentieren eine mittlerweile rege Forschungsaktivität zur Herzfrequenzvariabilität im Kontext körperlicher Aktivität. Jedoch zeigen die Verläufe auch das erst junge Alter dieses Wissenschaftszweiges, in dem eine intensivere Bearbeitung sportbezogener Fragestellungen seit weniger als 10 Jahren erfolgt. Exemplarisch ist in Abbildung I.1 die Häufigkeitsverteilung der Einträge in der Medline-Datenbank für die Stichwortkombination „heart rate variability“ und „exercise“ veranschaulicht. Zielsetzung dieser Forschungsaktivitäten ist die Abklärung der diagnostischen Wertigkeit der HRV in weitgefächerten sportbezogenen Anwendungsfeldern, wie der Prävention und Rehabilitation, der Sporttherapie bis hin zum Fitness- und Spitzensport. Für die Prävention und den Leistungssport werden beispielsweise Möglichkeiten der Gesundheits- und Leistungsdiagnostik (43,130) und individuellen Steuerung von Ausdauertrainingsbelastungen (7,126,265) sowie der Beurteilung des Regenerationszustandes (221,303) anhand der Herzfrequenzvariabilität diskutiert.

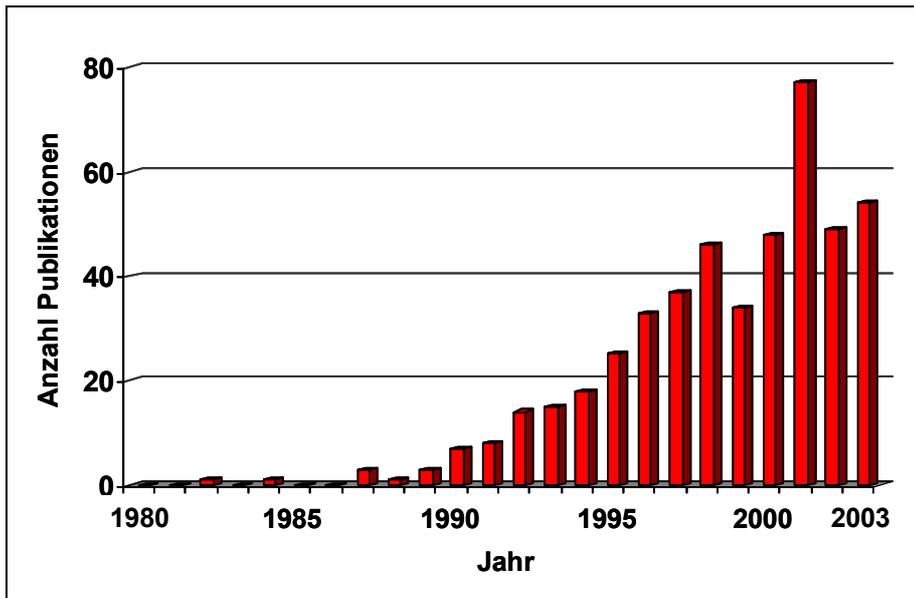


Abbildung I.1
Häufigkeitsverteilung der bis zum 17.11.2003 in der Medline gelisteten Publikationen zur Stichwortkombination „heart rate variability“ und „exercise“.

Um eine Vereinheitlichung der Methoden und damit eine bessere Vergleichbarkeit der Literaturbefunde zu erzielen, wurde 1996 von einem Expertengremium der Europäischen Kardiologengesellschaft und der Nordamerikanischen Gesellschaft für Elektrophysiologie ein Positionspapier veröffentlicht (283). Darin sind Empfehlungen zu methodischen Verfahren sowie zur Interpretation der Herzfrequenzvariabilität-Analyse zusammengefasst, für die eine konkrete Ausrichtung auf klinische Einsatzbereiche zu erkennen ist.

Die Mehrheit der in der Vergangenheit und aktuell durchgeführten HRV-Studien in nicht-klinischen Bereichen beruft sich bei der Wahl der Methoden ebenfalls auf die Standardempfehlungen des o.g. Expertengremiums. Im Vergleich zur traditionellen klinischen autonomen Funktionsdiagnostik unterliegt die HRV-Diagnostik in der Sportmedizin jedoch besonderen methodischen und physiologischen Rahmenbedingungen, wie z.B. bzgl. der Zusammensetzung des Untersuchungsguts, der Variabilität der Messsituation oder der Länge der Datenaufzeichnung. Insofern ist kritisch in Frage zu stellen, ob ein Transfer der Standardempfehlungen in dieses neue Anwendungsfeld der Herzfrequenzvariabilität überhaupt möglich ist.

Übergeordnete Zielsetzung der Arbeit ist demnach, die Relevanz der traditionellen klinisch orientierten Methodenempfehlungen für die HRV-Diagnostik unter Ruhebedingungen in der Sportmedizin zu klären und, wenn nötig, spezifische methodische Alternativen und Interpretationsempfehlungen herauszuarbeiten.

Ausgewählte besondere Rahmenbedingungen der HRV-Diagnostik in der Sportmedizin sind in Abbildung I.2 dargestellt. Sie bilden die Ausgangsbasis für das Auffinden relevanter Fragestellungen und die Definition der Zielsetzung der vorliegenden Dissertationsschrift. Nachfolgend werden die verschiedenen methodischen Problembereiche der HRV-Diagnostik in der Sportmedizin erläutert und die Verknüpfungen zu den bearbeiteten Fragestellungen hergeleitet.

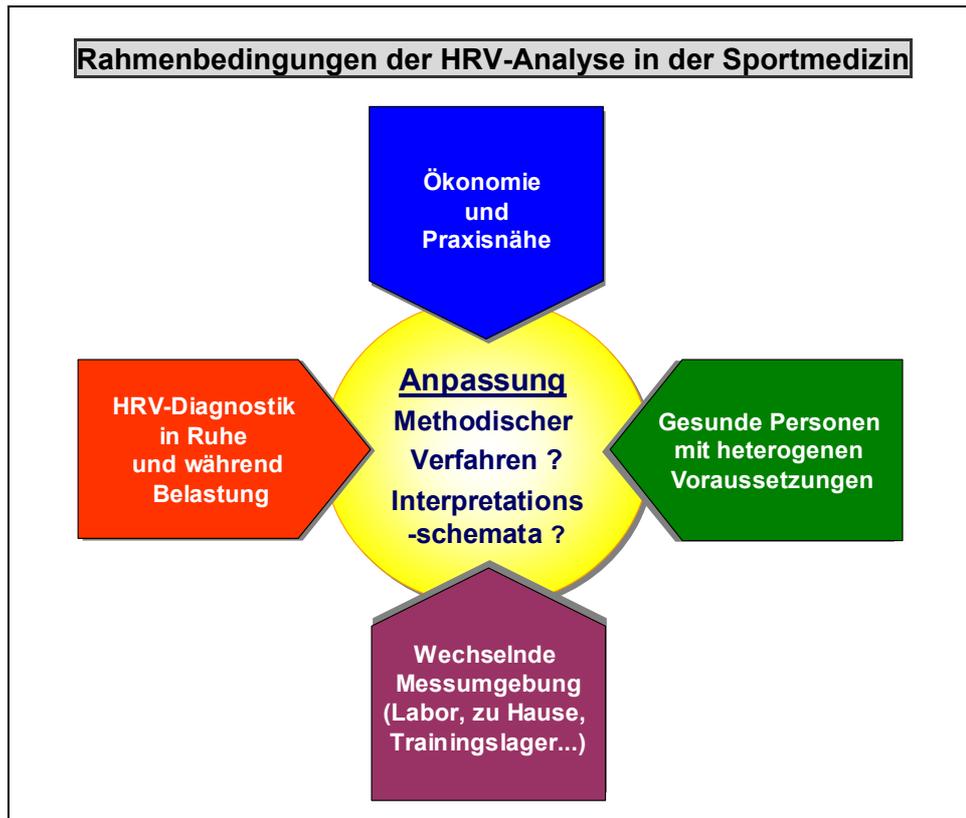


Abbildung 1.2 Auswahl typischer Rahmenbedingungen der HRV-Analyse in der Sportmedizin. Diese erfordern ggf. spezifische Anpassungen methodischer Verfahren oder Interpretationsmuster ausgehend von den Standardempfehlungen.

Qualitative und quantitative Eigenschaften der HRV-Parameter

Auf der mathematisch-technologischen Methodenebene setzt die präzise Abschätzung von HRV-Befunden ein valides und reliables Messsystem zur Erfassung und Aufbereitung der Herzfrequenz-Rohdaten voraus. Ebenso sind geeignete Parameter erforderlich, die mit minimalem Informationsverlust ein Abbild der tatsächlichen Herzfrequenzvariabilität während einer Messung liefern. Diese Bedingungen sind von zentraler Relevanz, da grobes Werkzeug im übertragenen Sinn ein nur grobes Ergebnis zur Folge kann. Demzufolge beschäftigt sich ein wesentlicher Teil der vorliegenden Arbeit mit der Überprüfung der in der Literatur gebräuchlichen, potentiell für Kurzeitaufzeichnungen verwendbaren Parameter der HRV. Traditionell werden diese aus statistischen Analysen des Streuverhaltens der RR-Intervalle (Zeitbereichanalyse) oder aus dem RR-Intervall-Frequenzspektrum ermittelt. Für letztere Methode werden im Standardpositionspapier Empfehlungen ausgesprochen, da eine differenzierte Darstellung sympathisch-parasympathischer gegenüber allein parasympathischer Aktivität als Basis für die autonome Balance-schätzung möglich ist. Daran geknüpft sind jedoch auch ein hoher rechnerischer Aufwand und vor Allem sehr strikte Bedingungen an die Qualität der RR-Intervalldaten, die in der sportmedizinischen HRV-Diagnostik meist nicht erfüllt werden. Demzufolge sollte bekannt sein, ob die Parameter der Zeitbereichanalyse einen

qualitativ und quantitativ vergleichbaren Informationsgehalt haben. Für die Vergleichbarkeit von Literaturbefunden und unter ökonomischen Gesichtspunkten ist es weiterhin wünschenswert, Beziehungen zwischen den Parametern aufzudecken, um letztlich ihre Zahl auf ein Mindestmaß reduzieren zu können ohne Informationsverlust gegenüber der Auswertung aller Parameter in Kauf nehmen zu müssen. Zur Klärung dieser Methodengrundlagen wird in Kap. IV eine Parameterstudie an simulierten RR-Intervallaufzeichnungen mit bekannten spektralen Eigenschaften vorgestellt.

Eine weitere Parameterstudie folgt in Kap. V dieser Arbeit. Darin wird als ebenfalls spezifisches Problem der HRV-Diagnostik in der Sportmedizin gegenüber der klinischen HRV-Diagnostik die große Spannweite der Herzfrequenzen während verschiedener Messungen aufgegriffen. Diese ist bei gesunden Personen bereits in Ruhe sehr ausgeprägt und wird durch Untersuchungen der Herzfrequenzvariabilität während körperlicher Belastung, z.B. im Rahmen von leistungsdiagnostischen Tests, weiter vergrößert. Die HRV sollte demnach innerhalb einer Herzfrequenzspanne zwischen ca. 40 und 200 min^{-1} valide zu diagnostizieren sein. Da die Herzfrequenz die Primärgröße der HRV ist, besteht bereits ein physiologischer Zusammenhang zwischen diesen Größen. Zudem sollte jedoch bekannt sein, ob ein zusätzlicher, mathematisch-methodischer Einfluss der Herzfrequenz auf die HRV-Parameter existiert. Daraus würden unterschiedliche Befunde bei gleicher Herzfrequenzvariabilität allein aufgrund einer Veränderung der Höhe der Herzfrequenz resultieren, was entsprechend in der Interpretation zu berücksichtigen wäre.

Physiologische Determinanten der Herzfrequenzvariabilität

Der Hauptunterschied zwischen der sportmedizinischen und der klinischen HRV-Diagnostik besteht in den Eigenschaften bzw. der Heterogenität des Untersuchungsguts. Während sich der klinische Bereich ausschließlich mit kranken Personen mit eingeschränkter HRV beschäftigt, setzt sich das Untersuchungsgut in den Anwendungsfeldern der Sportmedizin aus ebenso z.T. schwerkranken Patienten jedoch darüber hinaus aus gesunden Personen zusammen, die wiederum Träger von kardiovaskulären Risikofaktoren bis hin zu hochgradig trainierten Athleten sein können. Als Resultat dieser heterogeneren Gesundheits-, Alters- und Leistungsstruktur ist eine erhebliche Schwankungsbreite der autonomen Funktionszustände zu beobachten. Für gesunde Personen fehlen jedoch konkrete Hinweise, ob und wie stark verschiedene individuelle Voraussetzungen, wie z.B. demografische und anthropometrische Größen, miteinander in Wechselwirkung stehen und die HRV-Parameter determinieren. Diese Kenntnisse sind wesentlich für die Interpretation individueller Messwerte und stehen in engem Zusammenhang mit der langfristigen Entwicklung alters- und geschlechtsangepasster Referenzwerte. Daher werden ausgehend von diesem Informationsdefizit in Kap. VI die physiologischen Hauptdeterminanten der HRV unter Berücksichtigung der Faktoren Lebensalter, Geschlecht, Körperkonstitution, Ausdauerleistungsfähigkeit und Ruheherzfrequenz behandelt.

Tag-zu-Tag Variabilität der Herzfrequenzvariabilität-Befunde

Die Interpretierbarkeit individueller HRV-Befunde wird weiterhin entscheidend davon beeinflusst, wie gut die Abgrenzung zufälliger Abweichungen gegenüber relevanten Abweichungen von einem Vergleichswert möglich ist. Dies ist abhängig von der Streuung des betrachteten Merkmals zwischen verschiedenen Personen und der zeitlichen Konsistenz innerhalb einer Person. Während die zu erwartende Streubreite der HRV-Parameter für verschiedene Patientenkollektive gut dokumentiert ist, liegen nur wenige Informationen zur Variabilität der HRV-Parameter für gesunde, junge und sportlich aktive Untersuchungsgruppen vor. Zu diesem Problem wird die Frage der zu erwartenden inter- und intraindividuellen HRV-Variation in Kap. VII bearbeitet. Dieses Kapitel beschäftigt sich weiterhin mit der durch die Person des Untersuchers verursachte Variabilität der HRV, ein ebenfalls typisches, bislang jedoch wenig beachtetes Methodenproblem der HRV-Diagnostik in der Sportmedizin. Während im klinischen Einsatz vorrangig Langzeit-EKG-Aufzeichnungen (z.B. 24 h) durchgeführt werden, kommen aus Gründen der Ökonomie und Praxisnähe in sportbezogenen Untersuchungen beinahe ausschließlich Kurzzeit-HRV-Analysen zur Anwendung. In letztgenanntem Fall obliegt es dem Untersucher, ein geeignetes Fenster (z.B. 2 min oder 256 RR-Intervalle) aus einer meist längeren Aufzeichnung auszuwählen, was aufgrund der Semiobjektivität des Verfahrens eine Streuung auf Untersucherebene erwarten lässt. Anhand konkreter Beispiele soll aufgezeigt werden, dass hier eine besondere Interaktion mit typischen Merkmalen der RR-Intervallmessungen gesunder, junger und sportlich aktiver Personen besteht.

Einfluss einer intensiven körperlichen Belastung auf die HRV

Um die durch externe Störquellen begründete Variationsbreite der Herzfrequenzvariabilität einzudämmen, werden im Positionspapier des Europäisch-Amerikanischen Expertengremiums verschiedene während der Untersuchung einzuhaltende Standardmessbedingungen empfohlen. Zum Einfluss körperlicher Vorbelastungen auf die Befunde von Kurzzeit-HRV-Analysen wird nur für einen kurzen Zeitraum am Messtag selbst Stellung bezogen. Es ist jedoch bekannt, dass der Zeitgang verschiedener Funktionssysteme nach intensiven Belastungen z.T. mehrere Tage andauern kann, bis das Ausgangsniveau wiedererlangt wird (124). Für die autonome Funktionslage sind ebenfalls spontane Veränderungen nach körperlichen Beanspruchungen gesichert (8,142,189), jedoch fehlen differenzierte Kenntnisse über die Amplituden dieser Auslenkungen sowie die zeitliche Dynamik bis zur Wiederherstellung der Ausgangslage. Diese sind jedoch Voraussetzung für die Bearbeitung weiterführender anwendungsorientierter Fragestellungen, wie z.B. die Frage der notwendigen „Belastungskarenz“ vor HRV-Untersuchungen oder einer möglichen Regenerationsbeurteilung nach körperlichen Belastungen. Um diesen Bedarf an Grundlageninformationen aufzuarbeiten, wird der Einfluss einer einmaligen intensiven Fahrrad- und Lauf-Ausdauerbelastung auf die Herzfrequenzvariabilität in Kap. VIII

dargestellt und diskutiert. Im Gegensatz zu den anderen Studien beruht diese letzte Teilstudie auf einer Längsschnitt-Beobachtung der HRV unter Feldbedingungen.

Schlussfolgerungen und allgemeine methodische Ergänzungen

Die in den drei methodischen Untersuchungen an simulierten RR-Intervallreihen und in den vier experimentellen Untersuchungen erhobenen Befunde zu geeigneten Parametern der Herzfrequenzvariabilität, zu den physiologischen Determinanten, der Variabilität der HRV und zum Einfluss einer intensiven sportlichen Belastung auf die Herzfrequenzvariabilität bei gesunden Personen werden in Kap. IX noch einmal übergreifend betrachtet. Zudem werden konkrete Tachogrammbeispiele präsentiert und diskutiert, die Veränderungen der autonomen Reaktionslage durch verschiedene endogene oder exogene Störeinflüsse reflektieren. Diese Einflüsse stellen eine zusätzliche Varianzkomponente der HRV-Befunde dar und sollten vom Untersucher erkannt und eliminiert werden.

Zum erleichterten Verständnis ist dem eigentlichen wissenschaftlich-empirischen Teil dieser Arbeit eine Einführung in die Untersuchung der Herzfrequenzvariabilität in Kap. II vorangestellt. In diesem Kapitel werden wesentliche physiologische und methodische Grundlagen der HRV-Diagnostik sowie themenrelevante Literaturbefunde erläutert.

II THEORETISCHE EINFÜHRUNG IN DIE UNTERSUCHUNG DER HERZFREQUENZVARIABILITÄT

II.1 Physiologische Grundlagen der Herzfrequenzvariabilität

II.1.1 Autonome Regulation der Herzfrequenz

Die Herzfrequenz ist eine wichtige autonome Stellgröße innerhalb eines komplexen Regelsystems, an dem Herz, Kreislauf, Atmung, Temperaturregulation, Stoffwechsel und psychomentele Einflüsse beteiligt sind. Die unter physiologischen Bedingungen zu beobachtenden Schlag-zu-Schlag-Änderungen der Herzperiodendauern sind Ausdruck der Aktivität des autonomen Nervensystems.

Dessen anatomische und funktionelle Grundlagen sowie verschiedene Kontrollmechanismen der autonomen Regulation, die an der Entstehung der Herzfrequenzvariabilität beteiligt sind, werden im vorliegenden Kapitel erläutert. Informationsbasis dieser Übersicht waren die aktuellen physiologischen Lehrbücher von RODNEY und GEORGE (239), KLINKE und SILBERNAGL (161), MCARDLE (193), LANG (173), das PSCHYREMBEL Klinische Wörterbuch (61) sowie verschiedene Originalartikel.

Strukturelle und funktionelle Organisation

Die Kontrolle kardialer und vaskulärer Funktionen durch das autonome Nervensystem erfolgt durch die integrative Aktivität humoraler, neuraler und lokaler Mechanismen unter dem übergeordneten Ziel, eine adäquate Gewebsperfusion zu gewährleisten. Während die humorale Aktivität vorwiegend der längerfristigen kardiovaskulären Regulation dient, kommt der neuronalen Aktivität eher die Funktion der spontanen Änderung von Blutdruck und Herzaktivität zu (240).

Kennzeichen der Herzaktivität ist ihre Autorhythmie, die aus rhythmisch ausgelösten Aktionspotentialen in den Erregungsbildungszentren (primär Sinusknoten) resultiert und ohne autonome Beeinflussung eine intrinsische Herzfrequenz von ca. 100 Schlägen pro Minute erzeugt (193). Unter extrinsischer Steuerung durch das autonome Nervensystem ist das Herz darüber hinaus fähig, seine Förderleistung an den Sauerstoffbedarf des Organismus anzupassen. Dies geschieht über eine Veränderung der Herzfrequenz und der Kontraktionskraft des Herzmuskels, vermittelt durch das antagonistische Wechselspiel zwischen den zwei Schenkeln des peripheren vegetativen Nervensystems. Sie erzeugen eine leistungsfördernde sympathische und eine leistungshemmende parasympathische (121) Aktivität, die insgesamt jedoch in einem funktionellen Synergismus zueinander stehen.

Neben auf verschiedenen Ebenen ausgebildeten vegetativen Reflexbögen untersteht das autonome Nervensystem der übergeordneten Kontrolle des Hypothalamus, des limbischen Systems und der Formatio reticularis, hier vor allem den

Kerngebieten in der Medulla oblongata und Brückenregion. Sein parasympathischer und sympathischer Anteil sind anatomisch und funktionell aber eindeutig abgrenzbar (Abbildung II.1).

Begrifflich wird der parasympathische Teil nach den Ursprungszentren in Mittelhirn, Brückenhaube, verlängertem Mark und Sakralbereich des Rückenmarks auch als kraniosakrales System dem thorakolumbalen System (Sympathikus) gegenübergestellt. Im Gegensatz zum Sympathikus bildet der Parasympathikus keine morphologische Einheit, da sich seine Fasern mit wenigen Ausnahmen anderen Nervenstämmen anlagern. Ausgehend von den im Nucleus ambiguus lokalisierten präganglionären Neuronen verlassen ca. 75% des peripheren Anteils des Parasympathikus den Hirnstamm mit dem Nervus vagus (X. Hirnnerv). Dieser versorgt u.a. die Brusteingeweide und die Oberbauchorgane. Die synaptische Umschaltung der präganglionären auf die postganglionären Neurone erfolgt außerhalb des ZNS in peripheren Ganglien oder in Ganglien der intramuralen Geflechte (155).

Das sympathische System besteht morphologisch aus dem Truncus sympathicus mit den zugehörigen sympathischen Nerven, Geflechten und peripheren (prävertebrale) Ganglien. Die Neurone des Sympathikus liegen in den Seitenhörnern (Nucleus intermediolateralis) der unteren cervikalen, der thorakalen und oberen lumbalen Rückenmarksegmente, die in Verbindung zu höheren vegetativen Zentren (s.o.) stehen. Seine markhaltigen Neuriten verlaufen als präganglionäre Fasern über die ventralen Wurzeln (Th1-Th12 und L1-L3) und weiter über die Rami communicantes albi zum Grenzstrang, wo sie größtenteils auf postganglionäre Neurone umgeschaltet werden. Die zum Herzen sowie Lunge und Kopf als separate Nervenbahnen projizierenden postganglionären Axone entstammen den cervikalen und oberen thorakalen paravertebralen Ganglien.

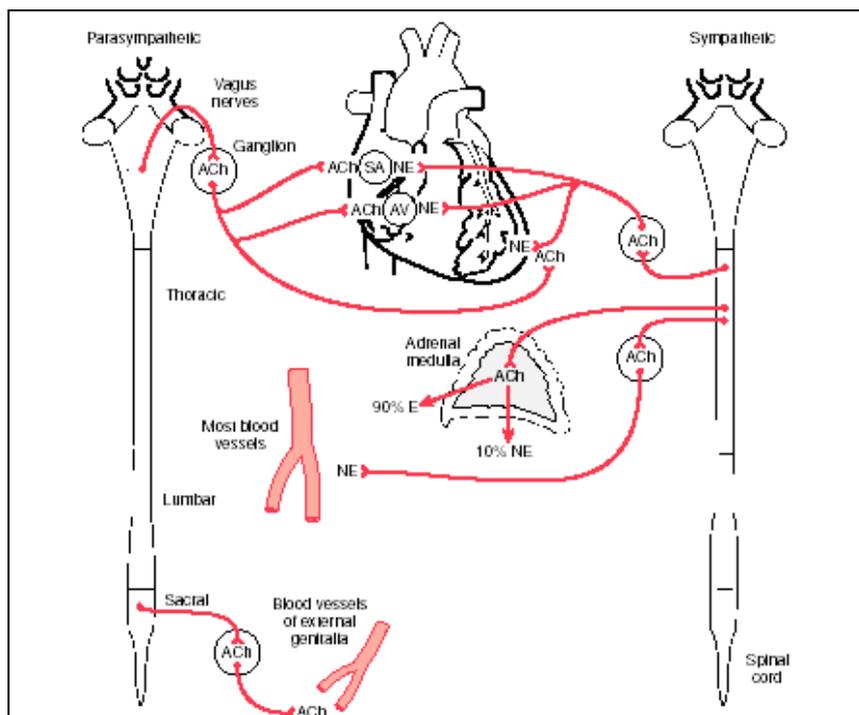


Abbildung II.1
Autonome Innervation des kardiovaskulären Systems (240).

ACh = Acetylcholin,
NE = Noradrenalin,
E = Adrenalin,
SA = Sinusknoten,
AV = AV-Knoten

Signalübertragung an den vegetativen Nervenendigungen

Am Herzen wirkt der sympathische Einfluss auf das Erregungsbildungs- und -leitungssystem und zusätzlich auf das Myokard. Der Haupteffekt besteht in einer Veränderung der Leitfähigkeit an den Ca^{2+} -Kanälen, die der hormonalen Kontrolle durch Katecholamine (vorwiegend Noradrenalin) unterliegt. Binden diese Hormone unter Vermittlung eines G-Protein an den kardialen β -adrenergen Rezeptoren, erhöht sich die intrazelluläre cAMP-Konzentration (zyklisches Adenosinmonophosphat) worauf phosphorylierte Membranproteine die Ca^{2+} -Kanäle öffnen können und so die langsame diastolische Depolarisation beschleunigen (161). Neben einer beschleunigten Herzfrequenz und Überleitungsgeschwindigkeit im AV-Knoten (positiv chronotrope und dromotrope Wirkung) bewirkt die sympathische Aktivität am Myokard eine Steigerung der Erregbarkeit und Kontraktilität (positive Bathmotropie und Inotropie) (61). Bei maximaler sympathischer Impulsrate können Herzfrequenz und Kontraktilität um mehr als 100% ihres intrinsischen Niveaus gesteigert sein (193). Zum Abbau der Katecholamine wird das in den synaptischen Spalt ausgeschüttete Noradrenalin nach Wirkungsentfaltung zum Großteil (ca. 90%) in die präsynaptische Nervenendigung aufgenommen, über die Blutbahn abtransportiert oder enzymatisch abgebaut.

Sympathikomimetika an den β -Rezeptoren sind mit direkter Rezeptorwirkung Dobutamin und Orciprenolin (β_1) bzw. Fenoterol und Salbutamol (β_2) sowie die indirekten, die Transmitterkonzentration im synaptischen Spalt erhöhenden, Sympathikomimetika Ephedrin, Amphetamin, Cocain und Moclobemid.

Einen kompetitiv hemmenden Einfluss auf die sympathomimetische Wirkung an den kardialen β -Rezeptoren entfalten z.B. (kardioselektive) β_1 -Betarezeptorenblocker, wie Acebutolol, Atenolol und Betaxolol bzw. nichtselektive Pharmaka, wie Alprenolol, Oxyprenolol, Pindolol und Propranolol.

In Unterstützung der neuronalen sympathischen Aktivität ziehen Nervenfasern der Nn. splanchnici zum Nebennierenmark. Die von diesen neuroendokrinen Drüsen in die Blutbahn sezernierten Katecholamine (ca. 70-90% Adrenalin, Rest Noradrenalin) (287) stimulieren systemisch und unspezifisch sowohl α - als auch β -Rezeptoren. Das zirkulierende Adrenalin bindet an α_1 -, α_2 - und β_2 - Adrenorezeptoren und entfaltet bei einer Zeitkonstante von mehreren Sekunden eine ausgeprägtere Wirksamkeit und Wirkungsdauer als die sympathisch nervale Stimulation durch Noradrenalin.

Der parasympathische Einfluss auf das Herz wird vermittelt durch die Freisetzung von Acetylcholin (306) aus Vesikeln der vagalen Nervenendigungen. Der durch die Cholinacetyltransferase synthetisierte Neurotransmitter bindet vermittelt durch G-Proteine an den muscarinergen ACh-Rezeptoren des Sinusknotens, AV-Knotens und des Erregungsleitungssystems, wo er im Allgemeinen die K^+ -Leitfähigkeit an der postsynaptischen Zellmembran steigert. Die erhöhte K^+ -Leitfähigkeit führt zu einer verlängerten Diastolendauer und Verlangsamung der Überleitungsgeschwindigkeit

im AV-Knoten (negative Dromotropie), indem sie dem depolarisierenden Ca^{2+} -Einstrom entgegenwirkt. Einige der parasympathischen Fasern enden an sympathischen Nerven und hemmen so die Freisetzung von Noradrenalin, so dass zusätzlich indirekt ein negativ-inotroper und negativ-chronotroper Effekt erzielt wird. Infolge des schnellen Abbaus durch Acetylcholinesterase ist die Wirkungsdauer von Acetylcholin sehr kurz.

Ähnlich wie Acetylcholin wirkende pharmakologische Substanzen stellen z.B. die direkten Agonisten der muscarinergen Rezeptoren Carbachol und Pilocarpin sowie die Cholinesterase-inhibierenden indirekten Parasympathomimetica Neostigmin, Physostigmin und E 605 dar.

Die Erregungsübertragung an den parasympathischen Nervenendigungen kann durch Parasympatholytika geblockt werden, indem sie die Wirkung des Acetylcholins kompetitiv aufheben. Wichtige Substanzen sind z.B. die natürlichen Alkaloide Atropin und Scopolamin sowie mit geringerer Wirkungsdauer als Atropin Homatropin und Tropicamid.

Interaktion von Sympathikus und Parasympathikus zur Herzfrequenzregulation

Sympathisch-parasympathische Interaktionen treten sowohl im zentralen Nervensystem als reziproke medulläre Regulation sowie auf Ebene des peripheren Nervensystems, weiterhin differenziert in prä- und postjunktionale Mechanismen, auf.

Präjunktionale Interaktion

Präjunktionale, d.h. im Bereich adrenerger und cholinerg postganglionärer Axone, inhibiert einerseits vagal freigesetztes ACh die Freisetzung von Noradrenalin durch Einfluss auf die muscarinergen Rezeptoren der sympathischen Nervenendigungen und andererseits kommt es nach sympathischer Stimulation vermittelt über α_1 -Rezeptoren zu einer verminderten ACh-Freisetzung aus vagalen Nervenendigungen (Übersicht in (150)).

Weiterhin sind an der synaptischen Übertragung nichtadrenerge und nichtcholinerge (NANC-) Substanzen beteiligt, deren Co-Freisetzung die sympathische oder parasympathische Aktivität unterstützt bzw. deren Interaktion vermittelt. Eine wichtige Substanz ist das zur Familie der pankreatischen Peptide gehörende Neuropeptid Y (NPY) als Co-Transmitter von Noradrenalin.

NPY wird vornehmlich erst bei höherer sympathischer Impulsrate aus den vegetativen Vesikeln sezerniert und nur sehr langsam durch Diffusion abgebaut, um dann in den Gefäßen als zirkulierendes Neuropeptid seine systemische Wirkung zu entfalten (83). Erhöhte Plasma-NPY-Konzentrationen wurden bei schweren kardiovaskulären Erkrankungen (135,299) oder bei Ratten als physiologische Reaktion auf lange und intensive Stressexposition (starker Kältereiz) (109) beobachtet. Bei den Tieren zeigten sich Blutdruckanstiege, die auch im Humanversuch nach intravenöser Infusionen von synthetischem NPY bei Normalpersonen nachgewiesen wurden (257,300). Differenzierend konnten die durch zirkulierendes NPY induzierten

systemischen Reaktionen auf hämodynamische Veränderungen mit peripherer Vaso-
konstriktion ohne kardiale Beteiligung eingegrenzt werden (244,300).

Während Neuropeptid Y die α_1 -sympathische Wirkung der Katecholamine an den
peripheren Gefäßen direkt unterstützt, scheint im synaptischen Spalt am Herzen
aktives, endogenes NPY eher eine indirekte Kontrollfunktion für die vegetative
Erregung auszuüben.

So ließ sich in vitro bei menschlichem Myokardgewebe die ACh-Ausschüttung um bis
zu 24% unter Einwirkung von NPY reduzieren, was auf eine indirekte Co-Transmit-
terwirkung zum Noradrenalin durch Hemmung der parasymphatischen Signaltrans-
duktion hinweist (306).

Gleichzeitig scheint endogenes NPY im Sinne einer negativen Rückkoppelung auf
Neurotransmitterebene eine überschießende Katecholaminsynthese und -freiset-
zung durch Blockade zweier Ca^{2+} -Kanäle zu verhindern (194). Der physiologische
Benefit dieses Mechanismus liegt in einer Verzögerung der AV-Überleitungszeit zum
Schutz der Ventikelfunktion bei hochgradiger sympathischer Erregung (300).

Postjunktionale Interaktion

Postjunktionale Interaktionen an der Membran oder im Zytoplasma kardialer Effek-
torzellen werden generell über Second-messenger-Wege vermittelt, wobei sich
allgemein wiederum antagonistische Effekte entfalten. So hemmt beispielsweise
ACh die Wirkung sympathischer Botenstoffe, indem es den Anstieg der intra-
zellulären cAMP Produktion aus ATP vermindert (Übersicht in (150)).

II.1.2 Kontrolle der kardio-respiratorischen Funktionen durch das autonome Nervensystem

In den folgenden Kapiteln werden wesentliche neurophysiologische Regelme-
chanismen, die an der Einstellung der autonomen Tonuslage und demzufolge an der
Modulation der Herzfrequenzvariabilität beteiligt sind, erläutert.

Zusätzlich zu einer medullären autonomen Grundaktivität, deren permanente
(tonische) Entladungen Basis eines ausreichenden Perfusionsdrucks sind, bedient
sich das autonome Nervensystem einer Vielzahl hierarchisch strukturierter Reflexe.
Unter Integration sensorischer Afferenzen aus den inneren Organen, Gefäßen und
der Haut ermöglichen diese eine spontane Moment-zu-Moment-Regulation der
kardio-respiratorischen Funktionen. Mit zunehmendem Komplexitätsgrad sind auf
nur ein Neuron beschränkte lokale, auf Ganglion- oder Rückenmarksebene verschal-
tete regionale und auf höheren Ebenen des ZNS regulierte Reflexmechanismen
wirksam. Je höher das Komplexitätsniveau, desto häufiger sind die Koordination
sympathischer und parasymphatischer Efferenzen sowie Integration somatischer
Motoneuronen und endokriner Prozesse erforderlich.

Während lokalen Axonreflexen am Herzen eine eher untergeordnete Rolle zukom-
men, sind auf spinaler Ebenen verschaltete Reflexe z.B. für die sympathische

Aktivierung nach einem nozizeptiven Reiz von Bedeutung (240). Eine Schlüsselrolle der spontanen Herz-Kreislauf-Regulation kommt jedoch den auf höherer Ebene in den Kreislaufzentren des verlängerten Rückenmarks verschalteten Reflexen zu. Dort entstehen efferente Nervenentladungen mit rhythmischen Fluktuationen unterschiedlicher Frequenzen, die sich in Kurzzeit- und Langzeitvariabilitäten der Herzfrequenz widerspiegeln. Die Afferenzen dieser peripheren Regelkreise entstammen hauptsächlich den arteriellen Barorezeptoren in Aortenbogen und Karotissinus. Eine wichtige Rolle spielen ebenfalls die kardialen und pulmonalen Dehnungsrezeptoren sowie die arteriellen Chemorezeptoren, so dass in der Gesamtheit auf Einflüsse der Atmung, des Stoffwechsels, die Temperaturregulation und psychomentele Aktivität reagiert werden kann.

Baroreflektorisch Regulation

Das wichtigste Reflexverhalten des kardiovaskulären Systems hat seinen Ursprung in den arteriellen Barorezeptoren des Aortenbogens (Media und Adventitia), A. carotis communis und Sinus caroticus sowie in den kardiopulmonalen Barorezeptoren der Herzvorhöfe, Herzkammern und pulmonalen Gefäßen. Diese Mechanorezeptoren registrieren stationäre Druckspannungen sowie Spannungsänderungen in den Gefäßwänden, wobei die Impulsrate mit steigender Wandspannung zunimmt.

Die arteriellen Barorezeptoren codieren neben dem arteriellen Mitteldruck komplexe Qualitäten der momentanen Druckverhältnisse einschließlich Anstiegssteilheit der Pulsdruckkurve, Größe der Blutdruckamplitude und Höhe der Herzfrequenz und liefern dazu proportional-differenzierende Informationen an die kreislaufregulierenden Neurone des Hirnstamms. Von dort ziehen regulierende Efferenzen über einen kardialen, sympathischen und vagalen, sowie einen vasomotorischen sympathischen Bogen zurück in die Peripherie. Durch diese permanente zentral-periphere Interaktion wird der Baroreflex als wichtigster Kurzzeitregulator zur Konstanthaltung des arteriellen Mitteldrucks bei spontanen Druckschwankungen vermittelt. Chronische Blutdruckänderungen führen bereits nach 2-3 Tagen zu einem „Resetting“ des Baroreflex auf das veränderte Niveau (240).

Als Beispiel beantworten die kreislaufregulierenden Neurone eine akute arterielle Druckerhöhung mit depressorischer (blutdrucksenkender) Gegenregulation durch allgemeine Hemmung des Sympathikus und Aktivierung des Parasympathikus. Diese Mechanismen führen letztlich kardial zu Herzfrequenzsenkung und negativer Inotropie sowie peripher zu Vasodilatation und Reduktion des Gefäßwiderstands und damit zur Senkung bzw. Normalisierung des arteriellen Mitteldrucks (Abbildung II.2). Arterielle Drucksenkungen lösen entsprechend entgegengesetzte Reaktionen mit allgemeiner Kreislaufaktivierung und -zentralisierung aus. Diese kann bei starkem Blutdruckabfall zu sehr ausgeprägter neurohumeraler Sympathikusaktivierung mit Venokonstriktion und Reaktionen des Renin-Angiotensin-Systems führen (240).

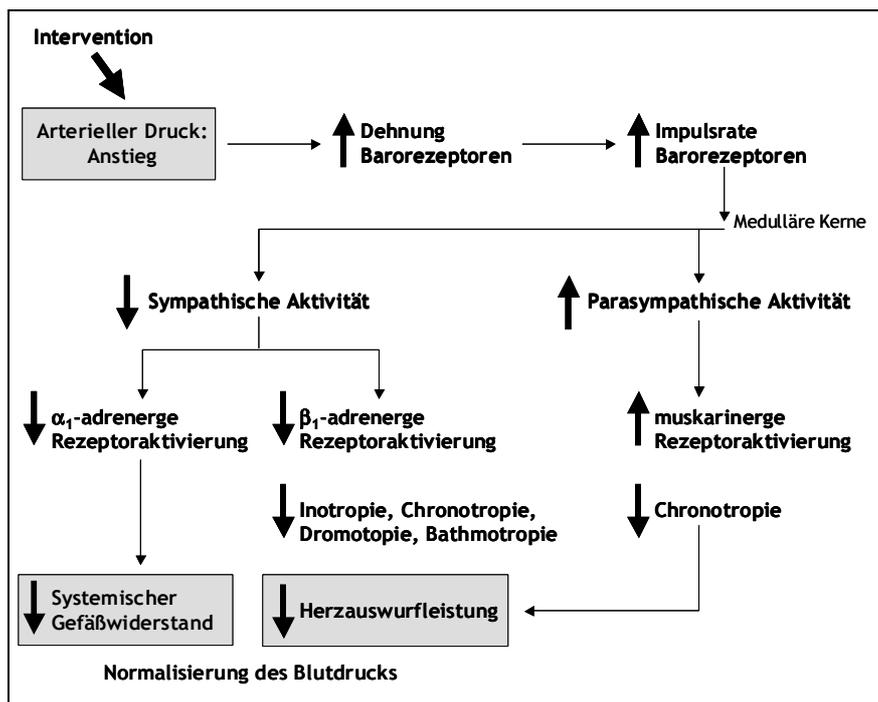


Abbildung II.2
Baroreflex-Antwort auf arteriellen Blutdruckanstieg. (mod. n. (240)) Arterieller Druckanstieg nach einer Intervention löst durch Dehnung der Barorezeptoren einen Reflex aus, der kurzfristig als negativer Feedback-Mechanismus durch Verminderung von totalem Gefäßwiderstand und Herzauswurfleistung zu einer Normalisierung des Blutdrucks führt.

Die Sensitivität des Baroreflexes (BRS) unterliegt einer stetigen Beeinflussung durch endogene und exogene Störfaktoren. So sind atemzyklische Schwankungen der Barorezeptor-Stimulation zu beobachten (65,66,68), die von Bedeutung für die respiratorische Sinusarrhythmie sind und im folgenden Kapitel erläutert werden. Zudem führen Interaktionen mit anderen Reflexmechanismen z.B. zu verstärkter Baroreflex-Sensitivität nach Blockade des Nervus vagus oder zu Suppression des Baroreflexes nach Chemorezeptoraktivierung. Als ein Beispiel exogener Beeinflussung löst Stress über eine hypothalamische Aktivierung eine gesteigerte Reflexantwort auf der Ebene des Nucleus tractus solitarii aus.

Ebenfalls ist eine enge Korrelation der Baroreflex-Sensitivität mit demographischen und anthropometrischen Merkmalen bekannt. LAITINEN et al. beobachteten in einer Querschnittsuntersuchung von 117 Männern und Frauen zwischen 23 und 77 Jahren unabhängig vom Geschlecht eine altersbedingte BRS-Abnahme besonders im höheren Lebensalter (>60 J), wobei Frauen über alle Altersgruppen stets geringere Werte aufwiesen (172). Weiterhin fanden sich in der univariaten Analyse signifikant positive Beziehungen zur Ausdauerleistungsfähigkeit (maximale Sauerstoffaufnahme) und Parametern der Herzfrequenzvariabilität im Zeit- und Frequenzbereich. Signifikant invers korrelierte die BRS nur mit dem diastolischen Blutdruck in der 3. und 4. Lebensdekade und nur mit dem systolischen Blutdruck ab der 5. Dekade.

Die Physiologie der arteriellen Baroreflex-Sensitivität, insbesondere mögliche Veränderungen während oder nach Interventionen, ist jedoch noch nicht abschließend geklärt. So wird beispielsweise der Einfluss akuter körperlicher Aktivität allgemein kontrovers diskutiert, wobei unterschiedliche Methoden bei der Bestimmung

der Baroreflex-Sensitivität (allgemein errechnet als Verhältnis von Herzfrequenz zu induzierter Blutdruckänderung) Anwendung finden oder Abweichungen in der Arbeitsweise und Belastungsintensität zu beobachten sind (138). Basierend auf Studien, die die Baroreflex-Sensitivität regressionsanalytisch (Herzfrequenz vs. Blutdruck) nach pharmakologischer Intervention (Injektion vasoaktiver Substanzen) oder nach externer Druckapplikation mittels „Halssaugkammer“ (neck suction chamber) ermittelten (91,233), wird eine Aufrechterhaltung der arteriellen Baroreflexfunktion durch Resetting der Stimulus-Response-Kurve auf höherem Niveau angenommen. Demgegenüber weisen Analysen der spontanen chronotropen Herzfrequenzantwort auf Schlag-zu-Schlag-Basis auf keine Veränderungen oder sogar eine verminderte Baroreflex-Sensitivität bei unterschiedlichen Belastungsmodalitäten hin (138).

Respiratorische Sinusarrhythmie

In Abhängigkeit von der zyklischen Regulation der Atmung ist in Ruhe eine erhebliche neurophysiologische Beeinflussung der Herzaktivität gegeben, die sich in spontanen Änderungen der Herzperiodendauern äußert. Die sogenannte respiratorische Sinusarrhythmie (RSA) ist gekennzeichnet durch eine Zunahme der Herzfrequenz (Abnahme der RR-Dauern) während der Inspiration und eine Herzfrequenzabnahme (Verlängerung der RR-Dauern) während der Expiration. Dies führt zu einer synchronen Schwingung von Herzfrequenz und Atemfrequenz.

Entwicklungsgeschichtlich gedeutet scheint die RSA eine intrinsische Rolle bei der kardiorespiratorischen Regulation mit dem Ziel der respiratorischen Effektivitätssteigerung zuzukommen. Wahrscheinlich ist sie Ausdruck von kardiopulmonaler Interaktion, die die alveoläre Ventilation und kapilläre Perfusion für den Gasaustausch optimal aufeinander abstimmt und somit respiratorische und kardiale Energie einspart (116,218). Gestützt wird diese Annahme durch signifikante Zusammenhänge der RSA mit dem arteriellen Sauerstoffpartialdruck (218) sowie inverse Beziehungen zu den Atemäquivalenten für Sauerstoff (Ventilation/Sauerstoffaufnahme) und Kohlendioxid (Ventilation/Kohlendioxidabgabe) (93).

Die RSA wird vor allem durch den Nervus vagus vermittelt und daher auch als Maß des kardiovagalen Funktionszustandes interpretiert. So konnten klinische Untersuchungen nachweisen, dass die atmungssynchronen Schwankungen durch pharmakologische Vagusblockade (39,265,319) und chirurgische Vagotomie (78) nahezu vollständig zu unterbrechen sind (Abbildung II.14). Differenzierende Befunde wurden von ECKBERG et al. (66) zusammengefasst. Demzufolge scheint die RSA hauptsächlich durch die zyklisch wechselnde Aktivität des Nervus vagus und weniger durch seine tonische Grundaktivität bestimmt zu sein. Die variable Vagusaktivität ist Ergebnis einer „respiratorischen Schranke“ (66), die das Membranpotential kardiovagaler (und sympathischer) Motoneurone und damit ihre Impulsantwort-Fähigkeit in Abhängigkeit von der Atemzyklusphase verändert. Infolgedessen variiert die baroreflexorische Stimulierbarkeit sinusförmig mit einer in der frühen Inspirationsphase

nahezu vollständig gehemmten und in der späten Inspirations- sowie frühen Expirationsphase besonders ausgeprägten Reflexaktivität.

Insgesamt ist die auf nervalem Wege vermittelte Regulation der atmungsabhängigen Herzfrequenzvariabilität an die zentrale Mitinnervation als „zentralem Rhythmusgenerator“ sowie peripher-reflektorische Regelkreise gekoppelt, deren wichtigste Vertreter nachfolgend erläutert werden:

- Während der Einatmungsphase tritt ein Stauungszustand und damit eine Druckerhöhung in den herznahen Venen und dem rechten Vorhof auf. Diese lösen den Bainbridge-Reflex aus, der eine zyklische Dämpfung der vagalen Efferenzen durch den Einfluss des medullären respiratorischen auf das medulläre kardiovaskuläre Zentrum (inspiratorische vagale Inhibition) vermittelt.
- Die bei unveränderter peripherer Gefäßweitstellung von Schlag-zu-Schlag wechselnde Förderleistung des Herzens lösen Fluktuationen des Blutdrucks ebenfalls mit derselben Frequenz aus (Traube-Hering-Wellen). Diese hämodynamischen Veränderungen (v.a. im Thorax) in den jeweiligen Phasen des Atemzyklus führen zu rhythmischen Reizungen pulmonaler, vaskulärer und kardialer Dehnungsrezeptoren sowie zu der beschriebenen unterschiedlichen Sensitivität des Baroreflex. Die entsprechend variierenden Afferenzen unterstützen so reflektorisch aus der Peripherie die inspiratorische vagale Hemmung.
- Quasi als Gegenspieler fungiert der Lungendehnungsreflex (Hering-Breuer-Reflex), dessen Afferenzen den in der Lunge lokalisierten Dehnungsrezeptoren entstammen. Bei Reizung während fortgeschrittener Inspiration kommt es zu einer negativen Rückkopplung mit reflektorischer Hemmung der inspiratorischen Neurone des Atemzentrums und Aufhebung der vagalen Inhibition.

Weiterhin ist für die Beurteilung der HRV der direkte mechanische Einfluss der Atmung auf das Herz bedeutsam. Druckschwankungen im Thorax während der Atembewegungen führen zu Veränderungen des Blutangebotes an das Herz und damit zu Vor- und Nachlaständerungen (vgl. Frank-Starling-Mechanismus) und zu Verlagerungen der Herzachse. Somit werden auf nichtneuralem Wege atemsynchrone Schwankungen der RR-Intervalldauern vermittelt, die auch nach chirurgischer (218) und pharmakologischer Vagotomie (218), nach Herztransplantation (15), bei hirntoten Patienten (204) und während körperlicher Belastung (7,15,127,238) zu beobachten sind.

Autonome Regulation während Orthostasebelastung

Zur Gewährleistung der Sauerstoffversorgung des Organismus gegen den Schwerkrafteinfluss sind in aufrechter Körperlage komplexe autonome Regulationsprozesse unter dem Zusammenspiel von Herzauswurfleistung, venösem Rückstrom, zentralem Blutvolumen und neuralen, hormonalen u.a. Kontrollmechanismen erforderlich. Demzufolge gewähren systematische Beobachtungen des Verhaltens dieser

Regelgrößen während induziertem Orthostasestress detaillierte Einblicke in kurzfristig und langfristig wirksame autonome Zusammenhänge.

Der passive Kipptischversuch sowie das aktive Aufstehen stellen etablierte Stressmanöver zur Erforschung der Physiologie autonomer Regulationsmechanismen selbst, zur klinischen Diagnostik autonomer Funktionsstörungen, aber auch zur Validierung spezifischer Analysemethoden und Sicherung ihrer Interpretierbarkeit dar. Als Beispiel einer Interpretationsproblematik seien die kardiovaskulären Oszillationen, die sich in HRV- und Blutdruck-Spektren als niederfrequente Aktivität zeigen, angeführt, über deren physiologische Ursprünge und autonome Regulationswege noch immer Uneinigkeit herrscht (für Erläuterungen vgl. Kap. II.2.2 Absatz *LF-Power - Niederfrequentes Band*) und die (u.a.) mittels Orthostasediagnostik aufgeklärt werden könnten.

Physiologie der Orthostaseregulation

Während eines Lagewechsels verschieben sich spontan bis zu 800 ml des zentralen Blutvolumens in die unteren Extremitäten (venöses Pooling). Aufgrund des damit einhergehenden Blutdruckabfalls werden kaskadenartig hämodynamische und autonome Anpassungsreaktionen in Gang gesetzt, die sowohl während alltagstypischem aktiven Aufrichtens als auch bei sogenannter passiver Orthostaseeinwirkung in Kipptischversuchen untersucht wurden. Im Vergleich zeigten sich besonders in der Frühphase des Aufrichtens abweichende Regulationsmechanismen.

Wie schematisch in Abbildung II.3 veranschaulicht, kommt es unter Orthostasestress infolge venösen Poolings zu einem reduzierten Blutangebot an das Herz und somit zu verminderten enddiastolischen Füllungsvolumina des rechten und linken Ventrikels. Die Impulsraten der kardiopulmonalen Volumen- und arteriellen Barorezeptoren sinken, so dass die Herzfrequenz vermittelt durch vagale Dämpfung und sympathische Stimulation reflektorisch 3-12 Sekunden nach dem Lagewechsel (ca. 15. Herzschlag) um ca. 30 min^{-1} steigt.

Im Zuge der unmittelbaren Kreislaufstabilisation steigen besonders nach aktivem Aufrichten der venösen Rückstrom, das Herzzeitvolumen und, durch den hohen Gefäßwiderstand, der Blutdruck spontan wieder an, so dass nach weiteren 10-20 Sekunden (ca. 30. Herzschlag) eine gegenregulatorische Baroreflexaktivität und sympathische Hemmung auftreten, die eine Bradykardie auslösen (76). Verantwortlich für den ausgeprägten venösen Rückstrom sind neben erhöhtem peripheren Gefäßwiderstand im Vergleich zum Kipptischversuch eine stärkere sympathische Innervation der Haltemuskulatur der unteren Extremitäten (Muskelpumpenaktivität). Weniger effektiv, jedoch unterstützend, wirkt der mechanische Saugpumpen-Effekt der Atmung (240).

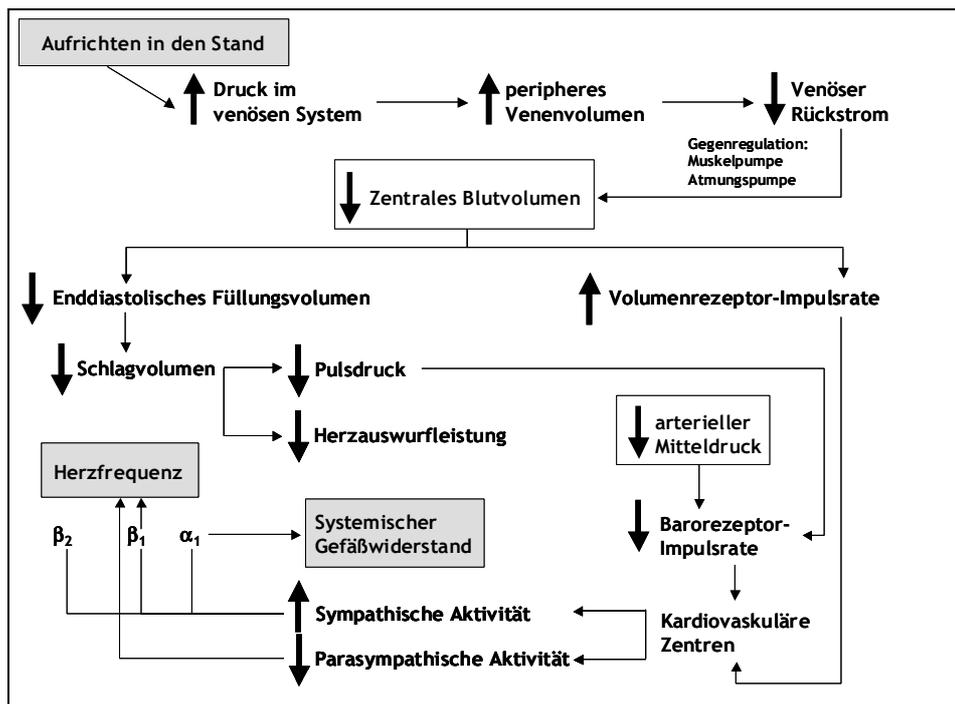


Abbildung II.3 Kardiovaskuläre Antwort nach Aufrichten in den Stand (mod. n. (240)). Dargestellt sind die hämodynamischen und autonomen Anpassungsreaktionen, die sowohl bei aktivem als auch bei passivem Lagewechsel eintreten. Erläuterungen zu weiteren, durch aktive Orthostase ausgelöste Reflexmechanismen, finden sich im Text und in Abbildung II.4.

In der klinischen Diagnostik liefern reflektorische Blutdruckschwankungen im aktiven Orthostase-Provokationsmanöver Auskunft über die sympatho-adrenerge Funktion. Demgegenüber wird das geschilderte Reflexverhalten der Herzfrequenz herangezogen, um die Integrität der kardiovagalen Baroreflexbögen bzw. der beteiligten afferenten und efferenten Komponenten abzuschätzen (232). Der Funktionsparameter, der sich aus dem Verhältnis zwischen längstem und kürzestem RR-Intervall „30/15-Quotient“ ergibt (vgl. Abbildung II.4), weist eine starke Altersabhängigkeit auf und sollte bei Personen der 3. Lebensdekade $\leq 1,15$ (82) bzw. $\geq 1,17$ (232) betragen.

Während weiterer Stehendbelastung erfolgt bei gesunden Personen eine langfristige Kreislaufstabilisation mit erhöhter Herzfrequenz und verminderter Herzfrequenzvariabilität. Letztere wird durch den gesteigerten sympathischen Antrieb sowie durch Vagusdämpfung hervorgerufen, die trotz erfolgreicher spontaner Adaptation infolge der verminderten Impulsraten aus den kardiopulmonalen Volumen- und arteriellen Barorezeptoren (konstant reduzierte Herzzeit- und Schlagvolumina, s.o.) vermittelt werden.

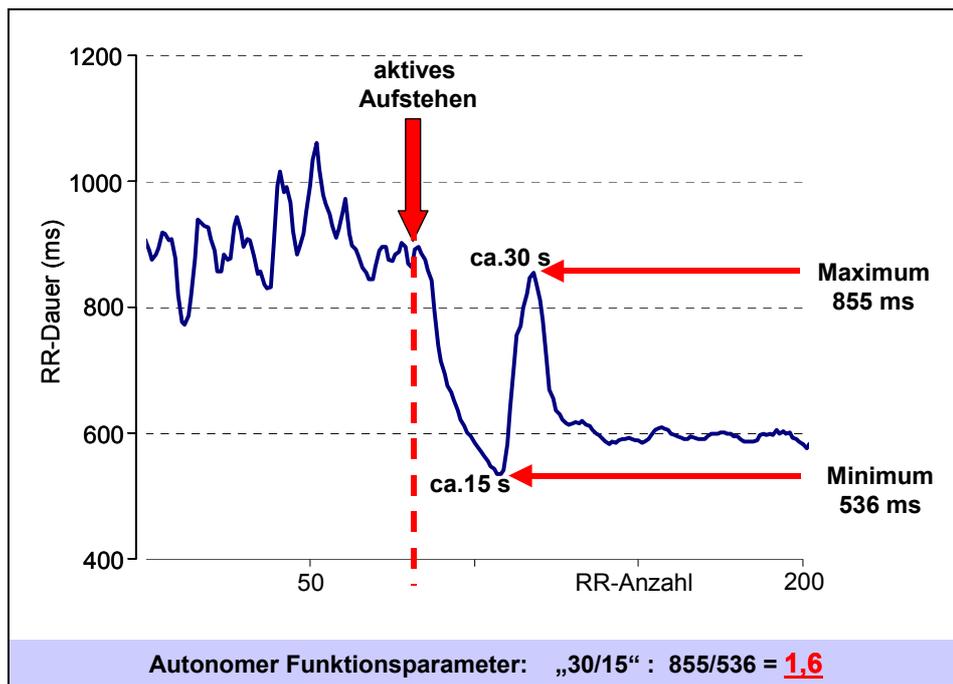


Abbildung II.4 RR-Aufzeichnung während eines Orthostase-Manövers und Bestimmung des 30/15-Quotienten.

Der senkrechte Pfeil markiert den Zeitpunkt des aktiven Aufstehens, gefolgt von der ersten Phase der spontanen reflektorischen Tachykardie und der zweiten Phase der reflektorischen Bradykardie im Zuge der Kreislaufstabilisation. In den 30/15-Quotient gehen das maximale und minimale RR-Intervall ein (mod. n. (82)).

Ohne die erläuterten Kompensationsmechanismen würden Schlagvolumina sowie Herzzeitvolumen während akuter Orthostase um mehr als 60% sinken, kompensiert können gegenüber liegender Körperposition bis zu 80% des Herzzeitvolumens bei ca. 60% des Schlagvolumens erhalten bleiben (240). Gleichzeitig manifestiert sich der arterielle Mitteldruck auf einem nur geringfügig erhöhten Niveau, jedoch bleibt der Pulsdruck konstant reduziert und führt so auch bei längerem Stehen zu einem verminderten baroreflektorischen Impulseinstrom (240).

Bei sehr langen Stehdauern (>30 min) und minimaler Muskelaktivität der Beine treten Blutvolumenverluste durch Infiltration von Plasmavolumen in das Interstitium auf, die relativ träge sympathisch vermittelte hormonale Regulationsmechanismen in Gang setzen (z.B. Aktivierung des Renin-Angiotensin-Systems und Ausschüttung antidiuretischer Hormone durch den Gauer-Henry-Reflex).

Störungen der Orthostaseregulation können sowohl in der Frühphase als Ausdruck kardiovagaler Funktionseinschränkungen (eingeschränkte Baroreflex-Aktivität) z.B. infolge diabetischer autonomer Neuropathie (82) sowie bei längerem Stehen infolge sympathischer Stimulationsdefizite in Form von Bewusstseinsstörungen bis hin zu neurokardiogenen Synkopen auftreten (89,100).

II.2 Analyse und Interpretation von Schlag-zu-Schlag-Herzfrequenzdaten

In der EKG-basierten Diagnostik autonomer Funktionszustände werden neben der Ruheherzfrequenz tonische und phasische Veränderungen der Herzperiodendauern erfasst.

Unter der Herzfrequenzvariabilität wird der Zustand der autonomen Funktion als sogenannte tonische „Hintergrundaktivität“ über eine definierte Zeitspanne verstanden. Dagegen beruhen Beurteilungen der phasischen autonomen Funktion auf kardiovaskulären Reflextests, die durch exogene Interventionen (Provokationsmanöver) Zustandsänderungen hervorrufen und die reflektorischen Reaktionen der Herzfrequenz messen.

Bei der autonomen Diagnostik sollte eigentlich der Einfluss der nervalen Regulation auf die Aktivität des Sinusknotens untersucht werden, die im Elektrokardiogramm (EKG) als p-Welle erscheint (Abbildung II.5). Ihre Detektion ist aufgrund der geringen Amplitude und des wellenförmigen Verlaufs nur relativ ungenau möglich, so dass die meist eindeutig detektierbare R-Zacke standardmäßig als Referenzpunkt für die HRV-Analyse genutzt wird.

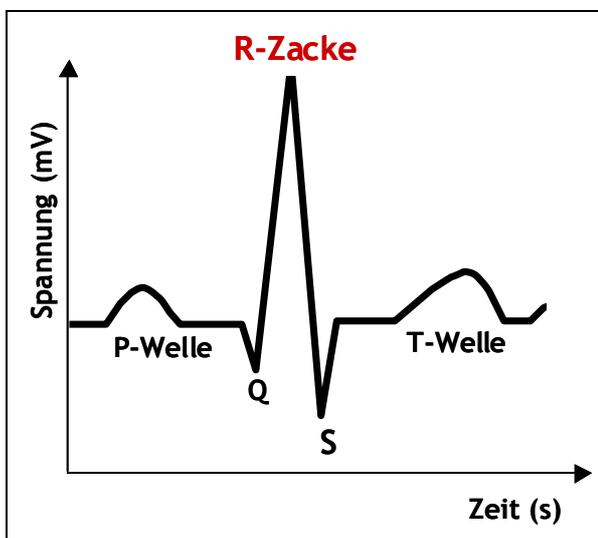


Abbildung II.5
Schematische Darstellung
eines Herzschlages im
Elektrokardiogramm.

Vom EKG zum Tachogramm der Herzschlagdauern (RR-Intervalle)

Basis der HRV-Analyse ist eine eindimensionale Zeitreihe sukzessiver Herzperiodendauern (ms), die sich grafisch in Form eines RR-Intervall-Tachogramms veranschaulichen lässt. Die Funktionswerte im Tachogramm sind die Dauern des "n-ten" RR-Intervalls zum Beobachtungszeitpunkt "n", schematisch gezeigt für vier RR-Intervalle in Abbildung II.6 und für eine 25-minütige im Liegen durchgeführte Aufzeichnung in Abbildung II.7. Deutlich sind im letzteren Tachogramm bereits per

Augenschein sehr schnelle, von Schlag-zu-Schlag auftretende aber auch längerfristige, wellenförmige Auf-und-Ab-Bewegungen der RR-Intervalldauern zu erkennen.

Die momentane Herzfrequenz ergibt sich aus der Tachogrammdarstellung durch Umrechnung der RR-Intervalldauern basierend auf der Beziehung: Herzfrequenz (min^{-1}) = $60000 \text{ RR-Intervalldauer}^{-1} \text{ (ms)}$. Entsprechend errechnet sich umgekehrt die RR-Intervalldauer bei gegebener Herzfrequenz als: $\text{RR-Intervalldauer (ms)} = 60000 \text{ Herzfrequenz (min}^{-1}\text{)}$.

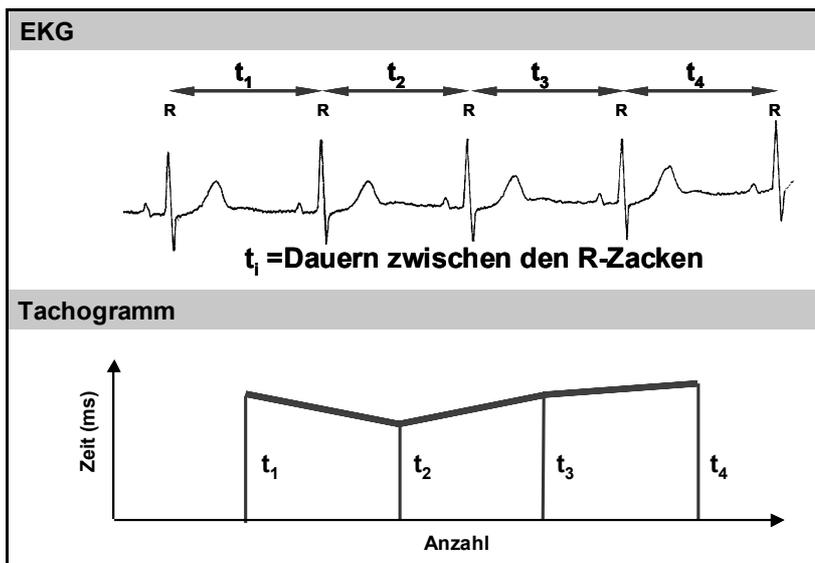


Abbildung II.6
Prinzip der Ableitung eines Tachogramms aus einem EKG.

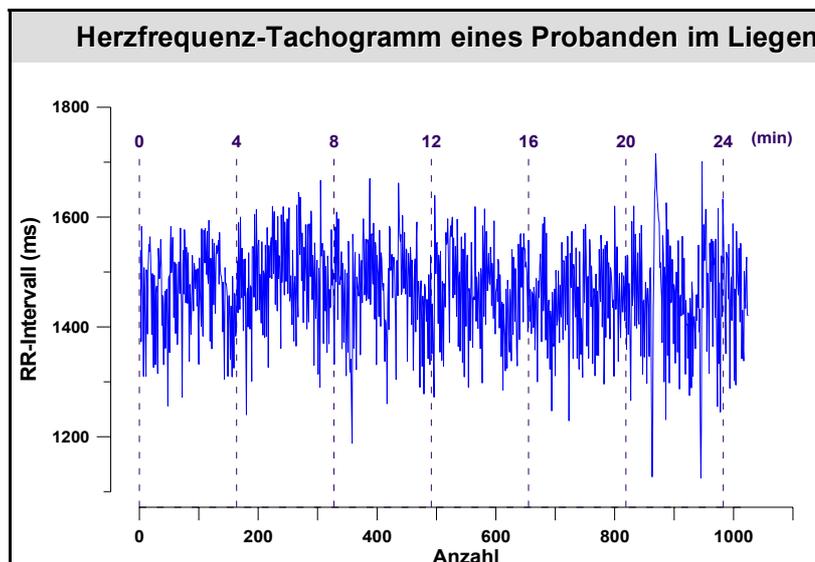


Abbildung II.7
Herzfrequenztachogramm einer 25-minütigen Aufzeichnung im Liegen.

HRV-Analyse

Die Beurteilung der Herzfrequenzvariabilität erfolgt traditionell in klinischen Anwendungen als Langzeitvariabilität, wobei kontinuierliche 12- oder 24-h-EKG Registrierungen (Holter-EKGs) ausgewertet werden. Darüber hinaus wird (u.a.) im sportmedizinischen Bereich die HRV ambulant als Kurzzeitvariabilität auf der Basis maximal 15 minütiger EKG-Aufzeichnungen beurteilt.

Der Grad der Vergleichbarkeit von Kurz- und Langzeit-HRV-Befunden scheint dabei in hohem Maße von der Analyseverfahren beeinflusst zu sein.

In Frequenzanalysen der Herzfrequenzvariabilität fanden SLOAN et al. bei gesunden Personen Korrelationen mittlerer Stärke ($r=0,60$ bis $0,55$) zwischen 24-h-EKG-Tachogrammen mit ihren 5 minütigen Teilsegmenten (276). Auch Daten von BIGGER et al. zeigten, dass die Frequenzbereichparameter HF-, LF- und VLF-Power von 2-, 5-, 10- und 15 minütigen EKG-Abschnitten mit 24-h-EKG-Aufzeichnungen gut korrelierten ($0,62 \leq r \leq 0,88$) (17), wobei die Kurzzeit-Spektralparameter (LFP und HFP, jeweils logarithmiert) nach ROTTMAN et al. sogar nahezu vollständig ($r > 0,97$) zwischen Kurz- und Langzeitanalysen der HRV korrelieren können (242). Die Autoren folgerten daraus, dass auch Kurzzeitanalysen der Herzfrequenzvariabilität sinnvoll zur Beurteilung der kardiovaskulären Gesundheit im Rahmen von Screeninguntersuchungen und zur Gewinnung epidemiologischen Datenmaterials seien. Interessanter Weise scheint jedoch die LFP in Abhängigkeit von der Aufzeichnungsdauer unterschiedliche autonome Regulationsprozesse widerzuspiegeln. So reagierte die in 24h-Aufzeichnungen hoch mit den vagal vermittelten Zeitbereichparametern korrelierende LF-Power (18) in Kurzzeitanalysen auf Anstiege sympathischer autonomer Aktivität nach Orthostasereiz, moderater körperlicher Aktivität, mentalem Stress, pharmakologischer Blockade und kardialer sympathischer Denervation (210-213).

Demgegenüber deuten bisher vorliegende Daten aus Zeitbereichanalysen darauf hin, dass keine gleichwertigen prädiktiven Informationen aus Kurzzeit- im Vergleich zu Langzeit-HRV-Analysen zu gewinnen sind (79,159,206), jedoch ein kardiovaskuläres Screening durch Kurzzeitanalysen möglich sei (79). So erhält SDNN in der klinischen Diagnostik seinen anerkannt hohen prognostischen Wert durch Berücksichtigung zirkadianer Schwankungen des autonomen Tonus in Langzeitanalysen der HRV (159). Diese typischen parasymphathischen und sympathischen Schwankungen der kardialen Kontrolle sind nur mit zunehmender Aufzeichnungsdauer erfassbar, so dass Kurzzeit- und Langzeit-SDNN bei Patienten mit kardialer Grunderkrankung nur zwischen $r=0,36$ (206) und $r=0,54$ (79) korrelierten.

Parameter der HRV

Die Herzfrequenzvariabilität lässt sich mit Hilfe verschiedener mathematischer Verfahren, die ihren Ursprung zumeist in der Statistik, Geometrie oder der Physik

haben, quantifizieren. Vorwiegend werden die Signalanalysen der RR-Intervallfolgen jedoch im Zeit- sowie im Frequenzbereich durchgeführt.

In den vergangenen Jahren wurden weitere Methoden entwickelt, die nichtlineare Dimensionen der Herzfrequenzdynamik beschreiben. Neben geometrischen Betrachtungen z.B. der Scatterplot-Form im mehrdimensionalen Streudiagramm (Poincaré Plot/Return map) untersuchen andere Verfahren das „power law“-Verhalten von 24-h-FFT-Spektren, quantifizieren fraktale (Skalen-invariante) Eigenschaften oder die Komplexität bzw. Regularität gegebener RR-Intervall-Zeitreihen (120).

Im Rahmen der vorliegenden Arbeit kamen frequenzanalytische Verfahren, statistische Zeitbereichberechnungen sowie Analysen zweidimensionaler Poincaré Plot zur Anwendung. Die Grundlagen der jeweiligen Verfahren werden nachfolgend vorgestellt.

II.2.1 HRV-Analyse im Zeitbereich

Die Zeitbereichsanalyse basiert auf deskriptiv-statistischen Aufbereitungen der RR-Rohdaten unter der Grundannahme, dass die Folge der Herzschläge einem stochastischen Prozess entstammt, d.h. ihre Reihenfolge zufällig ist. In der Zeitbereichsanalyse wird ausschließlich das Streuverhalten als Rauschen um einen Mittelwert innerhalb des gesamten oder definierter Segmente des Gesamtsignals betrachtet. Die HRV-Parameter leiten sich entweder von der Messung der absoluten RR-Intervalldauern ab oder haben Differenzen sukzessiver Schlag-zu-Schlag Intervalle zur Grundlage. Als statistisches Basismaß der HRV-Zeitbereichsanalyse gilt demnach die Standardabweichung, die kalkuliert über alle betrachteten RR-Intervalldauern als SDNN, SDRR oder RR_{SD} , über alle aufeinanderfolgenden RR-Intervalldifferenzen als rMSSD oder MSSD und in modifizierter Form für Langzeitaufzeichnungen als SDANN oder SDNN-Index benannt wird. SCHERER et al. legten eine mathematische Dekomposition des Parameters SDNN auf der Basis des Satzes von Pythagoras in SDANN und SDNN-Index vor (Im rechtwinkligen Dreieck ist das Quadrat über der Hypotenuse gleich der Summe der Quadrate über den beiden Katheten $\Rightarrow SDNN^2 = SDNN\text{-Index}^2 + SDANN^2$) (254). Ihre Befunde validierten die Autoren anhand experimenteller Daten von 528 Normalpersonen. Sie fanden für SDNN nahezu identische SDNN-Werte mit einer Korrelation von $r=0,993$ zwischen direkter und indirekter Bestimmungsmethode. Jedoch sind darüber hinaus sowohl eventuelle praktische Vorteile sowie spezifische physiologische Korrelate von SDANN und SDNN-Index, die angeblich sehr langsame HRV-Anteile $<0,0033$ Hz (vgl. ULF-Spektralkomponente in Kap. II.2.2) bzw. eher schnellere HRV-Komponenten $\geq 0,0033$ Hz erfassen sollen (254), nicht dokumentiert.

Um ausschließlich spontane RR-Intervallschwankungen mit hoher Amplitude zu erfassen, wurden die (relativen) Zähl-Parameter (p)NN50 bzw. (p)NN6,25 eingeführt. Die Maßzahl pNN50 repräsentiert die absolute Anzahl oder den prozentualen Anteil der RR-Intervalldifferenzen >50 ms; pNN6,25 zählt hingegen die zur momen-

tanen Herzfrequenz proportionalen „relevanten“ RR-Intervall-Schwankungen, definiert als Abweichung eines RR-Intervalls vom unmittelbar vorhergehenden um mehr als 6,25%. Entscheidend für die Leistungsfähigkeit dieser Parameter ist die Definition der Schwellendifferenz, deren Optimalwert jedoch bislang nach MALIK nicht systematisch untersucht worden ist (186). Die angeführten sowie weitere am häufigsten verwendeten Zeitbereichparameter sind in Tabelle II.1 beschrieben.

Nicht in Tabelle II.1 aufgeführt sind kombiniert grafisch-rechnerische Verfahren, wie z.B. die Auswertung von RR-Intervall-Histogrammen mit geometrischen Näherungsmethoden (285).

Ein weiteres der Zeitbereich-Domäne zuzuordnendes Verfahren stellt die quantitative Analyse von Streudiagrammen aufeinanderfolgender RR-Intervalldauern (quantitative Analyse im Poincaré Plot) dar (294). Auf Poincaré Plot-Darstellungen basierende Techniken zur Beurteilung der HRV werden im nachfolgenden Kapitel erläutert.

Informationen zu den physiologischen Korrelaten sowie Interparameterkorrelationen sind in Kapitel IV dieser Arbeit nachzulesen.

Tabelle II.1 Übersicht der wichtigsten Parameter der Herzfrequenzvariabilität im Zeitbereich.

Parameter		Berechnungsvorschrift / Anmerkung
Aus Langzeit-EKG (meist 12 bis 24 Stunden)		
SDNN (157)	(ms)	Standardabweichung der RR-Intervalldauern
SDANN (186)	(ms)	Standardabweichung der mittleren RR-Intervalldauern kürzerer Segmente (5 min)
SDNN-Index (186)	(ms)	Über 24 h gemittelte Standardabweichungen der mittleren RR- Intervalldauern einzelner 5 min-Segmente.
Nacht/Tag-Differenz	(ms)	Differenz zwischen den mittleren RR-Intervalldauern der Nacht und des Tages
Max Th–Avg RR-I	(ms)	Poincaré Plot-Parameter, Abstand zw. RR_{MW} u. max. Breite
Aus Kurzzeit-EKG (>256 RR-Dauern oder 5 Minuten)		
RR_{MW}	(ms)	Mittlere RR-Intervalldauer
RR_{SD}, auch SDRR	(ms)	Standardabweichung, siehe Langzeit-SDNN
RR_{VK}	(%)	Relative Streuung um mittlere RR-Dauer
rMSSD (23)	(ms)	Wurzel aus dem Mittelwert quadrierter RR-Abstände
NN50 / pNN50 (23,78)	() (%)	Zahl der RR-Abstände größer 50 ms Anteil der NN50 an der Gesamtzahl der RR- Abstände
pNN6,25 (23,78)	(%)	Anteil der RR-Abstände, bei denen ein RR-Intervall über 6,25% vom vorhergehenden RR-Intervall abweicht
SA_{rel} (69)	(%)	Anteil des mittleren RR-Abstands an der mittleren RR-Intervalldauer
ΔRR_{MW} (308)	(ms)	mittlerer Abstand benachbarter RR-Intervalle
ΔRR_{SD}	(ms)	Standardabweichung zum mittleren RR-Abstand
RSA;respiratorischer Quotient	()	Quotient aus längster expiratorischer und kürzester inspiratorischer RR-Intervalllänge
D_L	(ms)	Länge des Längsdurchmessers der 95%-Vertrauensellipse*; Parameter im Poincaré Plot
D_W	(ms)	s.o., Länge des Querdurchmessers
SO_L, auch SD1 (293)	(ms)	Standardabweichung der orthogonalen Abstände zur Regressionsgeraden X_O (Standardschätzfehler zu X_O), die durch den Längsdurchmesser einer Vertrauensellipse (z.B. 95%) verläuft; Parameter im Poincaré Plot
SO_L/RR_{MW}, auch SD1n (293)	(10^{-3})	Quotient aus SO_L und RR_{MW} (10^{-3}), Parameter im Poincaré Plot
SO_W, auch SD2	(ms)	s.o., Standardschätzfehler zu Y_O durch den Querdurchmesser der Vertrauensellipse; Parameter im Poincaré Plot

* Die Poincaré Plot-Parameter werden per orthogonaler Regressionsanalyse bestimmt, wobei als Menge der Wertepaare jedem RR-Intervall (Ordinate) als Funktionswert das nachfolgende RR-Intervall (Abszisse) zugeordnet wird.

HRV-Parameter im Poincaré Plot

Die Analyse der Herzfrequenzvariabilität auf der Basis eines Poincaré Plot (auch Lorenz Plot, Recurrence Plot oder Return Map) im zwei- oder mehrdimensionalen Raum ist eine erst seit weniger als zwei Jahrzehnten angewendete und noch relativ wenig verbreitete Technik. Nach einer ersten in der MEDLINE-Datenbank geführten Publikation aus dem Jahr 1992 von Woo et al. (311) finden sich bis Juni 2003 nur insgesamt 77 Datenbankeinträge, die die Suchbegriffe „heart rate variability“ in Kombination mit „poincaré“ oder „return map“ oder „lorenz plot“ oder „recurrence plot“ in Ihrer Zusammenfassung enthalten (zum Vergleich: Die Suchbegriffe „heart rate variability“ und „spectral analysis“ liefern 1511 Einträge).

Poincaré Plot-HRV-Analysen basieren auf einer ursprünglich der nichtlinearen Dynamik zuzuordnenden Technik zur Beschreibung von Zeitreiheneigenschaften. Im speziellen Fall einer quantitativen Analyse der Poincaré Plot-Ausdehnung im zweidimensionalen Raum handelt es sich jedoch um ein lineares Verfahren der Zeitbereichsanalyse. Für die Verwandtschaft mit traditionellen statistischen Parametern wurde 2001 von BRENNAN et al. (30) ein mathematischer Nachweis erbracht, der weiter unten in diesem Kapitel vorgestellt wird.

Poincaré Plot Darstellung

Zur Erstellung eines 2-dimensionalen Poincaré Plot wird die RR-Zeitreihe in einem xy-Koordinatensystem auf sich selbst abgebildet, wobei jedem RR-Intervall (RR_i) als Funktionswert das folgende RR-Intervall (RR_{i+1}) zugeordnet wird (Abbildung II.8).

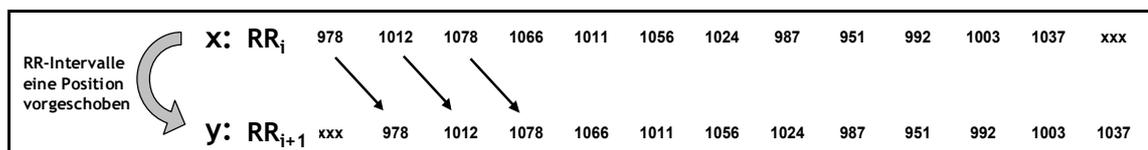


Abbildung II.8 Bildung der Wertepaare im Poincaré Plot aus einer RR-Intervallreihe

Ein Poincaré Plot erster Ordnung repräsentiert im statistischen Sinne eine grafische Darstellung der Korrelation der RR-Reihe mit sich selbst nach Vorschub um ein RR-Intervall (Autokorrelation mit Lag 1). Einerseits werden so summarische andererseits aber auch detaillierte Schlag-zu-Schlag-Informationen über das Herzschlagverhalten verfügbar macht. Zudem ist die Beurteilung nicht normalverteilter Datensätze - die typischerweise bei Patienten auftreten - möglich, woraufhin EKG-Aufzeichnungen im Praxisgeschehen ergänzend bereits online als real-time-Visualisation diagnostiziert werden können (146). Vorteilhaft ist weiterhin die einfache Detektion ektopischer Schläge. Im Poincaré Plot bilden arrhythmische Ereignisse inselförmige Punkthaufen außerhalb der durch normale Sinusschläge produzierten Punktwolke (30), die nach erfolgreicher Artefaktfilterung beseitigt sein sollten.

Die Auswertung eines Poincaré Plot erfolgt entweder in visuell-qualitativer oder in quantitativer Form.

Qualitative Auswertung von Poincaré Plots

1992 dokumentierten Woo et al. (311) erstmalig die klinische Relevanz qualitativer Poincaré Plot-Analysen von 24-h-EKGs, die die Autoren in dieser Ausprägung nicht für den traditionellen SDNN-Parameter fanden. Bei Ihren Untersuchungen von 24 gesunden Personen und 24 Herzinsuffizienz-Patienten beobachteten sie charakteristische Veränderungen der äußeren Punktwolkenform bei allen Patienten. Im Vergleich zu der gesunden „kometenähnlichen“ Normalform, gekennzeichnet durch größere RR-Abstände bei geringerer Herzfrequenz, konnten Sie drei unterschiedliche Streuungsmuster definieren:

- die Torpedoform, als Resultat geringer Schlag-zu-Schlag-Differenzen über die gesamte Herzfrequenzspannweite,
- eine Flügelform, gekennzeichnet durch eine erhöhte Spontanvariabilität bei jedoch insgesamt verminderter RR-Intervallspannweite und
- komplexe Muster mit Clusterbildungen durch stufenweise Änderungen der RR-Intervalldauern.

Zu ähnlichen Ergebnissen kamen 1996 auch HUIKURI et al. in einer klinischen Studie an 30 Postinfarktpatienten und 30 gesunden Personen (134). Repräsentative Poincaré Plots aus mindestens 80.000 RR-Intervallen dieser Untersuchung sind in Abbildung II.9 dargestellt. Die Autoren charakterisierten normale Poincaré Plots mit einer flügelartigen Form (oben links; auf die Begriffsüberschneidung mit Woo et al. sei hingewiesen), d. h. einem größeren Querdurchmesser bei ansteigender RR-Intervalldauer. Als pathologische Formen bildeten sich vor allem die Ballform, bei der die Langzeit- die Kurzzeitvariabilität nicht übersteigt (unten links), und die Torpedo- oder Zigarrenform, bei der nahezu keine vagal vermittelte Spontanvariabilität erkennbar ist (unten rechts). Hingegen wurde bei Patienten nach überlebtem Herzinfarkt als Kennzeichen einer guten Prognose (ohne arrhythmische Komplikationen) eine zum Gesunden vergleichbare Flügelform beobachtet (oben rechts).

KAMEN et al. entwickelten ein morphologisches Klassifikationsschema, anhand dessen sie aus extrem kurzen EKG-Registrierungen (2000 RR-Intervalle) die Poincaré Plots von 23 Herzinsuffizienzpatienten im Vergleich zu 20 Kontrollpersonen signifikant den verschiedenen NYHA-Schweregraden der Herzinsuffizienz (I und II vs. III und IV) zuordnen konnten.

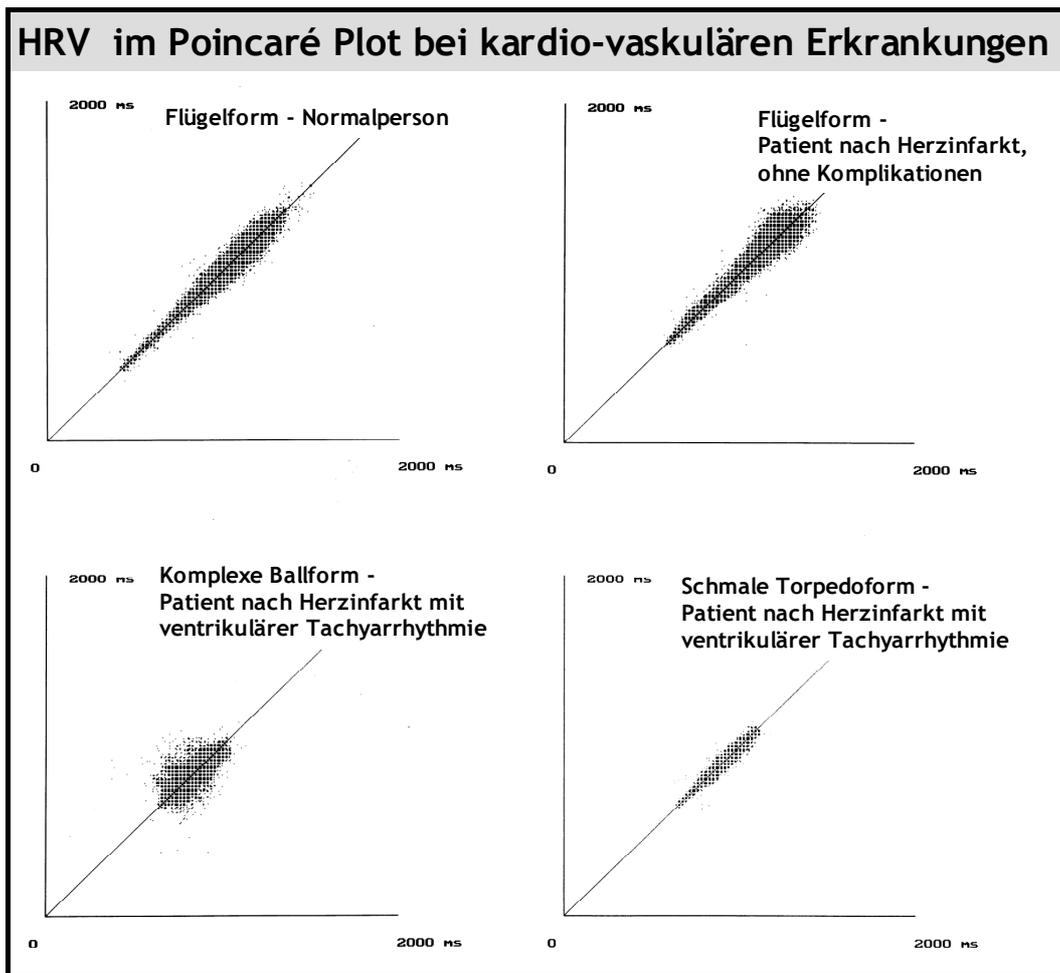


Abbildung II.9 Beispiele von Poincaré Plots über mindestens 80.000 RR-Intervall-dauern einer gesunden Person (links oben), eines Postinfarkt-Patienten ohne Komplikationen (rechts oben) und zwei Patienten mit ventrikulärer Tachyarrhythmie (unten) (Erläuterung s. Text; mod. n. (134)).

Quantitative Auswertung von Poincaré Plots

Allgemein liefern quantitative Analysen von Poincaré Plots Parameter, die die Ausdehnung der Punktwolke im zweidimensionalen Raum (Länge, Breite und Fläche), im dreidimensionalen Raum (ergänzend Dichte) oder, bei weiter zunehmender Dimensionalität, eine komplexe Selbstorganisation im Phasenraum (Attraktoren, Fraktale) beschreiben. Die nachfolgenden Ausführungen beziehen sich jedoch ausschließlich auf die für die vorliegende Arbeit relevante Analyse zweidimensionaler Poincaré Plots.

Die ursprünglich lediglich manuell mit einem Lineal ermittelten Ausdehnungsmaße werden heute meist computergestützt mittels unterschiedlicher, z.T. sehr komplexer Verfahren errechnet. Gebräuchlich ist das Prinzip der Anpassung einer Ellipse an die Punktwolke und Kalkulation ihrer Achsenlängen oder die Beurteilung des Streuungsverhaltens um diese Achsen. Die mathematische Umsetzung erfolgt

jedoch wiederum uneinheitlich, z.B. mittels der von TULPPO et al. eingeführten zweidimensionalen Vektoranalyse (294) oder der orthogonalen Regressionsanalyse (60), die weiter unten erläutert ist.

KAMEN et al. entwickelten eine alternative Methode zur Quantifizierung der Scatterplotform basierend auf statistischen Analysen der Histogrammverteilungen, die durch Projektion der Punktwolke an einer horizontalen, vertikalen sowie zwei diagonalen Geraden (Steigung $b=1$ und $b=-1$) entstehen (146). Weiterhin vermaßen SILKE et al. die Punktwolke von Langzeitaufzeichnungen parallel zu den Achsen im Koordinatensystem (Länge abszissenparallel, Breite ordinatenparallel), wobei sie die Breite mehrfach bei definierten RR-Intervallauern entsprechend 10, 25, 50, 75 und 90% der Scatterplotlänge bestimmten (268,269). Schließlich führten (134) ebenfalls für Langzeitanalysen den Parameter „Max Th-Avg RR-I“ ein, der die Differenz des geometrischen Mittelpunktes zum Massenschwerpunkt (größte Breite der Punktwolke) beschreibt. Dem physiologischen Normalverhalten entsprechen große Werte dieses Parameters als Ausdruck der deutlichen Aufweitung der Punktwolke nach höheren RR-Intervallauern hin.

In der vorliegenden Arbeit wurden die doppelten Halbachsenlängen einer an das Scattergramm angepassten 95%-Vertrauensellipse sowie das Streuverhalten mittels orthogonaler Regressionsanalyse ermittelt (vgl. Kap. III.3.2).

Wie in Abbildung II.10 veranschaulicht, liegen die Achsen der Ellipse auf den orthogonalen Regressionsgeraden X_0 und Y_0 , zu denen definitionsgemäß die Summen der orthogonalen Abstände der Punkte minimal sind. Die zueinander orthogonal verlaufenden Achsen schneiden sich im Ursprung der Ellipse und dem Punkt, dessen Koordinaten der mittleren RR-Intervalldauer entsprechen. Punkte, die oberhalb von X_0 liegen, repräsentieren einen Schlag-zu-Schlag-Anstieg (Herzfrequenzabfall) und Punkte unterhalb von X_0 entsprechend eine spontane Verkürzung der RR-Intervalldauer.

Die vier Parameter zur Beurteilung der HRV aus dem zweidimensionalen Poincaré Plot einer RR-Intervallfolge sind der Längs- und Querdurchmesser (D_L , D_W) der 95%-Vertrauensellipse sowie die Standardschätzfehler zu X_0 und Y_0 als Standardabweichungen der mittleren orthogonalen Abstände zu diesen Achsen (SO_W , SO_L). Letztere Größen werden auch von TULPPO et al. bestimmt, die jedoch jeweils die Standardabweichung der ordinatenparallelen Abstände von der Abzisse für die zuvor um 45° bzw. -45° gedrehte, d.h. quergelegte bzw. aufgerichtete, Punktwolke kalkulieren (294). In der von den Autoren verwendeten Nomenklatur entspricht SD1 dem durch orthogonale Regressionsanalyse ermittelten Parameter SO_L und SD2 dem Parameter SO_W .

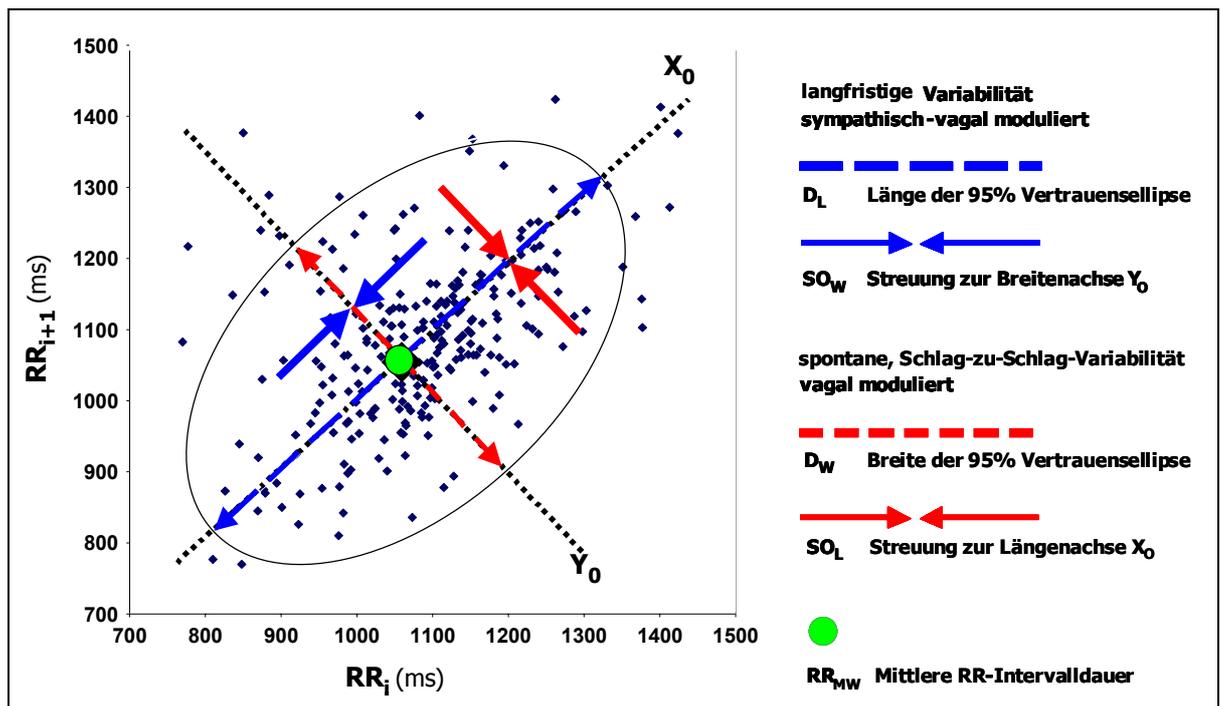


Abbildung II.10 Parameter im zweidimensionalen Poincaré Plot sukzessiver RR-Intervalldauern. Mittels Anpassung einer 95%-Vertrauensellipse und orthogonaler Regressionsanalyse ist das Streuungsverhalten unter Ableitung der 4 HRV-Parameter D_L , D_W , SO_L , SO_W quantitativ zu beschreiben.

Verschiedene Autoren haben in den vergangenen Jahren auf mathematischem und pharmakologischem Weg die Längen und Breitenmaße im Poincaré Plot hinsichtlich ihrer physiologischen Korrelate validiert (30,268,269,292,294).

BRENNAN et al. führten durch mathematische Induktion den Nachweis, dass sowohl die Längen- als auch Breiten-Indices der Punktwolke ($SD1$ und $SD2$, entspr. SO_L und SO_W) eine sequentielle Abhängigkeit der RR-Intervalle beschreiben und somit in direkter Beziehung zu der mittelwertbereinigten Autokorrelationsfunktion (Autocovarianzfunktion, ACF) der RR-Intervallzeitreihe stehen (30). Da auch die Varianzen der RR-Intervalldauern ($SDRR^2$, entsprechend RR_{SD}^2) und der RR-Intervallabstände ($SDSD^2$, entsprechend $rMSSD^2$) durch die ACF darstellbar sind, resultieren folgende mathematische Abhängigkeiten der Poincaré Plot-Parameter von den traditionellen Zeitbereichparametern:

- Die Summe der quadrierten Längen- und Breiten-Indices im Poincaré Plot sind gleich der zweifachen Varianz der RR-Intervalldauern

$$SD1^2 + SD2^2 = 2SDRR^2 \quad (\text{entspr.} \quad SO_L^2 + SO_W^2 = RR_{SD}^2).$$

- Der Längenindex $SD2$ bzw. SO_W im Poincaré Plot ist gleich der Wurzel aus der zweifachen Varianz der RR-Intervalldauern minus der halben Varianz der RR-Intervalldifferenzen

$$SD2 = \sqrt{2SDRR^2 - \frac{1}{2}SDSD^2} \quad (\text{entspr.} \quad SO_W = \sqrt{2RR_{SD}^2 - \frac{1}{2}rMSSD^2}).$$

- Der Breitenindex $SD1$ bzw. SO_L im Poincaré Plot ist gleich der mittleren Standardabweichung der RR-Intervalldifferenzen multipliziert mit $1/\sqrt{2}$

$$SD1 = \frac{1}{\sqrt{2}} S D S D \quad (\text{entspr.} \quad SO_L = \frac{1}{\sqrt{2}} r M S S D).$$

Insgesamt lassen sich nichtlinearen Aspekte der HRV-Dynamik nach BRENNAN et al. auf Basis zweidimensionaler Poincaré Plots weder durch die Ellipsentechnik noch durch andere Analyseverfahren (z.B. Histogramm-Methode und Korrelationsanalyse) beschreiben. Die Autoren zeigten, dass die einzelnen HRV-Indices ausschließlich summarische Eigenschaften im Zeitbereich beschreiben und jeweils in skaliert Form mit statistischen Standardparametern übereinstimmen. Dennoch liegt die praktische Relevanz der Poincaré Plot-Analyse in der differenzierteren Darstellungsmöglichkeit für unterschiedliche HRV-Qualitäten.

Wie bereits aus den oben aufgeführten Beschreibungen von $SD1$ und $SD2$ hervorgeht, ist $SD2$ nur durch eine Kombination von zwei Standardparametern zu erzeugen. Das heißt, während $SD1$ (nur) ein skaliertes Äquivalent von $rMSSD$ ist, existiert für $SD2$ kein vergleichbares Pendant. Anhand eines einfachen Beispiels lässt sich zeigen, dass $SD2$ (entspr. auch D_L und SO_W) durch längerfristige Fluktuationen der RR-Intervalldauern determiniert wird, während $SD1$ (entspr. auch D_w und SO_L) ausschließlich durch spontane Schlag-zu-Schlag-Differenzen moduliert ist.

Gegeben sei eine RR-Intervallzeitreihe als alternierende Sequenz zwischen zwei Werten, z.B. a, b, a, b, a, b, etc. In dieser Reihe liegt jeweils nur eine Variabilität über einen Schlag vor, d.h. der gleitende Mittelwert über 2 Werte ist konstant. Im Poincaré Plot, das nur aus einer Linie zwischen zwei Punkten besteht (s. Abbildung II.11), beschreiben $SD1$, $SD2$ und RR_{SD} die unterschiedlichen Eigenschaften der Reihe:

$SD1 > 0$ als Maß der von Schlag-zu-Schlag auftretenden Kurzzeitvariabilität

$SD2 = 0$ als Maß der hier nicht vorhandenen längerfristigen Variabilität

$RR_{SD} > 0$ als Maß der gesamten Variabilität, d.h. aller Signalbewegungen

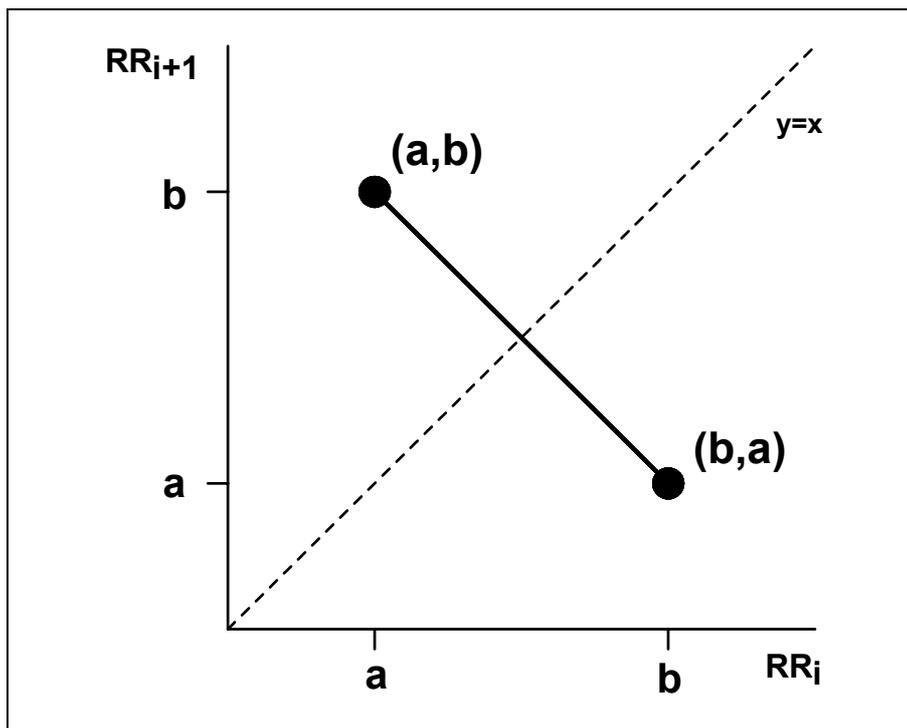


Abbildung II.11 Poincaré Plot der alternierenden Sequenz (a, b, a, b, ...). Als Zeichen der fehlenden Langzeitvariabilität ist die Länge gleich Null. Ebenso ist die Breite als Indikator der Kurzzeitvariabilität größer Null. Auch die Gesamtvariabilität ist positiv (mod. n. (30)).

Physiologische Korrelate zu den quantitativen Poincaré Plot Parametern

Pharmakologische Validierungen der zweidimensionalen Poincaré Plot-Parameter führten die australische Arbeitsgruppe um KAMEN, die finnische Gruppe um TULPPO sowie SILKE und Mitarbeiter in Irland durch (145,268,269,292,294).

Die Breite im Poincaré Plot, bemessen an dem SO_L -Äquivalent $SD1$, lässt sich durch pharmakologische Vagusblockade mittels Atropin nach übereinstimmenden Befunden von KAMEN et al. und TULPPO et al. fast vollständig eliminieren ($SD1$ -Reduktion um 86% bzw. ca. 90%) und konnte auch durch zusätzliche erschöpfende Körperarbeit in der Studie von TULPPO et al. nicht weiter vermindert werden (145,294). KAMEN et al. fanden weiterhin einen deutlichen $SD1$ -Anstieg (ca. 60%) nach vagaler Stimulation durch geringdosierte nächtliche Scopolamingaben.

Der Längen-Index im Poincaré Plot, entsprechend $SD2$ bzw. SO_w , war in der finnischen Untersuchung unter Atropineinfluss nur um ca. 80% und damit unvollständig zu vermindern. Erst ab ca. 70% der maximalen Sauerstoffaufnahme im Stufentest, d. h. unter maximaler sympathischer Aktivierung, war nach einem graduellen Abfall bei ansteigender Belastungsintensität ein Minimum von $SD2$ im Bereich von ca. 3% des Ruhenniveaus zu beobachten (294).

In einer weiteren Studie untersuchten TULPPO et al. das HRV-Verhalten während pharmakologisch erzeugter akzentuierter sympatho-vagaler Interaktion im Bereich

des Sinusknotens unter Einfluss von 50, 100 und 150 ng kg⁻¹ min⁻¹ Noradrenalin (292). Durch die NA-Gabe lösten sie bei 18 Normalpersonen einen baroreflektorisch vermittelten Anstieg der vagalen Aktivität aus, dem ein mittlerer Herzfrequenzabfall von 12 min⁻¹ (60 auf 48 min⁻¹) folgte. Die Herzfrequenzvariabilität reagierte mit einem ca. 80%-igen Anstieg von SD1 bei einem vergleichsweise nur geringfügigen SD2-Anstieg von ca. 13%. Darüber hinaus beobachteten die Autoren infolge der gleichzeitig hohen ACh- und NA-Konzentrationen Instabilitäten der Herzfrequenzmodulation, für deren Abschätzung sie die Inspektion eines Poincaré Plot für besonders geeignet hielten.

Interessante Befunde erarbeiteten auch SILKE et al. (269), die zusätzlich zu der antagonistischen auch die agonistische Wirkung an den β -Adrenorezeptoren berücksichtigt haben. In einer pharmakologischen Studie an 25 männlichen Normalpersonen untersuchten sie die abszissenparallele Ausdehnung sowie die Breite der Punktwolke im Poincaré Plot unter Einfluss der sympathomimetischen Wirkung von 8 mg Salbutamol sowie des β_1 -Betarezeptorenblockers Atenolol (50 mg). In Übereinstimmung mit den o.g. Befunden stiegen unter sympathischer Blockade beide HRV-Indices bei den in einstündigen Intervallen ausgewerteten nächtlichen RR-Intervallaufzeichnungen an. Jedoch zeigte sich unter sympathomimetischer Rezeptoreinwirkung neben der erwartungsgemäßen Verminderung der Längserstreckung eine zusätzliche Reduktion der Scatterplotbreite. Dieser Befund steht in scheinbarem Widerspruch zu den Befunden von TULPPO et al., die unter kompletter vagaler Blockade keinen Einfluss sympathischer Aktivierung auf den Breiten-Index SD1 beobachtet haben (s.o.). Jedoch ist denkbar, dass die unter physiologischen Bedingungen, demnach auch ohne pharmakologische Rezeptorbelegung, existenten antagonistischen sympathisch-parasympathischen Wechselwirkungen auf Synapsenebene in SILKES Untersuchung zu einer indirekten vagalen Inhibition geführt haben. Insbesondere eine NPY-vermittelte Verminderung der ACh-Ausschüttung bei hoher sympathischer Aktivität sollte Berücksichtigung finden (vgl. Kap. II.1.1).

Zusammenfassend unterliegt die Breite im Poincaré Plot ausschließlich der kardio-vagalen Modulation; sympathische Tonusänderungen nehmen hingegen keinen direkten Einfluss auf die Höhe der Parameter SD1 bzw. SO_L.

Auch die Länge im Poincaré Plot wird hauptsächlich parasympathisch, jedoch zum Teil auch durch sympathische Einflüsse determiniert. Eine Erhöhung der vagalen Aktivität über das Ruhenniveau hat jedoch einen geringeren Effekt auf die Höhe der Parameter SD2 bzw. SO_w als eine partielle oder komplette vagale Inhibition.

II.2.2 Frequenzbereichsanalysen

Viele biologischen Systeme und Prozesse haben einen zyklischen Charakter, so dass bestimmte Zustände mit einer für das System typischen Periodik immer wieder eintreten (z.B. Atemzyklus, Menstruationszyklus). Auch für die Herzrhythmickeit konnte eine derartige Zeitstruktur periodisch wiederkehrender (sinusförmiger) Schwankungen als physiologisches Kennzeichen beobachtet werden. Neben dem zyklisch auftretenden Ereignis „Herzschlag“ unterliegen dabei zusätzlich die Dauern der Herzzyklen periodischen Veränderungen. Diese Periodizitäten werden seit ca. 30 Jahren mittels Frequenzanalysen (auch: Spektralanalysen) quantifiziert (137,253).

Die Spektralanalyse stellt ein mathematisches Verfahren zur Beschreibung periodischer Bestandteile des Schlag-zu-Schlag-Gesamtsignals dar. Das Ergebnis ist das Powerspektrum als äquivalente Transformation einer Zeitreihe aus dem Zeitbereich in den Frequenzbereich. Die Leistung jeder Frequenzkomponente wird übertragen in ein Leistungsdichtespektrum. Demzufolge ist in einem Spektrum die spektrale Energiedichte gleichzusetzen mit der Varianz der RR-Intervalle (Parseval-Theorem), als Funktion der Leistung über der Schwingungsfrequenz in Hertz (ms^2/Hz) (255).

Nachfolgende Abbildung veranschaulicht das Prinzip der Zerlegung eines Eingangssignals (RR-Tachogramm) in seine periodischen Bestandteile (Abbildung II.12).

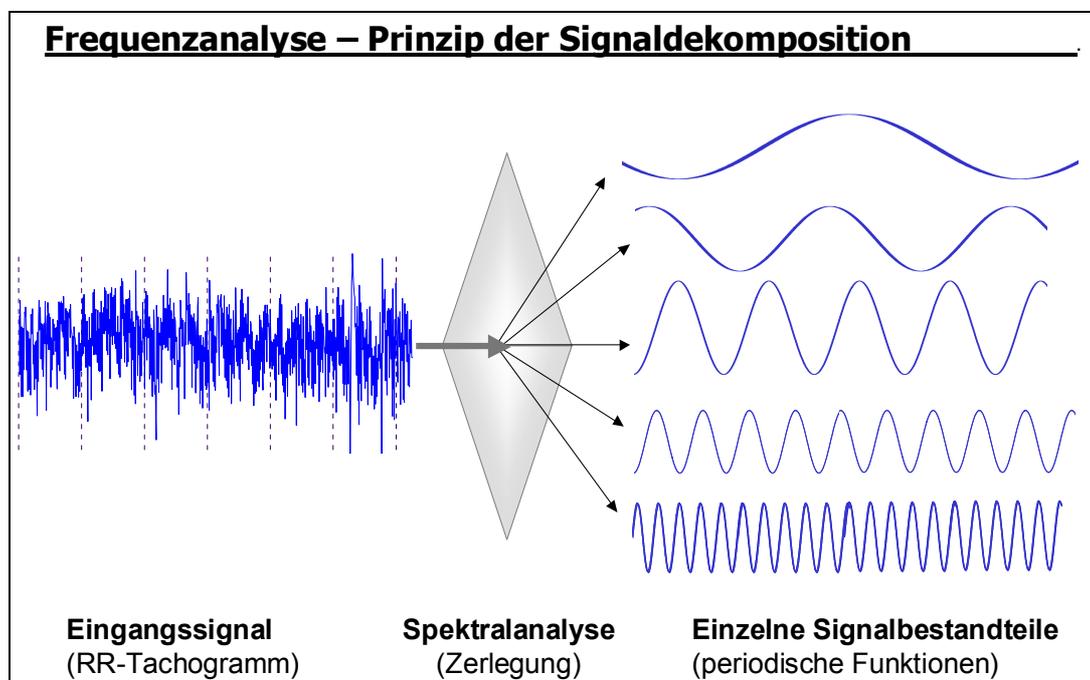


Abbildung II.12 Schematische Darstellung des Prinzips der Signaldekomposition in die periodischen Bestandteile.

Methodische Voraussetzungen

Methodische Voraussetzungen für die Durchführung einer Spektralanalyse sind u.a. äquidistante Beobachtungszeitpunkte sowie Stationarität und Störungsfreiheit der RR-Aufzeichnung, die in einer vorbereitenden Aufarbeitung der RR-Reihe (Trendelimination, Filterung von Artefakten, Resampling) sicherzustellen sind.

Ebenfalls möglich, jedoch mit Verlust des absoluten Zeitbezugs, ist die Analyse unter der Annahme einer quasi-äquidistanten Reihe, entsprechend der RR-Intervallnummern. Die Periodenlängen der harmonischen Komponenten des HRV-Signals werden in der Einheit der mittleren Herzschlaglänge (=Niveau der Zeitreihe, "cardiac beat") betrachtet. Die Frequenz (c/b =cycles per beat) ist durch Division in Hertz-Äquivalente (Hz Eq) zu konvertieren, wobei der Divisor die mittlere RR-Dauer in der Einheit Sekunden ist. (Beispiel: bei der Herzfrequenz $60 \text{ min}^{-1} \Leftrightarrow \text{RR}_{\text{MW}} = 1000 \text{ ms}$ entsprechen $0,25 \text{ c b}^{-1}$ $0,25 \text{ Hz}$).

Aufgrund der Stationaritätsforderung ist eine Spektralanalyse nur für kurze Zeitsegmente von 2-5 min sinnvoll. Die Ergebnisse dieser Kurzzeit-Berechnungen werden jedoch aufsummiert und über 24-Stunden gemittelt. Extrasystolen und Artefakteinstreuungen können, wenn nicht vollständig bereinigt, zu beträchtlichen Verzerrungen des Spektrums führen.

Besonders für längere und hochgradig nicht-stationäre Aufzeichnungen scheinen sogenannte Wavelet-Analysen vielversprechend zu sein, da für sie die Signalstationarität keine notwendige Vorbedingung darstellt. Die verwendeten Algorithmen erlauben eine Signaldekomposition in Komponenten, lokalisiert nach Frequenz und Amplitude und zusätzlich nach Zeit, womit auch spontane Spektralveränderungen zu quantifizieren sind. Eine standardmäßige Anwendung findet derzeit jedoch noch nicht statt.

Demnach werden zur Analyse des HRV-Frequenzgehalts derzeit hauptsächlich zwei Modellklassen differenziert:

Beim **nichtparametrischen Fourier Modell** wird die RR-Intervallreihe in eine gewichtete Summe von Sinusschwingungen verschiedener Frequenzen, Amplituden und Phasenverschiebungen transformiert. Die Vorteile sind die Einfachheit des Algorithmus und die schnelle Kalkulationsgeschwindigkeit, zumal, wenn die Anwendung als schnelle Form FFT (= FastFourierTransformation) erfolgt. Die Spektralauflösung Δf_n und die Zeitauflösung sind jedoch abhängig vom Datenfensterumfang als Zeitdauer T. Da $\Delta f_n = 1/T$, führt ein kürzeres Datenfenster zu höherer Zeitauflösung mit dem Nachteil geringerer Spektralauflösung und umgekehrt.

Parametrische, autoregressive Modelle (AR) basieren auf der Annahme, dass der aktuelle Signalwert aus den vorhergehenden vorherzusagen ist. Das Originalsignal wird durch sein AR-Modell ersetzt, das durch Regression der vorhergehenden RR-Intervalle zu errechnen ist, wobei die Zahl der berücksichtigten vorhergehenden Intervalle als Modellordnung bezeichnet wird. Vorteile der AR-Verfahren sind geglättete Powerspektren mit eindeutiger Kalkulierbarkeit der Spektraldichten und

Identifikation der Peak-Frequenzen. Nachteilig sind der hohe Rechenaufwand bei Bestimmung der geeigneten Modellordnung sowie mehr noch bei Überprüfung der Anpassungsgüte der Regression (123).

Ein mögliches Ergebnis einer Spektralanalyse der Herzfrequenzvariabilität einer Ruhe-RR-Aufzeichnung zeigt Abbildung II.13. Als Maßzahlen der Herzfrequenzvariabilität im Frequenzbereich werden von jeder Spektralkomponente die Zentralfrequenz (Peak-Frequenz, Hz) sowie die „Spektralleistung“ als Fläche unter der Kurve bestimmt (Tabelle II.2). Die spektrale Energie jeder Komponente wird als Absolutwert in der Einheit ms^2 , relativiert zur Gesamtspektralleistung (<0,4 Hz) in Prozent (% TFP) oder relativiert zur Spektraldichte im hoch- und niederfrequenten Bereich (0,04-0,4 Hz) in „normalized units“ (n.u.), angegeben (37).

Auf der Basis pharmakologischer Studien lassen sich die Oszillationen in den einzelnen Frequenzbereichen dem herzfrequenzmodulierenden Einfluss verschiedener physiologischer Prozesse zuordnen. Ziel dieser Zuordnung ist die Abschätzung der autonomen Tonuslage.

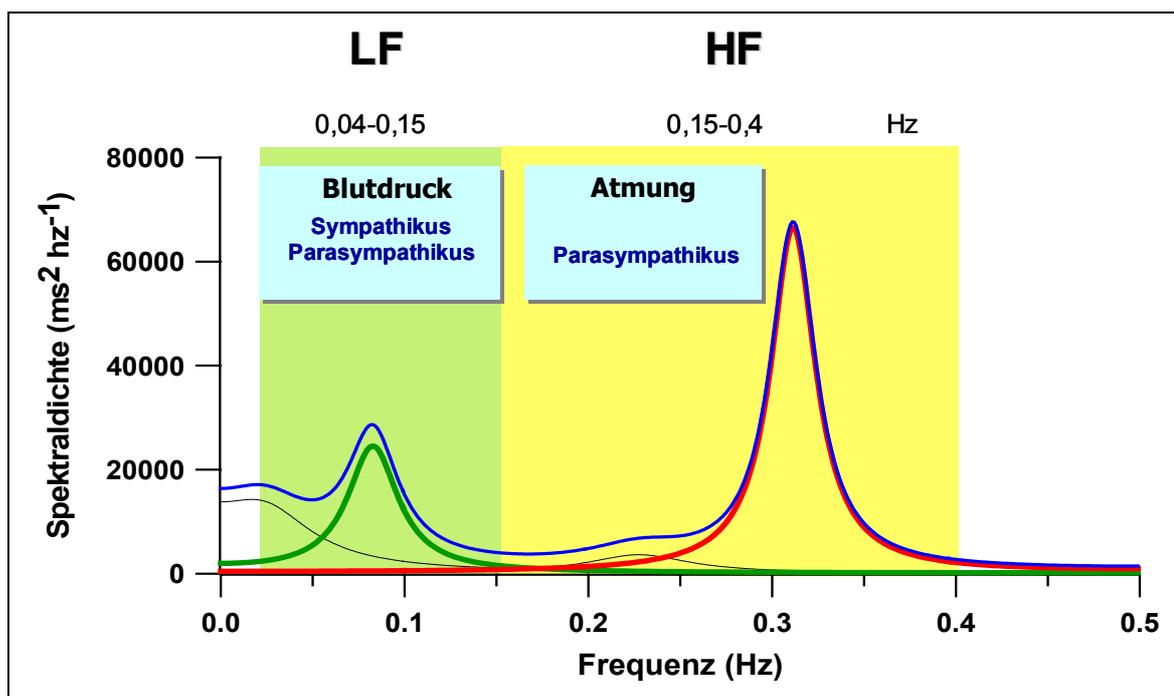


Abbildung II.13 Exemplarische Darstellung eines HRV-Spektrums, berechnet nach einem autoregressiven Modell sowie mögliche Beurteilung der vegetativen Tonuslage.

Tabelle II.2 Frequenzbereichparameter der Herzfrequenzvariabilität (Übersicht mod. n. (285)).

Fraktalkomponente	Frequenzbereich / Berechnung	Periodenlänge	Art der Tonusmodulation	Physiologisches Äquivalent / Beschreibung
Kurzzeitparameter der HRV (>256 RR-Intervalle; ca. 5 Minuten)				
TFP - Total Frequency Power				
(ms ²) absolute Spektralenergie	<0,4 Hz	>2,5 s	sympatho-vagal	Alle beeinflussenden physiologischen Prozesse
HFP - High Frequency Power				
(ms ²) absolute Spektralenergie	0,4-0,15 Hz	2,5-6,6 s	vagal	Atmung; Respiratorische Sinusarrhythmie (RSA)
(nu) normalisierte Einheit	HFP/(LFP+HFP)			Anteilige hochfrequente Spektralenergie an Summenpower oberhalb 0,04 Hz
(%) anteilige Spektralenergie	HFP/TFP			Anteilige hochfrequente Spektralenergie an Gesamtpower (≤ 0,4 Hz)
LFP - Low Frequency Power				
(ms ²) absolute Spektralenergie	0,15-0,04 Hz	6,6-25 s	sympatho-vagal / sympathisch	Vasomotorische Aktivität
(n.u.) normalisierte Einheit	HFP/(LFP+HFP)			Anteilige niederfrequente Spektralenergie an Summenpower oberhalb 0,04 Hz
(%) anteilige Spektralenergie	HFP/TFP			Anteilige niederfrequente Spektralenergie an Gesamtpower (≤ 0,4 Hz)
LF/HF	LFP/HFP			Ggf. sympatho-vagale Balance
Langzeitparameter der HRV (12 bzw. 24 Stunden)				
VLFP - Very Low Frequency Power*				
(ms ²)	0,04-0,0033 Hz	25-303 s / ca.0,5-5 min	sympathisch	Thermoregulatorische Aktivität
ULFP - Ultra Low Frequency Power**				
(ms ²)	<0,0033 Hz	> 303 s / > 5 min	sympathisch	(Prädiktorvariable)

* VLF in Kurzzeitanalysen von Trendbereinigung beeinflusst und sollte daher gemieden werden

** ULF kann nur aus Langzeitaufzeichnungen berechnet werden

TFP - Total Frequency Spektralpower

Die gesamte Spektralenergie (TFP) der HRV wird als Maß für den Einfluss des Vegetativum auf das Herz-Kreislauf-System interpretiert, dessen differenzierte sympathische und parasympathische Aktivität unter selektiven Rezeptorblockaden zu veranschaulichen ist (265).

Wie in Abbildung II.14 (links) dargestellt, führt Sympathikus-Blockade mittels Propanolol zu einer größeren Streuung im Tachogramm der RR-Intervalldifferenzen mit deutlicher Erhöhung Gesamtpower, was die Autoren als Dominanz der parasympathischen Aktivität interpretieren. Umgekehrt tritt bei parasympathischer Blockade durch Atropin nahezu eine „Herzfrequenzstarre“ ein mit einem TFP-Wert gegen null (Abbildung II.14 rechts).

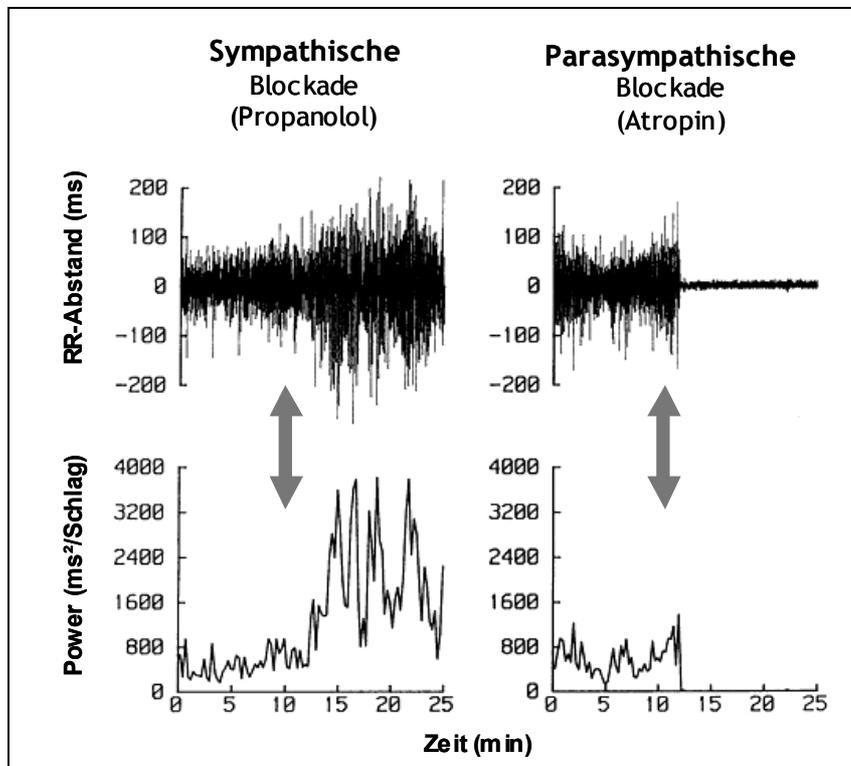


Abbildung II.14 Effekt pharmakologischer sympathischer (links) und parasympathischer (rechts) Blockade (mod. n. (265)).

Sehr niederfrequentes (VLF) und ultraniederfrequentes (ULF) Band (<0,04 Hz)

Die physiologischen Korrelate der VLF- und ULF- Komponente sind nach dem Urteil des Expertengremiums der EUROPEAN SOCIETY OF CARDIOLOGY und der NORTH AMERICAN SOCIETY OF PACING AND ELECTROPHYSIOLOGY bisher weitgehend unklar (285). Dieses Statement konnte bis heute nicht revidiert werden, obwohl als Determinanten dieser Komponenten u.a. thermoregulatorische Prozesse und humorale Einflüsse des Renin-Angiotensin-Aldosteron Systems auf die Sinusknotenaktivität diskutiert

werden. Ebenfalls wahrscheinlich ist, dass in den sehr langwelligen Bewegungen der Herzfrequenz die physiologische zirkadiane Rhythmizität der autonomen Regulation repräsentiert ist. Diese ist von allgemein anerkanntem prädiktivem Wert, da typischerweise z.B. bei Herz-Kreislauf- oder Stoffwechsel-Erkrankungen Teile der zirkadianen Rhythmizität verloren gehen (81,272). Weitere Ausführungen dazu finden sich in Kap. II.3.4.

HF-Spektralpower - Hochfrequentes Band

Die hochfrequenten Oszillationen des HRV-Spektrums (Frequenzband ca. 0,15-0,4 Hz) reflektieren ausschließlich vagal vermittelte atemsynchrone Herzfrequenzfluktuationen der respiratorischen Sinusarrhythmie (vgl. Kap. II.1.2).

Neben dem Vagotonus beeinflusst auch die Atemform die HF-Komponente. So ist die RSA-Amplitude abhängig von der Atemzugtiefe (86,122,162,198) und die RSA-Frequenz von der Atemfrequenz (216,283), wobei die mittlere RR-Intervalldauer unverändert bleiben kann (33).

Diese Zusammenhänge veranschaulichen die Untersuchungsergebnisse von BROWN et al. (33), dargestellt in Abbildung II.15. Unter metronomischer Atmung mit 6; 7,5; 10; 15; 17,1; 20 und 24 min^{-1} verlagert sich bei 9 gesunden Personen der zentrale HF-Frequenzpeak im HRV-Spektrum synchron zur Atemfrequenz (z.B. AF 10 min^{-1} = 6 s Periodenlänge \Rightarrow 0,17 Hz HF-Peak; AF 24 min^{-1} = 2,5 s Periodenlänge \Rightarrow 0,4 Hz HF-Peak). Gleichzeitig steigt bei Linksverschiebung (langsamere Frequenz) die HF-Power und vice versa, vermutlich als Ausdruck der autonomen „Respiratory-Gate“-Funktion (vgl. Kap. II). Ergänzend zeigten HAYANO et al., dass die RSA intraindividuell positiv mit der Atemtiefe und -frequenz und dagegen interindividuell positiv mit der anteiligen Nutzung der Vitalkapazität korreliert (112).

Diese Zusammenhänge sind bei der Interpretation eines Spektrums aus zwei Gründen zu beachten (46): Einerseits könnte die kardiovagale Aktivität unterproportional (Linksverschiebung) bzw. überproportional (Rechtsverschiebung) bemessen werden. Andererseits erzeugen langsamere Atemfrequenzen als 12 min^{-1} zunehmende Verschiebungen der atemsynchronen Schwankungen in den low frequency-Frequenzbereich (LFP) mit Vergrößerung des LF/HF-Quotienten, was fälschlich als anwachsende sympathische Aktivität interpretiert werden könnte (s.u.).

Daher empfehlen verschiedene Autoren, eine vorgegebene Taktatmung während der Untersuchung einzuhalten (33,283), wobei die höchste RSA bei ca. 12-15 Atemzügen pro Minute zu erwarten sei (45,283). Qualitativ dürften sich jedoch keine Auswirkungen auf die Ergebnisse ergeben, da die inter- und intraindividuelle Variabilität der HF-HRV durch eine Standardisierung der Atemfrequenz nur unwesentlich beeinflusst ist (259).

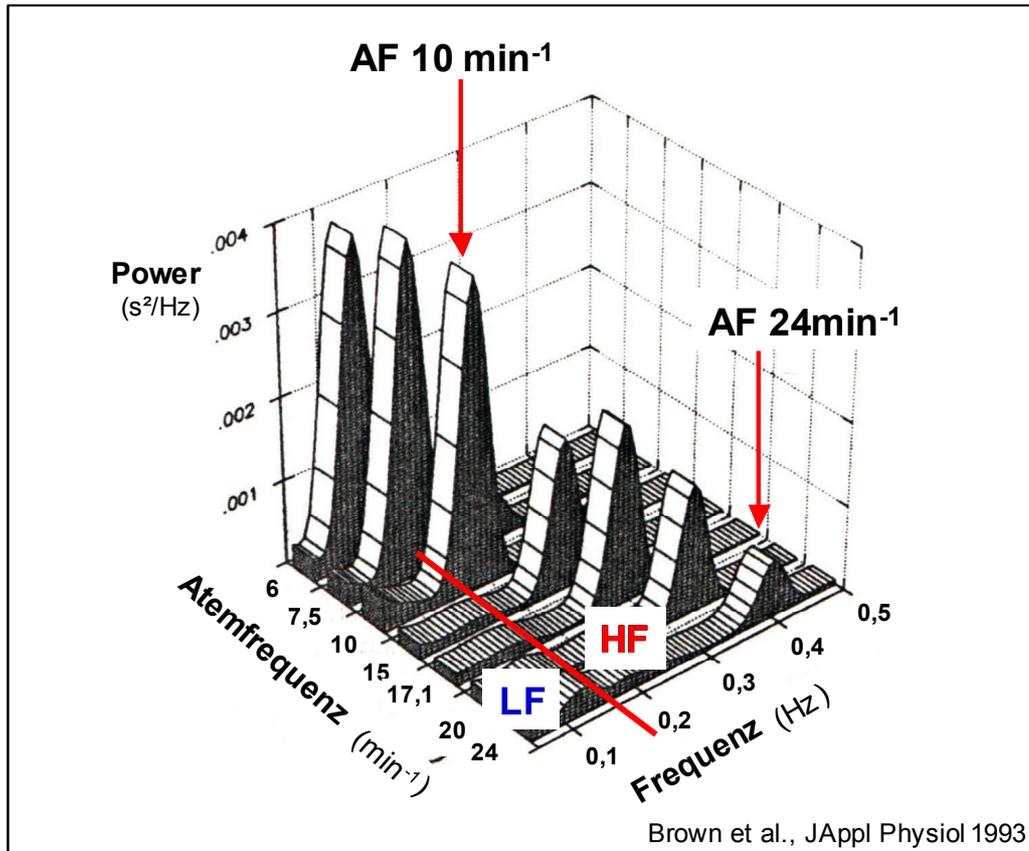


Abbildung II.15 Einfluss der Atemfrequenz auf das HRV-Powerspektrum (mod. n. (33)).

LF-Spektralpower - Niederfrequentes Band

Die Oszillationen der Herzfrequenz im niederfrequenten Bereich werden im Spektrum als Power zwischen 0,04 und 0,15 Hz dargestellt. Dieser 10-Sekunden-Rhythmus der Herzfrequenz korrespondiert mit der periodischen Aktivität des vasomotorischen Teils der Baroreflex-Schleife, begleitet von synchronen Blutdruckschwankungen (Mayer-Wellen, Blutdruckwellen III. Ordnung) (67).

Dieses Verhalten wird von einigen Autoren mit der Resonanz-Theorie erklärt (55). Diese basiert auf der Vorstellung einer ca. 10-sekündigen Zeitkonstante von Sinusknoten- und Vasomotoren-Antwort nach neuronaler Noradrenalinfreisetzung durch sympathische Stimulation. Demzufolge sollen die LF-Oszillationen der Trägheit des Baroreflexfeedbacks auf Änderungen des Gefäßwiderstandes zurückzuführen sein. Unterstützt induzierten in einer Untersuchung von AKSELROD et al. sowohl pharmakologisch ausgelöste sympathische als auch parasympathische Baroreflex-Stimuli (Blutdruckabfall bzw. -anstieg) bei gleichzeitigem Antagonistenblock Steigerungen der LF Komponente (4).

Eine alternative Theorie begründet dagegen die LF-Fluktuationen ursächlich mit einer zentralen Schrittmacherfunktion (47), da z.B. entsprechende RR-Intervall-

schwankungen im Human- und Tierversuch trotz unterdrückter Blutdruckoszillationen beobachtet wurden.

Unter Verwendung eines aufwändigen Studiendesigns konnten COOKE et al. die Relevanz beider Ansätze zur Erklärung der LF-Fluktuationen belegen. Im Kipptischversuch dokumentierten sie Zunahmen der sympathischen Muskelinnervation und Barorezeptoraktivität, jedoch keinerlei Veränderungen der Schwingungsfrequenz von Blutdruck und RR-Intervallauern. Sie folgerten, dass die zentrale LF-Frequenz wahrscheinlich einem zentralen Schrittmacher entstammt, während gleichzeitig die Amplitude der LF-Oszillationen durch die baroreflektorische Aktivität determiniert ist (47).

Ein weiterer für das physiologische Verständnis elementarer Untersuchungsgegenstand bestand in der Klärung der an Modulation der LF-Spektralkomponente beteiligten vegetativen Efferenzen. Da der Vasomotorentonus sympathischer Steuerung unterliegt, und die LF-Komponente unter Sympathikusstress (z.B. nach Orthostase-reiz) im Spektrum dominiert, wurde dieser Frequenzbereich zunächst der sympathischen Aktivität zugeschrieben.

Selektive Rezeptorblockaden haben jedoch gezeigt, dass auch die niederfrequenten Schwankungen der LF-Spektralkomponente hauptsächlich vagal und nur zum Teil sympathisch vermittelt sind. So war in einer Grundlagenstudie von POMERANZ et al. unter selektiver parasympathischer Blockade (Atropin) (64) nicht nur die HF-Power geblockt, sondern auch die LF-Power bereits fast vollständig (84% im Liegen bzw. 72% im Stehen) reduziert. Eine zusätzliche Propanolol-Gabe verstärkte nur die Reduktion der LF-Power im Stehen (89%) (226).

Die LF Komponente wird demnach im Liegen vollständig und im Stehen überwiegend vagal reguliert. Eine eindeutige Zuordnung der LF-Power als Kriterium der sympathischen Aktivität entsprechend der HF-Power als Marker der kardiovagalen Aktivität ist nicht gegeben.

Autonome Balance - LF/HF-Quotient; Spektralenergie in „normalized units“

Zur Abschätzung der sympatho-vagalen Balance mit Hilfe der Herzfrequenzvariabilität wurde versucht, den sympathischen Aktivitätsanteil der LF-Komponente rechnerisch stärker hervortreten zu lassen. Die Mailänder Arbeitsgruppe um *Malliani* führte die Betrachtung der LF-Power relativiert zu der HF-Power (LF/HF-Quotient) sowie als „normalized units“ (LFnu), d.h. LF-relativiert zu der um ULF- und VLF-Power verminderten Gesamtspektraldichte (gleich der Summe aus LF- und HF-Power) (188,211), ein.

Im Gegensatz zu der LF-Power in Absolutwerten erfährt LFnu unter Orthostasestress einen deutlichen Anstieg (vgl. Abbildung II.16) und wird daher von den Autoren als Möglichkeit zur Erfassung eines sympathischen Aktivitätsanstiegs interpretiert (211). Ebenso werden auch Vergrößerungen des LF/HF-Quotienten als Verschiebung der sympatho-vagalen Balance zugunsten sympathischer Dominanz auslegt (211).

Jedoch erscheinen aufgrund der ausgeprägten vagalen Determinierung der LF- und HF-Power (s.o.) auch isolierte vagale Tonusminderungen ohne sympathische Reaktionen in „normalisierten Einheiten“ als sympathische Aktivitätssteigerungen, was unter anderem zu kritischen Diskussionen über die Interpretierbarkeit der normalized units und des LF/HF-Wertes geführt hat. Auch haben MALIK und CANN auf einen wesentlichen Aspekt hingewiesen, indem sie betonten, dass die Herzfrequenzvariabilitäts-Parameter vorwiegend den Grad der autonomen Modulation und weniger die Höhe des autonomen Tonus erfassen (187).

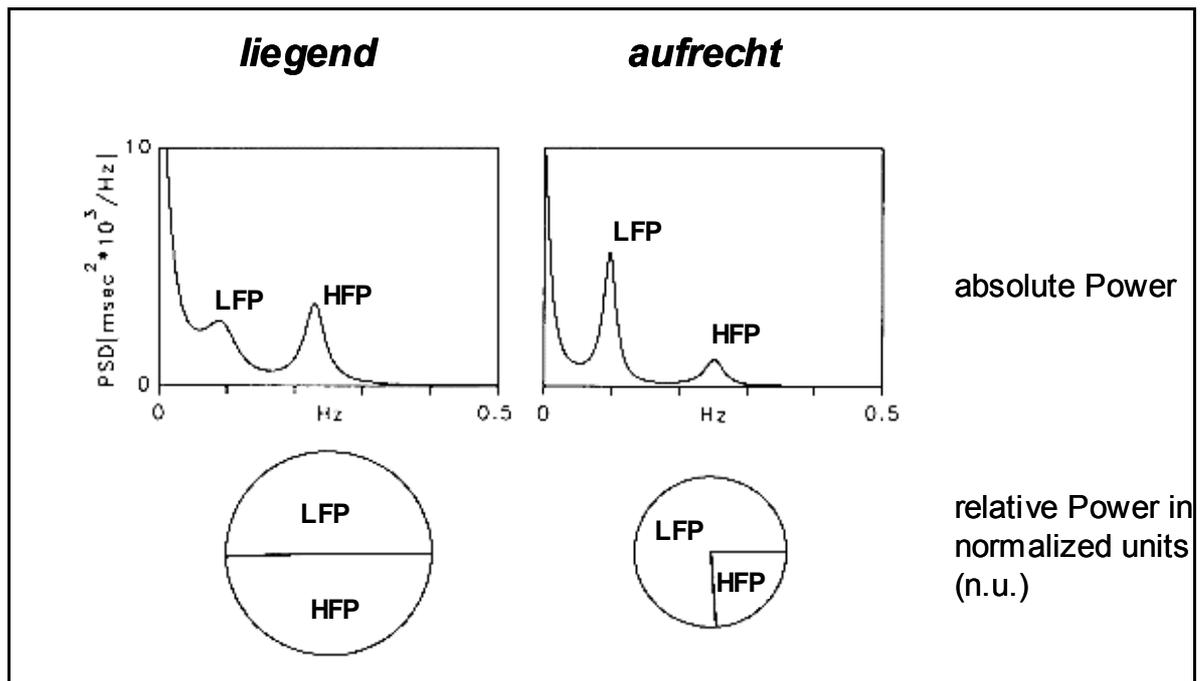


Abbildung II.16 Spektralanalyse (autoregressives Modell) der Herzfrequenzvariabilität einer gesunden Person im Liegen und bei 90° aufgerichteter Körperposition (mod. n. (285)).

Folgende Messwerte wurden bestimmt (Erläuterungen s. Text):

Liegend: TFP=1201 ms^2 , LFP=310 ms^2 , HFP=302 ms^2 mit LFnu=48,95 und LF/HF=1,02.

Aufgerichtet: TFP=671 ms^2 , LFP=308 ms^2 , HFP=95 ms^2 mit LFnu=75,96 und LF/HF=3,34.

II.2.3 Autonome Balance (Dysbalance) und klinische HRV-Diagnostik

Wie dargestellt, reguliert das autonome Nervensystem die adäquate Gewebsperfusion durch Feinabstimmung von Herz, Kreislauf und Lunge durch antagonistische und synergistische Interaktionen der zwei autonomen Schenkel.

Auf Basis dieser Erkenntnis und unter der Voraussetzung, dass der Organismus durch Kontrolle des autonomen Nervensystems stets einem Homöostasezustand entgegenstrebt, entwickelte sich das Modell der „sympatho-vagalen Balance“. Dieses basiert auf der Annahme, dass unter den meisten physiologischen Bedingungen eine sympathische Aktivierung von einer vagalen Inhibition begleitet ist (und umgekehrt). Zur Regulation der sympatho-vagalen Balance beruft sich das Modell auf die synchrone Aktivität baroreflektorischer und kardiogener Reflexmechanismen, die gleichermaßen Einfluss auf die Sinusknotenaktivität und Ventrikelfunktion ausüben (s. Kap. II.1.2). Ist eine situationsadäquate Herz-Kreislauf-Aktivität als Voraussetzung der Homöostase des Organismus hergestellt, liegt der optimale Zustand der sympatho-vagalen Balance vor.

In körperlicher Ruhe und während Belastung bis ca. $100-120 \text{ min}^{-1}$ äußert sich die autonome Balance in Dominanz der parasympathischen gegenüber der sympathischen Regulation (Abbildung II.17 (a)). Typisch für die parasympathische Reaktionslage in diesem Frequenzbereich sind sehr schnelle (Schlag-zu-Schlag) Herzfrequenzänderungen, die ausschließlich durch spontane Variation der vagalen Impulsrate vermittelt werden. Diese spontane Regulationsfähigkeit ist z.B. von Bedeutung für die Ausbildung atemrhythmischer Herzfrequenzschwankungen (s. Kap. II.1) oder die reflektorische Aufrechterhaltung des arteriellen Druckes während der Frühorthostasereaktion (ebd.). Unter physiologischen Bedingungen treten erst bei körperlicher Aktivität eine Hemmung des parasympathischen und eine Aktivierung des sympathischen Tonus ein, um eine leistungsadäquate Herz-Kreislauf-Tätigkeit zu gewährleisten (Abbildung II.17a).

Störungen der autonomen Regulation hingegen äußern sich in einer Dysbalance von sympathischer zu parasympathischer Funktion, häufig von einer reduzierten Herzfrequenzvariabilität begleitet. Obwohl prinzipiell jeder autonome Schenkel überaktiviert oder gehemmt sein kann, tritt meist eine sympatho-vagale Imbalance mit chronisch gesteigerter adrenerger Aktivierung auf. Diese ist Ausdruck einer quantitativen Dominanz des Sympathikus (Abbildung II.17b) kombiniert mit vagaler Unterfunktion (Hyporeagibilität) (s. Kap. II.2).

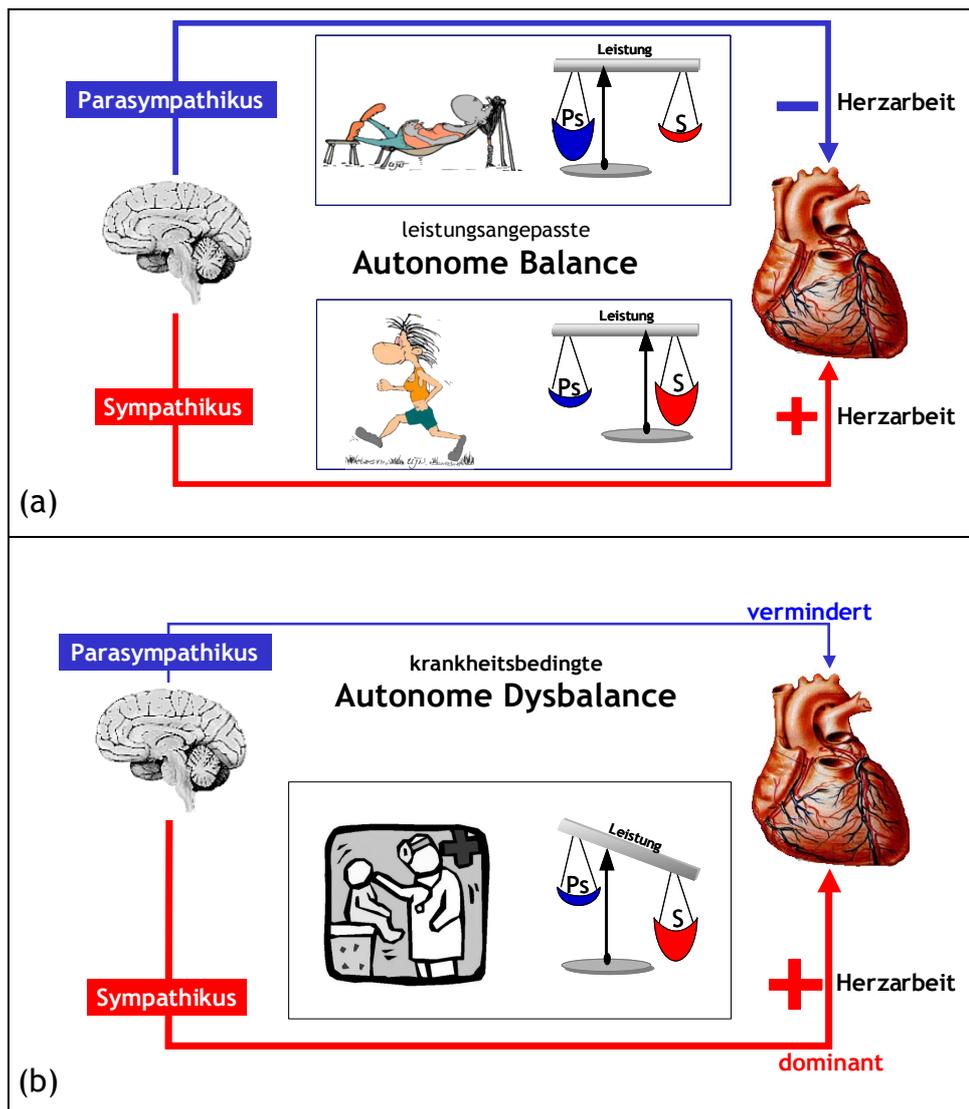


Abbildung II.17 Schematische Darstellung der autonomen Regulation der Herzarbeit
 a) leistungsgangepasste sympathisch-parasympathische Balance während Ruhe und körperlicher Beanspruchung bei Gesundheit
 b) sympathische Dominanz bei krankheitsbedingter autonomer Dysbalance.
 (PS = Parasympathikus, S = Sympathikus)

Dysbalancen des autonomen Nervensystems werden seit langem als elementar für die Entstehung und den weiteren Verlauf verschiedener kardialer und extra-kardialer Erkrankungen angesehen (74,85,285).

Jedoch waren (chronische) sympatho-vagale Balancestörungen mit relativer Dominanz des Sympathikus als grundsätzliche Begleiterscheinungen verschiedener Grunderkrankungen darüber hinaus als positiver Risikoprädiktor (17) erst abzusichern, nachdem die vagale bzw. sympathische Modulation spontaner Oszillationen der Herzfrequenz und des Blutdrucks durch Untersuchungen des HRV-Powerpektrums bekannt waren (275). Auf einer breiten wissenschaftlichen Basis hat sich daraufhin die klinische Beurteilung der HRV für diagnostische und prognostische Zwecke in vielen Disziplinen der Medizin etabliert.

Klinische Anwendungsbereiche der HRV-Diagnostik haben sich fachübergreifend z.B. in der Beurteilung fetaler Aktivität u.a. zur Risikoabklärung eines plötzlichen Kindstods (125,154), bei neurologischen Erkrankungen wie Alzheimer (95) oder Komplikationen nach Schlaganfall (96), Kontrolle von Abstoßreaktionen nach Herztransplantation (141), als Methode zur Narkosetiefebestimmung in der Anästhesie (164) bzw. zur Evaluation von Medikamenteneffekten z.B. Psychopharmaka (234) entwickelt.

Ihren schwerpunktmäßigen und etablierten Stellenwert hat die HRV-Diagnostik jedoch im Bereich der kardialen Funktionsdiagnostik und bei der Beurteilung diabetischer Neuropathien gewonnen. Letztere können bereits im Frühstadium diagnostiziert werden, wenn alternative klinische Verfahren möglicherweise noch keinen positiven Befund liefern (199).

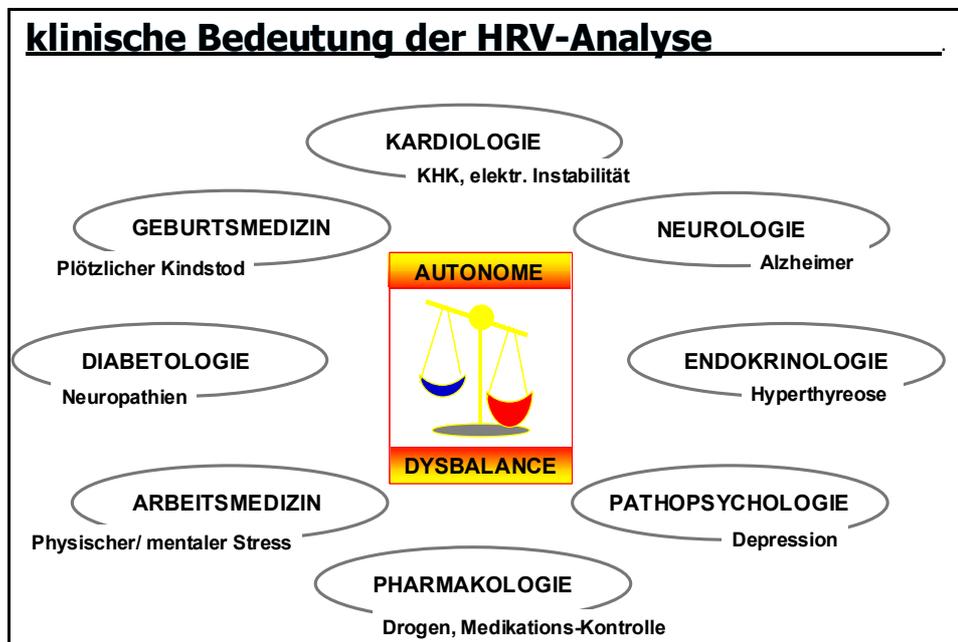


Abbildung II.18 Auswahl klinischer Anwendungsbereiche der HRV-Diagnostik.

Diagnostik der Herzfrequenzvariabilität bei kardialen Erkrankungen

Gesicherte Erkenntnisse über die risikoprädiktive Bedeutung einer reduzierten Herzfrequenzvariabilität im Zusammenhang mit kardialer Morbidität bei Hypertonus, Herzinsuffizienz oder Koronarsklerose sowie der Tendenz zum Auftreten akuter kardialer Ereignisse (Herzinfarkt, maligne Arrhythmien und plötzlicher Herztod) liegen aus retrospektiven (17,17,21,157,321) und prospektiven Studien (6,170,289,290) vor. So gelten die ULF- und VLF-Spektralkomponenten aus 24-h-EKG-Aufzeichnungen sowie die hoch damit korrelierenden Zeitbereichparameter der Langzeitanalyse SDNN, SDANN und SDNNindex als unabhängige Risikomarker und Mortalitäts-Prädiktorvariablen mit vergleichbarer Wertigkeit zu etablierten lang-

zeitprognostischen Parametern, wie z.B. linksventrikuläre Auswurfraction und maligne Arrhythmien (19,20,158). Prospektiv vielversprechend hinsichtlich einer verbesserten Risikostratifikation nach kardialen Ereignissen scheinen besonders auch multivariate Diagnoseansätze zu sein, die entweder auf einer Kombination einfacher HRV-Parameter mit klassischen kardialen Funktionsparametern (z.B. Gesamtvariabilität mit linksventrikulärer Auswurfraction) (158) oder der mehrparametrischen HRV-Analyse (307) basieren.

So konnten Voss et al. bei 572 Postinfarktpatienten durch Kombination von 4 HRV-Parametern aus Zeit-, Frequenzbereich und nichtlinearer Dynamik für die Prognose maligner Arrhythmien Spezifitätswerte von 85-90% bei einer im Vergleich zur univariaten HRV-Analyse verdoppelten Sensitivität von 70% erzielen (307).

II.3 Physiologische Einflussfaktoren der Herzfrequenzvariabilität

Autonome Prozesse laufen mit großer Sensibilität und Komplexität, hoch empfänglich für Einflüsse verschiedener Interaktionssysteme und reguliert durch zahlreiche Feedback-Mechanismen ab. Jegliche Geschehnisse innerhalb des Organismus, Umwelteinflüsse jeder Art und selbst mentale Prozesse sowie Emotionen modulieren letztlich den autonomen Tonus und somit die Rhythmizität der Herzfrequenz. Dabei ist zu berücksichtigen, dass die Herzfrequenzvariabilität nicht als isoliertes Phänomen, sondern als Komponente einer vielschichtigen Anordnung kardiovaskulärer Variabilitäten anzusehen ist. Insofern können die regulierenden Mechanismen der HRV nicht getrennt von denjenigen, die Blutdruck und Blutzirkulation, Atmung und mechanische Herzarbeit kontrollieren, betrachtet werden. So wirken exogene Einflüsse direkt, aber auch indirekt über die Modulation interner Variablen, die wiederum als Einflussfaktoren definiert werden könnten (Beispielsweise führt das Aufstehen aus dem Liegen zu Blutdruckveränderungen, die baroreflektorische Regulationsmechanismen in Gang setzen). Demnach stellt die in Abbildung II.19 erfolgte Differenzierung in interne, externe sowie konstitutionelle Faktoren einzig einen Versuch der Kategorisierung möglicher Einflussfaktoren auf die Herzfrequenzvariabilität dar, ohne den Anspruch der Vollständigkeit zu erheben.

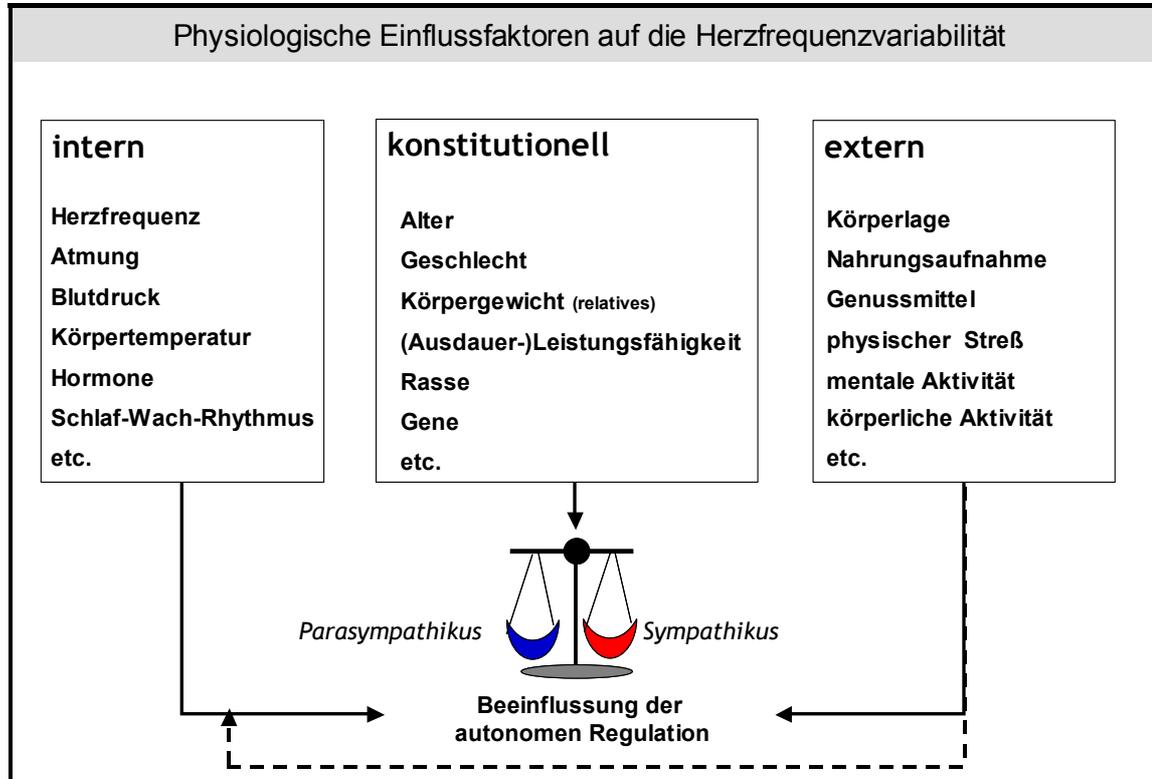


Abbildung II.19 Physiologische Einflussfaktoren der Herzfrequenzvariabilität.

Besonders ausgeprägte Veränderungen der Herzfrequenzvariabilität sind bei gesunden Personen in Abhängigkeit von der Atmungsaktivität und Stimulation der arteriellen Barorezeptoren zu beobachten. Die physiologischen Hintergründe zu diesen Einflussgrößen wurden bereits in Kapitel II.1.2 ausführlich erläutert. Ergänzend wurden die Ausführungen zu den respiratorisch vermittelten HRV-Modulationen in Zusammenhang mit der hochfrequenten Komponente des HRV-Powerspektrums in Kapitel II.2.2 und die körperlageabhängigen Einflüsse auf die HRV in den Ausführungen über die *Autonome Regulation während Orthostasebelastung* (Kapitel II.1.2) und der *LF-Spektralpower* (Kapitel II.2.2) dargestellt.

Nachfolgend werden daher nur weitere wichtige Determinanten der HRV besprochen, auf die in einer multivariaten Analyse in Kapitel VI noch einmal Bezug genommen wird oder deren Relevanz darüber hinaus als bedeutend eingeschätzt wird. Die autonome Regulation ist jedoch vornehmlich genetisch determiniert. Dies geht aus einer multivariaten Analysen der repräsentativen Framingham-Daten hervor, in der auch die Gesamtheit der erhobenen demographischen, biochemischen, medizinischen, soziografischen und Lebensstil-bezogenen Variablen die intraindividuelle Variabilität der HRV in der Population nicht vollständig erklären konnten (270,290).

II.3.1 Herzfrequenz

Bereits frühzeitig wurde erkannt, dass die HRV in sehr hohem Maße von der zugrunde liegenden Basis Herzfrequenz abhängt und somit kein unabhängiger Indikator der autonomen Aktivität ist. So korreliert die Herzfrequenz stärker als alle anderen Faktoren und unabhängig von Alter und Geschlecht der untersuchten Person mit den Parametern der Herzfrequenzvariabilität im Zeit- und Frequenzbereich (290). Die Stärke der Korrelation zur mittleren RR-Intervalldauer liegt nach VAN HOOGENHUYZE et al. im Bereich von $r=0,54$ bis $0,50$ (304), bzw. geschlechtsspezifisch für Männer bei $r=-0,33$ bis $-0,59$ und für Frauen bei $r=-0,24$ bis $-0,44$ zur HF. Demzufolge weisen verschiedene Autoren auf die Notwendigkeit der HF-Korrektur bei inter- und intraindividuellen Vergleichen der HRV hin (169,293,304).

Ein „Herausrechnen“ des Herzfrequenzeinflusses kann jedoch nur näherungsweise erfolgen, da zwischen autonomer Nervenentladung und RR-Intervalldauer kein linearer Zusammenhang besteht, wie ZAZA und LOMBARDI 2001 nachweisen konnten. Die lange Zeit angenommene lineare Beziehung wird durch ein von diesen Autoren entwickeltes und validiertes Modell insbesondere für lange Herzzyklendauern widerlegt (317).

Zu diesem Thema werden in Kapitel V weitere mathematisch-methodische Aspekte und in Kapitel VI physiologische Zusammenhänge besprochen.

II.3.2 Einfluss von Lebensalter, Geschlecht und konstitutionellen Faktoren

Bereits seit mehr als 3 Jahrzehnten sind Veränderungen der EKG-Morphologie, der EKG-Voltagen und der Dauern der EKG-Phasen in Abhängigkeit vom Alter, vom Geschlecht und von der Körperkonstitution bekannt. Diese sind im Zeitbereich qualitativ vergleichbar als Verlängerungen der P-Wellen- und QRS-Dauern bei höherem Lebensalter, größerem Körpergewicht und Bauchumfang sowie bei männlichem Geschlecht zu beobachten (295). Von den genannten Faktoren dominiert jedoch der quantitative Einfluss des Alters auf das EKG.

Ergänzend zu funktionellen und strukturellen Veränderungen ist mittlerweile unbestritten, dass auch neurovegetative kardiovaskuläre Kontrollmechanismen qualitativ und quantitativ alters-, geschlechts- und konstitutionsbedingten Einflüssen unterliegen.

Auch die autonome kardiale Regulation und demnach die Herzfrequenzvariabilität in Ruhe wird neben der Herzfrequenz wesentlich durch das Lebensalter determiniert. In einer repräsentativen Stichprobe von 2722 analysierten Datensätzen der Framingham-Studie erklärte eine Kombination dieser beiden Faktoren bis zu 51% der gesamten interindividuellen Variabilität der HRV (über 2h ermittelte SDNN), wobei Veränderungen je Lebensdekade mit denen durch Abnahme der Herzfrequenz von 10 Schlägen pro Minute zu vergleichen waren (290).

Im Altersgang kommt es zu einem typischen Abfall der HRV, der mit einem Verlust der kardialen Schrittmacherzellen von der 2. bis zur 8. Lebensdekade um ca. 90% einhergeht (136). Auch neurovegetative Funktionseinschränkungen im Bereich der kardialen und peripheren Barorezeptorregulation sowie der tonischen sympathischen Inhibition durch den Lungendehnungsreflex sind naheliegend (92). Differenzierend wiesen CHALLAPALLI et al. nach, dass die Beeinträchtigungen der autonomen Regulation zentral und zusätzlich auch auf Rezeptorebene lokalisiert sind (42). So scheint es zusätzlich zu einer geringeren nervalen Impulsrate lokal zu einer verminderten Affinität muscarinerner Rezeptoren an den kardialen parasympathischen Nervenendigungen zu kommen. Ein Hinweis dafür ist die Reduktion der HRV-Parameter rMSSD, HFP und LFP im Zustand kompletter β -adrenerger Blockade mit zusätzlicher pharmakologisch induzierter vagaler Reflexinhibition (zentral-autonome Aktivität) einerseits und vagaler Rezeptorblockade (Atropin) andererseits (42). Auf lokaler Synapsenebene ist ergänzend eine zentrale Rolle der präsynaptischen ACh-Transmitterwirkung möglich, da bereits altersbedingte Reduktionen der ACh-Freisetzung, aber auch der Dichte und Qualität muscarinerner Rezeptoren nachgewiesen wurden (207).

Für die einzelnen Komponenten der Herzfrequenzvariabilität sowie für die sympatho-vagale Balance sind im Altersgang voneinander abweichende Veränderungen zu beobachten.

Die größten Werte der Gesamt-HRV werden bei Kindern zwischen 8 und 15 Jahren gemessen (130). Darauf hin nimmt mit zunehmendem Alter der autonome Einfluss zunächst kontinuierlich ab, bis sich zwischen 75 und 80 Jahren ein Plateau minimaler Gesamtvariabilität einstellt (220). Nach JENSEN-URSTAD et al. ist zu erwarten, dass eine 60-69-jährige Person nur noch ca. 30% der Variabilität einer 20-29-jährigen Person aufweist (144). Bei Personen über 100 Jahren, fanden PICCIRILLO et al. jedoch wiederum erhöhte HRV-Werte, vornehmlich basierend auf einer in absoluten und relativen Einheiten ausgeprägteren hochfrequenten Aktivität (220). Die Autoren interpretierten den Erhalt der kardiovagalen Modulation im Altersgang in Zusammenwirken mit einer Abnahme der relativen sympathischen Aktivität als kardioprotektiven Mechanismus, der Ursache bzw. Notwendigkeit für das Erreichen eines sehr hohen Alters ist.

SHANNON et al. untersuchten die HRV im Liegen und Stehen bei 66 männlichen Personen zwischen 9 und 62 Jahren und fanden bereits einen steilen Abfall der kardiovagalen Modulation bis zum Übergang in die 4. Lebensdekade. Pro Lebensjahr fiel die spektralanalytisch ermittelte RSA zwischen dem 9. und 28. Lebensjahr um $17,5 \text{ ms}^2$ und $10,1 \text{ ms}^2$ im Liegen und Stehen, gegenüber einer Verminderung von nur noch $0,74 \text{ ms}^2$ bzw. $1,08 \text{ ms}^2$ je Lebensjahr in der älteren Gruppe (262). Unterstützend fanden auch PICCIRILLO et al. eine Abnahme der kardiovagalen Aktivität bis ca. 80-90 Jahre, mit jedoch nicht linearem, sondern exponentiellem Verlauf, wobei sich die größte Verminderung der hochfrequenten HRV bis zur vollendeten 5. Lebensdekade vollstreckte (220).

In einer Querschnittsuntersuchung von KUO et al. an 1070 Japanern und Japanerinnen zwischen 40 und 79 Jahren war die logarithmierte LF-Power fünfminütiger RR-Intervallaufzeichnungen der eindeutigste und zugleich ein von Respiration und Basis-RR-Intervalldauer unabhängiger Indikator altersbedingter autonomer Veränderungen (168). Diese Ausschließlichkeit umfasst jedoch nur spektralanalytische Verfahren, da weitere Analysen im Zeitbereich oder nichtlinearer Dynamiken nicht angefertigt wurden. Die Autoren interpretieren die hohe Alterssensibilität der LF-Power als direktes Abbild der physiologischen Umstellungen in den komplexen Rückkoppelungsmechanismen der Baroreflexschleife im Altersgang.

Die sympatho-vagale Balance scheint im Altersgang nicht negativ beeinflusst zu sein. Übereinstimmend mit weiteren Autoren (3,144,211,273,290) fanden ZIEGLER et al. bei 94 Normalpersonen zwischen 22 und 94 Jahren für die Langzeit-HRV keine signifikanten Veränderungen der relativen niederfrequenten zur hochfrequenten Spektraldichte. Unabhängig von Geschlecht und relativem Körpergewicht (kg/m^2) bestand keine Korrelation ($r=0,07$; n.s.) zwischen LF/HF-Quotient und Alter, während alle im Zeit- und Frequenzbereich kalkulierten HRV-Parameter hochsignifikant invers zum Alter korrelierten ($-0,6 \leq r \leq -0,45$, $p < 0,01$) (143,320). Positive Änderungen der sympatho-vagalen Balance im Altersgang wurden bei Personen über 100 Jahren in Form einer hochsignifikanten Abnahme der LF- und Zunahme der HF-Power in absoluten Einheiten beobachtet (220). Aus einem Querschnittsvergleich

einer Stichprobe mittleren Alters (50-65 J) mit jungen Erwachsenen (18-29 J) ist zudem ein Anstieg der relativen respiratorisch vermittelten gegenüber der niederfrequenten HRV-Komponente im Sitzen bekannt (143). Die Autoren letztgenannter Studie schlussfolgerten, dass im Altersgang nicht der vagale Tonus sondern vielmehr autonome vasomotorische und thermoregulatorische Prozesse bzw. die Regulation des Renin-Angiotensin-Systems Funktionseinbußen unterliegen (143).

Einen Einfluss der der Datenerhebung und -analyse auf die Ergebnisse konnten SINNREICH et al. nachweisen (273). So war in einer Stichprobe der israelischen Normalpopulation mit einer Altersspanne zwischen 35 und 65 Jahren ein signifikanter altersabhängiger Anstieg des LF/HF-Quotienten nur unter Spontanatmung zu beobachten, während dieser bei metronomischer Atmung ($AF\ 15\ \text{min}^{-1}$) nicht mehr auftrat. Auf die Reproduzierbarkeit einer HRV-Messung nimmt eine mögliche Atmungskontrolle jedoch keinen Einfluss (259,273). Weiterhin weisen KUO et al. auf die oft extrem schiefen Verteilungen besonders der absoluten HRV-Parameter hin, so dass keine Vergleichbarkeit von Befunden auf Basis transformierter und nicht-transformierter HRV-Daten gegeben ist (168).

Insgesamt treten Veränderungen der autonomen Regulation nach FUKUSAKI et al. per se vermittelt durch das Alter und demnach unabhängig von weiteren physiologischen Veränderungen z.B. der Körperkomposition, Fitness und des Blutdrucks im Altersgang auf (87). Einzig ein regelmäßiges aerobes Training scheint dem altersbedingten Abfall der HRV entgegenzuwirken, wobei dies bei jungen Personen auch nur von untergeordneter Relevanz für die autonome Funktion ist (99). Zudem verliert die altersabhängige Dynamik ihre ausschließliche Gültigkeit unter Belastung, bei der der in Ruhe noch deutliche Einfluss des Alters auf die Herzfrequenzvariabilität zugunsten des Faktors der körperlichen Fitness an Bedeutung abnimmt (294).

Basierend auf Kenntnissen über die geschilderte alterstypische Dynamik sowie über die klinische Wertigkeit pathologischer HRV wird von verschiedenen Arbeitsgruppen angestrebt, neben dem chronologischen Alter das „cardiac age“ durch multiple Regression verschiedener Qualitäten der HRV zu bestimmen. Diese quantitative Größe für das biologische Alter soll von diagnostischer und prognostischer Relevanz kardiovaskulärer Erkrankungen und plötzlicher kardialer Ereignisse sein (43,130). Ein Problem liegt jedoch in der ausgeprägten inter- und intraindividuellen Variabilität der HRV vor, die eindeutige Referenzwertbestimmungen erschwert.

Einfluss des Geschlechts

Das Geschlecht stellt einen weiteren Einflussfaktor auf die autonome Regulation dar. Während jedoch altersbedingte Einflüsse im Frequenzbereich vornehmlich durch absolute Maßzahlen des HRV-Powerspektrums abzubilden sind, scheint das Geschlecht eher die relativen Spektralparameter und damit die sympatho-vagale Balance zu beeinflussen (168).

Übereinstimmend mit zahlreiche Studien (168,236) fanden SINNREICH et al. bei 294 israelischen Männern und Frauen zwischen 35 und 65 Jahren in Kurzzeitanalysen der HRV einen signifikant reduzierten gesamtautonomen Einfluss (RR_{SD} , TFP) mit vergleichbaren rMSSD-Werten jedoch relativem vagalen Übergewicht (LF/HF) bei weiblichen Personen (273). Demgegenüber stand eine sympathisch dominierte autonome Tonuslage des männlichen Kollektivs, die vornehmlich aus größerer Power in den sehr niederfrequenten (VLF) und niederfrequenten (LF) Spektralbändern resultierte. Eine Reihe der unter Spontanatmung gefundenen geschlechtsspezifischen HRV-Befunde ist jedoch auf die Kovariationen mit der respiratorischen Aktivität sowie der Höhe der Herzfrequenz, die bei Frauen meist erhöht ist (75,172,177,231), zurückzuführen. So blieb unter metronomischer Atmung (AF 15 min^{-1}) und unter Kontrolle der Herzfrequenz nur der Unterschied der LF-Power ($p=0,47$) sowie des LF/HF-Quotienten ($p<0,001$) erhalten, während die gesamtautonome Aktivität vergleichbar wurde (273).

EVANS et al. untersuchten die Kurzzeit-HRV im Liegen und ergänzend hämodynamische und humorale Parameter der kardiovaskulären Regulation bei 20 Männer und 20 Frauen in der 3. Lebensdekade vor und nach muscarinerger (Atropin) bzw. β -adrenerger (Propranolol) und nach kompletter (Atropin und Propranolol) autonomer Blockade (75). Im ungeblockten Status fanden sie zu oben vergleichbare Befunde für die Herzfrequenzvariabilität verbunden mit einer ebenfalls bei Männern vielfach größeren spektralen Energie der Variabilität von Schlagvolumen, peripherem Gefäßwiderstand (TPR) und Blutdruck. Gleichzeitig waren in Ruhe die Plasmakonzentrationen von Adrenalin, als Indikator sympathischer Aktivität, und vom pankreatischen Polypeptid, als Maß der parasympathischen Aktivität, bei Männern erhöht. Während Atropin geschlechtsunabhängig die HRV bis nahe Null reduzierte, verursachte die vagale Blockade nur bei Männern einen zusätzlichen Anstieg der HFP im TPR-Spektrum. Konträr dazu stiegen unter Propranolol-Einfluss ausschließlich im weiblichen Kollektiv die LFP und HFP in den HRV- und TPR-Spektren an. Insgesamt scheinen somit Geschlechtsunterschiede im Bereich der vaskulären zusätzlich zu der kardialen autonomen Regulation vorzuliegen. EVANS et al. schlussfolgerten, dass bei männlichem Geschlecht eine im Vergleich zu Frauen höhere sympathische Aktivität vorliegt, die ungehindert auf die vaskuläre Regulation einwirken kann, jedoch kardial durch einen ebenfalls hohen parasympathischen Einfluss gepuffert wird. Bei Frauen hingegen sahen die Autoren die relative parasympathische Dominanz auf die kardiale Regulation bestätigt, fügten jedoch für die periphere Kontrolle eine Pufferfunktion der β -adrenergen Aktivität hinzu (75).

Auch in den nichtlinearen Eigenschaften der HRV spiegeln sich geschlechtsspezifische Unterschiede der autonomen Regulation wider. So ermittelten RYAN et al. bei 40 Männern und 27 Frauen zwischen 20 und 90 Jahren in 8 min EKG-Aufzeichnungen neben einer anteilig größeren hochfrequenten Spektralkomponente auch eine höhere Komplexität der weiblichen Herzzyklenfolge (approximierte

Entropie, ApEn) (246). Ein Zusammenhang zwischen ApEn und parasympathischer Modulation besteht jedoch nicht (217).

PIKKUJÄMSÄ et al. untersuchten den Einfluss des Geschlechts auf nichtlineare Eigenschaften der HRV bei 200 finnischen Frauen und 189 Männern zwischen 40 und 59 Jahren (224). In 13-minütigen Kurzzeitanalysen zeichnete sich die HRV weiblicher Personen im Liegen und Sitzen durch eine signifikant geringere skaleninvariante Selbstähnlichkeit, bemessen als fraktaler Kurzzeitexponent α_1 , aus. Diese ist ein Indikator höherer parasympathischer Aktivität. Gleichzeitig verminderte sich die in liegender Position noch geschlechtsunabhängige Komplexität (ApEn) unter sympathischem Orthostasesstress nur bei Männern und war damit im Sitzen signifikant größer im weiblichen Kollektiv. Die Autoren interpretieren das geschlechtsspezifische ApEn-Verhalten bei Aufrichtung mit Unterschieden in der Baroreflexregulation der Herzfrequenz zwischen Männern und Frauen.

Interaktion von Alter und Geschlecht

Signifikante Interaktionen der Faktoren Alter und Geschlecht sind sowohl in Bezug auf die Quantität als auch auf qualitative Aspekte autonomer Funktionen von Bedeutung. Insgesamt besteht jedoch kein Konsens, in welcher Lebensdekade sich die weibliche und männliche autonome Tonuslage angleichen. Die Angaben variieren zwischen dem 30. (231) und 70. Lebensjahr (301), wobei auch hier methodische Unterschiede in Kollektivstruktur, Datenerhebung, -aufbereitung und -analyseverfahren verantwortlich zu machen sind.

Der gesamtautonome Einfluss (z.B. RR_{SD} , TFP) ist nach RAMAEKERS et al. bis zur Vollendung des 3. Lebensjahrzehnts bei gesunden Frauen im Vergleich zu Männern geringer (231). Im weiteren Altersgang gehen diese Geschlechtsunterschiede verloren, da scheinbar, wie in der Studie von SINNREICH et al., bei Männern eine frühzeitige und graduelle Abnahme der HRV ab dem 35. Lebensjahr eintritt, während HRV-Einbußen bei Frauen erst im mittlerem Lebensalter nachzuweisen sind (273). Kuo et al. ermittelten im Vergleich von 40 Männern und 68 Frauen zwischen 40 und 44 Jahren nur (noch) ähnliche Gesamt-HRV ($\ln TFP$), sowie Povern (ms^2) in den VLF- und LF Spektralbereichen (168). Dagegen hatten die im Mittel ca. 50-jährigen männlichen Testpersonen in der Studie von PIKKUJÄMSÄ et al. hochsignifikant größere SDNN-Werte als das ca. 51-jährige weibliche Vergleichskollektiv (224) und auch UMETANI et al. weisen darauf hin, dass sich in Langzeitanalysen Geschlechtsunterschiede für SDNN, SDANN und SDNNindex erst jenseits des 50. Lebensjahres nivellieren (301).

Qualitativ betrachtet, vermindern sich mit zunehmendem Lebensalter auch die Unterschiede in der autonomen Balance (231).

In Untersuchungen von KUO et al. (168) an 472 Männern und 598 Frauen zwischen 40 und 79 Jahren und von AGELINK et al. (3) an 309 Personen zwischen 17 und >65

Jahren war ab der 6. Lebensdekade die sympatho-vagale Balance geschlechtsunabhängig ausgeprägt.

Aus beiden Studien ist ersichtlich, dass die bei jüngeren Frauen im Vergleich zu Männern zu beobachtende relative parasympathische Dominanz im Altersgang verloren geht (3,168). Dies ist relevant unter klinischen Gesichtspunkten, da allgemein der relativen parasympathikotonen Reaktionslage weiblicher Personen eine kardioprotektive Wirkung zugeschrieben wird (s.o.) (167).

So scheint die männliche autonome Tonuslage in der univariaten Analyse signifikant von kardiovaskulären Risikofaktoren abhängig zu sein, während die Parameter der Herzfrequenzvariabilität bei Frauen fast ausschließlich mit der Höhe der Herzfrequenz und dem Lebensalter korreliert sind (167). KUCH et al. beobachteten bei 149 Männern zwischen 45 und 65 Jahren im Vergleich zu 137 Frauen gleichen Alters eine signifikant reduzierte Herzfrequenzvariabilität bei erhöhtem relativem Körpergewicht, HDL-Cholesterin, Triglycerid- und Insulinspiegel sowie Diabetes.

Demgegenüber ist bei weiblichen Personen wahrscheinlich der Zeitpunkt der Menopause entscheidend für den Untergang der relativen vagalen Dominanz, womit vermutlich der Produktion weiblicher Sexualhormone eine entscheidende Rolle in der autonomen Regulation zukommt (9). So ist neben einer Periodizität der autonomen Regulation in Abhängigkeit vom Menstruationszyklus (251) eine allgemeine Verminderung der Herzfrequenzvariabilität nach der Menopause zu beobachten (32), die jedoch durch eine Hormonersatztherapie positiv zu beeinflussen ist (133). Unterstützend fanden HUIKURI et al. für 46 postmenopausale Frauen, die eine Östrogensatz-Therapie erhielten, keine Geschlechtsdifferenzen der gesamt-HRV, während diese bei einer nicht-medikamentierten weiblichen Vergleichsgruppe zu beobachten waren (133).

Bei weitem ausgeprägter erscheint der weibliche Vorteil in Langzeitanalysen der HRV, die wesentlich auch die circadiane Rhythmik und das autonome Regulationsvermögen bei körperlicher Beanspruchung widerspiegeln. UMETANI et al. beobachteten bei 101 Männern und Frauen zwischen 20 und 69 Jahren einen im Vergleich zum weiblichen Geschlecht bei Männern größeren Abfall der HF-Spektralkomponente gepaart mit ähnlichen Verminderungen der LF-Komponente beider Geschlechter (301). Ausgehend von einem vergleichbaren LF/HF-Quotienten im jungen Erwachsenenalter ermittelten sie daraus regressionsanalytisch eine scherenförmig anwachsende Diskrepanz des LF/HF-Wertes hin zu sympathischer Dominanz im männlichen und parasympathischer Reaktionslage im weiblichen Kollektiv.

II.3.3 Einfluss von Körpergewicht und Leistungsfähigkeit

Die Bedeutung einer guten körperlichen Konstitution für die Funktion von Herz-Kreislaufsystem, Stoffwechsel und Bewegungsapparat ist hinlänglich bekannt. Veränderungen der aeroben Leistungsfähigkeit und des Körpergewichts führen zu positiven oder negativen Anpassungserscheinungen im Gesamtorganismus einschließlich der neurovegetativen Regulationslage. Das vorliegende Kapitel präsentiert eine Übersicht der Zusammenhänge zwischen diesen konstitutionellen Faktoren und der autonomen Tonuslage, die durch Querschnittsuntersuchungen sowie durch zahlreiche Längsschnittstudien mit Trainingsintervention wissenschaftlich fundiert sind.

Ausdauerleistungsfähigkeit

Eine herabgesetzte Ruheherzfrequenz ist ein hervorstechendes Merkmal trainierter Personen gegenüber Untrainierten. Dies konnte unabhängig vom Alter in zahlreichen Querschnittsuntersuchungen (50,59,99,153,182,196,227,241,252,266) und nach individuellem Leistungszuwachs im Rahmen prospektiver Trainingsstudien (5,28,175,181,260) nachgewiesen werden. Die Ursachen der trainingsinduzierten Bradykardie werden jedoch bezogen auf neurovegetative Prozesse kontrovers diskutiert. Mögliche Mechanismen sind ein Anstieg der parasympathischen Aktivität (153,264,279), Drosselung des sympathischen Antriebs (35,49,57,58) sowie eine Kombination aus vagaler Aktivierung und sympathischer Hemmung. Das ebenfalls erwogene Absinken der intrinsischen Herzfrequenz wird gestützt durch Querschnittsuntersuchungen (149,176) jedoch widerlegt in Längsschnitt-Trainingsstudien (72,208,264).

Als Hinweis auf die parasympathische Modulation einer trainingsbedingten Bradykardie wurde bereits vor fast 30 Jahren bei Athleten mit hohem Trainingsalter eine ausgeprägtere kardiovagale Baroreflexaktivität gefunden (279) und auf Neurotransmitterebene bei trainierten Ratten eine höhere myokardiale ACh-Konzentration nachgewiesen (54). Differenzierend fanden SIN et al. 1995, dass sich die Herzfrequenzverminderung infolge eines 8-monatigen Ausdauertrainings nur unter Kontrollbedingungen (ohne Blockade) und nach selektiver β_1 -Blockade (Metoprolol), nicht aber unter muscarinenger- (Atropin) oder unter kompletter autonomer Blockade (Atropin und Metoprolol) beobachten ließ (264). Daraus folgerten die Autoren, dass eine trainingsbedingte Bradykardie ausschließlich auf stärkere vagale Aktivität, jedoch ohne sympathische Beteiligung und ohne Änderung der intrinsischen Herzfrequenz, zurückzuführen sei.

Ebenfalls gegen eine Beteiligung des sympathischen Systems an trainingsinduzierten Veränderungen der kardialen Regulation sprechen Befunde von KATONA et al., die beim Vergleich von 8 Eliteruderern und 12 Normalpersonen eine vom Leistungsniveau unabhängige tachykarde Reaktion nach Atropinsubstitution fanden, während

nach β -adrenerger Blockade (Propranolol) eine signifikant größere Absenkung der Ruheherzfrequenz bei den Athleten zu beobachten war (149). Unter vollständiger autonomer Blockade war die intrinsische Herzfrequenz der Athleten reduziert.

Während die durch dynamisches Ausdauertraining zu induzierende Stärkung der parasympathischen Reaktionslage unstrittig ist, werden die Effekte auf das sympathische System kontrovers darlegt. So dokumentierten COUSINEAU et al. im Widerspruch zu den oben vorgestellten Studien eine Drosselung der sympathischen Aktivität auf Basis einer Abnahme der Plasmakatecholaminkonzentration bei KHK-Patienten nach 6-monatigem Ausdauertraining (49). Zudem wird auf Rezeptorebene die Down-Regulation der β -Adrenorezeptordichte, verbunden mit erhöhter Katecholaminsensitivität, diskutiert (35,57,58). So fanden BUTLER et al. einen signifikant inversen Zusammenhang zwischen der β -Adrenorezeptordichte in den Lymphozyten und der maximalen Sauerstoffaufnahme bei 16 Schwimmern zwischen 14 und 24 Jahren (35), wobei eine besonders ausgeprägte Reduktion der Rezeptoranzahl je Zelle bei sehr guter Ausdauerleistungsfähigkeit ($>45\text{-}50 \text{ ml min}^{-1} \text{ kg}^{-1} \dot{V}\text{O}_2$) vorlag. Nach einem 2-monatigen Ausdauertrainingsprogramm konnten die Autoren diesen Querschnittsbefund im gleichen Kollektiv durch eine weitere intraindividuelle Abnahme der Rezeptordichte nach Leistungszuwachs bestätigen.

Enge Zusammenhänge zwischen aerober Leistungsfähigkeit und autonomer Reaktionslage wurden in den letzten Jahren von zahlreichen Arbeitsgruppen auch anhand der Herzfrequenzvariabilität herausgearbeitet. Daneben sind jedoch einzelne Studien publiziert, die diese Abhängigkeiten nicht bestätigen. Hierbei ist zu beobachten, dass offenbar methodische Aspekte der HRV-Bestimmung, wie geeignete Untersuchungsbedingungen (z.B. RR-Aufzeichnung im Liegen statt Sitzen) und Analyseverfahren (z.B. Parameter mit ausreichender Diskriminanzfähigkeit, Kurzzeit-HRV statt Langzeit-HRV) und zudem die Güte und Effizienz durchgeführter Trainingsinterventionen einen entscheidenden qualitativen (und quantitativen) Einfluss auf die Befunde ausüben können.

Im Vergleich zu inaktiven Personen scheinen regelmäßig körperlich aktive Personen oder Personen mit besserer aerober Leistungsfähigkeit eine größere autonome Gesamtaktivität verbunden mit einer absolut und relativ erhöhten hochfrequenten, kardiovagalen sowie relativ geringeren gemischt sympathisch-parasympathischen Aktivität der Kurzzeit- (59,99,101,182,241,266,296,297) und Langzeit-HRV (97,98,163) zu haben. Als Beispiel fanden KENNEY et al. bei 21 leistungs- und altersheterogenen Männern ($\dot{V}\text{O}_2\text{max}$ $34\text{-}75 \text{ ml min}^{-1} \text{ kg}^{-1}$, 16-48 Jahre) während kontrollierter Atmung (Inspiration über 3 und Expiration über 4 Herzzyklen) eine logarithmische Beziehung zwischen RSA (ms) und maximaler Sauerstoffaufnahme je Kilogramm fettfreier Körpermasse ($\text{ml min}^{-1}\text{kg}^{-1} \text{ FFM}$) mit überproportionalem Anstieg der RSA bei sehr guter Ausdauerleistungsfähigkeit (Sauerstoffaufnahme $>55 \text{ ml min}^{-1} \text{ kg}^{-1} \text{ FFM}$) (153). Insgesamt erklärte die Leistungsfähigkeit in dem untersuchten Kollektiv 85% der interindividuellen RSA-Variation ohne weitere Verbesserung durch Alter oder Körpergewicht.

Bei 10 Langstreckenläufern im Vergleich zu 14 untrainierten Normalpersonen beobachteten DIXON et al. durchschnittlich um 15 min^{-1} verminderte Herzfrequenzen verbunden mit dominierender parasympathischer autonomer Aktivität (59). Die im Liegen in 45-minütigen EKGs signifikanten Unterschiede der hoch- und niederfrequenten HRV-Spektralkomponenten zwischen den Athleten und Nicht-Athleten (HFP: $62 \pm 10,7$ vs. $44 \pm 22,4 \text{ min}^{-1} \text{ Hz}^{-1}$; LFP: $54 \pm 9,9$ vs. $70 \pm 19,5 \text{ min}^{-1} \text{ Hz}^{-1}$) waren in stehender Körperposition ebenso wie bei Belastung mit 50% der individuellen Leistungsfähigkeit nicht mehr zu beobachten.

Da die HRV (270,290) wie auch die körperliche Leistungsfähigkeit (25-27,274) hinsichtlich ihrer individuellen „Grundausstattung“ und ihres Adaptationsvermögens bei regelmäßiger Beanspruchung (Trainierbarkeit) erheblich genetisch determiniert sind, sind auch diese im Querschnitt gefundenen Unterschiede der Herzfrequenzvariabilität bei körperlichen Leistungsdifferenzen nicht direkt mit trainingsabhängigen Entwicklungen der autonomen Regulation gleichzusetzen.

Jedoch belegten zahlreiche kontrollierte prospektive Trainingsstudien die positive Beeinflussbarkeit der autonomen Regulation durch regelmäßige dynamische Ausdauerbeanspruchungen (5,53,56,129,139,175,185,197,213,258,260,280,291,302,312), wobei auch hier einige Autoren keine Veränderungen der Herzfrequenzvariabilität nach mehrwöchigem Ausdauertraining fanden (28,51,180,223).

MELANSON et al. unterzogen 11 untrainierte Männer zwischen 25 und 45 Jahren einem 16-wöchigen Ausdauertraining, bestehend aus dreimal 30 Minuten Fahrradergometerarbeit je Woche mit ca. 70-80% der individuellen Herzfrequenzreserve und zeichneten monatlich ein 10-minütiges Ruhe-EKG mit metronomischer Atmung ($AF 10 \text{ min}^{-1}$, entspr. $0,167 \text{ Hz}$) auf (197). Das Training resultierte in einem Anstieg der relativen maximalen Sauerstoffaufnahme um 16,5%. Zudem waren bereits nach 12 Trainingswochen die Parameter der kardiovagalen Aktivität (rM55D, pNN50 und lnHFP) signifikant gegenüber der Baseline erhöht, jedoch ohne weitere Verbesserung innerhalb des letzten Trainingsmonats. Der Abfall der Ruheherzfrequenz wie auch die Anstiege ihrer Gesamtvariabilität (RR_{SD}) und niederfrequenten Variabilität (lnLFP) waren nur tendenziell zu beobachten (n.s.), so dass sich insgesamt am Ende der Trainingsperiode eine relative Dominanz der parasympathischen Herzfrequenzregulation eingestellt hatte.

Einen besonderen Benefit für die autonome Regulation scheinen Personen durch moderates Ausdauertraining erzielen zu können, deren kardiovagaler Tonus infolge physiologischer oder pathologischer Einflüsse vermindert ist. Wie dargestellt, stellt das Lebensalter die prominenteste physiologische Determinante der kardiovaskulären autonomen Funktion dar (vgl. Kap. II.4.2). So beobachteten MANDIGOUT et al. bei 12 ca. 10- bis 11-jährigen Kindern nach einem 13-wöchigen Trainingsprogramm eine Verbesserung der maximalen Sauerstoffaufnahme um ca. 16%, verbunden mit kardialen funktionellen und morphologischen Anpassungen und einem Anstieg der autonomen Gesamtaktivität. Die autonome Balance der Kinder blieb jedoch unverändert, da sie physiologisch bereits über eine sehr hohe relative

vagale Aktivität verfügten. Diese wird erst im Altersgang gedrosselt, womit erst dann Verbesserungen des autonomen Status z. B. durch regelmäßige körperliche Aktivität wirksam werden können. Beispielweise führten in einer Studie von LEVY et al. 13 ältere (60-82 Jahre) und 11 junge Männer (24-32 Jahre) ein 6-monatiges aerobes Training durch, das in beiden Gruppen zu einem vergleichbaren Anstieg der maximalen Sauerstoffaufnahme zwischen 17 und 21% führte (175). Während bei den jungen Männern ein Anstieg der HRV um nur ca. 10 ms entsprechend 17% (58 ± 4 auf 68 ± 6 ms) zu verzeichnen war, erhöhte sich die Standardabweichung der RR-Intervalle bei den älteren Männern um über 20 ms bzw. 68% von 31 ± 5 auf 52 ± 8 ms. Die Autoren werteten regelmäßiges aerobes Training als Gegenmaßnahme zur altersbedingten Verminderung der elektrischen Stabilität des Myokards und damit als geeignete Möglichkeit zur Minderung der Erkrankungsgefahr für Herzrhythmusstörungen und des Mortalitätsrisikos infolge plötzlichen Herztods.

Gleichermaßen wurden übereinstimmend positive Effekte dosierter Ausdauertrainingsprogramme bei pathologischen Einschränkungen der autonomen kardiovaskulären Kontrolle durch z.B. Hypertonie (213), KHK mit und ohne überlebten Herzinfarkt (139,185,271), ischämischer und ideopathischer Herzinsuffizienz (184,222), diabetischer Neuropathie (129) und Niereninsuffizienz (56) dokumentiert. Diese Risikogruppen profitieren aus der protektiven Wirkung körperlicher Aktivität infolge der autonomen Tonusumstellung mit Stimulation des Vagusnervs. In deren Gefolge werden mit parasymphathischer Aktivität assoziierte Schutzfaktoren gestärkt (z.B. höhere ACh-, Dopamin-, Endorphin-, Coenzym Q10- und Antioxidantienfreisetzung) und das mit sympathischer Aktivität verknüpfte Risikofaktorenprofil gesenkt (z.B. verminderte Cortisol-, Katecholamin-, Serotonin-, Renin-, Aldosteron-, Angiotensin- und freie Radikalen-Konzentration) (271), es kommt zu einer Verbesserung der Barorezeptorfunktion und der Herzfrequenzvariabilität (21). Nach überlebtem Myokardinfarkt sehen SINGH et al. insbesondere eine Schlüsselrolle in der Steigerung des zentralen ACh-Levels im Hippocampus, das eine entsprechende vagale Aktivierung und sympathische Hemmung bewirkt und wichtige Mechanismen in der Peripherie mit Drosselung der TNF-alpha-Synthese in der Leber sowie verminderter Freisetzung weiterer ACh-abhängiger proinflammatorischer Cytokine in Gang setzt (271).

Während die positiven Effekte auf die autonome Regulation einer individuellen Verbesserung des aeroben Leistungsvermögens durch körperliches Training mittlerweile eindeutig sind, ist das Dosis-Wirkungsverhältnis derzeit nicht abschließend geklärt.

Fasst man die verfügbare Literatur zusammen, so scheinen sich bei gesunden Personen, eine objektive Verbesserung der Ausdauerleistungsfähigkeit vorausgesetzt, (spätestens) nach ca. 12 Wochen regelmäßiger Aktivität (197,258) und bei physiologisch oder pathologisch reduzierter HRV bereits nach deutlich geringerer Zeit (z. B. 2 bis 3 Wochen (80,139) oder 2 Monate (185)) signifikante Adaptationen kardiovaskulärer autonomer Funktionen einzustellen. Darüber hinaus scheinen

positive Veränderungen der autonomen Reaktionslage an Beanspruchungen der dynamischen aeroben Ausdauer mit dementsprechend moderater Belastungsintensität (z.B. 80-85% HF_{max} (5,139,190), 65-75% P_{max} (129,140), 80-85% HF-Reserve (174,197), 75% v_4 (258)) gebunden zu sein, während der Belastungsumfang (z.B. 30 oder 60 min je Einheit) von untergeordneter Rolle zu sein scheint (291). Zu intensive Ausdauerbelastungen (140,221,223,303), wie auch regelmäßige schnelligkeits- oder kraftbetonte Beanspruchungen (101,163) können hingegen positive Anpassungserscheinungen verhindern oder sogar eine zusätzliche sympathische Aktivierung forcieren (s.u.).

SCHULZ et al. führten mit einer Gruppe von 14 ausdaueruntrainierten Probanden (7 Frauen, 7 Männer) ein dreimonatiges kontrolliertes Laufausdauertraining durch, das zu einer signifikanten Verbesserung der v_4 im Laufbandstufentest um $0,44 \text{ ms}^{-1}$ entsprechend 16,5% führte (258). Die Probanden zeichneten 2-3 Mal pro Woche vor dem Aufstehen die morgendliche Herzfrequenzvariabilität im Liegen auf, wodurch ein neuer Aspekt dieser Studie in der Untersuchung der zeitlichen Dynamik der Auswirkungen eines Ausdauertrainings auf die HRV bestand. Das Training führte nach 12 Wochen zu einer Herzfrequenzabnahme um $6,4 \text{ min}^{-1}$ (10,1%) und einem Anstieg der gesamtautonomen Aktivität um 38% (RR_{SD}), der gemischt sympathisch-parasympathisch vermittelten HRV um 42% (SO_W) und der kardiovagalen Aktivität um 26% (SO_L). Während die Anpassungen der Herzfrequenz und vagalen HRV insgesamt linear mit einer wöchentlichen Ab- bzw. Zunahme um ca. $0,5 \text{ min}^{-1}$ bzw. $0,75 \text{ ms}$ erfolgten, stiegen RR_{SD} und SO_W spontan in der ersten Woche signifikant an, fielen dann wieder ab, um erst ab etwa der 9. Trainingswoche in einen linearen Anstieg überzugehen. Diese zeitliche Dynamik interpretierten die Autoren mit einer anfänglich sympathischen Aktivitätssteigerung infolge des Stressreizes einer für Untrainierte zunächst ungewohnten Trainingsbelastung, mit nachfolgender vagaler Aktivitätssteigerung als Zeichen der eintretenden positiven Anpassung.

Unterstützend haben in verschiedenen Studien spontane Trainingsintensivierungen und/oder Umfangssteigerungen zu Veränderungen der vegetativen Tonuslage mit Erhöhung der LF-Power und Verschiebung der autonomen Balance in sympathische Richtung geführt. UUSITALO et al. (303) fanden diesen Effekt bei weiblichen Athleten infolge einer Trainingsintensivierung und werteten ihn als Anzeichen einer Übertrainingserscheinung. Demgegenüber beobachteten IELLAMO et al. (140) die Entwicklung einer sympathischen Dominanz bei männlichen Hochleistungsrudern im Höhepunkt ihrer Vorbereitung auf einen internationalen, später erfolgreich absolvierten, Wettkampf. Sie interpretierten die sympathische Aktivierung und Reduktion vagal-hemmender Einflüsse als notwendige neurovegetative Anpassungserscheinungen zur Gewährleistung der schnellen und hochanspruchsvollen Energieversorgung der Arbeitsmuskulatur im Wettkampf.

PICHOT et al. führten mit 6 untrainierten Personen zunächst ein 2-monatiges Ausdauertraining durch, in dessen Verlauf sich typische positive autonome Adaptationserscheinungen einstellten (221). Anschließend folgten ein 4-wöchiges

"Overloadtraining" sowie 2 weitere Wochen Regeneration. Auch in dieser Studie beobachteten die Autoren in Abhängigkeit vom aktuellen Aktivitätsniveau in der intensiven Phase zunächst eine Verschiebung der sympatho-vagalen Balance in sympathische Richtung sowie unmittelbar nach Belastungsabbruch eine spontane Wiederherstellung der parasympathischen Aktivität.

Körpergewicht

Bei Nicht-Sportlern scheint die autonomen Reaktionslage sehr komplex neben der objektiv erfassbaren Ausdauerleistungsfähigkeit durch das momentane Maß körperlicher Aktivität in Wechselwirkung mit dem Körpergewicht determiniert zu sein. Auf derartige Zusammenhänge weisen aktuelle epidemiologische Befunde aus der Londoner WHITEHALL II -Populationsstudie hin, wobei neben sportlichen Aktivitäten jegliche körperlichen Beanspruchungen im Alltag einschließlich z.B. Haus- und Gartenarbeiten für die Bestimmung des Aktivitätsniveaus Berücksichtigung fanden (236). In dieser Studie wurden anhand der Daten von mehr als 3000 britischen Beamten und Beamtinnen im Alter von 45 bis 68 Jahren Interaktionen zwischen Aktivitätsniveau, demographischen Faktoren und lifestyle-Variablen (z.B. Drogen- und Genussmittelkonsum) sowie dem individuellen Herz-Kreislauf-Risikoprofil geprüft. Während bei den Beamtinnen das Aktivitätsprofil ohne Einfluss auf die autonome Tonuslage war, bestätigte sich für das männliche Geschlecht die Dosis-Wirkungs-Beziehung zwischen dem Gesamtumfang körperlicher Aktivität (metabolische Einheiten pro Woche; METs/W) und den Parametern der Herzfrequenzvariabilität. Diese waren bei aktiven (>51,8 METs/W) im Vergleich zu inaktiven Männern (<24,2 METs/W) um ca. 20% (LFP, HFP) signifikant erhöht. Zusätzlich profitierten die Beamten, und hier besonders die übergewichtigen Personen (BMI >25), in hohem Maße von der Verrichtung intensiverer Körperarbeit (≥ 5 METs), die vorwiegend die vagal modulierte HRV-Komponente verbesserte (HFP +22,3%). Dieser Benefit körperlicher Aktivität bei hohem Körpergewicht konnte jedoch die Vorteile eines geringen BMI nicht überwiegen, so dass nach BMI-Adjustierung die Zusammenhänge zwischen Aktivitätsniveau und HRV deutlich schwächer wurden.

Wie RENNIE et al. beobachteten auch weitere Untersucher (171,316) Verknüpfungen von Übergewicht mit dem Level körperlicher Aktivität einerseits und gleichzeitig mit der parasympathischen Aktivität andererseits. Ob das Körpergewicht eine Mittlerfunktion zwischen kardiovaskulärer autonomer Funktion und Aktivitätsprofil übernimmt und welche Rolle in diesem Zusammenhang dem Belastungsumfang im Vergleich zur Belastungsintensität zukommt, ist jedoch derzeit noch unklar.

Unstrittig ist dagegen, dass krankhaft erhöhtes (102,148,171,219,229) oder vermindertes (40) Körpergewicht neben z.B. auffälligem Kohlenhydrat- und Fettstoffwechsel, Hormonstatus oder hämodynamischen Parametern ebenfalls von Symptomen einer autonomen Dysbalance begleitet ist. So fanden CASU et al. bei Patientinnen mit Anorexia nervosa und damit chronisch defizitärem Energiehaushalt eine auffällig hohe parasympathische Aktivität mit unzureichender sympathischer

Aktivierung unter Orthostasestress (40). Ebenso wurden bei Hypometabolismus zur Schonung noch vorhandener Ressourcen eine allgemeine vagale Aktivierung und sympathische Depression nachgewiesen (235).

Bei übergewichtigen Patienten wurden dagegen kardiovaskuläre autonome Regulationsdefizite in Form eines erhöhten arteriellen Blutdrucks, einer verminderten Baroreflexsensitivität und allgemeiner sympathischer Überaktivierung dokumentiert (102,148,171,219,229). Zudem scheinen Männer in höherem Maße negativ durch ein überhöhtes Körpergewicht beeinflusst zu sein (167)

Aus Längsschnittuntersuchungen ist bekannt, dass die mit Übergewicht einhergehenden autonomen Veränderungen z.T. durch Gewichtsreduktion reversibel sind. KARASON et al. fanden bei 52 adipösen Personen, z.T. mit metabolischem Syndrom, im Vergleich zu 28 normalgewichtigen Testpersonen Verminderungen der Gesamt-HRV sowie vagal vermittelten hochfrequenten Spektralpower, die in Verschiebungen der sympatho-vagalen Balance in Richtung sympathische Dominanz resultierten (148). Als Therapiemaßnahme wurde 24 Übergewichtigen eine Diät verordnet und 28 mal wurde ein Magenband (Gastroplastie) zur mechanischen Kontrolle der Nahrungsaufnahme implantiert. Nach einem Jahr follow-up war im Mittel ein Gewichtsverlust von 32 kg (28%) bei der chirurgisch versorgten Patientengruppe verbunden mit signifikanten Verbesserungen der HRV-Parameter zu beobachten, während die „willkürliche“ Diät erfolglos blieb. Neben der verbesserten autonomen Reaktionslage normalisierte sich bei den chirurgisch versorgten Patienten parallel zur Gewichtsreduktion ein während der Baseline-Erhebung auffälliger Hypertonus. Da Hypertonie und zudem weitere typische körperliche Begleiterkrankungen der Adipositas im Rahmen des metabolischen Syndroms, wie Typ2-Diabetes, KHK, Arteriosklerose, Hyperlipidämie und Respirationstörungen meist mit einer autonomen Dysregulation assoziiert sind (285), ist unklar, ob der Gewichtsverlust oder allgemeine Veränderungen des Kardio-vaskulären Risikoprofils primär die autonome Tonuslage beeinflusst haben. Auch kann die zunehmende körperliche Entlastung durch die Gewichtsreduktion einen insgesamt aktiveren Lebensstil und ggf. die Aufnahme eines sportlichen Trainings unterstützen und so eine Normalisierung des Stoffwechsels und der Herz-Kreislauf-Funktionen insbesondere auch durch Verbesserungen der aeroben Leistungsfähigkeit vermitteln (1,2).

Unterstützend konnte in einer Studie an 79 adipösen Kindern nachwiesen werden, dass neben diätetischem Gewichtsverlust auch körperliches Training eine geeignete Maßnahme ist, durch Übergewicht bedingte autonome Balancestörungen auszugleichen (102).

Abschließend sei noch ein weiterer interessanter Zusammenhang zwischen körperlichem Ausdauertraining und autonomer Regulation angeführt, der von verschiedenen Untersuchern quasi als Nebenbefund ihrer Langzeittrainingsstudien übereinstimmend dargestellt wurde (28,56,111,119). So hat offensichtlich der kardiovaskuläre autonome Funktionsstatus vor Beginn eines aeroben Trainingsprogramms einen signifikanten Informationsgehalt hinsichtlich der Adaptationsfähigkeit des

Organismus auf regelmäßige Trainingsbeanspruchungen. BOUTCHER et al. unterteilten das aus 19 ca. 45-jährigen untrainierten Männern bestehende Gesamtkollektiv in drei Gruppen mit vergleichbarer maximaler Sauerstoffaufnahme, aber geringer, mittlerer und hoher Baseline-HRV (28). Nach 8-wöchigem Training war die maximale Sauerstoffaufnahme in der Gruppe mit hoher Baseline-HRV um 20% (entsprechend ca. $9 \text{ ml min}^{-1} \text{ kg}^{-1}$), angestiegen, während dieser Wert in der Gruppe mit geringer Baseline-HRV stagniert hatte. Vergleichbar war auch in der Untersuchung von HAUTALA et al. bei untrainierten Männern eine höhere nächtliche parasympathische Grundaktivität hochsignifikant positiv mit Verbesserungen der aeroben Leistungsfähigkeit durch ein 2-monatiges Ausdauertraining assoziiert (111). Ob gegebenenfalls die autonome Diagnostik als Screeningmethode z.B. in der Talentdiagnostik eine sinnvolle Anwendung finden könnte, ist derzeit nicht dokumentiert.

II.3.4 Zirkadiane und längerfristige zyklische Herzfrequenzschwankungen

Allgemein anerkannt, verursachen die efferenten sympathischen und parasympathischen Einflüsse auf den Sinusknoten Fluktuationen der Herzfrequenz, die sich einerseits auf Schlag-zu-Schlag-Basis äußern, andererseits aber auch die Variabilität im zirkadianen Verlauf bestimmen (131). Darüber hinaus wird diese tageszeitliche Rhythmizität scheinbar von längerfristigen Periodiken überlagert. So wurden zusätzliche zirkannuale HRV-Schwankungen mit geringsten Messwerten im Winter beobachtet (165). Auch die Existenz weiterer, z.B. zirkadekadischer, kardiovaskulärer Periodizitäten beim Menschen und Säugetier sowie der mögliche Einfluss geomagnetischer Aktivitäten auf biochemische und biorhythmische Faktoren werden diskutiert (106), wobei die physiologischen Triggerfaktoren weitgehend unklar sind. Entsprechend der aktuellen wissenschaftlichen Auffassung bestehen zirkadiane Rhythmiken auf Zellebene, moduliert von der Aktivität peripherer Zeitgeber mit unterschiedlichen Frequenzen (24 h, 7 Tage, 30 Tage, 1 Jahr, >1 Jahr). Eine koordinierende Funktion wird Zellkernen im Zwischenhirn-Hypophysensystem zugeschrieben, die wiederum vom Licht-Dunkel-Wechsel über die Augen und von zirkulierendem Plasmamelatonin der Zirbeldrüse informatorisch versorgt werden (272).

Verminderungen der Tag-Nacht-Differenz kardiovaskulärer autonomer Aktivität sind mit zunehmendem Lebensalter (77,200), bei Rauchern (200) und bei KHK-Patienten (131) zu erwarten, während sich körperliche Fitness und männliches Geschlecht als positive Faktoren erwiesen haben (200).

Obwohl die Existenz einer HRV-Tagesvariation unstrittig ist, sind die qualitativen Befunde bei methodischen Abweichungen bzgl. der Samplingfrequenz oder der Auswahl der HRV-Parameter uneinheitlich. So sind nach BIGGER et al. besonders SDNN bzw. die TFP des HRV-Spektrums durch Änderungen des Herzfrequenzprofils im Tagesverlauf beeinflusst, während die vagal modulierten Kurzzeitparameter (z.B. LFP, HFP, pNN50) auch bei Langzeit-EKG-Registrierungen relativ stabil sind (17). Die meisten Studien dokumentieren eine nächtlich erhöhte Herzfrequenzvariabilität im Zeit- und Frequenzbereich mit maximaler Ausprägung unmittelbar vor dem morgendlichen Aufwachen als typisches und reproduzierbares Merkmal gesunder Personen (131,132,189), wobei auch eine nächtliche Verminderung der aus 5-Minuten-Autospektren ermittelten gesamt-HRV in einer Untersuchung von SAPOZNIKOV et al. an 50 herzkreislaufgesunden Personen beobachtet wurde (250). Als weiteres typisches Merkmal sind Verschiebungen der autonomen Balance im Tages- und Nachtverlauf bekannt. Tagsüber stellt sich mit der verminderten Herzfrequenzvariabilität eine relativ erhöhte niederfrequente Spektralaktivität mit Anstieg des LF/HF-Quotienten als Ausdruck stärkerer sympathischer Aktivität ein (131). Somit sind in der Nacht Verschiebungen der sympatho-vagalen Balance mit -

im Widerspruch zu BIGGER et al. (s.o.)- gesteigerter vagal vermittelter HF-Power (88,131,132,250) mit Maximum zwischen 4 und 6 h (131) zu erwarten.

Zu ähnlichen Befunden kamen auch MALPAS und PURDIE, die in Langzeit-EKG-Analysen eine harmonische 24-h-Rhythmik der über 30 min gemittelten Standardabweichung aufeinanderfolgender RR-Intervalldifferenzen mit Maximalwerten um ca. 4 h morgens fanden. Jedoch interpretierten die Autoren diese langfristigen Herzfrequenzschwankungen eher als Ausdruck einer sympathischen Tonusminderung als einer vagalen Aktivierung, da eine vergleichbare Rhythmizität auch bei vagaler Neuropathie und damit unabhängig von der Integrität der vagalen Impulsübertragung beobachtet wurde (189).

III ALLGEMEINE METHODIK

Die für alle Studien identischen bzw. mehrfach angewendeten methodischen Verfahren in den Untersuchungsgängen sowie die verwendeten Apparaturen werden zusammenfassend in dem vorliegenden Kapitel erläutert.

Weitere untersuchungsspezifische spezielle Methodiken sowie Informationen zum Untersuchungsgut werden innerhalb der jeweiligen Unterkapitel behandelt.

III.1 Einschlusskriterien für das Untersuchungsgut

Da die übergeordnete Zielsetzung der Untersuchungsreihe die Beurteilung der HRV bei Normalpersonen war, wurden ausschließlich klinisch gesunde Testpersonen mit normalem Blutdruckverhalten eingeschlossen. Die Einnahme kardiovaskulär aktiver Medikamente sowie Nikotingenuss wurden ausgeschlossen, die Verwendung oraler Kontrazeptiva jedoch nicht erfragt. Wenn nicht ausdrücklich thematisiert (vgl. Kap. IV), sollte ein altersbedingter Einfluss auf die Befunde ausgeschlossen werden, so dass eine obere Altersgrenze von 35 Jahren definiert wurde.

Alle Probanden und Probandinnen wurden vor ihrer freiwilligen Teilnahme an der/den Untersuchung/en ausführlicher über Absichten, Inhalte und Methoden der jeweiligen Studie informiert.

III.2 Allgemeiner Untersuchungsgang

Es wurde eine maximale Standardisierung der Untersuchungssituation angestrebt, da die autonome Regulation in Abhängigkeit von exogenen und endogen initiierten psychophysischen Prozessen spontan und sehr sensibel reagieren kann (16,31,63,71,84,114,115,147,248,263,277,298,310,315).

Auf Probandenebene waren Vorbedingungen für die Durchführung aller Untersuchungen eine normale Befindlichkeit sowie Schlafqualität und -dauer, mindestens drei Stunden Nahrungskarenz und kein Kaffee- bzw. Teegeuss. Ausgeschlossen wurden ebenfalls Alkoholkonsum am Vorabend sowie intensive körperliche Aktivität am Tag vorher und am Testtag selbst.

Zur Standardisierung des eigentlichen Messvorgangs wurden alle Tachogramm-Aufzeichnungen im Liegen über mindestens 15 Minuten im Labor bzw. zu Hause bei den Probanden (Untersuchung der morgendlichen HRV nach dem Aufwachen, Erläuterung des Untersuchungsgangs in Kap. VIII) durchgeführt. Darüber hinaus befanden sich die Probanden zum Messzeitpunkt alleine in dem mit ca. 22 °C temperierten, leicht abgedunkelten Untersuchungsraum. Zuvor wurden sie jedoch über mögliche Faktoren, welche die Qualität der Aufzeichnung bzw. die autonome Tonulage beeinflussen können (Veränderungen der Atmungsaktivität. Körperbewe-

gungen, Informationsaufnahme über die Augen, Blasenfüllung, Geräuschkulisse, erneutes Einschlafen etc.) aufgeklärt und wurden aufgefordert die Messbedingungen diesbezüglich zu standardisieren. Alle Wiederholungsmessungen wurden zur gleichen Tageszeit erhoben, um circadiane Einflüsse auf die HRV (29) auszuschließen.

Die Registrierung der RR-Intervalle erfolgte online unter Verwendung des Computerinterface ADVANTAGE[®] NV und der PRECISION-PERFORMANCE 2.0 Software (Fa. POLAR ELECTRO[®], Finnland). Die Qualität der RR-Tachogramme wurde unmittelbar nach den Messungen auf einem Computerbildschirm visuell kontrolliert und mögliche Ursachen für Tachogrammauffälligkeiten (z.B. Husten, Bewegungen, Einschlafen) mit den Probanden abgeklärt.

III.2.1 Beurteilung der subjektiven Befindlichkeit

Um etwaige aktuelle Einflüsse subjektiven Missbefindens auf die Herzfrequenzvariabilität aufzudecken, füllten die Teilnehmer unmittelbar nach erfolgter RR-Aufzeichnung einen standardisierten Befindlichkeitsbogen aus (s. Anhang).

Die auf diesem Wege zu jeder RR-Messung protokollierten Informationen zu subjektiver Befindlichkeit, Schlafqualität und -quantität sowie körperlichem Aktivitätsniveau und möglichen physischen und/oder psychischen Stressfaktoren des Vortags dienten der retrospektiven Untermauerung auffälliger Herzfrequenzvariabilitätsbefunde. Die Befindlichkeitsdaten stellten eine Entscheidungsgrundlage dar und dienten demnach lediglich der Legitimation, widersprüchliche HRV-Messungen zu verwerfen. Sie wurden keiner weiteren statistischen Analyse unterzogen.

III.3 Bestimmung der Herzfrequenz und der Herzfrequenzvariabilität

Die Registrierung der Herzfrequenz und der Herzzyklenlängen erfolgte mit dem Vantage NV-Pulsmeßsystem (FA. POLAR ELECTRO®). Das gewonnene Rohdatenlisting wurde zur Aufbereitung und Parameterbestimmung in MICROSOFT EXCEL 2000 weiterbearbeitet.

III.3.1 Aufbereitung und Auswertung der Schlag-zu-Schlag Herzfrequenzdaten

Die der Kalkulation der Herzfrequenzvariabilitätsparameter vorangestellte Aufbereitung der RR-Rohdaten erfolgte in drei Arbeitsschritten:

- lokale Datenfilterung (Ausschluss von Artefakten)
- Auswahl des Datenbereiches für die Bestimmung der HRV-Zeitbereichparameter
- lineare Trendbereinigung (globale Filterung)

III.3.1.1 Lokale Datenfilterung

Auf die Rohdatenserien der RR-Intervalldauern wird zunächst ein lokaler Filter angewendet, der in Anlehnung an andere Untersucher (134,156,157,195,294) entwickelt und dessen Effizienz an eigenen Messreihen unterschiedlicher Qualität validiert worden ist. Der Filter berechnet einen gleitenden Referenzwert, definiert Rohwertabweichungen größer 30% als Artefaktmessung, eliminiert fehlerhafte RR-Intervalle und ersetzt diese durch die jeweiligen Referenzintervalle.

Dieser Referenzwert stellt eine statistische Kenngröße dar, die gleitend kalkuliert wird und sich so der Dynamik des Signals anpasst. Um das Gewicht von Extremwerten zu reduzieren, wird zunächst jedem RR-Intervall RR_i ($i \in \{6,7,\dots,n-5\}$) der Median RR_{Med} des umliegenden 11er-RR-Intervallfensters (5 vorhergehende und 5 nachfolgende RR-Intervalle) zugeordnet. Aus dieser Sekundärreihe aller RR_{Med} ergeben sich die Referenzwerte zu den Primärdaten (RR_i) aus den Mittelwerten der Medianwerte ($RR_{MW_{Med}}$), die jeweils aus den umliegenden 11er- RR_{Med} -Intervallfenstern (fünf vorhergehende und fünf nachfolgende RR_{Med} -Intervalle) berechnet werden. Vorteil dieses Algorithmus ist die weitgehende Unabhängigkeit von Extremwerten durch die vorgeschaltete Berechnung der Mediane des jeweils betrachteten Signalausschnitts, womit der Referenzwert als weitgehend robust gegenüber artefaktbedingten Verfälschungen anzusehen ist. Da zu hohe Artefakthäufigkeit jedoch ein Abdriften des beschriebenen Referenzwertes verursachen kann, muss die Filtereffizienz nachträglich über eine visuelle Kontrolle sichergestellt und gegebenenfalls einer manuellen Korrektur unterzogen werden.

III.3.1.2 Auswahl des Datenbereiches

Für die Kalkulation der HRV-Zeitbereichparameter wurden aus den Ruheaufzeichnungen des Herzschlagverhaltens visuell Messbereiche von 256 RR-Intervallen ausgewählt. Als Vorbedingung für die Datenauswahl galten neben Steady-state-Bedingungen eine minimale Artefakthäufigkeit. Messabschnitte, die eine festgelegte prozentuale Artefakthäufigkeit >5% aufwiesen, wurden von der weiteren Auswertung ausgeschlossen.

Der 256-RR-Intervall-Fensterumfang wurde festgelegt als methodisch-praktikabler Kompromiss aus erforderlicher Länge zu Gewährleistung mathematisch-methodischer Unabhängigkeit und reliabler Beurteilung der autonomen Tonuslage (s. Kap. III), sowie möglichst geringer Länge zur Vermeidung charakteristischer mittel- und langzeit Non-Stationarität (41,285) und Praktikabilität des Untersuchungsumfangs bei zusätzlich vorangestellter Sedierungsphase. Zudem erlaubt die zweier-Potenz-Länge der RR-Reihen ($n=2^8$) die parallele Beurteilung des FFT-Spektrums ohne Anpassung der Datensequenzen (zero-padding).

Die in der vorliegenden Arbeit an physiologischen Daten vorwiegend durchgeführten Poincaré Plot Analysen sind nicht auf Signalstationarität, eine elementare Grundannahme spektralanalytischer Verfahren, angewiesen (48,294). Aus diesem Grund wurde die auf die Überprüfung der Stationaritätsannahmen verzichtet und stattdessen physiologische Signalschwankungen, die vor allem bei gesunden, jungen Personen typischerweise neben kurz- auch langwellige Eigenschaften haben, in die Analyse einbezogen. In den Studien zu dieser Arbeit wurde lediglich die Einbettung des Analyse-Datenfensters in einem übergeordneten, „quasistationären“ Tachogrammabschnitt als Auswahlkriterium gefordert, so dass weder das Niveau (RR_{MW}) noch die Streuung (RR_{SD}) der Zeitreihe einem globalen linearen Trend unterworfen sein sollten. Damit sollte die Beurteilung der HRV unter Bedingungen eines noch nicht erreichten Steady-state der Herz-Kreislauf-Regulation und psychophysischen Entspannungszustandes ausgeschlossen werden.

Folgende Beispiele „normaler“ Tachogrammaufzeichnungen, für die die (spektralanalytisch geforderten) Momente zweiter Ordnung der Stationarität von Zeitreihen exemplarisch berechnet wurden, sollen diesen Zusammenhang verdeutlichen. Während der morgendlichen RR-Aufzeichnungen eines jungen Sportlers im Vergleich zu der Messung eines gesunden, aber älteren und übergewichtigen Mannes in Abbildung III.1 und Abbildung III.2 waren ausgeprägte langwellige tachykard-bradykarde Variationen der RR-Intervallauern zu beobachten. Diese führten zu Verletzungen des Stationaritätspostulats innerhalb des kurzen Analysebereiches, sind jedoch charakteristische Merkmale einer übergeordneten Steady-state-Ruhebedingung.

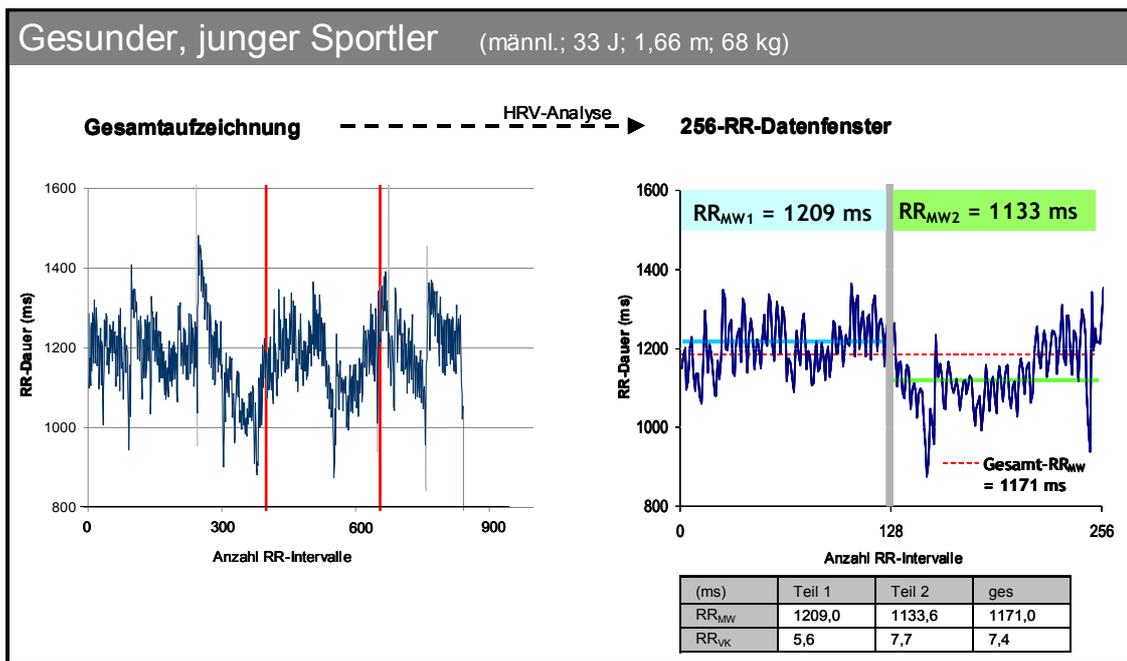


Abbildung III.1 Morgentliche Tachogrammaufzeichnung eines männlichen 33-jährigen Sportlers in körperlicher Ruhe. Neben dem Tachogramm der gesamten RR-Aufzeichnung (links) ist das für die HRV-Analyse ausgewählte 256-RR-Segment (rechts) dargestellt, für das die Stationaritätsmomente 2. Ordnung (Konstanz der Mittelwerte und Varianz) gegenübergestellt sind. Deutlich ist die Abweichung von der Stationarität im 256-RR-Datenfenster bei jedoch vorhandener Steady-state-Situation im Gesamttachogramm zu erkennen.

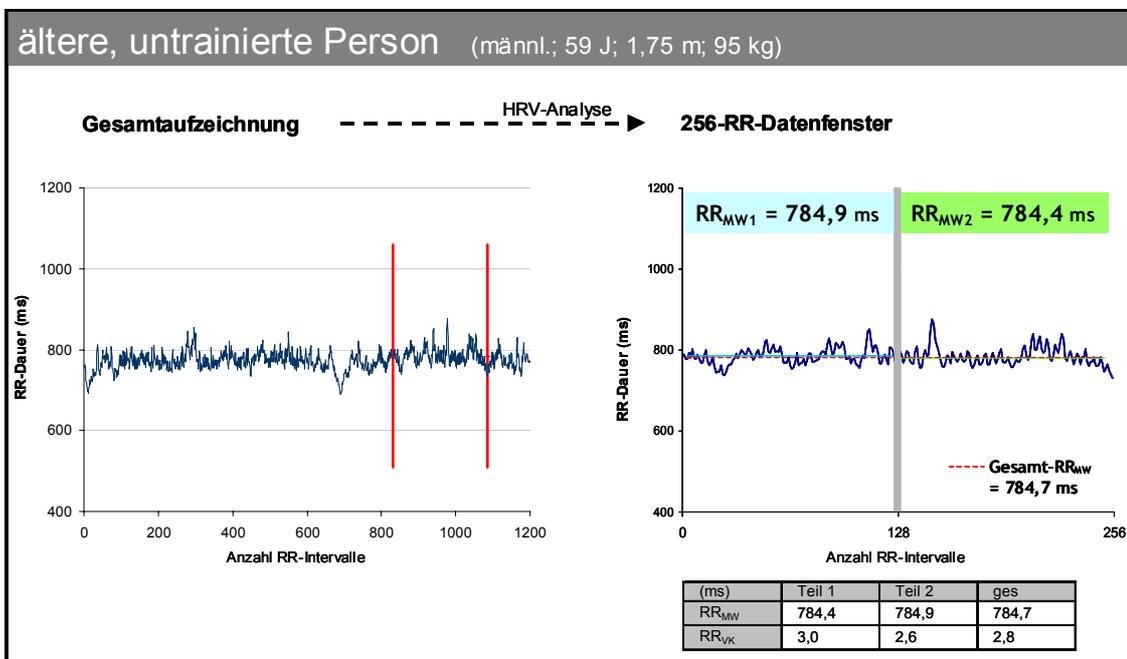


Abbildung III.2 Morgentliche Tachogrammaufzeichnungen einer 59-jährigen untrainierten, übergewichtigen Person in körperlicher Ruhe (Anmerkungen s. Abbildung III.1).

Insgesamt wurden für die Auswahl der RR-Analysefensters folgende Konventionen definiert und berücksichtigt:

- Das Fenster sollte in einem REPRÄSENTATIVEN und INSGESAMT STATIONÄREN Bereich des Tachogramms liegen.
- Als repräsentativer Ausschnitt des Tachogramms kann das Fenster auch eine typische langwellige Schwingung erfassen, obwohl dann innerhalb des Datenfensters die Stationaritätsannahme ggf. nicht erfüllt ist.
- Als Zeichen intensiver Entspannung sollte das Fenster eher in einem Bereich hoher als geringer HRV positioniert werden.

III.3.1.3 Lineare Trendbereinigung

Eventuelle gerichtete Veränderungen der mittleren RR-Intervalldauer innerhalb des Datenfensters wurden durch lineare Trendbereinigung eliminiert. Falls vorhanden, wurde eine positive/negative Steigung ($b \neq 0$) der linearen RR-Rohdaten-Trendlinie beseitigt und durch $b=0$ korrigierte RR-Intervalllängen ersetzt.

III.3.2 Berechnung der Zeitbereichparameter

Für die methodischen Untersuchungen zur Bestimmung der Herzfrequenzvariabilität mittels Zeitbereichanalyse wurden die in der Literatur gebräuchlichen Parameter ΔRR_{MW} , ΔRR_{SD} , SA_{rel} , $pNN50$, $pNN6.25$, RR_{SD} , D_L , D_W , SO_L , SO_W und r -MSSD berechnet (s. Kap. IV).

Es gilt für die nachstehend aufgeführten Gleichungen

RR- Intervalldauer (245) RR

Gesamtzahl aller RR-Intervalle n

mittlere RR- Intervalldauer (245) $\overline{RR} = \frac{\sum_{i=1}^n RR_i}{n}$

RR-Intervallabstand (245) $\Delta RR_i = |RR_i - RR_{i+1}|$, mit $1 = i = n-1$

Statistiken aufgrund der RR-Intervalldauern

Standardabweichung der RR-Intervalldauern (245,285)

$$RR_{SD} = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (RR_i - \overline{RR})^2}{n}}$$

Statistiken aufgrund der Abstände aufeinanderfolgender RR-Intervalldauern

Mittelwert der Abstände benachbarter RR-Intervalle (245,308)

$$\Delta RR_{MW} = \frac{\sum_{i=1}^{n-1} \Delta RR_i}{n-1}$$

Standardabweichung der Abstände benachbarter RR-Intervalle (245)

$$\Delta RR_{SD} = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^{n-1} (\Delta RR_i - \Delta RR_{MW})^2}{n-1}}$$

Anteil des mittleren RR-Abstandes an der mittleren RR-Intervalldauern [%] (69)

$$SA_{rel} = \frac{\Delta RR_{MW}}{RR} \cdot 100$$

Anteil RR-Abstände >50 ms an Gesamtzahl betrachteter RR-Abstände [%] (23,78)

$$pNN50 = \frac{n_{\Delta RR_{50}}}{n-1} \cdot 100$$

$$\text{mit } n_{\Delta RR_{50}} := \left| \left\{ \Delta RR_i \mid \Delta RR_i > 50 \text{ [ms]}, 1 \leq i \leq n-1 \right\} \right|$$

Anteil RR-Abstände, für die das zweite RR-Intervall mehr als 6,25% von dem vorhergehenden RR-Intervall abweicht, an der Gesamtzahl betrachteter RR-Abstände [%] (23,78)

$$pNN6,25 = \frac{n_{\Delta RR_{6,25}}}{n-1} \cdot 100$$

$$\text{mit } n_{\Delta RR_{6,25}} = \left| \left\{ \Delta RR_i \mid \frac{RR_{i+1}}{RR_i} > 1,0625, 1 \leq i \leq n-1 \right\} \right|$$

Wurzel des mittleren Quadrates sukzessiver RR-Differenzen (19,245)

$$rMSSD = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^{n-1} (\Delta RR_i)^2}{n-1}}$$

Parameter der orthogonalen Regressionsanalyse über die $(RR_i; RR_{i+1})$ -Punktwolke des Poincaré Plot der RR-Intervallauern (60,294)

Im Poincaré Plot aufeinanderfolgender RR-Dauern sei jedem RR-Intervall als Funktionswert das folgende RR-Intervall zugeordnet. Die mittels orthogonaler Regressionsanalyse extrahierten HRV-Parameter beschreiben die Ausdehnung der Punktwolke (vgl. Kap. II.2.1).

Länge des Längs- und Querdurchmessers (zweifache Länge der großen und kleinen Halbachse) der 95%-Vertrauensellipse über die Menge der Wertepaare W ,

$$D_L, D_W = 2\sqrt{k} \cdot \sqrt{S_x + S_y \pm \sqrt{(S_x + S_y)^2 - 4(S_x S_y - S_{xy}^2)}}$$

Definiert wird die Menge der Wertepaare

$$WP_i := \left\{ (RR_{X_i}, RR_{Y_i}) \mid RR_{X_i} = RR_i \text{ und } RR_{Y_i} = RR_{i+1}, 1 \leq i \leq n-1 \right\}$$

$$\text{wobei für } 1 \leq i \leq n-1 \quad k = \frac{F}{n-1}(n-3)$$

die Quadratsumme der Streuung von RR_X um $\overline{RR_X}$

$$S_x = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^{n-1} (RR_{X_i} - \overline{RR_X})^2}{n-1}}$$

die Quadratsumme der Streuung von RR_Y um $\overline{RR_Y}$

$$S_y = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^{n-1} (RR_{Y_i} - \overline{RR_Y})^2}{n-1}}$$

die Kovarianzsumme

$$S_{XY} = \sum_{i=1}^{n-1} (RR_{X_i} - \overline{RR_X}) \cdot (RR_{Y_i} - \overline{RR_Y})$$

mit dem Mittelwert der unabhängigen Variablen

$$\overline{RR_{X_i}} = \frac{\sum_{i=1}^{n-1} RR_i}{n-1}$$

und dem Mittelwert der abhängigen Variablen

$$\overline{RR_{Y_i}} = \frac{\sum_{i=1}^{n-1} RR_{i+1}}{n-1}$$

gegeben sind.

Standardschätzfehler von X_0 :

Standardabweichung der orthogonalen Abstände der Punkte P_i zur Regressionsgeraden X_0 durch den Längsdurchmesser der 95%-Vertrauensellipse

$$SO_L = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^{n-1} (Dist_{X_{0i}} - \overline{Dist_{X_0}})^2}{n-1}}$$

wobei für $1 \leq i \leq n-1$

die zur Regressionsgeraden X_0 orthogonalen Abstände

$$Dist_{X_{0i}} = \frac{RR_{X_i} - \overline{RR}_X - \frac{1}{b_0} \cdot (RR_{Y_i} - \overline{RR}_Y)}{\sqrt{1 + \left(\frac{1}{b_0}\right)^2}}$$

und der Mittelwert der orthogonalen Abstände

$$\overline{Dist}_{X_0} = \frac{\sum \frac{RR_{X_i} - \overline{RR}_X - \frac{1}{b_0} \cdot (RR_{Y_i} - \overline{RR}_Y)}{\sqrt{1 + \left(\frac{1}{b_0}\right)^2}}}{n-1}$$

mit der Steigung der orthogonalen Regressionsgeraden X_0

$$b_0 = \frac{S_Y - S_X}{2S_{XY}} + \sqrt{1 + \left(\frac{S_Y - S_X}{2S_{XY}}\right)^2} \quad \text{gegeben sind.}$$

Herzfrequenznormierter Standardschätzfehler von X_0 :

$$SO_L / RR_{MW} = \frac{SO_L}{RR} 10^{-3}$$

Standardschätzfehler von Y_0 :

Standardabweichung der orthogonalen Abstände zur Regressionsgeraden Y_0 durch den Querdurchmesser der 95 %-Vertrauensellipse

$$SO_W = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^{n-1} (Dist_{Y_{0i}} - \overline{Dist}_{Y_0})^2}{n-1}}$$

wobei für $1 \leq i \leq n-1$

die zur Regressionsgeraden Y_0 orthogonalen Abstände

$$\text{Dist}_{Y_{0i}} = \frac{RR_{X_i} - \overline{RR}_X - b_0 \cdot (RR_{Y_i} - \overline{RR}_Y)}{\sqrt{1+b_0^2}}$$

und der Mittelwert der orthogonalen Abstände

$$\overline{\text{Dist}}_{Y_0} = \frac{\sum \frac{RR_{X_i} - \overline{RR}_X - b_0 \cdot (RR_{Y_i} - \overline{RR}_Y)}{\sqrt{1+b_0^2}}}{n-1}$$

mit der Steigung der orthogonalen Regressionsgeraden Y_0

$$-\frac{1}{b_0} = \frac{S_Y - S_X}{2S_{XY}} - \sqrt{1 + \left(\frac{S_Y - S_X}{2S_{XY}}\right)^2} \quad \text{gegeben sind.}$$

III.3.3 Berechnung der Spektralparameter

Die Spektralanalyse wurde mittels schneller Fourier-Transformation (FFT) nach der allgemeinen Funktion für periodische Zeitreihen $x(t)$ durchgeführt:

$$x(t) = \text{Amp}_{a0} + \sum_{k=1}^n \text{Amp}_{ak} \cos(2\pi k f_0 t) + \text{Amp}_{bk} \sin(2\pi k f_0 t)$$

mit n = Anzahl Abtastungen von $x(t)$ und

Basisfrequenz $f_0 = 1/T$; T = Periodendauer von $x(t)$

Vor der Anwendung des FFT-Algorithmus wurde jeweils der Gesamt-Mittelwert der Primärdatenreihe subtrahiert, um einen großen Periodogramm-Ausschlag bei der Frequenz 0 infolge des Kosinus-Koeffizienten zu vermeiden und die Identifizierung weiterer Ausschläge zu erleichtern.

Zur Verminderung des spectral-leakage wurde auf die RR-Rohdaten als Gewichtungsfunktion $w(k)$ eine Hamming-Fensterung über 5 Daten nach der allgemeinen Funktion angewendet:

$$w(k) = 0.54 - 0.46 \cos \frac{2k\pi}{n-1}$$

Die Fourier-Komponenten wurden in Power-(Leistungs-)Spektren überführt, in denen die Power P , Kennwerte der Amplitudenwerte Amp_{ak} und Amp_{bk} , als Funktionen der diskreten Frequenzen f_0 bis $nf_0/2$ aufgetragen werden:

$$P(f_k) = \frac{\text{Amp}_{ak}^2 + \text{Amp}_{bk}^2}{n^2}$$

Die Bestimmung der HRV-Parameter erfolgte über die Funktionswerte im Powerspektrum, die den durch den jeweiligen Frequenzbereich erklärten Anteil an der Gesamtvarianz der RR-Zeitreihe widerspiegeln. Dazu wurden in den nieder- und

hochfrequenten Spektralbändern (HFP und LFP) sowie im gesamten Spektrum (TFP) die Spektraldichten (P , ms^2) als Integrale unter den Frequenzleistungen kalkuliert (211). Die Grenzen der Frequenzbänder entsprechen den in der Literatur empfohlenen Grenzen für Kurzzeit-Analysen (285) (Tabelle III.1).

Tabelle III.1 Ausgewählte Spektralparameter für Kurzzeit-Analysen der Herzfrequenzvariabilität.

Parameter	Einheit	Beschreibung	Frequenzband
TFP	(ms^2)	Gesamte Varianz der aufgezeichneten RR-Intervalle	$\approx \leq 0,4$ Hz
LFP	(ms^2)	Niederfrequente Spektraldichte	0,04 – 0,15 Hz
HFP	(ms^2)	Hochfrequente Spektraldichte	0,15 – 0,4 Hz

III.4 HRV-Analyse-Beispiel

HRV-Analyse im Liegen und Stehen mit Test der kardiovagalen Reflexfunktion nach aktivem Aufstehen

In nachfolgender Abbildung ist exemplarisch ein Gesamttachogramm dargestellt, das während einer morgendlichen RR-Aufzeichnung im Liegen und Stehen aufgezeichnet wurde. Die nicht grau unterlegten Flächen kennzeichnen die zwei Abschnitte, die konkret für die Berechnung der HRV-Parameter ausgewählt wurden: Vor und nach dem Aufstehen sind dies wie oben beschrieben möglichst artefaktfreie Sequenzen von 256 RR-Intervallen. Die für das Beispiel berechneten Parameter sind unter der Grafik in Zuordnung zu den Phasen der Untersuchung aufgeführt.

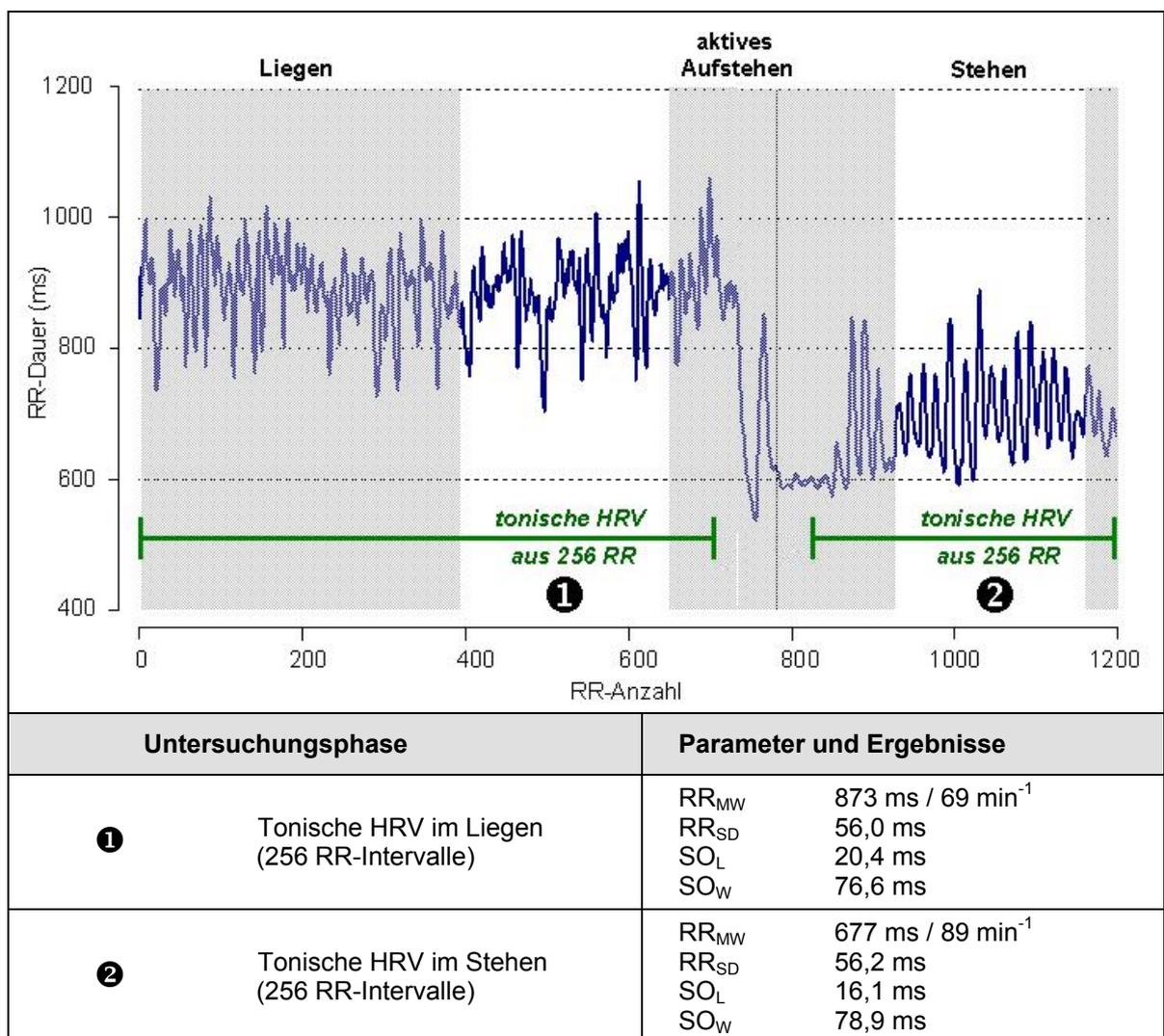


Abbildung III.3 Parameterextraktion aus einer morgendlichen Herzfrequenzaufzeichnung im Liegen (1) und Stehen (2): Die Analyse der tonischen Herzfrequenzregulation (RR_{MW}, RR_{SD}, SO_L, SO_W) erfolgt jeweils anhand von 256 RR-Intervall-Abschnitten der Gesamtaufzeichnung (jew. weiß unterlegt).

III.4.1 Vantage NV Pulsmesssystem

Das Vantage NV-Pulsmesssystem (Abbildung III.4) ist ein mobiles, ursprünglich für den Leistungssport entwickeltes Gerät zur Trainingssteuerung. Es besteht aus einer Brustgurt-Sendeeinheit, einem Receiver im Armbanduhrenformat sowie einem Computerinterface mit Verarbeitungssoftware.



Abbildung III.4 Vantage NV Herzfrequenzmessgerät und Advantage-Computerinterface (Fa. Polar Electro®).

Brustgurt-Sender

Nach dem EKG-Prinzip leiten zwei in einen Brustgurt eingelassene Elektroden bei der Herztätigkeit entstehende elektrische Potentialschwankungen mit einer Abtastrate von 500 Hz von der Brustkorboberfläche ab. Da im ambulanten Einsatz neben Atmung und Netzbrummen besonders durch Muskelaktivität auftretende Störungen im Bereich des EKG-Nutzspektrums zu erwarten sind, erfolgt zunächst eine Aufbereitung des verrauschten Signals. Durch Breitband-Filterung und Einsatz eines „matched Filters“ werden der Signal-Rauschabstand optimiert, relevante Signalkomponenten des QRS-Komplexes extrahiert und in ein symmetrisches Outputsignal überführt. Die QRS-Detektion erfolgt nach linearer Interpolation des Signals auf 2 kHz mit Hilfe eines adaptiven Schwellen-Detektors. Innerhalb eines gleitenden 1,5 s-Zeitfensters prüft dieser das relative Anstiegsverhalten des Signals und ordnet jede Änderung >40%, die nach einer 200 ms-Verschusszeit nach dem letzten erkannten QRS-Komplex einfällt, einem neuen Kammerkomplex zu. Die durch den „matched“ Filterprozess hergestellte Symmetrie ermöglicht die R-Zacken-Detektion in der vertikalen Symmetrieachse des QRS-Signals. Die durch das beschriebene QRS-

Detektions-System digital ausgegebenen Potentialspitzen bilden bei vorliegendem regelmäßigem Herzrhythmus die Grundlage für die weitere Kalkulation der RR-Dauern sowie nachfolgend für die HRV-Analyse. Ergänzende Informationen und Algorithmen sind der Publikation von RUHA et al. zu entnehmen (245).

Die Entwickler der QRS-Detektions-Algorithmen, RUHA et al., überprüften die Reliabilität des Systems anhand generierter EKG-Signale unterschiedlicher Herzfrequenz und Amplitudenmodulationen, denen sinusförmiges Rauschen zur Simulation respiratorisch vermittelter Baseline-Schwankungen (0,5 Hz), hochfrequenter Bewegungsartefakte (5 Hz) und Wechselstromstörungen (50 Hz) bzw. weißes Gauß'sches Rauschen, zur Simulation myogener Bewegungsartefakte hinzugefügt wurde.

Der geringe Standardmessfehler der RR-Zeiten lag überwiegend <1 ms, jedoch traten Reliabilitätsprobleme bei sehr hoher Herzfrequenz (200 min^{-1}) in Kombination mit großen Sinus-Amplituden bzw. bei ausgeprägtem weißen Rauschen (75% der QRS-Amplitudenhöhe) auf (Standardfehler 2,3-4 ms). Die R-Zacken-Fehlerkennungsrate bei physiologischen Patientendaten lag in Abhängigkeit von der Arrhythmiehäufigkeit zwischen 0,1 und 2,2%.

Darüber hinaus bestätigten weitere Untersucher die Validität mobiler Polar[®]-Pulsmessgeräte während sportlicher Aktivität (261,288) und auch im Rahmen einer internen Studie zeigten sich während zeitsynchroner Registrierung des analogen Polar-Signals aufeinanderfolgender R-Peaks sowie einer 3-Kanal-EKG-Ableitung gute Übereinstimmungen der R-Zacken-Zeitpunkte beider Systeme während körperlicher Ruhe und bei starken Nulllinienschwankungen während Belastung (Abbildung III.5).

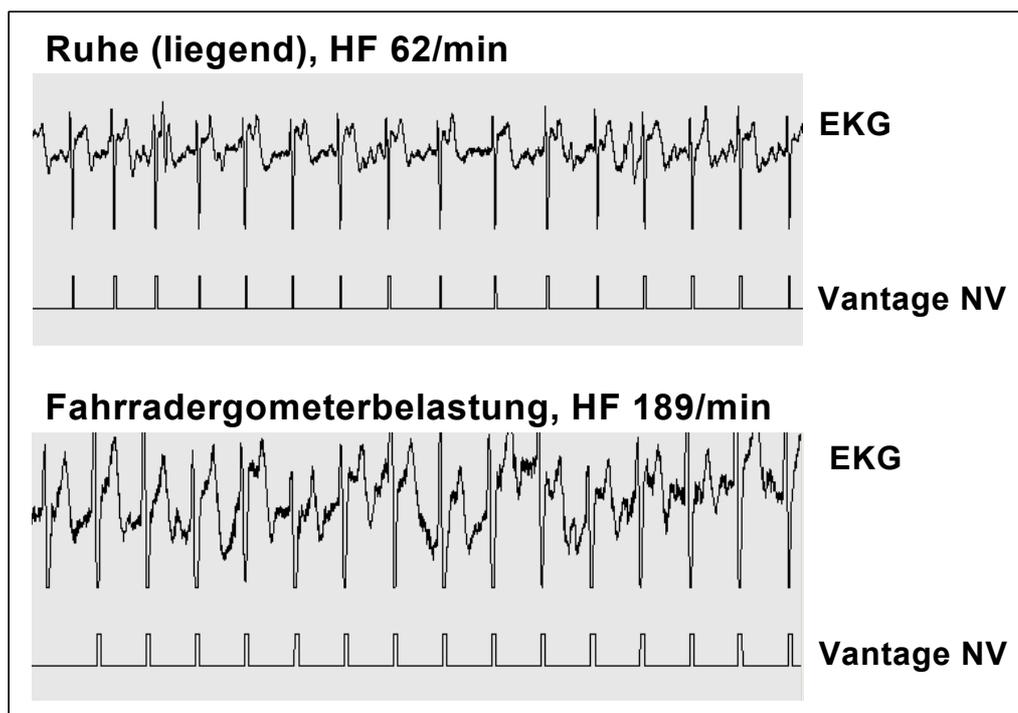


Abbildung III.5 Zeitsynchrone Registrierung des Polar-Signals aufeinanderfolgender R-Peaks sowie einer EKG-Ableitung während körperlicher Ruhe (oben) und Belastung (unten).

Receiver

Vom Brustgurt aus erfolgt die telemetrische Übertragung in einem elektromagnetischen niederfrequenten Feld (4,8-5,6 kHz) zum externen Receiver. Für den mobilen Einsatz ist dieser in eine Armbanduhr, für den stationären online-Betrieb in ein Computer-Interface mit RS232-Schnittstelle implementiert. Die maximale Übertragungsweite zwischen Sender und Receiver beträgt 0,8-1 m. Nach elektronischer Verarbeitung und weiterer Filterung durch einen Mikroprozessor werden die aktuellen Herzfrequenzdaten kontinuierlich auf dem LCD-Uhrendisplay oder auf dem Computermonitor angezeigt. Zusätzlich können diese Daten in verschiedenen Zeitintervallen sowie im Schlag-zu-Schlag Modus in der Armbanduhr gespeichert und anschließend zur Nachbearbeitung und Analyse am PC exportiert werden.

In der vorliegenden Untersuchung wurde die alternativ mögliche Online-Messung über den Interfaceempfänger in Verbindung mit der PRECISION-PERFORMANCE 2.0 Software (FA. POLAR ELECTRO[®], Finnland) genutzt. Zur Erfassung der Herzzyklenlängen wurde der Schlag-zu-Schlag Aufzeichnungsmodus gewählt. Die Ausgabe der Rohwerte erfolgte als Zeitreihe aufeinanderfolgender RR-Intervalllängen der gesamten Testdauer in der Einheit ms.

III.5 Belastungsuntersuchungen

III.5.1 Untersuchungsgang

In Abhängigkeit vom jeweiligen Untersuchungsgegenstand wurden stufenförmige Belastungsuntersuchungen auf dem Fahrrad- oder Laufbandergometer zur Abschätzung der Ausdauerleistungsfähigkeit durchgeführt. Die individuelle physiologische Beanspruchung wurde standardmäßig anhand des Verhaltens, spirometrischer Messgrößen, der Laktatkonzentration im Kapillarblut sowie des Herzfrequenzverhaltens beurteilt. Die Registrierung der Steady-state-Werte dieser Parameter erfolgte während einer Fahrradergometrie in den letzten 15 Sekunden jeder Belastungsstufe und während einer Laufbanduntersuchung unmittelbar nach jeder Stufe innerhalb 30-sekündiger Pausen. Nachbelastungswerte wurden im Anschluss an die letzte Stufe nach 1, 3 und 5 Minuten erhoben.

III.5.2 Apparaturen und Belastungsgeräte

III.5.2.1 Laufband

Für die Laufleistungsdiagnostiken wurde das Laufband ERGO ELG2 (Fa. Woodway, Lörrach) genutzt. Die Geschwindigkeit der gummierten Lamellenlauffläche ist stufenlos zwischen 0 und 25 km h⁻¹ mit einem Neigungsbereich von 0 bis 20% zu variieren. Die Standardeinstellung zum Ausgleich des Luftwiderstands beträgt 1,5%.

III.5.2.2 Fahrradergometer

Zur Durchführung der fahrradergometrischen Untersuchung standen die drehzahlunabhängigen und elektromagnetisch gebremsten Fahrradergometer ERGO-METRICS 900 (Fa. ERGOLINE, Bitz, (73)) sowie EXCALIBUR SPORT V 1.50 (Fa. LODE B.V., Groningen, NL) zur Verfügung. Beide Geräte verfügen über ein externes Bedienterminal mit Programmier- und Displayfunktion. Die Leistungsgenauigkeit des EXCALIBUR beträgt laut Herstellerangaben 2%, die des für ERGO-METRICS 900 3%.

III.5.2.3 Herzfrequenzregistrierung

Im Rahmen der Belastungsuntersuchungen erfolgte die Herzfrequenzmessung ebenfalls telemetrisch mit dem Vantage NV (FA. POLAR ELECTRO[®], Finnland), wobei die Steady-state-Wert am Stufenende manuell protokolliert (ausführliche Erläuterung s. Abschnitt III.3.1) wurden.

III.5.2.4 Laktatbestimmung

Zur Bestimmung der Laktatkonzentrationen wurden jeweils 20 µl Blut aus dem mit Finalgon forte® (FA. THOMAE, Biberach) hyperämisierten Ohrläppchen mit Hilfe einer kalibrierten end-to-end Einmalkapillare entnommen. Nach dem Auswaschen in einem mit 1000 µl Hämolyse- und Hämoglobinlösung aufgefüllten Safe-Lock-Reaktionsgefäß erfolgte die Analyse mit dem ESAT 6660-2 (FA. MEDINGEN, Dresden).

Im enzymatisch-amprometrischen Messverfahren wird Laktat mit Hilfe des immobilisierten, aktiven Enzyms Laktatoxidase (LOD) zu Pyruvat und Wasserstoffperoxid oxidiert. Dabei liegt folgendes Reaktionsprinzip zugrunde:



Die aus der Reaktion hervorgehende, amprometrisch bestimmbare Wasserstoffperoxidmenge ist der Laktatkonzentration direkt proportional.

III.5.2.5 Spirometrie

Für die Erfassung und Analyse der spirografischen Parameter stand der portable Spirometer METAMAX IB (Fa. CORTEX BIOPHYSIK, Leipzig) zur Verfügung (Abbildung III.6). Das METAMAX arbeitet nach dem Prinzip eines offenen Spirometriesystems im Mischkammerverfahren. Die expiratorisch ermittelten ventilatorischen Werte und die Gaskonzentrationen werden nach BTPS (Ventilation; 760 mmHg, 37 °C, 100% p_{H2O}) bzw. STPD (Gaswechsel; 760 mmHg, 0 °C, 0% p_{H2O}) auf Standardbedingungen korrigiert und im 10-Sekunden-Intervall ausgegeben. Die physikalische Analyse der O₂-Gaskonzentration erfolgt durch einen Zirkonium-Sensor mit einer Zeitkonstante von t₉₀ < 3 s. Ein Infrarotsensor analysiert die CO₂-Konzentration des Gasgemisches mit der Zeitkonstante t₉₀ < 5 s. Die Kalibration der Sensoren über technisches Prüfgas (16% O₂, 5,04% CO₂, Rest N₂) und Umgebungsluft erreicht eine maximale Genauigkeit von < 1,5 Vol. %. Während der Datenerhebung ist das Tragen einer vollständig abgedichteten Gesichtsmaske erforderlich, die als Träger des Volumen- und Fluss-Sensors sowie des PERMAPURE® NAFION®-Schlauchs zum Absaugen der Luftprobe dient.



Abbildung III.6
Portables Spirometer CORTEX METAMAX IB
(Fa. CORTEX BIOPHYSIK) Grundgerät,
Gesichtsmaske mit Volumensensor,
Telemetrieinheit

III.6 Statistische Verfahren

Die statistische Auswertung erfolgte mit den Softwarepaketen SPSS 9.0.1 für Windows (Fa. SPSS Inc., Illinois, USA) und STATISTICA 5.1 (Fa. STATSOFT Inc., Tulsa, USA) auf Grundlage der Angaben von BORTZ (24), DOKUMENTA GEIGY (60) und SACHS (247).

Datenvorbehandlung

Vor der statistischen Analyse wurden die empirischen Verteilungen visuell sowie mit Hilfe des Kolmogorov-Smirnov Anpassungstests (KS-Test) auf das Vorliegen einer Normalverteilung überprüft. Zudem wurden die absoluten Abweichungen vom entsprechenden Variablenmittelwert unter Einsatz des Levene-Tests zur Prüfung der Varianzhomogenität beurteilt.

Bei Verletzung dieser Basisvoraussetzungen wurden die nicht normalverteilten Variablen entweder mit Hilfe nichtparametrischer Verfahren statistisch analysiert oder vor Anwendung parametrischer Methoden einer Rohdatentransformation (logarithmische bzw. Wurzeltransformation) unterzogen (jew. spezifisch in den Unterkapiteln erläutert).

Der Faktor Geschlecht wurde als dichotomisierte Variable mit den Ausprägungen 1:= männlich und 2:= weiblich untersucht.

Deskriptive Verfahren

Im parametrischen Bereich wurden deskriptiv das arithmetische Mittel (MW) sowie die Standardabweichung (SA) berechnet. Die Beurteilung der Variabilität von Messwerten bei Wiederholungsmessungen erfolgte mittels Variationskoeffizient (VK, %).

Als nichtparametrische Lagemaße wurden die zentrale Tendenz der Beobachtungen als Median (MED) sowie die oberen und unteren Quartile und der Quartilsabstand als Streuungsmaße angegeben.

$$\text{Arithmetisches Mittel} \quad MW = \frac{\sum_{i=1}^n x_i}{n}, \quad n = \text{Stichprobenumfang}$$

$$\text{Standardabweichung} \quad SA = \pm \frac{\sum_{i=1}^n (x_i - MW)^2}{n}$$

$$\text{Variationskoeffizient} \quad VK = \frac{100 \cdot s_x}{MW}$$

Median	50% Perzentilwert der kumulierten Häufigkeitsverteilung eines mindestens ordinalskalierten Merkmals
Oberes, unteres Quartil	25%- bzw. 75%-Perzentilwerte der kumulierten Häufigkeitsverteilung (0,25- bzw. 0,75-Quantil)
Quartilsabstand, 25-75% Perzentil	Differenz zwischen unterem und oberem Quartilwert

Inferenzstatistik

In Abhängigkeit von den Datenvoraussetzungen wurden Mittelwertunterschiede parametrisch mittels t-Test für abhängige und unabhängige Stichproben und nicht-parametrisch mittels Mann-Whitney-U-Test für unabhängige Stichproben und Wilcoxon-Test für gepaarte Stichproben getestet. Bei multiplen Mittelwertvergleichen wurde das Signifikanzniveau p nach Bonferroni korrigiert: $p' = 1 - (1 - p)^{1/m}$, mit m =Anzahl der Mittelwertvergleiche und p' =korrigiertes Signifikanzniveau (247).

Auf den Einsatz varianzanalytischer Verfahren wird in den entsprechenden Unterkapiteln dieser Arbeit eingegangen.

Zusammenhangsanalysen

Die Stärke stochastischer Zusammenhänge wurde über Kreuzkorrelationen (r) nach PEARSON und bei verteilungsfreien Daten nach SPEARMAN geprüft. Bei vorliegenden signifikanten Zusammenhängen wurden die funktionellen Abhängigkeiten zwischen den Variablen mit linearen und quadratischen Regressionsanalysen ausgedrückt, wobei optimierte Annäherungen der Regressionsfunktionen über das Prinzip der kleinsten Quadrate erfolgten. Für die Höhe der Korrelationskoeffizienten (r) galten folgende Klassifizierungen:

$ r = 0$	kein Zusammenhang
$0 < r \leq 0,4$	niedriger -
$0,4 < r \leq 0,7$	mittlerer -
$0,7 < r < 1$	hoher -
$ r = 1$	vollständiger -

Signifikanzschranken

Die statistische Relevanz wurde anhand folgender Signifikanzschranken beurteilt:

$p > 0,05$	nicht signifikant	(n.s.)
$p \leq 0,05$	signifikant	(*)
$p \leq 0,01$	hoch signifikant	(**)

IV QUALITATIVE UND QUANTITATIVE EIGENSCHAFTEN DER HRV-PARAMETER IM ZEITBEREICH

IV.1 Fragestellung

Für die Klärung sportmedizinisch-trainingswissenschaftlicher Fragestellungen, z.B. im Bereich der Regenerationsforschung oder der Leistungsdiagnostik, ist die Beurteilung der kardiovaskulären autonomen Tonuslage und insbesondere der sympathisch-parasympathischen Balance von zentralem Interesse. Klinische Studien lassen erwarten, dass dieser Informationsgehalt aus dem Powerspektrum der RR-Intervalldauern aufgrund der differenzierten Abschätzbarkeit physiologisch korrelierter Schwingungskomponenten im Schlag-zu-Schlag-Verhalten der Herzfrequenz abzuleiten ist (vgl. Kap. II.2.2). Problematisch scheint jedoch, dass physiologische Daten qualitativ und quantitativ deutlich von pathologischen EKG-Aufzeichnungen abweichen können, so dass die an frequenzanalytische Methoden geknüpften Datenvoraussetzungen (z.B. Stationarität), häufig nicht erfüllt werden (vgl. Kap. III.1.2) und die Validität der Ergebnisse gefährdet ist. Zudem scheint die Anwendbarkeit spektralanalytischer Verfahren unter praktikablen und ökonomischen Gesichtspunkten auch aufgrund des hohen rechnerischen Aufwands bei der Datenvorbereitung (z.B. zeitäquidistante Abtastung) sowie der Komplexität der Analysealgorithmen für die sportmedizinische Standarddiagnostik fraglich. Mit sehr viel weniger Aufwand sind dagegen Analysen im Zeitbereich auf der Grundlage deskriptiv-statistischer Parameter oder der Längenmaße im Poincaré Plot (Zeitbereichparameter) durchzuführen. Viele dieser Parameter sind neben Langzeit- auch aus Kurzzeltaufzeichnungen der RR-Intervalldauern extrahierbar und daher potentiell für die sportmedizinische HRV-Diagnostik geeignet. Ähnlich wie für spektralanalytische Ansätze liegt jedoch auch hier kein einheitlicher Untersuchungsstandard vor, was sich u. a. in der Vielzahl der Zeitbereichparameter in der Literatur darstellt (Übersicht allgemeiner Abkürzungen und Definitionen s. Tabelle 1, Kap. II.2.1). Voraussetzung einer sinnvollen Interpretation der Ergebnisse sind daher Kenntnisse über qualitative und quantitative Zusammenhänge zwischen den Zeitbereichparametern einerseits und zwischen den Zeit- und Frequenzbereichparametern andererseits. Unter der Maßgabe der Vergleichbarkeit verschiedener Literaturbefunde ist weiterhin eine Vereinheitlichung der Methoden erstrebenswert. Konkrete und empirisch geprüfte Empfehlungen über eine für die sportmedizinische HRV-Diagnostik geeignete Auswahl von (möglichst wenigen) Zeitbereichparametern mit hohem Informationsgehalt sind jedoch derzeit nicht verfügbar.

Einige Autoren haben bereits Zusammenhänge zwischen den Spektralkomponenten und einzelnen Zeitbereichparametern anhand Langzeit-EKG- (22,156,157) oder Kurzzeltaufzeichnungen (113) untersucht und damit qualitative Differenzierungen zwischen den Zeitbereichparametern durchgeführt (s. Kap. II.2.1). Derzeit ist

jedoch noch ungeklärt, wie diese Parameter quantitative Veränderungen der HF- und LF-Schwingungen wiedergeben, was auf eine Eignung zur Abschätzung der sympatho-vagalen Balance analog zu der Interpretation des Powerspektrums schließen ließe. Ziel der vorliegenden Studie ist daher, die Frequenzspezifität sowie die Diskrepanzfähigkeit in den Frequenzbereichen für die Zeitbereichparameter zu bestimmen. Dazu werden RR-Intervallaufzeichnungen generiert, um auf Basis bekannter Signaleigenschaften im hoch- und niederfrequenten Bereich und unabhängig von biologischen Störeinflüssen qualitative und quantitative Eigenschaften der Zeitbereichparameter auch im Vergleich zu den Spektralparametern zu prüfen. Wenn möglich, sollen basierend auf den erarbeiteten Befunden Empfehlungen zu einer für HRV-Kurzzeitanalysen gesunder Personen und Athleten geeigneten Parameterauswahl gegeben werden.

Ein weiteres methodisches Problem für die Praxis der sportmedizinischen autonomen Funktionsbeurteilung ergibt sich aus der biologisch internalen Variabilität der Herzfrequenzvariabilität. Wie dargestellt, sind, unabhängig von externen Variablen, stationäre Bedingungen der physiologischen Herzaktivität in der Regel nur für kurze Zeit zu beobachten. Mit zunehmender Beobachtungsdauer wird so die Höhe der Herzfrequenzvariabilität beeinflusst, was sich bei verschiedenen Untersuchungen in einer quantitativen Abhängigkeit der HRV-Parameter von der Länge der Primärdatenreihe niederschlug (216). In sportmedizinischen Untersuchungen ist zusätzlich die Aufrechterhaltung stabiler, standardisierter Rahmenbedingungen für z.T. nur kurze Zeiträume möglich oder aufgrund des Studienziels nicht intendiert (z.B. stufenförmige Belastungsuntersuchungen). Insbesondere unter Belastung sind bei ansteigenden Intensitäten oberhalb der Pulsdauerleistungsgrenze die stationären Datensequenzen durch einen zeitlinearen Anstieg der Herzfrequenz begrenzt (124) oder die maximale Aufzeichnungsdauer durch das Belastungsprotokoll vorgegeben. Auch unter Ruhebedingungen ist erfahrungsgemäß die kooperative Mitarbeit der Probanden an die Untersuchungsdauer geknüpft. Demnach werden in der Sportmedizin ausschließlich Kurzzeit-Analysen der HRV durchgeführt, wobei zusätzlich unter verschiedenen Untersuchungsbedingungen eine extreme Verkürzung der Aufzeichnungsdauern notwendig ist. Grundlegend sollte daher bekannt sein, welcher methodische Einfluss von der Verkürzung der Datenreihe zu erwarten ist. Für die deskriptiv-statistischen Zeitbereichparameter ist denkbar, dass sie in Abhängigkeit von dem Zeitreihenumfang einer Variabilität aufgrund mathematischer Gesetzmäßigkeiten unterliegen. Ein weiteres Ziel der vorliegenden Studie ist somit, den mathematisch-methodisch bedingten Einfluss des Aufzeichnungsumfangs auf die Höhe der HRV-Parameter und die Stabilität der Messwerte zu beurteilen. Um eine mögliche Interaktion mit der physiologisch bedingten zunehmenden Stabilität kürzerer Primärdatenreihen zu verhindern, werden wiederum generierte RR-Serien mit bekannten und von der Länge unabhängigen konstanten Signaleigenschaften ausgewertet.

Voraussetzung für die praktische Relevanz und Übertragbarkeit der Modell-Befunde auf in vivo-Bedingungen ist eine möglichst hohe Übereinstimmung (Plausibilität) wesentlicher Signaleigenschaften der generierten mit den physiologischen Daten. Diese Voraussetzung erfüllt eine Summation von zwei Sinusschwingungen mit den zentralen Frequenzen 0,1 Hz und 0,3 Hz, die in ihren Amplitudenhöhen und dem Phasenverschiebungswinkel variieren. Anhand der in der beschriebenen Form generierter Zeitreihen werden folgende Fragestellungen bearbeitet:

- Wie ist der Zusammenhang zwischen den HRV-Zeitbereich- und Frequenzbereichparametern?
- Wie reagieren die Zeitbereichparameter auf Amplitudenmodulationen der Sinusschwingungen? (Untersuchung der Frequenzspezifität und Diskrepanzfähigkeit)
- Wie reagieren die Zeitbereichparameter auf Signalmodulationen durch verschiedene Phasenverschiebungswinkel zwischen den Sinusschwingungen? (Untersuchung der Diskrepanzfähigkeit)
- Welchen Einfluss hat der Umfang des analysierten RR-Intervallfensters auf die Höhe der HRV-Parameter und ihre Stabilität bei Messwiederholungen?

IV.2 Methodik

IV.2.1 Simulation von RR-Zeitreihen

Physiologisches Kennzeichen der Herzaktivität ist eine grundlegende Zeitstruktur periodisch wiederkehrender Schwankungen. Um die Reaktionen der Zeitbereichparameter auf Änderungen in den physiologisch relevanten hochfrequenten (ca. 0,15-0,4 Hz) und niederfrequenten (0,04-0,15 Hz) Bereichen des Powerspektrums zu beurteilen, wurden Zeitreihen von RR-Intervalldauern generiert. Es wurden jeweils zwei Sinusschwingungen mit den Frequenzen (f) 0,1 Hz (LF) und 0,3 Hz (HF) summiert. Die maximalen Ausschläge der Schwingungen wurden 3-fach variiert (Amplitudenhöhen $Amp = 25$ ms, 50 ms und 75 ms), so dass durch Kombination der Amplitudenhöhen mit den einzelnen Frequenzen ein Datensatz von insgesamt 9 Zeitreihen erstellt wurde (Abbildung IV.1). Der Umfang der Zeitreihen betrug jeweils 1024 RR-Intervalldauern und das mittlere Schwingungsniveau (RR_{MW}) 1000 ms (Herzfrequenz 60 min^{-1}).

In einem weiteren Schritt wurden Abweichungen der Phase zwischen hochfrequenter und niederfrequenter Schwingung simuliert. Der Primärdatensatz wurde 5-fach moduliert, indem jeweils auf die 0,3-Hz-Signalkomponente ein Phasenverschiebungswinkel (PV) zwischen 60 und 300° addiert wurde (Datensätze: PV_0 ; PV_{60} ; PV_{120} ; PV_{180} ; PV_{240} ; PV_{300}). Abbildung IV.2 zeigt exemplarisch die Phasenverschiebung der Primärdaten (PV_0 , Abbildung IV.1) um 60° (PV_{60}).

$$RR_i = Amp_j \cdot \sin(f_1 \cdot 2\pi \cdot x) * Amp_k \cdot \sin(PV + f_2 \cdot 2\pi \cdot x) + RR_{MW}$$

$$i = \{1, 2, \dots, 1024\}$$

$$f_1 = 0,1 \text{ Hz}; f_2 = 0,3 \text{ Hz}$$

$$j, k \in \{25, 50, 75 \text{ ms}\}$$

$$PV = \{0, 60, 120, 180, 240, 300^\circ\}$$

$$RR_{MW} = 1000 \text{ ms}$$

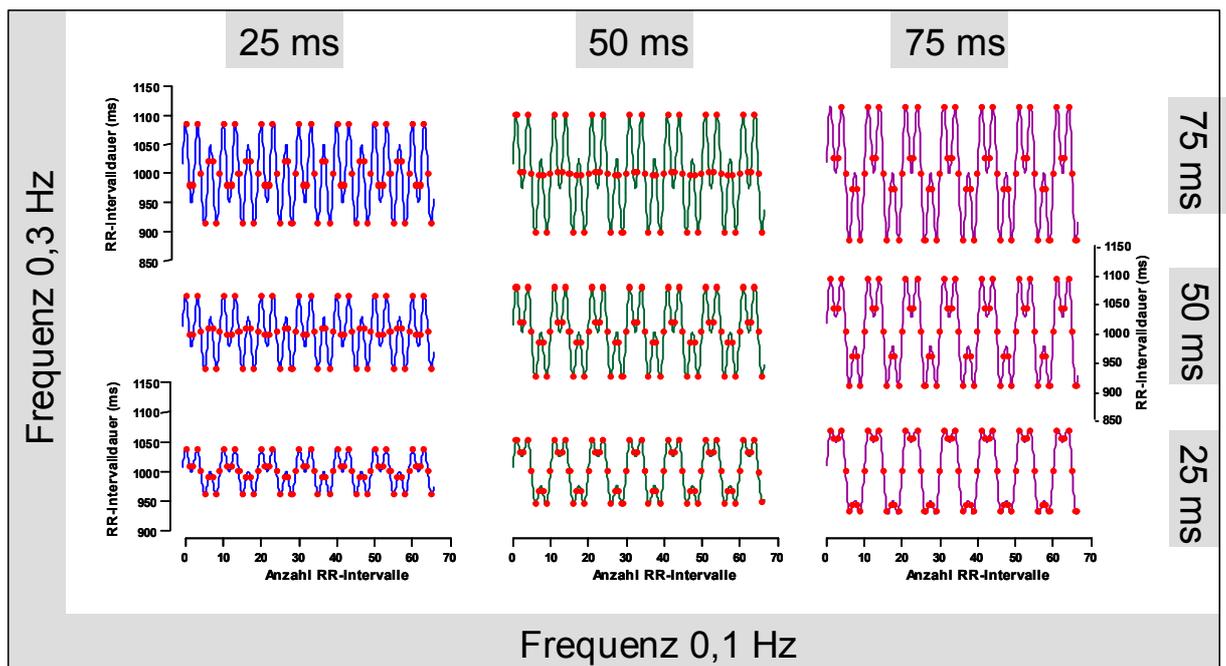


Abbildung IV.1 Datensatz PV0: Überlagerte 0,1-Hz- und 0,3-Hz-Schwingungen um die mittlere RR-Intervaldauer 1000 ms mit jeweils 3-facher Variation der 0,1-Hz- und 0,3-Hz-Amplituden (25, 50, 75 ms; durchgezogene Linien), von denen die Werte der diskreten Schlag-zu-Schlag RR-Zeitreihen für die Auswertung der HRV-Zeitbereichparameter abgetastet wurden (rote Punkte). Die Grafiken stellen eine reduzierte Anzahl RR-Intervalle (ca. 65) dar.

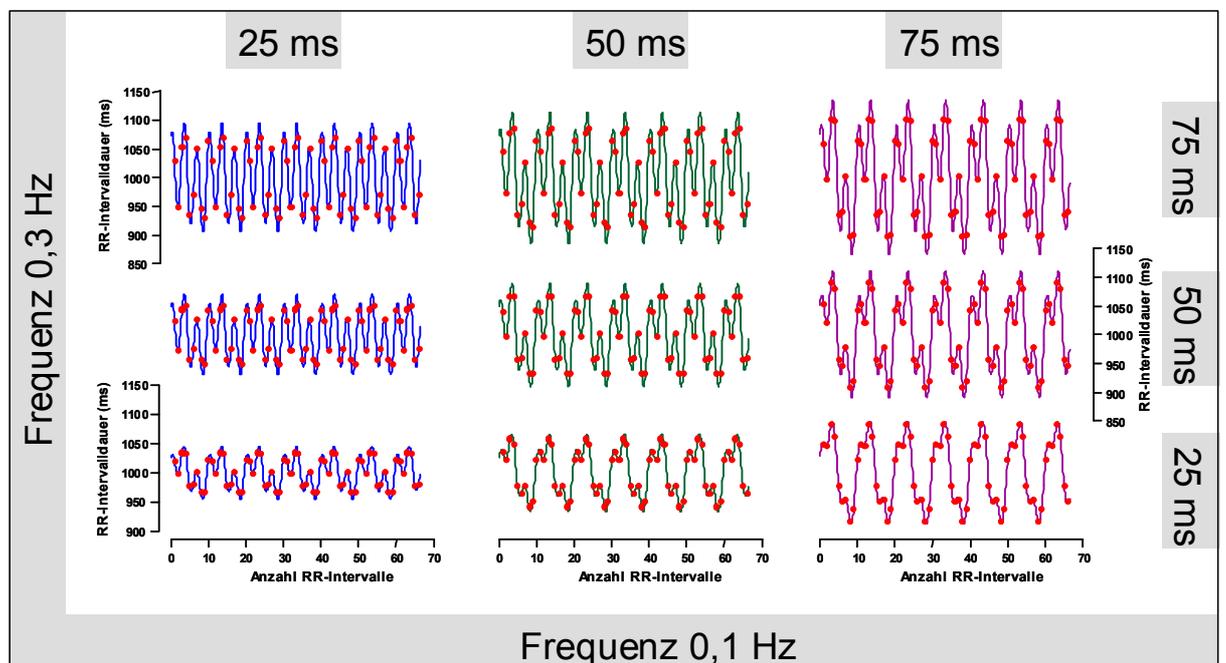


Abbildung IV.2 Datensatz PV60: Überlagerte 0,1-Hz- und 0,3-Hz-Schwingungen mit 60° Phasenverschiebungswinkel (mittlere RR-Intervaldauer 1000 ms) und jeweils 3-facher Variation der Amplituden (25, 50, 75 ms; durchgezogene Linien), von denen die Werte der diskreten Schlag-zu-Schlag RR-Zeitreihen für die Auswertung der HRV-Zeitbereichparameter abgetastet wurden (rote Punkte). Die Grafiken stellen eine reduzierte Anzahl RR-Intervalle (ca. 65) dar.

IV.2.2 Verkürzung der Umfänge der RR-Serien

Der Einfluss verschiedener Signalumfänge auf die Höhe der HRV-Parameter wurde anhand von RR-Zeitreihen mit unterschiedlicher Anzahl RR-Intervallen bei gleichzeitig konstanten Schwingungseigenschaften überprüft.

Nach der unter Kap. IV.2.1, S. 86 vorgestellten Gleichung wurde für die 0,1- und 0,3-Hz-Amplitudenhöhen 50 ms ohne Phasenverschiebung ($PV=0^\circ$) eine Primärdatenserie generiert. Beginnend mit dem ersten RR-Intervall wurden von dieser Reihe sukzessiv verkürzte Abschnitte ausgewählt mit den Umfängen 1024, 512, 256, ..., 8 RR-Intervalle.

Um das Auftreten anteiliger Periodenlängen zu berücksichtigen, wurden die Datenfenster für jeden RR-Umfang neun mal um 36° ($0,3\pi$) zum Ursprung der Periodizität in der Primärdatenreihe verschoben. Das Prinzip dieser Verschiebung ist in Abbildung IV.3 exemplarisch für das RR-Intervallfenster mit Umfang $n=8$ grafisch veranschaulicht. Für die so ermittelten insgesamt jeweils 10 Segmente mit gleichen Umfängen wurden die HRV-Parameter berechnet und die Stichprobenmittel bestimmt. Zudem wurden als Maße für die Reproduzierbarkeit bei gleichen Umfängen die absolute und relative Streuung (Standardabweichung und Variationskoeffizient) beurteilt.

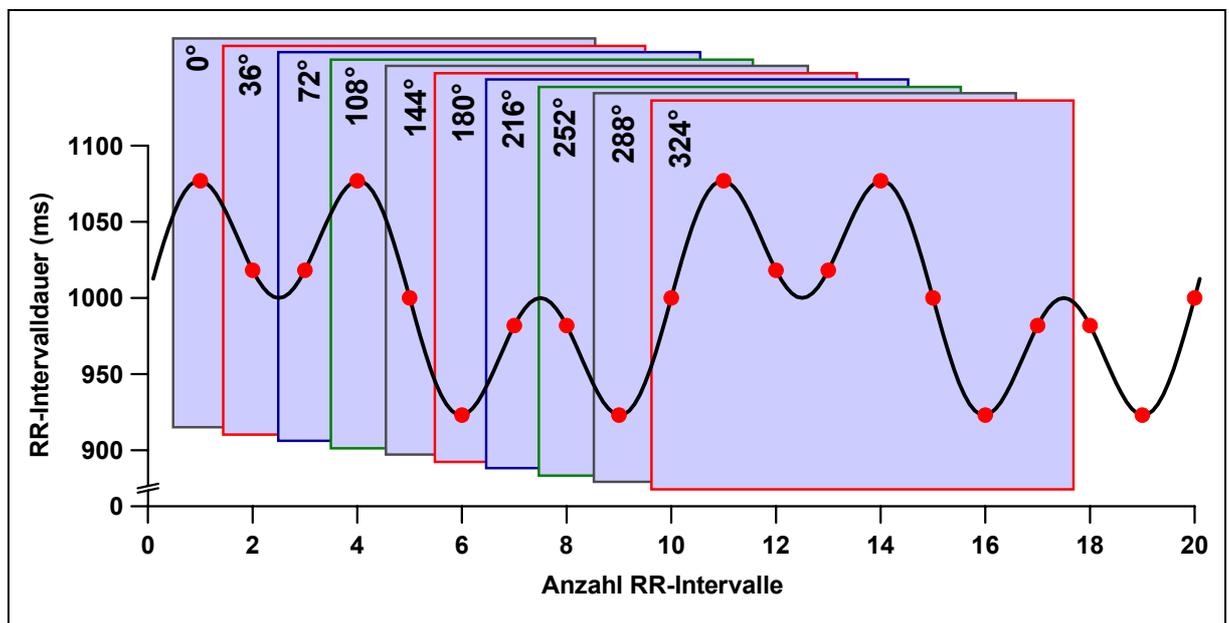


Abbildung IV.3 Prinzip der Verschiebung des Analysefensters um neun mal 36° innerhalb der durch Summation einer 0,1-Hz- und einer 0,3-Hz-Schwingung mit jeweils 50 ms Amplitudenhöhe generierten RR-Intervallreihe. Exemplarisch dargestellt ist die Verschiebung des Analysefensters mit dem Umfang von 8 RR-Intervallen.

IV.3.1.2 Frequenzspezifität und Diskrepanzfähigkeit der Zeitbereichparameter unter Einfluss niederfrequenter (0,1 Hz)- und hochfrequenter (0,3 Hz)-Schwingungen

Frequenzbereich

Im Frequenzbereich führte eine Vergrößerung der Amplitudenhöhen von 25 auf 50 ms bzw. 75 ms zu überproportionalen Änderungen der nieder-(LF) und hochfrequenten (HF) Spektralleistungen. Eindimensional variierte Amplitudenhöhen in einem Frequenzband wirkten auf die Höhe des Spektralparameters entsprechend einer quadratischen Funktion unabhängig von der Aktivität im jeweils anderen Frequenzband (Abbildung IV.4, Tabelle IV.2). Beispielsweise zeigte sich die LF-Frequenzspezifität der LF-Power in Tabelle IV.2a als konstante Spektralleistung bei Variation der HF-Amplitudenhöhe (100% in Relation zur Basis-Leistung bei 25 ms HF-Amplitudenhöhe sowie im Anstieg der LF-Spektralleistung zum Quadrat der LF-Amplitudenänderung (ca. 400% bei 50 ms und ca. 900% bei 75 ms). Dies ist in Abbildung IV.5 grafisch veranschaulicht. Als Ausdruck der vollständigen Frequenzspezifität betragen die LF-Spektralleistungen nach eindimensionaler Vergrößerung der 0,1-Hz-Amplitude auf 50 bzw. 75 ms das ca. 4- bzw. 9-Fache gegenüber der LFP bei geringster Amplitudenmodulation (0,1-Hz-Amp und 0,3-Hz-Amp jeweils 25 ms) ohne eine Veränderung der HFP zu erzeugen. Das Verhalten der hochfrequenten Spektralpower (HFP) war entsprechend umgekehrt (Tabelle IV.2a und Abbildung IV.5). Für die Gesamtpower im Spektrum (TFP) zeigte sich ein symmetrischer Anstieg unabhängig von der variierten Spektralkomponente mit einem Verhältnis eindimensionaler LF- zu HF-Amplitudenerhöhung auf 50 ms bzw. 75 ms von 1 bzw. 0,99 (Tabelle IV.2c und Abbildung IV.5)

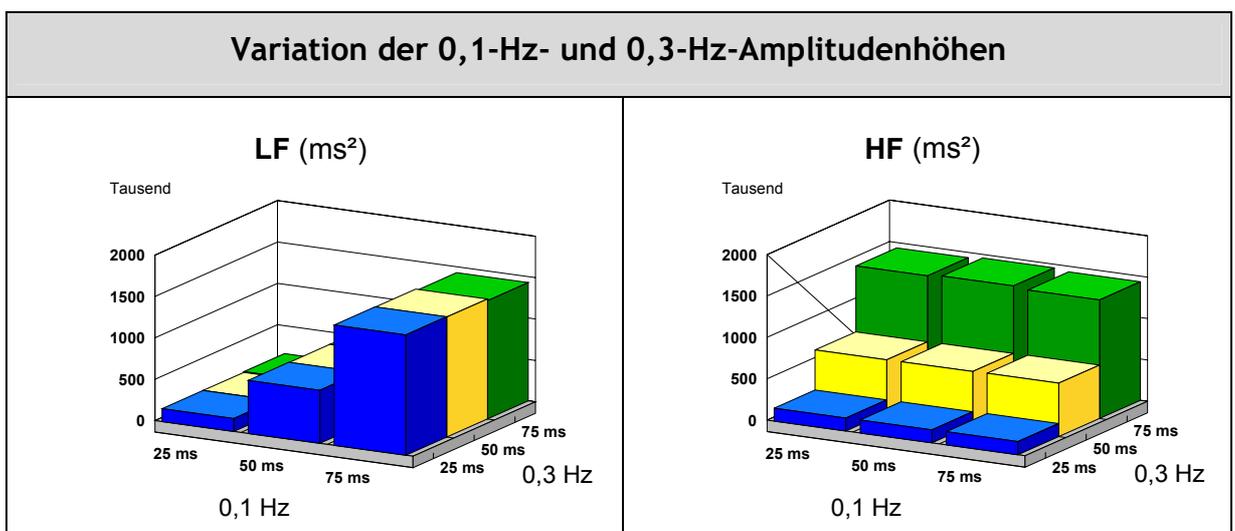


Abbildung IV.4 Spektralleistungen im nieder- (LFP (ms²); $\geq 0,04$ bis $< 0,15$ Hz) und hochfrequenten (HFP (ms²); $\geq 0,15$ bis $\leq 0,4$ Hz) Frequenzband bei Variation der 0,1-Hz und 0,3-Hz Amplitudenhöhen.

Tabelle IV.2 Leistungen im niederfrequenten (a, LFP (ms²); ≥0,04 bis <0,15 Hz) und hochfrequenten (b, HFP (ms²); ≥0,15 bis ≤0,4 Hz) Bereich sowie Gesamtpower (c, TFP (ms²); ≥0,04 bis ≤0,4 Hz) des FFT-Spektrums unter Variation der 0,1-Hz- und 0,3-Hz-Amplituden (25; 50 und 75 ms). Die parameterspezifische LF- bzw. HF-Diskrepanzfähigkeit veranschaulichen die relativen Veränderungen der Rohwerte bei eindimensionaler Änderung der 0,1-Hz- oder 0,3-Hz-Amplitudenhöhen. Als Maß der Frequenzspezifität dient die HF/LF-Proportionalität der Rohwerte bei eindimensionaler HF-/LF-Amplitudenerhöhung von 25 auf 50 bzw. 75 ms.

(a)

LF-Power						
Rohwerte (ms ²)	LF25	LF50	LF75	HF/LF-Verhältnis bei eindimensionaler Erhöhung der HF-;LF-Amp von 25 auf 50; 75 ms		
				50 ms (a1/a2)	75 ms (b1/b2)	
HF25	156670	641238 ^{a2}	1453829 ^{b2}			
HF50	155471 ^{a1}	638670	1449893	0,35	0,11	
HF75	164060 ^{b1}	636199	1427988			
Diskrepanzfähigkeit	HF: Rohwert zu HF25-Basiswert (%)			LF: Rohwert zu LF25-Basiswert (%)		
	LF25	LF50	LF75	LF25	LF50	LF75
HF25	100	100	100	100	409	928
HF50	99	100	100	100	411	933
HF75	105	99	98	100	388	870

(b)

HF-Power						
Rohwerte (ms ²)	LF25	LF50	LF75	HF/LF-Verhältnis bei eindimensionaler Erhöhung der HF-;LF-Amp von 25 auf 50; 75 ms		
				50 ms (a1/a2)	75 ms (b1/b2)	
HF25	155924	157516 ^{a2}	159353 ^{b2}			
HF50	640221 ^{a1}	643077	646179	4,1	9,0	
HF75	1434997 ^{b1}	1457240	1432315			
Diskrepanzfähigkeit	HF : Rohwert zu HF25-Basiswert (%)			LF: Rohwert zu LF25-Basiswert (%)		
	LF25	LF50	LF75	LF25	LF50	LF75
HF25	100	100	100	100	101	102
HF50	411	408	406	100	100	101
HF75	920	925	899	100	102	100

(c)

TF-Power						
Rohwerte (ms ²)	LF25	LF50	LF75	HF/LF-Verhältnis bei eindimensionaler Erhöhung der HF-;LF-Amp von 25 auf 50; 75 ms		
				50 ms (a1/a2)	75 ms (b1/b2)	
HF25	312928	799864 ^{a2}	1615527 ^{b2}			
HF50	796174 ^{a1}	1283109	2098772	1	0,99	
HF75	1599738 ^{b1}	2095085	2863347			
Diskrepanzfähigkeit	HF : Rohwert zu HF25-Basiswert (%)			LF: Rohwert zu LF25-Basiswert (%)		
	LF25	LF50	LF75	LF25	LF50	LF75
HF25	100	100	100	100	256	516
HF50	254	160	130	100	161	264
HF75	511	262	177	100	131	179

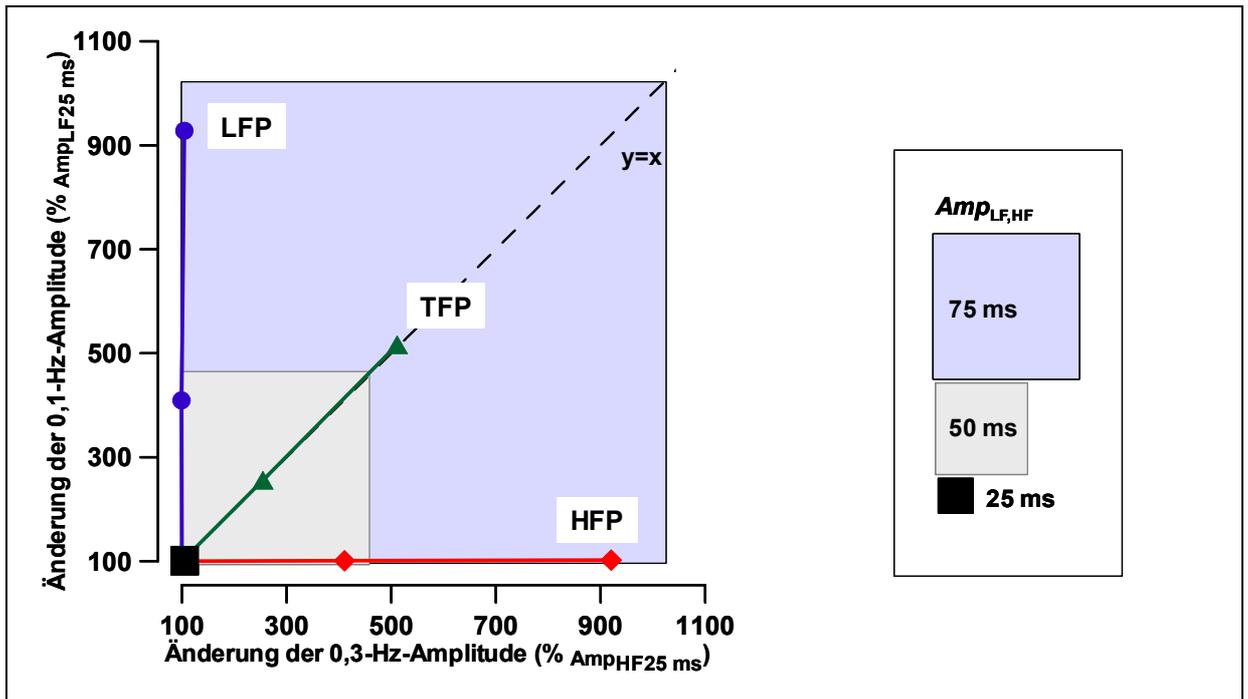


Abbildung IV.5 Frequenzspezifität und Diskrepanzfähigkeit der Spektralparameter TFP, LFP und HFP ausgedrückt als Beziehung zwischen Parameterwert bei eindimensionaler Steigerung der 0,3-Hz-Amplitude auf 50 oder 75 ms (Abszisse) und Parameterwert bei analoger Steigerung der 0,1-Hz-Amplitude (Ordinate), jeweils in Relation zum Parameterwert bei minimaler Amplitudenhöhe der 0,1-Hz- und 0,3-Hz-Modulationen (25 ms).

Zeitbereich

Für generierte RR-Intervallreihen mit Herzfrequenz 60 min^{-1} korrelieren mit Ausnahme von pNN50 alle betrachteten Zeitbereichparameter hoch ($r \geq 0,75$) mit der Gesamtpower (TFP) im HRV-Spektrum (Tabelle IV.3). Ein nahezu vollständiger Zusammenhang liegt für RR_{SD} ($r=0,99$) vor und sehr hohe Korrelationskoeffizienten konnten ebenfalls für D_L ($r=0,94$) und ΔRR_{SD} ($r=0,91$) ermittelt werden.

Hinsichtlich ihrer die Beziehung zur hochfrequenten und niederfrequenten Spektralkomponente sind die Zeitbereichparameter in zwei Gruppen zu zergliedern.

Der überwiegende Anteil der untersuchten HRV-Parameter (ΔRR_{MW} , ΔRR_{SD} , SA_{rel} , pNN50, pNN6,25, rMSSD, D_W und SO_L) reagierte ähnlich einem Hochpassfilter tendenziell stärker auf die Variabilität innerhalb der 0,3-Hz-Schwingung. Entsprechend standen ΔRR_{MW} , rMSSD, SA_{rel} , und SO_L in einem nahezu vollständigen ($r \geq 0,97$), ΔRR_{SD} , pNN6,25 und D_W in einem hohen ($r \leq 0,88$) und der Prozentsatz der Intervall-differenzen größer 50 ms (pNN50) in einem mittleren ($r=0,75$) Zusammenhang zu der HFP (Tabelle IV.3). Diese hochfrequenzspezifischen Größen werden auf Basis der Abstände aufeinanderfolgender RR-Intervallauern berechnet.

Für nur drei Parameter der Zeitbereichanalyse zeigte sich eine mittlere oder enge Abhängigkeit zu der niederfrequenten Komponente des Spektrums, das mit 0,1 Hz in den generierten Signalen vertreten war. Innerhalb dieser niederfrequenzsensiblen Parametergruppe wurden die höchsten Korrelationskoeffizienten für die Poincaré-Plot-Parameter D_L und SO_W , die die Länge entlang der Hauptachse (orthogonale Regressionsgerade X_0) quantifizieren, kalkuliert ($r \geq 0,84$), während RR_{SD} nur noch mit $r=0,70$ mit der LFP korrelierte.

Tabelle IV.3 Korrelation zwischen Zeitbereich- und Frequenzbereichparametern. In die Berechnung flossen jeweils neun Werte aus der Analyse der generierten RR-Intervallreihen ($n=1024$) unter Variation der zentralen Frequenzen (0,1 und 0,3 Hz) und Amplitudenhöhen (25; 50 und 75 ms) ein.

HF 60	RR_{SD}	ΔRR_{MW}	ΔRR_{SD}	SA_{rel}	rMSSD	pNN50	pNN6,25	D_W	SO_L	D_L	SO_W
TFP [ms^2]	0,99	0,76	0,91	0,76	0,80	0,51	0,75	0,87	0,83	0,94	0,93
LFP [ms^2]	0,70	0,08	0,41	0,08	0,16	-0,04	0,14	0,29	0,20	0,84	0,90
HFP [ms^2]	0,70	0,99	0,88	0,99	0,98	0,75	0,92	0,93	0,97	0,48	0,40

Hochfrequenzsensible HRV-Parameter

Das Verhalten der hochfrequenzsensiblen Zeitbereichparameter bei Variation der 0,1-Hz und 0,3-Hz-Amplituden ist in Abbildung IV.6 für die absoluten Parameterwerte grafisch dargestellt. Ergänzend sind in Tabelle IV.4a-f zur Beurteilung der LF- und HF-spezifischen Diskrepanzfähigkeit die Veränderungen der Parameter relativ zu den HF- und LF-Basiswerten ausgedrückt. Als Prüfgröße der Diskrepanzfähigkeit wurden die Parameterveränderungen bei eindimensionaler 0,1- oder 0,3-Hz-Amplitudensteigerung relativ zu den Parameterwerten bei minimaler Amplitudenmodulation (0,1-Hz- und 0,3-Hz-Amp=25) kalkuliert. Zum erleichterten Verständnis ist, wie auch für die Frequenzbereichparameter, die frequenzspezifische Diskrepanzfähigkeit jedes Zeitbereichparameters in Abbildung IV.9 (s. S.101) veranschaulicht.

Innerhalb der 0,3-Hz-Frequenz war das höchste Diskrepanzvermögen für ΔRR_{MW} und SA_{rel} sowie nachfolgend für $rMSSD$ und ähnlich für den aus dem Poincaré Plot errechneten Parameter SO_L zu erkennen. Die genannten Parameter reagierten auf eindimensional hochfrequente im Vergleich zu eindimensional niederfrequenten Amplitudenänderungen im Spektrum mit z.T. bis zu 2,4-fach höheren Absolutwerten (Tabelle IV.4). In der grafischen Darstellung des Verhältnisses der relativen Veränderungen bei Steigerung der 0,1-Hz- oder 0,3-Hz-Amplitude ist ein lineares Anstiegsverhalten dieser Parameter zu erkennen, wobei die Geraden als Ausdruck der Hochfrequenzsensibilität flacher als die Identitätslinie verlaufen (Abbildung IV.9 oben, S.87). Weiterhin stiegen alle HRV-Parameter, ausgenommen $pNN50$ und $pNN6,25$ bei linearem Anstieg der 0,3-Hz-Amplitude und konstant geringer 0,1-Hz-Amplitude (25 ms) überproportional an (Faktor 1,2 bzw. 1,3). Konstante, aber größere Variabilität im niederfrequenten Bereich (LF 50, LF 75 ms) führte zu einer verminderten Sensibilität für hochfrequente Schwingungsänderungen und einem zunehmend linearen bzw. unterproportionalen (ΔRR_{MW}) Parameterverhalten. Diejenigen HRV-Parameter, die Intervalldifferenzen zählen, deren Absolutwerte eine definierte Grenze überschreiten ($pNN50$, $pNN6,25$), differenzierten Variabilitätssteigerungen im 0,3-Hz-Bereich nicht linear und reagierten z.T. gar nicht auf einen Anstieg der hochfrequenten Schwingung (von 50 auf 75 ms, Tabelle IV.4e,f und Abbildung IV.9 unten, S.87). Darüber hinaus war das Verhalten von $pNN50$ und $pNN6,25$ stark beeinflusst von der Variabilität in der 0,1-Hz-Frequenz .

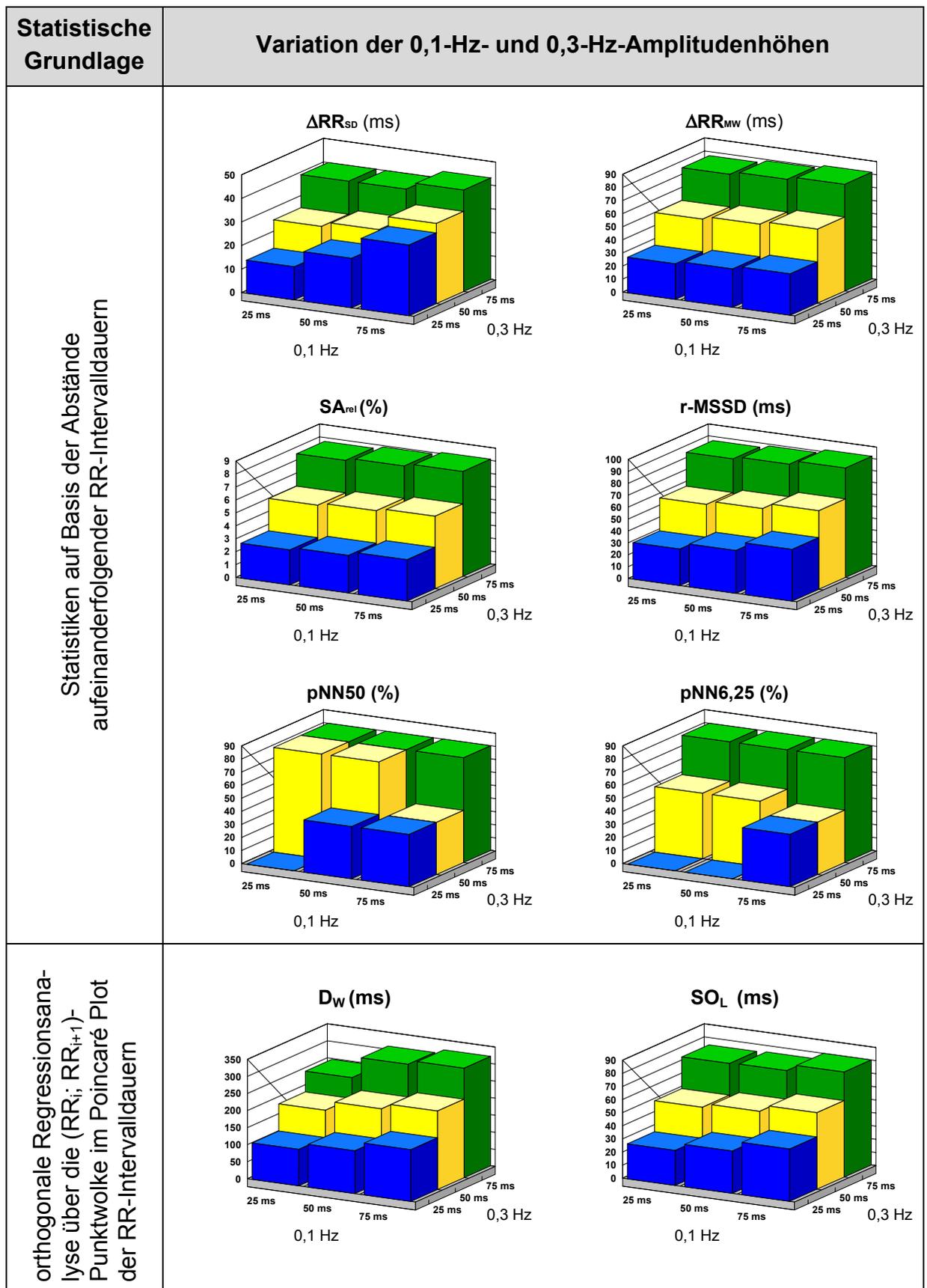


Abbildung IV.6 Gruppe der Zeitbereichparameter, die stärker auf Amplitudenvariationen der hochfrequenten (0,3 Hz) als der niederfrequenten (0,1 Hz) Schwingungen reagieren.

Tabelle IV.4 Diskrepanzfähigkeit und Frequenzspezifität (Hochpassfilter-Funktion bei gleichzeitiger LF-Unempfindlichkeit) der HF-sensiblen HRV-Zeitbereichparameter (ΔRR_{MW} , ΔRR_{SD} , SA_{rel} , $pNN50$, $pNN6,25$, $rMSSD$, D_w , SO_L , Tabellenbereiche a bis h).

Erläuterung: Dargestellt sind die Parameterrohwerte unter Variation der HF- und LF-Amplitudenhöhen (25, 50, 75 ms), die relativen Parameterveränderungen jeweils bei eindimensionaler Modifikation der LF- oder HF-Amplitude als Prüfgröße der parameterspezifischen LF- bzw. HF-Diskrepanzfähigkeit sowie die Frequenzspezifität als HF/LF-Proportionalität bei eindimensionaler HF- und LF-Ampludenerhöhung.

(a)

ΔRR_{MW}						
Rohwerte (ms)	LF25	LF50	LF75	HF/LF-Verhältnis bei eindimensionaler Erhöhung der HF-;LF-Amp von 25 auf 50; 75 ms		
HF25	27,1	29,3 ^{a2}	31,6 ^{b2}	50 ms (a1/a2)	75 ms (b1/b2)	
HF50	52,0 ^{a1}	54,2	56,5	1,8	2,4	
HF75	76,9 ^{b1}	79,1	81,4			
Diskrepanzfähigkeit	HF : Rohwert zu HF25-Basiswert (%)			LF: Rohwert zu LF25-Basiswert (%)		
	LF25	LF50	LF75	LF25	LF50	LF75
HF25	100	100	100	100	108	116
HF50	192	185	179	100	104	109
HF75	284	270	258	100	103	106

(b)

ΔRR_{SD}						
Rohwerte (ms)	LF25	LF50	LF75	HF/LF-Verhältnis bei eindimensionaler Erhöhung der HF-;LF-Amp von 25 auf 50; 75 ms		
HF25	14,2	20,8 ^{a2}	29,9 ^{b2}	50 ms (a1/a2)	75 ms (b1/b2)	
HF50	26,2 ^{a1}	28,4	33,9	1,3	1,3	
HF75	39,6 ^{b1}	39,7	42,5			
Diskrepanzfähigkeit	HF : Rohwert zu HF25-Basiswert (%)			LF: Rohwert zu LF25-Basiswert (%)		
	LF25	LF50	LF75	LF25	LF50	LF75
HF25	100	100	100	100	147	211
HF50	185	136	114	100	108	130
HF75	279	191	142	100	100	107

(c)

SA_{rel}						
Rohwerte (%)	LF25	LF50	LF75	HF/LF-Verhältnis bei eindimensionaler Erhöhung der HF-;LF-Amp von 25 auf 50; 75 ms		
HF25	2,7	2,9 ^{a2}	3,2 ^{b2}	50 ms (a1/a2)	75 ms (b1/b2)	
HF50	5,2 ^{a1}	5,4	5,6	1,8	2,4	
HF75	7,7 ^{b1}	7,9	8,1			
Diskrepanzfähigkeit	HF : Rohwert zu HF25-Basiswert (%)			LF: Rohwert zu LF25-Basiswert (%)		
	LF25	LF50	LF75	LF25	LF50	LF75
HF25	100	100	100	100	108	116
HF50	192	185	179	100	104	109
HF75	284	270	258	100	103	106

(d)

rMSSD						
Rohwerte (ms)	LF25	LF50	LF75	HF/LF-Verhältnis bei eindimensionaler Erhöhung der HF-;LF-Amp von 25 auf 50; 75 ms		
				50 ms (a1/a2)	75 ms (b1/b2)	
HF25	30,6	36,0 ^{a2}	43,4 ^{b2}			
HF50	58,2 ^{a1}	61,2	65,9	1,6	2,0	
HF75	86,5 ^{b1}	88,5	91,8			
Diskrepanzfähigkeit	HF : Rohwert zu HF25-Basiswert (%)			LF : Rohwert zu LF25-Basiswert (%)		
	LF25	LF50	LF75	LF25	LF50	LF75
HF25	100	100	100	100	117	142
HF50	190	170	152	100	105	113
HF75	283	246	211	100	102	106

(e)

pNN50						
Rohwerte (%)	LF25	LF50	LF75	HF/LF-Verhältnis bei eindimensionaler Erhöhung der HF-;LF-Amp von 25 auf 50; 75 ms		
				50 ms (a1/a2)	75 ms (b1/b2)	
HF25	0,0	39,9 ^{a2}	39,9 ^{b2}			
HF50	80,0 ^{a1}	80,0	39,9	2,0	2,0	
HF75	80,0 ^{b1}	80,0	80,0			
Diskrepanzfähigkeit	HF : Rohwert zu HF25-Basiswert (%)			LF : Rohwert zu LF25-Basiswert (%)		
	LF25	LF50	LF75	LF25	LF50	LF75
HF25	100	100	100	100	--*	--*
HF50	--*	200	100	100	100	50
HF75	--*	200	200	100	100	100

(f)

pNN6,25						
Rohwerte (%)	LF25	LF50	LF75	HF/LF-Verhältnis bei eindimensionaler Erhöhung der HF-;LF-Amp von 25 auf 50; 75 ms		
				50 ms (a1/a2)	75 ms (b1/b2)	
HF25	0,0	0,0 ^{a2}	39,9 ^{b2}			
HF50	50,0 ^{a1}	49,9	39,9	--*	2,0	
HF75	80,0 ^{b1}	80,0	80,0			
Diskrepanzfähigkeit	HF : Rohwert zu HF25-Basiswert (%)			LF : Rohwert zu LF25-Basiswert (%)		
	LF25	LF50	LF75	LF25	LF50	LF75
HF25	100	100	100	100	--*	--*
HF50	--*	--*	100	100	100	80
HF75	--*	--*	200	100	100	100

* Berechnung nicht möglich, da Basiswert =0

(g)

D_w						
Rohwerte (ms)	LF25	LF50	LF75	HF/LF-Verhältnis bei eindimensionaler Erhöhung der HF-;LF-Amp von 25 auf 50; 75 ms		
				50 ms (a1/a2)	75 ms (b1/b2)	
HF25	106,9	125,6 ^{a2}	151,7 ^{b2}			
HF50	186,6 ^{a1}	213,7	230,0	1,5	1,6	
HF75	247,3 ^{b1}	309,1	320,6			
Diskrepanzfähigkeit	HF : Rohwert zu HF25-Basiswert (%)			LF: Rohwert zu LF25-Basiswert (%)		
	LF25	LF50	LF75	LF25	LF50	LF75
HF25	100	100	100	100	117	142
HF50	175	170	152	100	115	123
HF75	231	246	211	100	125	130

(h)

SO_L						
Rohwerte (ms)	LF25	LF50	LF75	HF/LF-Verhältnis bei eindimensionaler Erhöhung der HF-;LF-Amp von 25 auf 50; 75 ms		
				50 ms (a1/a2)	75 ms (b1/b2)	
HF25	26,7	32,3 ^{a2}	39,9 ^{b2}			
HF50	50,3 ^{a1}	53,3	58,3	1,6	1,9	
HF75	74,4 ^{b1}	75,0	80,0			
Diskrepanzfähigkeit	HF : Rohwert zu HF25-Basiswert (%)			LF: Rohwert zu LF25-Basiswert (%)		
	LF25	LF50	LF75	LF25	LF50	LF75
HF25	100	100	100	100	121	150
HF50	189	165	146	100	106	116
HF75	279	232	200	100	101	107

Niederfrequenzsensible HRV-Parameter

Ausschließlich die Parameter der Längserstreckung der Punktwolke D_L und SO_W aus der quantitativen Poincaré-Plot-Analyse erfassten die Variabilität in der 0,1-Hz-Frequenz stärker als die 0,3-Hz-Variabilität. Auf eindimensional niederfrequente im Vergleich zu eindimensional hochfrequenten Amplitudenänderungen im Spektrum reagierte D_L mit 1,2-fach und SO_W mit bis zu 1,4-fach höheren Absolutwerten (Tabelle IV.5). Auffällig war eine deutliche Abhängigkeit der Parameterwerte bei gleicher 0,1-Hz-Amplitude von der 0,3-Hz-Aktivität. SO_W behielt im Vergleich zu D_L bei zunehmender 0,3-Hz Schwingung eine quantitativ bessere Diskrepanzfähigkeit für die 0,1-Hz-Variabilität bei (Abbildung IV.7 und Tabelle IV.5). In der grafischen Darstellung des Verhältnisses der relativen Veränderungen bei eindimensionaler Steigerung der 0,1-Hz- oder 0,3-Hz-Amplitude in Abbildung IV.9 (S. 87) ist ein lineares Anstiegsverhalten dieser Parameter zu erkennen, wobei die Geraden als Ausdruck der Niederfrequenzsensibilität steiler als die Identitätslinie verlaufen.

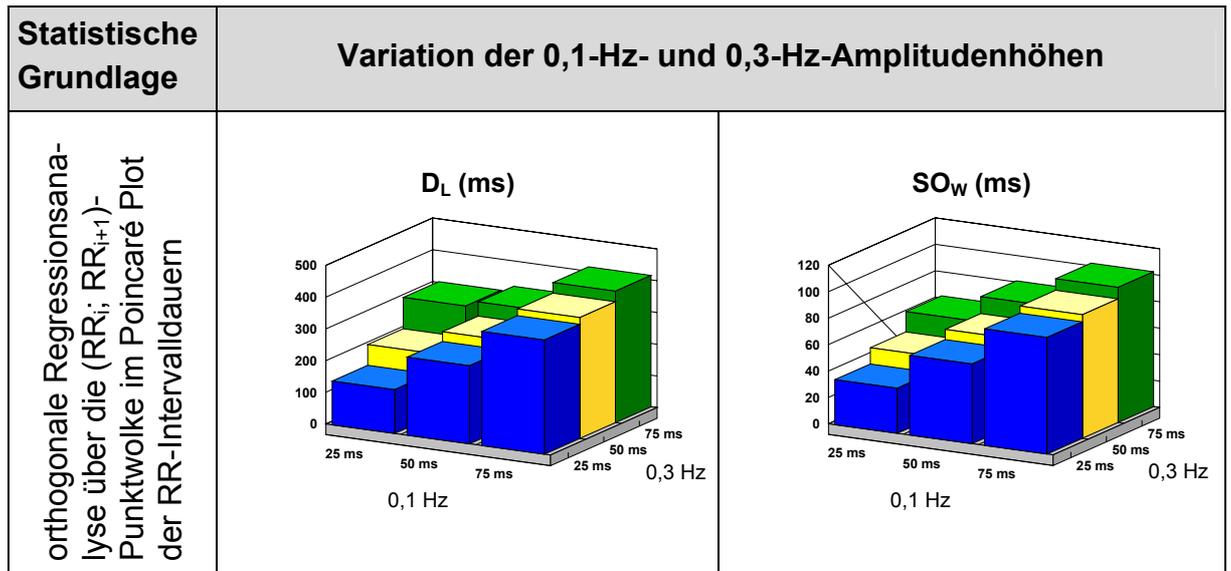


Abbildung IV.7 Gruppe der Zeitbereichparameter, die stärker auf Amplitudenvariationen der niederfrequenten (0,1 Hz) als der hochfrequenten (0,3 Hz) Schwingungen reagieren.

Tabelle IV.5 Diskrepanzfähigkeit und Frequenzspezifität (Tiefpassfilter-Funktion mit gleichzeitiger HF-Unempfindlichkeit) der LF-sensiblen HRV-Zeitbereichparameter (D_L und SO_w , Bereiche a und b) unter Variation der HF- und LF-Amplitudenhöhen (25; 50 und 75 ms). Erläuterung s. Tabelle IV.4.

(a)

D_L						
Rohwerte (ms)	LF25	LF50	LF75	HF/LF-Verhältnis bei eindimensionaler Erhöhung der HF-;LF-Amp von 25 auf 50; 75 ms		
HF25	138,0	245,9 ^{a2}	359,9 ^{b2}	50 ms (a1/a2)		75 ms (b1/b2)
HF50	203,4 ^{a1}	276,1	381,1	0,8		0,8
HF75	302,1 ^{b1}	320,2	414,1			
Diskrepanzfähigkeit	HF : Rohwert zu HF25-Basiswert (%)			LF: Rohwert zu LF25-Basiswert (%)		
	LF25	LF50	LF75	LF25	LF50	LF75
HF25	100	100	100	100	178	261
HF50	147	112	106	100	136	187
HF75	219	130	115	100	106	137

(b)

SO_w						
Rohwerte (ms)	LF25	LF50	LF75	HF/LF-Verhältnis bei eindimensionaler Erhöhung der HF-;LF-Amp von 25 auf 50; 75 ms		
HF25	34,0	60,3 ^{a2}	88,1 ^{b2}	50 ms (a1/a2)		75 ms (b1/b2)
HF50	46,3 ^{a1}	68,0	93,5	0,8		0,7
HF75	61,6 ^{b1}	80,8	102,1			
Diskrepanzfähigkeit	HF : Rohwert zu HF25-Basiswert (%)			LF: Rohwert zu LF25-Basiswert (%)		
	LF25	LF50	LF75	LF25	LF50	LF75
HF25	100	100	100	100	177	259
HF50	136	113	106	100	147	202
HF75	181	134	116	100	131	166

Parameter der Gesamtvariabilität

Die über alle RR-Intervalldauern ermittelte Standardabweichung (RR_{SD}) reagierte gleichermaßen sensibel und damit linear sowohl auf nieder- als auch auf hochfrequente Veränderungen der RR-Zeitreihe (Abbildung IV.8). Das Verhältnis eindimensionaler LF- zu HF-Amplitudenerhöhung auf 50 ms bzw. 75 ms betrug jeweils 1 (Tabelle IV.6). RR_{SD} gab somit Auskunft über die insgesamt in einem Signal vorhandene Variabilität. In der grafischen Darstellung des Verhältnisses der relativen Veränderungen bei Steigerung der 0,1-Hz- oder 0,3-Hz-Amplitude in Abbildung IV.9 wird das lineare Anstiegsverhalten dieses Parameters zu deutlich, wobei die Gerade als Ausdruck nicht vorhandenen Frequenzspezifität auf der Identitätslinie verläuft.

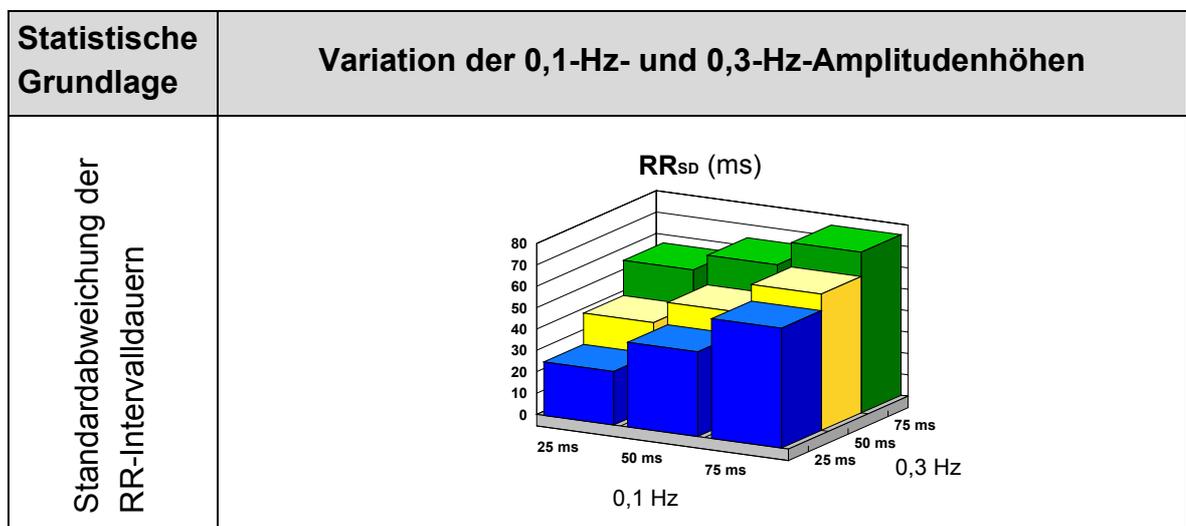


Abbildung IV.8 Zeitbereichparameter (RR_{SD}), der auf Amplitudenvariationen der niederfrequenten (0,1 Hz) und der hochfrequenten (0,3 Hz) Schwingungen gleichermaßen reagiert.

Tabelle IV.6 Diskrepanzfähigkeit und Frequenzspezifität (ausgeglichene LF- und HF-Empfindlichkeit) des Parameters der Gesamt-HRV (RR_{SD}) unter Variation der HF- und LF-Amplitudenhöhen (25; 50 und 75 ms). Erläuterung s. Tabelle IV.4.

RR_{SD}						
Rohwerte (ms)	LF25	LF50	LF75	HF/LF-Verhältnis bei eindimensionaler Erhöhung der HF-;LF-Amp von 25 auf 50; 75 ms		
HF25	25,0	39,6 ^{a2}	56,0 ^{b2}	50 ms (a1/a2)	75 ms (b1/b2)	
HF50	39,6 ^{a1}	50,0	63,8	1,0	1,0	
HF75	56,0 ^{b1}	63,8	75,1			
Diskrepanzfähigkeit	HF : Rohwert zu HF25-Basiswert (%)			LF: Rohwert zu LF25-Basiswert (%)		
	LF25	LF50	LF75	LF25	LF50	LF75
HF25	100	100	100	100	158	224
HF50	158	126	114	100	126	161
HF75	224	161	134	100	114	134

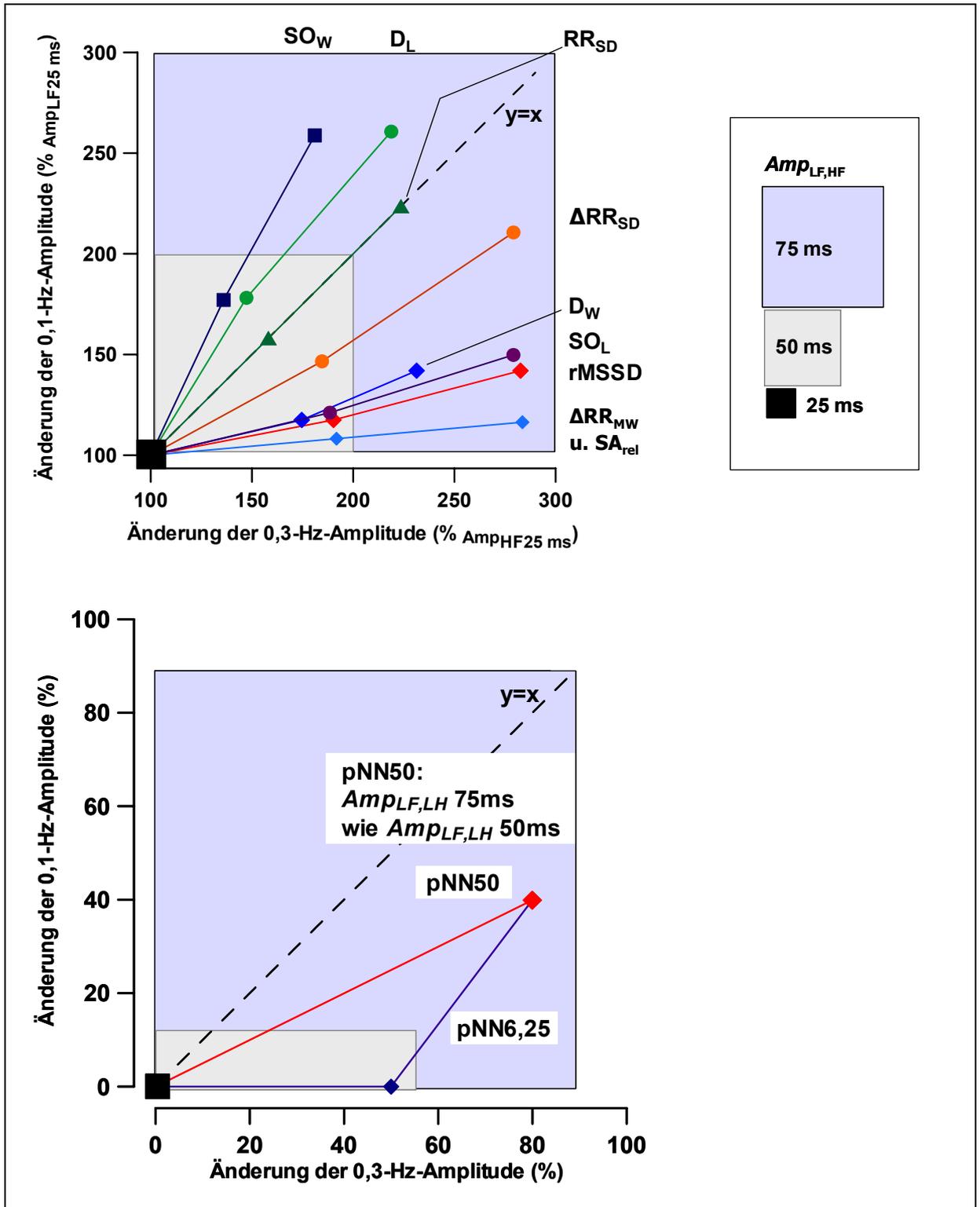


Abbildung IV.9 Frequenzspezifität und Diskrepanzfähigkeit der Zeitbereichparameter (ohne $pNN50$ und $pNN6,25$; oben) ausgedrückt als Beziehung zwischen Parameterwert bei eindimensionaler Steigerung der 0,3-Hz-Amplitude auf 50 oder 75 ms (Abszisse) und Parameterwert bei analoger Steigerung der 0,1-Hz-Amplitude (Ordinate), jeweils in Relation zum Parameterwert bei minimaler Amplitudenhöhe der 0,1-Hz- und 0,3-Hz-Modulationen (25 ms).
 unten: analoge Darstellung Frequenzspezifität und Diskrepanzfähigkeit der Parameter $pNN50$ und $pNN6,25$ in absoluten Größen.

IV.3.2 Einfluss der Phasenverschiebung auf die HRV-Zeitbereichparameter

Die Zeitbereichparameter reagierten unterschiedlich auf Änderungen der Phasenverschiebung zwischen den Frequenzen 0,1 und 0,3 Hz. Durch Variation der Phasenverschiebung (PV0; PV60;...; PV300) wurde für ΔRR_{MW} , ΔRR_{SD} , SA_{rel} , $pNN50$ und $pNN6,25$ eine Streuung der Parameterwerte erzeugt, während RR_{SD} , $rMSSD$ sowie die Parameter des Poincaré Plot (SO_L , SO_W , D_L , D_W) stabil blieben. Dieses ist in Abbildung IV.10 exemplarisch für die phasensensiblen Parameter ΔRR_{MW} , $pNN50$ und $pNN6,25$ und die Verschiebungswinkel 0, 120 und 180° dargestellt. Mittelwerte und Streuung je Amplitudenmodulation aller Parameter sind Tabelle IV.7 aufgeführt. Die Einwirkung verschiedener Phasenverschiebungswinkel führte bei einem Teil der phasensensiblen Parameter zu lediglich quantitativen Änderungen der Absolutwerte (z.B. ΔRR_{MW} , ΔRR_{SD}), bei anderen Parametern hingegen zusätzlich zu eher ungerichteten qualitativen Veränderungen (z.B. $pNN50$, $pNN6,25$). Resultierend daraus variierte neben den absoluten Parameterwerten zudem die Stärke der Korrelationen zwischen phasensensiblen Korrelationspartnern (Tabelle IV.8). Für die über die Datensätze PV0, PV60, ...und PV300 gemittelten Korrelationskoeffizienten war z.T. nur eine minimale ($r_{SA}=0,01$; z.B. ΔRR_{MW} zu $rMSSD$) bis hin zu sehr ausgeprägten Streuungen ($r_{SA} \geq 0,11$) für alle mit $pNN50$ gebildeten Korrelationspaare gegeben.

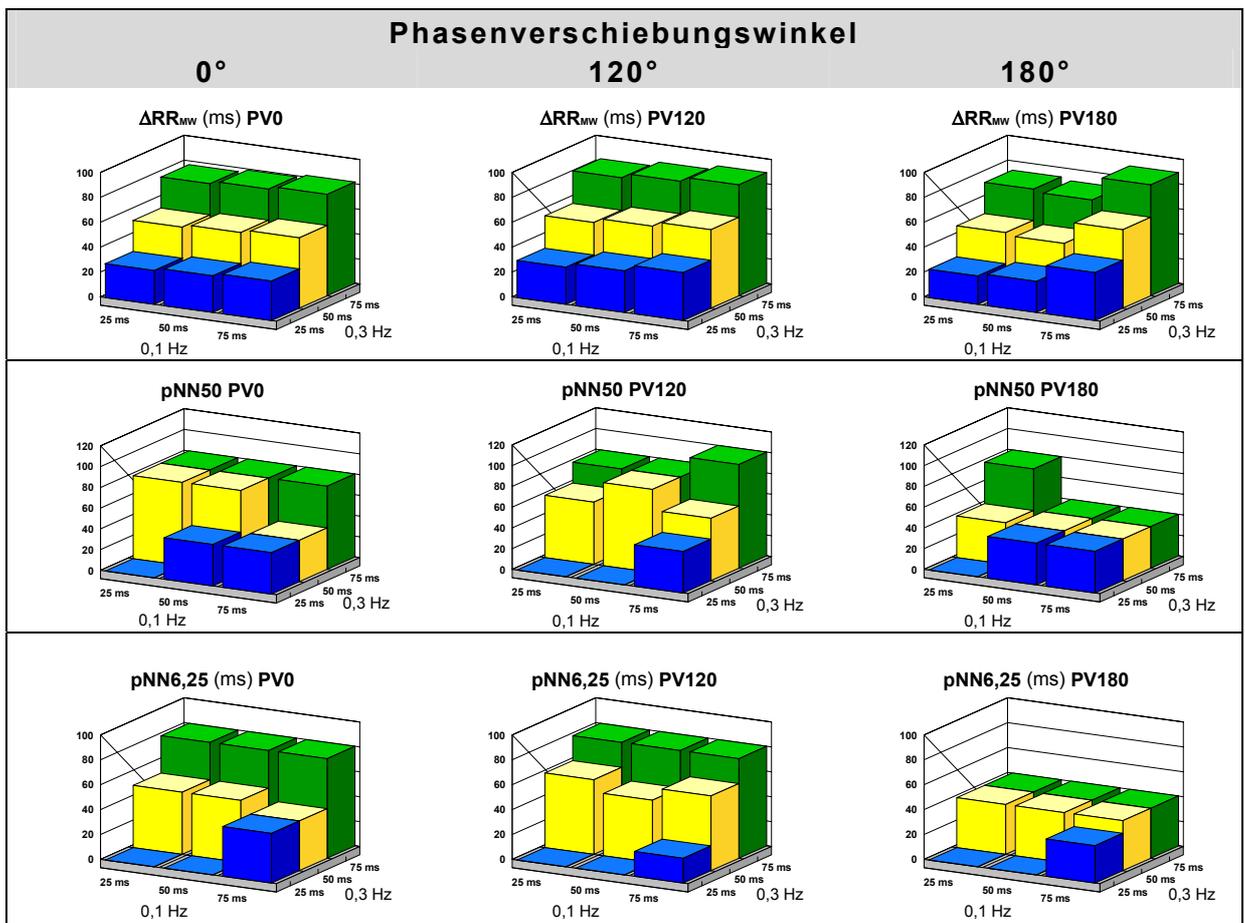


Abbildung IV.10 Zeitbereichparameter, die auf Veränderungen des Phasenverschiebungswinkels (0°, 120° und 180°) der 0,1-Hz- zur 0,3-Hz-Schwingung reagieren.

Tabelle IV.7 Mittelwerte (MW) und Streuung (SA, VK) der Zeitbereichparameter für konstante LF- und HF-Schwingungsamplituden unter Variation der Phasenverschiebung zwischen 0 und 300°. Die grau unterlegten Felder kennzeichnen die phasensensiblen Parameter.

LF (ms)		25			50			75		
HF(ms)		25	50	75	25	50	75	25	50	75
RR _{SD}	MW	25,0	39,6	55,9	39,6	50,0	63,8	56,0	63,8	75,1
	SA	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
	VK	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
rMSSD	MW	30,6	58,2	86,5	36,0	61,2	88,5	43,5	65,9	91,8
	SA	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,1
	VK	0,1	0,0	0,0	0,1	0,1	0,0	0,1	0,1	0,1
ΔRR _{MW}	MW	25,7	51,3	77,0	29,4	51,5	77,0	35,1	54,2	77,2
	SA	3,5	3,7	4,0	3,3	7,0	7,3	2,8	8,0	10,5
	VK	13,6	7,3	5,1	11,3	13,6	9,5	8,1	14,8	13,6
ΔRR _{SD}	MW	15,2	26,4	38,6	20,0	30,4	41,2	25,3	34,9	45,5
	SA	6,4	7,7	8,3	5,2	12,8	14,7	4,1	12,9	19,2
	VK	42,1	29,3	21,6	25,8	42,1	35,6	16,0	37,1	42,1
SA _{rel}	MW	2,6	5,1	7,7	2,9	5,1	7,7	3,5	5,4	7,7
	SA	0,3	0,4	0,4	0,3	0,7	0,7	0,3	0,8	1,0
	VK	13,6	7,3	5,1	11,3	13,6	9,5	8,1	14,8	13,6
pNN50	MW	6,6	60,0	73,3	20,0	60,0	66,7	33,3	46,7	73,3
	SA	10,3	12,6	10,3	17,9	21,9	16,3	10,3	10,3	24,2
	VK	154,9	21,0	14,0	89,5	36,5	24,4	31,1	22,2	33,0
pNN6,25	MW	0,0	48,4	65,0	6,6	45,0	66,7	21,6	45,0	65,0
	SA	0,0	9,8	15,1	10,3	5,5	16,3	13,3	8,4	17,6
	VK	0,0	20,3	23,3	154,9	12,1	24,4	61,4	18,6	27,0
D _L	MW	138,1	203,4	302,1	246,0	276,2	320,4	359,9	381,3	414,4
	SA	0,0	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
	VK	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
D _w	MW	106,9	186,8	247,4	125,7	213,8	309,2	151,9	230,2	320,8
	SA	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,2	0,2
	VK	0,1	0,0	0,0	0,1	0,1	0,0	0,1	0,1	0,1
SO _L	MW	26,7	50,2	74,4	32,3	53,4	76,2	40,0	58,3	80,1
	SA	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,6	0,0	0,0	0,1
	VK	0,1	0,1	0,0	0,1	0,1	0,8	0,1	0,1	0,1
SO _w	MW	34,0	46,3	61,6	60,2	68,0	79,6	88,1	93,5	102,0
	SA	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,6	0,0	0,0	0,0
	VK	0,0	0,1	0,1	0,0	0,0	0,7	0,0	0,0	0,0

IV.3.3 Einfluss der Länge des Auswertungsintervalls auf die HRV-Befunde

Unter sukzessiver Verkürzung des Analysefensters von 1024 auf 8 RR-Intervalle war gemittelt über die innerhalb der generierten RR-Intervallreihe jeweils um 0° , 36° , ..., 324° vom Ursprung der überlagerten 0,1-Hz- und 0,3-Hz-Schwingung versetzten Intervallfenster ein methodischer Einfluss auf die Höhe der HRV-Parameter zu beobachten (Abbildung IV.11). Am Beispiel des mit 50 ms in den Frequenzen 0,1 Hz und 0,3 Hz amplitudenmodulierten RR-Signals stiegen RR_{SD} und SO_W durch Verkürzung der Analysesequenz im Mittel insgesamt um 4,5% bzw. 6,8% an ($n=1024$ vs. $n=8$: $RR_{SD}=50,0\pm 0$ vs. $52,3\pm 3,4$ ms; $SO_W=55,9\pm 0,1$ vs. $59,7\pm 6$ ms). Die niederfrequente Schwingung sowie die Gesamtvariabilität wurden somit bei kurzen Datenreihen unter 128 RR-Intervallen mit einer Tendenz zu falsch erhöhten Werten erfasst. Im Gegensatz dazu war der Parameter SO_L nahezu unbeeinflusst. Die Werte waren bei einem Fensterumfang von 8 RR-Intervallen nur um 1,8% gegenüber dem 1024-RR-Fenster vermindert ($n=1024$ vs. $n=8$: $SO_L=43,3\pm 0$ vs. $42,5\pm 3,8$ ms).

Unter den Messwiederholungen, d.h. Analysen der vom Ursprung neunmal um 36° innerhalb der Periodizität der RR-Intervallreihe verschobenen Datenfenster, zeigte sich zudem ein Einfluss auf die Variabilität der HRV-Parameter. Diese stand in Abhängigkeit zum Umfang des Analysefensters und zum betrachteten HRV-Parameter (Abbildung IV.12).

So zeigte sich mit zunehmender Verkürzung des RR-Signals für SO_W und RR_{SD} zusätzlich zu den erhöhten Parameterwerten ein überproportionaler Anstieg der Streuung (Abbildung IV.11). Für diese HRV-Parameter, die vorzugsweise alle oder nur die niederfrequenten Schwingungen erfassen, unterlagen die Analysen von Zeitreihen mit weniger als 128 (SO_W) bzw. 64 (RR_{SD}) Daten einer methodischen Variation von mehr als 1%. SO_L hingegen behielt unabhängig vom Umfang des Auswertungsfensters nahezu stabile Werte ($VK < 1\%$), ausgenommen der kürzesten Sequenz mit 8 RR-Intervallen, für die SO_L um 9,9% variierte.

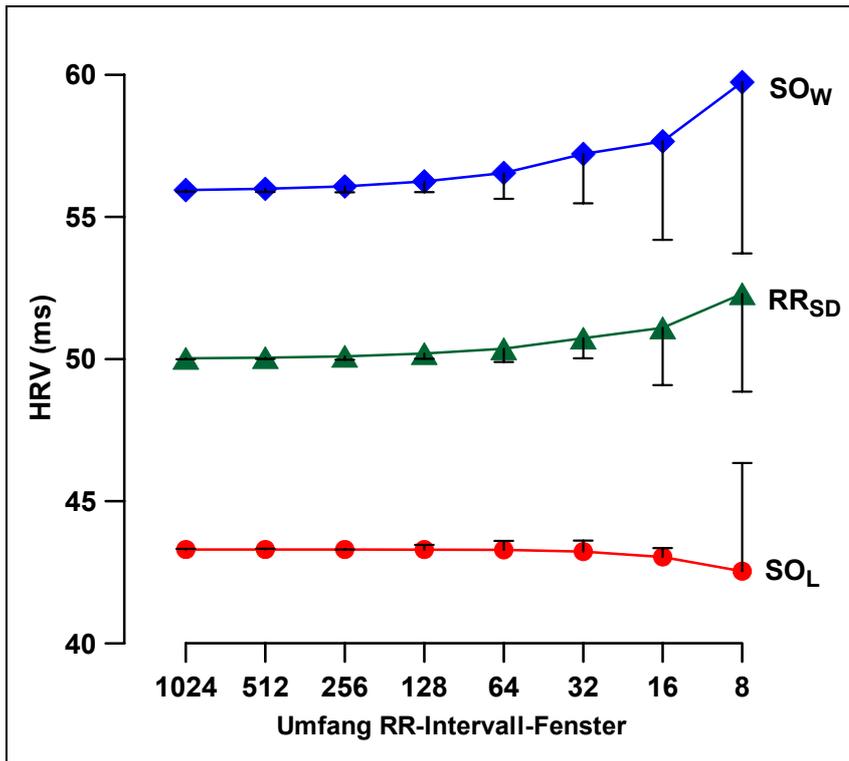


Abbildung IV.11
 Methodischer Einfluss des Analysefensterumfangs (Anzahl RR-Intervalle) auf die Höhe der HRV-Parameter RR_{SD}, SO_w und SO_l. Dargestellt sind die Mittelwerte und Standardabweichungen aus der Analyse von je zehn generierten RR-Intervallreihen mit gleichem Umfang, wobei das Intervallfenster jeweils um 0°, 36°, 72°, ..., 324° vom Ursprung der überlagerten 0,1-Hz- und 0,3-Hz-Schwingung versetzt wurde.

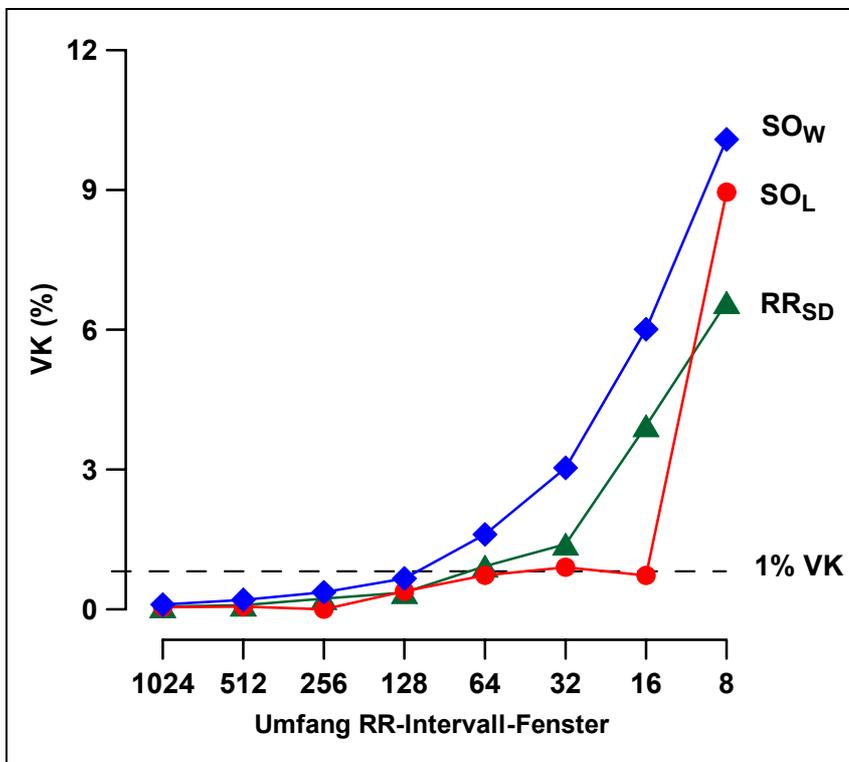


Abbildung IV.12
 Methodischer Einfluss des Analysefensterumfangs (Anzahl RR-Intervalle) auf die Variabilität der HRV-Parameter RR_{SD}, SO_w und SO_l. Dargestellt sind die Variationskoeffizienten aus der Analyse von je zehn generierten RR-Intervallreihen mit gleichem Umfang, wobei das Intervallfenster jeweils um 0°, 36°, 72°, ..., 324° vom Ursprung der überlagerten 0,1-Hz- und 0,3-Hz-Schwingung versetzt wurde.

IV.3.4 Zusammenfassung der Ergebnisse

Es ergaben sich folgende Eigenschaften der HRV-Zeitbereichparameter:

- RR_{SD} war nahezu vollständig korreliert zur TFP ($r=0,99$), reagierte ebenso frequenzunspezifisch sowohl auf niederfrequente als auch hochfrequente RR-Intervallschwankungen und war somit ein Indikator der Gesamtvariabilität.
- Der überwiegende Anteil der untersuchten HRV-Zeitbereichparameter (ΔRR_{MW} , ΔRR_{SD} , SA_{rel} , $pNN50$, $pNN6,25$, $rMSSD$, D_W und SO_L) reagierte ähnlich einem Hochpassfilter tendenziell stärker auf die Variabilität innerhalb der 0,3-Hz-Schwingung und war eng korreliert zu der HFP ($r \geq 0,75$). $rMSSD$ und SO_L sowie SA_{rel} und ΔRR_{MW} standen jeweils in vollständigem Zusammenhang zueinander.
- Innerhalb der 0,3-Hz-Amplitudenänderungen zeigten ΔRR_{MW} , SA_{rel} , $rMSSD$ und SO_L die beste Diskrepanzfähigkeit
- $pNN50$ und $pNN6,25$ verfügten über eine nur geringe Diskrepanzfähigkeit für 0,3-Hz-Oszillationen.
- D_L und SO_W korrelierten als einzige Zeitbereichparameter stärker mit der LFP ($r \geq 0,84$) als mit der HFP ($r \leq 0,48$), gleichzeitig jedoch noch enger mit der TFP bzw. RR_{SD} ($r \geq 0,93$). Für SO_W war eine nahezu lineare Differenzierungsfähigkeit für 0,1-Hz-Fluktuationen zu beobachten.
- RR_{SD} , $rMSSD$, D_L , D_W , SO_L und SO_W waren stabil gegenüber Änderungen der Phasenverschiebungen zwischen den 0,1-Hz- und 0,3-Hz-Schwingungen.
- ΔRR_{MW} , ΔRR_{SD} , SA_{rel} , $pNN50$ und $pNN6,25$ reagierten sensibel auf Veränderungen des 0,1-Hz-0,3-Hz-Phasenverschiebungswinkels, wobei für $pNN50$ und $pNN6,25$ die Parameterwerte in Abhängigkeit von den 0,1-Hz- und 0,3-Hz-Amplituden z.T. einer Variation von mehr als 150% unterlagen.
- Bei hoher Diskrepanzfähigkeit und gleichzeitiger Unempfindlichkeit gegenüber Phasenverschiebungen zwischen den 0,1-Hz- und 0,3-Hz-Schwingungen sind die Parameter der Streuung im Poincaré-Plot SO_W und SO_L differenzierend als Indices der Bereiche langsamerer und schnellerer Schwingungen um 0,1 und 0,3 Hz sowie RR_{SD} frequenzunspezifisch als Index der Gesamtvariabilität geeignet.
- Die Höhe der Parameter RR_{SD} , SO_W und SO_L war abhängig vom Umfang des RR-Intervall-Analysefensters. Für SO_W führten kürzere Reihen als 128 und für RR_{SD} kürzere Reihen als 64 RR-Intervalle zu einem Anstieg der Parameterwerte. SO_L war stabil bis zu kurzen Fenstern von 16 RR-Intervallen.
- Verschiebungen des Analysebereiches innerhalb der Periodizität des RR-Intervallsignals erzeugten für SO_W und RR_{SD} Variationen der Parameterwerte, die analog zu den absoluten Veränderungen für kürzere Reihen als 128 bzw. 64 RR-Intervalle zunehmend ausgeprägter waren ($VK_{max} > 6\%$). SO_L war annähernd unempfindlich gegenüber den Verschiebungen bis zu kurzen Fenstern von 16 RR-Intervallen.

IV.4 Diskussion

IV.4.1 Frequenzspezifität, Diskrepanzfähigkeit und korrelative Zusammenhänge der HRV-Zeitbereichparameter

Ziel der vorliegenden Untersuchung war, die qualitativen Eigenschaften der Vielzahl in der Literatur gebräuchlichen HRV-Zeitbereichparameter zu erfassen, um mögliche Redundanzen aufzudecken und Empfehlungen für die HRV-Analyse im Zeitbereich abzuleiten. Ein weiteres Untersuchungsziel war die Prüfung, ob HRV-Parameter im Zeitbereich existieren, die analog zu den Spektralparametern qualitative und quantitative Informationen über Fluktuationen der Herzfrequenz in unterschiedlichen biologischen Rhythmen liefern können. Für die Beurteilung der Güte von Zeitbereichparametern der Herzfrequenzvariabilität im Vergleich zu Spektralparametern wurde neben der qualitativen Diskrepanzfähigkeit die Fähigkeit der quantitativen Erfassung spektraler Aktivität in verschiedenen Frequenzbereichen sowie zusätzlich die Unabhängigkeit der Parameterwerte von möglichen Phasenverschiebungen geprüft.

Weiteres Ziel war, Empfehlungen hinsichtlich der möglichen Verkürzung der Aufzeichnungsdauer bzw. des Umfangs der zu analysierenden RR-Intervallsequenz zu erarbeiten, um den praktischen Anforderungen der HRV-Analyse in der Sportmedizin möglichst Rechnung zu tragen.

Die Untersuchungen wurden auf der Basis von modellierten RR-Zeitreihen durchgeführt. Vorteil dieser Methode war, dass die spektralen Eigenschaften dieser Signale bekannt waren und Störeinflüsse durch Rauschen oder andere nichtharmonische Schwankungen, die typischerweise in biologischen Daten auftreten, ausgeschlossen werden konnten.

Die eigenen Ergebnisse werden nachfolgend diskutiert und zu Befunden aus biologischen Daten anderer Autoren in Beziehung gesetzt.

Qualitative Befunde

Verschiedene Autoren haben qualitative Zusammenhänge der HRV-Parameter untersucht. Ausgenommen von drei Studien wurden jedoch alle Datensätze als 24 h EKG-Aufzeichnungen erstellt und unter Anwendung verschiedener HRV Indizes ausgewertet.

Im Rahmen von Langzeit-EKG-Untersuchungen (≥ 2 Stunden) wurden die auch für Kurzzeitanalysen der HRV geeigneten Parameter RR_{SD} , $rMSSD$, $pNN50$ berücksichtigt (22,48,144,290). COPIE et al. (48) und KEELEY et al. (151) führten zusätzlich quantitative Analysen des Poincaré Plot durch und maßen manuell die Länge und Breite des Streudiagramms vergleichbar der regressionsanalytisch zu bestimmenden Größen D_L und D_W . Korrelationen zwischen Herzfrequenzvariabilität-Parametern in

Kurzzeitanalysen liegen für RR_{SD} , RR_{VK} und ΔRR_{MW} (113), RR_{SD} , ΔRR_{SD} , SO_L (SD1) und SO_W (SD2) (294) bzw. RR_{SD} und $rMSSD$ (167) vor. Ausgenommen der Untersuchungen von COPIE und KEELEY wurden in allen Untersuchungen die Daten zusätzlich spektral-analytisch ausgewertet.

Die folgende Tabelle enthält eine Übersicht der Korrelations-Studien mit den jeweils berücksichtigten Parametern der Kurz- oder Langzeitanalyse und der Art der untersuchten Stichprobe auf (Tabelle IV.9). Die Ergebnisse dieser Studien werden nachfolgend zu den eigenen Befunden in Beziehung gesetzt.

Tabelle IV.9 Übersicht der diskutierten Parameterkorrelationsstudien (MI = Myokardinfarkt).

Autoren	EKG-Umfang	Stichprobe	HRV-Parameter
BIGGER et al. (22)	Langzeit-EKG	MI-Patienten	RR_{SD} ; $rMSSD$; $pNN50$
JENSEN-URSTAD et al. (144)	Langzeit-EKG	Normalpopulation	RR_{SD} ; $rMSSD$; $pNN50$
KEELEY et al. (151)	Langzeit-EKG	MI-Patienten	RR_{SD} ; $rMSSD$; $pNN50$; D_L ; D_W
COPIE et al. (48)	Langzeit-EKG	MI-Patienten	RR_{SD} ; $rMSSD$; $pNN50$. D_L ; D_W
TSUJI et al. (290)	2 h-EKG	Normalpopulation	RR_{SD} ; $rMSSD$; $pNN50$
HAYANO et al. (113)	Kurzzeit-EKG	Normalpopulation	RR_{SD} ; ΔRR_{SD} ; SO_W ; SO_L
TULPPO et al. (294)	Kurzzeit-EKG	Normalpopulation	RR_{SD} ; ΔRR_{SD} ; SO_W ; SO_L ; HFP; LFP
KUCH et al. (167)	Kurzzeit-EKG	Normalpopulation	RR_{SD} ; $rMSSD$; HFP; LFP; TFP

In der vorliegenden Untersuchung waren die betrachteten Zeitbereichparameter neben RR_{SD} als Index der Gesamtvariabilität qualitativ in eine große Gruppe 0,3-Hz-sensibler, eng mit der HFP korrelierender Parameter (ΔRR_{MW} , ΔRR_{SD} , SA_{rel} , $pNN50$, $pNN6,25$, $rMSSD$, D_W und SO_L), und eine kleine Gruppe 0,1-Hz-sensibler Parameter (SO_W , D_L), die stärker mit der LFP als der HFP korrelierten, zu differenzieren. Eine analoge Unterteilung in stärker hochfrequenz- bzw. niederfrequenzsensible Parameter ist in den Befunden der oben aufgeführten Studien, die an Personen mit normaler und pathologisch reduzierter HRV erhoben wurden, gleichermaßen wiederzufinden.

Hochfrequenzsensible Parameter

Aus Mehrstunden-EKG-Aufzeichnungen ist ein signifikanter Zusammenhang zwischen rMSSD, pNN50 und der Leistung im hochfrequenten Spektralband bekannt ($0,87 \leq r \leq 0,92$) (22,48,144,290).

Zusätzlich korrelierte in Untersuchungen von COPIE et al. (48) und KEELEY et al. (151) an Postinfarktpatienten rMSSD hoch mit den spontanen (Schlag-zu-Schlag-) Fluktuationen im Poincaré Plot, gekennzeichnet durch die Breite im Streudiagramm (D_W) ($r > 0,8$; $p < 0,0001$). Der Zusammenhang des hochfrequenz-sensiblen Parameters pNN50 zu D_W wird von diesen Autoren dagegen abweichend mitgeteilt ($r = 0,91$; $p < 0,0001$ (48) und $r = 0,66$; $p < 0,0001$ (151)). Dieser Auffälligkeit liegt eine mathematische Erklärung zugrunde, die anhand der hier vorgestellten Untersuchung modellierter RR-Serien zu verdeutlichen ist. So können im Gegensatz zu rMSSD und D_W Veränderungen der hochfrequenten Fluktuationen nur sehr unpräzise von pNN50 differenziert werden (Abbildung IV.6, S.95). Damit können 0,3-Hz-Amplitudenmodulationen unter 50 ms z.T. gar nicht erkannt und ebenso eine zusätzliche Steigerung der 0,3-Hz-Variabilität von 50 auf 75 ms ebenfalls nicht mehr quantitativ erfasst werden. Die Korrelation zwischen den diskrepanzfähigen Parametern rMSSD und D_W zu pNN50 wird demnach schwächer, je höher die Herzfrequenzvariabilität der Personen ist.

Da sich für pNN6,25 eine ähnliche Problematik zeigte, ist zu folgern, dass allgemein solche Parameter, die nur „relevante“ RR-Intervalldifferenzen zählen, eine nur unzureichende Diskrepanzfähigkeit besitzen und besonders bei gesunden Personen und Sportlern mit sehr hoher HRV ungeeignet sind.

In Kurzzeitanalysen korrelierte rMSSD ebenfalls sehr hoch mit der hochfrequenten Spektralleistung (167). Zudem bestand in einer Studie von TULPPO et al. eine fast vollständige Abhängigkeit der Streuung der Differenzen aufeinander folgender RR-Intervalldauern (ΔRR_{SD}) sowie der Streuung der Punkte um die Längsachse der Ellipse im Poincaré Plot SD1 (SO_L) zur hochfrequenten Power ($r \geq 0,94$; $p \leq 0,001$) (294). In Abweichung zu der finnischen Studie korrelierten in den generierten RR-Zeitreihen ΔRR_{SD} und SO_L nur vergleichsweise schwach miteinander ($r = 0,64$) (Tabelle IV.1), da ΔRR_{SD} zusätzlich in hohem Maße von der Gesamtvariabilität beeinflusst wird (Tabelle IV.3, S.93). Dieser Unterschied ist wahrscheinlich auf qualitative Signalunterschiede bezogen auf das Verhältnis der LF zur HF-Power zur Gesamtvariabilität zurückzuführen. So haben auch TULPPO et al. nach Wechsel von Ruhe- zu Belastungsbedingungen insgesamt schwächere Korrelationen zwischen ΔRR_{SD} und SO_L und für beide Parameter fast vergleichbare Zusammenhänge zu der HFP ($r = 0,7$) sowie der LFP ($r = 0,6$) gefunden.

Insgesamt besteht weitgehende Übereinstimmung der eigenen Modellbefunde zu den an biologischen Daten gewonnenen Literaturergebnissen, dass die meisten HRV-Parameter im Zeitbereich sensibel für das hochfrequente Spektralband sind, das mit der zentralen Frequenz von 0,3 Hz in den simulierten RR-Zeitreihen

vertreten war (Abbildung IV.6, S.95; Tabelle IV.4, S. 96). Von den kalkulierten Parametern korrelierten ΔRR_{MW} , $rMSSD$, SA_{rel} , und SO_L nahezu vollständig, ΔRR_{SD} , $pNN6,25$ und D_W hoch und der Prozentsatz der Intervalldifferenzen größer 50 ms ($pNN50$) nur mittel (Tabelle IV.3, S.93) mit der HFP. Die enge Beziehung dieser Parameter zur parasympathisch vermittelten Spektralkomponente ist zurückzuführen auf ihre gemeinsame Berechnungsgrundlage der Differenzen aufeinander folgender RR-Intervalldauern, womit auch physiologisch begründbar ist, dass die differenz-basierten Parameter ebenfalls selektiv die kardiovagale Aktivität erfassen. So können die spontanen Schlag-zu-Schlag-Variationen der RR-Intervalldauern nur durch die cholinerge Transmitterfunktion und damit vagal vermittelt werden, da das Acetylcholin mit der notwendigen und im Vergleich zu den adrenergen Transmittern deutlich höheren Abbaugeschwindigkeit wirkungsfähig wird (186,285).

Kreuzkorreliert scheinen ΔRR_{MW} und SA_{rel} sowie SO_L und $rMSSD$ mathematisch praktisch äquivalent ($r=1$) (Tabelle IV.1, S. 89). SA_{rel} wird als ΔRR_{MW} geteilt durch die mittlere RR-Intervalldauer kalkuliert, womit sich diese Parameter nur durch den Faktor RR_{MW}^{-1} unterscheiden. Für die perfekte Korrelation zwischen $rMSSD$ und dem Breiten-Index im Poincaré Plot wurde von BRENNAN et al. (30) ein mathematischer Nachweis hergeleitet, der in Kapitel II.2.1 bereits erläutert wurde. Dementsprechend ist SO_L äquivalent zu $rMSSD$ dividiert durch $\sqrt{2}$.

Niederfrequenzsensible Parameter und Parameter der Gesamtvariabilität

Für über alle RR-Intervalldauern ermittelte Standardabweichung in Langzeitanalysen (SDNN) ist bekannt, dass dieser Parameter nahezu vollständig mit der gesamten Spektralleistung bzw. den ultra langsamen Fluktuationen ($\leq 0,0033$ Hz) korreliert und gleichzeitig keine Frequenzspezifität für schnellere Schwingungen vorliegt (22).

Entsprechend korrelierte RR_{SD} in der eigenen Untersuchung nahezu vollständig mit der TFP sowie identisch mit der LF- und HF-Power und auch TULPPO et al. konnten diesen Parameter in Kurzzeitanalysen (10 min) an gesunden Personen keinem Frequenzbereich eindeutig zuordnen (294). Damit nimmt die Standardabweichung der RR-Intervalle eine Sonderstellung innerhalb der Zeitbereichparameter analog zu der TFP innerhalb der Frequenzbereichparameter ein. Diese Parameter werden allgemein als unspezifische Indikatoren jeglicher Signalbewegungen verwendet, die sympathischen oder parasympathischen Ursprungs sein können (30,254,285).

Die Interpretation findet jedoch nicht immer unter Berücksichtigung der fehlenden physiologischen Spezifität statt. In einer Untersuchung von HAYANO et al. wurden beispielsweise RR_{SD} , RR_{VK} und ΔRR_{MW} als präzise Maße für den Vagotonus in Ruhe bezeichnet (113). Die Autoren fanden bei gesunden Personen nach sympathischer Blockade (Propranolol) unter metronomischer Atmung (0,35 Hz) signifikant hohe Zusammenhänge zwischen der vagalen Aktivität und der HF-Leistung im FFT- und AR-Powerspektrum ($r \geq 0,85$) und den Zeitbereichparametern RR_{SD} , RR_{VK} und ΔRR_{MW} ($r \geq 0,81$). Wie angedeutet sind die Schlussfolgerungen der japanischen Arbeitsgrup-

pe jedoch zu relativieren, da resultierend aus der zuvor durchgeführten sympathischen Blockade überwiegend vagale Einflüsse verbleiben, die die HRV-Fluktuationen modulieren. Folglich standen jegliche Änderungen der Parameterwerte notwendigerweise in Zusammenhang mit der parasympathischen Aktivität.

In den Langzeit-EKG-Analysen an Myokardinfarktpatienten von COPIE et al. und KEELEY et al. korrelierte die Länge des Streudiagramms im Poincaré Plot (D_L) sehr hoch ($r \geq 0,90$; $p \leq 0,0001$) mit der Standardabweichung der RR-Intervalldauern SD_{NN} (RR_{SD}) ($r \geq 0,90$; $p \leq 0,0001$) und mit SD_{ANN} (Standardabweichung der mittleren RR-Intervalldauern von 5 Minuten-Segmenten) ($r \geq 0,91$; $p \leq 0,0001$) (48,151).

Ebenfalls analog zu den Langzeitanalysen und in Übereinstimmung mit den vorliegenden Befunden war in der Studie von TULPPO et al. der Streuungsparameter im Poincaré Plot SD_2 (SO_W) qualitativ vergleichbar zu RR_{SD} ein Index ohne Frequenzspezifität, der gleichermaßen mit dem LF sowie dem HF Powerspektrum korrelierte ($r=0,70$; $r=0,72$). Die ergänzend an modellierten RR-Intervallreihen nachgewiesene stärkere LF- als HF-Frequenzspezifität für SO_W wurde somit in den dargestellten Studien an biologischen Daten gesunder und kranker Personen nicht dokumentiert.

Insgesamt konnte ein Zeitbereichparameter, der, in vergleichbarer Stärke zu den Parametern mit Hochpassfilterfunktion bezogen auf die HF-Spektralkomponente, das gemischt-sympathovagale Frequenzband um 0,1 Hz entsprechend der LF-Spektralleistung repräsentiert, weder in der eigenen Untersuchung noch von anderen Autoren ermittelt werden. Auch in modellierten Signalen ohne spektrale Aktivität unterhalb des LF-Frequenzbandes existierte für RR_{SD} kein und für D_L und SO_W ein nur geringfügiges Differenzierungsvermögen zwischen 0,1-Hz- und 0,3-Hz-Fluktuationen (Tabelle IV.5, S. 99). Es kann eine lediglich geringfügig stärkere LF-Frequenzspezifität der Maße für die Länge der Punktwolke im Poincaré Plot angenommen werden. Dass dieses jedoch sehr wahrscheinlich ist, belegen die mathematischen Ausführungen von BRENNAN et al. (vgl. Kap. II. S.29 ff.). So erfassen die Längen-Indices im Poincaré Plot selektiv eine von der Schlag-zu-Schlag Aktivität unabhängige längerfristige Komponente der Herzfrequenzvariabilität, die gleichzeitig qualitativ nicht mit der Gesamtvariabilität übereinstimmt (30).

Quantitative Befunde

Änderungen der Amplitudenhöhen in den einzelnen Schwingungskomponenten führt im Powerspektrum zu überproportionalen Änderungen der Spektralleistungen. Für die Fläche unter dem Spektrum gilt: $p_2/p_1 = (Amp_2/Amp_1)^2$, womit sich eine Erhöhung der Schwingungsamplitude von 25 ms auf 50 bzw. 75 ms mit dem Faktor 4 bzw. 9 auf die hoch- und niederfrequenten Spektralparameter (HFP und LFP) auswirkt. In Analogie ist demnach nicht nur eine lineare sondern eine überproportionale Zunahme der Zeitbereichparameter als Beurteilungskriterium der Frequenzsensitivität anzulegen. Die Diskrepanzfähigkeit in einem Frequenzbereich wird durch eine gleichzeitig geringe Sensitivität innerhalb weiterer spektraler

Komponenten sowie durch die Fähigkeit der Erfassung von Amplitudenänderungen mit überproportionalem Ausmaß determiniert. Die Charakteristika der Spektralparameter (HFP und LFP), die definitionsgemäß eine vollständige Frequenzspezifität besitzen, können, wie in der vorliegenden Untersuchung geschehen, als Referenzwerte herangezogen werden.

Nach Kenntnis der Autorin sind die Eigenschaften der Parameter im Hinblick auf ihre Diskrepanzfähigkeit in keiner weiteren in der Literatur verfügbaren Studie untersucht worden.

Innerhalb der untersuchten Zeitbereichparameter wurden Veränderungen der 0,3-Hz-Amplituden von ΔRR_{MW} , SA_{rel} in gleichem Maße überproportional wiedergegeben, bei einer gleichzeitig relativen Unempfindlichkeit gegenüber 0,1-Hz-Amplitudenmodulationen (Tabelle IV.4, S. 96 und Abbildung IV.9, S. 101). Die hochfrequenzspezifische Diskrepanzfähigkeit dieser, wie dargestellt bezogen auf eine konstante Herzfrequenz mathematisch äquivalenten Parameter, ist demnach als nahezu optimal einzuschätzen. Nur geringfügig schlechter erfassen $rMSSD$ und SO_L Signalmodulationen mit 0,3 Hz. Ihre HF-Diskrepanzfähigkeit ist jedoch besonders bei geringer hochfrequenter Variabilität vermindert, da dann verstärkt LF-Modulationen die Höhe der Messwerte beeinflussen. Eine ebenfalls ausgeprägte HF-Frequenzspezifität zeigt D_W , jedoch ist dieser Parameter nicht in der Lage, größere Amplitudenänderungen überproportional abzubilden. ΔRR_{SD} hingegen ist diskrepanzfähig, jedoch wird dieses Maß deutlich stärker als andere hochfrequenzsensible Parameter von der Variabilität im niederfrequenten Bereich bzw. von der Gesamtvariabilität beeinflusst. Die geringste und für die HRV-Diagnostik in der Sportmedizin absolut unzureichende Diskrepanzfähigkeit innerhalb dieser Parametergruppe ist für $pNN50$ und $pNN6,25$ gegeben, da, wie bereits diskutiert, Veränderungen der HRV im hochfrequenten Bereich nichtlinear bzw. gar nicht abgebildet werden.

Hinsichtlich der 0,1-Hz-Diskrepanzfähigkeit scheinen allein die aus dem Streudiagramm für die Länge der Punktwolke zu extrahierenden Parameter SO_W und nachrangig D_L geeignet zu sein, langfristige Veränderungen der Herzperiodenlängen im 10-Sekundenrhythmus stärker als spontane Schlag-zu-Schlag Variationen zu erfassen. Dies zeigt das Verhältnis der Parameterwerte bei eindimensionalen niederfrequenten LF-Amplitudenmodulationen zu eindimensionalen Änderungen der hochfrequenten Schwingungsamplitude (Abbildung IV.9, S. 101). Die 0,1-Hz-Frequenzsensitivität dieser Parameter ist im Gegensatz zu den hochfrequenzsensiblen Parametern jedoch nur tendenziell ausgeprägt, d.h. die Parameterwerte steigen mit zunehmender 0,1-Hz-Variabilität nur geringfügig an. Zusätzlich vermindert sich die 0,1-Hz-Diskrepanzfähigkeit je ausgeprägter die atmungsabhängigen schnellen Signalschwankungen sind (Tabelle IV.5, S. 99) und mündet in eine nahezu niederfrequente Unempfindlichkeit für den Parameter D_L bei maximaler Höhe der 0,3-Hz-Schwingung.

IV.4.2 Einfluss der Phasenverschiebung

Unter der Annahme, verschiedene Phasenverschiebungswinkel seien typisches Kennzeichen physiologischer RR-Daten, scheint die Beurteilung der Herzfrequenzvariabilität mittels Parameter, die unbeeinflusst von einer möglichen Phasenverschiebung der überlagerten Einzelschwingungen sind, empfehlenswert. In modellierten RR-Daten reagieren ΔRR_{MW} , ΔRR_{SD} , SA_{rel} , pNN50 und pNN6,25 empfindlich auf eine Änderung des Phasenverschiebungswinkels. Die Parameter RR_{SD} , rMSSD sowie die vier Ellipsenparameter D_L , D_W , SO_W , SO_L zeigen sich hingegen robust gegenüber diesen Einflüssen.

Von den phasensensiblen Parametern reagiert ein Teil (z.B. ΔRR_{MW} , ΔRR_{SD}) allein mit quantitativen Änderungen der Parameterwerte, relativ unabhängig von der Power der einzelnen Spektralkomponenten. Die Koeffizienten der Kreuzkorrelationen dieser Zeitbereichparameter unterliegen einer vergleichsweise geringfügigen Streuung (Abbildung IV.10, S. 102 und Tabelle IV.8, S. 104). Besonders die Zähl-Parameter pNN50 und pNN6,25 hingegen, neigen bei Variation der Phasenverschiebung zu ungerichteten Veränderungen, so dass die Streuungen der Korrelationskoeffizienten bis zu 30% (pNN50 und D_L , pNN50 und D_W) betragen. Entsprechend wenig kalkulierbar wird die durch diese Parameter erfasste Charakteristik des Signals .

IV.4.3 Parameter-Empfehlungen zur Beurteilung der HRV im Zeitbereich

Es konnte nachgewiesen werden, dass die Zeitbereichparameter in Analogie zu den Frequenzparametern spezifisch auf Änderungen der schnelleren oder langsameren Schwingungen der Herzfrequenzvariabilität reagieren. Die an Modellierten RR-Intervallreihen beobachteten Zusammenhänge zwischen den Zeitbereichparametern sowie zwischen den Zeit- und den Frequenzbereichparametern wurden durch an biologischen Daten ermittelte Literaturbefunde untermauert. Durch ergänzende Untersuchungen der Diskrepanzfähigkeit der Parameter sowie der Empfindlichkeit gegenüber Phasenverschiebungen konnten Parameter mit qualitativ aber auch quantitativ hohem Informationsgehalt in Gegenüberstellung zu den Frequenzbereichparametern herausgearbeitet werden.

Dementsprechend ist offenbar eine Kombination von zwei Parametern der orthogonalen Regressionsanalyse im Poincaré Plot und der klassischen Standardabweichung der absoluten RR-Intervalldauern geeignet, den Charakter einer RR-Zeitreihe mit hoher Präzision und Diskrepanzfähigkeit zu erfassen.

Bei der Herzfrequenz 60 min^{-1} liefert RR_{SD} Informationen über die insgesamt in einem Signal vorhandene Variabilität, SO_L über die spontane HF-Variabilität und SO_W über die längerfristige LF-Variabilität.

Weiterhin sehen verschiedene Autoren (48,294) die Vorteile der Poincaré Plot-Auswertung im Vergleich zu spektralanalytischen Verfahren darin, dass sie geeignet

zu sein scheint, auch ungerichtete, nicht harmonische Signalvariationen zu erfassen, ohne auf eine Stationarität der Zeitreihe angewiesen zu sein. Zudem könnten nach Ansicht von COPIE et al. (48) und TULPPO et al. (292) auf diese Weise Informationen über die Verteilungsmuster der RR-Intervall-Fluktuationen erfasst werden, die bei der Beurteilung statistischer Parameter im Zeitbereich verloren gingen, wie z.B. Veränderungen der Poincaré-Plot-Symmetrie bei ausgeprägter RSA. KEELEY et al. konnten weiterhin durch den Einsatz eines β -Blockers nachweisen, dass die in der eigenen Untersuchung nahezu vollständig ($r=0,97$) mit rMSSD korrelierende Breite des Streudiagramms im Gegensatz zu rMSSD absolut unbeeinflusst von der Aktivität in anderen Regelsystemen die parasymphatisch vermittelte hochfrequente Herzfrequenzmodulation misst (151).

Insgesamt unterliegt, wie auch in Kap. II.2.1 (S. 31-32) anhand der Befunde weiterer pharmakologischer Untersuchungen erläutert, die Breite im Poincaré Plot ausschließlich der kardiovagalen Modulation, womit sympathische Tonusänderungen keinen direkten Einfluss auf die Parameter SO_L (SD1) und D_W nehmen können.

Auch die Länge im Poincaré Plot wird hauptsächlich parasymphatisch, jedoch zum Teil auch durch sympathische Einflüsse determiniert. Eine Erhöhung der vagalen Aktivität über das Ruhenniveau hat aber einen geringeren Effekt auf die Höhe der Parameter SO_W (SD2) bzw. D_L als eine partielle oder komplette vagale Inhibition.

Weiterführend könnte eventuell über eine Zuordnung dieser Parameter zu den Spektralkomponenten Rückschlüsse auf die zugrunde liegenden physiologischen Modulationsquellen und damit eine Beurteilung der sympatho-vagale Balance angestrebt werden. Dieses Problem wird in Kap. V in Zusammenhang mit dem mathematisch-methodischen Einfluss der Herzfrequenz auf die in dem vorliegenden Kapitel erarbeiteten Schlussfolgerungen diskutiert.

Des weiteren ist zu diskutieren, inwieweit diese Modellbefunde übertragbar sind auf biologische, durch starkes Rauschen begleitete RR-Signale mit insgesamt komplexeren Spektren und individuellen Verschiebungen der zentralen Frequenzen.

Auch dieser Aspekt wird im Anschluss an die letzte Methodenuntersuchung in Kap. V erläutert.

IV.4.4 Einfluss der Aufzeichnungslänge auf die Höhe und methodische Variation der HRV-Parameter

Die bessere Abschätzbarkeit der sympatho-vagalen Balance im Frequenzbereich wird als entscheidender Vorteil bei der HRV-Analyse von Kurzzeltaufzeichnungen im Vergleich zu Analysen im Zeitbereich angesehen (64). Als limitierend für frequenzanalytische Verfahren zeigt sich jedoch häufig der hohe Rauschanteil und die kurzmittel-langzeit Nonstationarität biologischer RR-Daten (41,209,285). Aufgrund dieser ständig präsenten internalen Variabilität physiologischer RR-Reihen kommt dem Umfang der analysierten Zeitreihe eine besondere Bedeutung zu.

Als physiologisches Charakteristikum biologischer RR-Intervallaufzeichnungen ist mit längerer Beobachtungszeit eine Zunahme der Herzfrequenzvariabilität zu beobachten (285). Der Grund dafür ist die fehlende Langzeitstationarität der autonomen Regulation, die mit zunehmender Aufzeichnungsdauer zusätzlich zu kurzfristigen Fluktuationen erfasst wird und die Höhe der Parameter beeinflusst.

Für die HRV-Diagnostik in der Sportmedizin ist die Frage nach der minimalen Aufzeichnungsdauer von besonderer Relevanz, da die äußeren Bedingungen, unter denen die HRV zu beurteilen ist, oft sehr variabel oder zeitlich eng begrenzt sind. Dies gilt insbesondere auch für Situationen der körperlichen oder mentalen Aktivität. Nach VYBIRAL et al. (308) kann die Länge des Aufzeichnungsintervalls bei gesunden Personen im Vergleich zur Spektralanalyse für ein reliables Ergebnis im Zeitbereich stark verkürzt werden. Die Autoren fanden, dass für Messungen unter körperlicher Ruhe eine Reduktion des Auswertungsbereiches bis auf 512 RR-Intervalle keine Beeinflussung der Ergebnisse nach sich zieht. PELZER et al. (216) definieren für mit drei Minuten für Zeitbereichsanalysen ebenfalls kürzere minimale Aufzeichnungsumfänge als für Spektralanalysen, die nur auf 5 Minuten reduziert werden können. Eine weitere Verkürzung der Analysesequenz ist aufgrund der bei gesunden Personen typischerweise fehlenden biologischen Kurzzeitstabilität der autonomen Reaktionslage nicht empfehlenswert, da einzelne Auslenkungen zu großes Gewicht für die Parameterwerte erhalten.

In der vorliegenden Untersuchung wurden die beschriebenen biologischen Zusammenhänge durch die Analyse generierter RR-Zeitreihen ausgeschaltet. Dies war erforderlich, um den mathematisch-methodischen Einfluss des Aufzeichnungsumfangs auf die Höhe und die Stabilität der Zeitbereichparameter bestimmen zu können, der unabhängig von den physiologischen Charakteristika der HRV zusätzlich die Interpretation der Ergebnisse beeinflusst.

Entgegen der physiologischen Gegebenheiten, wird die Höhe der HRV-Parameter im modellierten RR-Intervallreihen nicht durch eine Ausweitung des Analysefensters angehoben. Dagegen provozieren kürzere RR-Aufzeichnungen als 128 RR-Intervalle für SO_W und weniger als 64 RR-Intervalle für RR_{SD} tendenziell überhöhte Beurteilungen der HRV. Der hochfrequenzsensible Parameter SO_L bleibt hingegen nahezu stabil auch bei sehr kurzen Umfängen von 8 RR-Intervallen. Der Grund für dieses Verhalten liegt darin, dass RR_{SD} und besonders SO_W durch die Gesamtamplitude des Signals aber auch durch die Häufigkeit der großen Amplitudenbewegungen in Relation zu kleinen Schwankungen der RR-Intervalldauern determiniert werden. Mit zunehmender Verkürzung des Analysefensters reduziert sich die Zahl der geringfügigen RR-Intervallveränderungen stärker als die der großen Auslenkungen über die gesamte RR-Intervall-Spannweite, die jeweils nur einmal innerhalb einer Periode durchlaufen werden (Abbildung IV.3, S.88). Somit erhalten bei Signalumfängen unter 128 bzw. 64 RR-Intervalle (s.o.) die großen Auslenkungen zunehmend Gewichtung, was zur Vergrößerung der mittleren RR-Intervall-Abstände zu RR_{MW} bzw. zur Regressionsgeraden Y_0 und damit zum Anstieg von RR_{SD} und SO_W führt.

Da SO_L nur die spontanen RR-Intervalldifferenzen erfasst und somit keine Beeinflussung dieses Parameters von der Gesamtamplitude aller RR-Intervallschwankungen besteht (vgl. Kap. II.2.1 und Abbildung II.1, S.31), bleibt SO_L unabhängig vom Umfang des Analysefensters bei generierten Daten nahezu stabil. Erst wenn die Periodizität des Signals noch nicht einmal mehr über einen Zyklus erfasst wird, was in der vorliegenden Datenreihe bei 8 RR-Intervallen gegeben war, wird SO_L unwesentlich zu tief bestimmt.

Weiterhin hat sich für generierte und sukzessiv verkürzte RR-Signalreihen gezeigt, dass bei Messwiederholungen eine mathematisch-methodische Beeinträchtigung der Stabilität der Parameterwerte für zu kurze Analysesequenzen zu erwarten ist. Diese Variabilität wird auch bei gleichen Signalvoraussetzungen theoretisch provoziert, da bei mehrmaliger Definition der Analysesequenz zusätzlich zu den vollständig erfassten Perioden der RR-Intervallreihe im Anfangs- und Endbereich des Fensters unterschiedliche Anteile der zyklischen Schwankungen erfasst werden können (Abbildung IV.3, S.88). Dieses wurde für generierte RR-Daten geprüft, indem der Startpunkt des Analysefensters innerhalb der Periodizität des Signals verschoben wurde.

Besonders deutlich ist der Effekt anteiliger Periodenlängen bei zunehmender Verkürzung des Signalumfangs wiederum für die hoch mit der niederfrequenten- bzw. der Gesamtvariabilität korrelierenden Parameter zu erkennen. So unterliegen SO_W und RR_{SD} neben den methodenbedingten Anstiegen der absoluten Parameterwerte auch einer zunehmend ausgeprägteren Variabilität unterhalb eines 128 bzw. 64 RR-Intervall-Umfang des Analysefensters. Dagegen werden die spontanen Schlag-zu-Schlag-Differenzen der RR-Intervalle durch SO_L mit Ausnahme des kürzesten Datenfensterumfangs sehr stabil erfasst.

Um auch in der Diagnostik biologischer RR-Aufzeichnungen mathematisch-methodische Einflüsse zu vermeiden, sollte somit als Voraussetzung einer validen Erfassung der niederfrequenten und Gesamt-HRV im Zeitbereich durch RR_{SD} und SO_W ein Umfang des Analysefensters von minimal 128 RR-Intervallen eingehalten werden.

Methodisch ist weiterhin die Wechselwirkung zwischen Aufzeichnungsdauer und Anzahl erfasster RR-Intervall dauern zu beachten, das in Abbildung IV.13 (S. 120) grafisch veranschaulicht ist. 128 RR-Intervall dauern erfordern beispielsweise minimale Analysesequenzen zwischen ca. 2 Minuten in Ruhe bei einer Herzfrequenz von 60 min^{-1} und ca. 50 Sekunden bei intensiven Belastungen mit Herzfrequenzen um 160 min^{-1} . Damit unterschreiten diese Grenzen normalerweise deutlich die von VYBIRAL et al. (308) und PELZER et al. (216) empfohlenen Minimalumfänge für die HRV-Analyse, was im Hinblick auf die Praktikabilität der HRV-Diagnostik als positiv zu bewerten ist. Einschränkungen ergeben sich jedoch bei Personen mit extrem geringen Ruheherzfrequenzen, wie sie bei hochtrainierten Ausdauerathleten im Bereich von $35\text{-}40 \text{ min}^{-1}$ zu beobachten sind. Hier sollte die zu analysierende Sequenz entsprechend der eigenen Befunde ca. 3,5 Minuten umfassen. Unter Ruhe-

bedingungen ist somit inklusive einer vorbereitenden Akklimatisationsphase eine Ausdehnung der Gesamtaufzeichnungsdauer auf 15 bis 20 Minuten zu empfehlen.

Schließlich ist zu überlegen, ob Empfehlungen hinsichtlich des minimalen Aufzeichnungsumfangs entsprechend einer gegebenen Anzahl RR-Intervalle, wie in der vorliegenden Arbeit, oder entsprechend eines definierten Zeitintervalls, wie von VYBIRAL und PELZER vorgeschlagen, ausgesprochen werden sollten. Dieses Problem ist aufgrund des inversen Zusammenhangs zwischen Verhalten von Aufzeichnungsdauer und Anzahl RR-Intervalle bei Veränderungen der Herzfrequenz (Abbildung IV.14, S. 120) von besonderer Relevanz, wenn verschiedene Messungen mit unterschiedlichen Basisherzfrequenzen miteinander in Beziehung gesetzt werden sollen. Innerhalb der Anwendung der HRV-Diagnostik in der Sportmedizin ist dieses Problem der großen Herzfrequenzspanne aufgrund der Heterogenität des Untersuchungskollektivs (s. Kap. I, S. 4) sowie beim Wechsel von Ruhe zu Belastungssituationen nahezu immer gegeben. Wie nachfolgend erläutert wird, ist diese Fragestellung so komplex, dass sie an dieser Stelle nur diskutiert, nicht jedoch beantwortet werden kann.

Ausgehend von der Annahme, dass die autonome Modulation der Herzfrequenz entsprechend der Beeinflussung durch biologische Rhythmen verschiedener Systeme ebenfalls periodisch erfolgt, wird die durch die Parameter zu erfassende Herzfrequenzvariabilität durch die Dauer der Aufzeichnung determiniert. Die methodischen Empfehlungen müssten sich demzufolge auf ein definiertes Zeitintervall beziehen.

Sowohl die klassischen Parameter der Zeitbereichsanalyse, wie auch die Parameter im Poincaré Plot beruhen jedoch auf deskriptiv-statistischen Rechenvorschriften. Demzufolge ist die durch diese Parameter beschriebene Streuung der RR-Intervall-dauern statistisch von der Anzahl der RR-Intervalle abhängig. Um nicht bereits einen statistischen Fehler zu begehen, sollten somit die n-Zahlen verschiedener RR-Intervallaufzeichnungen zumindest annähernd gleich sein.

Werden hingegen Empfehlungen in Form eines definierten Zeitintervalls formuliert, müssten im Falle variierender Basisherzfrequenzen die o.g. statistischen Fehler in der Zeitdomäne in Kauf genommen werden. Gleichzeitig jedoch könnten in der Frequenzdomäne die auf der Zeitbasis beruhenden Spektralparameter methodisch sauber ermittelt werden. Dieses jedoch ist ebenfalls nicht unproblematisch. Um im Frequenzbereich valide HRV-Befunde zu erzielen, sind nach VYBIRAL et al. und PELZER et al. deutlich längere Aufzeichnungsdauern erforderlich als im Zeitbereich und zudem muss nach den Empfehlungen der Europäischen und Nordamerikanischen Kardiologengesellschaften die Periode jeder zu interpretierenden Spektralkomponente zumindest zehn mal erfasst worden sein (LF-Bereich mit 0,04 bis 0,15 Hz \Rightarrow mindestens 250 s Aufzeichnungsdauer) (285). Über diese Zeitintervalle liegen jedoch oft die spektralanalytisch erforderliche Signalstationarität nicht vor oder die Umfänge können aufgrund des Untersuchungsschemas, wie z.B. in standardisierten Belastungsprotokollen, gar nicht erst hergestellt werden. Die in Kap. III.3.1.2 bereits angesprochenen Besonderheiten der Aufzeichnungsqualität gesunder,

junger und insbesondere hochgradig ausdauertrainierter Personen werden in Kap. VII ausführlicher diskutiert. Dort wird auch verdeutlicht, dass zumindest die klassischen spektralanalytischen Verfahren unter Anderem aufgrund ihrer Anforderungen an die Datenreihen im sportmedizinischen Bereich eher ungeeignet sind. Diesbezüglich stellen, wie im vorliegenden Kapitel erarbeitet, insbesondere die Poincaré-Plot-Parameter SO_W und SO_L aufgrund ihrer LF- bzw. HF-Frequenzspezifität und guten Diskrepanzfähigkeit in Kombination mit dem Parameter RR_{SD} eine sinnvolle Alternative dar.

Sollen dennoch parallel Analysen der Herzfrequenzvariabilität im Zeit- und Frequenzbereich ausgeführt werden, bereitet die Definition eines universell geeigneten Analyseumfangs ein Problem, dass derzeit nicht gelöst ist.

Innerhalb von Standardverfahren der sportmedizinischen Funktionsdiagnostik, wie z.B. Belastungen mit stufenförmig ansteigender Intensität, sind Herzfrequenzspannweiten von 120 bzw. 160 min^{-1} zwischen Ruhe und Ausbelastung denkbar. Für die HRV-Analyse könnte demnach gefordert werden, die Stufendauern am Umfang des Analysefensters, zuzüglich der erforderlichen kardiopulmonalen Einschwingphase, zu orientieren. Dies würde in einem Protokoll mit nichtlinearem Belastungsanstieg und z.T. sehr kurzen Stufendauern münden. Aus physiologischer Sicht wäre diese Abweichung von den Standardtestprotokollen aufgrund der spezifischen kinetischen Eigenschaften der spirometrischen, metabolischen und kardiozirkulatorischen Belastungsparameter (118) nicht tolerierbar.

Für die physiologischen Untersuchungen der vorliegenden Arbeit (Kap. VI bis VIII), in denen die Ruhe-Herzfrequenzvariabilität mittels Poincaré-Plot-Parameter und RR_{SD} beschrieben wird, wurde orientierend an den Befunden zum mathematisch-methodischen Einfluss des Analysefensterumfangs sowie an den Überlegungen über den geeigneten Modus der Umfangsdefinition (Zeitintervall oder Anzahl RR-Intervalle) das Analysefenster standardmäßig auf 256 RR-Intervalle festgesetzt. Es wurde größer als das tolerierbare Minimum von 128 RR-Intervallen gewählt, um vereinzelte Auslenkungen innerhalb des RR-Intervall-Fensters weniger ins Gewicht fallen lassen, gleichzeitig jedoch nicht noch umfangreicher, um auch bei geringem Herzfrequenzniveau eine ausreichende Anzahl RR-Intervalle erfassen zu können und zudem nicht die Stationarität der Untersuchungsbedingungen durch zu lange Aufzeichnungen zu gefährden.

Unter Berücksichtigung der Notwendigkeit, möglichst standardisierte Untersuchungsbedingungen herzustellen, empfiehlt es sich, dieses RR-Intervall-Fenster unter Ruhebedingungen erst nach Beendigung der Akklimatisierungsphase bzw. während Belastung erst nach Beendigung der kardiopulmonalen Einschwingzeiten der Herzkreislauffunktionen und damit unter Steady-state-Bedingungen zu definieren. Der Gesamtumfang der Aufzeichnung ist demnach größer als der Umfang des Analysefensters, womit sich die Frage nach dessen genauer Positionierung aufwirft. Dieses spezielle methodische Problem wird in Kapitel VII diskutiert.

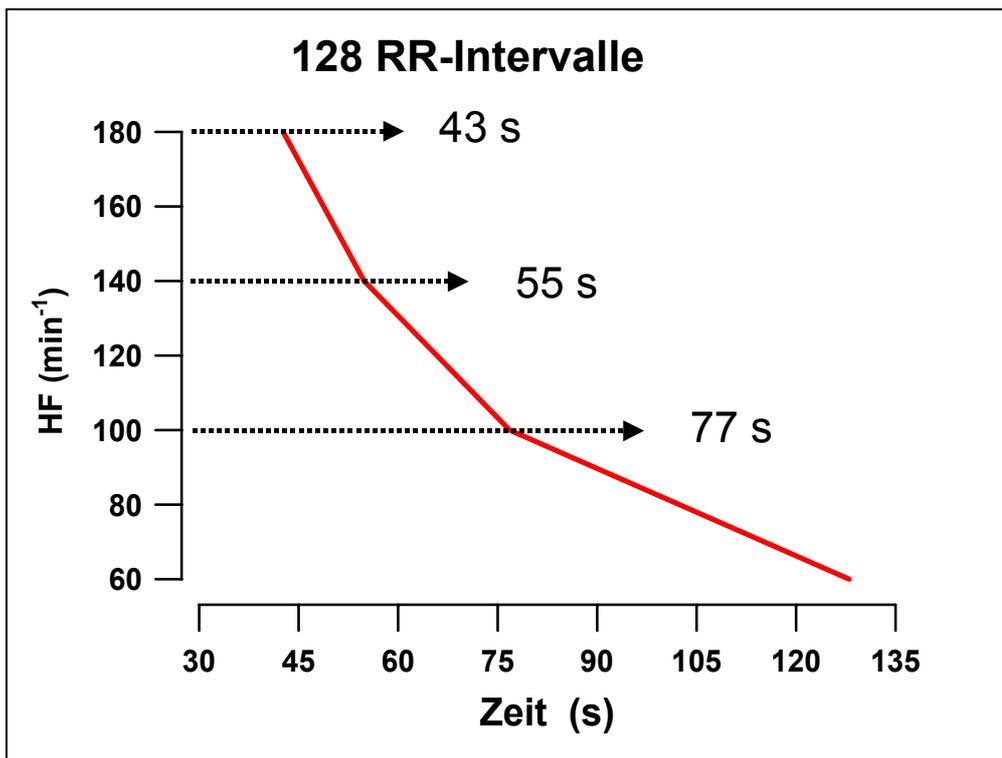


Abbildung IV.13 Benötigtes Zeitintervall (s) für die Registrierung von 128 RR-Intervallen in Abhängigkeit von der Herzfrequenz (min⁻¹).

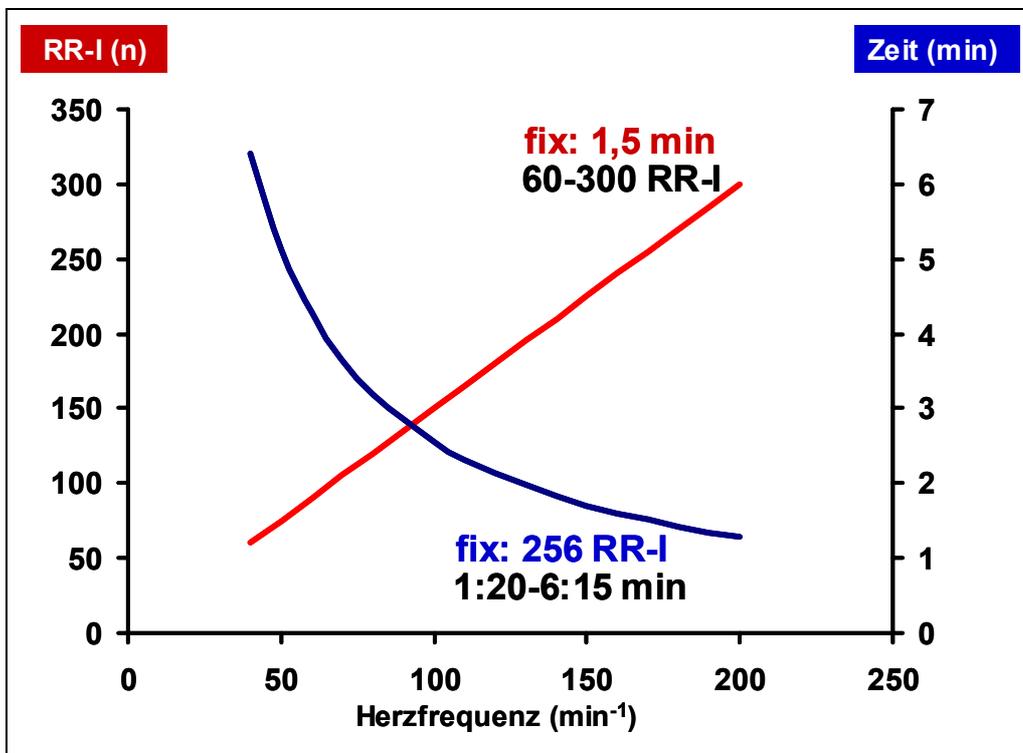


Abbildung IV.14 Einfluss der Herzfrequenz auf das Verhältnis von Aufzeichnungsumfang (Anzahl RR-Intervalle, RR-I) zu Aufzeichnungsdauer (min). Dargestellt sind die Kurven des Aufzeichnungsumfangs für 256 RR-Intervalle und der Anzahl RR-Intervalle für eine 1,5-minütige Aufzeichnung im Herzfrequenzbereich zwischen 40 und 200 min⁻¹.

V MATHEMATISCH-METHODISCHER EINFLUSS DER HERZFREQUENZ AUF HRV-PARAMETER IM ZEIT- UND FREQUENZBEREICH

V.1 Fragestellung

Besonderes Merkmal sportmedizinischer Studien zur Herzfrequenzvariabilität ist die große Spannbreite der auftretenden Herzfrequenzen. Diese ist bereits unter Ruhebedingungen aufgrund der Heterogenität der untersuchten Personen sehr ausgeprägt zu erwarten und kann zudem in Belastungsuntersuchungen von der Ruhesituation bis hin zur maximalen Ausbelastung bis zu ca. 160 min^{-1} betragen.

Für die Diagnostik der Herzfrequenzvariabilität ist bekannt, dass in vivo Herzfrequenzänderungen (z.B. bei Aufnahme körperlicher Belastung) eng mit Veränderungen des HRV-Powerspektrums verbunden sind (vgl. Kap. II.4.1 (69,70)). Jedoch sind auch in Ruhe durch den Einfluss verschiedener Determinanten der HRV Verschiebungen des Zusammenhangs zwischen HRV und dem mittleren RR-Intervall zu erwarten (290). Demzufolge treten häufig gleiche oder ähnliche Spektren bei unterschiedlichen Herzfrequenzwerten bzw. unterschiedliche Spektren bei gleichen Herzfrequenzen auf (65,67). Sowohl für den inter- als auch intraindividuellen Vergleich sollte daher die HRV möglichst unabhängig von der Höhe der Herzfrequenz zu beurteilen sein oder der quantitative Einfluss bekannt sein. Dies gilt besonders für sportmedizinische Untersuchungen, wenn die Beurteilung der autonomen Regulationslage während akuter körperlicher Belastung angestrebt wird.

Aus Kapitel IV dieser Arbeit ist bekannt, dass im Bereich der Ruheherzfrequenz (60 min^{-1}) die einfache Standardabweichung aufeinanderfolgender RR-Intervalllängen (RR_{SD}) die gesamte Leistung im Powerspektrum quantifiziert, die Längserstreckung des Poincaré Plot (SO_W) gleichermaßen oder tendenziell stärker mit der nieder- im Vergleich zur hochfrequenten Spektralpower korreliert und zudem SO_L als Maß des Querdurchmessers im Poincaré Plot Informationen über die spontane hochfrequente Variabilität liefert (vgl. Kap. IV). Diese drei Parameter erlauben damit eine differenzierte Beurteilung der HRV im Zeitbereich. Unklar ist jedoch, ob diese Charakteristika auch unabhängig von der Höhe der Herzfrequenz Bestand haben. Ziel dieser Studie ist daher, zu prüfen, ob die Herzfrequenz einen mathematisch-methodischen Einfluss auf RR_{SD} , SO_W und SO_L ausübt. Sollte sich dieser Einfluss bestätigen, wird weiterhin geprüft, ob dieser harmonisch, d.h. unabhängig von Qualität und Quantität der HRV, ist, oder ob zusätzlich Frequenzspezifität oder Diskrepanzfähigkeit der Parameter beeinflusst wird. Wie auch in Kapitel IV werden zur Vermeidung eines physiologischen Einflusses der Herzfrequenz (48,304) auf das Spektrum

generierte RR-Signale analysiert, deren Herzfrequenzen systematisch variiert werden und deren HRV, d.h. Schwingungen und Amplitudenhöhen, bekannt sind.

Folgende Fragestellungen wurden bearbeitet:

- Welchen Einfluss hat die Höhe der Herzfrequenz auf die Absolutwerte der Zeitbereichparameter RR_{SD} , SO_W und SO_L ?
- Welchen Einfluss hat die Höhe der Herzfrequenz auf das Verhalten der HRV-Parameter bei Änderungen der Variabilität in den 0,1-Hz- und 0,3-Hz-Frequenzbereichen? (Untersuchung der Frequenzspezifität und Diskrepanzfähigkeit)

V.2 Methoden

Das Verhalten der HRV-Parameter wurde für jeweils stationäre RR-Zeitreihen mit einheitlichen spektralen Charakteristika, jedoch unterschiedlichen Herzfrequenzen (mittleren RR-Intervallauern) untersucht.

V.2.1 Simulation der RR-Serien

Es wurde jeweils ein Datensatz aus 9 RR-Zeitreihen (Umfang 256 RR-Intervalle) für die mittleren RR-Längen (RR_{MW}) 1000, 600 und 400 ms (entsprechend der Basis Herzfrequenz 60, 100 und 150 min^{-1}) generiert. Analog zu dem zuvor in Kap. IV dokumentierten Verfahren wurden dazu zunächst zwei Sinusschwingungen mit den zentralen Frequenzen 0,1 Hz und 0,3 Hz summiert (Abbildung V.1).

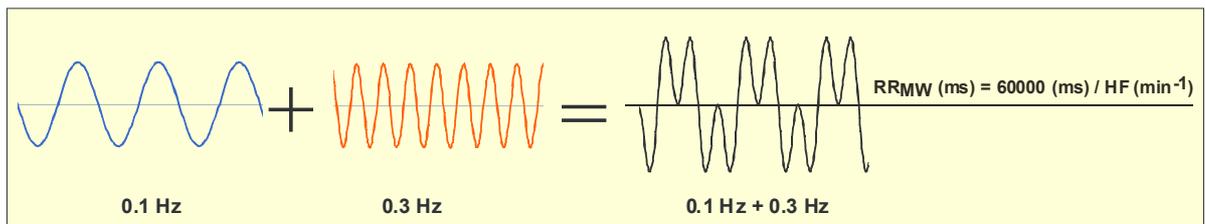


Abbildung V.1 Prinzip der Summation einer langsamen (0,1 Hz) mit einer schnellen (0,3 Hz) Sinusschwingung.

Verschiedene Höhen der HRV wurden durch dreifache Variation der Amplitudenhöhen (Amp, 25 ms; 50 ms; 75 ms) jeder Schwingung simuliert.

Dieses Verfahren liefert jeweils eine entsprechend der Herzschlagfolge „quasi-äquidistante“ Reihe von RR-Intervalllängen mit Schlag-zu-Schlag-äquidistanten Frequenzen (cycle per cardiac beat, c./b.) (vgl. Kap.II.2.2). Um zeitäquidistante Frequenzen (Hertz-Äquivalente, HzEq) mit 0,1 und 0,3 HzEq zu erhalten, wurden die c./b.-Frequenzen durch den Korrekturterm $\frac{c.}{b.} = \frac{Hz \cdot RR_{MW}}{1000}$ (211) transformiert.

Insgesamt lautet die Gleichung für die Summation zweier Sinusschwingungen mit Korrektur der zentralen Frequenzen entsprechend des mittleren Schwingungsniveaus (RR_{MW}):

$$RR_i = \text{Amp}_j \cdot \sin\left(\frac{0,1\text{Hz} \cdot RR_{MW}}{1000} \cdot 2\pi \cdot x\right) + \text{Amp}_k \cdot \sin\left(\frac{0,3\text{Hz} \cdot RR_{MW}}{1000} \cdot 2\pi \cdot x\right) + RR_{MW}$$

$$i = 1, \dots, 256; j, k \in \{25, 50, 75\}$$

Abbildung V.2 zeigt ein Beispiel eines generierten RR-Signals (Summation von 0,1 und 0,3 HzEq Schwingung mit jeweils 75 ms Amplitudenhöhe), das in der vorliegenden Studie für die Herzfrequenzen 60, 100 und 150 min^{-1} simuliert wurde.

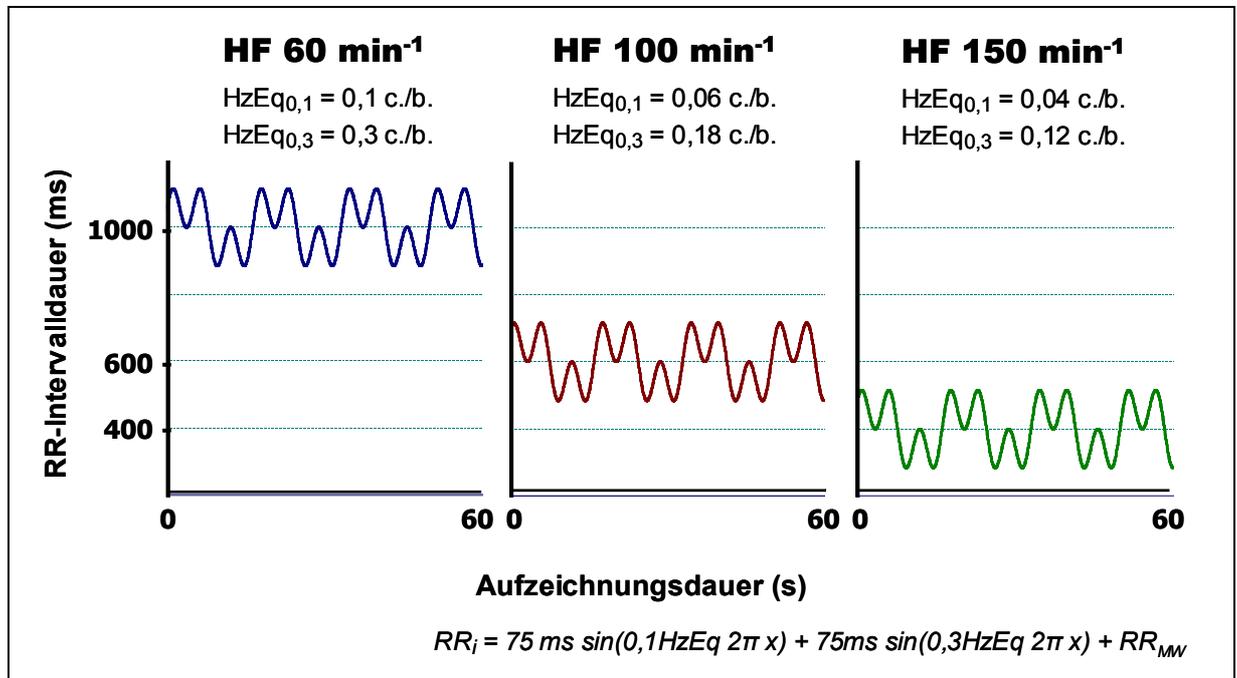


Abbildung V.2 Beispiel eines Signals ($\sin 0,1 \text{ HzEq} + \sin 0,3 \text{ HzEq}$, jeweils Amp = 75 ms), das für die RR-Intervalldauern 1000, 600 und 400 ms (Herzfrequenzen 60, 100, 150 min^{-1}) simuliert wurde. Es ist zu erkennen, dass die Schwingungscharakteristika (Frequenzen, Amplituden und Phasenverschiebung) mit Ausnahme des Schwingungsniveaus identisch sind.

V.2.2 HRV-Parameter

Im Frequenzbereich wurden die Gesamtpower (TFP) sowie die nieder- und hochfrequente Power (LFP, HFP) des FFT-Spektrums kalkuliert (vgl. Kap. III.3.3). Als Zeitbereichparameter wurden für die Gesamtvariabilität die Standardabweichung der RR-Intervalldauer (RR_{SD}) sowie als Maße der spontanen und langfristigen HRV die Poincaré-Plot-Parameter SO_L und SO_W herangezogen. Zusätzlich erfolgte die Berechnung von SO_L und SO_W in „normalized units“ (n.u.) als SO_L/RR_{MW} (10^{-3}) und SO_W/RR_{MW} (10^{-3}).

V.2.3 Statistik

In Abhängigkeit von der Höhe des Schwingungsniveaus wurde die Variation der Parameterwerte als Variationskoeffizient betrachtet sowie die Diskrepanzfähigkeit für die HRV in den LF- und HF-Frequenzbereichen und der Zusammenhang zwischen Zeitbereich- und Frequenzbereichparametern korrelationsanalytisch beurteilt.

V.3 Ergebnisse

Änderungen des Schwingungsniveaus einer stationären RR-Intervallreihe, d.h. der simulierten Herzfrequenz, führen spektralanalytisch zu keiner Veränderung der Gesamtpower und beeinflussen die Absolutwerte der nieder- und hochfrequenten Teilpower nur sehr gering. Die Variation der LFP und HPF über die mittleren RR-Intervalldauern 1000, 600 und 400 ms betrug gemittelt über die 9 0,1-Hz-0,3-Hz Amplitudenmodulationen (jeweils 25, 50, 75 ms $1\pm 0,6\%$ und $1,6\pm 1\%$ (Abbildung V.3).

Im Zeitbereich ist RR_{SD} bei den simulierten Herzfrequenzen 60, 100 und 150 min^{-1} (RR_{MW} 1000, 600 und 400 ms) konstant (Abbildung V.4). SO_L verhält sich invers zur Höhe der Herzfrequenz mit Variationskoeffizienten zwischen ca. 39 und 42% für die verschiedenen Amplitudenmodulationen (mittlerer VK $40\pm 1\%$), ist dabei jedoch nahezu unabhängig von der niederfrequenten Variabilität. Dagegen steigt SO_W (mittlerer VK $11\pm 5\%$) mit ansteigender Herzfrequenz, d.h., je kürzer die mittlere RR-Intervalldauer ist, und unterliegt zusätzlich einer höheren Variation mit zunehmender spektraler Leistung im 0,3-Hz- im Vergleich zum 0,1-Hz-Band.

Wie erwartet, korreliert RR_{SD} vollständig mit der Gesamtpower ($r=0,99$) und steht in jeweils mittelstarkem Zusammenhang zur hoch- und niederfrequenten Teilpower ($r=0,7$). Dieses Verhalten ist unabhängig von der Länge des mittleren RR-Intervalls (Tabelle in Abbildung V.4). SO_L korreliert bei allen simulierten Herzfrequenzen nahezu vollständig mit der HF-Power ($r=0,98$) sowie in mittlerer Höhe mit der Gesamtpower, jedoch zunehmend schwächer bei ansteigender Herzfrequenz ($r=0,81$ bis $0,69$). Die LF-Power ($r=0,11$ bis $0,16$) ist ohne Einfluss auf SO_L . SO_W korreliert bei geringer Herzfrequenz (Schwingungsniveau 1000 ms) sehr ausgeprägt mit der LF- und Gesamtpower ($r=0,92$ und $0,91$). Herzfrequenzanstiege ($100; 150 \text{ min}^{-1}$) verringern den Zusammenhang von SO_W zu LFP ($r=0,78$ und $0,73$) und erhöhen die Korrelation zur Gesamtpower ($r=0,96$ und $0,97$).

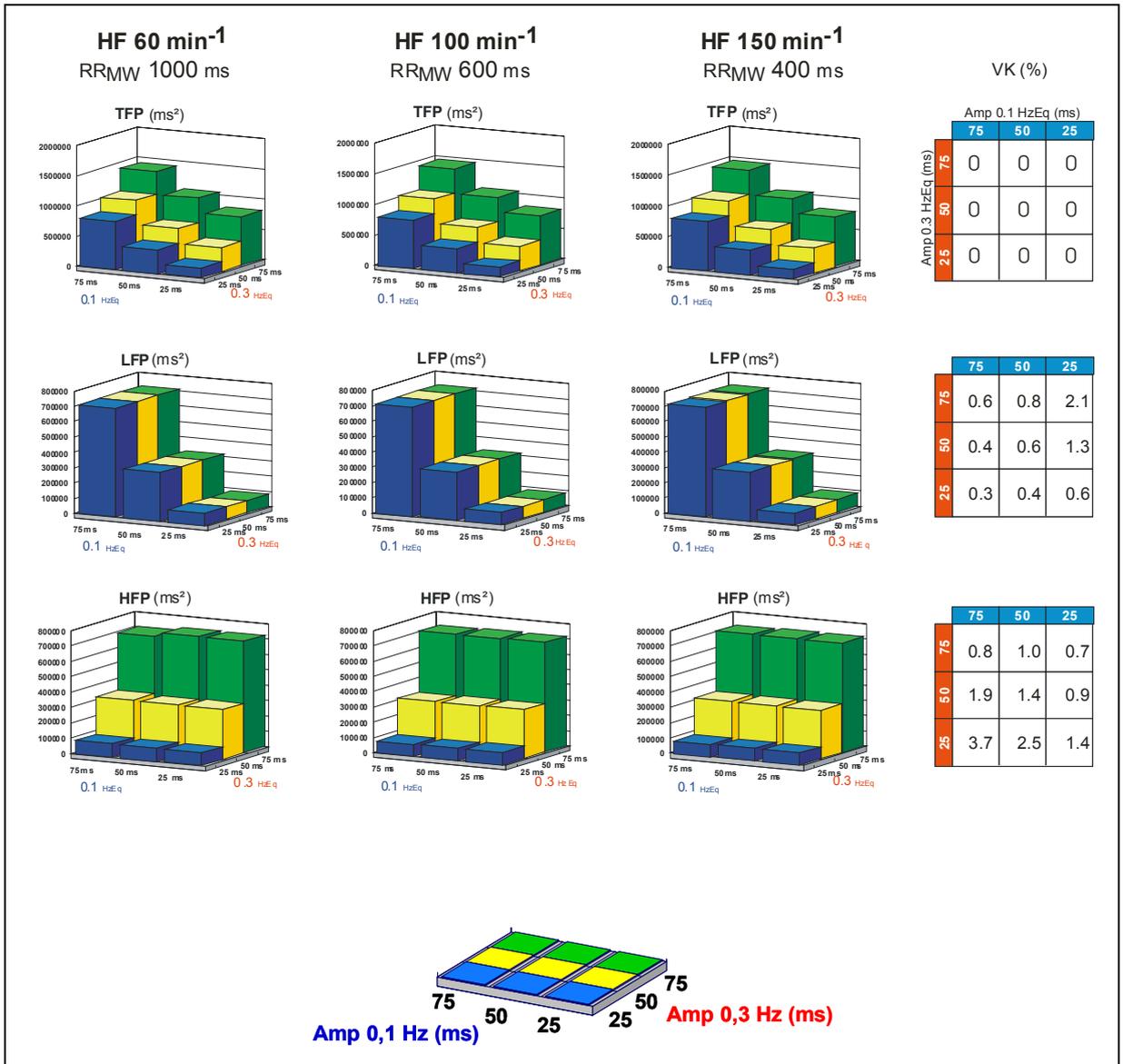


Abbildung V.3 Verhalten der HRV-Spektralparameter (TFP, LFP, HFP) in Abhängigkeit von der Herzfrequenz (Niveau der Schwingung RR_{MW}=1000; 600; 400 ms) und der Amplitudenhöhe (25; 50; 75 ms) der zentralen Frequenzen 0,1 und 0,3 HzEq. Die Balkendiagramme geben die Absolutwerte, die Tabellen die Variation (VK (%)) über die drei simulierten Herzfrequenzen wieder.

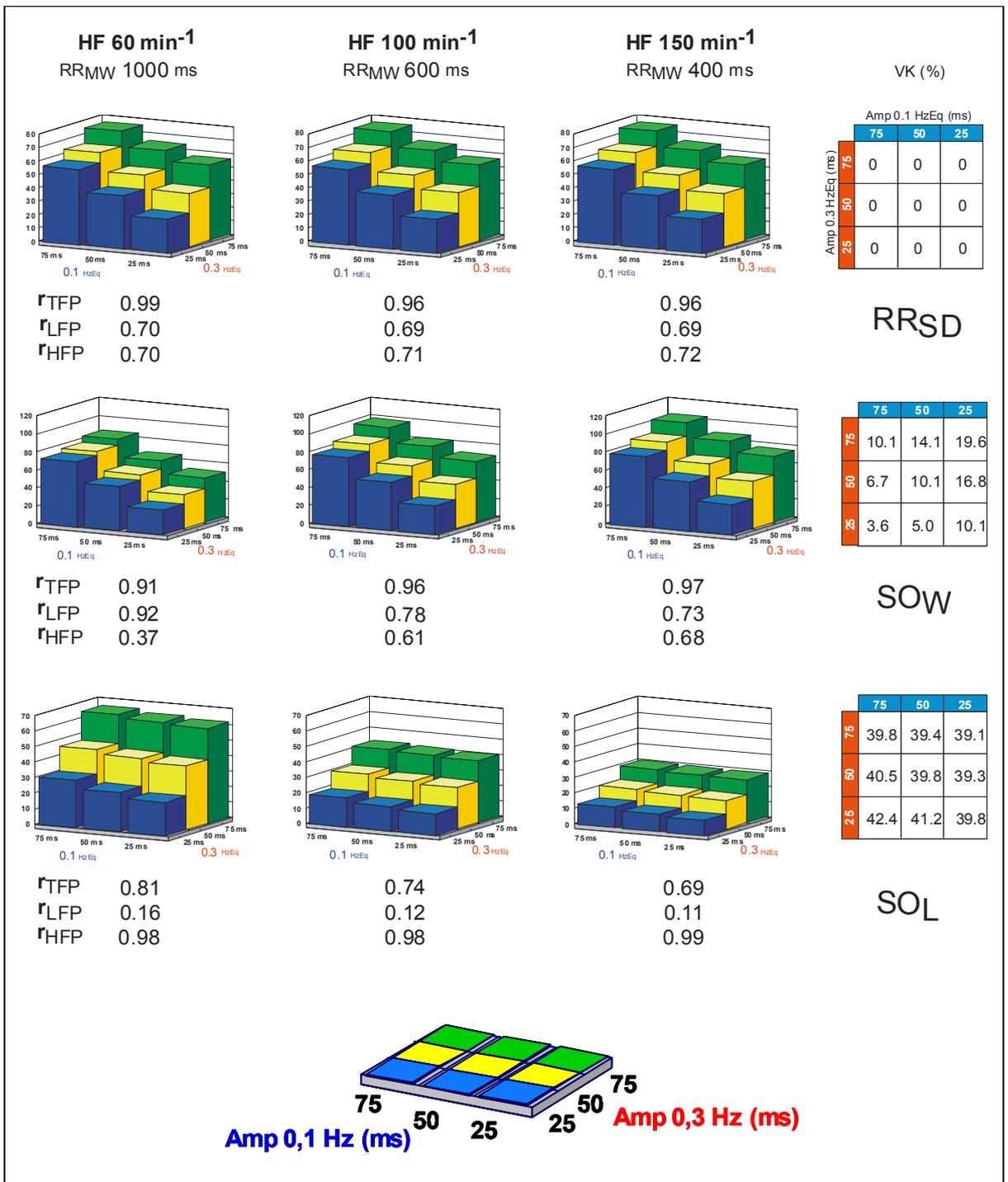


Abbildung V.4 Verhalten der HRV-Zeitbereichparameter (RR_{SD} , SO_W , SO_L) in Abhängigkeit von der Herzfrequenz (Niveau der Schwingung $RR_{MW}=1000$; 600; 400 ms) und Amplitudenhöhen (25; 50; 75 ms) der zentralen Frequenzen 0,1 und 0,3 HzEq.

Die Balkendiagramme geben die Absolutwerte, die Tabellen jeweils die Variation (VK (%)) über die drei simulierten Herzfrequenzen wieder. Die Koeffizienten der Korrelationen zwischen Zeit- und Frequenzbereichparametern sind unter den Diagrammen aufgeführt.

V.4 Diskussion

Ziel der vorliegenden Untersuchung war zu prüfen, ob neben den bekannten biologischen Zusammenhängen zwischen der Herzfrequenz und der Herzfrequenzvariabilität (290) ein zusätzlicher mathematisch-methodischer Effekt dieser HRV-Basisgröße auf die HRV-Parameter besteht. Aufgrund der sehr weiten Herzfrequenzspanne innerhalb sportmedizinischer Untersuchungen sind Kenntnisse über Qualität und Quantität dieses methodischen Einflusses für die Interpretation der Herzfrequenzvariabilität von grundlegender Bedeutung.

Aufgrund der spezifischen Zielsetzung war es methodisch erforderlich, vergleichbar zu den in Kap. IV vorgestellten Untersuchungen, physiologische Störeinflüsse auf die HRV-Befunde auszuschalten. Demzufolge wurde auch in der vorliegenden Teilstudie auf simulierte RR-Intervallreihen zurückgegriffen, deren spektrale Eigenschaften bekannt waren.

V.4.1 Auswahl der HRV-Parameter

Basierend auf den in Kap. IV ermittelten Befunden wurde aus der Vielzahl der in der Literatur gebräuchlichen Zeitbereichparameter die Standardabweichung der absoluten RR-Intervalllängen (RR_{SD}) sowie die Poincaré-Plot-Parameter SO_W und SO_L in die vorliegende Untersuchung eingeschlossen. Eine Kombination dieser Parameter scheint geeignet zu sein, den Charakter einer RR-Zeitreihe mit hoher Präzision und Diskrepanzfähigkeit im hochfrequenten- (SO_L), niederfrequenten- (SO_W) und gesamten (RR_{SD}) Frequenzbereich zu erfassen (Abbildung V.4).

V.4.2 Methodischer Einfluss der Herzfrequenz

Die vorliegende Simulationsstudie zeigt, dass Signalreihen, die zu identischen Spektren führen (TFP, LFP, HFP konstant; s. Abbildung V.3) allein infolge von Änderungen der Herzfrequenz unterschiedliche Parameterwerte im Zeitbereich liefern. Nicht betroffen ist RR_{SD} , der unspezifisch über alle Herzfrequenzen die gesamte in einem Signal vorhandene Variation misst, wohingegen die differenzierungsfähigen Parameter (SO_W und SO_L) einer sowohl quantitativen als auch qualitativen Abweichung unterliegen.

So wird mit ansteigender Herzfrequenz die Streuung um die Längsachse im Poincaré Plot (SO_L) geringer. Dennoch liegt trotz dieser quantitativen Veränderungen mit SO_L ein stabiler Hochfrequenzfilter vor (Abbildung V.4).

Die Streuung um die Breitenachse (SO_W) ändert sich quantitativ geringfügiger mit ansteigender Herzfrequenz. Qualitativ jedoch zeigt sich, dass nicht mehr die

niederfrequenten Bereiche des HRV-Powerspektrums, sondern zunehmend die gesamte Variabilität (Total Power) durch SO_W erfasst wird. Die Identifikation der gemischt sympathisch-parasympathischen HRV im niederfrequenten Spektralbereich wäre demzufolge bei höherer Herzfrequenz nicht mehr gegeben.

Diese Befunde stehen in einem Widerspruch zu Literaturangaben. Beispielweise empfehlen TULPPO et al. explizit die Beurteilung der HRV mittels quantitativer Analysen von Poincaré Plots gerade aufgrund ihrer Unabhängigkeit von der Herzfrequenzhöhe und der Unempfindlichkeit gegenüber Verletzungen der Vorbedingungen spektralanalytischer Verfahren (294).

Dieser Empfehlung liegt jedoch ein methodischer Fehlschluss zugrunde. Denn tatsächlich üben Änderungen der mittleren RR-Intervalldauer (RR_{MW}) der Primärdatenreihe keinen Einfluss auf die Höhe der Parameterwerte aus, wenn die Rohdaten nur durch Subtraktion/Addition einer Konstanten transformiert werden. Diese Transformation ändert lediglich die Lokalisation der Punktwolke im Koordinatensystem, wie in Abbildung V.5 dargestellt, so dass deren Ausdehnung weiterhin zuverlässig durch die Poincaré Plot Parameter quantifiziert werden kann. Jedoch haben sich mit der mittleren RR-Intervalldauer gleichzeitig auch die spektralen Eigenschaften der RR-Intervallreihe geändert, wie in den nachfolgenden Abschnitten erläutert wird. Demzufolge ist die von TULPPO et al. geäußerte Einschätzung, Poincaré-Plot-Parameter seien unempfindlich gegenüber Herzfrequenzänderungen, nicht vollständig korrekt.

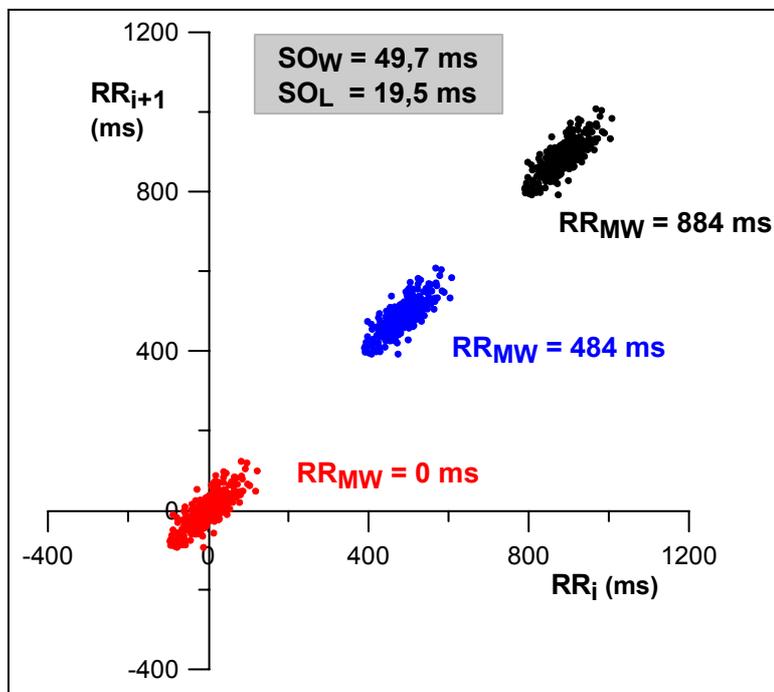


Abbildung V.5

Simulation verschiedener Herzfrequenzen durch Addition einer Konstanten zu der mittleren RR-Intervalldauer im Poincaré Plot.

Dieses Verfahren ist ohne Einfluss auf die Höhe der HRV-Parameter SO_W und SO_L .

V.4.3 Erklärung der Befunde zum methodischen Einfluss der Herzfrequenz

Die Befunde der vorliegenden Studie lassen sich erst durch die Wechselwirkung der aktuellen Herzfrequenz mit der Simulation der charakteristischen Frequenzstruktur der autonomen Herzfrequenzregulation erklären:

Entsprechend ihres tatsächlichen, physiologischen Auftretens wurden die periodischen Komponenten der vorliegenden HRV-Signale als Funktionen der mittleren Herzschlagdauern (Einheit c./b. = cycles per cardiac beat) generiert. Um die gewünschten hoch- und niederfrequenten Schwingungsfrequenzen 0,1 und 0,3 Hz zu erhalten, war es notwendig, die Frequenzen an die mittlere RR-Intervalldauer (1000, 600, 400 ms) anzupassen ($\frac{c.}{b.} = \frac{\text{Hz} \cdot \text{RR}_{\text{MW}}}{1000}$, s. Abbildung V.2).

Nachfolgend wurden die Schlag-zu-Schlag RR-Serien im Zeitbereich- bzw. Poincaré Plot analysiert.

Insgesamt wurde damit ein gängiges Verfahren der Datengewinnung und Analyse simuliert. Üblicherweise erfolgen HRV-Analysen im Zeitbereich wie auch quantitative Poincaré Plot-Analysen der RR-Primärdaten, die mittels R-Zacken-Detektion aus dem EKG oder durch EKG-genaue mobile Herzfrequenzmesser (z.B. Vantage, Fa. Polar®) erstellt werden. Ggf. werden die RR-Serien weiterhin einer Artefaktfilterung und Trendelimination unterzogen. Dagegen wird das vielfach für spektralanalytische Methoden empfohlene (12) erneute Abtasten (Resampling), wodurch zeitäquidistante Datensequenzen gewonnen werden, nicht durchgeführt. An generierten RR-Serien ist die Frage der Abtastfrequenz jedoch ebenfalls für Zeitbereichsanalysen von entscheidender Bedeutung.

Die Begründung liegt in der übergeordneten Bezugsdimension "Hz", mit der eine von der Basiseinheit Zeit ($\text{Hz}=1/\text{s}$) abgeleitete Größe gegeben ist: Entsprechend der durchschnittlichen RR-Intervall-Länge für jede simulierte Herzfrequenz wurden die Frequenzen 0,1 u. 0,3 Hz ungleich abgetastet: HF $60 \text{ min}^{-1}=1 \text{ Hz}$ (Auflösung 1000 ms); HF $100 \text{ min}^{-1}=1,7 \text{ Hz}$ (Auflösung 600 ms); HF $150 \text{ min}^{-1}=2,5 \text{ Hz}$ (Auflösung 400 ms).

Abbildung V.6 zeigt exemplarisch einen Ausschnitt der 1000-ms und 400-ms-Signale (HF 60 und 150 min^{-1}), deren Mittelwerte subtrahiert, d.h. auf den Wert 0 gesetzt wurden, so dass die jetzt identischen Schwingungen in der Grafik übereinanderliegen. Dargestellt wird ein 12-s-Fenster, in dem die 0,1-Hz-Periodizität ca. einmal und die 0,3-Hz-Periodizität viermal durchlaufen werden. Die Abtastung dieser Schwingung erfolgt bei einer Herzfrequenz von 60 min^{-1} (schwarze Symbole) deutlich seltener als bei 150 min^{-1} (blaue Symbole). Dies hat zur Folge, dass die hochfrequenten Signalschwankungen bei der hier geringen Abtastrate (HF 60 min^{-1}) nicht immer aufgelöst werden, während die engere Abtastung (HF 150 min^{-1}) die Signalbewegungen exakter erfassen kann (s. mit einem Kreis unterlegter Bereich in der

Grafik). In dem vorliegenden Beispiel ist für die HF 60 min^{-1} teilweise keine (bzw. eine nur geringe) Differenz zwischen aufeinanderfolgenden RR-Intervalllängen gegeben. Dies äußert sich in einer größeren Streuung und Schlag-zu-Schlag-Variabilität im Tachogramm (Abbildung V.6, unten), wird mit einem weiteren Durchmesser im Poincaré Plot abgetragen und quantitativ durch einen höheren SO_L -Wert im Vergleich zu SO_L bei höherer Herzfrequenz erfasst.

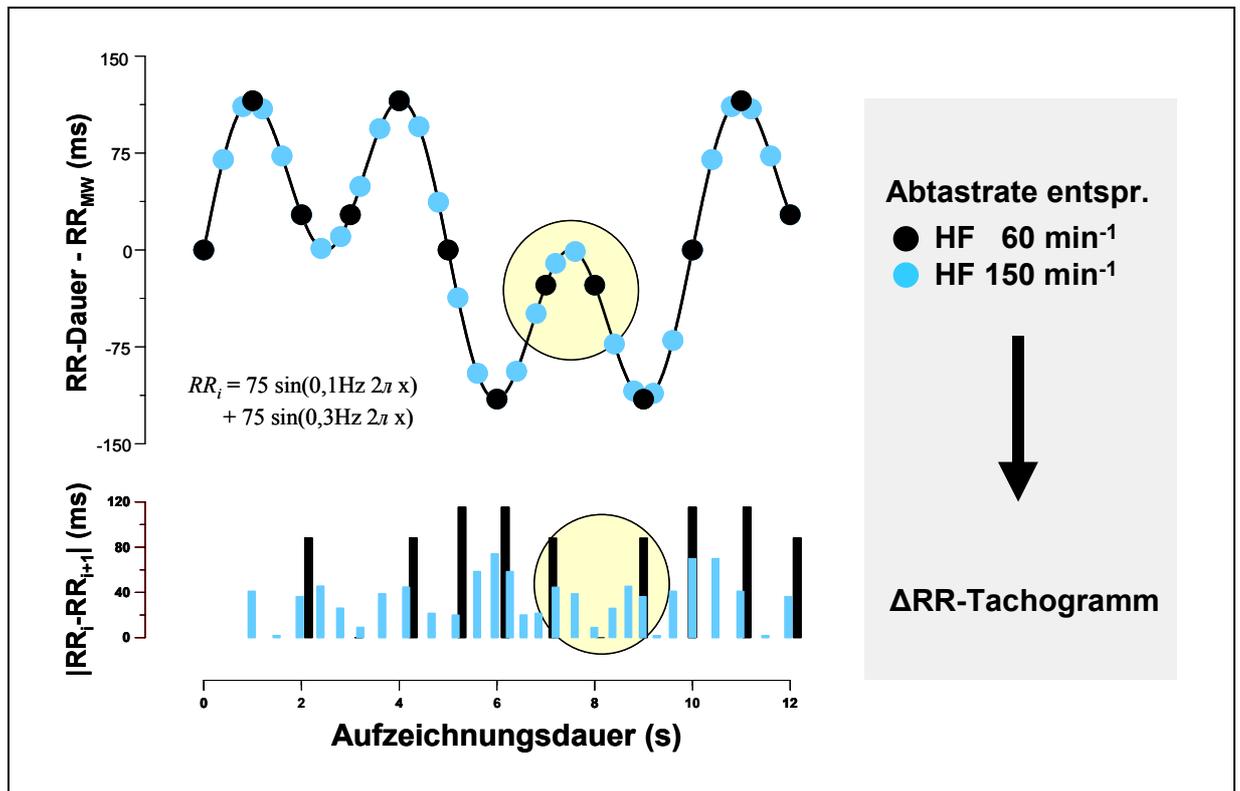


Abbildung V.6 Einfluss der Herzfrequenz auf die Erfassung einer gegebenen Schwingung sowie Auswirkungen auf das HRV-Tachogramm.

Dargestellt ist ein Ausschnitt eines 1000-ms und 400-ms-Signals ($HF 60$ und 150 min^{-1}), deren Mittelwerte subtrahiert, d.h. auf 0 gesetzt wurden, so dass die jetzt identischen Schwingungen in der Grafik übereinanderliegen.

Die Symbole markieren die Zeitpunkte der Abtastung dieser Schwingung. Diese erfolgt bei Herzfrequenz 60 min^{-1} (schwarz) deutlich seltener als bei 150 min^{-1} (blau).

V.4.4 Praktische Relevanz der Befunde

In Unkenntnis der erläuterten methodischen Zusammenhänge könnte aus dem Abfall von SO_L bei zunehmender Herzfrequenz auf eine scheinbare Reduktion der vagalen Aktivität geschlossen werden, ohne dass eine tatsächliche Veränderung der „biologischen Rhythmizität“ vorläge. Fehlinterpretationen wären ebenfalls zu erwarten, wenn, wie von einigen Autoren diskutiert, analog zu LFP/HFP zur Abschätzung der sympatho-vagalen Balance die Relation zwischen SO_W und SO_L herangezogen würde (294): Da in der Simulation bei ansteigender Herzfrequenz SO_L ab- und SO_W zunimmt, SO_W dabei aber weiterhin mit dem sympathischen Anteil

(TFP) sowie SO_L stabil mit der HF-Power korreliert, verschiebt sich scheinbar die Relation zwischen hochfrequenter (SO_L) und Gesamtvariabilität (SO_W). Dies könnte fälschlich als Reduktion des respiratorisch bzw. vagal modulierten Anteils der Herzfrequenzvariabilität und umgekehrt als (relativer) Anstieg sympathischer Aktivität gewertet werden und damit zu einer falschen Einschätzung der autonomen kardialen Reaktionslage führen.

Der in vivo stattfindende Wechsel von körperlicher Ruhe zu submaximaler körperlicher Aktivität wurde durch einen Herzfrequenzanstieg von 60 auf 150 min^{-1} simuliert. Bei ansteigender körperlicher Aktivität ist sowohl spektralanalytisch (absolute Power im nieder- und hochfrequenten Bereich) als auch durch Analysen im Zeitbereich eine spontane Reduktion der HRV bis zu ca. 70% P_{max} zu beobachten (127)(294). Bereits bei Belastungsintensitäten von 30-40% der Maximalleistung beträgt die HRV (SO_L , SO_W) nur noch 20-25%, bei 70% P_{max} weniger als 5% der Ruhewerte, was vergleichbar für die hochfrequente Spektralleistung (293) beschrieben wird. Der methodisch durch den Anstieg der Herzfrequenz von 60 auf 150 min^{-1} bedingte Abfall von SO_L beträgt im Mittel 46% (Abbildung V.4, S. 127). Dieser ist jedoch angesichts der geringen Absolutwerte für SO_L (<5 ms) bei ca. 70% P_{max} intra-individuell wahrscheinlich zu vernachlässigen, was auch durch spektralanalytische Ergebnisse gestützt wird. Möglicherweise muss der methodische Einfluss der Herzfrequenz im *interindividuellen* Vergleich der HRV besondere Beachtung finden. Bei Annäherung an maximale Intensitäten treten gehäuft wieder stärkere hochfrequente Oszillationen (293) (nicht-neuralen Ursprungs (37)) in Phase mit der Atemfrequenz (15,37) auf. Die bei Ausbelastung auf dem Fahrradergometer zu ermittelnden Herzfrequenz- und die Atemfrequenzwerte stehen jedoch in einem nur schwach positiven Zusammenhang ($r=0,26$; $p=0,09$), wie eigene Untersuchungsergebnisse an 44 männlichen und weiblichen Sportstudierenden belegen. Gleichbedeutend damit sind bei gleichen Atemfrequenzwerten unterschiedliche Herzfrequenzwerte zu erwarten, die jedoch ähnliche respiratorisch vermittelte hochfrequente Spektren erzeugen. Denkbar ist, dass der in simulierten Daten vorhandene methodische Effekt der Herzfrequenz auf die SO_L -HRV bei maximaler Belastungsintensität ähnliche hochfrequente Spektren, jedoch voneinander abweichende SO_L -Werte, liefern könnte. Dies sollte an biologischen Daten geprüft werden.

Zusammenfassend ist für die Höhe der Herzfrequenz im Zusammenwirken mit der biologischen Rhythmizität der Herzaktivität eine Abhängigkeit der HRV-Analyse im Poincaré Plot mit dem Risiko potentieller Fehlinterpretationen gegeben.

Ob Rückschlüsse über Veränderungen der autonomen Tonuslage (z.B. Ruhe vs. körperliche Aktivität) im Zeitbereich (Poincaré Plot) zu ziehen sind, die ggf. an eine Transformation der Rohdaten oder nachträgliche Korrektur der Parameterwerte geknüpft sein dürften, muss in weiteren Untersuchungen geklärt werden. Die Effizienz und Praktikabilität methodischer Korrekturmaßnahmen wird nachfolgend diskutiert.

V.4.5 Effekt durch Transformation der Rohdaten

Analog zu den Verfahren zur Datenaufbereitung vor der Durchführung einer FFT wurden der Effekt der Subtraktion der mittleren RR-Intervalldauer sowie das Erstellen einer zeitäquidistanten Zeitreihe durch Resampling auf den methodischen Einfluss der Herzfrequenz auf die Poincaré-Plot-Parameter geprüft

Subtraktion der mittleren RR-Intervalldauer

Die Subtraktion des Gesamtmittelwertes (RR_{MW}) von den Rohdaten verändert im Streudiagramm die Lage der Punktwolke im Raum, nicht jedoch ihre absolute Ausdehnung, wie in Zusammenhang mit Abbildung V.5 (S. 129) erläutert wurde. Dementsprechend ist dieses Verfahren ohne Effekt auf die Höhe der Parameter und führt nicht zur gewünschten Reduktion der von der Herzfrequenz abhängigen Variationskoeffizienten.

Resampling zeitäquidistanter Daten mit hoher Auflösung

Es wurde an generierten RR-Serien veranschaulicht, dass die Frage der Abtastfrequenz für Frequenz- und ebenfalls für Zeitbereichsanalysen von entscheidender Bedeutung ist (s.o.). Demzufolge sollte ein Vergleich der HRV bei verschiedenen Herzfrequenzen durch Ausgleich der Frequenzauflösung möglich sein, d.h. in der vorliegenden Studie die Parameterwerte unabhängig von der mittleren RR-Intervalllänge stabilisieren.

Die Abtastrate ist zumindest an die im Vergleich höchste Herzfrequenz (HF_{max}) als Resamplingrate ($\text{Hz} = HF_{max}/60$) anzupassen. (Bsp.: $HF_1=60 \text{ min}^{-1}$; $HF_2=100 \text{ min}^{-1}$; $HF_3=150 \text{ min}^{-1}$; mit $HF_{max}=150 \text{ min}^{-1}$ folgt $150/60=2,5 \text{ Hz}$ Abtastrate.)

In der Literatur wird das Resampling der zuvor interpolierten RR-Daten mit 4 Hz empfohlen (12,46), womit mit einer Auflösung von 250 ms (240 min^{-1}) die Auflösung durch physiologische Maximalwerte der Herzfrequenz gewährleistet ist.

Für die vorliegende Untersuchung wurden die generierten RR-Reihen mit 4 Hz abgetastet und 512 Daten dieser Resample-Zeitreihen ebenfalls im Frequenz- und Zeitbereich untersucht.

Bei Analyse der zeitäquidistanten Daten ist weiterhin die Power in den HF- und LF-Frequenzbereichen für alle simulierten Herzfrequenzen identisch. Die Werte für die Poincaré-Plot-Parameter sind deutlich stabilisiert (Tabelle V.1). Dennoch ist noch immer ein Effekt der Herzfrequenz gegeben, der sich in Abhängigkeit von der Stärke der 0,1-Hz- und 0,3-Hz-Schwingung besonders für die Breite der Punktwolke (SO_L) in Variationskoeffizienten zwischen ca. 9 und 16% äußert. Zufriedenstellende Ergebnisse sind für SO_W zu erzielen, indem dessen Variation auf $\leq 4\%$ minimiert wird

und sich zudem die Korrelationen zur Gesamtpower sowie zur LF-Power stabilisieren (Tabelle V.2).

Tabelle V.1 Variationskoeffizienten der Poincaré-Plot-Parameter SO_W und SO_L nach Resampling der Rohdatenserien mit 4 Hz.

VK (%) (HF 60, 100, 150 min ⁻¹)	75 ms 0,1 HzEq	50 ms 0,1 HzEq	25 ms 0,1 HzEq
	SO_W SO_L	SO_W SO_L	SO_W SO_L
75 ms 0,1 HzEq	1,9 10,3	2,6 9,0	3,7 8,8
50 ms 0,1 HzEq	0,8 12,5	1,8 9,8	3,0 9,5
25 ms 0,1 HzEq	0,2 16,3	0,8 11,5	1,9 10,5

Tabelle V.2 Korrelation der Poincaré-Plot-Parameter SO_W und SO_L zu den Spektralparametern (TFP, LFP, HFP) innerhalb der Herzfrequenzen 60, 100 und 150 min⁻¹. SO_W und SO_L wurden nach Resampling der Rohdatenserien mit 4 Hz bestimmt.

r (n= 9 Datenserien)	60 min ⁻¹	100 min ⁻¹	150 min ⁻¹
	SO_W SO_L	SO_W SO_L	SO_W SO_L
TFP	0,98 0,84	0,96 0,74	0,97 0,71
LFP	0,79 0,21	0,76 0,12	0,73 0,13
HFP	0,59 0,97	0,64 0,98	0,68 0,99

V.4.6 Effekt durch Normierung der Parameterwerte

Bei indirekter Berücksichtigung der Frequenzauflösung durch verschiedene Herzfrequenzen bietet sich die Normalisierung der aus den Primärdaten extrahierten Parameterwerte zur mittleren RR-Intervalldauer (RR_{MW}) an. TULPPO et al. beurteilen SO_L ($SD1$) und SO_W ($SD2$) in „normalized units“ (n.u.), indem sie die Absolutwerte durch RR_{MW} dividieren und anschließend mit 1000 multiplizieren (292).

Die Ergebnisse der entsprechend dieses Verfahrens relativierten Absolutwerte für SO_L und SO_W sind in Abbildung V.7 veranschaulicht. Während der Einfluss der Herzfrequenz auf SO_L in n.u. wesentlich minimiert wird, erhöht er sich für SO_W in nicht tolerabler Weise (VK zwischen ca. 46 und 58%). Im Vergleich zu den Absolutwerten beträgt die Variation für SO_L (n.u.) (VK zwischen ca. 3 und 6%) nur noch weniger als ca. 15%, wobei die Frequenzspezifität für das hochfrequente Spektrum bewahrt bleibt (Korrelation HFP $r \geq 0,98$ und LFP $r \leq 0,16$).

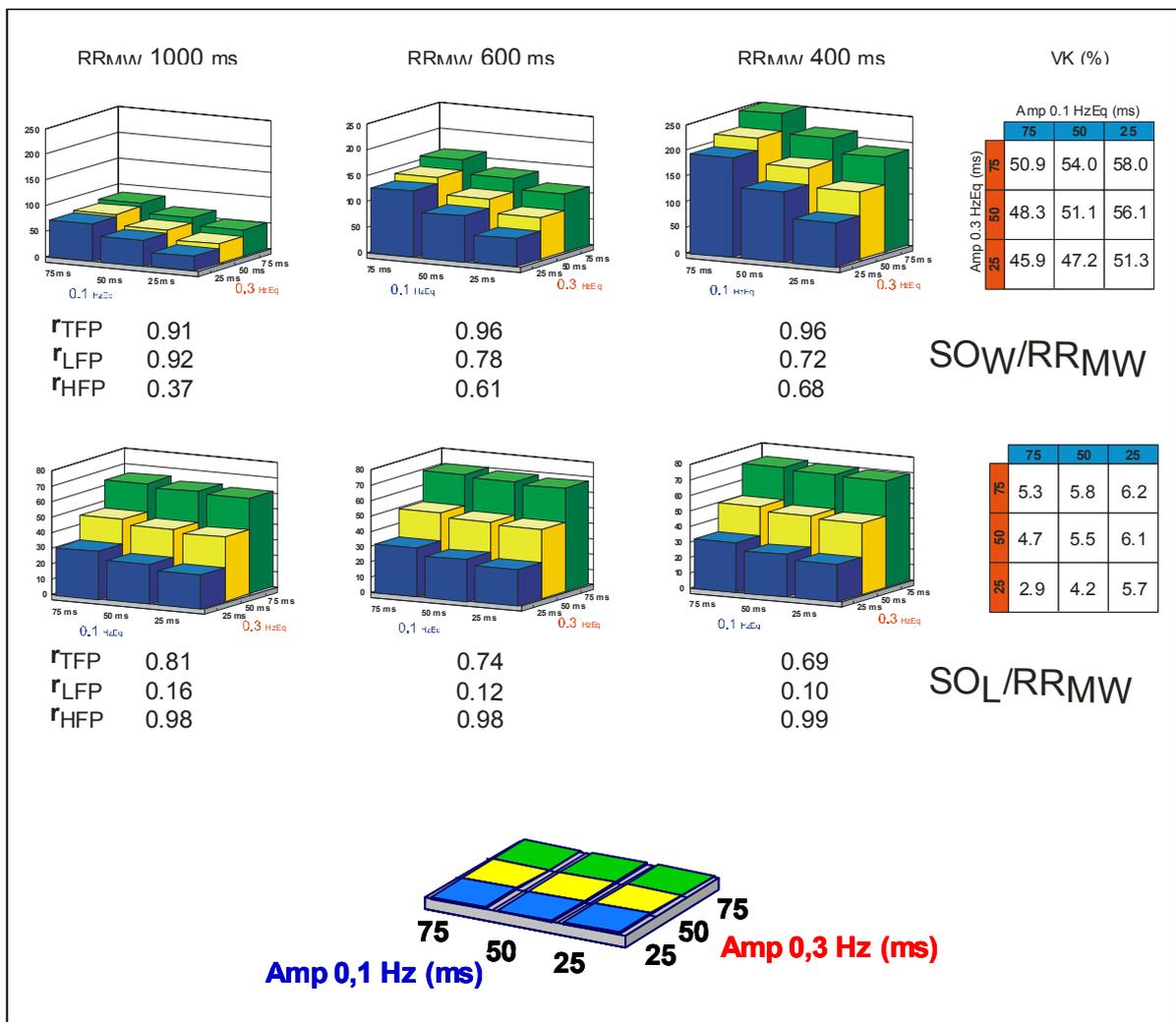


Abbildung V.7 Verhalten der zur Herzfrequenz normierten HRV-Zeitbereichparameter (SO_W/RR_{MW} , SO_L/RR_{MW}) in Abhängigkeit von der Herzfrequenz ($RR_{MW}=1000$; 600; 400 ms) und der Amplitudenhöhe (25; 50; 75 ms) der zentralen Frequenzen 0,1 und 0,3 HzEq. Die Balkendiagramme geben die Absolutwerte, die Tabellen jeweils die Variation über die drei simulierten Herzfrequenzen wieder. Die Koeffizienten der Korrelationen zwischen Zeit- und Frequenzbereichparametern sind unter den Diagrammen aufgeführt.

V.4.7 Gesamtbetrachtung zur Übertragbarkeit der Befunde aus modellierten RR-Intervallreihen auf biologische Bedingungen

Die in Kap. IV und V betrachteten modellierten RR-Intervallreihen repräsentieren die Reduktion der biologischen Gegebenheiten auf ein Minimum an Grundannahmen. Diese Grundannahmen beinhalten, dass die biologische Rhythmizität der kardiovegetativen Kontrolle bei gesunden Personen durch zwei periodische Schwingungen mit 0,1 und 0,3 Hz gekennzeichnet ist. Die bereits erläuterte Notwendigkeit dieser Reduktion war durch die Zielsetzung der Untersuchungen, respektive die Prüfung der methodischen Eigenschaften der Parameter zur Quantifizierung der Herzfrequenzvariabilität in der Zeitdomäne, gegeben.

Abschließend ist nun zu diskutieren, inwieweit diese Modellbefunde übertragbar sind auf biologische Gegebenheiten, da beispielsweise typische Merkmale der physiologischen Herzfrequenzvariabilität durch starkes Rauschen begleitete RR-Signale mit insgesamt komplexeren Spektren sind. Weitere charakteristische Kennzeichen sind individuellen Verschiebungen der zentralen Frequenzen.

Für den letztgenannte Aspekt ist der Einfluss auf die HRV-Parameter exemplarisch an einem generierten RR-Signal, dem eine einzelne Sinusschwingung zugrunde liegt, zu erläutern, wenn die Frequenz zwischen den äußeren Grenzen des LF- und HF-Spektralbereiches verschoben wird. In Abbildung V.8 ist das Verhalten von RR_{SD} , SO_W und SO_L bei Variation der Frequenz einer Sinusschwingung zwischen 0,1 und 0,45 Hz dargestellt. Das mittlere Schwingungsniveau beträgt 1000 ms. Während RR_{SD} absolut unabhängig von Veränderungen der Periodizität ist, variieren SO_W und SO_L um ca. 35 bis 40 ms. Dabei verhält sich SO_W im niederfrequenten und SO_L im hochfrequenten Bereich nicht linear. Zudem stehen beide Parameter in Wechselwirkung miteinander, wobei ihr Verhalten zueinander invers ist. Ursache für diese Frequenzabhängigkeit ist wiederum die Wechselwirkung zwischen der mit der Herzfrequenz vorgegebenen Abtastrate der zugrundeliegenden Schwingung durch die einzelnen RR-Intervalle und der Frequenzstruktur des Signals. Dieses wurde bereits in Kap. V.4.3 (S. 130) erläutert.

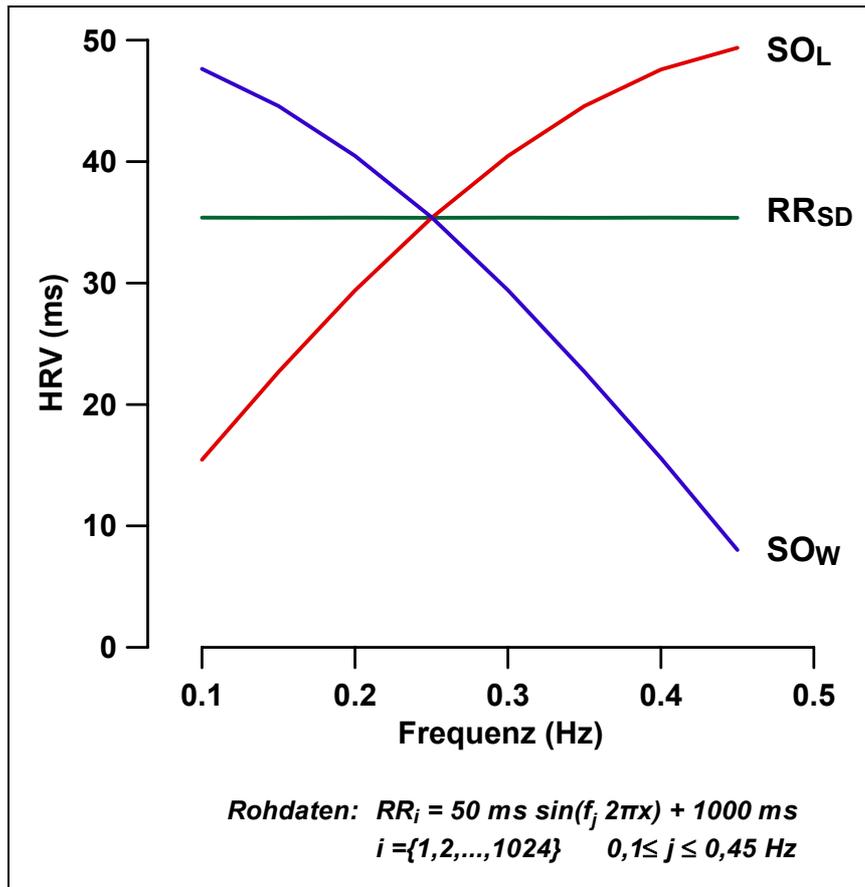


Abbildung V.8
 Verhalten von RR_{SD} , SO_W und SO_L bei Variation der Frequenz innerhalb einer simulierten RR-Intervallreihe ($RR_{MW}=1000 \text{ ms}$), die nur eine einzelne Sinusschwingung enthält.

Physiologisch betrachtet sind sehr ausgeprägte Frequenzänderungen vorwiegend für den vagal vermittelten HRV-Anteil synchron zur Atemfrequenz zu beobachten (33). Diese Respiratorische Sinusarrhythmie ist meist im hochfrequenten Spektralbereich angesiedelt, da die normale Atemfrequenz in Ruhe bei ca. 16 min^{-1} , also im Bereich von 0,25 Hz, liegt. Während weitere Erhöhungen der Atemfrequenz, z.B. bei körperlicher Aktivität, den Parameter SO_L nur noch unwesentlich beeinflussen, fällt SO_W allein aufgrund dieser Frequenzerhöhung steil ab. Dieser Fall wäre jedoch für die Interpretation der HRV-Befunde noch weitgehend unproblematisch, da mit SO_L der Parameter der „vagalen“ Aktivität nahezu stabil bleibt.

Weitaus schwieriger zu handhaben ist, wenn die Atemfrequenz, beispielsweise bei einem jungen Athleten, sehr langsam ist oder aufgrund des Untersuchungsprocedures eine entsprechend langsame metronomische Taktatmung vorgegeben wird. So erzeugt eine Atemfrequenz von ca. 12 min^{-1} einen Peak bei 0,2 Hz und 6 Atemzüge pro Minute einen Peak bei 0,1 Hz im HRV-Spektrum. Aufgrund dieser Frequenzverschiebungen würde der Parameter der vagalen Aktivität (SO_L) fallen und SO_W als Maß der gemischt sympathisch-parasympathischen Aktivität ansteigen. Knapp unterhalb der normalen Ruhe-Atemfrequenz (15 min^{-1}) wäre in dem dargestellten Beispiel SO_W bereits gleich bzw. sogar höher als SO_L . In diesem Falle wäre neben den absoluten Parameteränderungen auch eine scheinbare Verschiebung der sympatho-vagalen Balance gegeben, wenn SO_W/SO_L analog zu LF/HF beurteilt würde, wie teilweise von anderen Autoren praktiziert (294).

Das Problem der Verlagerung des HF-Peaks in den LF-Bereich, verbunden mit einem ähnlichen Risiko einer Fehlinterpretation der autonomen Reaktionslage, ist jedoch auch aus spektralanalytischen Untersuchungen bekannt und kann nur durch die Gewährleistung einer ausreichend schnellen Atemfrequenz ($\geq 10 \text{ min}^{-1}$) umgangen werden.

Insgesamt ist davon auszugehen, dass die in Kap. IV und V für die verschiedenen Zeitbereichparameter (ausgenommen RR_{SD}) nachgewiesene Wechselwirkung zwischen Amplitudenhöhe der 0,1-Hz-Schwingung und der Amplitude der 0,3-Hz-Schwingung für den jeweiligen Parameterwert bzw. die Korrelation zu den Spektralparametern noch zusätzlich mit der Höhe der Herzfrequenz und, wie in Abbildung V.8 dargestellt, mit der Lage der zentralen Frequenzen interagiert. Diese sehr komplexen Zusammenhänge sind qualitativ mit großer Wahrscheinlichkeit vorhanden, können quantitativ aber nicht aus den vorliegenden Daten abgeschätzt werden.

Aus den durchgeführten Untersuchungen an generierten Daten konnten demnach vornehmlich wichtige Kenntnisse über die qualitativen und quantitativen Eigenschaften der verschiedenen Zeitbereichparameter im internen Vergleich gewonnen werden. Die jeweiligen Beziehungen zu den Frequenzparametern sind jedoch, wie erläutert, sehr komplex von den spezifischen spektralen Eigenschaften abhängig.

Ein Grund dafür ist sicherlich, dass die Basis der in Kap. IV und V erfolgten Gegenüberstellung der Zeitbereich-Parameter zu spektralen Signaleigenschaften nur ein hypothetisches Konstrukt ist. Die Wertigkeit der Zeitbereichparameter sollte somit, entsprechend ihres statistischen Ursprungs, geknüpft an die zufällige Schlag-zu-Schlag-Streuung der RR-Intervalldauern beurteilt werden.

Besonders interessant sind in diesem Zusammenhang die Poincaré-Plot-Parameter SO_L und SO_W in Kombination mit dem Parameter der Gesamt-HRV RR_{SD} . So quantifiziert SO_L mit hoher Diskrepanzfähigkeit stets nur die Abweichungen zwischen aufeinanderfolgenden RR-Intervalldauern und ist damit korreliert zur hochfrequenten, in Ruhe vagal modulierten Spektralkomponente. SO_W hingegen steht in modellierten wie auch in biologischen Daten (vgl. Diskussion Kap. IV und V) in teilweise enger Beziehung zur Gesamtvariabilität. Dennoch quantifiziert SO_W selektiv eine längerfristige HRV-Komponente, die von der Schlag-zu-Schlag Aktivität unabhängig ist und die gleichzeitig qualitativ nicht mit der Gesamtvariabilität übereinstimmt (30). Zudem sind die drei Parameter aufgrund ihrer direkten Beziehung zur Autocovarianzfunktion der RR-Intervallzeitreihe ineinander überführbar (30) (vgl. Kap. II.2.1, S. 29-30). Demnach entsprechen SO_W und SO_L (quadriert) additiv der Gesamt-HRV (als zweifacher Varianz der RR-Intervalldauern). Aus dieser Beziehung ($SO_L^2 + SO_W^2 = 2RR_{SD}^2$) folgt, dass die Anteile von SO_W bzw. SO_L an der gesamtautonomen Aktivität entsprechend $0,5 \cdot SO_{W(L)}/RR_{SD}^2$ zu bestimmen sind und zudem auch das direkte Verhältnis von SO_L zu SO_W wahrscheinlich Auskunft über die Gewichtung der rein kardiovagalen Aktivität (SO_L) gegenüber der langfristigen, gemischt

sympathisch-parasympathischen Aktivität (SO_W) liefern kann. Dies ist umgekehrt rein rechnerisch auch für das Verhältnis von SO_W zu SO_L hinsichtlich der Beurteilung der relativen sympathischen Herzfrequenzmodulation möglich. Aufgrund der variablen Abhängigkeit von SO_W von der Gesamtvariabilität einerseits und der Spontanvariabilität andererseits scheint die Interpretierbarkeit dieser relativen Größe jedoch fraglich.

VI DETERMINANTEN DER RUHE-HERZFREQUENZVARIABILITÄT

VI.1 Fragestellung

Zum jetzigen Zeitpunkt, da die autonomen Regulationsmechanismen für gesunde und sportlich aktive Personen noch nicht vollständig wissenschaftlich geklärt sind, ist bereits eine rege Anwendung der Herzfrequenzvariabilitäts-Analyse in der Gesundheits- und sportmedizinischen Diagnostik zu beobachten. Dies geschieht zumeist über Verrechnungen verschiedener Parameter der HRV sowie weiterer anthropometrischer und demografischer Variablen in hochkomplexen mathematischen Verfahren, deren Algorithmen unveröffentlicht sind.

So wurde der Parameter „cardiac age“ entwickelt, der als quantitative Größe des biologischen Alters ein Frühmarker sich entwickelnder oder bereits bestehender kardiovaskulärer Erkrankungen und damit von prognostischer Relevanz für plötzliche kardiale Ereignisse sein soll (43).

Weiterhin werden bereits erste kommerzielle Vermarktungsfelder im Bereich des gesundheitsorientierten Freizeit- und Breitensports erschlossen. Der Herzfrequenzuhrenhersteller POLAR (Finnland) bietet beispielsweise mit der „OWNINDEX“-Funktion einen Fitnesstest an, bei dem von einer einzelnen 5-minütigen Messung der Herzfrequenz und Herzfrequenzvariabilität in Ruhe sowie ergänzenden Angaben über Alter, Geschlecht, Körperhöhe, Körpergewicht und einer subjektiven Einschätzung des Aktivitätsniveaus auf den maximalen Sauerstoffaufnahmewert geschlossen wird. Als weiteres Beispiel errechnet das für Screening-Zwecke entwickelte und vorwiegend in Fitness-Studios eingesetzte Gerät CARDIOSCAN der Hamburger Firma E/L/T (ENERGY-LAB TECHNOLOGIES GMBH, Hamburg) aus einer Kurzzeit-EKG-Ableitung einen kardiovaskulären Stresswert, um Auskunft über die Sporttauglichkeit zu geben. Und abschließend sei eine Internetdienstleistung (www.hrvbiolog.de) angeführt, die ihren Kunden auf der Basis von zu Hause aufgezeichneten und eingesendeten RR-Datenreihen mittels HRV-BIOLOG-TEST „umfassende Informationen über Ihre persönliche Fitness und Ihr Wohlbefinden“ verspricht (202).

Grundlage dieser Forschungs- und Marktentwicklungen ist die Umsetzung und der Transfer vorliegender wissenschaftlicher Erkenntnisse in die Praxis. So sind pathologische Verminderungen der gesamtautonomen Aktivität verbunden mit autonomen Balancestörungen und Übergewicht des Sympathikus als Begleiterscheinungen z.B. von kardiovaskulären (285), metabolischen, endokrinen (94) oder neurologischen (34) Erkrankungen abgesichert (vgl. Kap. II.3). Aber auch eine physiologische Verminderung der HRV und die Verschiebungen der sympatho-vagalen Balance im Altersgang (3,144,172,177,249,273,282,301,314) sowie negative Effekte eines zu hohen (102,148) oder geringen (40) Körpergewichts bei gesunden Personen sind durch zahlreiche Studien belegt (vgl. Kap. II.4.2). Als potentielle Schutzfaktoren

aufgrund ihres positiven Effekts auf die autonome Regulation werden dagegen weibliches Geschlecht (168,273) und eine gute aerobe Leistungsfähigkeit (vgl. Kap. II.4.3) (59) eingestuft.

Die Übertragbarkeit der Befunde in die sportmedizinisch-trainingswissenschaftliche Diagnostik ist jedoch problembehaftet. So wurden die Studien häufig ausschließlich an Personen höheren Lebensalters (>30 Jahre) (177,273,282,314) an selektiven und zudem häufig kranken Kollektiven (281,309) oder als Langzeit-Ekg-Aufzeichnungen (144,249,301) durchgeführt. Als Grundlage einer qualitativen und quantitativen Beurteilung erhobener Messwerte müssen jedoch Referenzwerte und Verteilungen in einer normalen Population bekannt und zudem die Untersuchungsbedingungen vergleichbar sein. Weiterhin müssen neben einfachen korrelativen Zusammenhängen physiologischer Determinanten mit der HRV auch mögliche Wechselwirkungen zwischen den einzelnen Faktoren abzuschätzen sein. Da jedoch nur wenige Untersucher einen multiplen Analyseansatz verwendeten (36), sind Interaktionen zwischen anthropometrischen und demografischen Determinanten der autonomen Regulation sowie die direkten Einflüsse einzelner Faktoren weitgehend ungeklärt (172). Zudem ist für gesundheits- und leistungsdiagnostische Zwecke der Einfluss der körperlichen Leistungsfähigkeit auf die Herzfrequenzvariabilität besonders relevant. Jedoch liegt derzeit noch keine Studie vor, in der die objektiv erfasste Ausdauerleistungsfähigkeit zusätzlich zu den anthropometrischen und demografischen Determinanten in einer multiplen Analyse zu Parametern der HRV in Beziehung gesetzt wurden.

Die vorliegende Teilstudie soll dazu beitragen, den grundlegenden Kenntnisstand für die qualitative und quantitative Beurteilung der Ruhe-Herzfrequenzvariabilität in sportmedizinischen Untersuchungen zu erweitern.

Mit diesem Ziel werden folgende Fragestellungen bearbeitet:

- Welchen Einfluss haben die physiologischen Determinanten Herzfrequenz, Geschlecht, Lebensalter, relatives Körpergewicht (BMI) und die objektiv bestimmte Ausdauerleistungsfähigkeit auf die Ruhe-Herzfrequenzvariabilität bei gesunden, alters- und leistungsheterogenen Frauen und Männern?
- Welche dieser Faktoren sind die Hauptdeterminanten und wie hoch ist der durch sie zu erklärende Varianzanteil für die untersuchten HRV-Parameter?

VI.2 Methodik

VI.2.1 Untersuchungsgut

Die vorliegende Studie greift auf einen Datenpool zurück, der am Lehrstuhl für Sportmedizin der Ruhr-Universität Bochum in den Jahren 1999-2002 im Rahmen verschiedener Forschungsarbeiten zur Herzfrequenzvariabilität erhoben wurde.

Insgesamt wurden 84 Probanden und 51 Probandinnen in die Untersuchung eingeschlossen. Tabelle VI.1 liefert eine Übersicht der Mittelwerte, Standardabweichungen und Extrema zu den anthropometrischen Größen für das gesamte, sowie männliche und weibliche Kollektiv. Weiterhin aufgeführt sind die Ergebnisse der Lilliefors-Modifikation des KS-Anpassungstest auf Normalverteilung und der Mann-Whitney U-Vergleiche der Geschlechtermittelwerte. Als Maß für die Ausdauerleistungsfähigkeit galt die aus einer Belastungsuntersuchung interpolierte Sauerstoffaufnahme je kg Körpergewicht bei 4 mmol l⁻¹ Laktat, ($\dot{V}O_{24}$, s. Kap. VI.2.3).

VI.2.2 Untersuchungsgang

Zur Analyse der Herzfrequenzvariabilität wurden entsprechend des in Kap. III.2 erläuterten Untersuchungsgangs 15-minütigen Tachogramm-Aufzeichnungen im Labor durchgeführt.

Zur Beurteilung der Ausdauerleistungsfähigkeit führten alle Probanden einen stufenförmige Belastungsuntersuchung durch (s. Kap. VI.2.3).

VI.2.3 Beurteilung der Ausdauerleistungsfähigkeit

Die Beurteilung der Ausdauerleistungsfähigkeit erfolgte im Rahmen von stufenförmigen Belastungstests, wobei jedoch unterschiedliche Belastungsgeräte und Belastungsformen zur Anwendung kamen. Ca. 30 % der Untersuchungen (n=41) wurden auf einem Laufbandergometer (LB) ELG 2 und 94 Tests auf den Fahrradergometern (FE) ERGO-METRICS 900 und EXCALIBUR SPORT durchgeführt. Die Laufband- und Fahrradergometer-Belastungsprotokolle waren mit fünfminütigen Belastungsdauern und Steigerungen der Sauerstoffaufnahme um jeweils ca. 450-500 ml (bei 70 kg Körpergewicht) vergleichbar bezogen auf die Belastungsanstiegsgeschwindigkeit:

- FE: Beginn 40 Watt, Steigerung um 40 Watt alle 5 min, Tretfrequenz 70-90 min⁻¹, aufrechte Sitzposition;
- LB: Beginn 1,6 ms⁻¹, Steigerung um 0,4 ms⁻¹ alle 5 min, Pausendauer 30 s

Als Maß der Ausdauerleistungsfähigkeit galt die Sauerstoffaufnahme bei 4 mmol l⁻¹ Laktat ($r\dot{V}O_{24}$). Da die Sauerstoffaufnahme beim Laufen im Vergleich zu einer Fahrradbelastung für nicht speziell fahrradtrainierte Personen bei 4 mmol l⁻¹ Laktat höher ist, wurde eine Anpassung der Daten vorgenommen.

Die für die Laufbelastung ermittelten Sauerstoffaufnahmewerte bei 4 mmol l⁻¹ Laktat wurden entsprechend der Regressionsfunktion $r\dot{V}O_{24FE} = 3,3 + 0,77 \cdot r\dot{V}O_{24LB}$ ($r=0,79$, $p<0,01$) in die zu erwartenden Sauerstoffaufnahmewerte bei Fahrradergometerbelastung transformiert. Diese funktionale Abhängigkeit ist ein Befund einer eigenen unveröffentlichten Studie, die unter Verwendung der oben genannten Belastungsprotokolle an 35 Probanden durchgeführt wurde.

Tabelle VI.1 Anthropometrische Daten sowie die im Stufentest erzielte relative Sauerstoffaufnahme bei 4 mmol l⁻¹ Laktat der weiblichen und männlichen Probanden.

		MW	Min	Max	SA	KS-Test (Lilliefors)
MÄNNER UND FRAUEN (n=135)						
ALTER	(Jahre)	29,5	17,0	59,0	8,6	p < 0,01
KH	(cm)	176,1	158,0	200,0	9,7	p < 0,15
KG	(kg)	74,5	48,2	117,0	13,2	p > 0,20
BMI	(kg m ⁻²)	23,9	17,6	36,5	3,2	p < 0,01
$r\dot{V}O_{24}$	(ml min ⁻¹ kg ⁻¹)	35,0	20,5	59,1	7,8	p > 0,20
MÄNNER (n=84)						
ALTER	(Jahre)	30,6	17,0	59,0	9,5	p < 0,01
KH	(cm)	181,6	163,0	200,0	7,2	p < 0,15
KG	(kg)	81,2	57,0	117,0	11,1	p < 0,01
BMI	(kg m ⁻²)	24,6	17,6	36,5	3,3	p < 0,01
$r\dot{V}O_{24}$	(ml min ⁻¹ kg ⁻¹)	36,2	20,5	59,1	8,1	p > 0,20
FRAUEN (n=51)						
ALTER	(Jahre)	27,8	20,0	48,0	6,5	p < 0,01
KH	(cm)	167,1	158,0	180,0	5,7	p > 0,20
KG	(kg)	63,4	48,2	84,5	7,9	p > 0,20
BMI	(kg m ⁻²)	22,7	18,5	32,2	2,6	p > 0,20
$r\dot{V}O_{24}$	(ml min ⁻¹ kg ⁻¹)	33,0	20,6	50,0	7,0	p > 0,20
MÄNNER vs. FRAUEN (Mann-Whitney-U)						
ALTER	p = 0,12	n.s.				
KH	p = 0,00	**				
KG	p = 0,00	**				
BMI	p = 0,00	**				
$r\dot{V}O_{24}$	p = 0,02	*				

VI.2.4 Analyse der Herzfrequenzvariabilität

Die Beurteilung der Herzfrequenzvariabilität erfolgte durch Parameter der Zeitbereichsanalyse bzw. der quantitativen Analyse im zweidimensionalen Poincaré Plot (vgl. Kap. II.2.1 und Kap. III.3.2).

Die Auswahl der HRV-Parameter für die vorliegende Untersuchung erfolgte orientiert an den Ergebnissen der Methodenuntersuchungen an simulierten RR-Intervallreihen (Kap. IV und Kap. V). Die insgesamt in den Signalen enthaltene Variabilität wurde als Standardabweichung aller RR-Intervalle (RR_{SD}) erfasst. Differenzierend wurden im Poincaré Plot als Maß für die hochfrequente, vagal modulierte Variabilität die Streuung zur Längsachse (SO_L) und für die langfristigen RR-Fluktuationen die Streuung zur Breitenachse (SO_W) herangezogen. Um den methodischen Einfluss der Höhe der Herzfrequenz (s. Kap. V) auszugleichen, erfolgte zusätzlich die Berechnung von SO_L normalisiert zu mittleren RR-Intervalldauer ($SO_L/RR_{MW} 10^{-3}$).

VI.2.5 Spezielle statistische Verfahren

Datenvorbehandlung und Stichprobenbildung

Sowohl für das Gesamtkollektiv als auch für die beiden Geschlechtergruppen wichen die Beobachtungen der Variable *ALTER* signifikant von der Normalverteilung ab (Tabelle VI.1). Ebenfalls nicht normalverteilt waren das absolute Körpergewicht im männlichen- sowie das relative Körpergewicht im männlichen- und Gesamtkollektiv.

Für diese Variablen sowie für nicht normalverteilte Parameter der Herzfrequenzvariabilität wurde eine logarithmische bzw. Wurzeltransformation der Rohdaten vor der statistischen Analyse durchgeführt.

Prüfung korrelativer und funktionaler Abhängigkeiten und Bestimmung der HRV-Hauptdeterminanten

Zusammenhänge zwischen zwei Variablen wurden mit bivariaten Kreuzkorrelationen (Korrelationskoeffizient r) nach Pearson geprüft und die Beschreibung funktionaler Abhängigkeiten zwischen den Variablen erfolgte mittels linearer und nicht-linearer Regressionsanalysen.

Um direkte Zusammenhänge zwischen den Faktoren und den transformierten HRV-Parametern unabhängig von möglichen linearen Einflüssen anderer Faktoren aufzudecken, wurden partielle Kreuzkorrelationen durchgeführt (partieller Korrelationskoeffizient r_p). Die HRV-Hauptdeterminanten wurden in der linearen multiplen Regressionsanalyse (schrittweise vorwärts) bestimmt und post-hoc im Vergleich homogenisierter, randomisierter Stichproben mit Mann-Whitney-U-Test und t-Test

für unabhängige Stichproben überprüft. Die männliche und weibliche Stichprobe zur Testung der Determinante GESCHLECHT wiesen bezüglich der Faktoren ALTER und BMI Strukturgleichheit auf und die Determinante LEBENSALTER wurde anhand geschichteter Stichproben mit zwei Faktorstufen für das ALTER (≤ 30 vs. >30 Jahre) geprüft.

VI.3 Ergebnisse

In der vorliegenden Arbeit werden als potentielle unabhängige Einflussgrößen der Herzfrequenz und der Herzfrequenzvariabilität das Geschlecht, das Lebensalter, das relative Körpergewicht und die Ausdauerleistungsfähigkeit sowie zusätzlich die Herzfrequenz als unabhängiger Faktor der HRV-Parameter untersucht.

Vorwiegend im gesamten und männlichen Untersuchungskollektiv weichen ebenso wie die Variablen Alter und relatives Körpergewicht (s. Tabelle VI.1) die berücksichtigten HRV-Parameter von der Normalverteilung ab (Tabelle VI.2). Übersichten der Mittelwerte, Standardabweichungen und Extrema zu den Parametern der autonomen Herzfrequenzregulation für das gesamte, männliche und weibliche Kollektiv sind Tabelle VI.2 zu entnehmen. Weiterhin aufgeführt sind die Ergebnisse der Lilliefors-Modifikation des KS-Anpassungstest auf Normalverteilung. Insgesamt liegt in der Gesamterhebung eine Überrepräsentanz des männlichen Geschlechts sowie von Personen im Bereich des 3. Lebensjahrzehnts (Median(oberes Quartil; unteres Quartil): Männer 28(25; 32) Jahre; Frauen 26(23; 30) Jahre) vor.

Um einen weiteren Eindruck über die Verteilungscharakteristika der HRV-Parameter innerhalb aller Beobachtungen in Abhängigkeit der zu untersuchenden potentiellen Determinanten der Herzfrequenzvariabilität zu vermitteln, erfolgt zunächst eine deskriptive Darstellung der individuellen Rohdaten. Nachfolgend werden die inferenzstatistischen Ergebnisse für die transformierten Daten sowie angepasste Stichproben präsentiert.

Tabelle VI.2 Herzfrequenz und Herzfrequenzvariabilität der weiblichen und männlichen Probanden.

		MW	Min	Max	SA	KS-Test (Lilliefors)
MÄNNER UND FRAUEN (n=135)						
HF	(ms)	62,7	34,4	87,4	9,5	p <0,05
RR _{SD}	(ms)	64,5	17,0	138,2	28,3	p <0,10
SO _L	(ms)	42,4	4,7	120,3	24,5	p <0,01
SO _L /RR _{MW}	(10 ⁻³)	42,4	6,8	123,9	22,7	p <0,01
SO _W	(ms)	78,8	19,4	180,7	34,6	p <0,05
MÄNNER (n=84)						
HF	(ms)	61,8	44,9	87,4	9,1	p <0,01
RR _{SD}	(ms)	62,3	17,0	138,0	29,1	p >0,20
SO _L	(ms)	38,2	4,7	116,7	21,4	p <0,01
SO _L /RR _{MW}	(10 ⁻³)	37,7	6,8	101,3	19,3	p <0,01
SO _W	(ms)	78,0	21,9	180,7	36,5	p >0,20

		MW	Min	Max	SA	KS-Test (Lilliefors)
FRAUEN (n=51)						
HF	(ms)	64,1	34,4	85,2	10,1	p > 0,20
RR _{SD}	(ms)	68,0	21,9	138,2	26,9	p > 0,20
SO _L	(ms)	49,2	7,9	120,3	27,8	p > 0,20
SO _L /RR _{MW}	(10 ⁻³)	50,1	9,1	123,9	25,8	p > 0,20
SO _W	(ms)	80,0	19,4	170,9	31,6	p < 0,10
MÄNNER vs. FRAUEN (Mann-Whitney-U)						
HF	p = 0,12	n.s.				
RR _{SD}	p = 0,18	n.s.				
SO _L	p = 0,02	*				
SO _L /RR _{MW}	p = 0,00	**				
SO _W	p = 0,59	n.s.				

VI.3.1 Deskriptive Analyse der HRV-Determinanten in Ruhe

In Abbildung VI.1 und Abbildung VI.2 sind die individuellen Rohwerte der Herzfrequenz und der gesamtautonomen Aktivität (RR_{SD}) als Funktion des Lebensalters gruppiert für die männlichen und weiblichen Probanden dargestellt. Die zentralen Tendenzen entsprechend der Mediane und arithmetischen Mittel (Tabelle VI.2) sind sowohl für die Herzfrequenz als auch für die Herzfrequenzvariabilität tendenziell höher bei weiblichen im Vergleich zu männlichen Personen.

Zudem ist visuell eine Abnahme der HRV mit zunehmendem Lebensalter zu erkennen (Abbildung VI.2), verbunden mit einer auffälligen interindividuellen Streuung der Messwerte bei gegebenem Lebensalter. Im Gegensatz zur Variation der RR-Intervalldauern unterliegt das mittlere RR-Niveau (Herzfrequenz) scheinbar keiner gerichteten Abhängigkeit vom Alter (Abbildung VI.1).

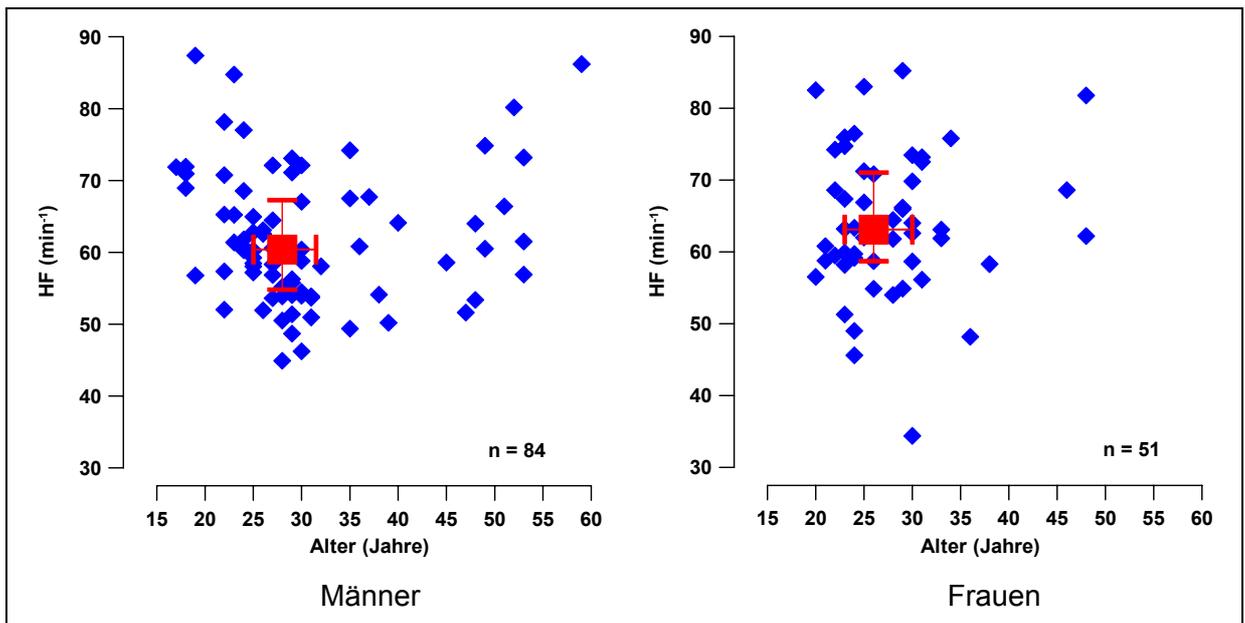


Abbildung VI.1 Streudiagramm der individuellen Herzfrequenzwerte in Abhängigkeit von dem Lebensalter für das männliche (links) und weibliche (rechts) Kollektiv sowie Darstellung der Kollektivmediane mit den oberen/unteren Quartilen der Herzfrequenz und des Lebensalters.

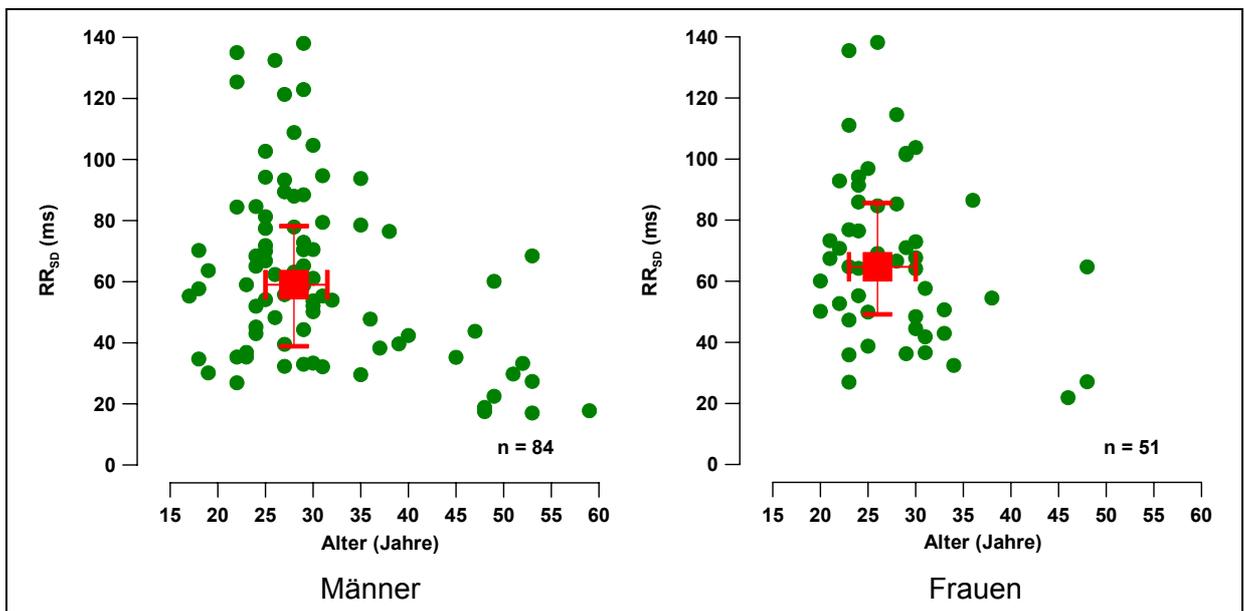


Abbildung VI.2 Streudiagramm der individuellen Werte der Gesamtvariabilität (RR_{SD}) in Abhängigkeit von dem Lebensalter für das männliche (links) und weibliche (rechts) Kollektiv sowie Darstellung der Kollektivmediane mit den oberen/unteren Quartilen der HRV und des Lebensalters.

Ein vergleichbares Bild ergibt sich für die Darstellung der individuellen HRV- und Herzfrequenzwerte als Funktion des BMI (Abbildung VI.3 und Abbildung VI.4). Über 90% der männlichen und 88% der weiblichen Probanden waren normalgewichtig oder hatten nur geringfügiges Übergewicht. Nur 7% der Männer ($n=6$) und eine Frau (1,9%) waren übergewichtig mit einem BMI >30 und nur 2 Männer und 7 Frauen hat-

ten Untergewicht ($BMI \leq 20$) (52). Es zeigte sich kein erkennbarer Zusammenhang der Herzfrequenz oder Herzfrequenzvariabilität mit dem BMI.

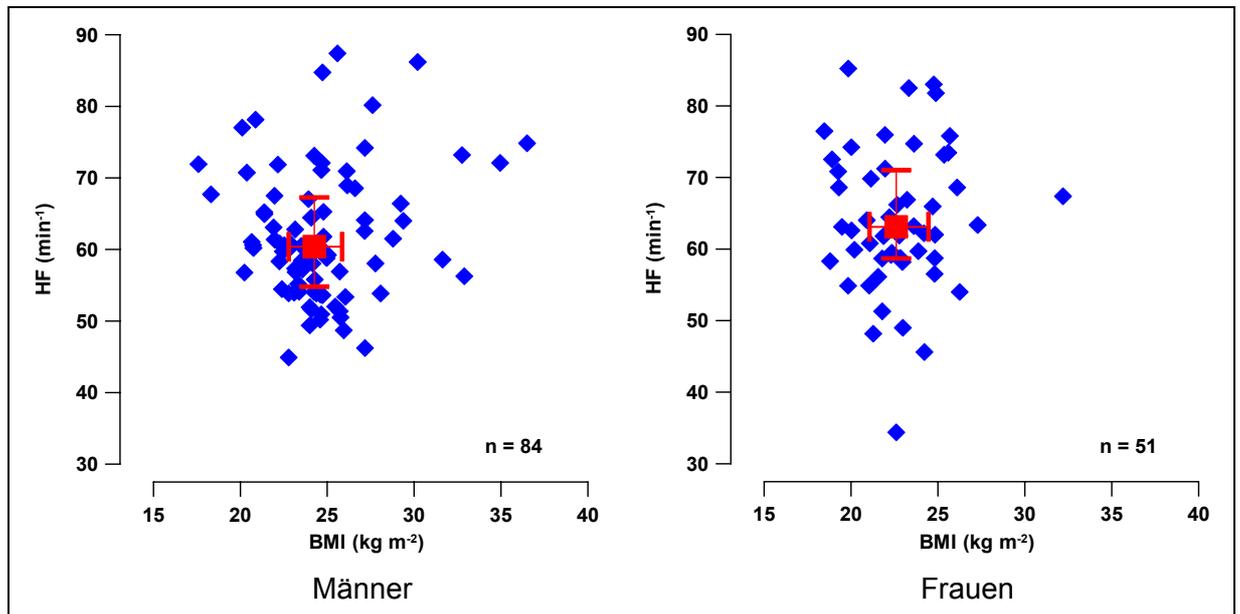


Abbildung VI.3 Streudiagramm der individuellen Herzfrequenzwerte in Abhängigkeit vom Körper-Masse-Index (BMI) für das männliche (links) und weibliche (rechts) Gesamtkollektiv sowie Darstellung der Kollektivmediane mit den oberen und unteren Quartilen der Herzfrequenz und des BMI.

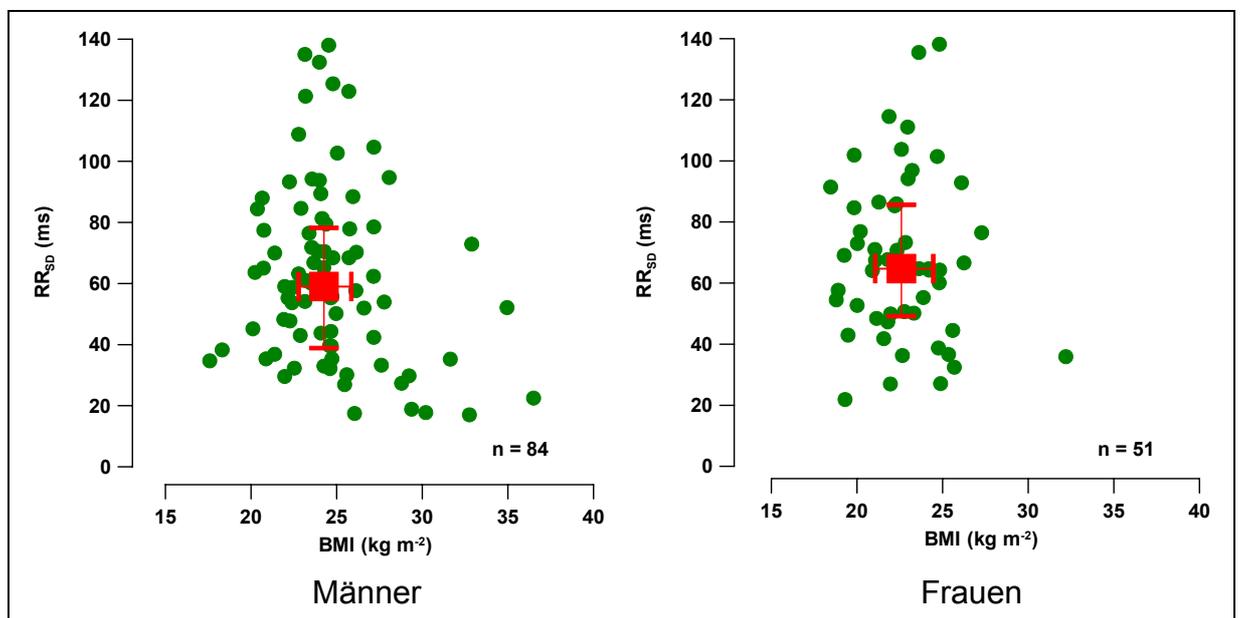


Abbildung VI.4 Streudiagramm der individuellen Werte der Gesamtvariabilität (RR_{SD}) in Abhängigkeit vom Körper-Masse-Index (BMI) für das männliche (links) und weibliche (rechts) Gesamtkollektiv sowie Darstellung der Kollektivmediane mit den oberen und unteren Quartilen der HRV und des BMI.

Die Höhe der Herzfrequenz ist visuell beurteilt unabhängig von der Ausdauerleistungsfähigkeit im männlichen und weiblichen Kollektiv (Abbildung VI.5). Für die Herzfrequenzvariabilität ist dagegen für die Frauen per Augenschein ein trendmäßiger Anstieg der RR_{SD} -Werte mit zunehmender relativer Sauerstoffaufnahme bei 4 mmol l^{-1} Laktat ($r\dot{V}O_2 4$) zu erkennen, während dieser bei den Männern nicht auffällt (Abbildung VI.6).

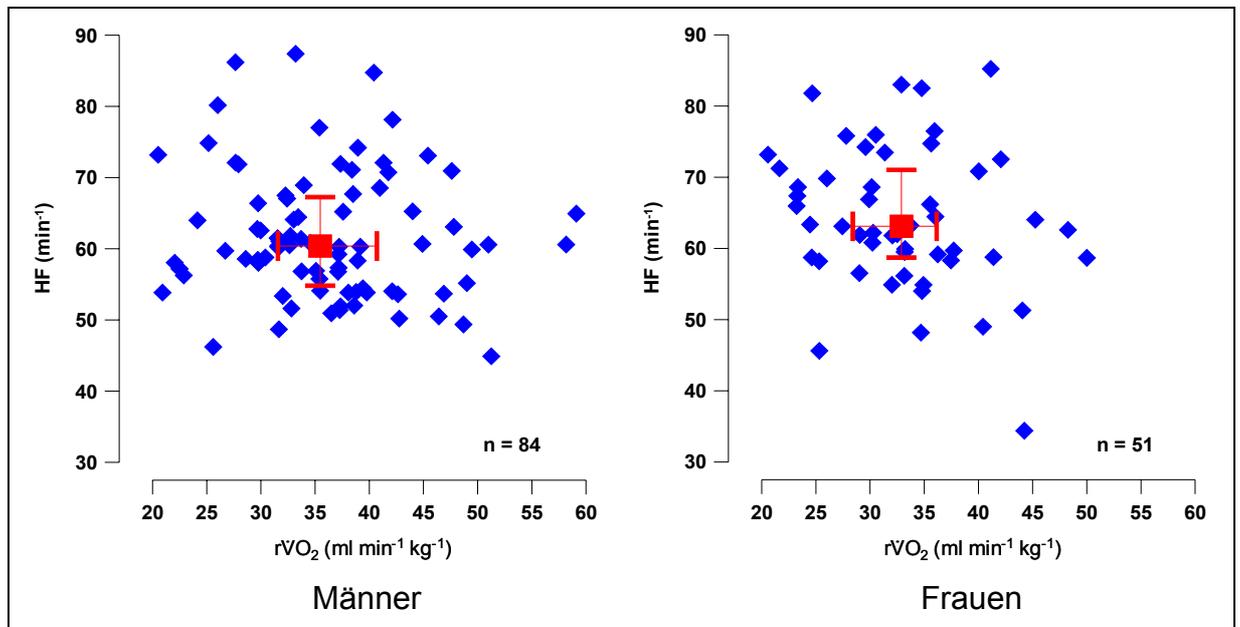


Abbildung VI.5 Streudiagramm der individuellen Herzfrequenzwerte in Abhängigkeit von der relativen Sauerstoffaufnahme bei 4 mmol l^{-1} Laktat für das männliche (links) und weibliche (rechts) Kollektiv sowie Darstellung der Kollektivmediane mit den oberen und unteren Quartilen der Herzfrequenz und relativen Sauerstoffaufnahme.

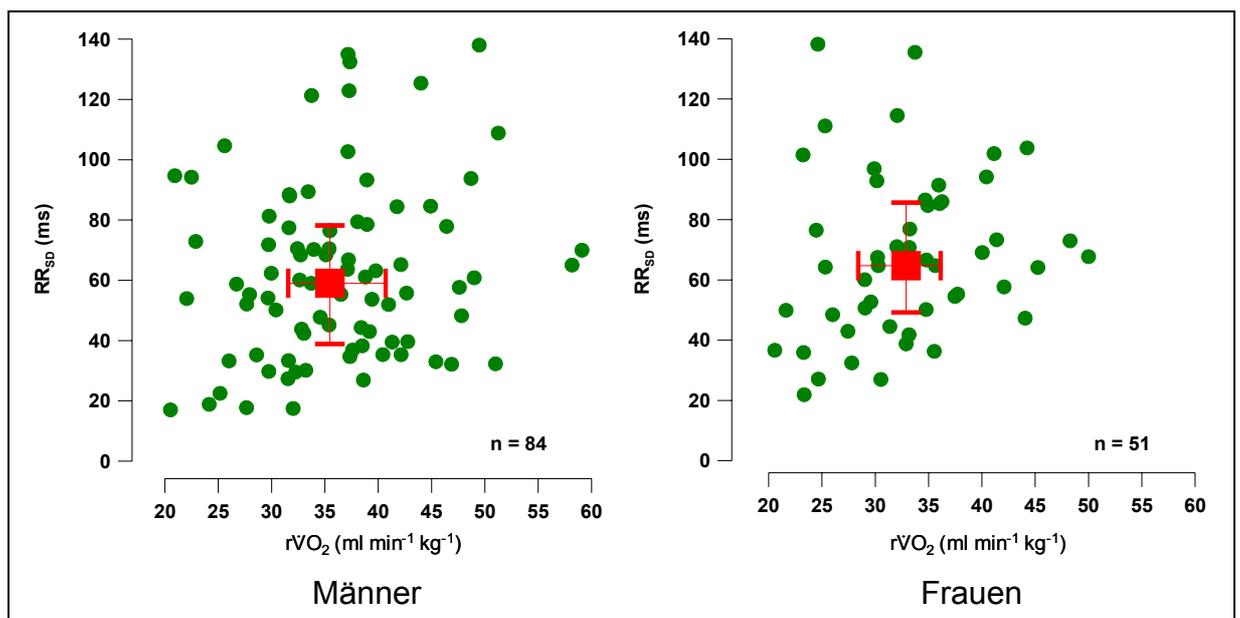


Abbildung VI.6 Streudiagramm der individuellen Werte der Gesamtvariabilität (RR_{SD}) in Abhängigkeit von der relativen Sauerstoffaufnahme bei 4 mmol l^{-1} Laktat für das männliche (links) und weibliche (rechts) Kollektiv sowie Darstellung der Kollektivmediane mit den oberen und unteren Quartilen der HRV und der relativen Sauerstoffaufnahme.

VI.3.2 Inferenzstatistische Analyse der HRV-Determinanten in Ruhe

Die für statistische Signifikanztests notwendige Vorbedingung der Varianzhomogenität der abhängigen und unabhängigen Variablen über den gesamten Wertebereich wurde durch geeignete Transformationen der Rohdaten sichergestellt.

Überwiegend folgen die Parameter der Herzfrequenzvariabilität in dem Gesamt- sowie den Geschlechterkollektiven einer Lognormalverteilung. Ein typisches Beispiel einer beobachteten Häufigkeitsverteilung ist in Abbildung VI.7 für der Höhe der hochfrequenten Variabilität innerhalb aller Probanden dargestellt. Die demzufolge angewandten Transformationen sowie die modifizierten Parameterlabels sind Tabelle VI.3 zu entnehmen.

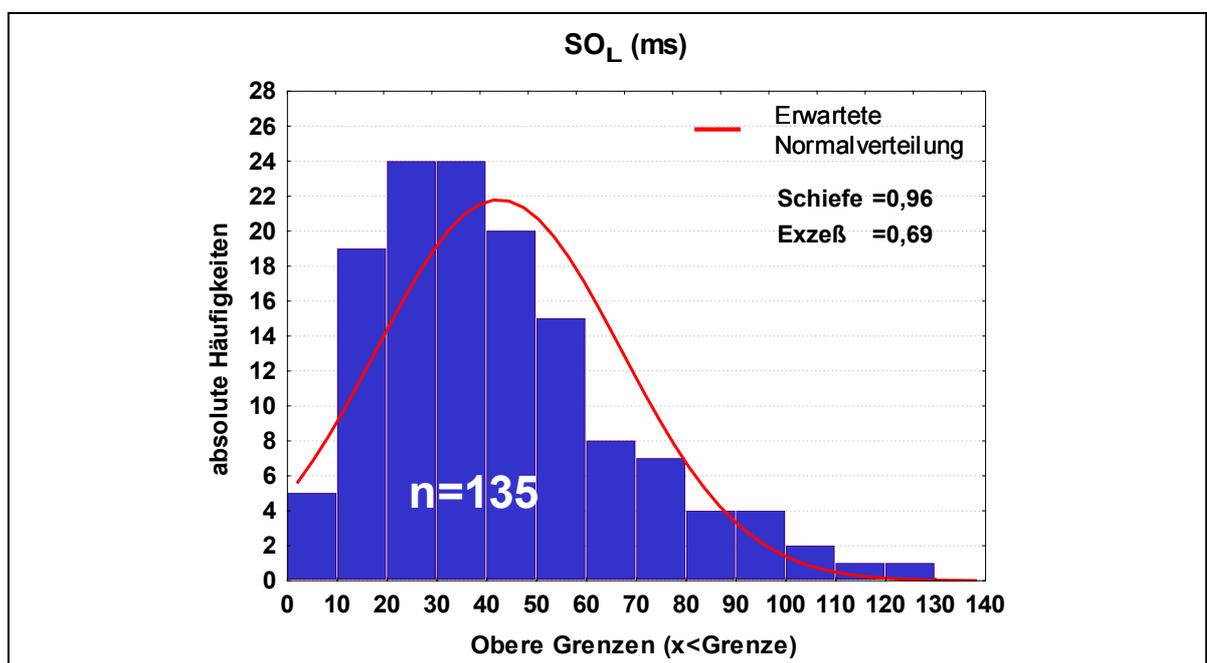


Abbildung VI.7 Beobachtete Häufigkeitsverteilung der hochfrequenten HRV (SO_L) im Gesamtkollektiv (n=135) als Beispiel einer typischen Lognormalverteilung der HRV in einer gesunden Population.

Tabelle VI.3 Transformationsverfahren und Parameterkürzel nach Transformation.

Parameter	Art der Transformation	Kürzel
BMI	Logarithmische Transformation	lnBMI
RR _{SD}	Logarithmische Transformation	lnRR _{SD}
SO _L	Logarithmische Transformation	lnSO _L
SO _L /RR _{MW}	Logarithmische Transformation nach Multiplikation mit 10 ³	ln(SO _L /RR _{MW})
SO _w	Quadratwurzeltransformation, additive Konstante=20	rSO _w
Alter	Keine Transformation	entfällt
r \dot{V} O ₂₄	Keine Transformation	entfällt
Herzfrequenz	Keine Transformation	entfällt

VI.3.2.1 Multiple Analyse des Gesamtkollektivs

Für das Gesamtkollektiv wurden partielle Korrelationsanalysen der unabhängigen Faktoren Geschlecht, Alter, $r\dot{V}O_2$, HF, $\ln\text{BMI}$ und den Parametern der Herzfrequenzvariabilität durchgeführt, deren Ergebnisse in Tabelle VI.4 zusammengefasst sind. Demnach stehen unter Ausschluss möglicher Interaktionen mit weiteren Einflussfaktoren der HRV sowohl die Herzfrequenz als auch das Lebensalter in hochsignifikant-inversen Zusammenhang zu allen untersuchten HRV-Parametern ($p < 0,01$), während das Geschlecht ausschließlich die hochfrequente HRV beeinflusst mit höheren Werten weiblicher Personen ($p < 0,01$). Die Ausdauerleistungsfähigkeit steht nach Ausschluss anderer Einflüsse ebenso wie das relative Körpergewicht in keiner gerichteten Beziehung zu der autonomen Herzfrequenzregulation.

Tabelle VI.4 Partielle Korrelationskoeffizienten (r_p) zwischen den unabhängigen Faktoren Alter, Geschlecht, $r\dot{V}O_2$, HF, $\ln\text{BMI}$ und den HRV-Parametern.

n=135	Partielle Korrelationskoeffizienten (r_p)				
	HF	$\ln\text{SO}_L$	$\ln(\text{SO}_L/\text{RR}_{\text{MW}})$	$\ln\text{RR}_{\text{SD}}$	$r\text{SO}_W$
HF		-0,63 **	-0,42 **	-0,46 **	-0,36 **
ALTER	-0,01	-0,52 **	-0,52 **	-0,44 **	-0,35 **
Geschlecht	0,08	0,25 **	0,24 **	0,11	0,02
$r\dot{V}O_2$	-0,13	0,06	0,05	0,02	0,01
$\ln\text{BMI}$	-0,01	0,06	0,05	-0,03	-0,02

Für das Gesamtkollektiv erklären nach multipler Regressionsanalyse das Geschlecht, das Lebensalter und die Herzfrequenz zusammen 56% der interindividuellen Gesamtstreuung von $\ln\text{SO}_L$, 44% von $\ln(\text{SO}_L/\text{RR}_{\text{MW}})$ sowie 39% von $\ln\text{RR}_{\text{SD}}$ (Tabelle VI.5). Für die niederfrequente HRV ($r\text{SO}_W$) wurden nur das Alter und die Herzfrequenz im Modell berücksichtigt, das eine Varianzaufklärung von 26% mit einem multiplen Korrelationskoeffizienten von $r=0,51$ ($p < 0,01$) erreichte. In der schrittweisen multiplen Analyse für $\ln\text{SO}_L$, $\ln(\text{SO}_L/\text{RR}_{\text{MW}})$ und $\ln\text{RR}_{\text{SD}}$ tragen die Herzfrequenz und das Lebensalter gemeinsam jeweils zur fast vollständigen Varianzaufklärung bei (zwischen 38 und 35%, entsprechend 92-97% der Gesamtvarianzaufklärung des Modells), während das Geschlecht nur nachrangig, zwischen 1 und 4%, die HRV-Parameter determiniert.

Tabelle VI.5 Ergebnisse der multiplen Regression der HRV-Parameter unter Einbeziehung der unabhängigen Faktoren Geschlecht, Alter, $r\dot{V}O_2$, HF und \ln BMI. Dargestellt sind die β -Werte der aufgenommenen Parameter sowie die Koeffizienten der zusammenfassenden Statistik.

n=135	Multiple Regression – β -Werte				Modell-Statistik		
	Konstante	HF	ALTER	Geschlecht	r	r ²	p
\ln SO _L	6,57	-0,04	-0,03	0,23	0,74	0,56	P<0,01
\ln (SO _L /RR _{MW})	5,61	-0,02	-0,03	0,22	0,66	0,44	P<0,01
\ln RR _{SD}	5,93	-0,02	-0,02	0,10	0,63	0,39	P<0,01
rSO _w	15,81	-0,06	-0,07		0,51	0,26	P<0,01

VI.3.3 Einfluss des Lebensalters auf die HRV in Ruhe

Um Scheinkorrelationen aufgrund des Einflusses des Geschlechts und des Lebensalter als signifikante und zugleich „echte“ unabhängige Faktoren der Herzfrequenzvariabilität zu vermeiden, erfolgen alle weiteren Analysen an geschlechts- und altershomogenen Stichproben.

Für das Lebensalter werden je Geschlecht zunächst 2-fach gestufte geschichtete Stichproben („jung“: ≤ 30 Jahre vs. „alt“: > 30 Jahre) differenziert, deren Kenn- daten in Tabelle VI.6 und Tabelle VI.7 zusammengefasst sind.

Tabelle VI.6 Anthropometrische Daten sowie die im Stufentest erzielte relative Sauerstoffaufnahme bei 4 mmol l⁻¹ Laktat der altersgestuften männlichen Stichproben (≤ 30 und > 30 Jahre).

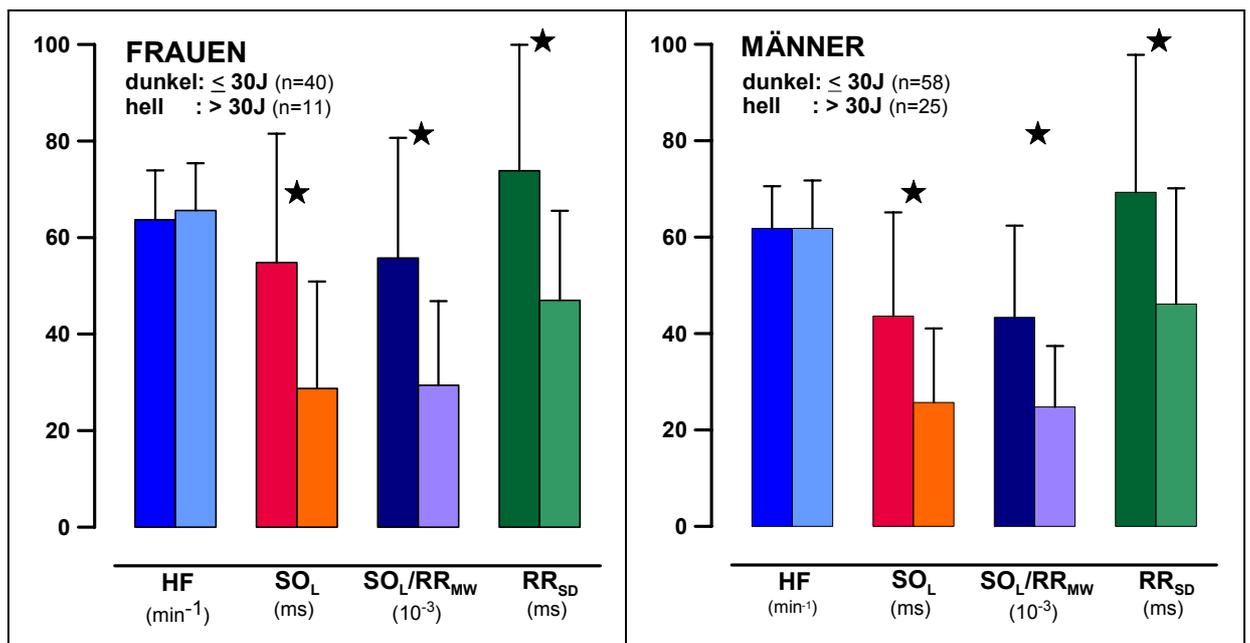
MÄNNER	MW	Min	Max	SA	Mann-Whitney U
≤ 30 JAHRE (n=58)					BMI p = 0,006** r $\dot{V}O_2$ p = 0,007**
ALTER (Jahre)	25,6	17,0	30,0	3,5	
BMI (kg m ⁻²)	23,9	17,6	34,9	2,7	
r $\dot{V}O_2$ (ml min ⁻¹ kg ⁻¹)	37,8	22,5	59,1	7,9	
> 30 JAHRE (n=25)					
ALTER (Jahre)	42,3	31,0	59,0	8,8	
BMI (kg m ⁻²)	26,6	18,3	36,5	3,9	
r $\dot{V}O_2$ (ml min ⁻¹ kg ⁻¹)	32,6	20,5	48,7	7,4	

Tabelle VI.7 Anthropometrische Daten sowie die im Stufentest erzielte relative Sauerstoffaufnahme bei 4 mmol l⁻¹ Laktat der altersgestuften weiblichen Stichproben (≤30 und >30 Jahre).

FRAUEN		MW	Min	Max	SA	Mann-Whitney U
≤30 JAHRE (n=40)						
ALTER	(Jahre)	25,3	20,0	30,0	3,1	BMI p = 0,41 n.s. r $\dot{V}O_2$ p = 0,12 n.s.
BMI	(kg m ⁻²)	22,9	18,5	32,2	2,5	
r $\dot{V}O_2$	(ml min ⁻¹ kg ⁻¹)	33,8	21,6	50,0	7,0	
>30 JAHRE (n=11)						
ALTER	(Jahre)	37,2	31,0	48,0	6,9	
BMI	(kg m ⁻²)	22,0	18,8	25,7	2,7	
r $\dot{V}O_2$	(ml min ⁻¹ kg ⁻¹)	30,1	20,6	42,1	6,4	

Für das männliche und weibliche Geschlecht waren im Vergleich der älteren (>30 Jahre) und jüngeren Stichproben keine Veränderungen der mittleren Herzfrequenzwerte zu erkennen. Hingegen zeigten sich signifikante Verminderungen aller HRV-Parameter in den Gruppen >30 gegenüber ≤30 Jahre (Abbildung VI.8).

Für die Frauen waren bei einem mittleren Altersunterschied von nur 12 Jahren bereits die Parameter der vagalen Aktivität (SO_L und SO_L/RR_{MW}) um ca. 47% und für die Gesamt- und eher niederfrequente HRV (RR_{SD} und SO_W) um ca. 36 bzw. 32% gegenüber dem jüngeren weiblichen Kollektiv reduziert. Für die männliche Stichprobe war die Abnahme der hochfrequenten HRV verlangsamt; hier wurden Differenzen von ca. 42% bei einer mittleren Altersdifferenz von 17 Jahren gemessen.

**Abbildung VI.8** Mittelwerte und Standardabweichungen der Herzfrequenz und Herzfrequenzvariabilität für die altersgestuften (≤30; >30 Jahre) weiblichen (links) und männlichen (rechts) Stichproben. (*: p≤0,05)

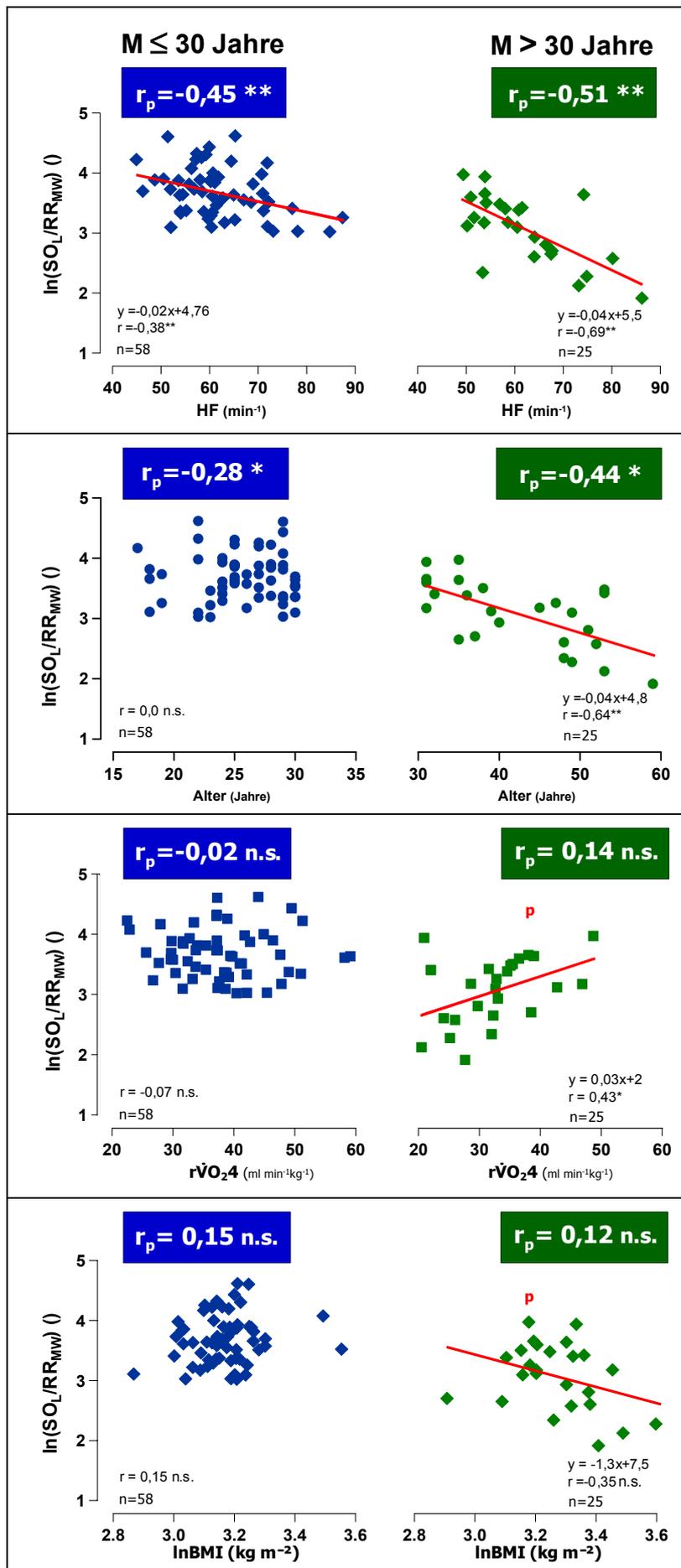
Einfluss des Lebensalters auf die Determinanten der HRV

Um Interaktionen mit den Einflussfaktoren der HRV für die altersgeschichteten Gruppen zu differenzieren, wurden für die männlichen Stichproben partielle Korrelationsanalysen durchgeführt. Für die Frauen wurde aufgrund mangelnder Beobachtungszahl in der Gruppe >30J auf diese Analyse verzichtet.

Am Beispiel der hochfrequenten und herzfrequenznormierten HRV hatte bei selektiver Betrachtung der männlichen Altersgruppen die Herzfrequenz innerhalb beider Stichproben den bedeutendsten direkten Einfluss auf $\ln(SO_L/RR_{MW})$ (>30 Jahre: $r_p=-0,51$ $p<0,01$ und ≤ 30 Jahre: $r_p=-0,45$ $p<0,05$, Abbildung VI.9a). Hingegen war der für das Gesamtkollektiv gefundene inverse Zusammenhang zwischen Alter und HRV im Gegensatz zur älteren Gruppe ($r=-0,64$; $r_p=-0,44$; beide $p<0,05$) im jungen Kollektiv erst nach Ausschluss anderer Einflüsse in der partiellen Korrelation nachweisbar ($r=0,0$; n.s.; $r_p=-0,28$; $p<0,05$) (Abbildung VI.9b). Jedoch lag für die junge Stichprobe mit 13 Jahren eine zur älteren Stichprobe (28 Jahre) deutlich eingeschränkte Altersspanne vor.

Auch die Ausdauerleistungsfähigkeit und der BMI waren in der einfachen Korrelation ohne Einfluss auf SO_L/RR_{MW} . Beide Faktoren standen nur in der älteren Gruppe und nur partiell korreliert mit der hochfrequenten HRV in positiver bzw. inverser Beziehung (>30J: $r_p=0,43$; $p<0,05$ bzw. $r_p=-0,35$; n.s.) (Abbildung VI.9c und d).

In der multiplen Regressionsanalyse wird für die jüngere männliche Stichprobe (≤ 30 J) neben der Herzfrequenz und dem Lebensalter auch das relative Körpergewicht als determinierender Parameter in die Modellgleichung einbezogen, jedoch konnten insgesamt nur 22% der Varianz von $\ln(SO_L/RR_{MW})$ erklärt werden ($r=0,47$ $p<0,003$). Für das ältere Männerkollektiv (>30 J) wurde eine Varianzaufklärung von 58% allein über das Alter und die Herzfrequenz erlangt, der multiple Korrelationskoeffizient dieses Modells betrug $r=0,76$ ($p<0,00008$).



a) Einfluss der Herzfrequenz

b) Einfluss des Alters

c) Einfluss der Ausdauerleistungsfähigkeit

d) Einfluss des relativen Körpergewichts

Abbildung VI.9
Korrelation, lineare Regression und partielle Korrelation (r_p) zwischen hochfrequenter HRV ($\ln(SO_L/RR_{MW})$) und a) Herzfrequenz, b) Alter, c) Ausdauerleistungsfähigkeit und d) BMI für altersgestufte männliche Stichproben bis 30 (links) und ab 31 Jahre (rechts).

VI.3.4 Einfluss des Geschlechts auf die HRV in Ruhe

Um mögliche geschlechtsspezifische Unterschiede der HRV aufzudecken, wurden eine männliche und weibliche randomisierte Stichprobe mit identischen Beobachtungszahlen (n=43) gebildet. Die Unabhängigkeit der Befunde von potentiellen a priori bekannten Störvariablen wurde durch jeweils vergleichbare Altersstruktur, BMI-Verteilung und normaler geschlechtsabhängiger Unterschiedlichkeit der Ausdauerleistungsfähigkeit (s. Tabelle VI.8) gewährleistet. Um weiterhin einen möglichen Einfluss geschlechtsspezifischer Entwicklungen der HRV im Altersgang auszuschließen, wurde der Einschluss in das Kollektiv auf maximal 32 Jahre begrenzt.

Für die weibliche und männliche Stichprobe konnten in der Innergruppenkorrelation jeweils keine signifikante Beziehungen zwischen dem Lebensalter und dem relativen Körpergewicht (lnBMI) und den transformierten Parametern der Herzfrequenzvariabilität gefunden werden ($|r| \leq 0,20$). Weiterhin war die Ausdauerleistungsfähigkeit ohne Einfluss auf die autonome Herzfrequenzregulation ($|r| \leq 0,17$).

Tabelle VI.8 Anthropometrische Daten sowie die im Stufentest erzielte relative Sauerstoffaufnahme bei 4 mmol l^{-1} Laktat der weiblichen und männlichen Probanden.

		MW	Min	Max	SA	t-Test
MÄNNER (n=43)						
ALTER	(Jahre)	25,6	17,0	32,0	3,8	
BMI	(kg m^{-2})	23,9	17,6	34,9	3,0	
$r \dot{V}O_2$	($\text{ml min}^{-1} \text{kg}^{-1}$)	38,0	22,0	59,1	8,0	ALTER $p = 0,93 \text{ n.s.}$ BMI $p = 0,07 \text{ n.s.}$
FRAUEN (n=43)						$r \dot{V}O_2$ $p = 0,01 *$
ALTER	(Jahre)	25,7	20,0	31,0	3,4	
BMI	(kg m^{-2})	22,8	18,5	32,2	2,6	
$r \dot{V}O_2$	($\text{ml min}^{-1} \text{kg}^{-1}$)	33,6	20,6	50,0	7,2	

Die Herzfrequenz in Ruhe war nicht signifikant unterschiedlich zwischen den Geschlechtern. Im Mittel wurden geringfügig höhere Werte für die Frauen ($63,9 \pm 10,1 \text{ min}^{-1}$) im Vergleich zu den männlichen Probanden ($62,4 \pm 8,7 \text{ min}^{-1}$) gemessen (Abbildung VI.10).

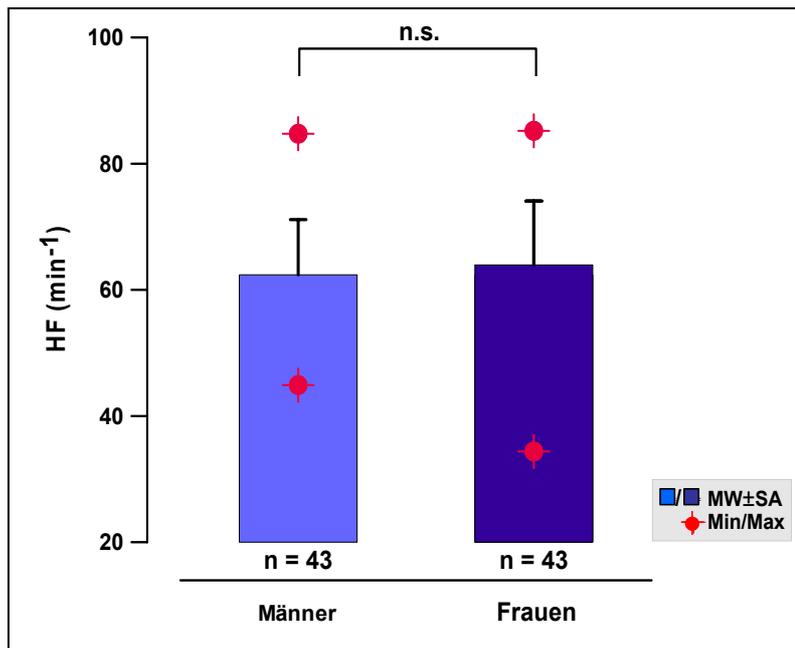


Abbildung VI.10

Herzfrequenzwerte in Ruhe der altersangepassten weiblichen und männlichen Stichproben. Dargestellt sind Mittelwert, Standardabweichung und Extremwerte.

Ebenso zeigten sich für die altersangepassten Stichproben keine signifikanten Geschlechterunterschiede in der Gesamtvariabilität und der eher niederfrequenten Anteile der Herzfrequenzvariabilität. Die untransformierten Mittelwerte des männlichen und weiblichen Kollektivs betragen für RR_{SD} $66,7 \pm 27,3$ ms und $71,9 \pm 26,3$ ms sowie für SO_w $84,7 \pm 35,5$ ms und $84,1 \pm 31,8$ ms.

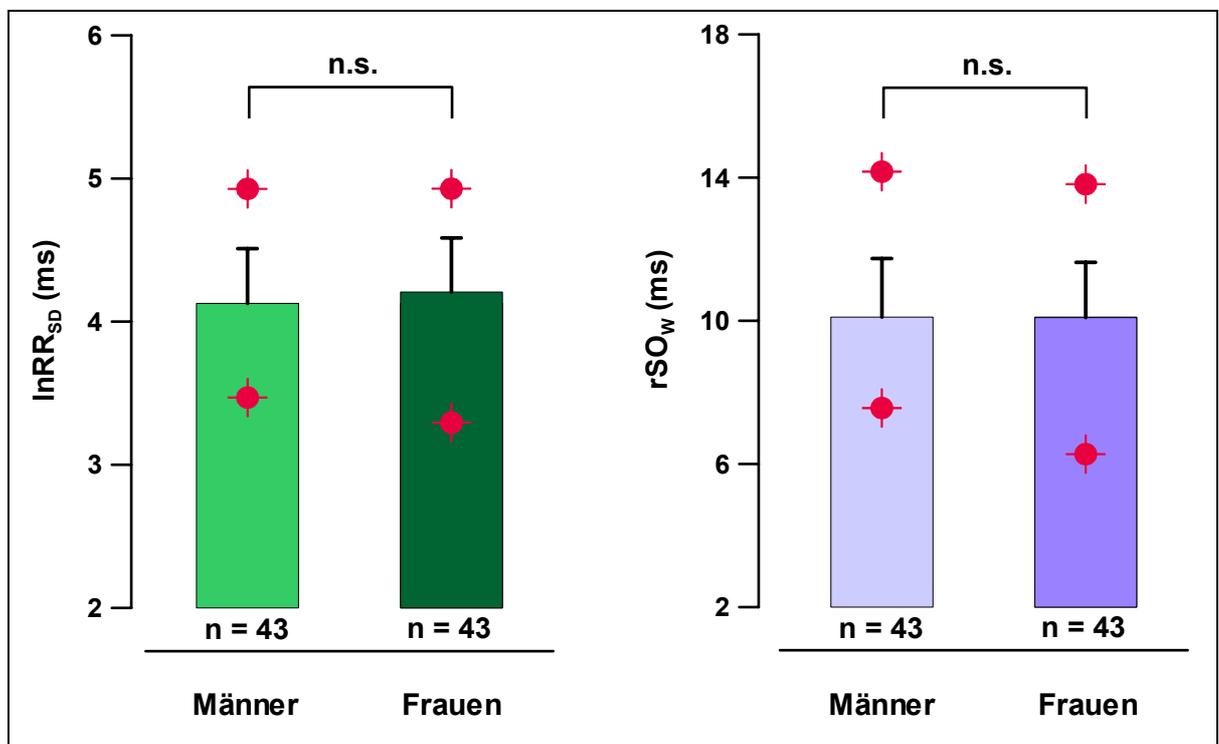


Abbildung VI.11 Gesamt- bzw. tendenziell niederfrequente Herzfrequenzvariabilität in Ruhe der altersangepassten weiblichen und männlichen Stichproben. Dargestellt sind Mittelwert, Standardabweichung und Extremwerte.

Im Vergleich zu den männlichen lässt sich für die weiblichen Probanden eine erhöhte hochfrequente Herzfrequenzvariabilität in Ruhe bei jedoch ausgeprägter interindividueller Variabilität ($VK \ln SO_L = 10\%$, $VK \ln(SO_L/RR_{MW}) = 16\%$) beobachten. Die untransformierten Mittelwerte des männlichen und weiblichen Kollektivs betragen für SO_L $40,1 \pm 18,0$ ms und $52,6 \pm 27,1$ ms sowie für SO_L/RR_{MW} $40,1 \pm 15,3$ ms und $53,7 \pm 25,4$ ms. Die Normierung von SO_L zur Herzfrequenz trägt zur Homogenisierung der Stichprobenmessungen bei und ermöglicht so die statistische Absicherung eines Geschlechtsunterschiedes für $\ln(SO_L/RR_{MW})$ ($p=0,02$).

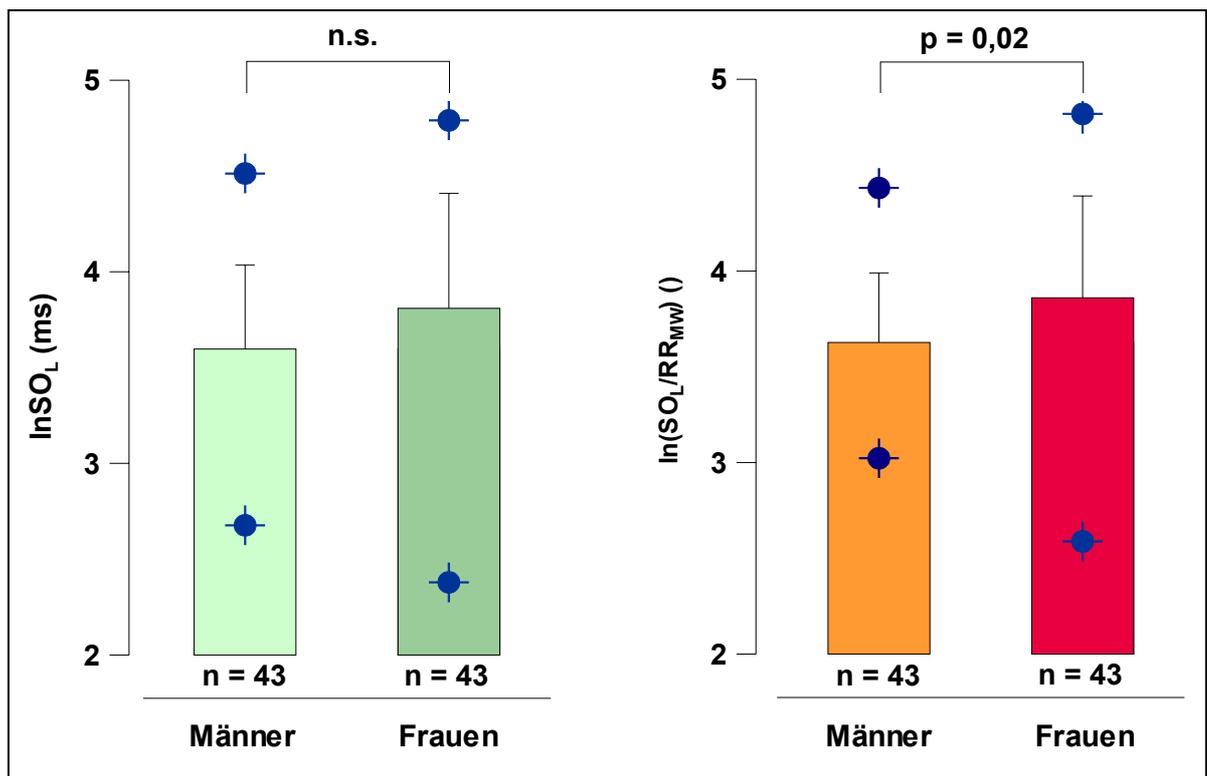


Abbildung VI.12 Hochfrequente Herzfrequenzvariabilität in Ruhe vor (links,) und nach Normierung zur Herzfrequenz (rechts) der altersangepassten weiblichen und männlichen Stichproben. Dargestellt sind Mittelwert, Standardabweichung und Extremwerte.

VI.4 Diskussion

Zielsetzung der vorliegenden Teilstudie war, Interaktionen der HRV-Parameter mit den physiologischen Einflussgrößen Lebensalter, Körpergewicht, Geschlecht, Herzfrequenz als HRV-Basisgröße und aerober Leistungsfähigkeit für gesunde Personen zu quantifizieren, um die physiologischen Hauptdeterminanten der Herzfrequenzvariabilität bestimmen zu können. Kenntnisse über die HRV-Hauptdeterminanten sind grundlegend für die qualitative und quantitative Abschätzung der autonomen Reaktionslage anhand der Herzfrequenzvariabilität in der sportmedizinischen Diagnostik und ebenfalls elementar für die langfristige Definition von Referenzwerten.

VI.4.1 Herzfrequenz als Hauptdeterminante der HRV

Während in der vorliegenden Studie die Herzfrequenz als Zielvariable unabhängig von den weiteren untersuchten Einflussfaktoren (Alter, Geschlecht, BMI und $\dot{V}O_2$) war, war sie als unabhängige Einflussgröße die wichtigste Determinante der HRV-Parameter SO_L , RR_{SD} und SO_W . Den stärksten unabhängigen Einfluss hatte die Herzfrequenz auf die Parameter der vagal vermittelten HRV mit einer Varianzaufklärung von ca. 40% für $\ln SO_L$. Vergleichbare Befunde werden auch in der Literatur dargestellt (167,290). So korrelierte bei insgesamt 2722 z.T. medikamentierten Probanden der repräsentativen FRAMINGHAM-Populationsstudie die Herzfrequenz stärker als alle anderen Faktoren und unabhängig von Alter und Geschlecht der untersuchten Person mit den Parametern der Herzfrequenzvariabilität im Zeit- und Frequenzbereich (logarithmierte 2-h-Gesamtvariabilität: $r_p^2=0,226$, $p<0,0001$) (290). Ergänzend beobachteten RAMAEKERS et al., dass ein direkter Einfluss der Herzfrequenz in besonderem Maße auf die hochfrequente Herzfrequenzvariabilität gegeben sei (231).

Der enge HRV-Herzfrequenz-Zusammenhang dürfte zum Teil auf einer mathematischen Abhängigkeit beruhen, wie in Kap. V an simulierten EKG-Daten gezeigt worden ist. Physiologisch ist der Befund nachvollziehbar, da sowohl Auslenkungen der Herzfrequenz als auch der Herzfrequenzvariabilität größtenteils der neurovegetativen Regulation durch die parasympathische und sympathische Aktivität unterliegen. Somit bewirkt beispielsweise ein durch vagale Dämpfung und ggf. sympathische Aktivierung induzierter Anstieg der Herzfrequenz gleichzeitig die Verminderung der in Ruhe dominanten hochfrequenten Herzfrequenzvariabilität.

Darüber hinaus ist jedoch ebenfalls bekannt, dass physiologisch die Beziehung zwischen der mittleren RR-Intervalldauer und ihren Fluktuationen nicht linear ist, sondern der Abfall der HRV mit zunehmender Herzfrequenz asymptotisch verläuft (290). Die Ursache liegt nach Ansicht von ZAZA und LOMBARDI an der Impulsantwort im Herzmyokard als Erfolgsorgan, so dass zwischen autonomer Nervenent-

ladung, ACh-Ausschüttung und RR-Intervalldauer insbesondere bei langen Herzzyklendauern keine linearer Zusammenhang besteht (317). Dennoch weisen zahlreiche Autoren unabhängig voneinander auf die vorwiegend im Zeitbereich notwendige Normierung vagaler HRV-Parameter zur Basis Herzfrequenz hin (169,231,293,304).

In der vorliegenden Untersuchung wurde eine Korrektur des Parameters SO_L durch Normierung zur mittleren RR-Intervalllänge vorgenommen (SO_L/RR_{MW} ; 10^{-3}), wodurch der Einfluss der Herzfrequenz auf SO_L abnahm ($r_p=-0,42$ statt $-0,63$, beide $p<0,01$) und zugunsten des Lebensalters ($r_p=0,52$, $p<0,01$) die zweitwichtigste unabhängige Determinante der hochfrequenten Variabilität ($\ln(SO_L/RR_{MW})$) wurde.

VI.4.2 Lebensalter als Hauptdeterminante der HRV

In zweifach geschichteten Altersgruppen zeigte sich bei Frauen und Männern oberhalb des 30. Lebensjahrs ein Abfall der hochfrequenten HRV (SO_L und SO_L/RR_{MW}) um über 40% und der Parameter SO_W und RR_{SD} um über 30%. Somit waren die Indikatoren der kardiovagalen Aktivität stärker von einer Verminderung im Altersgang betroffen als die gemischt sympathisch-parasympathisch vermittelte Variabilität während die Herzfrequenz als Basisgröße der Herzfrequenzvariabilität nahezu konstant blieb. Im männlichen älteren Kollektiv waren zudem die konstitutionellen Merkmale mit einem höheren BMI und einer verminderten Ausdauerleistungsfähigkeit signifikant verschlechtert, während diese Tendenz bei den Frauen nicht zu beobachten war. Der Variabilitätsverlusts im Altersgang ist vermutlich auf neurovegetative Funktionseinschränkungen zentraler und peripherer Regulationsmechanismen sowie Veränderungen am Herzmyokard zurückzuführen und wurde bereits in Kap. II.4.2 erläutert. Es wird daher diskutiert, dass die konstitutionellen Bedingungen irrelevant für die Veränderungen der autonomen Regulation mit zunehmendem Lebensalter sind, da diese so dominant seien, dass sie per se und demnach unabhängig von weiteren physiologischen Veränderungen z.B. der Körperzusammensetzung, der Ausdauerleistungsfähigkeit und des Blutdrucks im Altersgang auftreten (87). Einzig ein regelmäßiges aerobes Training könne nach Ansicht von GOLDSMITH et al. dem altersbedingten Abfall der HRV entgegenwirken, wobei dies bei jungen Personen auch nur von untergeordneter Relevanz für die autonome Funktion sei (99).

In der multiplen Analyse der vorliegenden Arbeit war das Lebensalter neben der Herzfrequenz die wichtigste und nahezu gleichwertige Determinante der HRV unter Ruhebedingungen. Alleine erklärte das Alter zwischen 12 und 27% der Variabilität der Herzfrequenzvariabilität, wobei der Zusammenhang zu den Parametern der kardiovagalen Aktivität höher war ($\ln SO_L$ und $\ln(SO_L/RR_{MW})$: $r_p=-0,52$; $p<0,01$) als der gesamt bzw. gemischt sympathisch-parasympathischen Aktivität ($\ln RR_{SD}$: $r_p=-0,44$; $\ln SO_W$: $r_p=-0,35$; beide $p<0,01$). Vergleichbare Einflüsse des Lebensalters auf die

HRV im Liegen, Sitzen und Stehen wurden von BYRNE et al. in einem Kollektiv von 75 Männern zwischen 20 und 87 Jahren gefunden (36). So dokumentierten die Autoren eine unabhängige Varianzaufklärung durch das Lebensalter für die hochfrequente Spektralkomponente von 15,5-21,0% und für die niederfrequente HRV (0,1 Hz) von nur 13,2-17,3%.

Insgesamt wird in der verfügbaren Literatur einheitlich neben der Herzfrequenz die herausragende Rolle des Lebensalters als Determinante der autonomen kardialen Regulation durch multiple Analysen verschiedener Stichproben dokumentiert (167,168,290). In Übereinstimmung zu den vorliegenden Daten beobachteten JENSEN-URSTAD et al. in Langzeit-EKG-Aufzeichnungen von 49 Männern und 52 Frauen zwischen 20 und 69 Jahren zudem, dass das Lebensalter neben der Basis Herzfrequenz zwar die wichtigste Determinante der Herzfrequenzvariabilität darstellt, die Herzfrequenz selbst jedoch nicht in direkter Beziehung zum Alter steht (144). Auch in den eigenen Ergebnissen erklärten die beiden Faktoren gemeinsam 67% der Variation der kardiovagal modulierten HRV, jedoch nur 25% der mit der LF-Spektralkomponente korrelierenden SO_W -Variabilität. TSUJI et al. folgerten aus ihren FRAMINGHAM-Befunden, dass eine Erhöhung des Lebensalters um 10 Jahre etwa einem Anstieg der Herzfrequenz von 10 Schlägen/Minute gleichzusetzen sei (290). Anders als in der vorliegenden Studie war jedoch in der Populationsstudie der Einfluss des Lebensalters auf die niederfrequente LF-HRV ausgeprägter als auf die hochfrequente Spektralkomponente ($\ln LF$ $r_p^2=0,389$; $\ln HF$ $r_p^2=0,222$; $p<0,0001$). Dies ist möglicherweise auf einen methodischen Unterschied in der Aufzeichnungsdauer (2-h-EKG in TSUJIs Untersuchung) zurückzuführen, da die LF-Power bei langer Beobachtungsdauer stärker die vagale als die sympathische Herzfrequenzmodulation reflektiert (17). Aber auch KUO et al. dokumentierten eine starke Alterssensibilität der LF-Power und diskutierten, dass diese ein direktes Abbild der physiologischen Umstellungen in den komplexen Rückkoppelungsmechanismen der Baroreflexschleife im Altersgang sein könnte (168). Andere Autoren fanden jedoch in Zeitbereichanalysen einen dominanten Abfall der kardiovagalen Respiratorischen Sinusarrhythmie besonders bis zum 30. Lebensjahr und stützen so die vorliegenden Untersuchungsbefunde (262). Darüber hinaus haben zahlreiche Studien bestätigt, dass im Altersgang vornehmlich die gesamt autonome Aktivität und nur wenig die sympatho-vagale Balance beeinträchtigt wird (143,211,320) (vgl. Kap. II.4.2). Somit könnten vermutlich alle oben aufgeführten Untersuchungsbefunde in Einklang gebracht werden, wenn zwischen absoluten und relativen Änderungen der einzelnen HRV-Komponenten (z.B. %TFP, n.u.) differenziert worden wäre.

VI.4.3 Geschlecht

Als weitere wichtige Einflussgröße konnte in der vorliegenden Arbeit das Geschlecht identifiziert werden. Für das Gesamtkollektiv erklärte dieser Faktor jedoch im Vergleich zur Herzfrequenz und zum Lebensalter nur einen geringen Varianzanteil der HRV von maximal ca. 6% ($r_p^2 \leq 0,063$; $p < 0,01$) und zudem waren nur die Parameter der hochfrequenten, vagal modulierte HRV signifikant durch das Geschlecht determiniert. Dementsprechend waren Unterschiede zwischen den bzgl. Alter und BMI homogenisierten männlichen und weiblichen Kollektiven ebenfalls ausschließlich für die spontanen Fluktuationen der HRV (SO_L) und zudem nur nach Normierung zur mittleren RR-Intervalldauer zu beobachten. Bei vergleichbarer Herzfrequenz der im Mittel ca. 25-jährigen Männer und Frauen war die kardiovagale Aktivität entsprechend SO_L/RR_{MW} bei weiblichen Personen signifikant höher. Diese Befunde stehen in Übereinstimmung mit einer Untersuchung von ROSSY et al., die bei vergleichbarer Herzfrequenz eine höhere relative HF-Power (%TFP) weiblicher Personen mit einer stärkeren kardiovagalen Kontrolle im Vergleich zu der dominierenden sympathischen Aktivität männlicher Probanden erklärten (241).

Im Gegensatz zu den eigenen Befunden haben andere Autoren zumeist eine höhere Herzfrequenz (75,172,177,231) sowie eine geringere gesamt autonome Aktivität (167,168,236,273) weiblicher gegenüber männlichen Personen gefunden. Jedoch haben Untersuchungen von SINNREICH et al. gezeigt, dass unter Spontanatmung zu beobachtende geschlechtsspezifische HRV-Befunde auf die Kovariationen mit der respiratorischen Aktivität sowie der Höhe der Herzfrequenz zurückzuführen und so unter metronomischer Atmung und unter statistischer Kontrolle der Herzfrequenz nicht mehr nachweisbar sein können (273) (vgl. Kap. II.4.2). Auch VAN HOOGENHUYZEN nahmen an, dass die Geschlechtsunterschiede der autonomen Regulation ausschließlich auf den Einfluss der Herzfrequenz zurückzuführen sei (304), deren Ursache auch nichtautonom in der Herzgröße und damit der Größe des Schlagvolumens begründet sein kann. Im Widerspruch dazu wurden jedoch auch eindeutige Abweichungen der Herzfrequenzvariabilität zwischen Männern und Frauen unter Kontrolle von Herzfrequenz (169) sowie Herzfrequenz und Lebensalter (273) gefunden. Dementsprechend wird übereinstimmend mit den vorliegenden Ergebnissen eine relative vagale Dominanz bei Frauen bestätigt (3,133,231,301), obwohl die absolute hochfrequente Spektralenergie bzw. der Parameter $rMSSD$ im Zeitbereich bei Frauen auch vermindert sein können (301). Die teilweise in Nuancen unterschiedlichen Befunde dürften neben methodischen Differenzen bzgl. Datenerhebung und -analyse auch auf Altersunterschiede der untersuchten Kollektive zurückzuführen sein, da im Altersgang eine Angleichung der weiblichen und männlichen autonomen Tonuslage zu verzeichnen ist (231,301).

Es ist bemerkenswert, dass in keiner den angeführten Studien, wie ebenfalls nicht in der eigenen Untersuchung, der Einfluss des weiblichen Menstruationszyklus Berücksichtigung fand. SATO et al. konnten jedoch bei jungen Studentinnen eindeutig Fluktuationen der HRV-Parameter im Verlauf der verschiedenen Zyklusphasen nachweisen, während Herzfrequenz und Blutdruck ein konstantes Niveau behielten. Die Veränderungen der autonomen Reaktionslage waren mit einem Anstieg der LF-Power und einem Abfall der HF-Power in der lutealen Phase gegenüber der folliculären Phase verbunden (251). Die Autoren interpretierten diese Befunde mit einer gesteigerten sympathischen Aktivität während der lutealen Phase. Auch die Nichtbeachtung dieser Zusammenhänge kann möglicherweise die gefundenen Literaturdifferenzen erklären. Unter randomisierter Verteilung der Zyklusphasen zum Zeitpunkt der HRV-Bestimmung in der weiblichen Stichprobe ist jedoch von keinem Effekt des Menstruationszyklus auf die geschlechtsspezifischen Unterschiede der autonomen Regulation auszugehen.

Insgesamt wird für das männliche Geschlecht eine Verschiebung der sympatho-vagalen Balance in Richtung sympathischer Dominanz angenommen (144,177,231,313), die dem Geschlechtsunterschied der totalen Variabilität überwiegt (168) und z.T. auf eine ausgeprägtere Sensitivität des Baroreflexbogens zurückzuführen ist (172,224) (vgl. Kap. II.4.2). Weiterhin determiniert das Geschlecht entsprechend der Befunde aus der vorliegenden Arbeit sowie der einzigen in der Literatur verfügbaren multiplen Analyse unter Einschluss dieses Faktors vornehmlich die kardio-vagalen Anteile der Herzfrequenzvariabilität und zudem nur nachrangig hinter den physiologischen Einflussfaktoren Lebensalter und Herzfrequenz sowie pathologischen Einflüssen, wie z.B. einem gehäuften Auftreten supraventrikulärer Extrasystolen ($>240 \text{ h}^{-1}$). So lag der unabhängige Einfluss des Geschlechts auf die logarithmierte hochfrequente Spektralpower in der multiplen Analyse der FRAMINGHAM-Daten bei nur 0,105 (r_p), entsprechend einer Varianzaufklärung von 1,1% ($r_p^2=0,011$; $p<0,0001$) (290).

VI.4.4 BMI

Das relative Körpergewicht ist im Gesamtkollektiv dieser Untersuchung fast vollständig unkorreliert zu den Parametern der autonomen Herzfrequenzregulation. Lediglich in der altersgeschichteten Untersuchung des männlichen Kollektivs war für die ältere Stichprobe (>30 Jahre) ein tendenzieller Zusammenhang zwischen den logarithmierten, normierten SO_L -Werten und dem BMI zu beobachten, der jedoch in der multivariaten Analyse ebenfalls aufgehoben wurde.

Demgegenüber fanden KUCH et al. in einer Studie an 149 Männern und 137 Frauen zwischen 45 und 65 Jahren einen signifikanten unabhängigen Einfluss des relativen Körpergewichts auf die autonome Regulation des männlichen Kollektivs, nicht

jedoch der weiblichen Probanden, deren HRV allgemein nicht durch das kardiovaskuläre Risikofaktorenprofil determiniert ist (167). Aufgrund der geringen Altersspanne war die Stärke der Determinante BMI für die LF- bzw. HF-Power größer als die Stärke des Zusammenhangs zwischen Alter und HRV und zudem prominenter während metronomischer Atmung als unter Störeinfluss der respiratorischen Aktivität während Spontanatmung (vgl. Kap. II.4.2). Seinen größten Einfluss entfaltete der BMI somit auf die unter metronomischer Atmung beim männlichen Kollektiv ermittelte hochfrequente Spektralkomponente mit $r_p^2=0,128$ ($p=0,0001$). Die Autoren begründeten ihre Befunde mit der ausgeprägten Relevanz, die das relative Körpergewicht für die Entwicklung eines hohen kardiovaskulären Risikos hat. Biochemische Faktoren des metabolischen Syndroms, aber auch Zigarettenkonsum und Hypertonie, für die enge univariate Zusammenhänge zur autonomen Regulation von KUCH et. al. sowie durch weitere Autoren bereits nachgewiesen worden sind (169,178,191), wären in der multiplen Analyse zugunsten des BMI ohne direkten Einfluss auf die Parameter der Herzfrequenzvariabilität. Eine Bestätigung dieser Befunde durch Longitudinalstudien steht jedoch derzeit noch aus.

In Übereinstimmung mit den eigenen Ergebnissen wurden auch durch andere Untersucher in gesunden, größeren Kollektiven ($n=75$ und 164) und ebenfalls mittels multipler Regression keine gerichteten Interaktionen zwischen dem relativen Körpergewicht (BMI) und der Höhe der HRV-Parameter beobachtet (36,320).

In diesen Studien war möglicherweise der Faktor BMI nicht ausreichend heterogen in den Kollektiven verteilt, um einen relevanten Effekt aufdecken zu können. Auch eine nur geringe Zahl adipöser Personen oder eine große Zahl adipöser Personen, die jedoch aufgrund ihres jungen Alters noch über keine oder nur geringe Einschränkungen der autonomen Regulation verfügen, führen zu statistisch nicht nachweisbaren Einflüssen eines zu hohen Körpergewichts auf die HRV. Auch in der vorliegenden Untersuchung war das Untersuchungskollektiv mit wenigen Ausnahmen normal- oder nur geringfügig übergewichtig, womit, in Kombination mit der ausgeprägten interindividuellen Streuung der HRV-Parameterwerte, signifikante Effekte nicht auffindbar waren.

Fasst man die verfügbaren Literaturbefunde zusammen, ist zu vermuten, dass lediglich krankhaftes Über- oder Untergewicht, einhergehend mit Veränderungen des kardiovaskulären Risikoprofils zu negativen Auswirkungen auf die autonome Tonuslage führen kann. Entsprechende wissenschaftliche Befunde wurden bereits in Kapitel II.4.3 sowie oben in diesem Kapitel vorgestellt.

Weiterhin muss in der vorliegenden Untersuchung, wie auch in sportmedizinischen Arbeitsbereichen allgemein, ergänzend das Auftreten eines „scheinbares Übergewichts“, d.h. ein positiver Zusammenhang zwischen BMI und Leistungsfähigkeit, in Betracht gezogen werden. So weisen Athleten häufig ein relativ hohes Körpergewicht bedingt durch eine große Muskelmasse auf. In dem hier untersuchten Kollektiv waren ein Teil der „leicht übergewichtigen“ Personen aktive Sportler

ohne auffällige HRV. In den Einzelfällen (deutlich) über- oder untergewichtiger Personen hingegen traten immer gegenüber den zentralen Lage- und Streuungsmaßen des Gesamtkollektivs verminderte HRV- und erhöhte Herzfrequenzwerte auf (Text und Abbildung VI.4, S. 149).

VI.4.5 Ausdauerleistungsfähigkeit

Wie für das relative Körpergewicht konnte in der vorliegenden Untersuchung kein unabhängiger Effekt der Ausdauerleistungsfähigkeit im Gesamtkollektiv auf die Parameter der Herzfrequenzvariabilität gesichert werden. Allerdings zeigte sich in der älteren Stichprobe (>30 Jahre) des altersgeschichteten männlichen Kollektivs in der univariaten Analyse ein signifikanter Einfluss der Leistungsfähigkeit bei 4 mmol l^{-1} Laktat auf die normierte hochfrequente HRV (SO_L/RR_{MW}). Nach Ausschluss der Interaktionen mit anderen Parametern war dieser Zusammenhang in der partiellen Korrelation jedoch nur noch unbedeutend (Männer >30 Jahre: $\ln(SO_L/RR_{MW})$ $r_p=0,14$, n.s.). Vergleichbare Ergebnisse finden sich in der Literatur wenn multiple Regressionsanalysen durchgeführt wurden: ROSSY et al. (241) konnten für junge Personen im zweiten und dritten Lebensjahrzehnt sowie BYRNE et al. (36) bei einem männlichen Kollektiv zwischen 20 und 87 Jahren keinen signifikanten unabhängigen Effekt der Ausdauerleistungsfähigkeit auf die HRV-Parameter ermitteln .

Diese Unabhängigkeit der HRV von der aeroben Leistungsfähigkeit steht zunächst im Widerspruch zu den zahlreichen Quer- und Längsschnittstudien, die auf eine verbesserte kardiovagale Tonuslage und insgesamt größere gesamt autonome Aktivität höherer Leistungsfähigkeit hinweisen (vgl. Kap. II.4.3). In der normalen Population steht die Ausdauerleistungsfähigkeit jedoch scheinbar in einem sekundären Wirkungsverhältnis zu der autonomen Regulation zugunsten der Hauptdeterminanten Herzfrequenz, Lebensalter und z.T. dem relativen Körpergewicht, die bei Änderungen des Ausdauerlevels ebenfalls involviert sind. Weiterhin muss berücksichtigt werden, dass sowohl die Herzfrequenzvariabilität (270) als auch die körperliche Leistungsfähigkeit (27) erheblich genetisch determiniert sind. Daher ist es notwendig, zwischen (25,26,274) genetischer "Grundausrüstung" der Leistungsfähigkeit und Trainingszustand zu differenzieren. Somit ist es unmöglich im Querschnitt gefundene Unterschiede der körperlichen Leistungsfähigkeit mit trainingsbedingten Entwicklungen der autonomen Regulation gleichzusetzen. Möglicherweise könnten sich jedoch Verschiebungen in der Relevanz der verschiedenen HRV-Determinanten in Längsschnitt-Trainingsstudien zeigen, wie z.B. ein Anstieg des unabhängigen Einflusses der Ausdauerleistungsfähigkeit verbunden mit einer Verminderung des Alterseinflusses, wozu jedoch bislang keine entsprechende wissenschaftliche Bestätigung erbracht worden ist.

VI.4.6 Vergleich mit Normwerten aus der Literatur

Während für die klinische autonome Funktionsdiagnostik bereits fundierte und differenzierte Interpretationskriterien einschließlich Norm- und Grenzwerten vorliegen (285), gestaltet sich die Definition von physiologischen Referenzwerten der Herzfrequenzvariabilität für gesunde Personen sehr komplex bzw. widersprüchlich. So geben TSUJI et al. basierend auf Daten der FRAMINGHAM-Studie, Normwerte für die hochfrequente Herzfrequenzvariabilität (rMSSD) an, die mit 40-50 ms für eine gesunde 30 jährige Person mit einer mittleren Herzfrequenz von ca. 60 min^{-1} das Vierfache der von AGELINK et al. empfohlenen rMSSD-Werte betragen (3,290).

In der vorliegenden Untersuchung wurden zum Vergleich aus den eigenen erhobenen SO_L -Werten die rMSSD-HRV entsprechen der Beziehung $rMSSD = SO_L \cdot 2^{-1/2}$ (vgl. Kap. II.2.1 *HRV-Parameter im Poincaré Plot*) kalkuliert. Für das weibliche und männliche altersgeschichtete Kollektiv <30 Jahre betrug demnach die mittlere HF jeweils ca. 62 min^{-1} , das Alter lag im Mittel jeweils bei 25 Jahren und die rMSSD Werte der Männer bei 30 ms und der Frauen bei 39 ms. Diese aus den eigenen Ergebnissen berechneten rMSSD-Werte liegen zwischen den von TSUJI und AGELINK angenommenen Normwertangaben (s.o.).

Insgesamt scheint somit die Vergleichbarkeit von verschiedenen HRV-Studien und die daraus abgeleiteten Normwertangaben zu dem gegenwärtigen Zeitpunkt fraglich. Möglicherweise sind für die Messwertabweichungen (neben einer normalen biologischen Variabilität) mess- und analysemethodische Unterschiede und Einflüsse zahlreicher z.B. physiologischer und pathophysiologischer Determinanten verantwortlich zu machen, die durch einheitliche Untersuchungsstandards zum Vorteil der Vergleichbarkeit zumindest teilweise aufgehoben werden könnten.

VI.4.7 Studiendesign und Limitierungen der Studie

Durch Einbeziehung aller verfügbaren Datensätze, die im Rahmen mehrjähriger Forschungstätigkeit zur HRV am Lehrstuhl für Sportmedizin der Ruhr-Universität Bochum erhoben wurden, wurde eine maximale Übereinstimmung des Untersuchungskollektivs mit einer Normalpopulation, d.h. untersuchungswilliger Personen, angestrebt. Die Teilnehmer der Studien waren Studierende und Mitarbeiter unterschiedlicher Fakultäten, wurden aus den Familien- und Bekanntenkreisen von Diplomanden oder über eine regionale Medienausschreibung rekrutiert.

In einem ersten multiplen Untersuchungsansatz konnten für das Gesamtkollektiv das Lebensalter, die Herzfrequenz und das Geschlecht als hochsignifikante Determinanten der Herzfrequenzvariabilität in Ruhe ermittelt werden. Die Bildung homogener Stichproben für die weitere statistische Analyse stellte somit eine

Notwendigkeit dar, den Einfluss dieser Faktoren auf die Befunde a priori zu kontrollieren. Weiterhin konnten jedoch geschlechtsspezifische Merkmale der HRV auf einer repräsentativen Basis von insgesamt 86 Personen geprüft werden. Für die Abschätzung des Verhaltens der autonomen Regulation im Altersgang wäre eine bessere Auflösung durch eine höher gestufte Schichtung der Gesamtstichprobe wünschenswert gewesen, erschien jedoch aufgrund der asymmetrischen Datenlage nicht empfehlenswert.

Drei Überlegungen haben die Bestimmung des Schwellenalters von 30 Jahren für die Clusterbildung „jung“ und „alt“ beeinflusst:

- Oberhalb und unterhalb dieses Schwellenalters lagen akzeptable symmetrische Altersverteilungen und ausreichende Beobachtungszahlen (für männliche Probanden) als Vorbedingungen für sinnvolle Innergruppen-Statistiken vor.
- In Anlehnung an Literaturbefunde, die für erwachsene Personen bis zur Vollendung des dritten Lebensjahrzehnts eine maximale, darüber hinaus jedoch nur noch geringfügige Veränderungen der vagalen autonomer Aktivität beschreiben (262), sollten mögliche vergleichbare Alterseffekte mit hoher statistischer Sicherheit erfasst werden können.
- Die Zahl der Athleten mit leistungs- und hochleistungssportlichen Ambitionen ist im dritten Lebensjahrzehnt dominant.

VII VARIATION DER HERZFREQUENZVARIABILITÄT IN RUHE

VII.1 Fragestellung

Die HRV-Analyse in sportmedizinisch orientierten Anwendungsfeldern wie Gesundheits- und Leistungsdiagnostik oder Trainingssteuerung setzt die Interpretierbarkeit individueller Messwerte voraus. Um präzise Aussagen über Einzelmessungen und Ursachen von Längsschnittveränderungen verschiedener Messungen durchführen zu können, sind daher elementare Kenntnisse über die Wiederholbarkeit und Vergleichbarkeit der HRV-Parameter Voraussetzung. Diese erfordern Grundlagenuntersuchungen zum Ausmaß interindividueller Unterschiede zwischen verschiedenen Personen sowie Studien zu den randomisierten und systematischen intraindividuellen Variationen von einer Messung zur anderen. Weiteres Ziel derartiger Grundlagenstudien sollte ergänzend in der Bestimmung verschiedener Anteile der Variabilität von Messungen bestehen, so dass neben der biologischen (inter- und intraindividuellen) Komponente ebenfalls eine technologische Komponente der Variation, die z.B. möglicherweise abhängig von der Messtechnik, vom Untersucher oder der Apparatur ist, beurteilt werden kann (vgl. Abbildung VII.18, S. 197) (11). Dies ist wesentlich, da die Stabilität einer Messung allgemein durch die Reliabilität des Messinstrumentes bzw. der apparate- und untersucherbedingten Variation begrenzt wird.

Für die Verhaltensstabilität der Herzfrequenzvariabilität ist zu erwarten, dass diese neben der biologischen Variation im Bereich der technologischen Varianzkomponenten durch den Untersucher beeinflusst wird. So wählt der Untersucher aus der Gesamtaufzeichnung der RR-Intervalldauern einen für die HRV-Analyse „geeigneten“ Tachogrammabschnitt unter semiobjektiven Kriterien aus (vgl. Kap. III.3). Ohne Bedeutung dürften hingegen die messtechnische Erfassung der RR-Intervalldauern sowie die computergestützte Kalkulation der HRV-Parameterwerte als weitere Variationsquellen sein.

Die derzeitige Literaturlage zur Stabilität der Herzfrequenzvariabilität kann für die spezifischen Belange der sportmedizinischen HRV-Diagnostik als eher unzureichend eingestuft werden. So liegen mit Ausnahme einer Studie von PARDO et al. (215) keine differenzierenden Untersuchungen zur Reproduzierbarkeit der Herzfrequenzvariabilität und ergänzend zu der durch die Auswerteperson determinierten Reliabilität und Objektivität vor. Zudem sind die überwiegende Zahl der Studien, ebenso wie die Befunde von PARDO et al., an Patientenkollektiven und/oder an Personen mit höherem Lebensalter und damit für Zustände mit pathologisch oder physiologisch reduzierter HRV erhoben worden (19,104,214,304). Schließlich können die mittels Langzeit-EKG-Aufzeichnungen (19,131,156,160,215,304) oder die mit zu großen Zeitintervallen zwischen den Messwiederholungen (z.B. 102 Wochen

(320)) durchgeführten HRV-Reproduzierbarkeitsstudien ebenfalls nicht unmittelbar in die sportbezogene HRV-Diagnostik übertragen werden. Es fehlen Befunde über die Stabilität der HRV-Parameter in Kurzzeitanalysen bei jungen, gesunden und ggf. sportlich aktiven Personen mit trainingsbedingt gesteigerter autonomer Aktivität, wobei der Anteil untersucherbedingter Variationskomponenten der HRV ebenfalls bekannt sein sollte.

Ziel der vorliegenden Untersuchung war demnach, die Verhaltensstabilität der HRV hinsichtlich der Tag-zu-Tag-Gesamtvariation bei gesunden Personen im biologischen Höchstleistungsalter zu beurteilen und zusätzlich den Grad der untersucherzentrierten Reliabilität und Objektivität abzuschätzen.

Dazu wurden folgende Fragestellungen bearbeitet:

- a) Wie hoch ist die zu erwartende individuelle Tag-zu-Tag-Variation der Herzfrequenzvariabilität im Vergleich zur Variation der Herzfrequenz auf Probandenebene?
- b) Zeigen sich Zusammenhänge zu dem individuellen Niveau der HRV bzw. der Herzfrequenz oder besteht eine Abhängigkeit der Tag-zu-Tag-Variation der HRV von anthropometrischen Voraussetzungen und der Ausdauerleistungsfähigkeit?
- c) Wie hoch sind Objektivität und Reliabilität der Herzfrequenzvariabilität-Analyse auf Untersucherebene einzuschätzen?

Zur Differenzierung der eher biologischen (a, b) von der methodischen Komponente (c) der HRV-Variabilität wurden zwei eigenständige, sich thematisch jedoch ergänzende Untersuchungen durchgeführt. Die Darstellung der Methoden und Ergebnisse und erfolgen daher getrennt, um nachfolgend zusammenfassend diskutiert zu werden.

VII.2 Methodik zur Variabilität der HRV auf Populationsebene

VII.2.1 Untersuchungsgut

An der Studie nahmen insgesamt 59 Probanden teil. Aufgrund der bekannten geschlechtsspezifischen Unterschiede der autonomen Regulation (vgl. Kap. VI) sowie der Abhängigkeit der HRV vom Menstruationszyklus (251) wurden nur männliche Personen in die Untersuchungen eingeschlossen.

Mit vier Ausnahmen lag das Alter der Probanden in der 3. Lebensdekade. Acht Personen hatten einen BMI $>26 \text{ kg m}^{-2}$. Weiterhin war das Kollektiv gemessen an der interpolierten relativen $\dot{V}O_{24}$ durch eine sehr heterogene Leistungsstruktur (20,9 bis $52,7 \text{ ml min}^{-1} \text{ kg}^{-1}$) gekennzeichnet. Weitere Kenndaten für die Verteilung der anthropometrischen Größen im Kollektiv sind in Tabelle VII.1 zusammengefasst.

Tabelle VII.1 Anthropometrische Daten sowie die im Stufentest erzielte relative Sauerstoffaufnahme bei 4 mmol l^{-1} Laktat der männlichen Probanden.

n=59		MW	SA	Med	Min	Max	25% Perz	75% Perz	KS-Test (Lilliefors)
ALTER	(Jahre)	26,3	3,7	26,5	17,0	35,0	25,0	29,0	$p < 0,15$
KH	(cm)	183,1	7,1	184,0	168,0	200,0	179,0	187,0	$p < 0,20$
KG	(kg)	79,9	8,6	80,0	57,0	115,0	75,0	83,0	$p > 0,20$
BMI	(kg m^{-2})	23,8	2,4	23,6	17,6	32,9	22,8	24,7	$p > 0,20$
$r \dot{V}O_{24}$	($\text{ml min}^{-1} \text{ kg}^{-1}$)	37,6	8,3	37,3	20,9	52,7	31,6	43,4	$p > 0,20$

VII.2.2 Untersuchungsang

Die Beurteilung der Variation der Herzfrequenzvariabilität erfolgte im Testwiederholungs-Design. Innerhalb eines Untersuchungszeitraumes von ca. zwei Wochen wurden an insgesamt 5 Tagen (U0-U4) Messungen der Herzfrequenzvariabilität im Liegen unter Laborbedingungen sowie unter Einhaltung standardisierter personenbezogener Rahmenbedingungen, wie in Kap. III erläutert, durchgeführt. Während der Studie durften die Testpersonen ihren gewohnten alltäglichen Aktivitäten nachgehen, am Tage vor sowie am Tag der Untersuchung selbst waren jedoch keine intensiven körperlichen Beanspruchungen erlaubt.

An einem ersten Untersuchungstag (U0) sollte die Versuchsperson lediglich an Vertrautheit mit der Testsituation gewinnen. Von der weiteren Auswertung wurde diese RR-Aufzeichnung daher ausgeschlossen, um psychologisch vermittelte Wiederholungseffekte auf die Variation der HRV auszuschließen.

Weiterhin wurde am ersten Untersuchungstag eine Leistungsdiagnostik auf dem Fahrradergometer (Stufentest: Beginn 40 Watt, Steigerung 40 Watt je 5 min) zur Bestimmung der Ausdauerleistungsfähigkeit als relative Sauerstoffaufnahme bei 4 mmol l⁻¹ Laktat ($r\dot{V}O_{24}$, ml min⁻¹ kg⁻¹) absolviert. Ein möglicher Einfluss dieser Belastungsuntersuchung auf die folgende HRV-Messung (U1) wurde durch ein mindestens zweitägiges Regenerationsintervall zwischen dem ersten und zweiten Untersuchungstag (U0 und U1) ausgeschlossen.

VII.2.3 Analyse der Herzfrequenzvariabilität

Die Analyse der Herzfrequenzvariabilität erfolgte entsprechend der in Kap. III.3 beschriebenen Verfahren. Berücksichtigung fanden aufgrund der Befunde an simulierten RR-Intervallserien (Kap. IV und V) neben der Herzfrequenz (HF) als Basisgröße der Parameter der Gesamtherzfrequenzvariabilität (RR_{SD}) sowie differenzierend die Indices der gemischt sympathisch-parasympathisch modulierten längerfristigen Variabilität (SO_W) und der kardiovagal modulierten spontanen HRV (SO_L) im Poincaré Plot. Aufgrund des physiologischen und mathematischen Einflusses der Herzfrequenz auf die Herzfrequenzvariabilität (Kap. II.7.1 und Kap. V) wurde zusätzlich SO_L normiert zur mittleren RR-Intervalldauer kalkuliert.

VII.2.4 Spezielle statistische Verfahren

Transformation der Rohdaten

Sofern die Beobachtungen der HRV-Parameter signifikant von der Normalverteilung abweichen, wurden zur Anwendung von parametrischen Statistikverfahren Logarithmische- bzw. Wurzeltransformationen durchgeführt. Die angewandten Transformationen sowie die modifizierten Parameterlabels sind Tabelle VII.2 zu entnehmen.

Tabelle VII.2 Transformationsverfahren und Parameterkürzel nach Transformation.

Parameter	Art der Transformation	Label
RR _{SD}	Logarithmische Transformation	lnRR _{SD}
SO _L	Logarithmische Transformation	lnSO _L
SO _L /RR _{MW}	Logarithmische Transformation nach Multiplikation mit 10 ³	ln(SO _L /RR _{MW})
SO _W	Quadratwurzeltransformation (additive Konstante: 20 ms)	rSO _W
HF	Logarithmische Transformation	lnHF

Beurteilung der biologischen Reliabilität und Stabilität

Um verschiedene mögliche Einflüsse auf die Fehlervarianz von Tag-zu-Tag Herzfrequenzvariabilitätsmessungen aufzudecken, wurden unterschiedliche Aspekte der Reliabilität auf der Personenebene systematisch abgeprüft.

Zunächst wurde der mögliche Einfluss von Wiederholungseffekten (z.B. Gewöhnung, Lernen) auf die HRV-Parameter anhand Tag-zu-Tag-Trendanalysen der zentralen Innergruppen-Tendenzen geprüft. Allgemein ist dieser bei vorhandenen systematischen Änderungen aus der Innersubjektvariation zu eliminieren.

Als weiterer Aspekt der Reliabilität wurde die zufällige intraindividuelle Variation, d.h. der Zufallsfehler, der sich als Veränderungen der Reihenfolge innerhalb eines Kollektivs bei Messwiederholungen zeigt, geprüft. Neben bivariaten Retestkorrelationen zwischen jeweils zwei Untersuchungstagen wurde als Maß der Beobachtungsübereinstimmung aller Tage der Intra-Klassen-Korrelationskoeffizient (ICC) varianzanalytisch bestimmt.

Bei vorliegender großer Varianz zwischen den Messwiederholungen und gleichzeitiger geringer Varianz innerhalb der Beobachtungsfälle ist die Reliabilität als hoch einzuschätzen. Der ICC berechnet sich als Quotient aus der Differenz von Zwischen- und Innergruppenvarianz zu der Gesamtvarianz:

$$ICC = \frac{\text{systematische Varianz}}{\text{Gesamt var ianz}} = \frac{S_{MW\text{zwischen}} - S_{MW\text{innerhalb}}}{S_{MW\text{zwischen}} + (k - 1) \times S_{MW\text{innerhalb}}}$$

mit S_{MW} = mittlere Quadratesumme

k = Anzahl Messwiederholungen

Entsprechend der in der Literatur üblichen Einstufung (104,225) wurden die Reproduzierbarkeit der Daten als gut für $ICC > 0,60$ und als sehr gut für $ICC > 0,80$ beurteilt.

Abschließend wurde die intraindividuelle Streuung in Relation zum individuellen Mittelwert (Variationskoeffizient der Messtage U1-U4) der Rohdaten kalkuliert, um die Stabilität bzw. die insgesamt zu erwartende biologische Tag-zu-Tag-Variation der HRV-Parameter abzuschätzen.

VII.3 Ergebnisse zur Variabilität der HRV auf Populationsebene

VII.3.1 Verteilungen der Herzfrequenz und Herzfrequenzvariabilität im Gesamtkollektiv

Während die Herzfrequenz an allen Untersuchungsterminen U1 bis U4 normalverteilt war (KS-Test mit Lilliefors-Modifikation alle $p > 0,2$), zeigten sich für die Parameter der Herzfrequenzvariabilität uneinheitliche Verteilungsmuster. So wichen die Parameter der vagalen Aktivität (SO_L und SO_L/RR_{MW}) an U2 bis U4 signifikant von der Normalverteilung ab ($p < 0,05$) während gleichzeitig die Maße der gemischt sympathisch-vagal vermittelten Variabilität (RR_{SD} und SO_W) normalverteilt waren. Abbildung VII.1 zeigt ein typisches Beispiel mit der deutlich rechtsschiefen Verteilung von SO_L bei gleichzeitiger Normalverteilung von SO_W am Untersuchungstermin U3.

Um eine Vergleichbarkeit der untersuchten normalverteilten und nicht normalverteilten Parameter zu gewährleisten, wurden die folgenden Ergebnisdarstellungen anhand verteilungsfreier deskriptiver Statistiken bzw. inferenzstatistische Analysen anhand der transformierten Parameter erstellt.

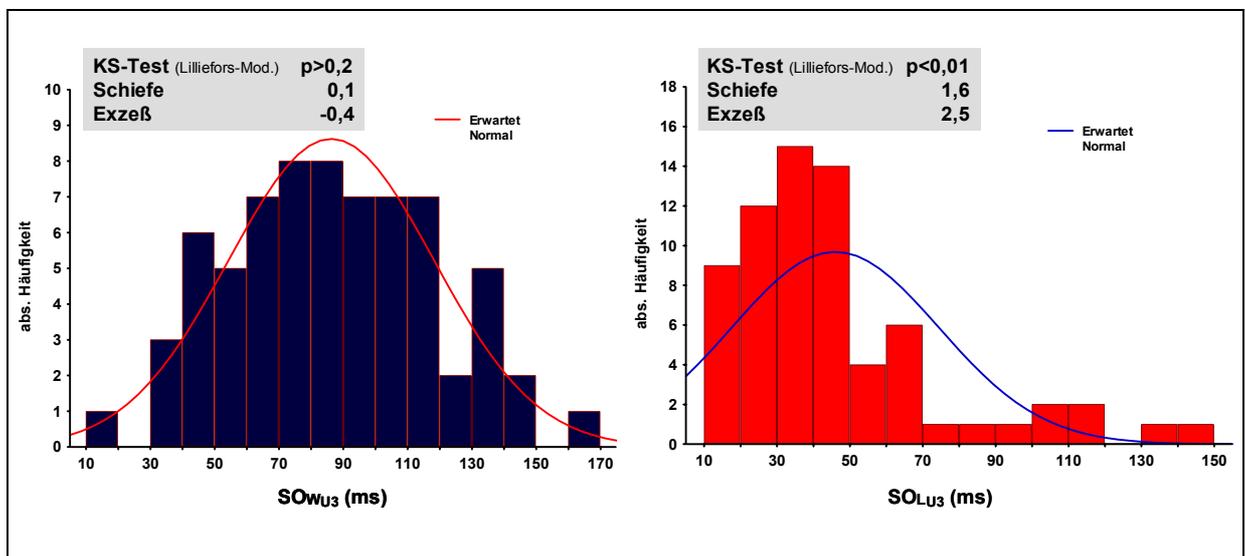


Abbildung VII.1 Verteilungen von SO_W (links) und SO_L (rechts) im Untersuchungskollektiv am dritten Untersuchungstag (U3).

VII.3.2 Systematische intraindividuelle Variation

Zwischen den Untersuchungsterminen U1 und U4 kam es zu keinen signifikanten oder systematischen Änderungen der Gruppenherzfrequenzwerte (Abbildung VII.2). Zu den vier Messzeitpunkten betragen die Herzfrequenzmediane (Quartilabstand) zwischen 56,9(11,6) (U4) und 59,8(11,7) min^{-1} (U2) mit Extremwerten von 34,3 und 87,4 min^{-1} an U1 und U4.

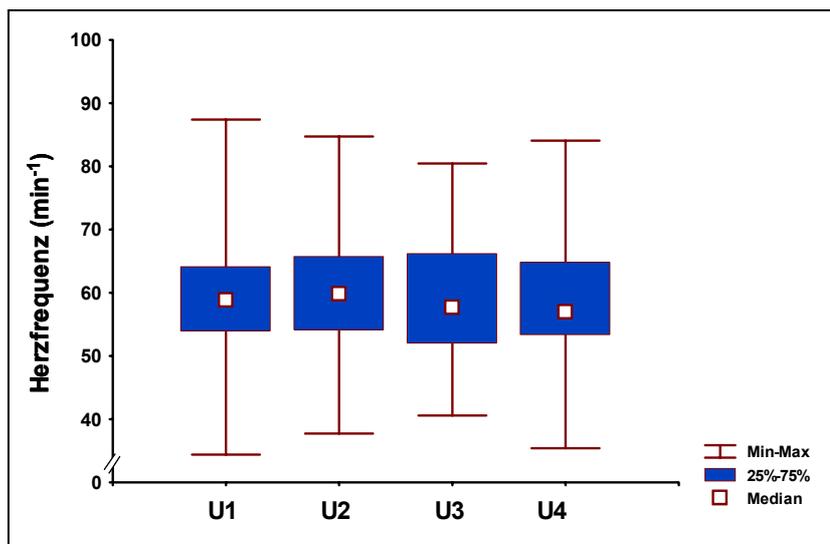


Abbildung VII.2 Lage und Streuung der Herzfrequenzwerte im Gesamtkollektiv an den Untersuchungstagen U1 bis U4 (n=59).

Auch die Gruppenmesswerte der Herzfrequenzvariabilität waren zwischen den vier Untersuchungsterminen nahezu konstant, womit auch für RR_{SD} , SO_W , SO_L und SO_L/RR_{MW} kein systematischer Trend von U1 zu U4 zu erkennen war (Abbildung VII.3, Abbildung VII.4). Die Mediane der Gesamtvariabilität lagen zwischen 65,2(30,5) ms (U1) und 70(36,4) ms (U3) und die langfristige HRV (SO_W) betrug im Minimum bzw. Maximum 82,2(39,2) ms bzw. 86,8(31,2) ms (U1 und U2).

Als Parameter der vagal vermittelten HRV wurden für SO_L Gruppenmediane zwischen 38,9(29,9) ms und 42,4(28,7) ms und für SO_L/RR_{MW} zwischen 38,1(19,9) ms und 40,3(23,6) 10^{-3} (jeweils an U3 und U1) ermittelt (Abbildung VII.4).

Im Vergleich zur Herzfrequenz sowie zu den Parametern der Gesamt- und niederfrequenten HRV wurden die größten Extremwertabweichungen vom Median für SO_L und SO_L/RR_{MW} gemessen. So wichen an dreiviertel der Untersuchungstermine (U2-U4) individuelle Werte um über 200% vom Kollektivmedian ab, während die relative maximale Extremwertdifferenzen für RR_{SD} und SO_W <150% und für die Herzfrequenz nur <50% betragen.

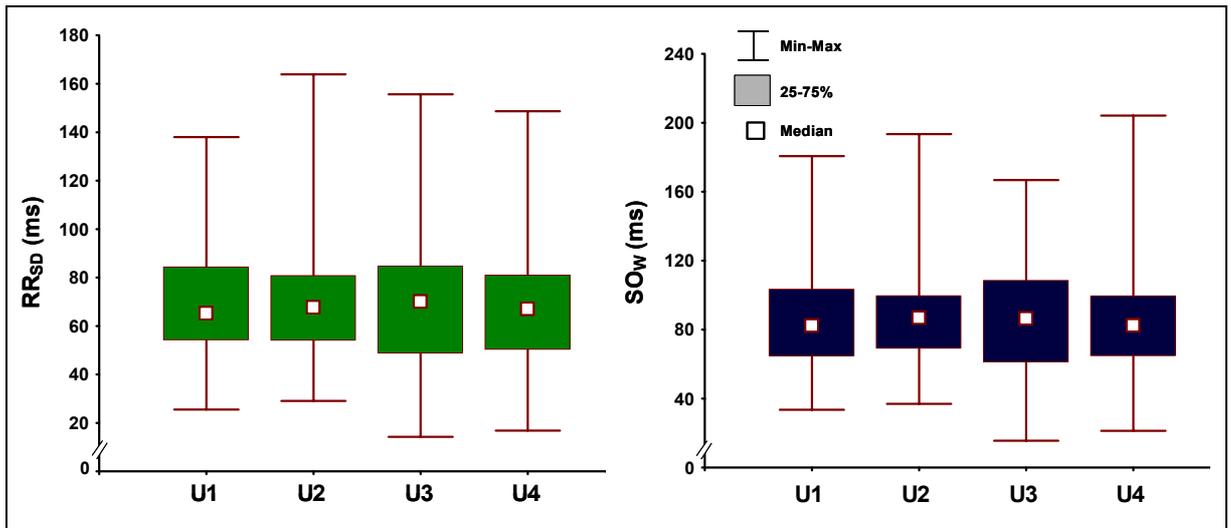


Abbildung VII.3 Lage und Streuung der Gesamt-HRV (RR_{SD} , links) sowie der niederfrequenten Herzfrequenzvariabilität (SO_w , rechts) an den Untersuchungstagen U1 bis U4 (n=59).

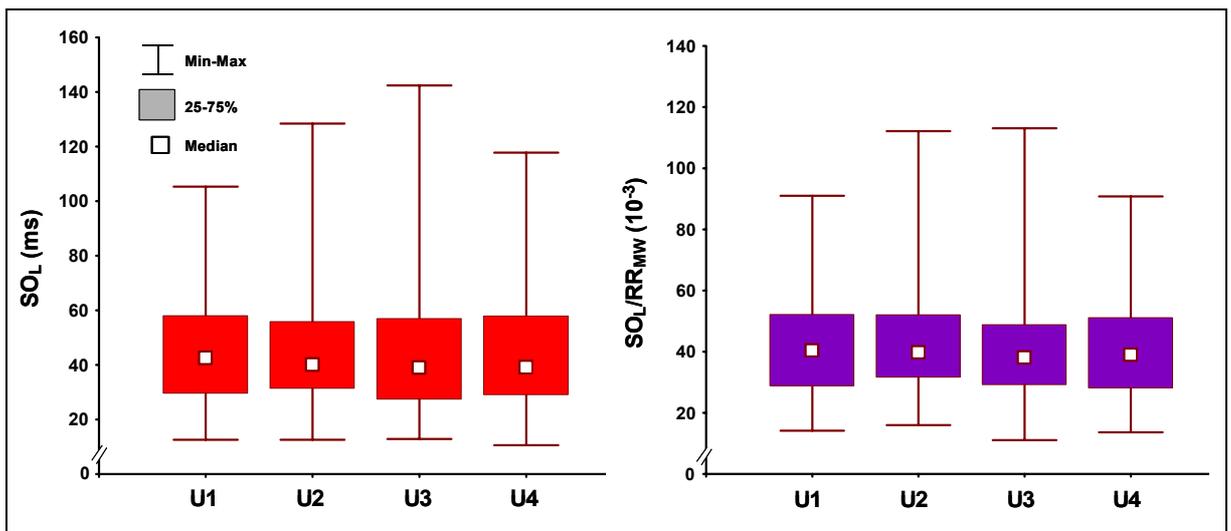


Abbildung VII.4 Lage und Streuung der hochfrequenten Herzfrequenzvariabilität absolut (SO_L , links) und herzfrequenznormiert (SO_L/RR_{MW} , rechts) an den Untersuchungstagen U1 bis U4 (n=59).

VII.3.3 Zufällige intraindividuelle Variation

Für die Herzfrequenz sowie die transformierten HRV-Parameterwerte wurde die Reliabilität jeweils anhand der einzelnen Retestkorrelationskoeffizienten sowie den über alle vier Messwiederholungen ermittelten Intra-Klassen-Korrelationskoeffizienten (ICC) beurteilt (Tabelle VII.3).

Während die Wiederholungsmessungen der Herzfrequenz nahezu stabil zwischen $r=0,73$ und $r=0,80$ mit einem ICC von $r=0,76$ korrelierten, lag die Reliabilität der Herzfrequenzvariabilität insgesamt unter den Vergleichswerten für die Herzfrequenz. Hier zeigten sich jedoch Unterschiede zwischen den verschiedenen Anteilen der HRV. Eine gerade noch gute Reliabilität wurde für die Parameter der gesamten und langfristigeren Variabilität (RR_{SD} und SO_W) ermittelt (ICC=0,61; $p \leq 0,01$). Demgegenüber wies die spontane HRV wiederum stärkere Zusammenhänge zwischen den vier Einzelmessungen auf, wobei sich die Normierung zur Herzfrequenz negativ auf die Reliabilität auswirkte ($\ln SO_L$: ICC=0,72; $\ln(SO_L/RR_{MW})$: ICC=0,68; $p \leq 0,01$).

Tabelle VII.3 Retestkorrelationen für die Untersuchungstage U1 bis U4 und Intra-Klassen-Korrelationskoeffizienten(ICC) der Herzfrequenz und transformierten HRV-Parameter.

n=59		r_{U1U2}	r_{U1U3}	r_{U1U4}	r_{U2U3}	r_{U2U4}	r_{U3U4}	ICC
HF	(min^{-1})	0,76	0,78	0,79	0,73	0,80	0,73	0,76
$\ln RR_{SD}$	(ms)	0,58	0,65	0,54	0,68	0,63	0,61	0,61
rSO_W	(ms)	0,56	0,66	0,51	0,70	0,59	0,63	0,61
$\ln SO_L$	(ms)	0,71	0,74	0,69	0,72	0,79	0,67	0,72
$\ln(SO_L/RR_{MW})$	()	0,68	0,68	0,65	0,68	0,78	0,62	0,68

alle $p < 0,01$

Über die vier Messzeitpunkte waren ausgeprägte Schwankungen der interindividuellen wie auch der intraindividuellen Herzfrequenz- und HRV-Niveaus zu beobachten. So streuten z.B. die medianen individuellen Herzfrequenzwerte im Kollektiv zwischen 43 und 84 min^{-1} und die Gesamt-HRV (RR_{SD}) zwischen 30 und 136 ms (Abbildung VII.5 und Tabelle VII.4). Ebenso betrug die interindividuelle Streuung zwischen den Untersuchungstagen U1-U4 für die HRV z.T. nur wenige Prozentpunkte bis hin zum Vielfachen des individuellen Medianwertes. Exemplarisch ist dies in Abbildung VII.5 für die Gesamtvariabilität (RR_{SD}) veranschaulicht. Die geringste Variation zwischen U1 und U4 wurde für Prb.1 mit 3% und die höchste Streuung für Prb.21 mit 160% Spannweite von RR_{SD} anteilig zum Median_{U1-U4} gefunden.

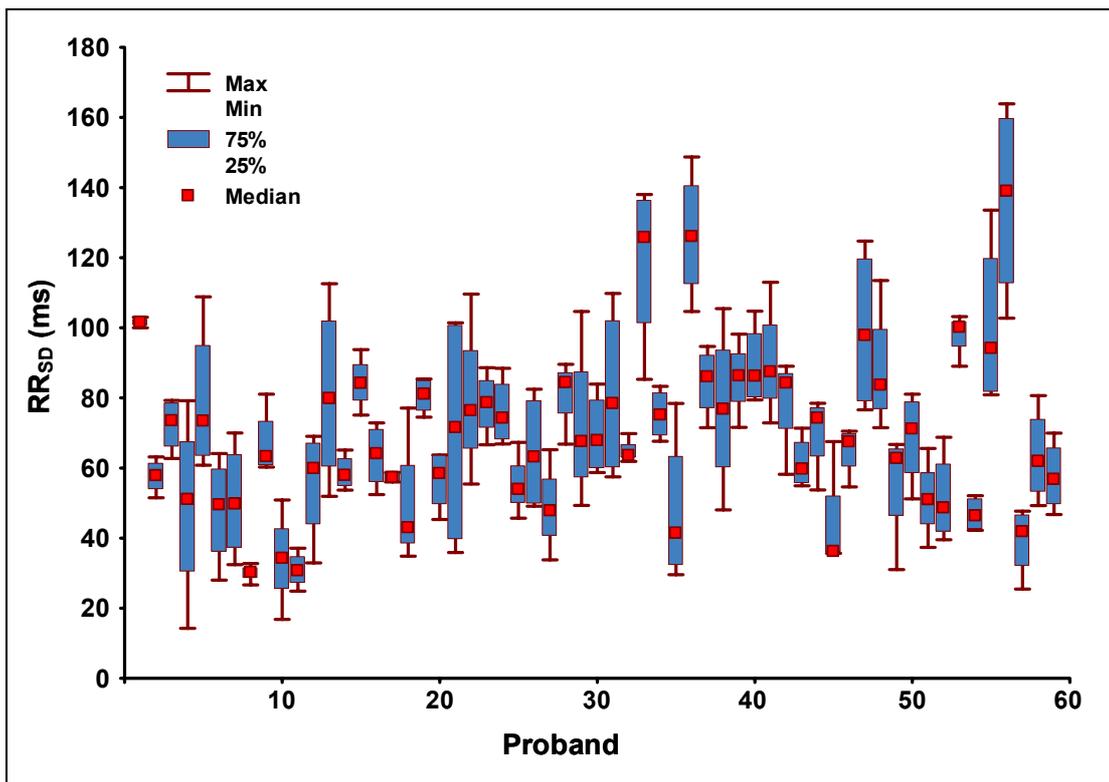


Abbildung VII.5 Intraindividuelle Verteilung der Gesamtherzfrequenzvariabilität (RR_{SD}) in Ruhe an den Untersuchungstagen U1 bis U4.

Die individuellen Serien der vier Messwerte für die HF und die HRV-Parameter waren in 98% der Fälle normalverteilt. Im Hinblick auf die Vergleichbarkeit mit Literaturdaten wurde demzufolge die individuelle Streuung als Variationskoeffizient der untransformierten HF- und HRV-Werte kalkuliert. Die in Abbildung VII.6 dargestellten zentralen Lage- und Streuungsmaße des Gesamtkollektivs mussten jedoch aufgrund fehlender interindividueller Normalverteilung wiederum nichtparametrisch ermittelt werden.

Die mediane(Quartilabstand) intraindividuelle Streuung der Herzfrequenz betrug 6,5(4,1)% mit einer Spannweite zwischen 1,0 und 17,9%. Im Vergleich dazu unterlagen alle HRV-Parameter im Median mit 18,5(15,5)% (RR_{SD}) bis 21,8(18,1)% (SO_L) einer signifikant größeren Variation von Tag-zu-Tag (Tabelle VII.4 und Abbildung VII.6), wobei in Einzelfällen die intraindividuelle Variation fast 60% erreichte.

Der Grad der individuellen Tag-zu-Tag-Streuung der Herzfrequenz und HRV war im Wesentlichen auf interindividuelle Unterschiede der Versuchspersonen zurückzuführen ohne erkennbare Regelmäßigkeiten bzgl. hier betrachteter unabhängiger Faktoren. So standen die individuellen Variationen der Herzfrequenz und der hochfrequenten HRV (SO_L und SO_L/RR_{MW}) im untersuchten Kollektiv in keiner Beziehung zu ihren individuellen Basisniveaus (MW_{U1-U4}) (SPEARMAN: $|r| \leq 0,06$). Auch die intraindividuellen Streuungen der niederfrequenten- und Gesamt-HRV korrelierten mit

nur geringer Stärke invers zur Höhe ihrer individuellen Mittelwerte, wobei diese Beziehung für SO_w signifikant war ($r=-0,30$; $p\leq 0,05$).

Ebenfalls ohne Einfluss auf die Tag-zu-Tag-Stabilität der individuellen Herzfrequenz- und HRV-Werte waren die anthropometrischen Kriterien Alter und BMI sowie die submaximale Ausdauerleistungsfähigkeit ($|r|\leq 0,12$). Zudem war ein lediglich tendenziell positiver Zusammenhang zwischen der Höhe der Herzfrequenz (MW U1-U4) und der individuellen Variation der HRV (VK) zwischen den verschiedenen Untersuchungsterminen gegeben ($r\leq 0,25$).

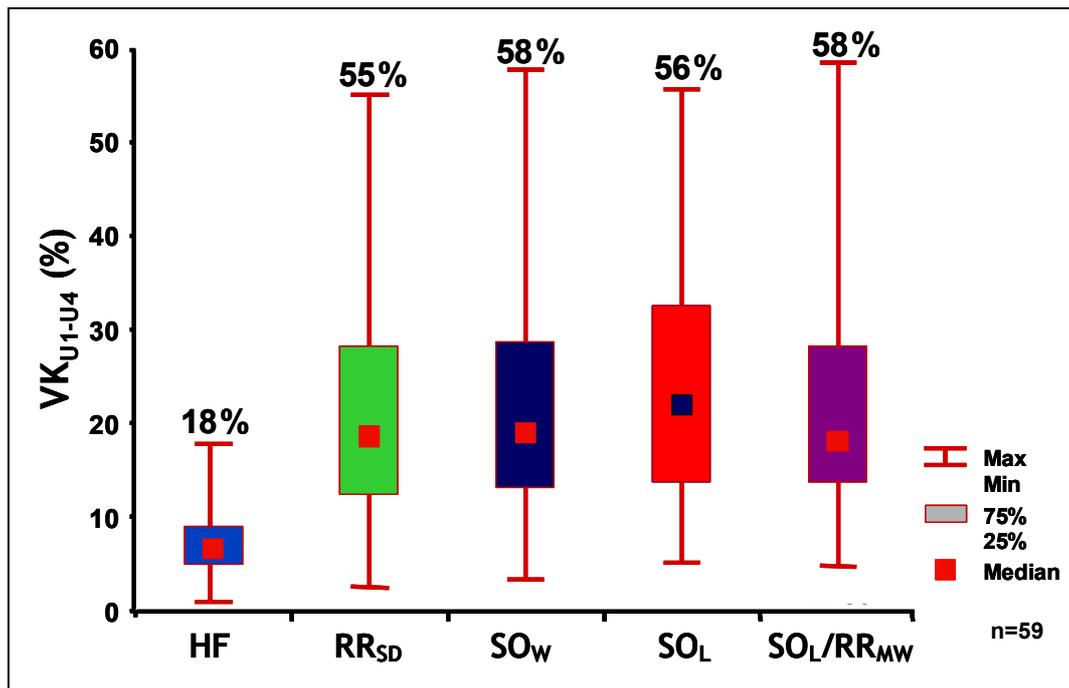


Abbildung VII.6 Verteilung der intraindividuellen Variation (VK, %) der Herzfrequenz und der HRV-Parameter im Gesamtkollektiv.

Tabelle VII.4 Lage- und Streuung (Median, oberes/unteres Quartil, Min/Max) der individuellen Mittelwerte sowie der intraindividuellen Variation (VK, %) (U1 bis U4) im Gesamtkollektiv für die Herzfrequenz- und die HRV-Parameter.

U1-U4 (n=59)	HF		RR _{SD}		SO _w		SO _L		SO _L /RR _{MW}	
	MW (min ⁻¹)	VK (%)	MW (ms)	VK (%)	MW (ms)	VK (%)	MW (ms)	VK (%)	MW (10 ⁻³)	VK (%)
Med	58,4	6,5	68,6	18,5	83,9	18,9	41,6	21,8	40,0	18,0
Min	43,4	1,0	30,0	2,6	38,1	3,4	14,6	5,1	18,8	4,8
Max	84,2	17,9	136,1	55,0	172,8	57,6	108,7	55,6	88,8	58,4
25% Perz	54,4	4,9	55,3	12,3	70,4	13,3	29,4	14,0	30,8	13,8
75% Perz	63,3	9,0	81,0	27,8	102,3	28,6	52,2	32,1	46,9	28,0

VII.4 Methodik zur Variabilität der HRV auf Untersucherebene

VII.4.1 Untersuchungsgut

13 Sport- und Medizinstudenten, Sportwissenschaftler und wissenschaftliche Mitarbeiter des Lehrstuhls für Sportmedizin der Ruhr-Universität Bochum gaben ihr Einverständnis, an dem ergänzenden Methodenexperiment teilzunehmen. Alle Versuchspersonen hatten bereits Erfahrung in der Beurteilung und Analyse von RR-Daten gesammelt und waren ebenfalls vertraut im Umgang mit der Excel-Auswertungsprozedur.

VII.4.2 Untersuchungsgang

Jeder Proband wertete an vier Untersuchungstagen jeweils einen Testdatensatz bestehend aus den Tachogrammen von zwölf ca. 15-minütigen RR-Aufzeichnungen aus. Die Darbietung der zwölf RR-Serien erfolgte jeweils in randomisierter Reihenfolge innerhalb vier wiederum zufällig präsentierter Zusammenstellungen (s. Tabelle VII.5). Um zu verhindern, dass die Ergebnisse durch einen möglichen Erinnerungseffekt verfälscht werden konnten, wurden die Testuntersucher über die Wiederholung der identischen Einzelmessungen an den vier Untersuchungstagen nicht informiert. Zusätzlich lagen zwischen den einzelnen Testterminen mindestens zwei Tage.

Tabelle VII.5 Randomisierte Reihenfolge der zwölf Testtachogramme innerhalb der in zufälliger Abfolge präsentierten vier Zusammenstellungen (A-D) der Untersuchungsdaten (vgl. Abbildung VII.8).

Zusammenstellung	Tachogramm-Nummer											
A	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
B	5	7	1	10	12	6	2	11	9	4	3	8
C	5	6	8	7	9	11	10	1	12	2	4	3
D	12	2	8	7	5	10	1	6	4	9	3	11

Die 12 RR-Aufzeichnungen sind grafisch als RR-Tachogramme in Abbildung VII.8 dokumentiert. Alle Messungen repräsentieren Ruhe-RR-Aufzeichnungen gesunder, sportlich aktiver Personen im biologischen Höchstleistungsalter (dritte Lebensdekade), mit entsprechend typischem Anforderungsprofil für die HRV-Analyse. Die Beispiele weisen Signalbewegungen auf, die z.T. trend- oder artefaktbedingt sind

und entsprechend eliminiert bzw. ausgeschlossen werden sollten. Es finden sich aber auch spontane und langwellige Schwankungen, die einen typischen HRV-Bestandteil repräsentieren und in übergeordnet quasi-stationären Tachogrammschnitten lokalisiert sind (vgl. Kap. III.3.1.2).

Um die Untersuchungsbedingungen für die Testuntersucher zu standardisieren, wurde ihnen vor der Präsentation der Datensätze die Versuchsanleitung und eine Zusammenfassung der Kriterien für die HRV-Analyse schriftlich vorgelegt. Diese Erläuterungen sind in nachfolgendem Textkasten zusammengestellt:

Anleitung zur Analyse der Herzfrequenzvariabilität

- Platziere ein Datenfenster von 256 RR-Intervallen (wie voreingestellt) innerhalb des Tachogramms.
- Das Fenster sollte möglichst artefaktfrei sein (Artefakthäufigkeit <5%).
- Der umliegende Tachogrammbereich des Auswertungsfensters sollte repräsentativ für die Gesamtaufzeichnung und stationär sein.
Als repräsentativer Ausschnitt des Tachogramms kann das Fenster auch eine typische langwellige Schwingung erfassen, obwohl dann innerhalb des Datenfensters die Forderung nach Stationarität evtl. nicht erfüllt ist.
- Das Fenster sollte eher eine hohe als eine geringe Herzfrequenzvariabilität einfangen (als Zeichen intensiver Entspannung).
- Mögliche einfallende Extrasystolen (sehr kurzes mit nachfolgend sehr langem RR-Intervall), die durch die voreingestellte Filterfunktion nicht erfasst werden, dürfen ggf. manuell durch Anpassung der Filtertoleranz eliminiert werden Ausgangswert: $(0,3 \hat{=} 30\%)$

Abbildung VII.7 Versuchsanleitung und Zusammenfassung der Kriterien für die HRV-Analyse zur schriftlichen Vorlage bei den Versuchspersonen vor der Präsentation der Testdatensätze

VII.4.3 Analyse der Testtachogramme

Die Testuntersucher führten die Analyse der Herzfrequenzvariabilität mit Hilfe der in Kapitel III.3 erläuterten EXCEL-Prozeduren durch. Für die Beurteilung der untersucherbedingten Variation der HRV wurden die mittlere RR-Intervalldauer als Herzfrequenz sowie die Poincaré-Plot-Parameter der spontanen (SO_L) und der längerfristigen RR-Intervallfluktuationen (SO_W) herangezogen (vgl. Kap. III.3.2).

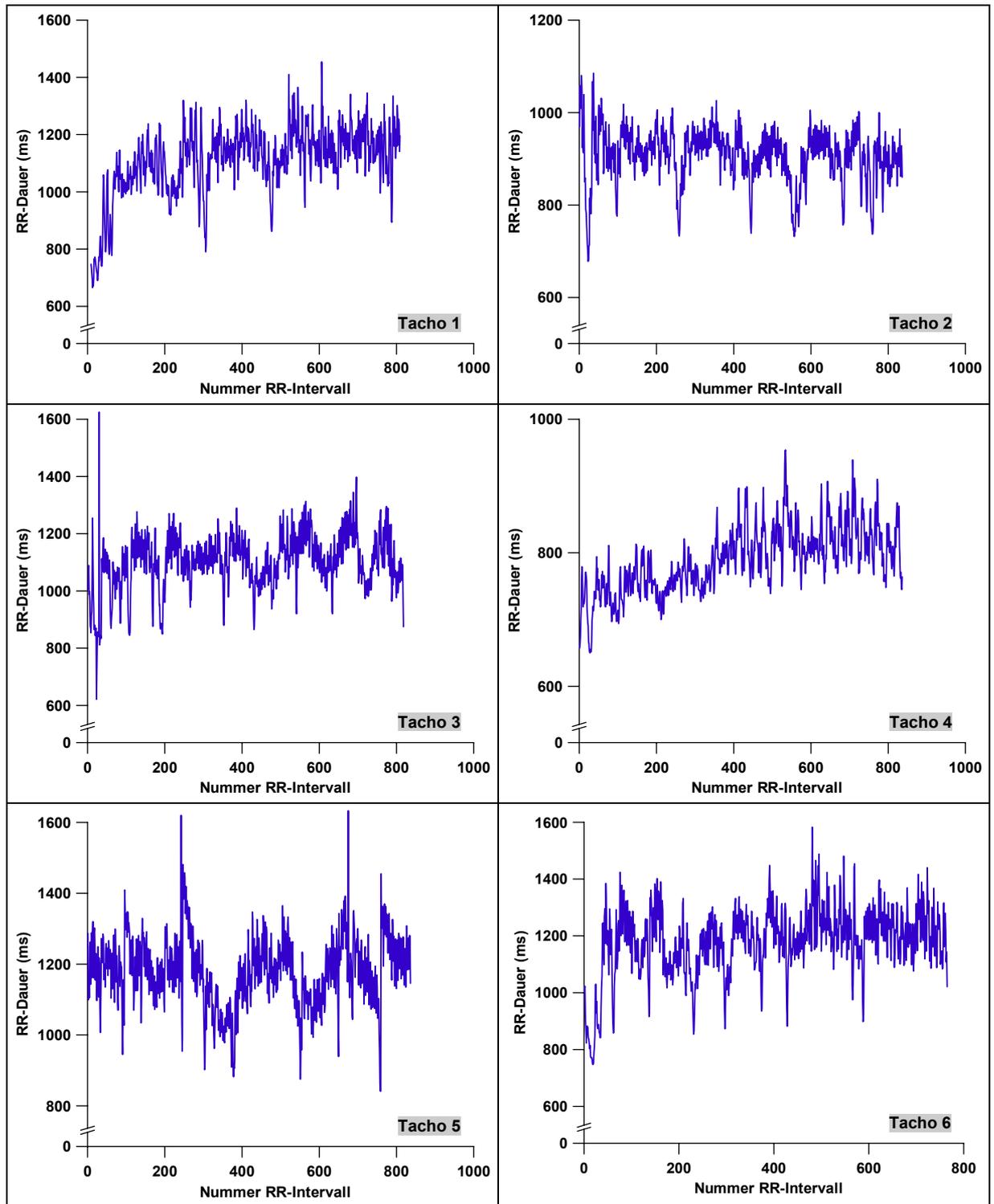


Abbildung VII.8a Testdatensatz von zwölf 15-minütigen Ruhe-Tachogrammen gesunder Personen zur Beurteilung des untersucherbedingten Anteils der HRV-Variation (Teil 1: Tachogramme 1-6)

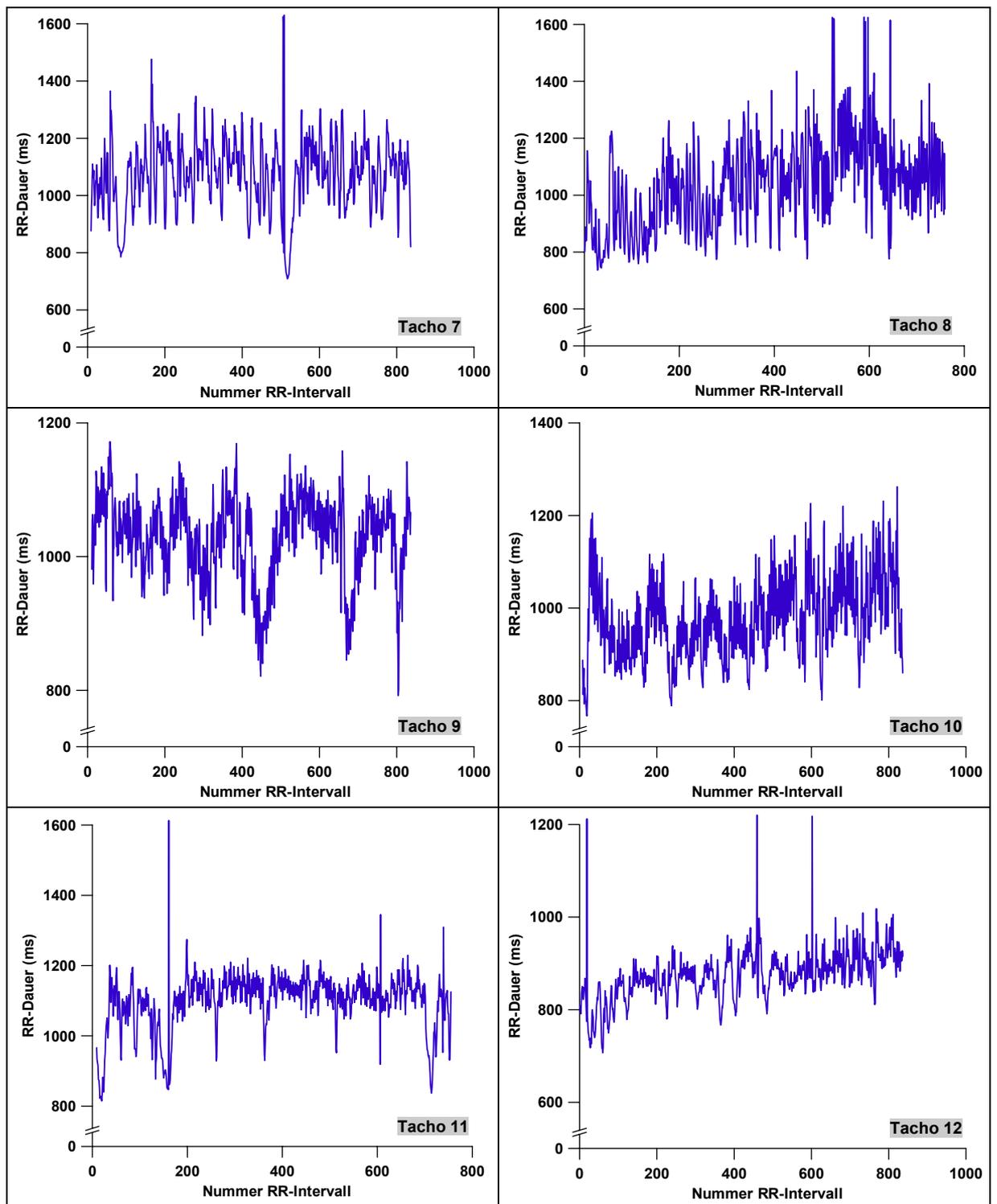


Abbildung VII.8b Testdatensatz von zwölf 15-minütigen Ruhe-Tachogrammen gesunder Personen zur Beurteilung des untersucherbedingten Anteils der HRV-Variation (Teil 2: Tachogramme 7-12)

VII.5 Ergebnisse zur Variabilität der HRV auf Untersucherebene

Individuelle Analyseergebnisse

Zwischen den vier Auswerteterminen, an denen die Probanden jeweils eine HRV-Analyse der zwölf Testtachogramme in randomisierter Reihenfolge durchführten, kam es zu keiner systematischen intraindividuellen Variation der Ergebnisse, die einen möglichen Lern- oder Erinnerungseffekt hätten anzeigen können. In Trendanalysen der vier Messwerte je Person mal Tachogramm und HRV-Parameter betragen die mittleren Steigungskoeffizienten für die Herzfrequenz $0,01 \pm 0,57 \text{ min}^{-1}$ (Spannweite $-2,23$ bis $1,96 \text{ min}^{-1}$), für die spontane HRV (SO_L) $-0,02 \pm 1,34 \text{ ms}$ (Spannweite $-4,99$ bis $7,74 \text{ ms}$) und für die längerfristige HRV (SO_W) $0,28 \pm 3,06 \text{ ms}$ (Spannweite $-9,2$ bis $9,96 \text{ ms}$).

Intraindividuell waren ca. 85% der insgesamt 468 erhobenen Messwerte (13 Testuntersucher x 12 Tachogramme x 3 HRV-Parameter) über die vier Untersuchungstermine normalverteilt. Daher wurde die intraindividuelle Variation der Parameter über die Standardabweichung zum Mittelwert absolut bzw. relativ zum Mittelwert als Variationskoeffizient errechnet und für den Parameter der langfristigen HRV (SO_W) exemplarisch je Untersucher und Testtachogramm in Abbildung VII.9 dargestellt. Weitere Box-Whisker-Diagramme der individuellen Herzfrequenz- und SO_L -Streuungen sind im Anhang zu finden.

Das Maß der intraindividuellen Streuung der Messwerte differierte im Vergleich der verschiedenen Untersucher erheblich. So waren beispielsweise für das Tachogramm 10 (T10) die Analysen des Untersuchers U2 nahezu identisch während für Untersucher U8 und U12 die Spannweiten der ermittelten SO_W -Werte 34 und 31 ms, der Herzfrequenzdaten 8 und 10 min^{-1} und der SO_L -Werte 17 und 19 ms betragen. Darüber hinaus lagen mit den Tachogrammen 4 und 7 zwei RR-Intervallreihen vor, deren Herzfrequenz- (T4 und T7) sowie SO_W -Auswertungen interindividuell relativ homogen waren, wobei jedoch gleichzeitig die intraindividuelle Streuung von SO_W bei der Rohdatenreihe T10 auffällig hoch war. Hier wurde für den Untersucher U10 die größte SO_W -Differenz im Untersuchungskollektiv von 64 ms (71 bis 135 ms) gefunden.

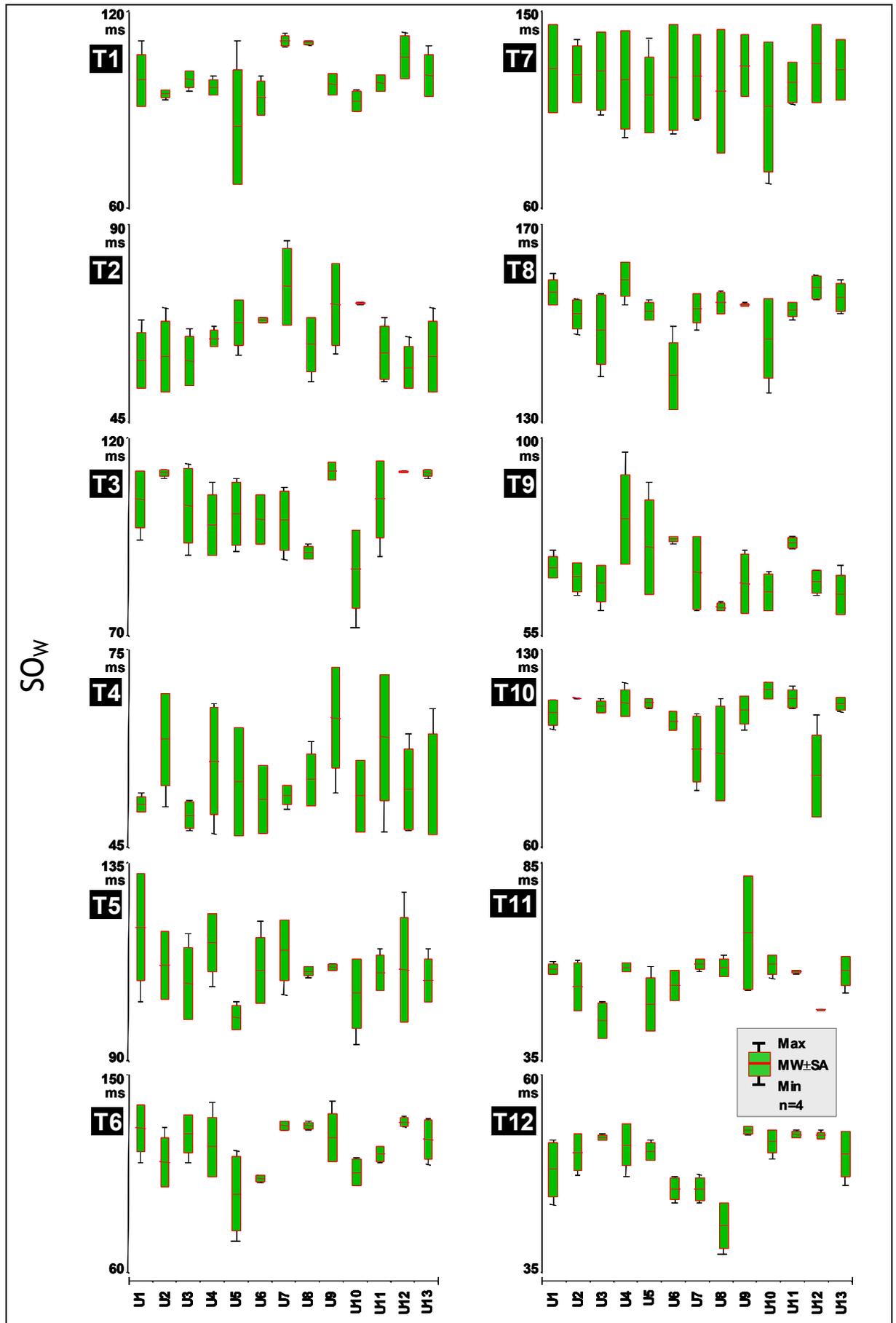


Abbildung VII.9 Box-Whisker-Plots (MW±SA; Min, Max) der über die vier Testtermine je Untersucher (U1-U13) ermittelten SO_w -Werte, differenziert für die zwölf Testtachoogramme (T1-T12).

In Abbildung VII.10 sind die für jeden Untersucher ermittelten intraindividuellen Variationskoeffizienten von SO_L als Kurvenverläufe über die zwölf Testtachogramme dargestellt. Die analogen Abbildungen der individuellen Streuung der Herzfrequenz und der SO_W -HRV je Tachogramm sind im Anhang einzusehen. Mit Ausnahme des Untersuchers U6 schwankte bei allen Probanden die Stabilität der vier HRV-Analysen in Abhängigkeit von der jeweiligen RR-Datenreihe, wobei jedoch kein einheitliches Muster zu erkennen ist. Einzig für die SO_W -Werte des Tachogramms T7 wurden einheitlich auffällig hohe Variationskoeffizienten ermittelt.

Obwohl bei jeder von den Untersuchern durchgeführten Analyse jeweils simultan ein Parameterwert für die HF, SO_L -HRV und SO_W -HRV extrahiert wurden, waren die relativen intraindividuellen Streuungen der Parameter jeweils absolut unabhängig voneinander. So war bei dem Probanden U8 der Variationskoeffizient der Herzfrequenz für die RR-Datenreihe T12 mit 1,3% unauffällig und für den HRV-Parameter SO_W mit 7,1% nur geringfügig erhöht, während für SO_L gleichzeitig die absolut größte relative Streuung der Gesamtuntersuchung in Höhe von 22,0% ermittelt wurde (Abbildung VII.10). Gleichfalls trat auch der Spitzenwert der relativen intraindividuellen Streuung von SO_W mit 27,8%, der bei Untersucher U10 für die Analysen des Tachogramms T7 gefunden wurde, unabhängig von der Stabilität der Herzfrequenz- (VK 1,8%) und SO_L -Analysen (VK 1,76%) auf.

Im Vergleich der drei extrahierten Parameter waren die Auswertungsergebnisse der Herzfrequenz über die vier Untersuchungstermine je Proband erheblich stabiler als die Variationen der HRV-Parameter. So lag in 151 Fällen (96,8%) der insgesamt 156 Beobachtungen (12 Tachogramme x 13 Untersucher) der Variationskoeffizient bei maximal 5%, während ca. $\frac{1}{3}$ der SO_L - und über die Hälfte der SO_W -Variationskoeffizienten größer als 10% waren (Tabelle VII.6). Für SO_L und SO_W variierten knapp 5 bzw. 10% der vier Wiederholungsanalysen um über 15%.

Tabelle VII.6 Absolute und relative kumulierte Häufigkeitsverteilungen der je Parameter, ermittelten intraindividuellen Variationskoeffizienten (Untersucher x Tachogramm).

Werte bereich VK	HF		SO_L		SO_W	
	VK- Häufigkeit	rel. Summen- häufigkeit (%)	VK- Häufigkeit	rel. Summen- häufigkeit (%)	VK- Häufigkeit	rel. Summen- häufigkeit (%)
$0\% \leq VK \leq 5\%$	151	96,8	106	67,9	73	46,8
$5\% < VK \leq 10\%$	5	100,0	33	89,1	40	72,4
$10\% < VK \leq 15\%$	0		10	95,5	29	91,0
$15\% < VK \leq 20\%$	0		4	98,1	9	96,8
$20\% < VK \leq 25\%$	0		3	100,0	4	99,4
$25\% > VK$	0		0		1	100,0
Summe	156		156		156	

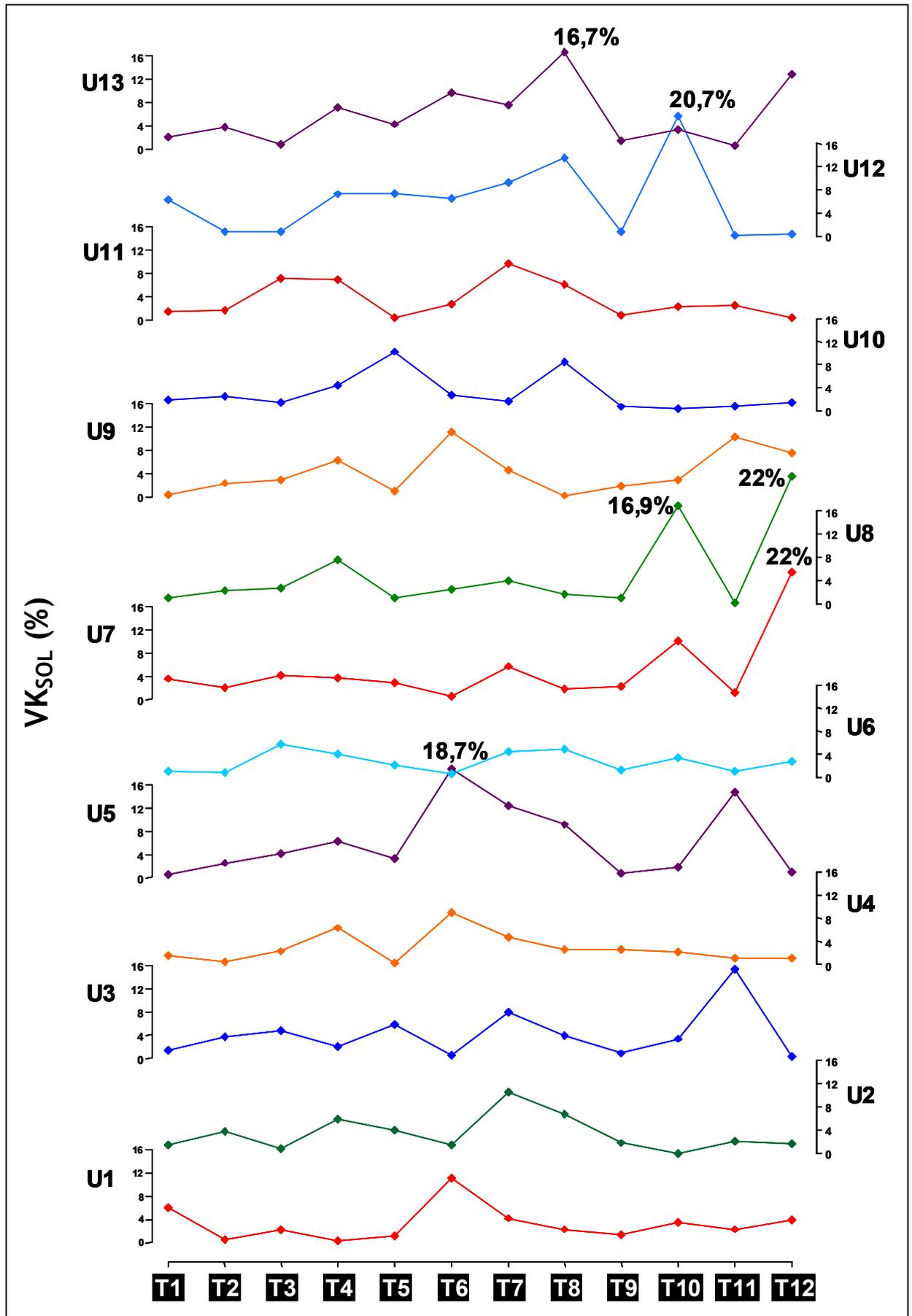


Abbildung VII.10 Vergleich der relativen intraindividuellen Streuung (Variationskoeffizient, VK %) der spontanen HRV (SO₂) je Testtagogramm (T1-T12), differenziert für die 13 Untersucher (U1-U13)

Reliabilität

Basierend auf den negativen Befunden der eingangs vorgestellten intraindividuellen Trendanalysen kann ausgeschlossen werden, dass die Reliabilität in der vorliegenden Studie durch systematische Mittelwertveränderungen der HRV-Parameter z.B. aufgrund von Lern- oder Motivationseffekten, überlagert wurde.

Zur Beurteilung der Stabilität wurden die mediane statt der gemittelten Variation herangezogen, da innerhalb der Mehrheit der Probanden die für die zwölf Testtachogramme ermittelten intraindividuellen Variationskoeffizienten der Herzfrequenz und der HRV-Parameter nicht normalverteilt waren. Die mediane relative Innersubjektstreuung der Herzfrequenzwerte über die 4 Wiederholungsmessungen betrug zwischen 0,66(1,29 Quartilabstand)% und 1,89(2,10)% für die Untersucher U10 und U5 (Abbildung VII.11). Insgesamt lagen keine signifikanten Unterschiede zwischen den Untersuchern vor ($p > 0,05$).

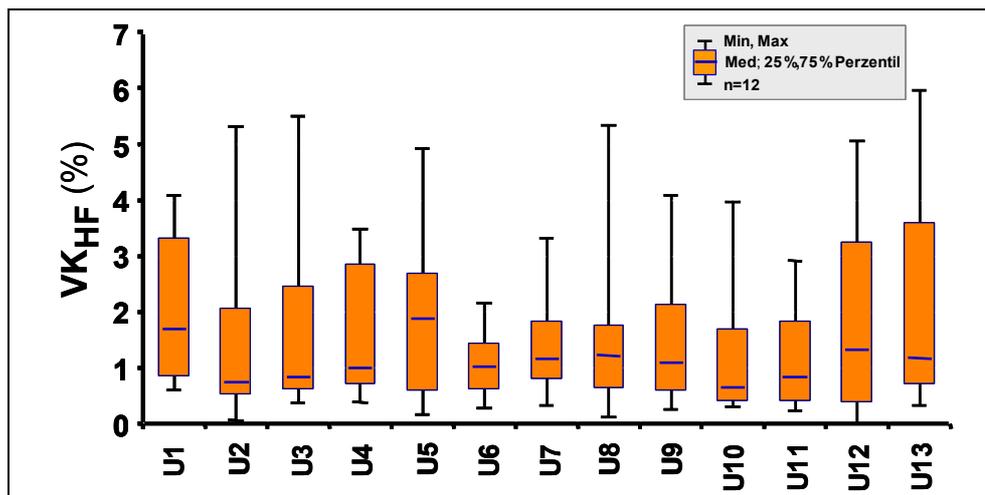


Abbildung VII.11 Box-Whisker-Plots (Med; oberes/unteres Quartil; Min, Max) der über die zwölf Testtachogramme für jeden Untersucher (U1-U13) ermittelten Variationskoeffizienten der Herzfrequenz.

Für die hochfrequente HRV (SO_L) wurde mit Ausnahme der Untersucher 1 und 4 bei den verbleibenden elf Probanden eine signifikant höhere Test-Retest-Variabilität im Vergleich zu den jeweiligen Variationskoeffizienten der Herzfrequenz ermittelt (Abbildung VII.12) (U2,U3,U5,U9,U10: $p < 0,05$; U6,U7,U8,U11,U12,U13: $p < 0,01$). Die mediane relative Streuung der SO_L -Werte lag minimal bei 1,85(2,46)% für Proband U10 und maximal bei 6,44(7,56)% für U12. Insgesamt lagen auch für SO_L keine signifikanten Unterschiede zwischen den Untersuchern vor ($p > 0,05$).

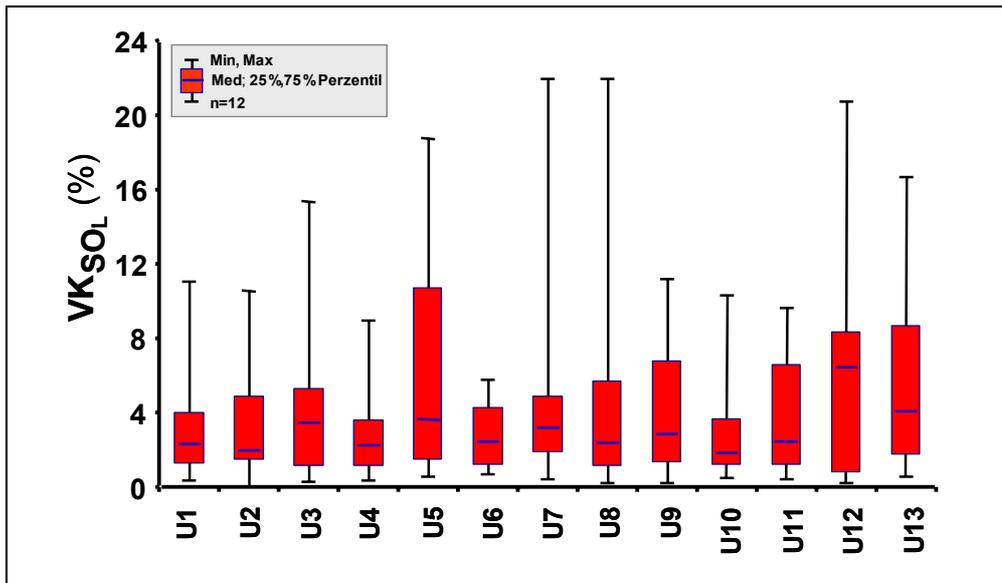


Abbildung VII.12 Box-Whisker-Plots (Med; oberes/unteres Quartil; Min, Max) der über die zwölf Testtachogramme für jeden Untersucher (U1-U13) ermittelten Variationskoeffizienten von SO_L .

Auch der Parameter der langfristigen HRV (SO_W) variierte zwischen den vier Untersuchungsterminen deutlich ausgeprägter als die Herzfrequenz, so dass für alle Untersucher die medianen Variationskoeffizienten von SO_W zu denen der Herzfrequenz hochsignifikant erhöht waren (Abbildung VII.13) ($p < 0,01$). Die Stabilität von SO_W im Vergleich zu SO_L war jedoch nur bei vier Probanden signifikant reduziert (U1, U3, U4, U6: $p < 0,05$). Insgesamt streuten die Innersubjektvariationskoeffizienten von SO_W im Untersuchungskollektiv zwischen 2,02(5,64)% und 10,71(12,84)% für die Probanden U8 und U5. Statistisch relevante Abweichungen zwischen den Untersuchern lagen jedoch wiederum nicht vor ($p < 0,05$).

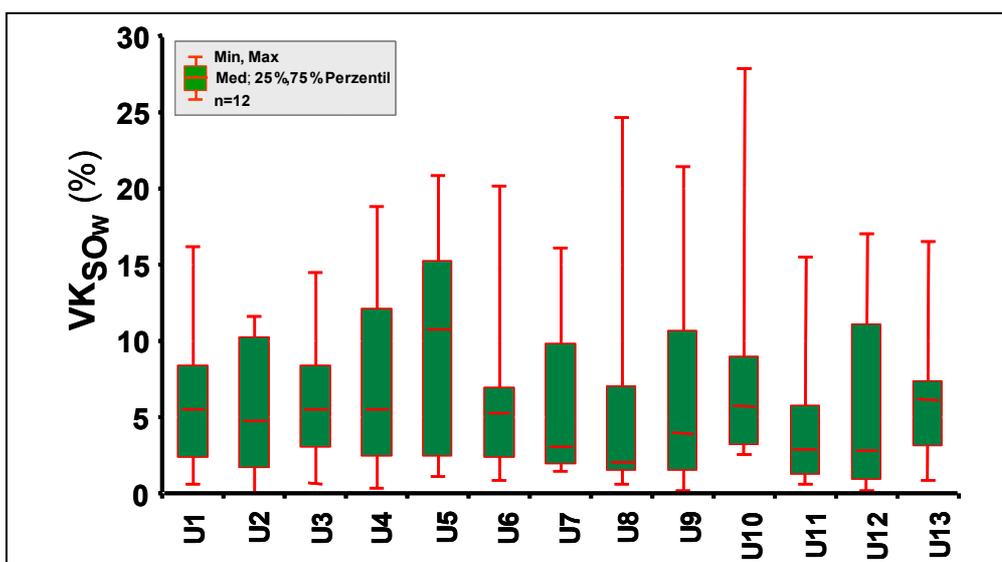


Abbildung VII.13 Box-Whisker-Plots (Med; oberes/unteres Quartil; Min, Max) der über die zwölf Testtachogramme für jeden Untersucher (U1-U13) ermittelten Variationskoeffizienten von SO_W .

Sowohl für die Herzfrequenz als auch die beiden betrachteten HRV-Parameter war varianzanalytisch ein signifikanter Effekt des Faktors Tachogramm auf die Höhe der Innersubjektvariation über die vier Untersuchungszeitpunkte nachzuweisen (HF, SO_w $p < 0,001$; SO_L $p = 0,04$). Die je Testtachogramm über das Untersuchungskollektiv ermittelten Innersubjektvariationskoeffizienten (Median, oberes/unteres Quartil) sowie die Ergebnisse der statistischen Analyse sind in Tabelle VII.7 zusammengefasst. Zur Lokalisation der statistisch relevanten Paardifferenzen waren in der post-hoc Betrachtung 66 Paarvergleiche notwendig, so dass entsprechend des von BONFERRONI angebotenen Verfahrens das 5%-Signifikanzniveau auf $p' = 0,0008$ korrigiert wurde.

Tabelle VII.7 Mediane, obere/untere Quartile (Med, 25%/75%) der Innersubjektvariationskoeffizienten je Testtachogramm (n=13) mit Angabe der signifikanten Paarunterschiede. (5%-Signifikanzniveau korrigiert nach BONFERRONI für 66 post-hoc Paarvergleiche auf $p' \leq 0,0008$.)

Tachogramm	VK _{HF}				VK _{SO_L}				VK _{SO_w}			
	Med	25/75%Perz		p< 0,0008	Med	25/75%Perz		p< 0,0008	Med	25/75%Perz		p< 0,0008
T1	0,92	0,71	1,57	T8	1,41	1,13	2,00		3,28	2,44	6,29	T7
T2	2,28	0,94	2,62		4,89	3,75	6,66		9,87	7,88	11,56	T7,T8
T3	1,75	0,57	2,54		2,65	1,43	4,07		6,88	1,77	7,90	T8
T4	0,61	0,56	0,65	T8	6,17	4,06	6,99		11,36	7,04	14,09	T8,T12
T5	0,57	0,46	2,12		2,86	1,06	4,29		5,97	3,65	7,53	T7
T6	1,54	0,94	3,41		2,86	1,44	9,72		7,23	1,78	9,09	T7
T7	2,17	1,82	2,68		5,69	4,47	9,37		15,53	11,42	18,78	T1-T3, T5-T12
T8	3,16	1,38	4,02	T1,T4,T11,T12	4,94	2,31	8,48		1,85	1,43	2,20	T2,T4,T7
T9	1,10	0,95	1,93		1,27	0,82	1,75		6,35	3,62	10,02	T7
T10	0,85	0,58	1,68		3,25	2,20	3,50		3,27	2,21	4,57	T7
T11	0,71	0,58	0,80	T8	1,14	0,93	2,55		4,16	2,27	10,04	T7
T12	0,57	0,27	1,22	T8	1,63	1,01	7,45		3,09	0,87	5,26	T4,T7

Objektivität

Zur Beurteilung des für die HRV-Analyse zu erwartenden Objektivitätsgrads muss die Streuung der Befunde zwischen den Untersuchern an identischen RR-Intervallreihen bekannt sein. Um ein geeignetes Objektivitätsmaß der HRV-Analyse zu extrahieren, wurden die für jeden Untersuchungstag und jedes Testtachogramm errechneten relativen Zwischensubjektvariationen von Herzfrequenz, SO_L und SO_W über die vier Untersuchungstage gemittelt (VK_{zw} , %). Die entsprechenden Datenvoraussetzungen (Normalverteilung der Rohdaten und der vier Zwischensubjektvariationskoeffizienten sowie Varianzhomogenität zwischen den vier Tagen) lagen vor.

Für die Herzfrequenz variierten die Analyseergebnisse zwischen den Untersuchern im Mittel minimal um $0,6 \pm 0,1\%$ (T4) und maximal um $5,1 \pm 1,1\%$ (T8) (Abbildung VII.14). In der einfaktoriellen Varianzanalyse war ein signifikanter Effekt des Faktors Tachogramm auf die relative Zwischensubjektvariation der Herzfrequenz-Befunde nachzuweisen ($p < 0,001$). Zur Lokalisation der statistisch relevanten Mittelwertdifferenzen waren in der post-hoc Analyse 66 Paarvergleiche (t-Tests für abhängige Stichproben) erforderlich, deren Ergebnisse in Tabelle VII.8 zusammengefasst sind. Für insgesamt 39 Paarvergleiche wurden Irrtumswahrscheinlichkeiten von $p < 0,05$ kalkuliert. Nach Korrektur des Signifikanzniveaus entsprechend des von BONFERRONI empfohlenen Verfahrens für multiple Mittelwertvergleiche, reduzierte sich die Anzahl signifikanter Unterschiede auf sechs (T1-T10; T4-T10; T9-T10; T10-T11; T10-T12; T11-T12; $p \leq 0,0008$).

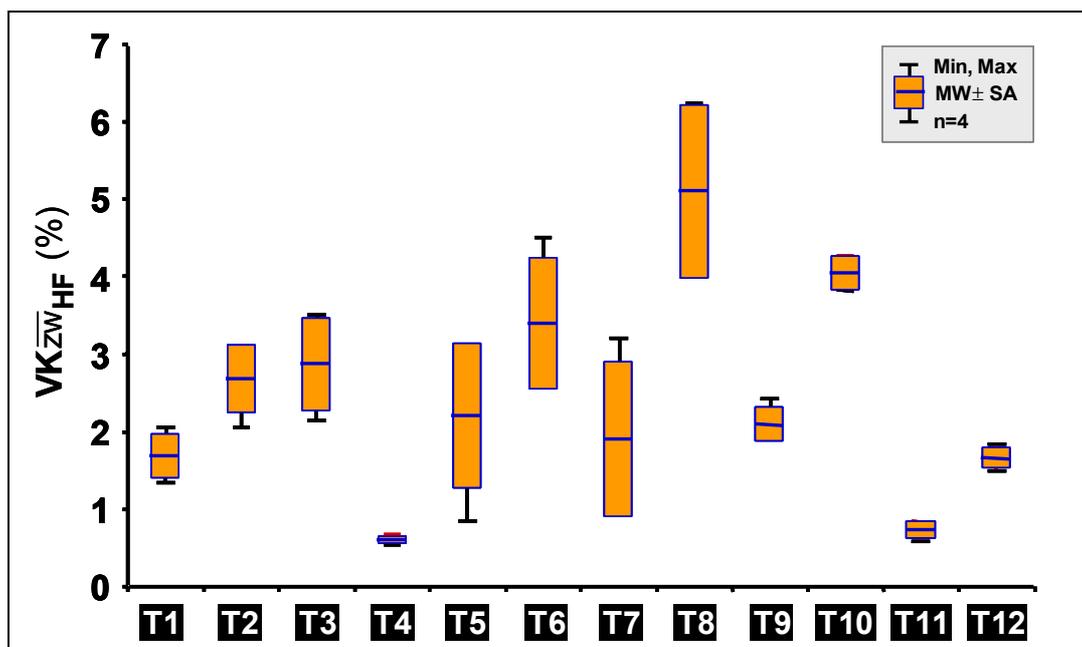


Abbildung VII.14 Box-Whisker-Plots (MW±SA; Min, Max) zu den je Untersuchungstag (n=4) errechneten relativen Zwischensubjektvariationen der Herzfrequenz (VK_{zw_HF} , %) für jedes Testtachogramm (T1-T12) (Ergebnisse der Signifikanzprüfung s. Tabelle VII.8).

Im Vergleich zur Herzfrequenz war die Stabilität der Untersuchungsergebnisse zwischen den Untersuchern für die hochfrequente HRV tendenziell geringer ($VK_{ZW}SO_L$ vs. $VK_{ZW}HF$; $p=0,07$). Die Zwischensubjektvariationskoeffizienten für SO_L streuten zwischen $2,2\pm 0,5\%$ für T9 und $10,3\pm 1,6\%$ für die Analyse des Tachogramms T8 (Abbildung VII.15). Auffällig ist die hohe $VK_{ZW}SO_L$ -Streuung der Analysen von T12 (82,4%) als Ausdruck einer ausgeprägten Tag-zu-Tag-Variation der Zwischenuntersucherhomogenität. Diese war an den Untersuchungstagen 1 und 3 mit ca. 2,4% unterdurchschnittlich gering und an den Tagen 3 und 4 mit 14-15% unverhältnismäßig hoch. Varianzanalytisch war ein nur schwach signifikanter Effekt des Faktors Tachogramm aufzudecken ($p=0,037$), so dass nach BONFERRONI-Korrektur von den 26 post-hoc Paarvergleichen mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von $p<0,05$ keine signifikanten Tachogrammunterschiede auf dem Niveau $p'=0,0008$ verblieben (Tabelle VII.9).

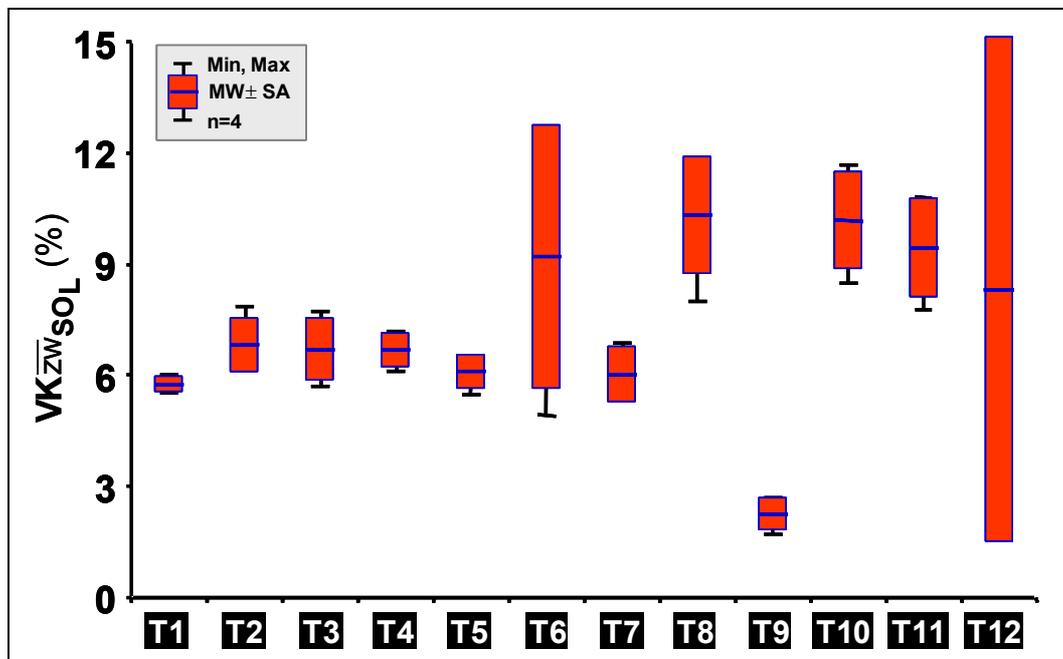


Abbildung VII.15 Box-Plots ($MW\pm SA$; Min, Max) der über die 13 Untersucher je Tachogramm (T1-U12) ermittelten Zwischensubjektvariationskoeffizienten von SO_L .

Die mittlere Zwischen-Untersucher-Variation des Parameters der langfristigen HRV (SO_W) war mit $9,6\pm 2,6\%$ ausgeprägter als von Herzfrequenz ($2,4\pm 2,3\%$) und spontaner HRV (SO_L ; $7,3\pm 2,3\%$). Der Unterschied zwischen $VK_{ZW}SO_W$ und $VK_{ZW}HF$ ist signifikant ($p=0,03$). Die stabilsten Untersuchungsbefunde wurden für das Tachogramm T8 mit $VK_{ZW}SO_W=4,1\pm 0,6\%$ und die größte interindividuelle Streuung für T11 ($12,9\pm 1,7\%$) ermittelt (Abbildung VII.16). Wie bei der Herzfrequenz hatte der Faktor Tachogramm auch auf die Zwischensubjektvariation von SO_W einen signifikanten Effekt ($p<0,001$). Nach BONFERRONI-Korrektur des 5%-Signifikanzniveaus auf $p'\leq 0,008$

Vergleich von Innersubjekt und Zwischensubjekt-Variabilität

Für die Organisation der Untersuchungspraxis ist es bedeutsam, einen durch wechselnde Untersucher zu erwartenden Effekt auf die Stabilität der HRV-Befunde im Vergleich zu der Güte der Reproduzierbarkeit der Analyseergebnisse bei nur einem Untersucher zu kennen. Daher wurden die in Abbildung VII.17 dargestellten Zusammenhangsanalysen zwischen Innersubjekt- und Zwischensubjektvariation je Testtachogramm durchgeführt. Zudem wurde die insgesamt über alle Testtachogramme vorliegende Reliabilität und Objektivität ermittelt und in Tabelle VII.11 entsprechend der ICC und VK (%) für die Inter- und Innersubjektstreuung zusammengefasst.

Sowohl für die Herzfrequenz als auch die Parameter der spontanen und langfristigen Herzfrequenzvariabilität (SO_L , SO_W) nahm in Abhängigkeit vom Testtachogramm mit zunehmender medianer Innersubjektvariabilität auch die mediane Zwischensubjektvariation der Befunde (VK_{zw}) zu. Die Streudiagramme der HRV-Parameter sind in Abbildung VII.17 dargestellt. Die Stärke dieses Zusammenhangs betrug 0,63 bzw. 0,67 für die Herzfrequenz und SO_L ($p < 0,05$) und $r = 30$ ($p > 0,1$) für SO_W . Jedoch zeigte sich auch für die langfristige HRV eine signifikante Korrelation ($r = 0,86$, $p < 0,01$) nach Ausschluss eines auffälligen Wertepaares für Tachogramm 7 (Abbildung VII.17 unten). So trat im Gegensatz zu allen anderen Tachogrammen für alle betrachteten Parameter bei der Analyse der RR-Intervallreihe T7 eine größere mediane Innersubjektvariation als Zwischensubjektvariation und damit eine geringere Reliabilität als Objektivität auf.

Über den gesamten Untersuchungszeitraum betrachtet zeigten die Intra-Klassen-Korrelationskoeffizienten sehr hohe Korrelationen der Befunde innerhalb der Untersucher über die vier Auswertungen (ICC_{intra} $r = 0,94$ bis $0,98$) ebenso wie zwischen den Untersuchern über die zwölf Testtachogramme (ICC_{inter} $r = 0,94$ bis $0,97$) an. Jedoch war die über die zwölf Tachogramme gemittelte mittlere Variation zwischen den Untersuchern für die Herzfrequenz und die hochfrequente HRV (SO_L) hochsignifikant ($p < 0,01$) und für SO_W signifikant größer ($p < 0,05$) als die entsprechende Höhe der individuellen Tag-zu-Tag-Variation (Tabelle VII.11). Insgesamt lag eine bessere Reliabilität als Objektivität der HRV-Analyse bei gesunden Personen vor, wobei Unterschiede aufgrund der Rohdatenqualität zu erkennen waren.

Tabelle VII.11 Zwischen- und Innersubjekt-ICC sowie Variation (Median und oberes/unteres Quartil der inter- und intraindividuellen Variationskoeffizienten) für die Herzfrequenz und die HRV-Parameter. (* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; VK vs. VK_{zw} geprüft mit Wilcoxon-Test)

Parameter	ICC _{intra}	Reliabilität			ICC _{inter}	Objektivität		
		VK (%)				VK _{zw} (%)		
		Med	25% / 75% Perz			Med	25% / 75% Perz	
HF	0,97 **	1,01	0,57	2,63	0,96 **	2,23 **	1,45	3,42
SO _L	0,98 **	2,86	1,04	7,71	0,97 **	6,67 **	5,57	10,81
SO _w	0,94 **	6,16	1,78	10,42	0,94 **	9,55 *	7,33	12,44

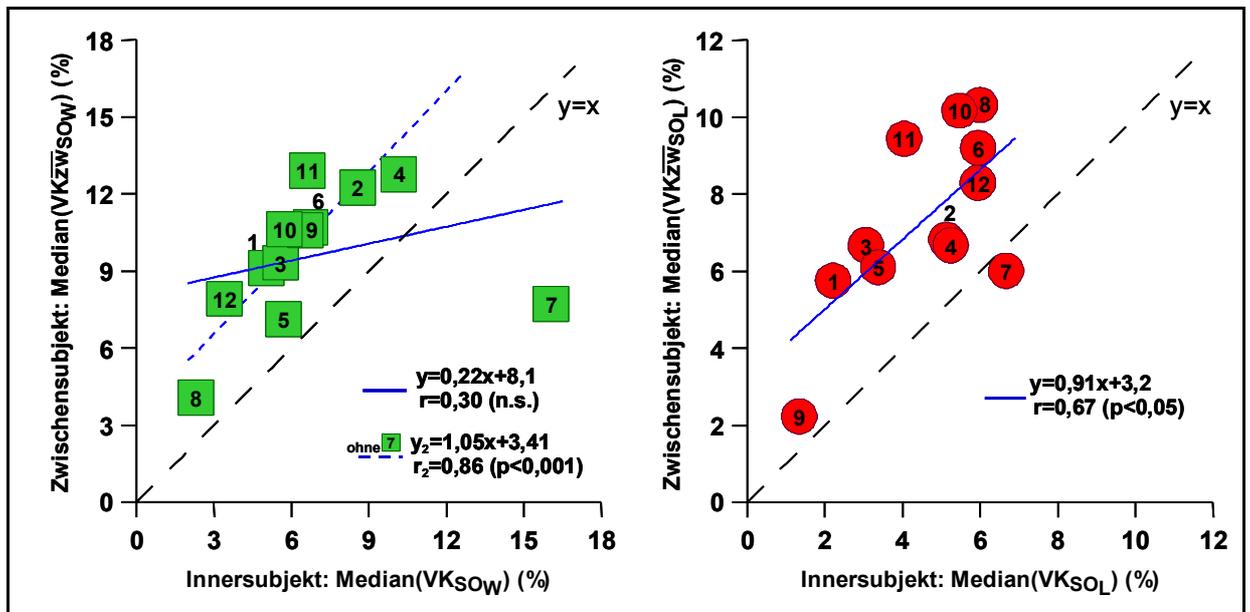


Abbildung VII.17 Korrelation und lineare Regression der medianen Zwischen- zu den Innersubjektvariationen von SO_w (links) und SO_L (rechts) je Testtachogramm im gesamten Untersuchungszeitraum. Die Regression für SO_w wurde für alle zwölf Tachogramme und ergänzend ohne Berücksichtigung des Wertepaares für Tachogramm 7 (y_2 , gebrochene Linie) gerechnet.

VII.6 Diskussion

VII.6.1 Varianzkomponenten der Herzfrequenzvariabilität

Die Gesamtvarianz der HRV ist auf mindestens drei Varianzquellen zurückzuführen (11), deren Zusammenhänge schematisch in Abbildung VII.18 dargestellt sind. Dies ist zum einen die durch die individuellen Differenzen der Testpersonen determinierte Zwischensubjektvarianz, die auch „true score“-Varianz genannt wird. Des Weiteren sind die biologische und die technologische Varianzkomponenten zu differenzieren, die meist kombiniert als Innersubjekt-Varianz betrachtet werden und Veränderungen des Messparameters innerhalb einer Testperson verursachen. Während die Zwischensubjekt-Varianz durch eine Querschnittuntersuchung erfasst werden kann, erfordert die Abschätzung der Reliabilität bzw. Reproduzierbarkeit, also der biologischen und technologischen Varianz, ein Längsschnittdesign mit mindestens zwei Messwiederholungen. Präzisere Schätzungen der Reliabilität sind jedoch bei häufigeren Beobachtungen möglich. Wie einleitend erläutert, ist zu erwarten, dass die Gesamtvarianz der HRV durch eine in der Person des Untersuchers liegende technologische Varianzquelle determiniert wird, da die Phase der Datenaufbereitung wesentlich durch semiobjektive Verfahren bestimmt ist. In dem vorliegenden Schema ist diese Komponente durch die Verzweigung der technologischen in die untersucherzentrierte Varianz veranschaulicht, die weiterführend in die interpersonale Objektivität und die intrapersonale Reliabilität zu differenzieren ist. Weitere mögliche technologische Varianzquellen bzgl. Messtechnik und Parameterkalkulation sind aufgrund der computergestützten Verfahren als vergleichsweise untergeordnet einzustufen.

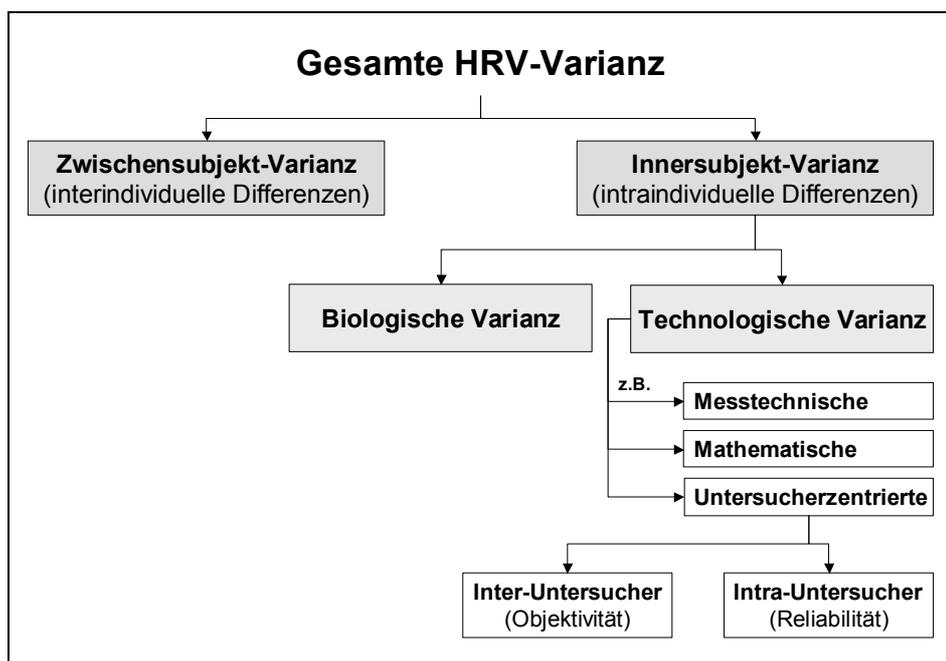


Abbildung VII.18
Schema möglicher
Varianzkomponenten der Herzfrequenzvariabilität.
(mod. n. (11))

VII.6.2 Zwischensubjekt-Variation der HRV auf Populationsebene

Die interindividuelle Variation der HRV-Parameter war in der vorliegenden Studie nicht explizites Untersuchungsziel. Jedoch sind für die untersuchte Stichprobe der gesunden und z.T. sehr leistungsfähigen ($\dot{V}O_2$ 21-53 ml min⁻¹ kg⁻¹) männlichen Personen zwischen 17 und 35 Jahren bereits aus den Box-Whisker-Darstellungen in Abbildung VII.2 bis Abbildung VII.4 erhebliche Schwankungsbreiten der erhobenen HF- und HRV-Parameterwerte zu erkennen. Um einen Vergleich mit Literaturbefunden zu ermöglichen, sind die Kenndaten der interindividuellen Variation (VK %) an den vier Untersuchungstagen für die transformierten und untransformierten Daten in Tabelle VII.12 aufgeführt. Eine Normalverteilung der Parameter der hochfrequenten HRV lag jedoch nicht vor (KS-Test mit Lilliefors-Mod. für SO_L und SO_L/RR_{MW} an U1-U4 $p < 0,05$). Mit im Mittel ca. 3,8% (transf) und 15% (roh) interindividuelle Variation der Herzfrequenz und 9,4 bis 14,5% (transf) bzw. 36 bis 53% (roh) relativer Streuung der HRV-Parameter ist die autonome Regulation im Kollektiv als sehr heterogen einzustufen. Zusammenhänge zur submaximalen Ausdauerleistungsfähigkeit ($\dot{V}O_2$) sowie zu anthropometrischen Faktoren waren nicht nachzuweisen. Lediglich eine erwartungsgemäß inverse Beziehung der Höhe der HRV zum individuellen Herzfrequenzniveau bestätigte sich für alle HRV-Parameter an den vier Untersuchungstagen ($p < 0,05$).

Tabelle VII.12 Mittlere interindividuelle Variabilität (VK, %) der transformierten (transf) und untransformierten (roh) Herzfrequenz und HRV-Parameter (gemittelt über Untersuchungstage U1 bis U4).

n=59	VK (%)									
	HF		RR _{SD}		SO _w		SO _L		SO _L /RR _{MW}	
	transf	roh	transf	roh	transf	roh	transf	roh	transf	roh
MW	3,8	15,1	9,4	36,9	14,5	35,7	14,2	53,1	12,0	45,2
SA	0,1	0,5	1,0	2,7	0,9	1,5	0,8	5,8	0,7	4,0
Min	3,6	14,4	8,2	34,6	13,4	33,5	13,4	49,7	11,4	42,7
Max	3,9	15,6	10,7	40,5	15,6	37,0	15,3	61,8	13,0	51,1

Trotz der hohen interindividuellen Unterschiede der autonomen kardialen Regulation im untersuchten Kollektiv scheint dessen Heterogenität im Normbereich zu liegen. Bei einer Stichprobe von 70 israelischen Kibbuzbewohnern zwischen 31 und 67 Jahren fanden SINNREICH et al. in sechsminütigen EKG-Aufzeichnungen nur geringfügig stabilere Herzfrequenzwerte (VK ca. 12%) bei einer vergleichbaren interindividuellen Variabilität der logtransformierten HRV im Zeitbereich (rMSSD 14%, RR_{SD}

11,4%) (273). Im Vergleich dazu unterlagen die in der vorliegenden Arbeit nicht berücksichtigten Frequenzbereichparameter im HRV-Spektrum, wie die logtransformierte HF- und LF-Power, einer relativen Streuung von über 20% (VK).

PITZALIS et al. beobachteten bei einem jüngeren, hinsichtlich des Alters mit der vorliegenden Studie vergleichbaren Kollektiv von 10 Männern und 10 Frauen (28 ± 2 Jahre) im Rahmen von zehminütigen EKG-Aufzeichnungen unter Spontanatmung ebenfalls vergleichbare interindividuelle Unterschiede für die Herzfrequenz (12%), die Gesamt-HRV (38%) und für das mathematische Äquivalent von SO_L (rMSSD, 41%) (225). Wiederum unterlagen die Parameter der Frequenzbereichsanalyse (Autoregression) deutlich größeren Unterschieden im Querschnitt von 18% für die logtransformierte LF- und HF-Power und bis zu 60% für die in normalized units (vgl. Kap. II.4) ausgedrückte relative Spektralenergie.

Unter standardisierter respiratorischer Herzfrequenzmodulation durch metronomische Taktatmung kann die interindividuelle Variabilität der HRV-Parameter bei gesunden Personen offensichtlich nur geringfügig oder gar nicht eingeschränkt werden. So war in der Untersuchung von PITZALIS et al. bei einer Atemfrequenz von 6 min^{-1} nur die Streuung für die gemischt sympathisch-parasympathisch modulierte Herzfrequenz und Gesamt-HRV um 3 bzw. 8%-Punkte zu reduzieren, während die hochfrequente HRV sich nicht veränderte (41%). Ebenfalls war auch bei SINNREICH et al. die interindividuelle Variabilität der HRV-Parameter unter Taktatmung mit hoher Frequenz (15 min^{-1}) im Vergleich zur Spontanatmung unverändert oder sogar verschlechtert (lnHF-Power im weiblichen Kollektiv 19 vs. 25% VK).

Auch eine Langzeitanalyse der HRV führt nur zu geringfügigen einheitlicheren Befunden bei gesunden Personen. In Studien von BIGGER et al. sowie KLINGENHEBEN et al., die 24h-EKG-Aufzeichnungen bei gesunden Personen zwischen 25 und 55 Jahren bzw. 20 bis 30 Jahren durchführten, zeigte sich vorwiegend eine verbesserte Stabilität der Herzfrequenz (12,1% bzw. 6,5%) und der Langzeit-HRV (SDNN 19,3% und 20,5%), während die rein kardiovagal modulierte HRV weiterhin einer zu Kurzzeitanalysen vergleichbaren Streuung unterlag (rMSSD 44,2% und 39,5%).

Aus den dargestellten Befunden ist zu folgern, dass die Herzfrequenzvariabilität bei gesunden Personen durch eine ausgeprägte, scheinbar wenig methodisch zu beeinflussende interindividuelle Variabilität gekennzeichnet ist. Infolge kann von einer individuellen Interpretierbarkeit der autonomen Regulation auf Basis einer einzelnen Messung nicht die Rede sein. Zudem muss auch längerfristig die Möglichkeit der Definition von Normwerten, die Grundlage für die Beurteilung individueller Messwerte im Vergleich zu einem Allgemeinkollektiv sind, für gesunde Personen in Frage gestellt werden.

VII.6.3 Innersubjekt-Variation der HRV auf Populationsebene

Allgemein besteht die Möglichkeit, dass die Innersubjekt-Variation eines Parameters partiell auf eine trendmäßige Änderung der individuellen Messdaten zurückzuführen ist. Im Falle der HRV-Diagnostik wären entsprechende systematische Änderungen der Stichprobenmittelwerte aufgrund von Lerneffekten und aufgrund von gesteigerter Entspannungsfähigkeit bei zunehmender Vertrautheit mit der Messsituation zu erwarten gewesen. Für die vorliegende Studie konnte jedoch ein derartiger systematischer Fehler ausgeschlossen werden, da kein Trend innerhalb der Gruppenmedianwerte für die Herzfrequenz und die HRV-Parameter vom ersten bis zum vierten Untersuchungstermin vorlag.

Als weitere Voraussetzung der Verhaltensstabilität eines Parameters gilt neben der fehlenden systematischen Veränderung in Abhängigkeit vom Messzeitpunkt eine weitgehend konstante Rangfolge der Messdaten mehrerer Versuchspersonen bei wiederholten Stichproben. Die Reliabilität der Herzfrequenzvariabilität hängt somit von ihrem Zufallsfehler bei Messwiederholungen ab, der in der vorliegenden Studie mit dem Intra-Klassen-Korrelationskoeffizienten (ICC) abgeschätzt wurde. Die Höhe dieses Koeffizienten wird beeinflusst durch die interindividuelle Variation des untersuchten Parameter, so dass mit zunehmender Heterogenität der untersuchten Stichprobe bezüglich der Messgröße der ICC größer wird (225). Insofern sind Intra-Klassenkoeffizienten aus verschiedenen Untersuchungen nur bedingt vergleichbar. Für die Interpretierbarkeit von HRV-Messwerten im Längsschnitt ist demzufolge weiterhin ihre zeitliche Konsistenz wesentlich, die neben der Reliabilität ergänzend vom Ausmaß der individuellen Streuung von Messung zu Messung determiniert wird.

In der vorliegenden Studie weisen die ermittelten Intra-Klassen-Korrelationskoeffizienten auf eine gute Reliabilität der Herzfrequenz ($r=0,76$) und der hochfrequenten, kardiovagal vermittelten HRV (SO_L $r=0,72$; SO_L/RR_{MW} $r=0,68$) hin. Eine noch gerade als „gut“ zu beurteilende Reliabilität zeigen die ICC von $r=0,61$ für die gemischt sympathisch-parasympathisch modulierte Gesamt- und langfristige HRV. Die reduzierte Reliabilität von SO_L/RR_{MW} gegenüber SO_L kann mit der Homogenisierung der Stichprobe nach Normierung zur mittleren RR-Intervalldauer erklärt werden (vgl. Tabelle VII.4). Möglicherweise ist auch ergänzend der nicht lineare Zusammenhang zwischen HRV und Basis Herzfrequenz beteiligt (vgl. Kap. II.4.1).

Die ermittelten intraindividuellen Variationskoeffizienten lagen im Median für alle HRV-Parameter zwischen 18 und 22%, womit die Tag-zu-Tag-Änderungen der Herzfrequenzvariabilität das dreifache der Herzfrequenzstreuung bemaßen. Auffällig war die für alle HRV-Parameter ausgeprägte Heterogenität der untersuchten Stichprobe. So streuten in Einzelfällen die vier Messungen einerseits um über 55%, während andererseits nahezu stabile individuelle Messserien ($VK \leq 5\%$) zu beobachten waren.

Um möglichst eine universelle Vergleichbarkeit der eigenen Ergebnisse mit Literaturdaten unabhängig von der angewandten Datenvorbehandlung zu erzielen, sind in Ergänzung zu der im Ergebnisteil präsentierten Tabelle VII.4 (S. 179) in der nachfolgenden Tabelle VII.13 die Stichprobencharakteristika für die intraindividuelle Tag-zu-Tag-Variation der transformierten Herzfrequenz- und HRV-Parameterwerte aufgeführt.

Tabelle VII.13 Mittlere intraindividuelle Tag-zu-Tag-Variation (VK, %) der transformierten Herzfrequenz und HRV-Parameter innerhalb der Untersuchungstage U1 bis U4.

U1-U4 (n=59)	VK (%)				
	InHF	InRR _{SD}	rSO _w	InSO _L	In(SO _L /RR _{MW})
MW	1,7	5,3	8,5	7,0	6,1
SA	0,8	3,4	4,3	4,1	3,9
Min	0,2	0,6	1,3	1,3	1,2
Max	4,3	20,0	22,2	20,4	22,5

Die Ergebnisse anderer Autoren zur Reproduzierbarkeit der Kurzzeit-HRV bei gesunden Kollektiven sind z.T. qualitativ sehr kontrovers. Darüber hinaus finden sich zudem gegensätzliche Interpretationen quantitativ ähnlicher Befunde.

SCHULZ et al. fanden bei 15 männlichen Personen in der 3. Lebensdekade eine gute bis sehr gute Reliabilität der Herzfrequenz und der hoch- und niederfrequenten HRV im Zeitbereich zwischen fünf verschiedenen Untersuchungstagen (259). Während die Reliabilität der HRV-Parameter unter Spontanatmung deutlich ausgeprägter war als in der eigenen Untersuchung (ICC $r=0,75$ bis $0,85$) zeigte sich entgegengesetzt eine geringere Tag-zu-Tag-Stabilität mit für die Gesamt- und niederfrequente HRV bis zu 15%-Punkten höheren Variationskoeffizienten (SO_w 34,4%). Erst unter metronomischer Atmung mit AF 6 min^{-1} war die intraindividuelle Variation signifikant auf ein zu den vorliegenden Befunden vergleichbares Maß zu reduzieren, wobei sich die Reliabilität der HRV-Parameter ebenfalls verbesserte (ICC $r=0,84$). Ein weiterer Zuwachs der Reliabilität (alle ICC $0,86 \leq r \leq 0,97$) und zeitlichen Stabilität (Spontanatmung plus 7-10%-Punkte; Taktatmung plus 4%-Punkte) der Herzfrequenzvariabilität war nur in Serienmessungen mit sehr kurzen Zeitabständen (5 Minuten) zwischen vier aufeinanderfolgenden HRV-Bestimmungen zu erzielen.

Trotz deutlich längerer Zeitintervalle von je vier Wochen zwischen drei zehnerminütigen EKG-Aufzeichnungen dokumentierten MELANSON et al. für 19 inaktive Personen zwischen 25 und 45 Jahren eine durchgängig fast perfekte Reliabilität der Herzfrequenz und HRV im Zeitbereich (ICC $r \geq 0,9$) bis hin zu $r=0,98$ für die HF-Power (0,12-0,3 Hz) im HRV-Spektrum (197). Möglicherweise ist die Höhe der Korrelations-

koeffizienten auf die Inaktivität der Testpersonen, wahrscheinlicher jedoch auf die Vorgabe einer im Bereich der Spontanatmung liegenden metronomischen Atemfrequenz ($AF\ 10\ \text{min}^{-1}$) zurückzuführen.

Insgesamt scheint dem modulierenden Einfluss der Atmung eine wesentliche Rolle für die Reliabilität der HRV-Parameter zuzukommen. Während einerseits in den Untersuchungen von SCHULZ et al. und MELANSON et al. unter Standardisierung der Atemrhythmik der autonome Funktionszustand sehr gut reproduzierbar war und eine zur Spontanatmung nur vergleichsweise geringe intraindividuelle Variabilität bedingte (s.o.), können scheinbar andererseits unter Wahl einer ungeeigneten Atemfrequenz Reliabilitätswüchse im Vergleich zur Spontanatmung bei gesunden Personen ausbleiben oder sich sogar Reliabilitätseinbußen entwickeln.

So fanden PITZALIS et al. bei 20 jungen Erwachsenen (28 ± 2 Jahre) innerhalb von drei im Abstand von 15 bzw. 195 Tagen durchgeführten Kurzzeitanalysen der Herzfrequenzvariabilität ausgehend von einer bereits unter Spontanatmung nur schlechten Reliabilität der Zeitbereichparameter (ICC $r=0,23$ für rMSSD bis $r=0,56$ für SDNN) sogar eine weitere Reduktion der ICC auf $r=0,20$ (rMSSD) bis $r=0,43$ (pNN50) bei metronomischer Atmung mit $AF\ 16\ \text{min}^{-1}$ (225). Allein die Reliabilität der HF-Power verbesserte sich von ICC $r=0,15$ auf $r=0,70$ unter kontrollierter Atmung, was jedoch auf die Zentrierung der respiratorischen Spektralenergie synchron zur Atemfrequenz bei $0,27\ \text{Hz}$ zurückzuführen ist.

Als problematisch muss in der Studie von PITZALIS et al., neben dem großen Abstand zwischen dem zweiten und dritten Untersuchungstermin, die für Ruhebedingungen zu hohe Atemfrequenz mit Gefahr der Chemoreflexaktivierung (sympathische Stimulation) infolge Hyperventilation (bei hohem Atemzugvolumen) oder Pendelatmung (bei zu flacher Atmung) angemerkt werden. Auch Koordinations- bzw. Synchronisationsschwierigkeiten sind bei stoffwechselinadäquater Atmungsaktivität zu erwarten und könnten so zusätzlich Verschiebungen der sympatho-vagalen Balance forcieren und zudem durch Übungseffekte systematische Fehler im Rahmen von Reproduzierbarkeitsstudien provozieren. Unterstützend konnten BROWN et al. einen inversen Zusammenhang zwischen Spektralenergie im respiratorischen Frequenzband und der Atemfrequenz ($6-24\ \text{min}^{-1}$) nachweisen (33).

SINNREICH et al. beurteilten die Reliabilität und Stabilität der logtransformierten Kurzzeit-HRV im Zeit- und Frequenzbereich bei einer älteren Stichprobe der israelischen Normalpopulation ($n=70$, 31-67 Jahre) während sechsminütiger Taktatmung mit einer ebenfalls hohen Frequenz von $15\ \text{min}^{-1}$ und während sechsminütiger Spontanatmung (273). Zwischen zwei Untersuchungsterminen mit Abstand von zwei Monaten fanden sie während Spontanatmung eine zu den eigenen Befunden vergleichbare Reliabilität (ICC $r=0,68$ bis $0,77$) bei etwas höherer intraindividuelle Variabilität von 6-8% im Zeit- und 9-12% im Frequenzbereich (Tabelle VII.13). Durch Standardisierung der Atmung ließ sich mit Ausnahme der HF-Power im HRV-Spektrum (s.o.) nur eine geringfügige Reduktion der intraindividuellen Streuung (6-11%)

sowie eine nur geringfügige Steigerung der Intra-Klassen-Korrelationskoeffizienten (ICC $r=0,75$ bis $0,80$) erwirken. Dennoch schlossen die Autoren aus ihren Ergebnissen, die insgesamt quantitativ vergleichbar zu den eigenen und den von SCHULZ et al. dokumentierten Befunden sind, auf eine gute Reliabilität und zeitliche Stabilität der Kurzzeit-HRV unter nicht-klinischen Bedingungen.

Diese Schlussfolgerungen von SINNREICH et al., die für die Praxis der HRV-Diagnostik eine individuelle Interpretierbarkeit von Längsschnittdaten suggerieren, kann jedoch nur bedingt nachvollzogen werden. Demnach ist zusätzlich zur Reliabilität bereits aufgrund der zu erwartenden ausgeprägten intraindividuellen Streuung der HRV-Parameter über die Zeit die individuelle Interpretation einzelner Messwerte als entsprechend schwierig einzustufen. Folgendes Beispiel soll dies verdeutlichen:

Es sei angenommen, dass Prb. 21 aus der vorliegenden Studie an einem Ausdauertrainingsprogramm teilnehmen wird, das hinsichtlich seines Effekts auf die Herzfrequenzvariabilität beurteilt werden soll. Während der Baselinebestimmung im Untersuchungszeitraum U1 bis U4 lag der RR_{SD} -Wert dieses Probanden im Mittel bei $70,1$ ms mit einer Standardabweichung von $35,5$ ms (vgl. Abbildung VII.5). Die Reliabilität von RR_{SD} kann nach Tabelle VII.3 (S. 177) im Bereich von $r_{ICC}=0,61$ angenommen werden. Nach LIENERT und RAATZ können individuelle Messdaten im Längsschnitt unter Kenntnis der individuellen Variabilität sowie des Reliabilitätskoeffizienten interpretiert werden (179). Demnach sind Messwertabweichungen, die größer als eine für die gewünschte Irrtumswahrscheinlichkeit korrigierte kritische Distanz sind, als signifikante Veränderungen zu beurteilen. Für das vorliegende Fallbeispiel beträgt die auf dem 5%-Niveau kalkulierte kritische Distanz $(X_1 - X_2)_{0,05}$ $61,5$ ms entsprechend $(X_1 - X_2)_{0,05} = 1,96 \cdot 35,5 \cdot \sqrt{2(1 - 0,61)}$. Demzufolge könnte ein signifikanter Effekt des Ausdauertrainings erst für RR_{SD} -Werte oberhalb von ca. 130 ms bzw. unterhalb von ca. 10 ms angenommen werden, wobei letztere Entwicklung im gewählten Beispiel nicht zu erwarten wäre. In einem Bereich von 120 ms müssten die Befunde der normalen biologischen Variation zugeschrieben werden. Die Diskrepanzfähigkeit und damit die diagnostische Wertigkeit des HRV-Parameters wäre damit als unzureichend zu bewerten.

Um die Brauchbarkeit der Herzfrequenzvariabilität für die sportbezogene Anwendung, etwa für die Abschätzung von Interventionseffekten (z.B. Ausdauertraining), zu steigern, müssen externe Störvariablen und damit potentielle Varianzquellen der HRV identifiziert, hinsichtlich ihres quantitativen Einflusses geprüft und, wenn möglich, eliminiert werden.

Sehr kontrovers wird in diesem Zusammenhang die Notwendigkeit einer Standardisierung der Atmung während der Aufzeichnung diskutiert. Wie dargestellt, kann jedoch wahrscheinlich nur eine im Bereich der normalen Ruheatmung gewählte metronomische Atemfrequenz die Reproduzierbarkeit der Herzfrequenzvariabilität steigern, wobei zudem vorwiegend die Parameter der kardiovagal modulierten HRV

und hier die HF-Power stärker als die analogen Zeitbereichparameter (SO_L , $rMSSD$) profitieren.

Zur Stabilisierung und Verbesserung der Reliabilität von HRV-Befunden wird weiterhin empfohlen, eine Normierung der Herzfrequenzvariabilität zur mittleren RR-Intervalldauer vorzunehmen (304), um direkte Einflüsse von Herzfrequenzschwankungen auf die Herzfrequenzvariabilität (vgl. Kap. II.4.1) auszublenden. VAN HOOGENHUYZE et al. konnten im Rahmen von zwei an aufeinanderfolgenden Tagen bei gesunden Personen erhobenen Langzeit-EKG-Aufzeichnungen für den Variationskoeffizienten zur mittleren RR-Intervalldauer ($CV=RR_{SD}/RR_{MW} \cdot 100$) eine im Vergleich zu RR_{SD} um 2% reduzierte Tag-zu-Tag-Variation ($VK_{RRSD} 7,8 \pm 6,9\%$; $VK_{CV} 5,7 \pm 4,3\%$; $p < 0,05$) bei einer jedoch nur geringfügig verbesserten Reliabilität ($r_{SD}=0,93$, $r_{CV}=0,95$) nachweisen. Auch in der vorliegenden Untersuchung zeigten sich für den SO_L -Parameter nach Normierung zur Herzfrequenz ($SO_L/RR_{MW} \cdot 10^{-3}$) nur geringe Verbesserungen der intraindividuellen Streuung und sogar eine Abnahme der Reliabilität ($ICC_{r_{SO_L}}=0,72$; $r_{SO_L/RR_{MW}}=0,68$). Insgesamt scheint somit die Effektivität der Normierungsverfahren eher begrenzt zu sein. Zu erklären ist der nur näherungsweise „herauszurechnende“ Herzfrequenzeinfluss mit dem nichtlinearen Zusammenhang zwischen autonomer Nervenentladung und RR-Intervalldauer, die ZAZA und LOMBARDI insbesondere für lange Herzzyklendauern nachweisen konnten (317).

Erfahrungsgemäß wird die zeitliche Konsistenz der Befunde ebenfalls entscheidend durch standardisierte Rahmenbedingungen der Untersuchung determiniert, deren Nichtbeachten erhebliche Parameterschwankungen auslösen können (104). Besonders in ambulanten Untersuchungen sollten dabei die Standardisierungs- und Kontrollbestrebungen nicht nur auf die Messsituation selbst (Geräuschkulisse, Abdunkelung, elektromagnetische Störungen, Blasenentleerung etc.) sondern ebenso auf die Vorbereitung der Testperson fokussiert sein. So ist zu beachten, dass neben bereits bekannten Vorkehrungen (Nahrungs- und Genussmittelkarenz, keine körperliche Aktivität am Testtag oder Tag vor dem Test, Ruhephase vor der Messung, etc.) auch mehrere Tage zurückliegende sportliche Belastungen bei entsprechender Intensität Einfluss auf das Messergebnis nehmen können (vgl. Kap. IX und (126). Gerade letztere Zusammenhänge sind zumeist unbekannt, erfordern darüber hinaus in der praktischen Arbeit mit Athleten eine Störung der Trainingskontinuität, die oft nicht eingeräumt wird, und können so zu Reproduzierbarkeitseinbußen der HRV-Parameter führen.

Zusammenfassend ist derzeit unklar, inwiefern die Variabilität der Herzfrequenzvariabilität überhaupt durch Standardisierungs- und Kontrollmaßnahmen effektiv zu reduzieren und somit ihr diagnostische Nutzen zu optimieren ist. Während zahlreiche Autoren mögliche biologische Quellen der intraindividuellen Streuung diskutieren, wird die technologischen Varianz der HRV (vgl. Text und Abbildung VII.18, S. 197) die z.B. die Rolle des Untersuchers als potentielle Störquelle einschließt, in nur seltenen Ausnahmen thematisiert. Durch Kenntnisse über den qualitativen und

quantitativen Einfluss des Untersuchers auf die Ergebnisse könnten sich jedoch weitere Perspektiven eröffnen, um notwendige Standardisierungsmaßnahmen und -empfehlungen zu entwickeln.

Jedoch sollte ebenfalls in Betracht gezogen werden, dass gerade die negativ ausgedrückte geringe Stabilität der HRV, positiv gesehen, auch Ausdruck der funktionierenden Anpassungsfähigkeit eines Organismus ist und damit ein typisches und ggf. unveränderliches Merkmal für Gesundheit darstellen kann. Entsprechend entgegengesetzt zu gesunden Personen ist demnach für Patienten mit pathologisch reduzierter HRV bei durchweg guter bis sehr guter Reliabilität eine ausgeprägtere Tag-zu-Tag-Stabilität der HRV-Parameter zu erwarten. Dies konnte bspw. in ambulanten 24-Stunden-Messungen von VAN HOOGENHUYZE et al. für Postinfarkt-Patienten und Patienten mit stabiler KHK (304), von KLINGENHEBEN et al. für Hypertonie- und Postinfarkt-Patienten (160) und schließlich von BIGGER et al. für Postinfarkt-Patienten ohne und mit ventrikulären Arrhythmien (19) jeweils im Vergleich zu gesunden Kontrollkollektiven nachgewiesen werden.

Die Ursachen der abweichenden Stabilität von HRV-Befunden aus physiologischen und pathologisch veränderten RR-Intervallreihen sind, methodisch betrachtet, wesentlich in den Signaleigenschaften der jeweiligen RR-Intervallaufzeichnungen selbst zu suchen. Diese werden in der nachfolgenden Diskussion der zweiten Teiluntersuchung zur Variabilität der HRV im ersten Abschnitt erläutert.

VII.6.4 Variation der HRV auf Untersucherebene

Methodische Besonderheiten der Analyse „gesunder“ HRV

Kennzeichen der gesunden kardiovaskulären Regulation sind physiologische Schwankungen der Herzfrequenz, die typischerweise neben kurz- auch langfristige Komponenten enthalten, jedoch nicht zwangsläufig harmonisch sind. CERUTTI et al. charakterisieren das HRV-Signal als hochgradig zufällig, „pseudostochastisch“, kurz-/mittel- und langzeit nonstationär und behaftet mit einem geringen Rausch-Signal-Abstand (41). Auch TULPPO et al. betonten in einer 1998 veröffentlichten Arbeit, dass als typisches Kennzeichen sympatho-vagaler Interaktion eine instabile stochastische Dynamik und deterministisches Chaos der Herzfrequenzvariabilitäts-Modulation bei gesunden Personen zu beobachten sind (292). Diese Eigenschaften können gezielt mit Verfahren der nichtlinearen Dynamik fassbar gemacht werden. Häufig erfolgt jedoch eine Elimination instabiler RR-Intervalldauern durch mathematische Filteralgorithmen, da sie klassische spektralanalytische Verfahren stören, für die die Stationaritätskriterien zu gewährleisten sind. Letztere schließen z.B. Veränderungen des Mittelwertes oder der Varianz innerhalb einer Zeitreihe aus. Auf die Notwendigkeit der Stationarität von RR-Aufzeichnungen für die HRV-Analyse wird daher ausdrücklich auch in dem vom Sachverständigenrat der „European Society of Cardiology“ und der „North American Society of Pacing and Electrophysiology“ ausgearbeiteten Methodenstandard für den klinischen Einsatz der HRV-Diagnostik hingewiesen (285).

Kritisch betrachtet stellt sich jedoch die Frage, ob die Auflage der Signalstationarität (und damit der Ausschluss von nonstationären Aufzeichnungen) für die HRV-Analyse bei gesunden Personen überhaupt aufrecht zu erhalten ist oder ob darin nicht vielmehr eine mathematisch-methodisch begründete und in der Praxis unerwünschte a-priori Reduktion „autonomer“ Informationen zu sehen ist. In Anknüpfung an die Befunde von CERUTTI und TULPPO (s.o.) muss offensichtlich die strikte Stationaritätsforderung abgelehnt werden. Dies hat bereits eine Entwicklung alternativer spektralanalytischer Algorithmen in Gang gesetzt. So wird beispielsweise aktuell die Anwendung von Verfahren der sogenannten Wavelet-Analyse (305) erprobt, die robust gegenüber Verletzungen des Stationaritätspostulats sind und somit geeignet sein können, weitere physiologische Signalbewegungen zu erfassen.

Aus der fehlenden Stationarität der RR-Intervallreihen gesunder Personen ergeben sich darüber hinaus weitere methodische Besonderheiten für die Beurteilung der HRV in Kurzzeitanalysen, bei denen die HRV-Parameter für Tachogrammabschnitte zwischen ca. 2- und 5-minütiger Länge der Gesamtaufzeichnung kalkuliert werden. Ein kritischer Punkt ist die Definition des „geeigneten“ Analysefensters. So obliegt es dem Untersucher zu erkennen, ob Bewegungen innerhalb des Datenfensters ursächlich auf eine „wünschenswerte“, physiologische autonome Modulation

zurückzuführen sind oder möglicherweise ein nicht vorliegender Steady-state Zustand der Herz-Kreislauf-Regulation und psychophysischen Entspannung vorgelegen hat. Als wesentliches Auswahlkriterium ist daher die Einbettung des Analyse-Datenfensters in einem langfristigen, „quasistationären“ Tachogrammabschnitt anzusehen, in dem weder das Niveau (RR_{MW}) noch die Streuung (RR_{SD}) der Zeitreihe einem globalen (linearen) Trend unterworfen sein dürfen. Dies setzt eine ausreichende Ruhephase vor der EKG-Ableitung, eine störungsfreie, angenehme Untersuchungssituation sowie die Befragung der Testperson unmittelbar nach der Aufzeichnung voraus.

Die Entscheidung über das „geeignete“ Analysefenster kann in Abhängigkeit vom Untersucher jedoch variabel sein. Zielsetzung der vorliegenden Teiluntersuchung war daher, diese vom Untersucher abhängige Varianzkomponente der HRV im Quer- und Längsschnitt zu prüfen, um Aussagen über die Objektivität und Reliabilität der HRV-Analyse in der Sportmedizin zu treffen.

Untersuchungsdesign zur Prüfung der vom Untersucher abhängigen Varianzkomponente der Herzfrequenzvariabilität

Um die durch die Person des Untersuchers begründete Varianz der HVR zu erfassen, wurde ein Test-Retest-Design mit vier Testzeitpunkten gewählt. Für die Schätzung der Reliabilität auf der Untersucherebene setzt dieses Verfahren voraus, dass das zu messende Merkmal zeitlich stabil ist, was im vorliegenden Fall durch ein konstantes Untersuchungsgut, bestehend aus zwölf RR-Intervalltachogrammen, gewährleistet war. Weiterhin unterliegt das Verfahren aufgrund der wiederholten Stichprobenerhebungen an einem menschlichen Kollektiv verschiedenen Beschränkungen, die eine Fehleinschätzung der tatsächlichen Reliabilität bedingen können. So ist eine Überschätzung der tatsächlichen Reliabilität zu erwarten, falls sich der Untersucher an sein vorheriges Auswerteverhalten erinnert und gleiche Entscheidungen trifft, um konsistent zu bleiben. Weiterhin sind auch Übungseffekte und, entgegengesetzt, das Vergessen von Auswertemethode (z.B. Handhabung der Software) oder von physiologischen Grundlagen verschiedener Tachogrammcharakteristika mögliche Quellen für Über- und Unterschätzungen der Reliabilität auf Untersucherebene. Die entsprechenden zu erwartenden Fehlermöglichkeiten wurden im Versuchsdesign wie folgt berücksichtigt.

Um die Wahrscheinlichkeit eines Erinnerungseffektes zu minimieren,

- umfasste das Untersuchungsgut eine größere Anzahl von (zwölf) Tachogrammen
- wurden diese in jeweils randomisierter Reihenfolge zur Auswertung vorgelegt
- lag zwischen den Untersuchungszeitpunkten mindestens ein 2-Tages-Intervall
- waren die Untersucher über das tatsächliche Studienziel (Reliabilitätsschätzung) sowie das konstante Untersuchungsgut nicht informiert.

Um die Wahrscheinlichkeit eines Übungs- oder Vergessenseffektes zu minimieren,

- wurden nur bereits geübte Untersucher in die Studie eingeschlossen
- lag zwischen den Untersuchungszeitpunkten maximal ein 7-Tages-Intervall
- wurden vor jeder Auswertung die Kriterien der HRV-Analyse schriftlich vorgelegt (vgl. Abbildung VII.7).

Zwischen den vier Auswerteterminen konnten weder systematische Messwertveränderungen, noch auffällig konsistente intraindividuelle Befunde, die einen Erinnerungseffekt hätten anzeigen können, beobachtet werden.

Schwierigkeitsanforderung der HRV-Analyse

Die Untersucher hatten die Aufgabe, ein 256-RR-Auswertungsintervall innerhalb des Tachogramms der ca. 15-minütigen Gesamtaufzeichnung zu platzieren. Bedingungen waren neben einer möglichst artefaktfreien Aufzeichnung, dass sich dieses Analysefenster in einem repräsentativen und übergeordnet stationären Bereich der Messung befinden und zudem die HRV möglichst ausgeprägt sein sollte. Die Begründungen für die Definition dieser von den üblichen Standardempfehlungen für Patienten Anwendungen (285) abweichenden Kriterien wurden bereits in Kap. II.2.3 sowie in Kap. III.3.1.2 erläutert. Wesentlich ist, dass diese Definition dem Untersucher die Möglichkeit eröffnet, auf typische physiologische Signalbewegungen junger, gesunder Personen mit ggf. (trainingsbedingt) überdurchschnittlicher Herzfrequenzvariabilität einzugehen. Diese Flexibilität ist unter Berücksichtigung der traditionellen Standardempfehlungen hinsichtlich der postulierten Stationarität im Analysefenster nicht gegeben (Kap. III.3.1.2.).

Alle in der vorliegenden Studie auszuwertenden Tachogramme waren im Rahmen der Studie zur biologischen Variabilität der HRV (vorliegendes Kapitel, Teil 1) erhoben worden und wiesen einerseits Signalbewegungen auf, die z.T. trend- oder artefaktbedingt sind und entsprechend eliminiert bzw. ausgeschlossen werden mussten. Andererseits beinhalten sie die beschriebenen spontanen und langwelligen Schwankungen, die typisch für die Aufzeichnung sind und, obwohl sie nur in einem übergeordnet quasi-stationären Tachogrammabschnitten lokalisiert sind, insofern in der Analyse hätten berücksichtigt werden sollten.

Reliabilität und Objektivität auf Untersucherebene

Entsprechend der Intra-Klassen-Korrelationskoeffizienten waren Reliabilität und Objektivität der Auswertungen der zwölf Tachogramme auf sehr hohem Niveau vergleichbar (ICC_{intra} und ICC_{inter} $r \geq 0,94$).

Zu ähnlichen Befunden kamen PARDO et al., die 15 verschiedene Langzeit-EKG-Analysen von Aufzeichnungen mit pathologisch reduzierter HRV nach Myokardinfarkt von einem Untersucher durchführen und weitere 15 Holter-EKGs von verschiedenen Untersuchern analysieren ließen (215). Für die Inter- und Intra-Auswerterstabilität

betragen die Intra-Klassen-Korrelationskoeffizienten unabhängig vom HRV-Parameter $r \geq 0,990$. Diese Ergebnisse sind jedoch genauer betrachtet nur bedingt mit den eigenen Befunden vergleichbar. So wurde im Rahmen der 24h-EKG-Analyse möglichst die gesamte Aufzeichnung für die Bestimmung der HRV-Parameter einbezogen, so dass die Definition eines Analysefensters analog zur vorliegenden Studie entfiel. Bei PARDO et al. fungierte der Untersucher nur als Kontrollinstanz hinsichtlich der korrekten R-Zacken-Detektion und Identifikation ektopischer Schläge durch das Messsystem, so dass entsprechend die hohen ICC vornehmlich die untersucher-unabhängige Stabilität des verwendeten technischen Systems dokumentieren. Die Studie von PARDO et al. ist nach Kenntnis der Autorin derzeit die einzige Untersuchung, in der Testgütekriterien auf Untersucherebene im Rahmen der Herzfrequenzvariabilität-Analyse geprüft wurden.

Wie dargestellt, lagen in der vorliegenden Untersuchung jeweils sehr hohe Korrelationen der Analyseergebnisse innerhalb der vier Messzeitpunkte sowie zwischen den 13 Untersuchern vor. Die zeitliche Stabilität, bemessen als Variation innerhalb der Untersucher, war jedoch für die Herzfrequenz und den Parameter der kardiovagalen HRV hochsignifikant und für den Parameter der gemischt sympathisch-parasympathisch modulierten HRV signifikant größer als die jeweilige Konsistenz zwischen den Untersuchern. Insofern ist eine höhere Untersucher-Reliabilität als -Objektivität für die Analyse von HRV-Daten gesunder, junger Personen zu erwarten, wobei eine Abhängigkeit von der Rohdatenqualität möglich ist, wie weiter unten in Zusammenhang mit Abbildung VII.19 erläutert wird. Für den Einsatz der HRV-Diagnostik in Forschungs- und praktischen Anwendungsfeldern untermauern die vorliegenden Befunde die Notwendigkeit der Untersucherkonstanz bei Quer- und Längsschnittuntersuchungen.

Weiterführend zeigten sich sowohl in der Längsschnitt- als auch der Querschnittbetrachtung der vorliegenden Studie parameterspezifische Unterschiede für die Stabilität der HRV-Analyseergebnisse. So war die Streuung der Herzfrequenz (VK 1%, VK_{zw} 2,2%) deutlich geringer als die Variation von SO_L (VK 2,9%, VK_{zw} 6,7%) und SO_W (VK 6,2%, VK_{zw} 9,6%) und zudem war für ein Drittel des Untersucherkollektivs die zeitliche Stabilität von SO_L größer als von SO_W . Diese Befunde reflektieren die höhere Sensibilität der HRV-Parameter im Vergleich zur Herzfrequenz, die bereits in der inter- und intraindividuellen Betrachtung der eingangs untersuchten Personenstichprobe in Übereinstimmung zu Literaturbefunden dokumentiert wurde.

Für den Faktor „Untersucher“ konnte kein signifikanter Einfluss auf die Ergebnisstabilität innerhalb der 4 Auswertetermine nachgewiesen werden, so dass mögliche Kompetenz- und Erfahrungsunterschiede zwischen den Untersuchern hier nicht statistisch aufgefallen sind. Dennoch waren bemerkenswerte qualitative Abweichungen für die individuelle zeitliche Konsistenz der Befunde in Einzelfällen zu beobachten, die z.B. für SO_W im Median zwischen 2% VK für den Untersucher U8 und 11% VK für den Untersucher U5 streuten.

Von erheblicher Relevanz für die inter- und intraindividuelle Stabilität der HRV-Analyse scheint hingegen die Rohdatenqualität zu sein. So wurde sowohl für die Reliabilität als auch die Objektivität (VK bzw. $VK_{\frac{zw}{}}$), unabhängig von den betrachteten HRV-Parametern, ein signifikanter Effekt des Faktors Tachogramm ermittelt (Tabelle VII.7 bis Tabelle VII.10). Diese Abhängigkeit der Untersuchungsbefunde von der Charakteristik der Messwertreihe wird nachfolgend diskutiert.

Im Wesentlichen können drei Faktoren definiert werden, die eine hohe Inkonsistenz der Befunde bei mehrmaliger Auswertung gleicher RR-Intervallserien durch einen oder verschiedene Untersucher provoziert haben. Diese sind eine ausgeprägte Heterogenität der Varianzen innerhalb der Messung sowie eine akzentuierte respiratorische Sinusarrhythmie und schließlich eine fehlerhafte Artefaktelimination. Weitere situative Einflussfaktoren auf die Tachogrammgestalt sowie physiologische Besonderheiten, die durch den Untersucher während der HRV-Analyse erkannt werden sollten, sind in Kap. IX.4.2 zusammengestellt und erläutert.

Um das Problem der Varianzheterogenität, was eine Verletzung der Stationaritätskriterien bedeutet, zu veranschaulichen, ist in Abbildung VII.19 noch einmal das Tachogramm T5 dargestellt. Ebenfalls abgebildet sind die über eine Fensterweite von 256 RR-Intervallen gleitend ermittelte Kurve der mittleren RR-Intervalldauern (RR_{MW} , rot) sowie die Kurve der ebenfalls gleitenden Standardabweichung der RR-Intervalldauern (RR_{SD} , blau). Die Kurvenverläufe der gleitenden RR_{MW} - und RR_{SD} -Werte repräsentieren folglich die Analyseergebnisse aller möglichen 256-RR-Intervall-Fensterpositionen. Während die Reihe der RR_{MW} -Werte nur um 78,5 ms, entsprechend 6,7% des Gesamtmittelwertes schwankt, beträgt die Spannweite der möglichen RR_{SD} -Werte 119,2 ms, entsprechend 36,4% des RR_{SD} -Gesamtmittelwertes. Für den HRV-Parameter können zusätzlich minimale Änderungen der Fensterposition zu ausgeprägten Auslenkungen des Analyseergebnisses führen, worauf die steilen, fast senkrecht verlaufenden Abschnitten des RR_{SD} -Kurvenverlaufes hindeuten. Dies erklärt die geringere Streuung der inter- und intraindividuelle Herzfrequenzbefunde im Vergleich zur Herzfrequenzvariabilität in der vorliegenden Untersuchung.

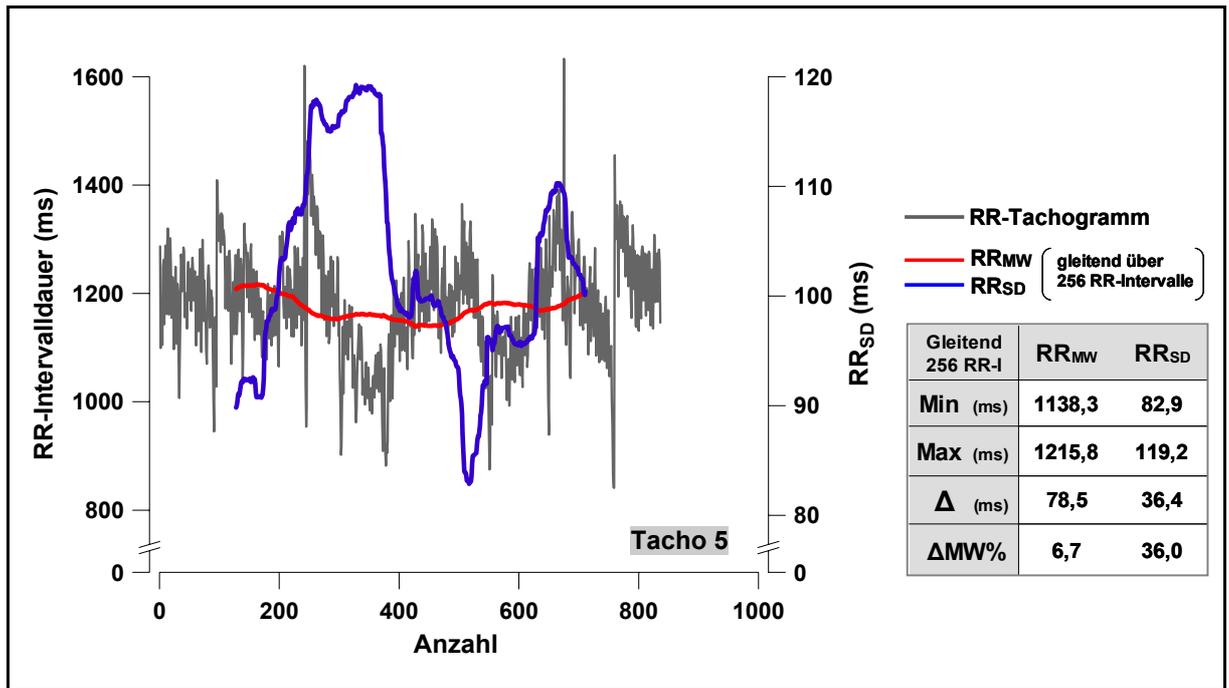


Abbildung VII.19 RR-Tachogramm mit jeweils über 256 RR-Intervalle berechnetem gleitendem Verlauf der mittleren RR-Intervalldauern (RR_{MW}) und der Standardabweichungen (RR_{SD}, Maß der Gesamt-Herzfrequenzvariabilität) (zuvor eliminierte Artefakte n=2). Kennwerte der Streuung von RR_{MW} und RR_{SD} in Tabelle: Minimum, Maximum, Spannweite (Δ) und Δ relativ zum Gesamtmittelwert (ΔMW%).

Besonders bei gesunden, jungen und sportlich aktiven Personen kann als Zeichen ausgeprägter kardiovagaler Modulation eine akzentuierte Respiratorische Sinusarrhythmie auftreten. Im Tachogramm sind diese als spontane Auslenkungen der RR-Intervalldauern mit hoher Amplitude zu erkennen, wie am Beispiel der Aufzeichnung eines 29-jährigen männlichen Basketballspielers in Abbildung VII.20 veranschaulicht ist. Während der Analyse der Herzfrequenzvariabilität führte für diese Messung die zu große Filterkraft eines Standardfilters zu einer falschpositiven Artefaktidentifikation in zehn Fällen mit Reduktion des Parameters der hochfrequenten HRV (SO_L) um fast 20% (s. nebenstehende Tabelle). Um den Fehler auszugleichen, musste der Untersucher manuell den Standardtoleranzbereich des Filters von 30% auf 45% anheben. In der vorliegenden Studie kam diese Varianzquelle der HRV-Befunde v.a. für das Tachogramm T8 und T10 zum Tragen.

Entgegengesetzt zu dem vorgenannten Beispiel unterliegt ebenfalls dem Untersucher die Kontrolle der erfolgreichen, d.h. vollständigen Artefaktelimination durch den Filteralgorithmus. Obwohl die Validität mobiler Erfassungsgeräte belegt ist, stellt in Zweifelsfällen die fehlende Kontrollmöglichkeit des EKGs zur Absicherung der korrekten R-Zackendetektion bzw. Identifikation ektopischer Schläge ein Problem dar. Der Untersucher muss die Beurteilung visuell auf Basis des Tachogramms vornehmen und, wenn als nötig erachtet, den Filtertoleranzwert (s.o.) entsprechend anpassen oder das Analysefenster umpositionieren. In der folgenden Abbildung VII.21 ist die Konsequenz einer einzelnen nicht erkannten Extrasystole auf die Parameter der Herzfrequenzvariabilität exemplarisch veranschaulicht. Das

abgebildete Tachogramm einer generierten RR-Intervallzeitreihe, die durch Summation einer 0,1-Hz- und einer 0,3-Hz-Sinusschwingung mit 25 ms bzw. 75 ms Amplitude für die mittlere RR-Intervalldauer 1000 ms erstellt wurde, ist varianzhomogen und mittelwertkonstant über die Zeit. Es wurde je eine Analyse eines 256-RR-Intervallfensters mit und ohne Extrasystole (entsprechend vor und nach Filterung) durchgeführt, um zwei mögliche Untersucherentscheidungen zu simulieren. Obwohl 254 der 256 RR-Intervallauern in den beiden Fenstern identisch waren, wurden Einflüsse, insbesondere auf den Kurzzeitparameter SO_L , deutlich, die sich auf die Abschätzung der Reliabilität und Objektivität der HRV-Analyse übertragen hätten.

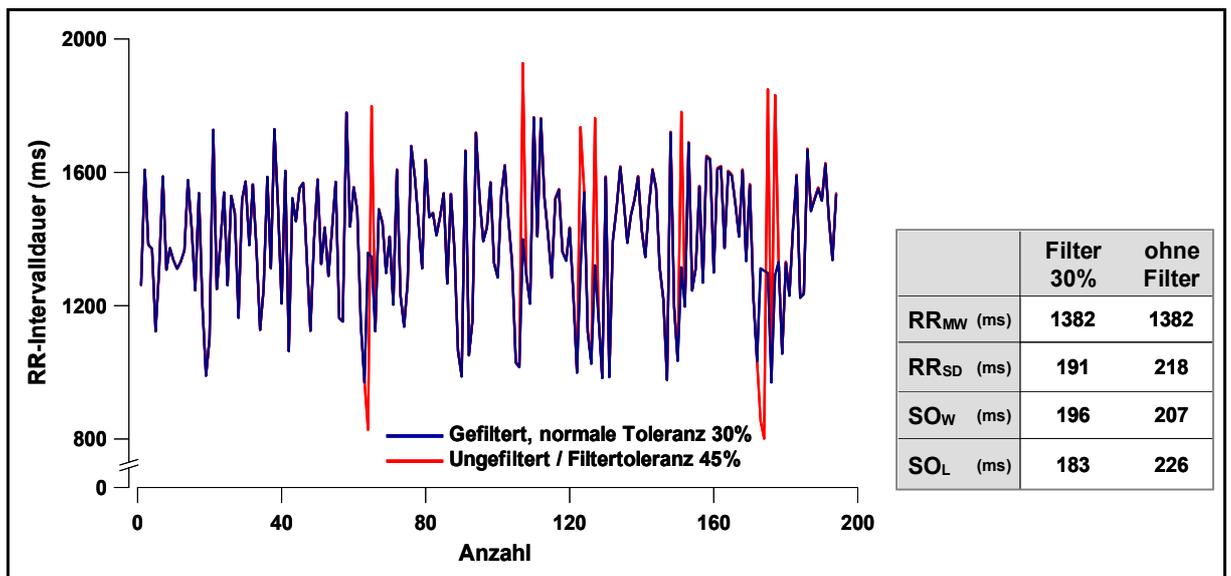


Abbildung VII.20 Anwendung eines Filters mit normaler Toleranz (30%) auf ein Tachogramm mit akzentuierter RSA. Die hochfrequente HRV wird falschpositiv als Artefakt erkannt und eliminiert.

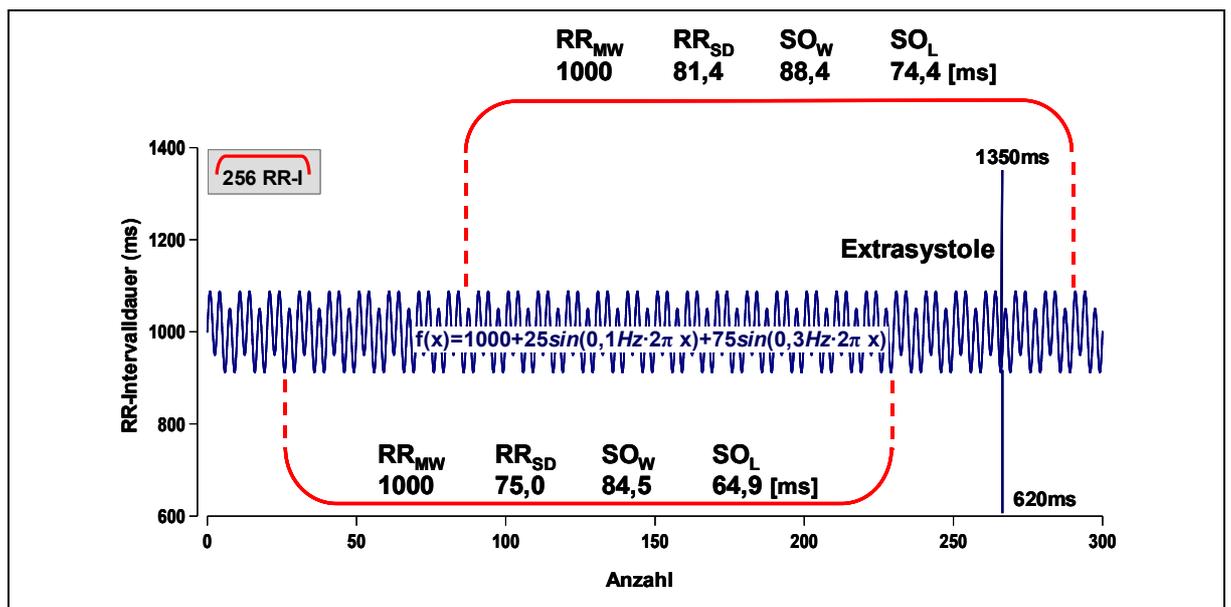


Abbildung VII.21 Einfluss einer einzelnen Extrasystole auf die Parameter der Herzfrequenzvariabilität innerhalb eines 256-RR-I-Datenfensters. Dargestellt ist die Auswertung einer generierten RR-Intervallzeitreihe, die durch Summation einer 0,1-Hz- und einer 0,3-Hz-Sinusschwingung mit 25-ms bzw. 75-ms-Amplitude für die mittlere RR-Intervalldauer 1000 ms erstellt wurde.

VIII EFFEKT EINER EINMALIGEN ERSCHÖPFENDEN FAHRRAD- UND LAUF-AUSDAUERBELASTUNG AUF DIE HRV

VIII.1 Fragestellung

Kenntnisse über den Einfluss körperlicher Belastungen auf die autonome Regulation bzw. über das Verhalten der HRV-Parameter in der Regeneration nach körperlichen Beanspruchungen sind für die Interpretation der Herzfrequenzvariabilität in sportmedizinischen Untersuchungen elementar.

So sind ein Großteil der untersuchten Personen mehr oder weniger regelmäßig freizeitsportlich aktiv, werden sporttherapeutisch betreut oder betreiben ein Leistungssportliches Training. Dabei werden sowohl Frequenz als auch Umfang und Intensität der sportlichen Betätigung individuell sehr unterschiedlich gestaltet. Besonders im Spitzensport werden zudem oft hohe Trainingsintensitäten und -umfänge sowie häufige Wettkämpfe absolviert.

Aus dieser engen, für die HRV-Diagnostik in sportmedizinischen Anwendungsfeldern spezifischen Koppelung zwischen autonomer Regulation und sportlichen Aktivitäten, erwächst einerseits das Problem der möglichen Störung von HRV-Untersuchungen durch eine vorhergehende Belastung, wenn kein Vorbelastungseinfluss intendiert ist. Andererseits wird aber auch aufgrund der hohen Sensibilität der autonomen Regulation die mögliche Interpretierbarkeit der HRV hinsichtlich des Regenerationszustands nach einer einmaligen Belastung oder im Trainingsprozess diskutiert (221,303).

Um körperliche Belastungen als ungewollte Störquellen ausschließen zu können, wäre es grundsätzlich günstig, Empfehlungen in Form einer erforderlichen „Belastungskarenz“ analog z.B. zu einer Nahrungs- oder Nikotinkarenz vor einer HRV-Untersuchung aussprechen zu können. Die Umsetzung würde eine gute Compliance seitens der Testperson voraussetzen, die eventuell sogar eine Trainingsunterbrechung vor der Untersuchung einräumen müsste. Im Bereich des Leistungs- und Hochleistungssports sind jedoch häufig keine entsprechenden Trainingspausen möglich oder werden aus Uneinsichtigkeit nicht erfüllt. Daher wäre es weiterhin wünschenswert, in Fällen unvollständiger Ruhephasen vor einem Untersuchungstermin auch den qualitativen und quantitativen Einfluss einer Vorbelastung auf die Parameter der Herzfrequenzvariabilität abschätzen zu können.

Die Relevanz dieser Bemühungen wird durch die Befunde aus Kap. VII unterstrichen, in dem eine hohe inter- sowie eine sehr ausgeprägte intraindividuelle Streuung der HRV-Parameter beobachtet wurden, die eine individuelle Interpretation der autonomen Regulationslage in nur grobem Maßstab erlauben. Um den diagnostischen Nutzen der Herzfrequenzvariabilität für die sportbezogene Anwendung,

etwa für die Abschätzung von Interventionseffekten (z.B. Ausdauertraining), zu steigern, müssen daher externe Störvariablen identifiziert, hinsichtlich ihres quantitativen Einflusses geprüft und, wenn möglich, eliminiert werden. Daraus resultiert die Notwendigkeit einer Standardisierung der Rahmenbedingungen während der Datenerhebung, wie sie grundsätzlich auch in dem Positionspapier des Expertengremiums der Europäischen Kardiologengesellschaft und der Nordamerikanischen Gesellschaft für Elektrophysiologie empfohlen werden (285). Diese Empfehlungen beziehen sich jedoch auf den klinische Einsatz der HRV-Diagnostik. Entsprechend wird zum Einfluss einer körperlichen Vorbelastung nur indirekt Stellung bezogen.

Es fehlen differenzierte Kenntnisse über die zeitliche Dynamik der autonomen Regulation nach einmaligen Beanspruchungen unterschiedlicher Intensität bis zur Wiederherstellung des Ausgangswertes. Dazu sollte die Herzfrequenzvariabilität über einen ausgedehnten Nachbelastungszeitraum und in engen Zeitintervallen beobachtet werden.

Derartige Untersuchungen sind ebenfalls erforderlich für die Überprüfung der HRV als möglicher objektiver Parameter des Regenerationszustands nach einmaligen oder mehrmaligen körperlichen Belastungen. Sollte die Herzfrequenzvariabilität ein brauchbarer Indikator der Regeneration sein, müsste nach einer einzelnen körperlichen Trainings- oder Wettkampfbeanspruchung ein differentes Verhalten hinsichtlich des Auslenkens der HRV-Messgrößen von der Baseline sowie der zeitlichen Dynamik bis diese wieder erreicht ist, zu beobachten sein.

In der Literatur liegen derzeit jedoch nur umfangreichere Befunde für die Frühregeneration der kardialen autonomen Funktion bis ca. 30 Minuten nach submaximaler (15,117,284) oder maximaler Beanspruchung (8,117,237) vor. Nur in Einzelfällen war der Beobachtungszeitraum ausgedehnter bis zu einer (256) oder drei Stunden (286) nach Belastung. Über den nachfolgenden Zeitgang ist der Kenntnisstand aufgrund einer nur geringen Anzahl Studien in Verbindung mit meist zu geringer Messdichte in der Nachbelastungsphase noch weiter begrenzt (13). Weiterhin deuten sich Zusammenhänge zur Belastungsform sowie zu Umfang- und Intensität an, die jedoch bislang nicht systematisch für einen längeren Beobachtungszeitraum nach Belastung untersucht wurden (286).

Ausgehend von der Annahme, dass die quantitativ ausgeprägtesten und bis zum Wiedererreichen des Ausgangsniveaus zeitlich ausgedehntesten Auslenkungen der HRV nach intensiven, erschöpfenden Belastungen zu erwarten sind, ist es zunächst sinnvoll, das Verhalten der HRV-Parameter nach wettkampfähnlichen Ausdauerbelastungen zu beobachten. Sollte nach derartigen Beanspruchungen, die erwartungsgemäß massive Wiederherstellungsprozesse z.B. auf energetischer und struktureller Ebene sowie deutliche Immunreaktionen hervorrufen (52,124), kein differentes Auslenken und Wiedereinschwingen für die HRV-Messgrößen nachzuweisen sein, müsste die Eignung der HRV als Regenerationsparameter grundsätzlich in Frage gestellt werden.

Folgende Fragestellungen werden bearbeitet:

- Welche quantitativen und qualitativen Auslenkungen des autonomen Nervensystems nach erschöpfenden Ausdauerbelastungen sind durch Parameter der Herzfrequenzvariabilität zu dokumentieren?
- Wie lange zeigt sich ein Einfluss einer erschöpfenden Ausdauerbelastung auf die Herzfrequenzvariabilität?
- Wie gestaltet sich die zeitliche Dynamik bis zur Wiederherstellung der autonomen Funktionen im Regenerationsprozess nach erschöpfenden Ausdauerbelastungen?
- Welchen Einfluss haben unterschiedliche Belastungsformen auf die qualitativen und quantitativen Auslenkungen der autonomen Herzfrequenzregulation nach erschöpfenden Ausdauerbelastungen und auf die zeitliche Dynamik bis zur Wiederherstellung der Baseline?

VIII.2 Methodik

VIII.2.1 Untersuchungsgut

Acht Probanden und fünf Probandinnen haben ihr Einverständnis zur Teilnahme an der Untersuchung erklärt. Alter, Körperhöhe und Körpergewicht lagen im Durchschnitt bei $26,7 \pm 4,9$ Jahren, $175,5 \pm 9,8$ cm und $74,6 \pm 17,2$ kg (Tabelle VIII.1). Um einen möglichen Interaktionseffekt zwischen Ausdauerleistungsfähigkeit und Herzfrequenzvariabilität auffindbar zu machen, war das Kollektiv leistungsinhomogen. Die in den Eingangsstufentests ermittelte v_4 lag durchschnittlich bei $3,6 \pm 0,8$ ms^{-1} ($2,6$ bis $5,2$ ms^{-1}) und die P_4 auf dem Fahrradergometer betrug im Mittel $190,9 \pm 59,8$ Watt ($118,3$ bis $302,8$ Watt).

Tabelle VIII.1 Anthropometrische Daten der Probanden und Probandinnen, sowie die Reihenfolge der erschöpfenden Belastungen (L=Lauf, F=Fahrrad).

Proband	Geschlecht	Alter (Jahre)	Größe (cm)	Gewicht (kg)	v_4 (ms^{-1})	P_4 (Watt)
1	männlich	35	165	70	4,0	250
2	männlich	25	183	83	3,7	200
3	weiblich	21	163	65	3,0	159
4	weiblich	22	169	57	3,0	118
5	weiblich	24	165	65	3,0	134
6	männlich	30	187	100	3,6	303
7	weiblich	24	172	51	3,1	127
8	männlich	28	194	84	2,6	151
9	männlich	31	172	60	5,2	202
10	männlich	24	175	71	4,6	213
11	männlich	36	187	112	2,8	188
12	männlich	22	179	82	4,5	287
13	weiblich	25	170	71	3,1	149
MW		26,7	175,5	74,6	3,6	190,9
SA		4,9	9,8	17,2	0,8	59,8

VIII.2.2 Untersuchungsgang

Insgesamt wurden eine erschöpfende Lauf- sowie eine erschöpfende Fahrradbelastung von jeweils 90-minütiger Dauer hinsichtlich ihrer Effekte auf die autonome Herzfrequenzregulation in morgendlicher Ruhe im Liegen und Stehen beurteilt und die Dynamik der nachfolgenden Regenerationsprozesse verfolgt. Zuvor wurde an zwei separaten Untersuchungsterminen in Eingangsstufentests auf dem Laufband bzw. Fahrradergometer die Ausdauerleistungsfähigkeit ermittelt.

Die Reihenfolge der Belastungsformen wurde randomisiert zugeteilt. Jede Belastung war dabei in einen Messzyklus, bestehend aus einer Phase der Baselinebestimmung und einer Nachbelastungsphase (Abbildung VIII.1), eingebettet. Zur Baselinebestimmung wurden die Messwerte von vier Vorbelastungstagen (Tage -5 bis -2, entsprechend Di bis Fr) gemittelt. Die arbeitsfreien Wochenendtage (-1 und 0 entsprechend Sa und So) fanden aufgrund möglicherweise veränderter Lebensrhythmen und der damit zu erwartenden Einflüsse circadianer Schwankungen der HRV sowie des Vorstarterlebens am Belastungstag keine Berücksichtigung in der jeweiligen Baselinebestimmung.

Belastungsuntersuchung im Labor

In stufenförmigen Belastungstests auf dem Laufband (Start $2,0 \text{ ms}^{-1}$, Steigerung $0,5 \text{ ms}^{-1}$, Belastungsdauer 3 min, Pausendauer 30 s) und Fahrradergometer (Start 50 Watt, Steigerung 50 Watt, Belastungsdauer 3 min, keine Pausen), wurden die submaximale Ausdauerleistungsfähigkeit als Laufgeschwindigkeit bzw. Fahrradleistung bei 4 mmol l^{-1} Laktat (v_4 , P_4) ermittelt. Die Belastungsherzfrequenz wurde jeweils in den letzten 15 Sekunden jeder Belastungsstufe sowie Laktat aus dem hyperämisierten Ohrläppchen an den Stufenenden der Fahrradtests und in den Belastungspausen beim Laufen bestimmt. 1, 3 und 5 Minuten nach Testabbruch wurden die Nachbelastungswerte für Herzfrequenz und Laktat genommen.

Erschöpfende Lauf- und Fahrradbelastungen

Als erschöpfende Laufbelastung im Feld wurde ein intensiver 90-minütiger Ausdauerlauf im flachen Gelände eines Bochumer und Wittener Naherholungsgebietes durchgeführt. Der Untergrund war asphaltierter oder befestigter Split-Bodenbelag und somit gut geläufig. Die Fahrradbelastung fand im Labor auf den drehzahlunabhängigen Fahrradergometern EXCALIBUR SPORT (LODE, Groningen) oder CYCLUS 2 (AVANTRONIC System GmbH, Leipzig) statt.

Als Intensitätsvorgaben für die Fahrradbelastungen diente die Leistung bei ca. 80% P_4 . Aus organisatorischen Gründen wurde die Laubelastung mit der für 80% v_4 interpolierten Herzfrequenz gesteuert, wobei diese nach ca. 10-15 Minuten des

Laufs erreicht werden sollte. Ausgehend von diesen Vorgaben für das Fahrradfahren und das Laufen erfolgte die weitere Intensitätssteuerung während der Belastung mittels Borgskala (RPE) zur subjektiven Befindlichkeitseinschätzung. Mit zunehmender Belastungsdauer sollte sich das individuelle Empfinden ausgehend von RPE 15 („schwer“) nach ca. 15 Minuten sukzessive auf 19 bzw. 20 („Sehr, sehr schwer“) als Ausdruck subjektiver Erschöpfung bis zum Belastungsende steigern.

Alle Probanden gaben an, sich subjektiv während der Belastungen maximal beansprucht zu haben. Als weitere Beurteilungsbasis der individuellen herz-kreislauf- und metabolischen Beanspruchung im Feld wurden vor und direkt nach Belastungsende die Laktatkonzentration bestimmt sowie das Herzfrequenzverhalten während der Belastung aufgezeichnet. Die maximalen Herzfrequenzen (HF_{Bel}) wurden als Durchschnitt der letzten 15 Belastungssekunden ermittelt und die maximale Laktatkonzentration am Belastungsende oder der Nachbelastungsphase als Maß der metabolischen Beanspruchung (LA_{Bel}) herangezogen. Ebenfalls wurden die Blutparameter Creatinkinase (CK) und Harnstoff (Urea) im quasiaarteriellen Kapillarblut (ca. 100 bis 150 μ l) aus dem hyperämisierten Ohrläppchen bestimmt.

Morgendliche Messungen

Die morgendlichen Untersuchungen umfassten die Registrierung der Herzfrequenzvariabilität im Liegen und im Stehen. Um den Einfluss circadianer Schwankungen der HRV (29,88) auszuschließen, fanden die Messungen an Werktagen (Mo-Fr) jeweils zur gleichen Uhrzeit und direkt nach dem Aufwachen statt. Um einen Anhaltspunkt für die muskuläre Beanspruchung durch die Lauf- bzw. Fahrradbelastungen zu haben, wurden weiterhin die Blutparameter Creatinkinase und Urea bestimmt.

Vor den Belastungen wurden zur Bestimmung der Baselines jeweils an fünf Tagen (1 Gewöhnungstag + 4 Baselinetage) am Morgen das RR-Tachogramm über 15 Minuten im Liegen aufgezeichnet, gefolgt von einer fünfminütigen Tachogrammaufzeichnung im Stehen nach aktivem Aufstehen. Jeweils im Anschluss an die erschöpfenden Belastungen erfolgte die Bestimmung der o.g. Messgrößen in der Regenerationsphase an den ersten fünf Arbeitstagen (Mo-Fr) täglich sowie in der zweiten Nachbelastungswoche in zweitägigem Rhythmus (Mo, Mi, Fr) (Abbildung VIII.1).

Die Probanden führten die Herzfrequenzaufzeichnungen selbständig durch, wurden aber zuvor über mögliche Faktoren, die die Qualität der Aufzeichnung bzw. die autonome Tonuslage beeinflussen können (Körperbewegungen, Blasenfüllung, Geräuschkulisse, erneutes Einschlafen etc.) theoretisch und praktisch informiert und waren angehalten, die Messbedingungen diesbezüglich zu standardisieren. Zudem wurden die Probanden aufgefordert, sich während des Untersuchungszeitraumes keinen weiteren ungewohnten und/oder körperlichen intensiven Belastungen auszusetzen.

Nach Beendigung der autonomen Diagnostik entnahm der Untersucher eine ohrkapillare Blutprobe von ca. 100 bis 150 μl mittels EDTA-Samplette (Fa. KLINIKA, Usingen) zur Bestimmung von Creatinkinase und Urea, die bis zum Eintreffen im Labor (binnen 2 Stunden) gekühlt aufbewahrt wurde. Die Probe wurde zentrifugiert, abpipetiert und bis zur Analyse eingefroren.

Zusätzlich wurden unmittelbar nach den RR-Aufzeichnungen gemeinsam mit den Probanden die Qualität der aufgezeichneten RR-Tachogramme auf einem Computerbildschirm visuell kontrolliert und mögliche Ursachen für Tachogrammauffälligkeiten (z.B. Veränderungen der Umgebungsbedingungen oder der subjektiven Befindlichkeit, Gähnen, Husten oder Schlafphasen etc.) dokumentiert. Zu jeder RR-Messung protokollierten die Probanden ihre subjektive Befindlichkeit, die Schlafqualität und -quantität sowie das körperliche Aktivitätsniveau und eventuelle physische und/oder psychische Stressfaktoren des Vortags auf einem vorgefertigten offenen Fragebogen.

Eine Übersicht über den Gesamtuntersuchungsplan bestehend aus den zwei Eingangstests und den zwei Messzyklen ist in Abbildung VIII.1 skizziert.

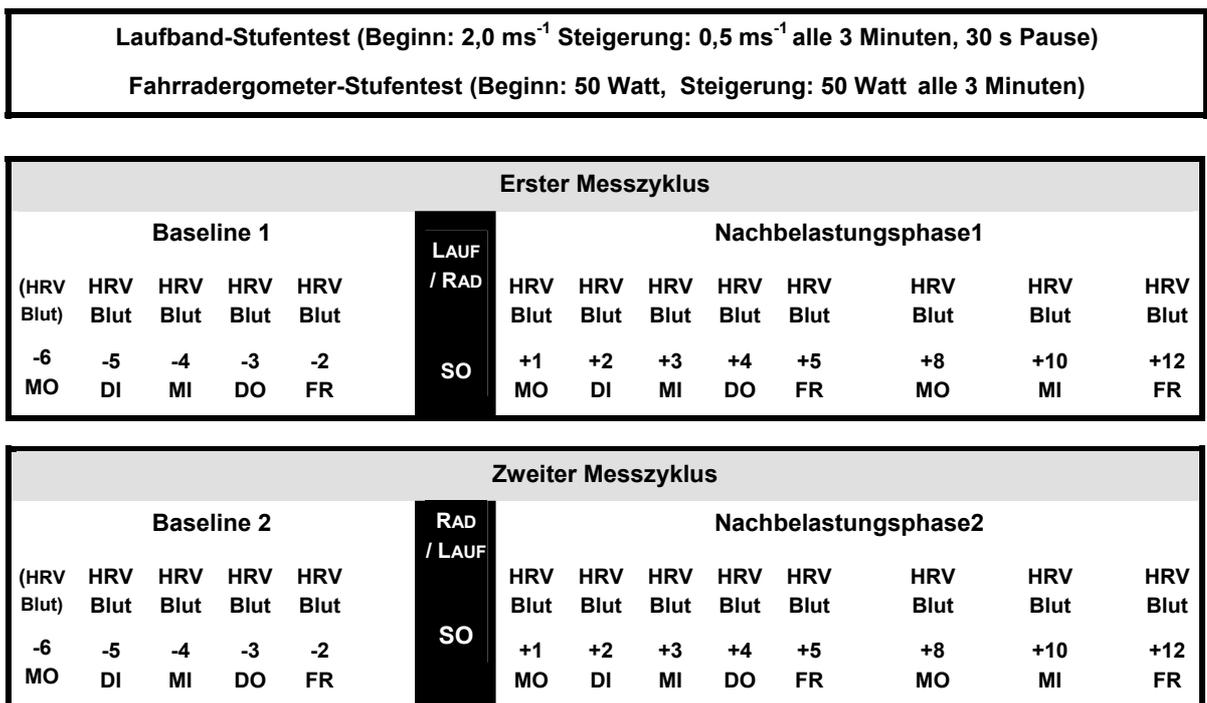


Abbildung VIII.1 Untersuchungsplan mit Anordnung der Lauf- und Fahrradleistungsdiagnostiken sowie der zwei Messzyklen: Jeder Messzyklus umfasst jeweils eine erschöpfende Belastung (Laufen oder Fahrrad), sowie fünf morgendliche Vor- und acht Nachbelastungs-RR-Aufzeichnungen und Blutentnahmen (Tag -6 = Gewöhnungstag).

VIII.2.3 Parameter der autonomen Regulation

Die Analyse der Herzfrequenzvariabilität erfolgte entsprechend der in Kap. III.3 beschriebenen Verfahren. Berücksichtigung fanden aufgrund der Befunde an simulierten RR-Intervallserien (Kap. IV und V) neben der Herzfrequenz (HF) als Basisgröße der Parameter der Gesamtherzfrequenzvariabilität (RR_{SD}) sowie differenzierend die Indices der gemischt sympathisch-parasympathisch modulierten längerfristigen Variabilität (SO_W) und der kardio-vagal modulierten spontanen HRV (SO_L) im Poincaré Plot.

VIII.2.4 Apparaturen und Belastungsgeräte

Fahrradergometer

Die fahrradergometrische Untersuchung wurde auf dem drehzahlunabhängigen und elektromagnetisch gebremsten Fahrradergometer EXCALIBUR SPORT V 1.50 durchgeführt (Kap. III.5.2).

Analyse der Blutparameter CK und Urea

Für die Bestimmung der Blutparameter werden die Kapillarblutproben aus dem Ohrläppchen für 10 Minuten zentrifugiert. Aus dem abpipettierten Plasma werden Creatinkinase und der Harnstoffwert auf dem COBAS-MIRA S (Fa. LA ROCHE, Basel, Schweiz) bestimmt.

Bestimmung der Creatinkinase (CK)

Für die CK-Bestimmung werden 20 µl des klaren Überstandes entnommen und mittels Doppelbestimmung nasschemisch auf dem COBAS-MIRA S analysiert. Die Analyse erfolgt mit der Testkombination MA-KIT 30 ROCHE (Art. Nr. 0713252 der Fa. HOFFMANN LA ROCHE) bei einer Messtemperatur von 25 °C.

Bestimmung der Harnstoffkonzentration (Urea)

Für die Harnstoff-Bestimmung werden 20 µl des klaren Überstandes entnommen und mittels Doppelbestimmung enzymatisch, photometrisch unter Verwendung des Harnstoffkits (Nr. 0715379, Fa. LA ROCHE, Basel) auf dem COBAS-MIRA S bei 340 nm analysiert.

VIII.3 Ergebnisse

Teilweise konnten RR-Aufzeichnungen nicht kontinuierlich erhoben werden oder waren durch verschiedene Einflussfaktoren gestört. Probandin 3 sowie Proband 10 wurden vollständig aus dem Kollektiv ausgeschlossen, da sie sich zusätzlichen körperlichen Beanspruchungen von hoher Intensität und Umfang ausgesetzt haben. Somit konnten Interferenzen zu den Effekten der Belastungsintervention nicht ausgeschlossen werden. Weiterhin wurde Probandin 13 aufgrund reproduzierbarer individueller Tachogrammauffälligkeiten nicht im Gesamtkollektiv berücksichtigt. Diese Charakteristika machten eine normale Analyseprozedur undurchführbar, werden jedoch in der vorliegenden Arbeit gesondert diskutiert (vgl. Kap. VIII.3.2.1).

Aufgrund dieser Einschränkungen liegen der nachfolgenden Ergebnisdarstellung ausschließlich die Daten des reduzierten Kollektivs zugrunde. Für diese 10 Probanden lagen in der ersten Nachbelastungswoche vollständige Datensätze vor. In der Baseline- und zweiten Nachbelastungswoche traten an einzelnen Untersuchungstagen jedoch weitere Datenverluste auf, die durch lineare Interpolation aufgefüllt wurden.

Gründe für die Datenlücken waren:

- messtechnische Probleme, die zu Anhäufungen von Messfehlern während der RR-Aufzeichnung führten
- kompletter Verlust von RR-Aufzeichnungen infolge schwacher Batterieleistungen der Herzfrequenzuhren
- Erkrankung und Verletzung
- Konsum von Genussmitteln am Vortag der Messung (vgl. Kap. IX).

VIII.3.1 Erschöpfende Lauf- und Fahrradbelastung

Individuelle Beanspruchung durch die Belastungen

Zur Beurteilung der individuellen Beanspruchung durch die 90-minütigen Belastungen wurden die mittlere Laufgeschwindigkeit und Ergometerleistung sowie die belastungsinduzierten maximalen Herzfrequenz- und Laktatwerte erfasst. Weitere Kennwerte der muskulären Beanspruchung waren die maximalen CK- und Urea-Werte des ersten oder zweiten Nachbelastungstags. In Tabelle VIII.2 und Tabelle VIII.3 sind die individuellen Messwerte absolut sowie relativ zu den in den Eingangstufentests ermittelten leistungsdiagnostischen Kenndaten (v_4 und P_4) aufgeführt.

Die Teilnehmer absolvierten die Laufbelastung mit einer durchschnittlichen Laufgeschwindigkeit von $3,0 \pm 0,7 \text{ ms}^{-1}$, entsprechend $83,9 \pm 4,2\% v_4$. Die Spannweite lag zwischen $2,2$ und $4,7 \text{ ms}^{-1}$ bzw. $76,8$ und $90,6\% v_4$. Am Belastungsende betrug die durchschnittliche maximale Herzfrequenz $179 \pm 14,1 \text{ min}^{-1}$ (153 bis 202 min^{-1}) und die maximale Laktatkonzentration $3,6 \pm 1,0 \text{ mmol l}^{-1}$ ($2,1$ bis $4,7 \text{ mmol l}^{-1}$). An den ersten zwei Nachbelastungstagen wurden maximale CK-Werte zwischen 97 und 2481 U l^{-1} ($523 \pm 701,9 \text{ U l}^{-1}$) gemessen. Der mittlere maximale Urea-Wert lag bei $6,4 \pm 1,2 \text{ mmol l}^{-1}$ ($4,3$ bis $8,0 \text{ mmol l}^{-1}$).

Tabelle VIII.2 Individuelle mittlere Laufgeschwindigkeit, maximale Herzfrequenz und Laktatwerte am Belastungsende sowie maximale CK- und Urea-Konzentrationen des ersten oder zweiten Nachbelastungstags.

Lauf	v (ms^{-1})	% v_4	HF _{Bel} (min^{-1})	LA _{Bel} (mmol l^{-1})	CK _{max} (U l^{-1})	Urea _{max} (mmol l^{-1})
Prb 1	3,3	82,6	170	3,1	589	6,0
Prb 2	3,0	81,9	174	4,7	2481	8,0
Prb 4	2,4	81,5	188	4,3	156	4,3
Prb 5	2,7	89,1	181	4,5	361	4,7
Prb 6	3,2	87,9	195	4,3	210	6,6
Prb 7	2,6	82,8	184	4,7	97	6,0
Prb 8	2,2	84,0	170	3,6	410	7,7
Prb 9	4,7	90,6	173	2,4	359	7,1
Prb 11	2,3	81,2	153	2,1	265	6,9
Prb 12	3,4	76,8	202	2,2	302	6,8
MW	3,0	83,9	179,0	3,6	523,0	6,4
SA	0,7	4,2	14,1	1,0	701,9	1,2

Die Probanden erzielten während der Fahrraddauerbelastung eine mittlere Leistung von 164 ± 49 Watt, was $84,9 \pm 6,1\%$ der im Stufentest ermittelten P_4 entsprach. Die Extremwerte waren 103 und 230 Watt bzw. $76,4$ und $94,4\% v_4$. Die belastungsinduzierte mittlere maximale Herzfrequenz betrug $171,6 \pm 10,3 \text{ min}^{-1}$ (157 bis 190 min^{-1}) und der durchschnittliche maximale Laktatwert lag bei $3,8 \pm 2,1 \text{ mmol l}^{-1}$, mit einem Minimum von $1,4 \text{ mmol l}^{-1}$ und Maximum von $7,4 \text{ mmol l}^{-1}$. In den Tagen nach Belastung wurden maximale CK-Werte zwischen 31 und 551 U l^{-1} ($212 \pm 156,9 \text{ U l}^{-1}$) und Urea-Konzentrationen zwischen $2,7$ und $8,6 \text{ mmol l}^{-1}$ ($6,0 \pm 1,7 \text{ mmol l}^{-1}$) ermittelt. Die maximalen Herzfrequenz-, Laktat-, CK- und Harnstoffwerte der Fahrrad- und Laufbelastungen waren statistisch vergleichbar ($p > 0,05$). Die geringste Absolut-

leistung (103 Watt), entsprechend $2,02 \text{ Watt kg}^{-1}$ bzw. $81,2\% P_4$, sowie die geringsten Laktat-, CK- und Urea-Konzentrationen ($1,4 \text{ mmol l}^{-1}$, 31 U l^{-1} und $2,7 \text{ mmol l}^{-1}$) lagen bei Probandin 7 vor.

Tabelle VIII.3 Individuelle gemittelte Fahrradleistung, maximale Herzfrequenz und Laktatwerte am Belastungsende sowie maximale CK- und Urea-Konzentrationen des ersten oder zweiten Nachbelastungstags.

Fahrrad	P (Watt)	%P ₄	HF _{Bel} (min ⁻¹)	LA _{Bel} (mmol l ⁻¹)	CK _{max} (U l ⁻¹)	Urea _{max} (mmol l ⁻¹)
Prb 1	205	81,9	166	1,9	106	5,5
Prb 2	171	85,5	167	4,8	551	8,6
Prb 4	112	94,4	174	4,0	349	4,5
Prb 5	125	93,2	190	7,4	141	4,8
Prb 6	241	79,6	168	2,4	104	7,1
Prb 7	103	81,2	169	1,4	31	2,7
Prb 8	134	88,6	167	2,8	160	7,0
Prb 9	179	88,4	169	6,7	340	6,8
Prb 11	144	76,4	157	2,0	215	6,3
Prb 12	230	80,1	189	4,4	123	7,7
MW	164,3	84,9	171,6	3,8	212,0	6,0
SA	48,9	6,1	10,3	2,1	156,9	1,7

Verhalten der Blutparameter nach Belastung

Die 90-minütige Fahrradbelastung führte im Vergleich zur Laufbelastung zu einer nur geringen Auslenkung der CK-Werte (Abbildung VIII.2). Bezogen auf die jeweils in der Vorbelastungswoche bestimmten Baselinemittelwerte ($BL_{\text{Lauf}} = 77,8 \pm 38,9 \text{ U l}^{-1}$; $BL_{\text{Rad}} = 89,9 \pm 79,3 \text{ U l}^{-1}$) stieg die CK-Konzentration nach dem Laufen um 541% auf $498,6 \pm 710,6 \text{ U l}^{-1}$ signifikant höher als nach dem Fahrradfahren (um 127% auf $204,4 \pm 160,6 \text{ U l}^{-1}$) am ersten Nachbelastungstag an. Im weiteren Verlauf erfolgte eine sukzessive Annäherung an das CK-Vorbelastungsniveau. Dieses wurde nach dem Fahrradfahren bereits am 3., nach dem Laufen dagegen erst am 5. Nachbelastungstag erreicht. Nach dem Laufen waren die Auslenkungen der mittleren CK-Konzentrationen an den ersten und zweiten Nachbelastungstagen statistisch relevant ($p < 0,01$).

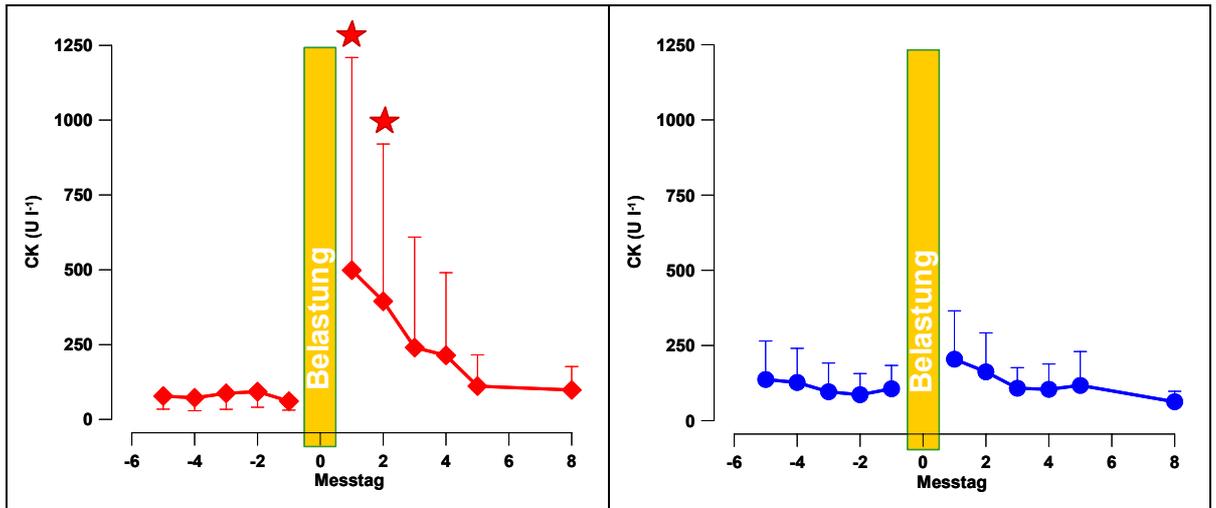


Abbildung VIII.2 Zeitverlauf des mittleren CK-Wertes ($U l^{-1}$) vor und nach der 90 min-Lauf- (links) und Fahrradbelastung (rechts). (* $p \leq 0,05$ vs. Baseline)

Nach der erschöpfenden Fahrrad- als auch nach der Laufbelastung war ein signifikanter Anstieg der Urea-Konzentration im Plasma am ersten Nachbelastungstag im Vergleich zu den jeweils in der Vorbelastungswoche bestimmten Baselinemittelwerten ($BL_{\text{Lauf}} = 5,1 \pm 1 \text{ mmol l}^{-1}$; $BL_{\text{Rad}} = 5,7 \pm 1,4 \text{ mmol l}^{-1}$) zu beobachten ($p < 0,02$; Abbildung VIII.3). Es kam zu einem Anstieg um 16% relativ zur Baseline auf $5,9 \pm 1,1 \text{ mmol l}^{-1}$ nach dem Laufen und um 18% auf $5,7 \pm 1,4 \text{ mmol l}^{-1}$ nach dem Fahrradfahren. Ein Effekt der Belastungsform auf das Verhalten der Urea-Werte konnte nicht festgestellt werden ($p > 0,05$).

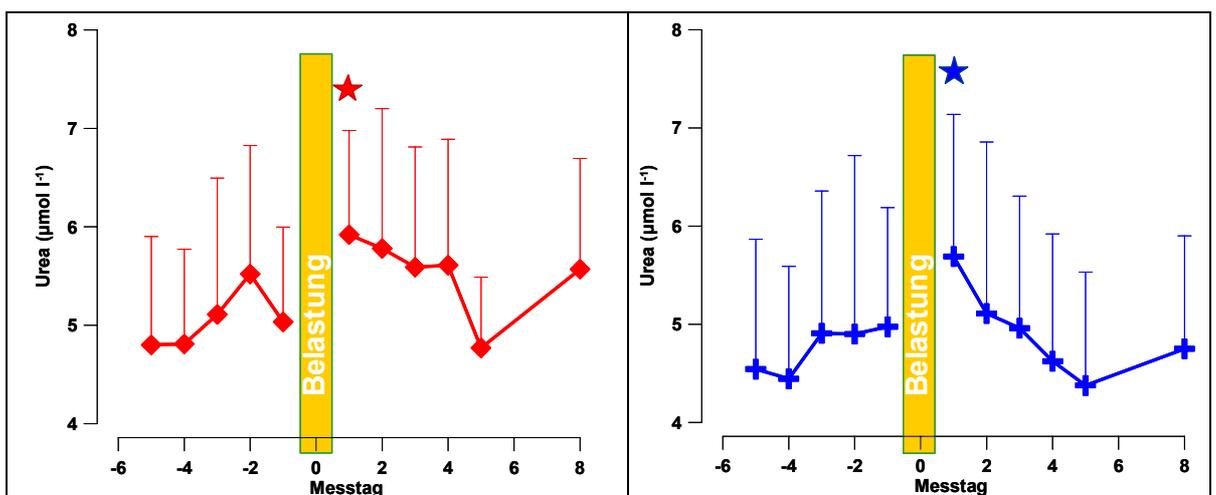


Abbildung VIII.3 Zeitverlauf der mittleren Urea-Konzentration ($mmol l^{-1}$) vor und nach der 90 min-Lauf- (links) und Fahrradbelastung (rechts). (* $p \leq 0,05$ vs. Baseline)

VIII.3.2 Zeitverhalten von HRV und Herzfrequenz nach Belastung

VIII.3.2.1 Individuelle Beispiele

In Abbildung VIII.4 ist exemplarisch die Tachogrammserie der an den 4 Werktagen vor der Laufbelastung und in der ersten Nachbelastungswoche täglich durchgeführten morgendlichen RR-Aufzeichnungen von Probandin 5 dargestellt. In allen RR-Aufzeichnungen ist deutlich der Übergang von der Liegend- zur Stehendphase mit Verkürzung der RR-Intervallauern, respektive Herzfrequenzanstieg, und/oder Abnahme der Streuung um das mittlere Niveau zu erkennen. Zudem trat in einigen Aufzeichnungen die spontan reflektorische Herzfrequenzauslenkung nach aktiver Aufrichtung mit Tachykardie und bradykarder Gegenregulation sehr ausgeprägt auf (z.B. Tag NB5).

Die Messserie der Probandin 5 reflektiert ein für das Kollektiv repräsentatives Verhalten der autonomen Herzfrequenzregulation in Abhängigkeit von der erschöpfenden Ausdauerbelastung. Dazu zählen eine verminderte Streuung der RR-Intervallauern um ein insgesamt geringeres mittleres RR-Dauerniveau am Morgen des ersten Nachbelastungstags und die Wiederherstellung der normalen Tonuslage in den Folgetagen.

Darüber hinaus war jedoch eine große Individualität der autonomen Herzfrequenzregulation zu beobachten. Besonders deutlich wird diese in der Gegenüberstellung der Messreihe von Probandin 13 zu dem oben präsentierten „typischen“ Individualbeispiel von Probandin 5. Kennzeichnend für die RR-Aufzeichnungen von Probandin 13 trat im Liegen an 6 von 9 Untersuchungstagen ein spontaner Verlust der zu Beginn der Aufzeichnungen jeweils ausgeprägten atmungssynchronen Schlag-zu-Schlag Schwankungen auf (Abbildung VIII.5). Die sehr langsame Herzfrequenz (ca. 40 min^{-1}) blieb jedoch jeweils weitgehend unverändert. Auffällig ist weiterhin, dass dieses Phänomen am ersten Nachbelastungstag der erschöpfenden Fahrrad- und Laufbelastung (letztere nicht dargestellt) nicht zu beobachten war. Aufgrund ihrer individuellen Tachogrammauffälligkeiten, die keine eindeutige HRV-Analyse erlaubten, wurde Probandin 13 aus dem Untersuchungskollektiv ausgeschlossen.

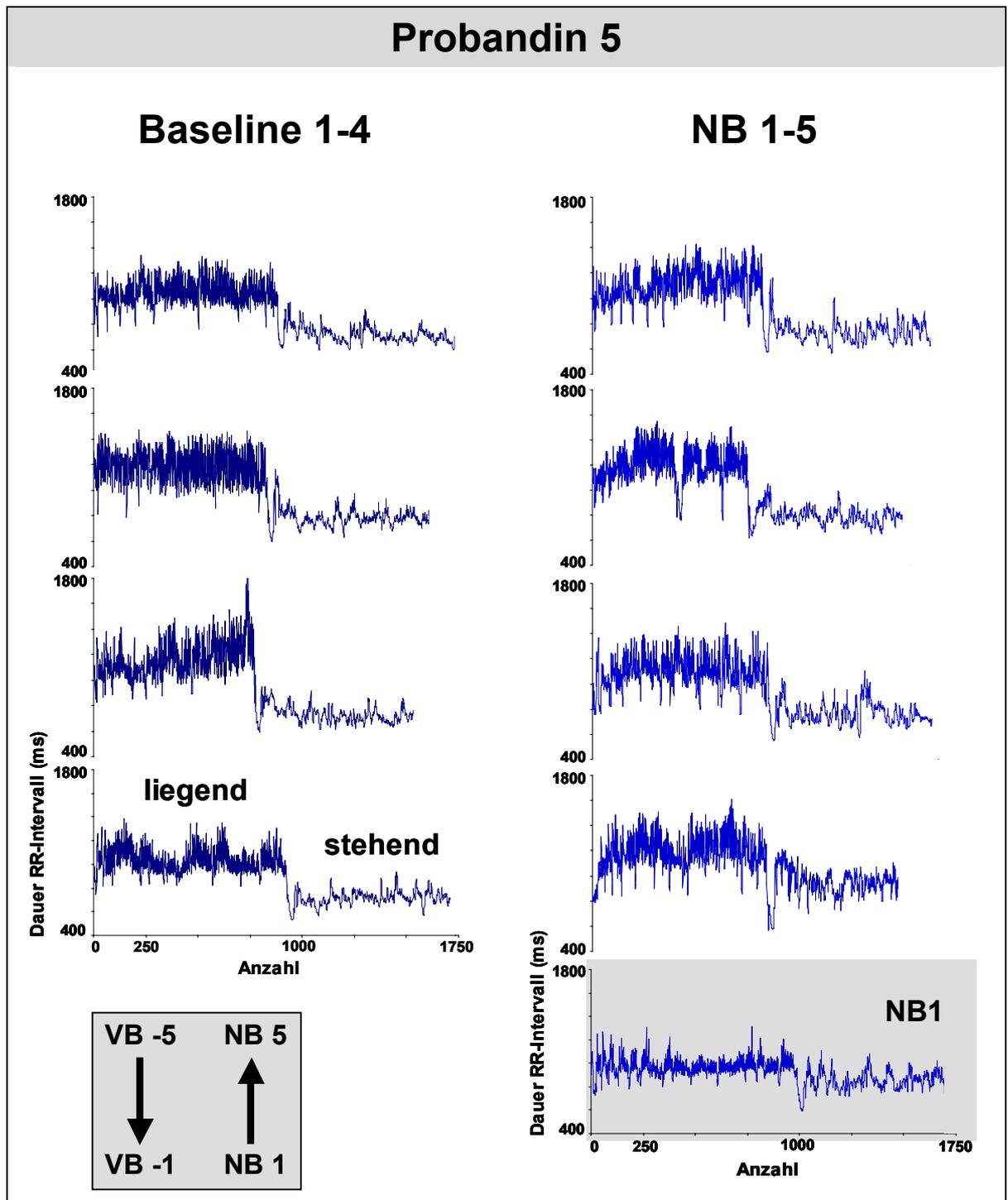


Abbildung VIII.4 Individualbeispiel 1 (Probandin 5): morgentliche Tachogrammaufzeichnungen im Liegen und Stehen der Baselinewoche (links) und ersten Woche nach erschöpfender Laufbelastung (rechts).

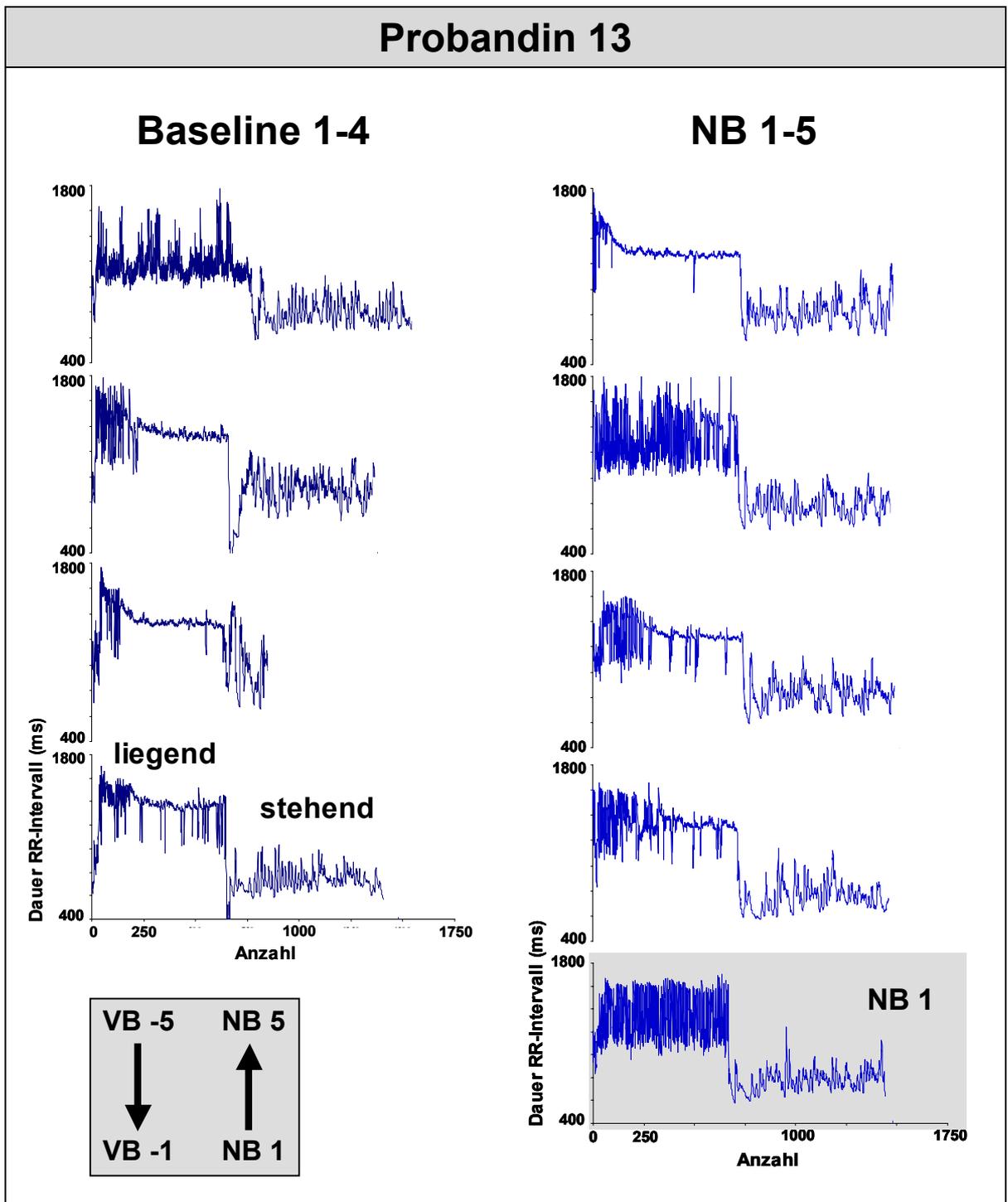


Abbildung VIII.5 Individualbeispiel 2 (Probandin 13): morgendliche Tachogrammaufzeichnungen im Liegen und Stehen der Baselinewoche (links) und ersten Woche nach erschöpfender Fahrradbelastung (rechts).

Für die Rohdaten von Probandin 5 ergab sich der in Abbildung VIII.6 und Abbildung VIII.7 dargestellte Zeitverlauf der HF und HRV-Parameter. Im Liegen war am ersten Tag nach der Laufbelastung ein Herzfrequenzanstieg zur Baseline um 15% (8 min^{-1}) verbunden mit einem ausgeprägten Abfall der langfristigen HRV (SO_W) um 46% (56 ms) und der hochfrequenten HRV (SO_L) um 57% (57 ms) zu beobachten. Diesen akuten Veränderungen folgte eine Verminderung der Herzfrequenz um 12 min^{-1} und ein HRV-Anstieg um 72 ms (SO_W) bzw. 76 ms (SO_L), so dass bereits am 2. Nachbelastungstag die autonome Reaktionslage im Liegen wiederhergestellt und darüber hinaus überkompensiert war. SO_W stieg bei Probandin 5 auch am 3. Nachbelastungstag noch an, um sich dann mit einem Tag Zeitverzug zu HF und SO_L im weiteren Verlauf wieder der Baseline anzugleichen.

Im Gegensatz zum Liegen war bei Probandin 5 in stehender Position bereits am ersten Nachbelastungstag kein Anstieg sondern ein Abfall der Herzfrequenz und umgekehrt kein HRV-Abfall sondern ein Anstieg von SO_W und SO_L zu beobachten. Am 2. Nachbelastungstag lag jedoch in stehender wie auch in liegender Position die Herzfrequenz weit unter und die HRV weit oberhalb des Baselinenniveaus, um sich nachfolgend zu normalisieren.

Insgesamt kam es in diesem Einzelfall in der Regeneration nach erschöpfender Laufbelastung am ersten Tag zu einer von der Körperposition abhängigen spontanen Auslenkung der HF und HRV, gefolgt von einer Gegenregulation mit negativem HF-Peak und positivem HRV-Peak im Liegen und Stehen.

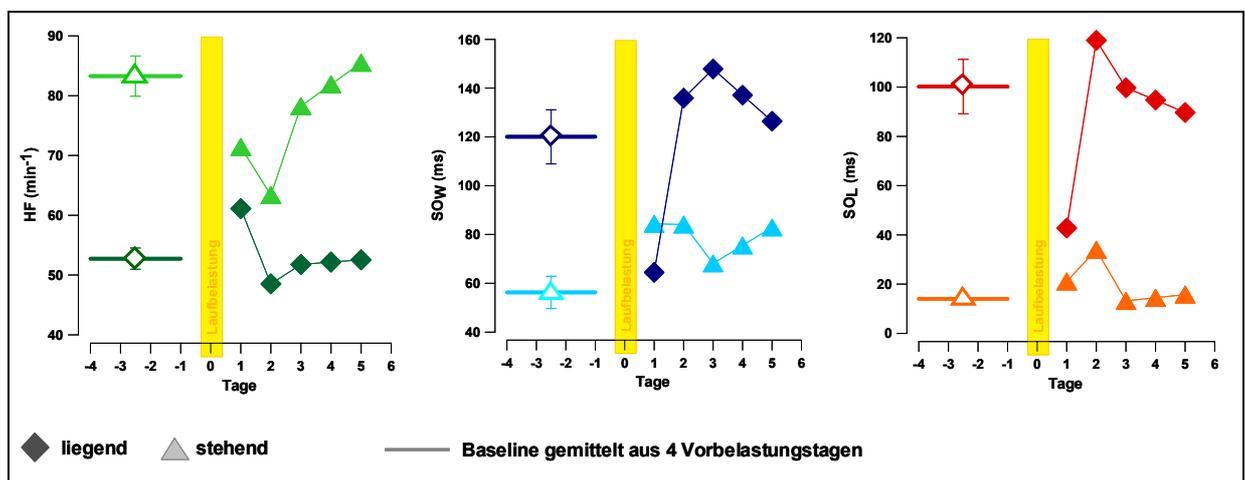


Abbildung VIII.6 Individuelles Verhalten von Herzfrequenz, langfristiger HRV (SO_W) und spontaner HRV (SO_L) im Liegen und Stehen vor und in der ersten Nachbelastungswoche der erschöpfenden Laufbelastung von Probandin 5.

Besonders ausgeprägt wurde bei Probandin 5 auch das Ausmaß der autonomen Anpassungsreaktion unter Einfluss der Schwerkraft, bemessen als prozentuale Änderung von HF und HRV beim Übergang vom Liegen zum Stehen, durch die erschöpfende Belastung eingeschränkt. Ausgehend vom Baselineniveau mit Anstieg der Herzfrequenz infolge des Aufrichtens um ca. 58% und HRV-Abfall um ca. 86% (SO_L) bzw. 53% (SO_W) änderten sich an Tag 1 nach Belastung die HF nur um 17%, SO_L um 21%. Die langfristige HRV (SO_W) wie auch die Gesamtvariabilität (RR_{SD} , nicht dargestellt) waren an Tag NB1 sogar im Stehen gegenüber dem Liegen erhöht (31% und 12%):

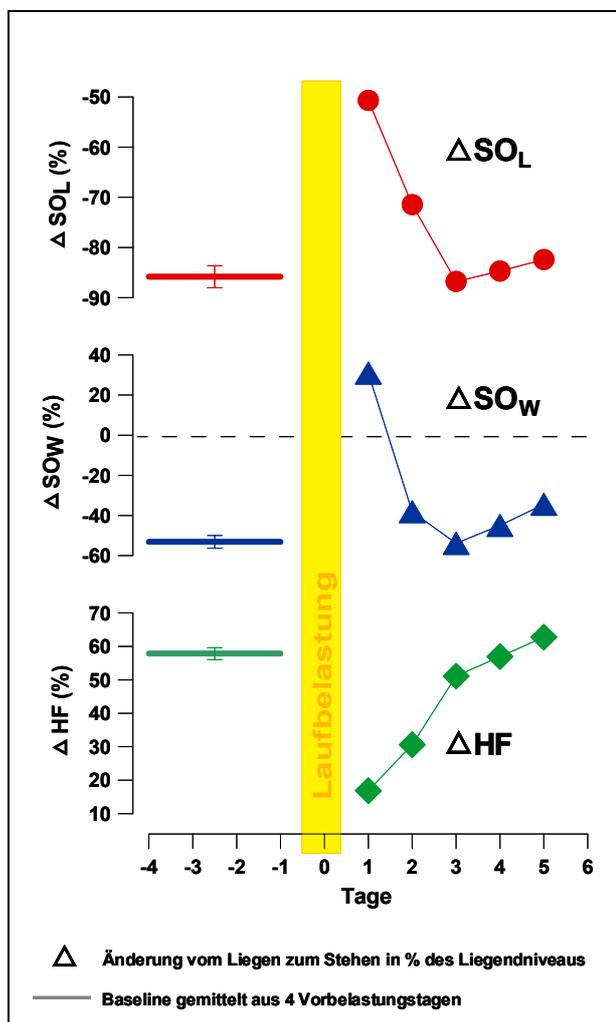


Abbildung VIII.7

Einfluss des Aufrichtens auf die Herzfrequenz, langfristige (SO_W) und spontane HRV (SO_L) vor und in der ersten Nachbelastungswoche der erschöpfenden Laufbelastung von Probandin 5.

VIII.3.2.2 Verhalten von Herzfrequenz und HRV nach erschöpfender Lauf- und Fahrradbelastung im Querschnitt

Herzfrequenz

Am ersten Nachbelastungstag des Laufs war im Liegen im Mittel ein initialer Herzfrequenzanstieg zum Baseliniveau ($BL_{\text{Lauf}} 51,7 \pm 4,78 \text{ min}^{-1}$) um 13,4% ($p < 0,01$) zu beobachten. Dieses spontane Verhalten war nach der Fahrradbelastung geringer ausgeprägt, so dass im Mittel am ersten Tag nach Belastung nur um 3,3% gegenüber $54,1 \pm 6,9 \text{ min}^{-1}$ in der Vorbelastungswoche erhöhte Herzfrequenzwerte gemessen wurden ($p > 0,05$, Abbildung VIII.8). Bereits am 2. Regenerationstag war das Herzfrequenz-Baseliniveau nach beiden Belastungsformen wieder annähernd erreicht, wobei die HF-Werte nach der Fahrradbelastung an den Tagen NB2 und NB3 gegenüber dem Vorbelastungsniveau vermindert waren (NB2 vs. $BL_{\text{Rad}} -4,2\%$, $p > 0,05$). Nach der Laufbelastung stagnierten die Werte in der ersten Nachbelastungswoche ca. 2 min^{-1} oberhalb ihres Baselines, jedoch war der Unterschied zwischen Tag NB1 und NB3 statistisch signifikant ($p < 0,009$).

In der 2. Nachbelastungswoche hatte die HF im Liegen nach beiden Belastungen wieder das Normalniveau erreicht.

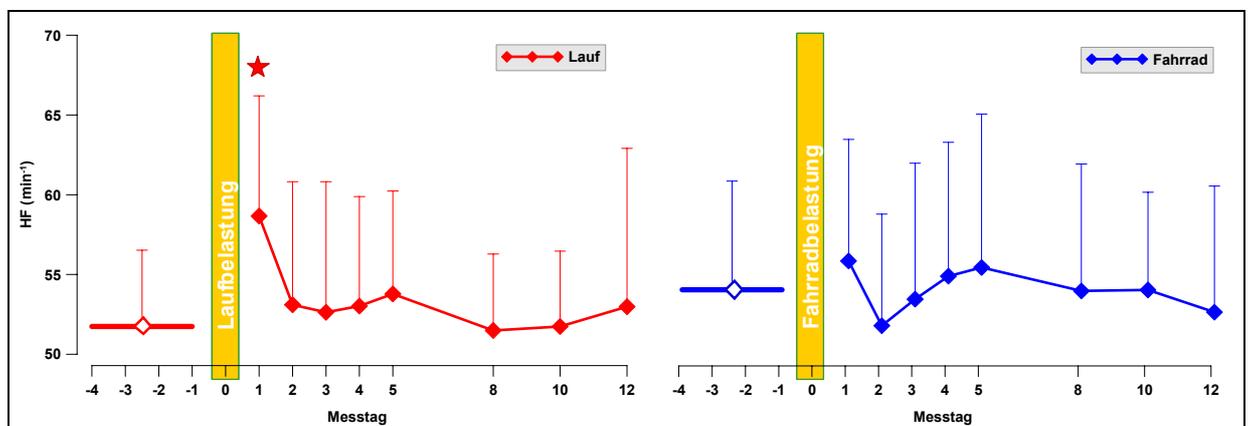


Abbildung VIII.8 Zeitverlauf der mittleren Herzfrequenz im Liegen während morgendlicher Aufzeichnungen innerhalb der Lauf- (links) und Fahrradmesszyklen (rechts). (* $p \leq 0,05$ vs. Baseline)

Im Vergleich zu den in liegender Position ermittelten Herzfrequenzen waren die Auslenkungen der stehend gemessenen Werte weniger ausgeprägt (Abbildung VIII.9). So war der spontane Herzfrequenzanstieg an NB1 nur nach der Laufbelastung und nur geringfügig in Höhe von 3,7% ($BL_{\text{Lauf}} 76,6 \pm 9,3 \text{ min}^{-1}$; NB1 $79,5 \pm 9,3 \text{ min}^{-1}$; $p > 0,05$) zu beobachten. Wie nach dem Fahrradfahren bereits an den ersten beiden Tagen der Regeneration, folgte anschließend auch nach der Laufbelastung ein stetiger HF-Abfall um 5 min^{-1} bis zum Tag NB3 ($p > 0,05$). Bereits am Ende der ersten

Nachbelastungswoche hatten die Herzfrequenzwerte im Stehen nach beiden Belastungsformen wieder ihr Baseliniveau erreicht.

Insgesamt war in der zweifaktoriellen Varianzanalyse mit einem Messwiederholungsfaktor unabhängig von der Körperlage kein signifikanter Effekt der Belastungsform auf das Verhalten der Herzfrequenz in der Regeneration nach erschöpfender Ausdauerbelastung zu erkennen (Einfluss Belastungsform und Interaktion zwischen Belastungsform und Zeit, $p > 0,05$).

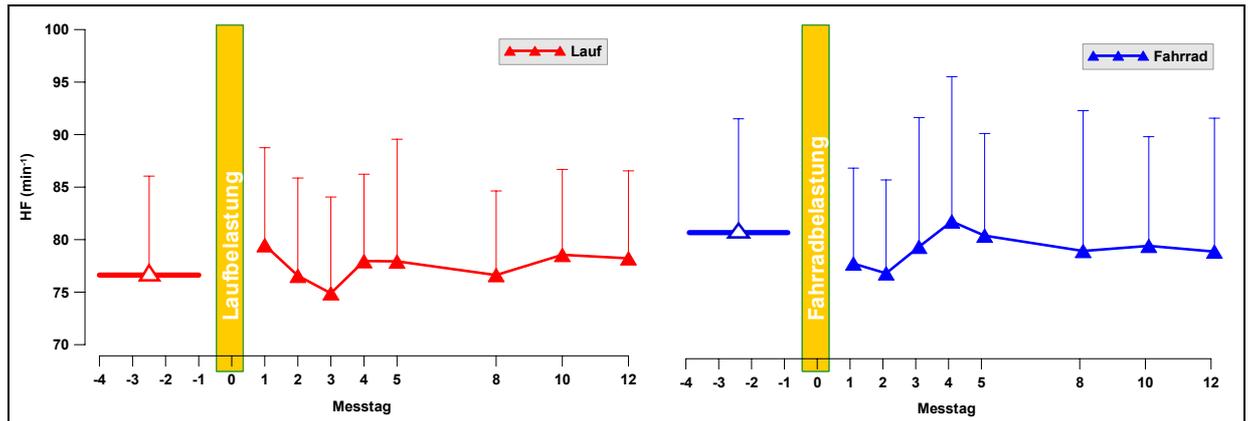


Abbildung VIII.9 Zeitverlauf der mittleren Herzfrequenz im Stehen während morgendlicher Aufzeichnungen innerhalb der Lauf- (links) und Fahrradmesszyklen (rechts).

Gesamt- und langfristige HRV (RR_{SD} und SO_W)

RR_{SD} und SO_W korrelierten innerhalb der Messzyklen der Fahrrad- und Laufbelastungen fast vollständig (liegend: $r_{Rad}=0,98 \pm 0,005$; $r_{Lauf}=0,97 \pm 0,019$ und stehend: $r_{Rad}=0,9994 \pm 0,0007$; $r_{Lauf}=0,99995 \pm 0,0004$). Demzufolge ist auch das nachfolgend vorgestellte Verhalten der langfristigen HRV (SO_W) in der Regeneration nach den erschöpfenden Ausdauerbelastungen zu demjenigen der Gesamtvariabilität (RR_{SD}) qualitativ und quantitativ vergleichbar.

Wie schon beim Herzfrequenzverhalten zu beobachten, war auch für die autonome Reaktionslage der Effekt der erschöpfenden Laufbelastung quantitativ größer als die des Fahrradfahrens. Zudem war die Störung im Liegen ausgeprägter als in stehender Körperlage (Abbildung VIII.10). Qualitativ jedoch waren die Auslenkungen der Parameter der Herzfrequenzvariabilität jeweils vergleichbar.

Im Kollektivmittel kam es am ersten Tag im Regenerationsprozess beider Belastungsformen zu spontanen Verminderungen der langfristigen HRV (SO_W). Am Tag NB1 betrug die Abweichung zur Baseline beim Laufen in liegender Position 27 ms, entsprechend 27,3% und war statistisch relevant ($p < 0,01$). Stehend wurde nur ein SO_W -Abfall von 7,8% auf $78,2 \pm 24,3$ ms an NB1 ermittelt ($p > 0,05$). Ähnlich wurden auch nach der Fahrradbelastung am ersten Nachbelastungstag nur Veränderungen zur Baseline von maximal 5% gemessen ($p > 0,05$) (Abbildung VIII.10).

Bevor spätestens am 5. Nachbelastungstag das Baseliniveau wieder erreicht war, kam es nach der Phase der spontanen Reaktion einheitlich zu einer Phase der Gegenregulation, die mit einem Wiederanstieg von SO_w über das Vorbelastungsniveau einherging. Am deutlichsten ist dieser Effekt nach der Laufbelastung für die Liegenmessungen zu erkennen, in deren Verlauf sich am Tag NB3 ein gegenregulatorischer Peakwert von $89,5 \pm 35,0$ ms, entsprechend 12,1% über Baseliniveau ($p > 0,05$), ausgebildet hat, wobei im Mittel alle beobachteten Peakwerte am dritten Nachbelastungstag nicht signifikant unterschiedlich zur Baseline waren ($p > 0,05$). Innerhalb des Nachbelastungszeitraumes waren jedoch der Wiederanstieg von SO_w von NB1 zu NB2 wie auch der Abfall von NB3 zu NB4 statistisch relevant ($p \leq 0,009$).

Die autonome Regulation in der Regeneration nach erschöpfender Belastung war unabhängig von der Belastungsform. Zudem lag keine signifikante Interaktion zwischen Beobachtungszeit und Belastungsform für die gesamt- und langfristige HRV vor ($p > 0,05$).

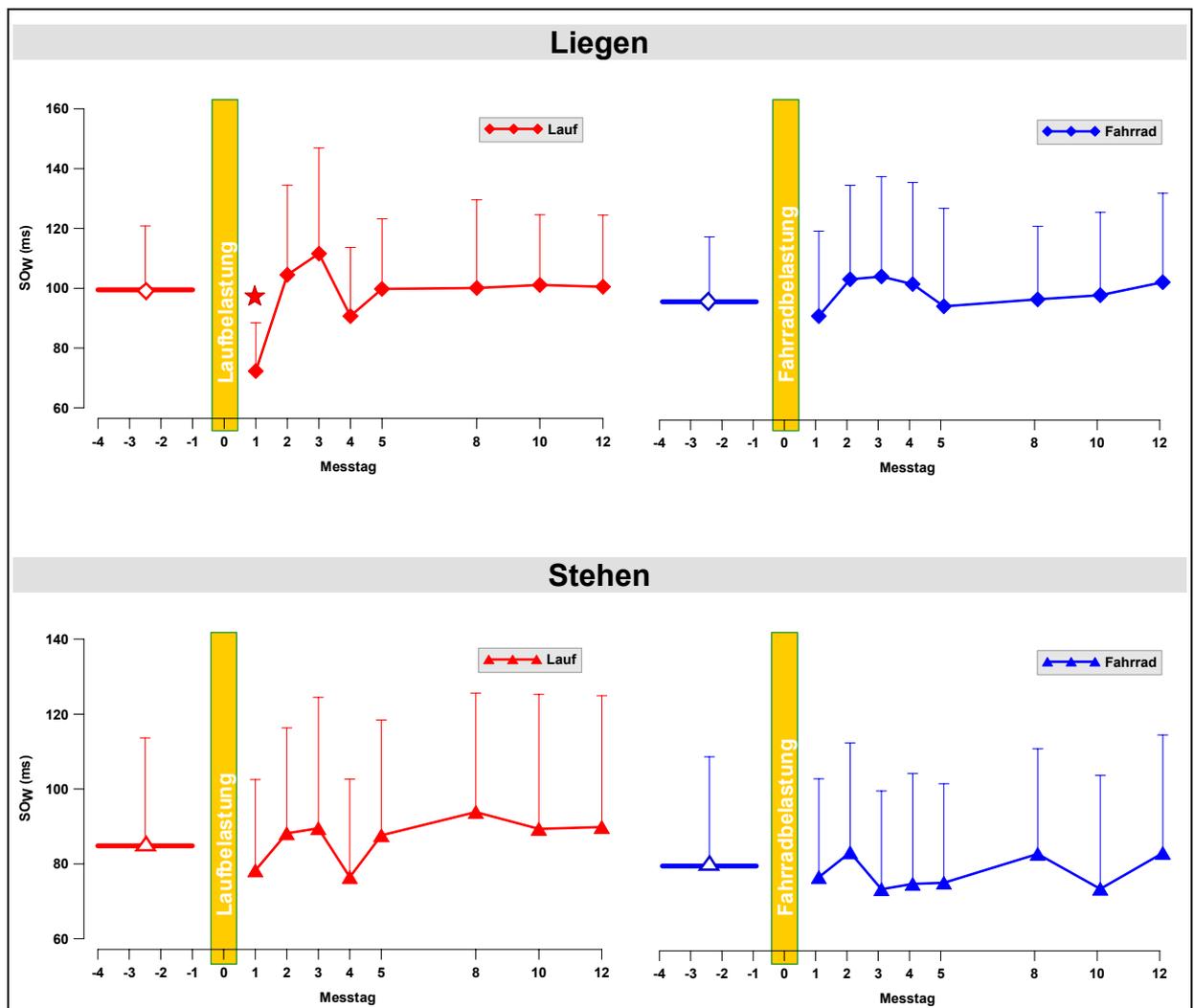


Abbildung VIII.10 Mittlerer Zeitverlauf der langfristigen HRV (SO_w) im Liegen (oben) und Stehen (unten) während morgendlicher Aufzeichnungen innerhalb der Lauf- (links) und Fahrradmesszyklen (rechts). (* $p \leq 0,05$ vs. Baseline)

Spontane Schlag-zu-Schlag-HRV (SO_L)

Das Verhalten der Schlag-zu-Schlag-HRV (SO_L) war in der vorliegenden Untersuchung eng mit dem der langfristigen HRV (SO_W) verbunden. Die Korrelationen hatten mittlere bis hohe Stärke (liegend: $r_{Rad}=0,88\pm 0,05$; $r_{Lauf}=0,79\pm 0,08$ und stehend: $r_{Rad}=0,89\pm 0,07$; $r_{Lauf}=0,90\pm 0,05$), wobei die vergleichsweise geringsten Zusammenhänge zwischen SO_L und SO_W innerhalb der Laufmessreihe in liegender Körperlage an den ersten beiden Nachbelastungstagen gefunden wurden.

Vergleichbar zu SO_W kam es am ersten Nachbelastungstag im Mittel zu einem spontanen Abfall von SO_L . Dieser war nach dem Laufen im Liegen mit einer Verminderung gegenüber der Baseline um 45% (BL $59,6\pm 21,8$ ms; NB1 $32,8\pm 16,2$ ms; $p<0,01$) besonders ausgeprägt (Abbildung VIII.11). In stehender Position sowie nach dem Fahrradfahren in beiden Körperlagen betrug die spontane SO_L -Verminderung nur 3,8 bis 7,8% gegenüber den Vorbelastungsniveaus. Wie bereits für SO_W beschrieben, war dieser Abfall bereits am Tag NB2 mit Ausnahme der weiterhin um 1,4% verminderten SO_L -Liegendmessung nach Laufbelastung vollständig ausgeglichen. Auch für SO_L war eine gegenregulatorische Überkompensation mit Peakwerten am 2. Nachbelastungstag zu beobachten, die mit 20% über Baselinenniveau maximal ausgeprägt nach der Fahrradbelastung im Liegen auftrat ($p=0,06$). Wie auch für SO_W war innerhalb der Nachbelastungsbeobachtung der Laufbelastung im Liegen der Wiederanstieg von SO_L von NB1 zu NB2 sowie entgegengesetzt der Abfall von NB3 zu NB 4 statistisch relevant ($p\leq 0,009$).

Darüber hinaus war auch für SO_L unabhängig von der Körperlage kein signifikanter Effekt der Belastungsform und der Interaktion zwischen Beobachtungszeit und Belastungsform zu ermitteln.

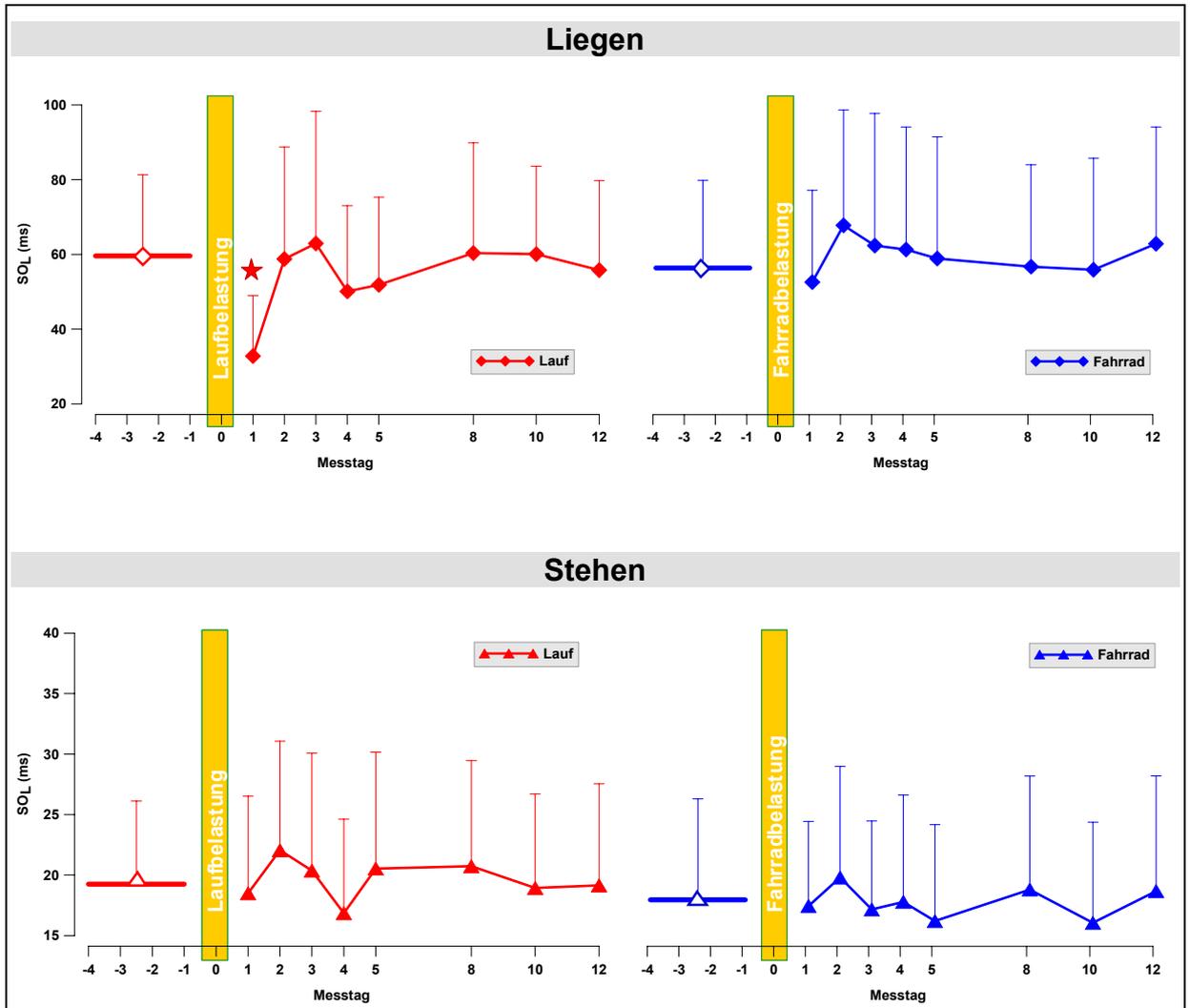


Abbildung VIII.11 Mittlerer Zeitverlauf der spontanen HRV (SO_L) im Liegen (oben) und im Stehen (unten) während morgendlicher Aufzeichnungen innerhalb der Lauf- (links) und Fahrradmesszyklen (rechts). (* $p \leq 0,05$ vs. Baseline)

Änderung der tonischen HF und HRV infolge des Aufrichtens

Um zu prüfen, ob neben der isoliert betrachteten Herzfrequenzvariabilität im Liegen oder Stehen auch das Maß der autonom gesteuerten Anpassungsreaktion an den Lagewechsel durch die erschöpfenden Ausdauerbelastungen modifiziert wurde, dient die nachfolgende Betrachtung der relativen Veränderungen infolge des Aufrichtens, ausgedrückt in % des individuellen Tages-Liegendmesswertes.

Im Mittel war eine signifikante Einschränkung der autonomen Anpassungsreaktion unter Einfluss der Schwerkraft am ersten Tag der Regenerationsphase zu beobachten.

Für die Herzfrequenzreaktion wurden ausgehend von der Baseline, in der die Herzfrequenz infolge des Aufrichtens um im Mittel $48,7 \pm 16,3\%$ (Lauf) bzw. $50,2 \pm 7,9\%$ (Fahrrad) anstieg, an Tag NB1 signifikant geringere HF-Änderungen nach dem Aufrichten von $36,6 \pm 17,0\%$ bzw. $40,4 \pm 11,7\%$ ermittelt ($p < 0,05$) (Abbildung VIII.12). Dieses Defizit war bereits 2 Tage nach der Fahrradbelastung, jedoch erst in der zweiten Woche nach der Laufbelastung wieder vollständig ausgeglichen. Eine Überkompensation, vergleichbar zu der tonischen HRV im Liegen oder Stehen, trat jedoch nicht auf.

Signifikante Effekte der Belastungsform bzw. der Interaktion zwischen Zeit und Belastungsform lagen nicht vor.

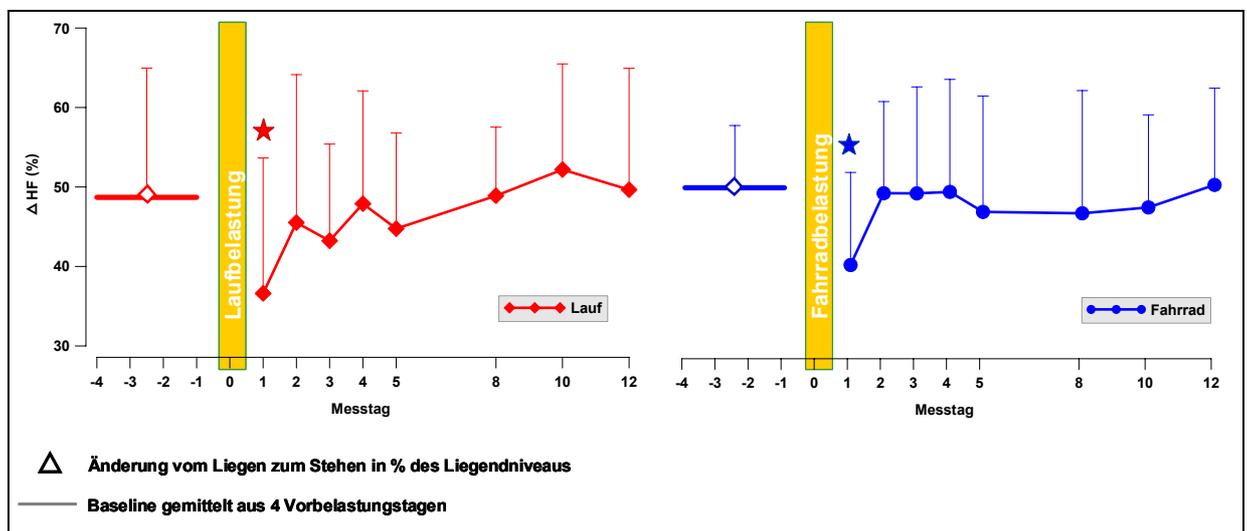


Abbildung VIII.12 Mittlerer Einfluss des Aufrichtens auf die Herzfrequenz während morgendlicher Aufzeichnungen innerhalb der Lauf- (links) und Fahrradmesszyklen (rechts). (* $p \leq 0,05$ vs. Baseline)

Für die HRV war unter Einfluss der Schwerkraft während der Vorbelastungswoche im Mittel eine relative Abnahme von SO_W um $5,8 \pm 44,8\%$ (Lauf) bzw. $14,3 \pm 28,1\%$ (Fahrrad) und von SO_L um $61,5 \pm 20,8\%$ (Lauf) bzw. $66,2 \pm 12,5\%$ (Fahrrad) zu beobachten. Am ersten Tag nach der Fahrradbelastung betrug die Verminderung von SO_W infolge des Aufrichtens nur noch $3,5 \pm 43,6\%$ ($p > 0,05$). Nach der Laufbelastung war SO_W im Stehen sogar im Mittel um $15,7\%$ gegenüber dem Liegen erhöht ($p > 0,05$), um jedoch bereits am Tag NB2 wieder im normalen Verhältnis zu dem Liegendniveau zu stehen. Synchron zu der tonischen HRV-Regulation war eine überkompensatorische Gegenregulation mit einem zur Baseline ausgeprägteren SO_W -Abfall unter Schwerkrafteinfluss in den Tagen NB2 und NB3 zu erkennen.

Im Gegensatz zu SO_W war für die Schlag-zu-Schlag-HRV (SO_L) nur am ersten Tag nach der Laufbelastung das Verhältnis von Liegend- zu Stehendmesswert mit reduziertem SO_L -Anstieg nach Aufrichtung gestört ($p > 0,05$; Abbildung VIII.13, unten). In den Folgetagen wie auch an NB1 nach der Fahrradbelastung, war die relative Liegend-Stehend-Anpassung vergleichbar zum Baselineniveau.

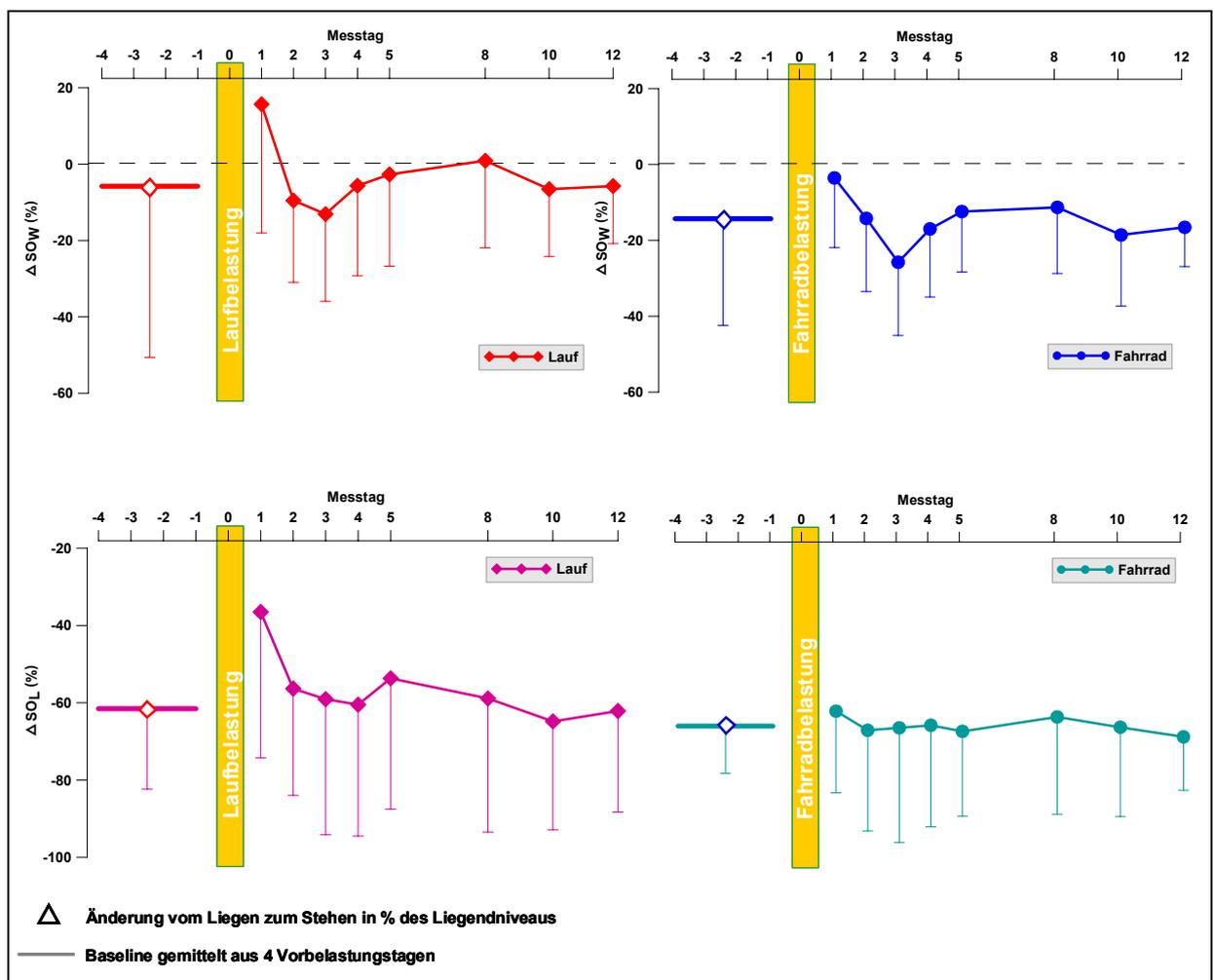


Abbildung VIII.13 Mittlerer Einfluss des Aufrichtens auf SO_W (oben) und SO_L (unten) während morgendlicher Aufzeichnungen innerhalb der Lauf- (links) und Fahrradmesszyklen (rechts).

VIII.3.2.3 Individuelle Muster der autonomen Wiederherstellungsdynamik in der Regeneration nach erschöpfender Laufbelastung

Insgesamt waren die durchschnittlichen Auslenkungen der autonomen Regulation im Tag-zu-Tag-Zeitverlauf infolge der 90-minütigen Laufbelastung deutlich ausgeprägter als infolge der Fahrradbelastung gleicher Dauer. Weiterhin war besonders in den Tagen nach der Laufbelastung ein zwei-phasiges Nachbelastungsverhalten der HF und der HRV zu beobachten. Diese Zwei-Phasigkeit, - gegeben durch die spontane Reaktion des ersten Nachbelastungstages und die Gegenregulation bis hin zu einem „Peakwert“ an den Folgetagen, an den sich jeweils wieder eine Angleichung an das individuelle Baselinenniveau anschloss - erlangte jedoch nur vereinzelt statistische Signifikanz bei Testung gegen das Baselinenniveau. Daher wird nachfolgend das Nachbelastungsverhalten innerhalb der Lauf-Messreihe unter Berücksichtigung individueller Zeitgänge sowie individueller Personenmerkmale analysiert.

Zeitgang der individuellen autonomen Wiederherstellungsdynamik

Die erste Phase des Belastungseinflusses auf die autonome Regulation war bei allen Probanden und Probandinnen am ersten Nachbelastungstag (NB1) in Form eines spontanen Abfalls der HRV bzw. eines Herzfrequenzanstiegs zu beobachten. Demgegenüber war der Zeitgang der folgenden Gegenregulation sehr individuell, was anhand der in Abbildung VIII.14 dargestellten Häufigkeitsverteilung der Peaks je Parameter und Messtag nach Belastung für die Liegend- und Stehendaufzeichnungen nachzuvollziehen ist. Der Zeitpunkt des gegenregulatorischen Peaks, d. h. Maximum der HRV bzw. Minimum der Herzfrequenz, lag im Liegen schwerpunktmäßig am 2. und 3. Nachbelastungstag für die HF, die langfristige HRV (SO_W) und für den 30/15-Quotienten (Abbildung VIII.14 oben). Der SO_L -Peak wurde in 8 von 10 Fällen tendenziell später, zwischen dem 2. und 4. Tag nach dem Lauf, ermittelt. In nur einem Fall wurde kein liegend-Peak-Wert innerhalb der ersten Nachbelastungswoche beobachtet.

Auch im Stehen lagen die gegenregulatorischen HRV- und HF-Peakwerte hauptsächlich jeweils an den 2. und 3. Tagen nach dem Lauf (Abbildung VIII.14 unten). Die Zahl der Fälle mit positivem Peakwert war jedoch gegenüber dem Liegen vermindert. So trat in 3-5 Fällen kein Peak bzw. erst am 5. Nachbelastungstag ein ohne direkten Belastungsbezug über die Baseline erhöhter Messwert auf.

Der individuelle Zeitgang, d. h. der Zeitpunkt des Nachbelastungspeaks war ohne Zusammenhang (SPEARMAN) zu unabhängigen Faktoren, wie v_4 , BMI, Laufgeschwindigkeit im $m s^{-1}$ und $\%v_4$, LA_{Bel} und CK_{max} ($|r| < 0,49$; $p > 0,05$). Auch das jeweilige HRV- und Herzfrequenz-Baselinenniveau sowie die Amplitude der Auslenkung in den Tagen nach dem Lauf waren ohne Einfluss ($|r| < 0,38$; $p > 0,05$).

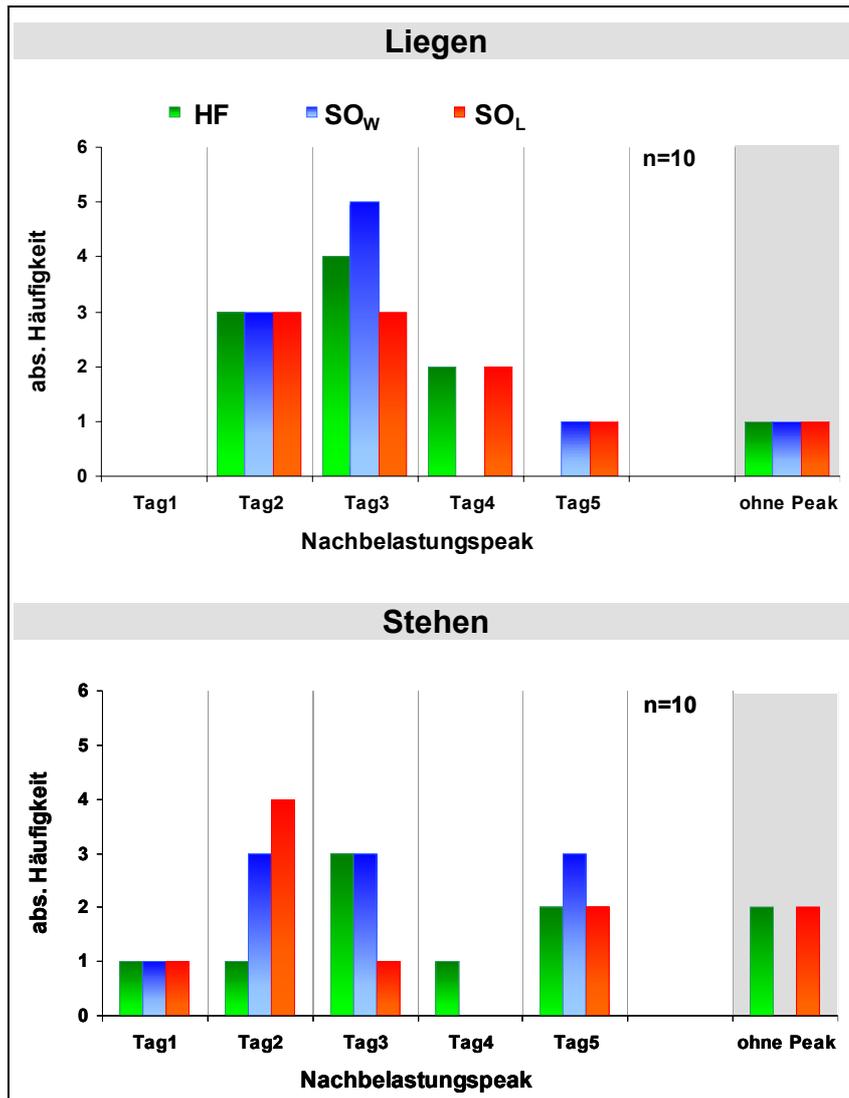


Abbildung VIII.14
Häufigkeitsverteilungen der Nachbelastungstage mit individuellem Peak-Minimum der Herzfrequenz bzw. Peak-Maximum der HRV-Parameter. Dargestellt ist die Auszählung der im Liegen (oben) und Stehen (unten) erhobenen Aufzeichnungen in der Nachbelastungsphase der erschöpfenden Laufbelastung.

Unter Bezugnahme auf die interindividuellen Unterschiede der zeitlichen Nachbelastungsdynamik wurden die drei charakteristischen Messwerte (Baseline, erster Nachbelastungstag und individueller Peakwert der folgenden Gegenregulation) jeder individuellen Liegendmessserie in den Laufmesszyklen ermittelt. In Abbildung VIII.15 sind die Kollektivmittel dieser drei Datensätze für die Herzfrequenz und die HRV-Parameter SO_w und SO_L gegenübergestellt und die statistischen Analyseergebnisse in Tabelle VIII.4 aufgeführt. Es wurden je drei gepaarte t-Tests gerechnet und unter Beachtung des nach BONFERRONI korrigierten Signifikanzniveaus beurteilt (* $p' \leq 0,017$; ** $p' \leq 0,003$). In der individuellen Betrachtung lagen neben den o.g. hochsignifikanten spontanen HF- und HRV-Veränderungen an Tag NB1 gegenüber der Baseline (vgl. Tabelle VIII.4, BL vs. NB1) statistisch relevante Mittelwertunterschiede zwischen dem Baseline- und dem Peakniveau für SO_w und SO_L und zudem zwischen dem NB1- und dem Peakniveau für die HF und die HRV-Parameter vor. Im Mittel waren die Peakwerte 27,2% und 20,2% (SO_w und SO_L) gegenüber der Baseline und 75,1% und 122,7% gegenüber dem Tag nach Belastung (NB1) erhöht. Mit Ausnahme von SO_w an Tag NB1 in Gegenüberstellung zur Baseline waren die Messungen inner-

halb der HRV-Parameter und der Herzfrequenz jeweils positiv zueinander korreliert.

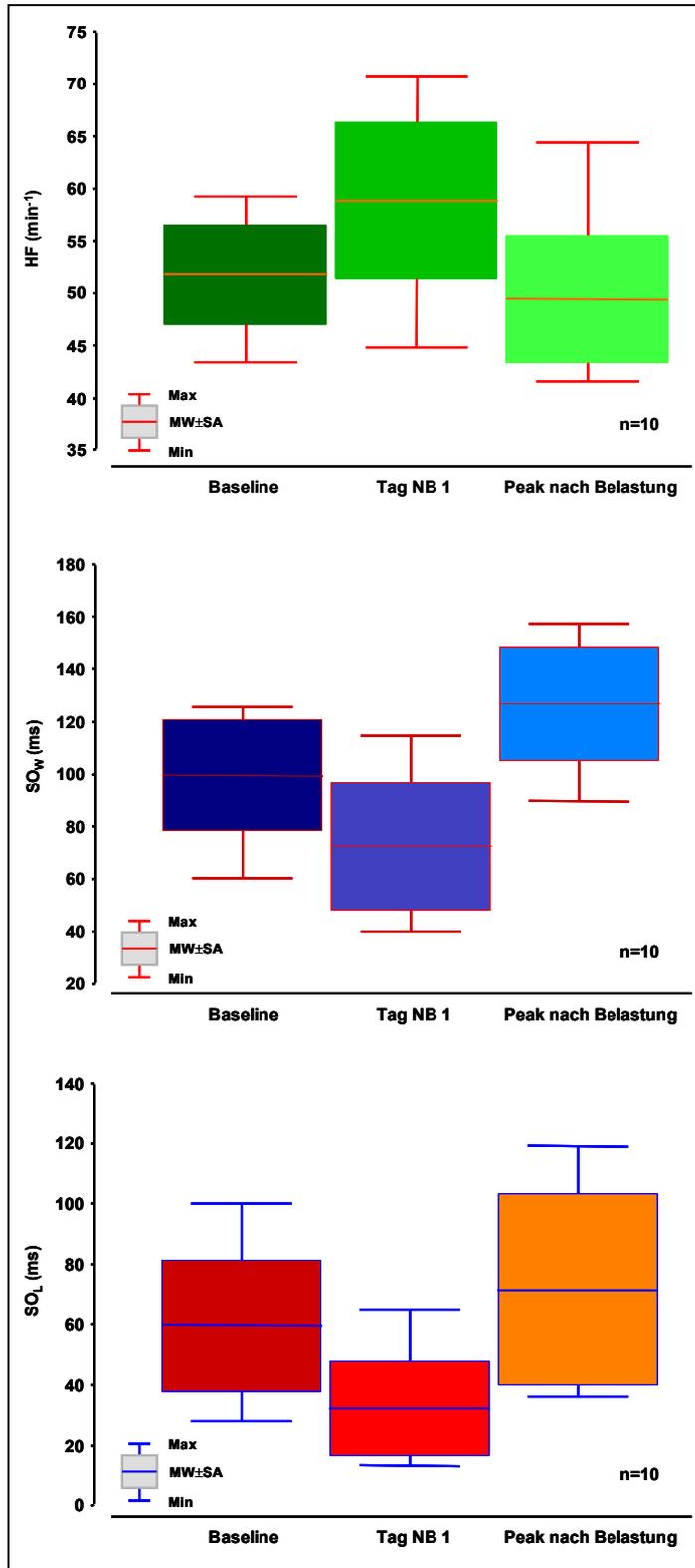


Abbildung VIII.15

Mittlerer Baselinewert (BL), erster Nachbelastungswert (NB1) und Peakwert innerhalb der Gegenregulation vom 2.-5. Nachbelastungstag (Peak) für die Herzfrequenz (oben), die langfristige HRV (SO_w, Mitte) und die hochfrequente HRV (SO_L, unten). Statistische Auswertung s. Tabelle VIII.4.

Tabelle VIII.4 Mittelwertvergleich und Korrelation zwischen Baselinewert (BL), erstem Nachbelastungswert (NB1) und individuellem Peakwert (Peak) für die Herzfrequenz und die HRV (SO_w , SO_L). Je Parameter wurden 3 gepaarte t-Tests gerechnet und das Signifikanzniveau nach Bonferroni korrigiert: * für $p' \leq 0,017$, ** für $p' \leq 0,003$

		BL	NB1	Peak		BL vs. NB1	BL vs. Peak	NB1 vs. Peak
		HF n=10	MW	51,7	58,8	49,4	p	0,001
	SA	4,8	7,5	6,1	r	0,72 **	0,75 **	0,79 **
SO_w n=10	MW	99,5	72,3	126,6	p	0,006	0,002	0,000
	SA	21,3	24,7	21,7	r	0,23 n.s.	0,56 *	0,61 **
SO_L n=10	MW	59,6	32,1	71,5	p	0,006	0,002	0,000
	SA	21,8	15,7	31,7	r	0,57 *	0,69 **	0,61 **

VIII.3.2.4 Einflussfaktoren auf die autonome Wiederherstellung nach der Laufbelastung

Um einen möglichen Einfluss unabhängiger Einflussfaktoren auf das individuelle autonome Reaktionsmuster in der Regeneration nach erschöpfender Laufbelastung aufzudecken, wurden folgende abhängige Prüfgrößen definiert:

zur Erfassung des Zeitgangs (Ergebniserläuterung s. Kap. VIII.3.2.3)

- Tag des Nachbelastungspeaks

zur Erfassung der Amplituden der Parameter-Auslenkungen (s. Abbildung VIII.16)

- Baselineniveau, Messwert an Tag NB1 und Peakwert jeweils in absoluten Einheiten
- Abweichung des Messwertes an Tag NB1 und des Peakwertes zu der Baseline in Prozent des Baselineniveaus
- Abweichung des Peakwertes zu dem Messwert an Tag NB1 in absoluten Einheiten

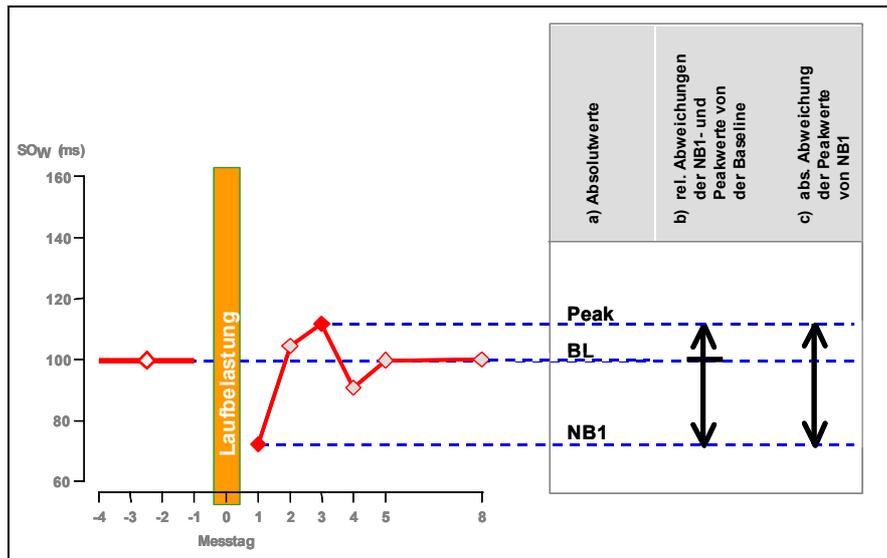


Abbildung VIII.16
Schematische Darstellung der abhängigen Prüfgrößen zur Testung korrelativer Zusammenhänge zwischen unabhängigen Einflussgrößen und autonomer Regulation nach Belastung.

Als unabhängige Einflussfaktoren wurden getestet:

- relatives Körpergewicht (BMI, kg m^{-2})
- Ausdauerleistungsfähigkeit (v_4 , m s^{-1})

Angabe zu Intensität und muskulärer Beanspruchung der erschöpfenden Laufbelastung

- Laufgeschwindigkeit (v , m s^{-1} und $\%v_4$)
- Belastungslaktatkonzentration (LA_{Bel} , mmol l^{-1})
- maximale CK-Konzentration (CK_{max} , U l^{-1})

Aufgrund der zu erwartenden Geschlechtseinflüsse auf die überwiegenden Zahl der unabhängigen Faktoren wurden die Zusammenhänge zu den autonomen Funktionsparametern nur für das männliche Teilkollektiv ($n=7$) geprüft.

Einfluss der Ausdauerleistungsfähigkeit und des relativen Körpergewichts

Während der Baseline sowie unmittelbar nach der Laufbelastung war ein sehr enger Zusammenhang der HRV-Parameter zur submaximalen Ausdauerleistungsfähigkeit (v_4) zu erkennen (Tabelle VIII.5 und Abbildung VIII.17). Dieser äußerte sich in höheren SO_L - ($r \geq 0,72$) und hochsignifikant höheren SO_W -Messwerten ($r \geq 0,84$; $p < 0,01$) mit zunehmender v_4 . Für SO_W beispielsweise zeigte sich ein linearer Zusammenhang mit im Mittel um über 20 ms erhöhten Messwerten bei um 1 m s^{-1} schnellerer submaximaler Laufgeschwindigkeit. Die absolute Höhe des Peakwertes in der Nachbelastungsphase stand für die HRV-Parameter in nur schwächerer positiver Beziehung zur v_4 , jedoch war der relative Anstieg von SO_W vom Baseline- zum Peakwert hochsignifikant größer mit höherer Ausdauerleistungsfähigkeit.

Für die Herzfrequenzmesswerte zeigten sich sowohl während der Baseline- noch der Nachbelastungsphase keine signifikanten Zusammenhänge zur v_4 . Der spontane HF-Anstieg an NB1, ausgedrückt in Prozent des Baselinelevels, war jedoch umso geringer, je höher bereits die Baselineherzfrequenz war.

Das relative Körpergewicht war ohne signifikanten Einfluss auf die autonome Regulation im Liegen in der Regeneration nach der erschöpfenden Laufbelastung (Tabelle VIII.8). Für die absoluten Messwerte lagen lediglich für die Höhe der Herzfrequenz mittlere positive Zusammenhänge zum BMI vor ($r \leq 0,55$; $p \geq 0,196$).

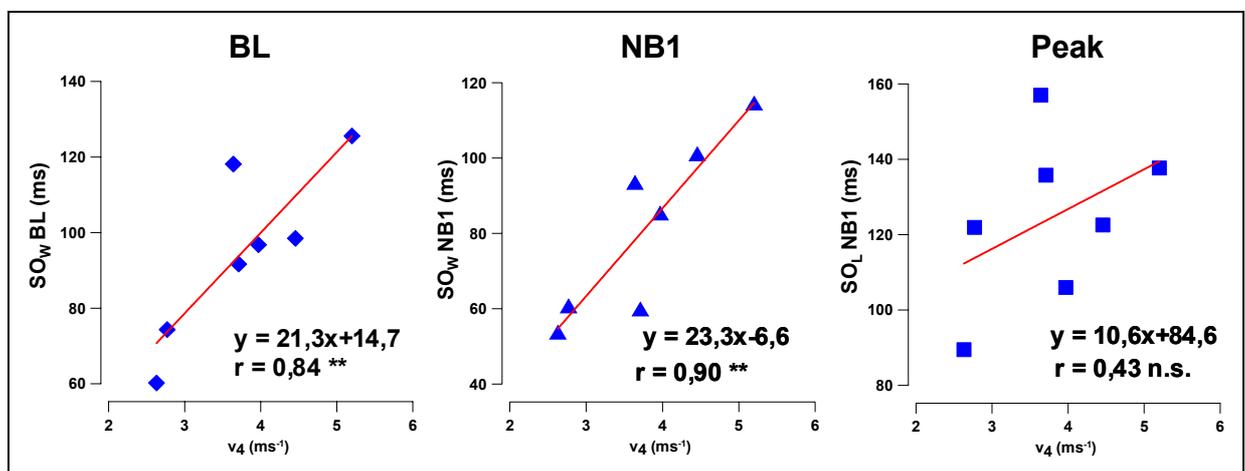


Abbildung VIII.17 Zusammenhang zwischen Ausdauerleistungsfähigkeit (v_4) und SO_W für das männliche Kollektiv ($n=7$) während der Baselineerfassung (BL, links), am ersten Nachbelastungstag (NB1, Mitte) und am Tag des Nachbelastungspeakwertes (Peak, rechts).

Tabelle VIII.5 Korrelationen der Ausdauerleistungsfähigkeit (v_4) mit der Herzfrequenz und der HRV (SO_w ; SO_L) im Liegen für das männliche Teilkollektiv unter Berücksichtigung folgender abhängiger Prüfgrößen (vgl. Abbildung VIII.16):

- absolute Messwerte der Baselinewoche (BL, gemittelt), des ersten Nachbelastungstages (NB1) und des Peakwertes (Peak) in der Phase der Gegenregulation (Tage 2-5 nach Belastung)
- Abweichung von der Baseline an NB1 und den Peaktagen relativ zur Baseline (% BL)
- absolute Abweichung zwischen NB1 und dem nachfolgenden Peakwert

Korrelation zu V₄ (r), (n=7)	a) Absolutwerte			b) Abweichung zu BL (%)		c) Abweichung
	BL	NB1	Peak	NB1	Peak	Peak zu NB1
HF (min^{-1})	-0,21	-0,44	-0,27	-0,80 **	0,00	0,52
SO_w (ms)	0,84 **	0,90 **	0,43	0,35	-0,83 **	-0,49
SO_L (ms)	0,72	0,82 **	0,47	0,63	-0,23	0,03

Tabelle VIII.6 Korrelationen des relativen Körpergewichts (BMI) mit der Herzfrequenz und der HRV (SO_w ; SO_L) im Liegen für das männliche Teilkollektiv unter Berücksichtigung der oben erläuterten abhängigen Prüfgrößen (vgl. Tabelle VIII.5).

Korrelation zu BMI (r), (n=7)	a) Absolutwerte			b) Abweichung zu BL (%)		c) Abweichung
	BL	NB1	Peak	NB1	Peak	Peak zu NB1
HF (min^{-1})	0,47	0,55	0,55	0,55	-0,12	-0,46
SO_w (ms)	-0,21	-0,31	0,21	-0,27	0,54	0,52
SO_L (ms)	-0,27	-0,40	-0,22	-0,39	-0,21	0,00

Einfluss von Intensität und muskulärer Beanspruchung der erschöpfenden Laufbelastung

Da die Laufgeschwindigkeit während der erschöpfenden Belastung eng mit der Ausdauerleistungsfähigkeit korreliert war ($r=0,97$; $p<0,01$), waren auch die Einflüsse dieser Größen auf die autonome Regulation in der Nachbelastungsphase qualitativ und quantitativ vergleichbar. Die zur v_4 relativierte Laufgeschwindigkeit ($\%v_4$) korrelierte dagegen im männlichen Kollektiv nur schwach mit der v_4 ($r=0,27$; n.s.). Die Koeffizienten der Korrelation zwischen $\%v_4$ und den für die HF und die HRV-Parameter definierten abhängigen Prüfgrößen zur quantitativen Beschreibung des Belastungseinflusses sind in Tabelle VIII.7 aufgeführt. Auffällig ist die enge, jedoch nicht signifikante Beziehung zwischen den Absolutwerten von SO_L während der Baseline, am ersten Nachbelastungstag und zum Zeitpunkt des Nachbelastungspeaks und der $\%v_4$ ($r=0,73$; $p=0,06$).

Tabelle VIII.7 Korrelationen der relativen Laufgeschwindigkeit ($\%v_4$) mit der Herzfrequenz und der HRV (SO_W ; SO_L) im Liegen unter Berücksichtigung der in Zusammenhang mit Tabelle VIII.5 erläuterten abhängigen Prüfgrößen.

Korrelation zu V_{Bel} ($\%v_4$) (r); (n=7)	a) Absolutwerte			b) Abweichung zu BL (%)		c) Abweichung
	BL	NB1	Peak	NB1	Peak	NB1 zu Peak
HF (min^{-1})	-0,54	-0,43	-0,71	-0,07	-0,03	0,09
SO_W (ms)	0,53	0,34	0,39	-0,20	-0,31	0,03
SO_L (ms)	0,73	0,73	0,73	0,30	0,36	0,46

Hinsichtlich der metabolischen bzw. muskulären Beanspruchung durch den 90-minütigen Lauf war allein die maximale Laktatkonzentration unmittelbar nach Belastungsabbruch ein Kriterium mit signifikantem Einfluss auf die autonome Regulation in der Regeneration (Tabelle VIII.8), während die maximale CK-Konzentration statistisch nicht von Relevanz war ($|r|\leq 0,69$; $p>0,09$).

Innerhalb der Nachbelastungsphase standen die absoluten Messwerte von SO_L und SO_W am Tag NB1 zunächst in inversem, zum Zeitpunkt des Peakwertes jedoch in positivem Zusammenhang zur Belastungslaktatkonzentration, während sich für die Herzfrequenz keine Änderung in der Richtung der Korrelation vollzog (alle nicht signifikant). Ausgehend vom Baselinenniveaus und war der Abfall von SO_W an Tag NB1 ($p<0,1$) sowie der Wiederanstieg von SO_L auf das Peakniveau ($p<0,01$) und die Verminderung der Herzfrequenz auf das Peakminimum ($p<0,05$) in Relation zur Baseline (%) ausgeprägter, je höher die LA_{Bel} . Ebenso war die absolute Amplitude der gegenregulatorischen Herzfrequenzreduktion sowie des entsprechenden gegen-

regulatorischen Wiederanstiegs von SO_L zum Peaktag signifikant größer mit zunehmender metabolischer Beanspruchung entsprechend des LA_{Bel} durch die Laufbelastung.

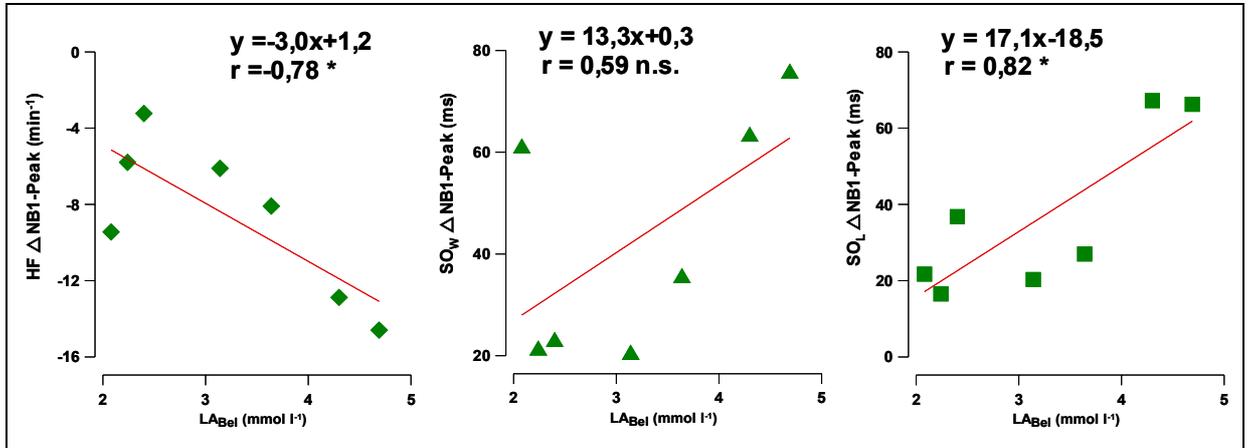


Abbildung VIII.18 Zusammenhang zwischen der maximalen Laktatkonzentration nach Belastung (LA_{Bel}) und der HF-, SO_W - und SO_L -Differenz (links, Mitte, rechts) zwischen erstem Nachbelastungstag (NB1) und Tag des Nachbelastungspeakwertes (Peak) für das männliche Kollektiv ($n=7$).

Tabelle VIII.8 Korrelationen der Belastungslaktatkonzentration (LA_{Bel}) unmittelbar nach Belastungsende mit der Herzfrequenz und der HRV (SO_W ; SO_L) im Liegen unter Berücksichtigung der in Zusammenhang mit Tabelle VIII.5 erläuterten abhängigen Prüfgrößen (vgl. Abbildung VIII.16).

Korrelation zu LA_{Bel} (r) ($n=7$)	a) Absolutwerte			b) Abweichung zu BL (%)		c) Abweichung NB1 zu Peak
	BL	NB1	Peak	NB1	Peak	
HF (min^{-1})	0,53	0,58	0,26	0,43	-0,83 *	-0,78 *
SO_W (ms)	0,00	-0,37	0,24	-0,72	0,18	0,59
SO_L (ms)	0,06	-0,11	0,53	-0,25	0,97 **	0,82 *

VIII.4 Diskussion

Um Informationen über die Wiederherstellungsdynamik der HRV in den Tagen nach Belastung zu gewinnen, wurde die Herzfrequenzvariabilität über einen Zeitraum von zwei Wochen in täglichen bzw. 2- bis 3-tägigen Messintervallen beobachtet. Als Belastungen wurde eine erschöpfende Fahrrad- sowie eine Lauf-Ausdauerbelastung von jeweils 90-minütiger Dauer im Abstand von mindestens 3 Wochen durchgeführt. Diese sollten jeweils einen intensiven Trainings- bzw. einen wettkampfählichen Belastungsreiz simulieren. Dieses Untersuchungsdesign basiert auf der Annahme, dass die quantitativ ausgeprägtesten und zeitlich ausgedehntesten Auslenkungen der autonomen Reaktionslage nach erschöpfenden Beanspruchungen zu erwarten sind. Demzufolge wären weitere Forschungstätigkeiten mit Zielsetzung einer möglichen Anwendung der Herzfrequenzvariabilität als Regenerationsmarker nach sportlichen Belastungen als überflüssig anzusehen, wenn nicht zumindest nach intensiven Belastungen ein differentes Verhalten der HRV-Parameter zu beobachten wäre.

Um einen möglichen Einfluss der Belastungsform aufzudecken, wurde ergänzend durch das Laufen potentiell höhere und durch das Fahrradfahren geringere Muskelschädigungen provoziert. Im Gegensatz zum Fahrradfahren resultiert beim Laufen aus der exzentrischen Muskelarbeit während der Amortisation der Fallenergie bei der Landung eine erhöhte strukturelle Beanspruchung, während auf dem Fahrrad ausschließlich konzentrisch und nicht gegen den Schwerkraftvektor gerichtete Arbeit zu verrichten ist. Als Indikator struktureller Schädigungen bzw. Störungen an der Muskelzellmembran war nach dem Laufen im Mittel die maximale CK-Konzentration im Plasma gegenüber der Fahrradbelastung um den Faktor 2,5 erhöht (Tabelle VIII.2 und Tabelle VIII.3, S. 222 und 223), wobei nach dem Laufen signifikante und nach dem Fahrradfahren nur unwesentliche Auslenkungen der CK-Konzentration gegenüber der Baseline zu beobachten waren. Zudem führte die Laufbelastung zu einer vergleichsweise länger erhöhten Harnstoffkonzentration (vier Tage vs. ein Tag, Abbildung VIII.3, S. 224). Unter der Annahme konstanter Ernährungsbedingungen ist dies ein Hinweis auf einen anhaltenden Proteinumsatz und Proteinabbau zur Reparatur der während Belastung zerstörten bzw. metabolisierten Aminosäuren, die größtenteils fest in die Muskelstruktur eingebaut sind.

In der vorliegenden Untersuchung waren die Auslenkungen der autonomen Reaktionslage nach dem Laufen deutlich ausgeprägter als nach der Fahrradbelastung. Jedoch konnten in der zweifaktoriellen Varianzanalyse signifikante Unterschiede aus Gründen, die in Zusammenhang mit der Herzfrequenz und den HRV-Parametern diskutiert werden, nicht nachgewiesen werden. Dennoch scheint qualitativ und quantitativ die autonome Wiederherstellungsdynamik nach einer erschöpfenden Ausdauerbelastung wesentlich von dem Grad der strukturellen Störungen und Schäden beeinflusst zu sein.

Auf die Erhebung weiterer Blutdaten, insbesondere der Marker von Flüssigkeitsverschiebungen, wie Hämatokrit und Hämoglobin, wurde in der vorliegenden Untersuchung aufgrund der Befunde aus einer zuvor durchgeführten Studie mit vergleichbarem Versuchsdesign verzichtet. In dem genannten Forschungsprojekt wurden drei maximale Laufbelastungen unterschiedlicher Distanz (1, 10, 21 km) hinsichtlich ihres Effekts auf die autonome Nachbelastungsreaktion geprüft (128). Sowohl das Hämatokrit als auch das Hämoglobin zeigten nach den verschiedenen Laufstrecken kein differentes Verhalten.

In der Regeneration nach körperlicher Belastung sind bezogen auf einzelne Funktionssysteme unterschiedliche Zeitgänge zu beachten. So ist z. B. der entleerte Kreatinphosphatspeicher der Muskulatur schon wenige Minuten nach Belastung im wesentlichen wieder aufgefüllt, die Füllung der entleerten Glykogenspeicher dauert hingegen ein bis drei Tage, und Störungen des Hormonhaushaltes und der vegetativen Funktionen können nach Wettkämpfen, wie z. B. nach einem Marathonlauf, auch Wochen andauern (52,124).

Über den Zeitgang der kardialen autonomen Kontrolle nach Belastung sind bislang jedoch nur vereinzelte und nicht zusammenhängende Befunde publiziert.

In der Literatur finden sich Studien, in denen die Herzfrequenzvariabilität in der Frühregeneration bis ca. 30 Minuten nach submaximaler (15,117,284) oder maximaler Belastung (8,117,237), in Einzelfällen länger bis zu einer (256) oder drei Stunden (286) nach Belastung untersucht wurde. Obwohl die gewählten Belastungsintensitäten, -umfänge und die Belastungsgeräte variierten, zeigte sich übereinstimmend unmittelbar nach Belastungsende eine Reduktion der Gesamtvariabilität verbunden mit relativer Dominanz der niederfrequenten (LFP) gegenüber der hochfrequenten (HFP) Herzfrequenzvariabilität. Dies wird als Ausdruck verminderter vagaler und/oder gesteigerter sympathischer Aktivität interpretiert.

Nur wenige Untersucher haben die kardiovaskuläre autonome Regulation in der längerfristigen Regeneration beurteilt (13,90,110,142), jedoch wurde auch in diesen Publikationen der Zeitgang des Wiederherstellungsprozesses nicht beschrieben. FURLAN et al. erweiterten den Beobachtungszeitraum auf 48 h nach erschöpfendem Laufbandstufentest. JAMES et al. führen zwei einzelne Messungen 1 h sowie 72 h nach einer intensiven Intervallbelastung (6x800-m-Lauf) durch. In den Studien von BERNARDI et al. und HAUTALA et al. wurde erstmalig der Effekt von extremen Ausdauerbelastungen (46-km-Cross-Berglauf- bzw. 75-km-Skilanglaufwettkampf) untersucht, jedoch ebenfalls nur über einen Zeitraum von 48 h nach Belastungsende.

VIII.4.1 Zeitverhalten der HRV und Herzfrequenz nach Belastung

In den Regenerationsphasen nach den erschöpfenden Ausdauerbelastungen reagierte die autonome Tonuslage mit einem zweiphasigen Auslenkungsverhalten in Form einer spontanen Störung am ersten Nachbelastungstag und einer Gegenregulation an den Folgetagen, die spätestens am Ende der ersten Nachbelastungswoche abgeschlossen war. Dieses Verhalten der Herzfrequenz und der Herzfrequenzvariabilität war besonders in liegender Körperposition im Vergleich zum Stehen und zudem ausgeprägter nach dem Laufen im Vergleich zum Fahrradfahren zu beobachten.

Phase 1 - Autonome Reaktionslage am ersten Nachbelastungstag

Als Ausdruck einer autonomen Balancestörung waren am ersten Tag nach den Belastungen die Herzfrequenz gegenüber der Baseline erhöht sowie die gesamt-autonome (SO_W und RR_{SD}) und spontane Schlag-zu-Schlag-Aktivität (SO_L) vermindert (Abbildung VIII.8 bis Abbildung VIII.11). Dieses Verhalten war nach dem Laufen in liegender Körperposition bei allen Probanden zu beobachten. Weiterhin war die autonome Anpassungsreaktion an den Lagewechsel am ersten Tag eingeschränkt (Abbildung VIII.12 und Abbildung VIII.13), was auf die insgesamt im Vergleich zum Liegen relativ wenig veränderten Stehendmesswerte zurückzuführen ist. Dieser Befund ist für die indirekte Beurteilung der sympatho-vagalen Balance bedeutsam, da die autonome Regulation im Liegen vornehmlich der kardiovagalen Kontrolle unterliegt, während im Stehen verstärkt sympathische Einflüsse wirksam werden.

So ist aus der im Liegen verminderten hochfrequenten HRV (SO_L), die in Ruhe ausschließlich kardiovagal vermittelt ist (230,294), auf eine vagale Dämpfung der autonomen Regulation am ersten Nachbelastungstag zu schließen, die von einer zumindest nicht eingeschränkten sympathischen Aktivität begleitet wird, da die autonome Regulation im Stehen nahezu unbeeinflusst bleibt. Die auch im Stehen geringfügig reduzierte Herzfrequenzvariabilität unmittelbar nach Belastung ist wahrscheinlich, wie auch im Liegen, ebenfalls vollständig auf die parasympathische Dämpfung zurückzuführen.

Für die sympathisch-parasympathische Interaktion ist somit eine Störung der autonomen Balance mit quantitativer Dominanz der sympathischen Aktivität am ersten Tag nach der Belastung naheliegend. Dieses kann jedoch, konkreter und mathematisch abgesichert, anhand der relativen Änderungen der längerfristigen und hochfrequenten HRV (SO_W und SO_L) zueinander sowie jeweils im Verhältnis zur RR-Gesamtvariabilität untersucht werden.

Wie in Kapitel II.2.1 (*HRV-Parameter im Poincaré Plot*) dargestellt, sind SO_L und SO_W sowie die Standardabweichungen der RR-Intervalldauern und der RR-Intervall-

abstände (RR_{SD} und $rMSSD$) aufgrund ihrer direkten Beziehung zur Autocovarianz-funktion der RR-Intervallzeitreihe (30) ineinander überführbar. Demnach entsprechen SO_W und SO_L - (quadrirt) additiv der Gesamt-HRV (als zweifacher Varianz der RR-Intervall-dauern). Aus dieser Beziehung ($SO_L^2 + SO_W^2 = 2RR_{SD}^2$) folgt, dass die Anteile von SO_W bzw. SO_L an der gesamt-autonomen Aktivität entsprechend $0,5 SO_{W(L)}/RR_{SD}^2$ zu bestimmen sind und zudem auch das direkte Verhältnis von SO_W und SO_L zueinander Auskunft über die Gewichtung der rein kardiovagalen Aktivität (SO_L) gegenüber der gemischt sympathisch-parasympathischen Aktivität (SO_W) liefert.

Unter Anwendung dieser Ableitungen war im Laufmesszyklus (Abbildung VIII.19) in Abhängigkeit von der Körperlage eine signifikante Verschiebung der prozentualen Anteile von SO_W und SO_L an der Gesamtvariabilität am ersten Tag nach dem Lauf zu beobachten. Im Liegen stieg der dominierende langfristige HRV-Anteil (SO_W) vom BL-Median 73,5% auf 82,4% an NB1 weiter signifikant an ($p < 0,017$) und entsprechend reduzierte sich SO_L anteilig von 25,5% (Median) auf nur noch 17,1% einen Tag nach dem Lauf ($p < 0,017$). Daraus resultierte eine hochsignifikante Verminderung für das Verhältnis von SO_L zu SO_W von 34,8 auf 21,7% ($p < 0,003$). Im Stehen traten hingegen keinerlei Veränderungen der HRV-Verhältnismäßigkeiten auf (max. Änderung vs. BL betrug 1,4% für SO_W (%)).

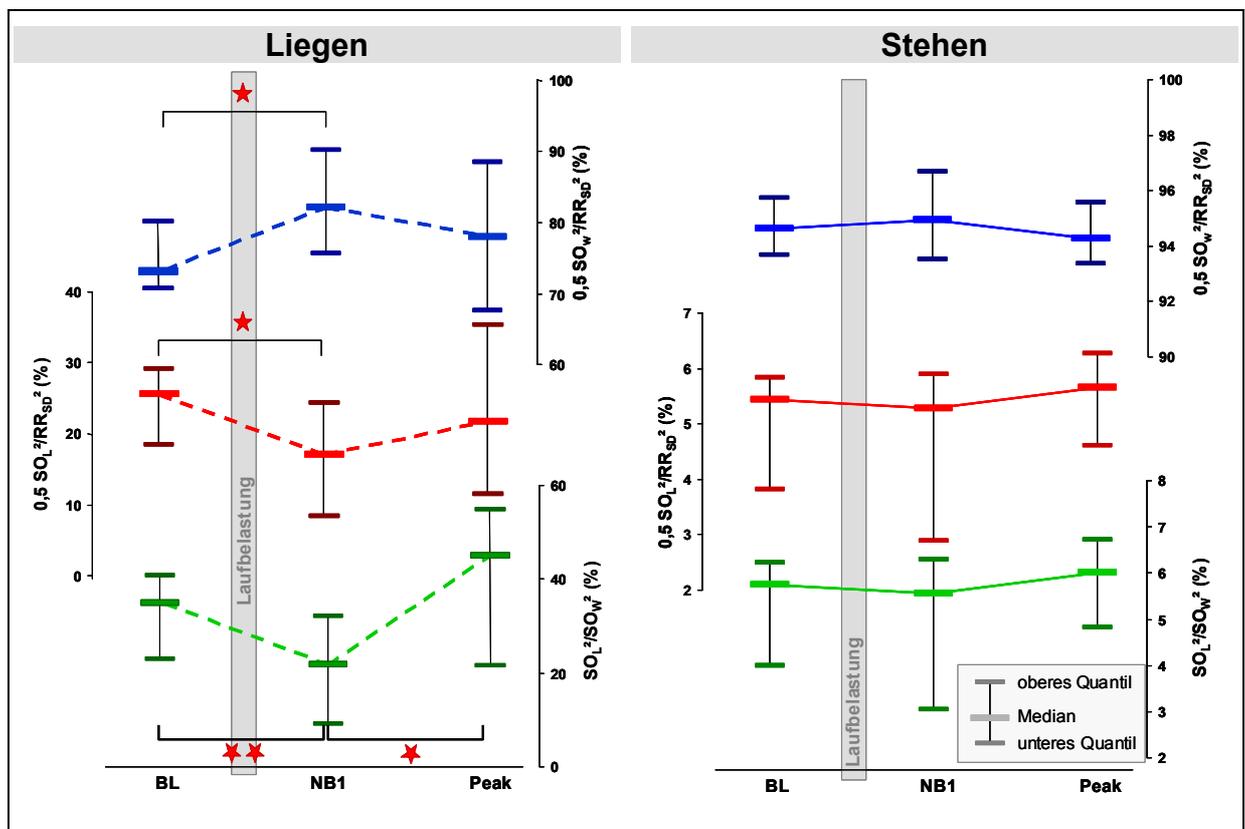


Abbildung VIII.19 Mediane (oberes/unteres Quartil) der prozentualen Anteile von SO_W (oben) und SO_L (Mitte) an der Gesamt-HRV und des Verhältnisses von SO_L zu SO_W (%), unten) während der Baseline-erfassung (BL), am ersten Nachbelastungstag (NB1) und am Tag des Nachbelastungspeakwertes (Peak) innerhalb der Liegend- (links) und Stehendmessungen des Laufmesszyklus.

Insgesamt ist am ersten Tag nach der Belastung eine Abnahme der kardiovagalen Aktivität nicht nur absolut sondern auch im Verhältnis zur Gesamtvariabilität bzw. zur gemischt sympathisch-parasympathisch modulierten längerfristigen HRV zu erkennen, die Ausdruck einer autonomen Dysbalance mit relativer sympathischer Dominanz ist.

Vergleichbare Befunde und Interpretationen liegen bereits von anderer Autoren vor, die in spektralanalytischen Untersuchungen über Stunden nach Beendigung erschöpfender und z.T. lang andauernder körperlicher Aktivität einen relativen Leistungsanstieg im niederfrequenten Band (Anstieg des LF/HF-Quotienten) mit insgesamt reduzierter Gesamtvariabilität nachgewiesen haben (8,13,15,110,237). Ob und in welchem Maße es jedoch nach Belastung zu einer zusätzlichen absoluten sympathischen Aktivitätssteigerung kommt, ist anhand dieser Befunde und der vorliegenden Untersuchungsergebnisse nicht mit Gewissheit zu beurteilen, da alle Parameter der HRV und die Herzfrequenz zumindest anteilig vagal moduliert werden.

Die in der Literatur zu findenden Hinweise diesbezüglich sind nicht eindeutig. Auf Basis zirkulierender Hormone sprechen die Befunde eher gegen eine überdauernde sympathische Aktivierung. So fanden STEENBERG et al. spätestens 24 h nach einer 2,5-stündigen erschöpfenden Laufbelastung wieder Plasmacortisolwerte auf Vorbelastungsniveau (278) und in einer Untersuchung von HAGBERG et al. war bereits 30 Minuten nach 5-minütiger intensiver Fahrradergometerarbeit (100% $\dot{V}O_2\text{max}$) die Plasmakatecholaminelimination nahezu abgeschlossen (105). Entsprechend konnten nach erschöpfendem 1000-m-Lauf von HORN et al. keine Hinweise auf eine Verschiebung der autonomen Regulationslage beobachtet werden (128).

BERNARDI et al. testeten die autonome Reflexaktivität bei 17 Absolventen eines 46-km-Cross-Berglaufes 30 min, 24 h und 48 h nach Belastungsende durch periodische Stimulation der Barorezeptoren des Carotissinus mit einer Saugglocke (13). Sie stimulierten die externen Barorezeptoren mit langsamer (0,1 Hz) und schneller (0,2 Hz) Frequenz und registrierten gleichzeitig arterielle Blutdruck- und RR-Intervalldauer-Fluktuationen. Dies ermöglichte die differenzierende Beurteilung des Blutdruckregulierenden sympathischen Reflexbogens gegenüber der parasympathisch bzw. gemischt sympathisch-parasympathischen Herzfrequenzregulation. Die Untersucher fanden 30 Minuten nach Belastungsende einen zur Baseline verminderten Blutdruck und eine erhöhte Herzfrequenz. Zudem zeigte sich eine zum Vorbelastungswert vergleichbare Ansprechbarkeit des Blutdrucks (Anstieg der systolischen und diastolischen 0,1-Hz-Fluktuationen) während Barorezeptorstimulation mit dieser Frequenz, jedoch eine signifikante Verminderung der Herzfrequenzantwort bei 0,1-Hz- und 0,2-Hz-Stimulation. Daraus schlossen die Autoren auf eine nur beständige (nicht gesteigerte) sympathische und gleichzeitig signifikant reduzierte vagale Baroreflexaktivität unmittelbar nach Belastung.

Demgegenüber sind auch Hinweise für einen auf Rezeptorebene auch längerfristig überdauernder Belastungseffekt auf das sympathische System zu finden. So beobachteten CONVERTINO et al. nach einem einmaligen erschöpfenden Fahrradergometerstufentest noch bis zu 24 h selektiv eine erhöhte α_1 -Adrenorezeptor-Ansprechbarkeit ohne Effekt auf die kardialen β - und vaskulären Adrenorezeptoren (44). Weitere Untersuchungen haben gezeigt, dass sich bis zu 12 Stunden nach längeren moderaten und intensiven Ausdauerbelastungen trotz sympathischer Dominanz ein reduziertes arterielles Blutdruckniveau einstellen kann (107,108). Dieses wurde z.B. auch von BERNARDI et al. nach dem 46-km-Berglauf, allerdings auch noch 48 h nach Laufende, gefunden (13). Damit einhergehend ist zudem ein verringertes linksventrikuläres enddiastolisches Füllungsvolumen (62,205,243) mit insgesamt reduziertem Herzminutenvolumen (152) bekannt. Diese hämodynamischen Veränderungen nach Belastung treten infolge peripherer Dilatation und kardialer Aktivierung über einen Zeitraum von mindestens 2 h auf, wobei die ursächlichen Mechanismen weitgehend unklar sind (107).

Phase 2 - Gegenregulation zum spontanen Nachbelastungsverhalten

Ausgehend von der autonomen Balancestörung am ersten Tag nach Belastung war in der eigenen Untersuchung in den Folgetagen ab dem zweiten Nachbelastungstag eine autonome Gegenregulation zu beobachten, die spätestens am Ende der ersten Nachbelastungswoche mit der Wiederherstellung des Baselinenniveaus beendet war. In der Phase der Gegenregulation trat zunächst eine Überkompensation der autonomen Funktionsparameter mit einem Peakwert oberhalb bzw. unterhalb (Herzfrequenz) des Baselinenniveaus auf. Dieses Verhalten war am deutlichsten innerhalb der Liegendmessreihe nach der Laufbelastung (z.B. Abbildung VIII.10, S. 232), jedoch qualitativ vergleichbar auch nach dem Fahrradfahren und im Stehen, zu erkennen. Dennoch waren auch nach dem Laufen diese Auslenkungen zur Baseline für die HRV-Parameter und die Herzfrequenz nicht statistisch abzusichern, was auf interindividuelle Unterschiede im Zeitgang der autonomen Nachbelastungsregulation bis zum Auftreten des Peakwertes zurückzuführen war. So war innerhalb der ersten Nachbelastungswoche bei 9 von 10 Probanden eine Überkompensation der spontanen Reaktion von Tag NB1 zu beobachten, wobei der Peak-Zeitpunkt schwerpunktmäßig an den Tagen 2 und 3 nach Belastung eintrat (Abbildung VIII.14, S. 238).

Unter Berücksichtigung der individuellen Nachbelastungszeitgänge der autonomen Parameter lag das mittlere Peakniveau im Liegen hochsignifikant bis zu 27% (SO_W) über der Baseline und bis zu 123% (SO_W) über der spontanen Reaktion am ersten Tag nach dem Lauf (Abbildung VIII.15, S. 239). Damit verbunden zeigte sich zum Zeitpunkt dieser maximalen autonomen Gegenregulation auch eine erneute Verschiebung im Verhältnis von rein vagaler (SO_L) zu gemischt sympathisch-parasympathisch (SO_W) modulierter Herzfrequenzvariabilität (Abbildung VIII.19, S. 249). Während am ersten Nachbelastungstag SO_L relativ zu SO_W im Vergleich zur Baseline

hochsignifikant vermindert war, stieg zum Peaktag die SO_L - SO_W -Relation wieder signifikant über das Baselinenniveau an. Wie auch an Tag NB1 ließen sich diese Schwankungen nahezu gar nicht im Stehen wiederfinden.

Fasst man die Literaturbefunde zu Veränderungen des HRV-Powerspektrums nach Belastung zusammen, so ist in Übereinstimmung mit den eigenen Ergebnissen festzustellen, dass die zeitliche Wiederherstellungsdynamik der beiden autonomen Zweige unterschiedlich ist. So erfolgt bereits frühzeitig nach Belastungsende ein Wiederanstieg der HRV, der jedoch speziell durch die LFP verursacht wird (15,286), während die hochfrequente, vagale Aktivität langsamer regeneriert und nach maximaler Belastung zum Teil noch Tag(e) vermindert sein kann (90,110). Im Regenerationsprozess ist dementsprechend bei zunehmender autonomer Gesamtaktivität zunächst ein Anstieg des LF/HF-Quotienten zu beobachten, der vermutlich erst wieder Normalniveau mit relativer vagaler Dominanz erlangt nachdem die metabolischen, hämodynamischen, strukturellen und regulatorischen Störungen ausgeglichen sind.

Überkompensationseffekte der HRV nach belastungsbedingten Auslenkungen wurden bislang in lediglich drei Studien beschrieben (13,110,286). Wie eingangs kurz dargestellt, mag die geringe Zahl auf den nicht ausreichenden Erschöpfungsgrad nach deutlich submaximaler Belastungsintensität und/oder kurzer Beanspruchungszeit in Verbindung mit zu kurzen Beobachtungszeiten (meist unter 20 Minuten) und/oder großen Abständen der diskreten Beobachtungszeitpunkte (z.B. 1 h und 72 h nach Belastungsende (142) zurückzuführen sein.

So konnten TERZIOTTI et al. bereits 60 Minuten nach sehr leichter Belastung (50% der Conconi-Schwelle) eine zum Vorbelastungsniveau erhöhte Gesamtvariabilität finden (286). Dagegen trat ein Überkompensationseffekt nach mittlerer Intensität (80% der Conconi-Schwelle) trotz Ausdehnung des Beobachtungszeitraums auf 3 h nicht mehr auf.

In einer mit der vorliegenden Arbeit zu vergleichenden Studie bezogen auf Belastungsstruktur und Intensität (mehrstündige erschöpfende aerobe Belastung) beschreiben HAUTALA et al. ein sogenanntes „Rebound phenomenon“. Weitgehend konform mit den vorliegenden Befunden beobachteten die Autoren zunächst eine spontane Dämpfung der autonomen Aktivität unmittelbar nach Belastung. 48 h nach Wettkampfung zeigte sich dann eine Überkompensation der kardiovagalen Aktivität mit im Vergleich zum Vorbelastungsniveau verminderter Herzfrequenz, erhöhter relativer hochfrequenter Spektralpower (HF_{n.u.}, SD1 entspr. SO_L) sowie erhöhter Gesamtvariabilität (110). Gleichzeitig war die relative LF-Power vermindert, was auf eine Verschiebung der autonomen Balance mit vagaler Dominanz hindeutete.

Als weiteres Beispiel war auch in der Untersuchung von BERNARDI et al. 24 h nach dem extremen Bergmarathon die in der Frühregenerationsphase beobachtete vagale Dämpfung aufgehoben, jedoch folgte keine weitere Überkompensation der autonomen tonischen Reaktionslage innerhalb von 48 h nach Belastung (13). Unter

periodischer Barorezeptorstimulation an der Arteria Carotis (s.o.) zeigte sich dagegen für die autonome Reflexaktivität nach einem Tag eine hochsignifikant zur Baseline gesteigerte kardiovagale Reflexantwort verbunden mit einer reduzierten sympathischen Reflexmodulation, die sich weitere 24 h später wieder auf Baseline-niveau eingeschwungen hatten. In Übereinstimmung mit den anderen Autoren interpretierten BERNARDI et al. ihre Befunde ebenfalls als Ausdruck einer sympathovagalen Balanceänderung mit relativer parasympathischer Dominanz am ersten Nachbelastungstag mit nachfolgender Anpassung an das Vorbelastungsniveau.

Zusammenfassend scheint es sich mit der dargestellten 2-Phasenstruktur der autonomen Nachbelastungsreaktion um ein typisches Muster zu handeln. Während die erste Phase der relativen sympathischen Dominanz sich unmittelbar aus dem psychophysischen Belastungsstress entwickelt und spontan nach Belastungsende bis scheinbar ca. 24 h später zu beobachten ist, unterliegt die 2. Phase der nachfolgenden Gegenregulation und teilweise dokumentierter Überkompensation mit parasympathischer Dominanz einem individuellen Zeitgang. Demzufolge ist theoretisch zu erwarten, dass, optimale störungsfreie Messbedingungen (vgl. Kap. IX) und kontinuierliche RR-Intervallaufzeichnung vorausgesetzt, nach einer körperlichen Beanspruchung qualitativ stets ein wellenförmiges Einschwingen des Vorbelastungsniveaus zu identifizieren sein dürfte. Darüber hinaus scheinen die zeitliche Wiederherstellungsdynamik sowie die quantitativen Auslenkungen zu dem in Abhängigkeit von Dauer und Intensität (128,286) der Beanspruchung sowie, wie in aus den vorliegenden Befunden ersichtlich (s.o.), der Belastungsform zu stehen. Aufgrund der geringen inter- und intraindividuellen Konsistenz von HRV-Befunden ist jedoch eine starke Verzerrung der beschriebenen 2-Phasenstruktur zu erwarten.

In der vorliegenden Untersuchung war die inter- und intraindividuelle Variabilität der HF und HRV jedoch nicht ausgeprägter als in der in Kap. VII vorgestellten Variabilitätsstudie. In Tabelle VIII.9 sind die Variabilitätskoeffizienten der inter- und intraindividuellen Streuung während der Baselinebestimmung (Tage -5 bis -2) sowie der intraindividuelle ICC als Maß der Reliabilität aufgeführt. Im Vergleich zu den im Untersuchungslabor erhobenen Befunden (vgl. Kap. VII) sind die zu Hause nach dem Aufwachen durchgeführten HF- und HRV-Messungen im Liegen inter- und intraindividuell stabiler und weisen eine bessere Reliabilität auf. Eine höhere, zu den Liegendlabormessungen vergleichbare Streuung, verbunden mit einer jedoch größeren Reliabilität, war dagegen für die Aufzeichnungen im Stehen zu beobachten. Entsprechende Literaturergebnisse liegen leider nicht vor, da nach Kenntnis der Autorin der Einfluss einer Orthostasebelastung auf die Stabilität der Herzfrequenzvariabilität bislang nicht untersucht worden ist. Weiterhin waren die Streuungsmaße sowie die Intra-Klassen-Korrelationskoeffizienten qualitativ und mit wenigen Ausnahmen (z.B. VK_{inter} für HF und SO_L und VK_{intra} für SO_W im Liegen) auch quantitativ zwischen Fahrrad- und Laufmesszyklus reproduzierbar.

Tabelle VIII.9 Interindividuelle Variabilität (VK_{inter}) und intraindividuelle Tag-zu-Tag-Variabilität (VK_{intra}) und Reliabilität (ICC_{intra}) von Herzfrequenz und HRV während der Baselinetage -5 bis -2.

Variabilität in Messtagen -5 bis -2 (n=10)		VK_{inter} (%)		VK_{intra} (%)		ICC_{intra} r
		MW	SA	MW	SA	
Liegen						
HF	Lauf	10,2	2,1	4,9	2,1	0,82
	Rad	14,0	0,7	4,2	2,0	0,88
SO_w	Lauf	26,5	4,9	18,2	7,3	0,58
	Rad	27,0	5,6	13,8	7,7	0,69
SO_L	Lauf	40,4	6,7	18,5	7,6	0,77
	Rad	46,3	6,2	16,9	8,5	0,81
Stehen						
HF	Lauf	14,0	2,6	6,5	3,8	0,80
	Rad	15,6	2,2	6,4	2,1	0,82
SO_w	Lauf	38,1	8,6	18,0	10,3	0,77
	Rad	40,1	5,9	15,4	4,5	0,87
SO_L	Lauf	44,0	7,0	23,0	14,8	0,71
	Rad	51,9	3,6	22,1	6,6	0,87

VIII.4.1.1 *Faktoren mit Einfluss auf die individuelle autonome Nachbelastungsregulation*

Da ebenfalls die Wiederherstellung der autonomen Rektionslage nach den erschöpfenden Ausdauerbelastungen einer ausgeprägten interindividuellen Variationsbreite unterlag, wurde der mögliche Einfluss unabhängiger Faktoren auf den Zeitgang sowie die individuellen Amplituden der HRV-Parameter-Auslenkungen, definiert durch die Abweichungen zwischen Baseline, Nachbelastungsreaktion an Tag NB1 und Peakniveau (Abbildung VIII.16, S. 241), geprüft. Am Beispiel der Laufbelastung und des männlichen Teilkollektivs zeigte sich, dass von den unabhängigen Faktoren, d. h. Ausdauerleistungsfähigkeit, Körpergewicht, Intensität bzw. metabolische und muskuläre Beanspruchung, nur die Ausdauerleistungsfähigkeit (v_4) und die damit eng korrelierte Geschwindigkeit während des 90-minütigen Laufs (v_{Bel}) sowie die Laufgeschwindigkeit in Relation zur v_4 ($\%v_4$) und die maximale Laktatkonzentration (LA_{Bel}) unmittelbar nach Belastungsende das Verhalten der autonomen Funktionsparameter in der Regeneration determinierten.

So waren während der Baselinebestimmung und am ersten Nachbelastungstag die längerfristige HRV (SO_W) und die kardiovagale Aktivität (SO_L) bei den Probanden mit besserer Ausdauerleistungsfähigkeit signifikant höher, ohne nachfolgend am Peaktag in entsprechendem Zusammenhang zur v_4 gestanden zu haben (Tabelle VIII.5, S. 243). Dieser Effekt war für die Herzfrequenz nicht zu beobachten. Ebenfalls wurde keine Abhängigkeit des individuellen Zeitgangs (Tag des Peaks) von der Ausdauerleistungsfähigkeit ermittelt.

Die Belastungsintensität, ausgedrückt als individuelle relative Laufgeschwindigkeit ($\%v_4$), korrelierte eng und stabil während der Baseline, am ersten Nachbelastungstag und am Peaktag mit der hochfrequenten HRV, nicht jedoch mit SO_W oder der Herzfrequenz. Eine Gemeinsamkeitskorrelation zur Ausdauerleistungsfähigkeit kann für die vorliegende Untersuchung aufgrund der nur schwachen Beziehung zwischen v_4 und $\%v_4$ ausgeschlossen werden.

Die metabolische Beanspruchung (LA_{Bel}) stand in nur jeweils schwachem bis mittlerem Zusammenhang mit SO_W und SO_L , wobei sich jedoch die Richtung der Korrelation vom ersten Nachbelastungstag (negative Korrelation) gegenüber dem Peaktag (positive Korrelation) änderte (Tabelle VIII.8, S. 245). Aus den inversen Abhängigkeitsverhältnissen an den zwei Nachbelastungszeitpunkten resultierte für SO_L ein signifikant größerer Anstieg verbunden mit einem signifikant größeren Herzfrequenzabfall von der spontanen vagalen Dämpfung am ersten Tag zu dem Peakwert der Gegenregulation bei intensiverer Beanspruchung des anaerob-laktaziden Stoffwechsels.

Bei erfolgreichen Teilnehmern des Vasa-Ski-Marathons fanden HAUTALA et al. eine hohe inverse Korrelation zwischen der Regenerationszeit und der Ausdauer-

leistungsfähigkeit ($\dot{V}O_2\max$) (110). Obwohl in der vorliegenden Untersuchung keine Abhängigkeit des Peaktages von der v_4 innerhalb der männlichen und weiblichen Gruppen bestand, steht der Befund der finnischen Autoren indirekt in Übereinstimmung mit den eigenen Ergebnissen. Die Autoren beobachteten die HRV nur bis 48 h nach Belastungsende und definierten daher die Regenerationszeit als Zeitpunkt der Wiederherstellung des HRV-Baselinenniveaus. Bei sehr leistungsfähigen Sportlern fanden sie somit einen sehr schnellen Wiederanstieg der autonomen Funktionsparameter, der sich in unserer Studie nach erschöpfender Laufbelastung in einer signifikant positiven Korrelation von SO_W und SO_L am ersten Nachbelastungstag widerspiegelt. Wie beschrieben, fanden HAUTALA et al. trotz der kurzen Beobachtungszeit nach Belastung ebenfalls eine Überkompensation, genannt „Rebound-“ Effekt, der autonomen Reaktionslage, ohne jedoch (aufgrund der zu kurzen Beobachtungszeit) einen Nachbelastungspeak definieren zu können.

Eine mögliche Erklärung für die offensichtlich schnellere Regeneration der autonomen Reaktion bei ausdauerleistungsfähigeren Probanden könnte in einem geringeren Ausmaß der belastungsinduzierten strukturellen Schädigungen auf Zellebene vermutet werden. In der vorliegenden Untersuchung bestätigt sich diese Annahme jedoch nicht, da kein Zusammenhang zwischen der maximalen CK-Konzentration nach Belastung und der v_4 innerhalb des weiblichen und männlichen Kollektivs bestand.

Weiterhin ist bekannt, dass die Zerstörung von Erythrozyten in den Gefäßen der Fußsohlen während des Laufens in Kombination mit einer Blutvolumenabnahme infolge Infiltration von Flüssigkeit in das Interstitium während Belastung bei trainierten Personen aufgrund ihrer absolut höheren Zahl roter Blutkörperchen bei gleichzeitig größerem Plasmavolumen nicht zu einem kritischen Hämatokritanstieg führen (52). Dieser wäre bei einer untrainierten Person zu erwarten. Auch die Beteiligung des Immunsystems an der Belastungs-Stress-Reaktion, u.a. gekennzeichnet durch die mehrere Stunden andauernde Akutphasenreaktion mit gesteigerter Plasmaproteinsynthese, Abfall von Eisen und Zink im Plasma sowie die über mehrere Tage eingeschränkte Bildung von Immunglobulinen, sind beim Trainierten im Vergleich zum Untrainierten weniger ausgeprägt (52,203).

VIII.4.1.2 Methodenkritik zur individuellen Baseline der HRV

Methodisch ist sowohl die finnische (HAUTALA et al.) als auch die vorliegende Untersuchung unter der Prämisse kritisch zu betrachten, dass allgemein die Abschätzung eines Interventionseffekts ein zuverlässiges Basisniveau der zu beurteilenden Parameter bzw. eine repräsentative Baselinebestimmung voraussetzt.

HAUTALA et al. nutzten zur Baselinebestimmung nur eine einmalige HRV-Messung am Morgen vor der Belastung. Aufgrund der bei jungen, gesunden Personen zu erwartenden geringen Reproduzierbarkeit (hohe Tag-zu-Tag-Variabilität, vgl. Kap. VII) ist

die Definition einer einzelnen Messung als individueller Baseline-Wert nicht akzeptabel. Hinzu kommt, dass in Erwartung der folgenden extremen körperlichen Beanspruchung davon auszugehen ist, dass dieser Untersuchungszeitpunkt bereits durch das Vorstarterleben beeinflusst war. Durch den anzunehmenden mentalen Stress und die damit verbundene vagale Dämpfung und ggf. sympathische Aktivierung ist zu vermuten, dass bereits die Baseline-HRV vermindert war, was schließlich in der Regeneration zu einer scheinbar frühzeitigeren Wiederherstellung des Vorbelastungsniveaus geführt haben könnte.

Aus den genannten Gründen erfolgte in der eigenen Untersuchung die Baselinebestimmung unter Ausschluss des Belastungstags sowie des Belastungsvortags (Samstag). Weiterhin wurde die Baseline als Mittelwert mehrerer Untersuchungstage bestimmt, um individuelle Tag-zu-Tag-Schwankungen der HRV (vgl. Tabelle VIII.9, S. 254 und Kap. VII) abzupuffern. Es wurden nur Arbeitstage als Aufzeichnungstage eingeschlossen, um Störungen durch circadiane Schwankungen am Wochenende auf die Herzfrequenzvariabilität zu vermeiden, deren Einfluss z.B. in einer Untersuchung von MASSIN et al. an Kindern beobachtet wurde (192). Aus psychologischen Gründen wurde weiterhin der erste Messtag (Montag) als Gewöhnungstag für die Auswertung ausgeschlossen.

Insgesamt blieb jedoch die ausgeprägte Tag-zu-Tag-Variation auch in der Vorbelastungswoche bestehen (vgl. Tabelle VIII.9, S. 254), so dass sowohl die Bestimmung eines eindeutigen individuellen Baselineniveaus als auch die Abschätzung des individuellen Nachbelastungsverhaltens und ebenfalls die statistische Absicherung der Gruppeneffekte aufgrund der hohen inter- und intraindividuellen Streuung erschwert waren. Kernproblem bleibt somit, Auslenkungen der HRV auf Belastung von normaler biologischer Variabilität zu differenzieren. Insofern ist neben der Methode von HAUTUALA et al. auch die Brauchbarkeit der hier genutzten Form der Baselinebestimmung sowie allgemein die Existenz einer individuellen Baseline der kardiovaskulären autonomen Tonuslage in Frage zu stellen.

IX SCHLUSSFOLGERUNGEN UND ALLGEMEINE METHODISCHE ERGÄNZUNGEN

Wie einleitend in Kapitel I erläutert, unterliegt die HRV-Diagnostik in sportmedizinischen Anwendungsbereichen besonderen Rahmenbedingungen im Vergleich zu klinischen Gegebenheiten. So sieht sich der Untersucher in der Sportmedizin z.B. einem bzgl. Lebensalter, Leistungsfähigkeit und Gesundheitszustand sehr heterogenen Untersuchungsgut gegenübergestellt, sollte über Untersuchungs- und Analysemethoden verfügen, die ökonomisch und in die sportmedizinische Praxis integrierbar sind und zudem an variablen Untersuchungsstandorten durchzuführen sind. Nicht zuletzt sollte schließlich die Herzfrequenzvariabilität innerhalb eines breiten Herzfrequenzspektrums zwischen Ruhe und Belastungsbedingungen präzise zu beurteilen sein.

Vor dem Hintergrund dieser spezifischen Rahmenbedingungen wurde in der vorliegenden Arbeit in Frage gestellt, ob traditionelle klinische Methodenempfehlungen, wie sie von dem Expertengremium der Europäischen und Nordamerikanischen Kardiologenvereinigungen ausgesprochen wurden (283), auch in sportmedizinischen Anwendungsfeldern von Relevanz sind. Um dies zu klären, wurden Fragestellungen zu wesentlichen mathematisch-methodischen und physiologischen Grundlagen der HRV-Analyse in der Sportmedizin in drei methodischen Untersuchungen an simulierten RR-Intervallreihen und vier experimentellen Untersuchungen bearbeitet. Die Schlussfolgerungen und abzuleitenden Empfehlungen aus den verschiedenen Studien werden nachfolgend zusammenfassend dargestellt.

Weiterhin sind während der Bearbeitung der gemessenen RR-Intervalldaten Tachogramme aufgefallen, die Veränderungen der autonomen Reaktionslage durch verschiedene endogene oder exogene Störeinflüsse reflektieren. Diese Einflüsse tangieren als zusätzliche, unerwünschte Varianzkomponenten der HRV-Befunde potentiell jegliche Untersuchungen biologischer Daten und sollten demnach vom Untersucher erkannt und eliminiert bzw. von der Auswertung ausgeschlossen werden können. Anhand konkreter Beispiele werden abschließend in Kap. IX.2 verschiedene Problem- und Sonderfälle vorgestellt und diskutiert.

IX.1 Schlussfolgerungen und Empfehlungen zu den erhobenen Untersuchungsbefunden

Qualitative und quantitative Eigenschaften der HRV-Parameter

In den Kapiteln IV und V wurden für die Interpretation von HRV-Befunden elementare mathematisch-methodische Eigenschaften der Zeitbereichparameter in Bezug auf ihr qualitatives und quantitatives Verhalten bei Variation der RR-Intervallfluktuationen sowie bei Variation des Aufzeichnungsumfangs und der Basis Herz-

frequenz geprüft. Zu diesem Zweck wurden verschiedene RR-Intervallreihen mathematisch simuliert, so dass eine Betrachtung unter Ausschluss bekannter biologischer Zusammenhänge möglich war.

Es zeigte sich, dass die Zeitbereichparameter in Analogie zu den Frequenzparametern spezifisch auf Änderungen der schnelleren oder langsameren Schwingungen der Herzfrequenzvariabilität reagieren. Dabei sind die meisten der elf betrachteten Zeitbereichparameter und insbesondere diejenigen, die auf Basis der RR-Intervall-differenzen berechnet werden, sensibler für hoch- als niederfrequente Schwingungen und damit Indices der kardiovagalen Aktivität.

Nur die zwei Parameter der quantitativen Poincaré-Plot-Analyse, die die Länge der Punktwolke bzw. die Streuung in Richtung der Winkelhalbierenden quantifizieren (D_L und SO_W), sind geringfügig sensibler für niederfrequente, längerfristige RR-Intervallveränderungen. Zusammen mit der Standardabweichung der RR-Intervall-dauern (RR_{SD}), die unabhängig von der Schwingungsfrequenz alle RR-Intervallfluktuationen reflektiert, gelten D_L und SO_W somit als Maße der gemischt sympathisch-parasympathischen Aktivität. Dabei stehen sie in engem Zusammenhang zur Gesamtvariabilität, ohne jedoch äquivalent zu ihr zu sein.

Da die Parameter innerhalb ihrer Gruppenzugehörigkeit insgesamt sehr eng untereinander sowie mit der HFP (hochfrequenzsensible Gruppe) bzw. der LFP (niederfrequenzsensible Gruppe) korrelieren und darüber hinaus zum Teil mathematisch quasi äquivalent sind (ΔRR_{MW} und SA_{rel} sowie $rMSSD$ und SO_L), ist zumindest der qualitative Informationsgehalt jeweils als weitgehend redundant einzuschätzen. Eine demzufolge scheinbar mögliche Reduktion der zu kalkulierenden Parameterzahl und damit größere Ökonomie und Effizienz der HRV-Analyse ist jedoch fundiert nur auf Basis quantitativer Parameterunterschiede möglich.

Nach Prüfung ihrer quantitativen Eigenschaften konnten einige Parameter als besonders empfehlenswert, andere dagegen als besonders unbrauchbar für den Einsatz in der außerklinischen HRV-Diagnostik beurteilt werden.

Insgesamt empfehlen sich aufgrund ihrer guten Diskrepanzfähigkeit und gleichzeitigen Unempfindlichkeit gegenüber Phasenverschiebungen zwischen verschiedenen Schwingungskomponenten innerhalb der hochfrequenzsensiblen Parameter $rMSSD$ und SO_L . Die im klinischen Bereich häufig zur Beurteilung der vagalen Aktivität herangezogenen Parameter $pNN50$ und $pNN6,25$ dichotomisieren die RR-Intervall-differenzen lediglich in relevante, überschwellige und irrelevante, unterschwellige Differenzen und verfügen somit über eine unbrauchbare Diskrepanzfähigkeit. Zudem sind sie hochgradig durch Veränderungen der Phasenverschiebung beeinflussbar. Dies zeigte sich nicht für die LF-sensiblen Parameter, wobei SO_W eine bessere Diskrepanzfähigkeit als D_L aufwies.

Um den Charakter einer RR-Zeitreihe mit hoher Präzision und Diskrepanzfähigkeit im Zeitbereich zu erfassen, sind somit auf der Grundlage der zunächst für die Basis-

herzfrequenz 60 min^{-1} erarbeiteten Befunde lediglich drei Parameter „erforderlich“. Dies ist eine Kombination der zwei Poincaré-Plot-Parameter SO_W und SO_L sowie der klassischen Standardabweichung der absoluten RR-Intervallauern RR_{SD} .

Es ist jedoch zu beachten, dass mit Ausnahme von RR_{SD} diese Parameter quantitativ bei konstanter HRV im Frequenzbereich allein aufgrund von Änderungen der Basisherzfrequenz beeinflusst werden. So muss bei der Interpretation der HRV-Befunde Berücksichtigung finden, dass sich die Absolutwerte von SO_W gleichsinnig und von SO_L in hohem Maße invers zu Änderungen der Herzfrequenz verhalten und zudem SO_W bei Herzfrequenzanstieg zunehmend mit der Gesamt-HRV korreliert, womit dessen Sensitivität für niederfrequente Fluktuationen verloren geht. Positiv ist dagegen zu werten, dass mit SO_L ein stabiler Hochfrequenzfilter mit hoher Frequenzspezifität unabhängig von der Herzfrequenz vorliegt und die Herzfrequenzabhängigkeit der SO_L -Absolutwerte durch Normierung der Parameterwerte zur Herzfrequenz (SO_L/RR_{MW}) zumindest teilweise aufgefangen werden kann.

Mögliche Fehlinterpretationen bei Gegenüberstellung von HRV-Befunden auf der Basis unterschiedlicher Herzfrequenzen könnten sich demzufolge aus den Absolutwerten von SO_L , die bei Herzfrequenzanstieg auf eine Verminderung der respiratorisch vermittelten HRV und damit ggf. auf einen reduzierten Vagotonus hindeuten würden, ergeben. Dieser Fehler wird jedoch in der Praxis quantitativ meist nicht erkannt, da qualitativ eine vagale Depression bei höherer Herzfrequenz auch physiologisch zu erwarten ist.

Des weiteren könnten theoretisch Fehlinterpretationen aus dem inversen Verhalten von SO_L und SO_W bei Herzfrequenzänderungen resultieren, wenn die Relation zwischen diesen Parametern zur Abschätzung der sympatho-vagalen Balance genutzt würde (analog zu LFP/HFP). Mathematisch wäre dies aufgrund der Beziehung $SO_L^2 + SO_W^2 = 2RR_{SD}^2$ (30) möglich, dürfte jedoch unter der Annahme verschiedener Periodizitäten innerhalb des HRV-Signals mit jeweils spezifischem physiologischem Informationsgehalt nicht interpretiert werden.

Basierend auf demselben mathematischen Problem, nämlich Veränderungen im Verhältnis zwischen Abtastfrequenz und Periodenlänge einer Schwingung, ist die Höhe der Parameterwerte von SO_L und SO_W (jedoch nicht von RR_{SD}) auch von der Frequenz der Periodizität der RR-Intervallreihe abhängig. Je höher die Frequenz, desto geringer ist SO_W und desto höher SO_L . Demzufolge kann wahrscheinlich nur die anteilige spontane HRV (SO_L) an SO_W bzw. an der Gesamt-HRV und zudem nur bei ausreichend hoher Atemfrequenz (Minimum ca. 15 min^{-1}) beurteilt werden.

Schließlich werden die HRV-Befunde aufgrund physiologischer wie auch aufgrund mathematisch-methodischer Zusammenhänge auch durch den Umfang der RR-Intervallreihe beeinflusst. Während physiologisch vornehmlich ein Anstieg der HRV-Parameterwerte mit zunehmender Beobachtungslänge aufgrund der fehlenden Stationarität der autonomen Regulation zu erwarten ist, kommt ein mathematisch-

methodischer Effekt bei simulierten RR-Intervallaufzeichnungen für sehr geringe Beobachtungsumfänge zum Tragen. Weniger als 130 RR-Intervalle provozieren tendenziell überhöhte Beurteilungen der HRV zusätzlich zu einer ausgeprägten Variabilität der Parameterwerte bei Messwiederholungen. Die Parameter der langfristigen und Gesamt-HRV SO_W und RR_{SD} sind frühzeitiger, SO_L dagegen erst bei praktisch irrelevant kurzen Umfängen betroffen.

Insgesamt können folgende methodische Empfehlungen für die HRV-Analyse im Zeitbereich und die Interpretation der HRV-Befunde zusammengefasst werden:

- RR_{SD} erfasst als einfache Standardabweichung über die RR-Intervalldauern valide die insgesamt in einem Signal vorhandene Variabilität unabhängig von der Höhe der Herzfrequenz. Bei ausgeprägter Diskrepanzfähigkeit ist für die Gesamtvariabilität keine Frequenzspezifität zu erkennen.
- Hochfrequente Fluktuationen werden durch SO_L , der Streuung um die Längachse im Poincaré Plot, qualitativ unabhängig von der Höhe der Herzfrequenz erfasst. Des weiteren empfiehlt sich für SO_L die Betrachtung normalisiert zur mittleren RR-Intervalldauer ($SO_L/RR_{MW} \cdot 10^{-3}$), da dieser abgeleitete Parameter nur vergleichsweise gering über die verschiedenen Herzfrequenzniveaus variiert und dabei die Kriterien der Frequenzspezifität und Diskrepanzfähigkeit bewahrt.
- SO_W gibt, wie RR_{SD} , Auskunft über die Höhe der Gesamtvariabilität und weist bei geringer Herzfrequenz eine tendenzielle Frequenzspezifität für die niederfrequenten 0,1-Hz-Fluktuationen auf. Im Gegensatz zu SO_L führt die Betrachtung von SO_W normiert zu RR_{MW} (n.u.) zu einer quantitativ inakzeptablen Variation in Abhängigkeit von der Herzfrequenz.
- Die Analyse der HRV-Parameter im Zeitbereich (RR_{SD} und Streuung im Poincaré Plot) ist mit geringem Aufwand im Vergleich zu spektralanalytischen Ansätzen durchzuführen. Die aufwendige Vorbehandlung der RR-Serien mittels Dateninterpolation und Resampling erscheint aus den vorliegenden Ergebnissen nicht erforderlich zu sein, da keine differenziertere Abbildung der spektralen Eigenschaften zu erzielen sein dürfte.
- Um auch in der Diagnostik biologischer RR-Aufzeichnungen mathematisch-methodische Einflüsse auszuschließen, sollte als Voraussetzung einer validen Erfassung der niederfrequenten und Gesamt-HRV im Zeitbereich durch SO_W und RR_{SD} ein Umfang des Analysefensters von minimal 128 RR-Intervallen eingehalten werden. Ein Umfang von 256 RR-Intervallen hat sich bewährt, da vereinzelte Auslenkungen innerhalb des RR-Intervall-Fensters weniger ins Gewicht fallen. Ein noch größerer Umfang scheint nicht günstig, um auch bei geringem Herzfrequenzniveau eine ausreichende Anzahl RR-Intervalle erfassen zu können und zudem nicht die Stationarität der Untersuchungsbedingungen durch zu lange Aufzeichnungen zu gefährden.

Physiologische Determinanten der HRV

In Kap. VI wurde Zusammenhänge zwischen den HRV-Parametern und den sportmedizinisch relevanten physiologischen Einflussgrößen Lebensalter, Körpergewicht, Geschlecht, aerober Leistungsfähigkeit sowie der Herzfrequenz als Basisgröße geprüft. Wesentlich war die Berücksichtigung der möglichen Wechselwirkungen zwischen diesen Faktoren für die autonome Reaktionslage bei gesunden Personen mit heterogener Leistungs- und Altersstruktur.

TSUJI et al. schlussfolgerten bereits aus der HRV-Auswertung der FRAMINGHAM-Studie: „*Age and heart rate must be taken into account when assessing heart rate variability*“ (290). Anhand der durchgeführten Untersuchung ermittelten Determinanten der HRV kann diese Empfehlung ausdrücklich unterstützt werden. Ergänzend zeigte sich eine erhöhte kardio-vagale Aktivität weiblicher Personen, der von anderen Autoren ein kardioprotektiver Effekt zugeschrieben wird. Die Ausdauerleistungsfähigkeit und das relative Körpergewicht stellten im Querschnitt keine eigenständigen, unabhängigen Einflussfaktoren der HRV bei Normalpersonen dar, stehen jedoch in einem sekundären Wirkungsverhältnis zu ihr. Korrelative Zusammenhänge zur autonomen Tonuslage, wie sie vor allem bei männlichen Personen jenseits des 30. Lebensjahres vorzuliegen scheinen, gingen mit parallelen Veränderungen der Herzfrequenz oder des Lebensalters einher. Ebenso dürften Befunde anderer Autoren, die Zusammenhänge zwischen der Ausdauerleistungsfähigkeit (97,98) sowie des relativen Körpergewichts (148) mit der HRV sehen, zu einem Teil auf Interaktionen mit der Basisherzfrequenz und auf die ausgeprägte Altersabhängigkeit der autonomen Funktion zurückzuführen sein. Jedoch können aus den eigenen Untersuchungsergebnissen direkte Einflüsse extremer bzw. pathologischer Ausprägungen der Faktoren aerobe Leistungsfähigkeit und Körpergewicht auf die Herzfrequenzvariabilität nicht ausgeschlossen werden. Weiterhin muss in sportmedizinischen Arbeitsbereichen das Auftreten eines „scheinbares Übergewichts“, d.h. ein relativ hohes Körpergewicht bedingt durch eine große Muskelmasse, das mit einem positiven Zusammenhang zwischen BMI, Ausdauerleistungsfähigkeit und HRV einhergehen kann, berücksichtigt werden. Ebenfalls besteht die Möglichkeit, dass der Einfluss dieser Faktoren im Längsschnitt, z.B. infolge einer Trainingsintervention, zunehmen und sich somit z.B. die Ausdauerleistungsfähigkeit zu einer unabhängigen Determinante entwickeln könnte.

Für die Zukunft scheint es notwendig, weitere Datensammlungen vorzunehmen, um die Befunde an größeren und ausgewogen verteilten Populationen zu überprüfen und mögliche Verschiebungen der Determinanten im Längsschnitt nachzuweisen.

Die höchste Varianzaufklärung durch die physiologischen Determinanten lag bei nur 56% (SO_L , logarithmiert). Da auch TSUJI et al. keine bessere Varianzaufklärung erzielen konnten, obwohl sie zahlreiche weitere und zudem auch klinische Parame-

ter erfasst haben, besteht offensichtlich ein großer Anteil genetischer Disposition für die Herzfrequenzvariabilität im Zeit- und Frequenzbereich.

Langfristig scheint es notwendig, auf der Basis laboreigener Untersuchungsstandards ebenfalls laboreigene Norm- und Referenzwerte zu entwickeln, wenn nicht eine übergreifende Vergleichbarkeit durch Verständigung zwischen den Forschungszentren zur Verwendung einheitlicher Methoden der Datenerhebung und -aufbereitung bis hin zur Extraktion der HRV-Parameter erzielt werden kann.

Variabilität der HRV auf Populations- und Untersucherebene

In Zusammenfassung der in Kap. VII dargestellten Befunde ist die Reliabilität der Untersuchungsbefunde für die Analyse der Herzfrequenzvariabilität bei gesunden, jungen Personen auf Populationsebene als gut und auf Untersucherebene als sehr gut einzuschätzen. Die zu erwartende Varianz der Herzfrequenzvariabilität beträgt jeweils jedoch das 2-4-fache der Varianz der Herzfrequenz (Tabelle IX.1).

Tabelle IX.1 Zu erwartenden Streuung der Herzfrequenzvariabilität (VK, %) im Quer- und Längsschnitt auf Populationsebene (inter- und intraindividuell) und Untersucherebene (Objektivität, Reliabilität). Aufgeführt sind die Gruppenmediane sowie der Quartilabstand (Med(25-75%)).

VK(%)	Populationsebene (n=59)		Untersucherebene (n=13)	
	Inter-individuell	Intra-individuell	Objektivität	Reliabilität
	MW±SA	Med(25-75%)	Med(25-75%)	Med(25-75%)
HF	15,1±0,5	6,5(4,1)	2,2(2,0)	1,0(2,1)
SO_w	35,7±1,5	18,9(15,3)	9,6(5,1)	6,2(8,6)
SO_L	53,1±5,8	21,8(18,1)	5,5(5,2)	2,9(6,7)

Mit über 35%igen Streuung zwischen den Versuchspersonen und noch immer ca. 20%igen Streuung bei Messwiederholungen innerhalb der Versuchspersonen sind Abschätzungen der Auffälligkeit individueller Befunde z.B. im Rahmen von Screeninguntersuchungen wie auch Abgrenzungen zufälliger gegenüber überzufälliger Veränderungen nach Interventionen in nur sehr grobem Maßstab möglich. Insofern muss die diagnostische Wertigkeit der HRV für Personen im jungen Erwachsenenalter mit gesunder autonomer Regulation in Frage gestellt werden. Zum Vergleich betragen die intraindividuellen Variationen der Herzfrequenz während submaximaler Belastung nur ca. 3% (11) und der Leistung bei 4 mmol l⁻¹ Laktat ca. 4% (118).

In der vorliegenden Studie lagen jedoch bereits die durch die Untersucher zu erwartenden Einflüsse auf die Stabilität der HRV-Befunde oberhalb dieser Vergleichsgrößen, wobei die Objektivität und Reliabilität für den Parameter der langfristigen HRV besonders schwach waren. Einschränkend ist anzumerken, dass die

Qualität der in das Untersuchungsgut eingeschlossenen Tachogramme ein hohes Schwierigkeitspotential für die HRV-Analyse bargen. Dieses ist typisch für junge, trainierte Personen, nicht aber für die gesunde Durchschnittspopulation mit großer Alters- und Leistungsspanne. Demzufolge dürfte der untersucherbedingte Anteil der HRV-Varianz in anderen Kollektiven nicht so stark ins Gewicht fallen. Physiologische Kompetenz und Erfahrung mit der HRV-Analyse seitens der auswertenden Person, ebenso wie eine Untersucherkonstanz (nur ein Auswerter) innerhalb zusammenhängender Datensätze sollten jedoch grundlegend gewährleistet sein.

Ob die erhebliche physiologische Streuung der Herzfrequenzvariabilität in jungen, gesunden Kollektiven als Ausdruck der intakten Anpassungsfähigkeit des Organismus nicht wesentlich zu beeinflussen oder ob sie durch geeignete Maßnahmen und Vorkehrungen einzudämmen ist, ist nicht eindeutig geklärt. Um die Interpretierbarkeit der HRV zu verbessern, werden zwar z.B. Empfehlungen hinsichtlich Atmungskontrolle während der Messung oder Normierung der HRV zur Herzfrequenz ausgesprochen, jedoch ist die Effizienz dieser Verfahren nicht einheitlich bestätigt. Unstrittig ist dagegen, dass die Einhaltung standardisierter Rahmenbedingungen während der Untersuchung gefordert werden muss, um Veränderungen der autonomen Reaktionslage durch externe Störfaktoren weitestgehend auszuschalten. Diese Bedingung ist insbesondere für Untersuchungen an Personen mit sehr ausgeprägter vagaler Aktivität, die sehr sensibel auf jegliche Stressoren reagiert, zu unterstreichen. Weiterhin ist der Effekt auch mehrere Tage zurückliegender intensiver sportlicher Trainings- oder Wettkampfbelastungen auf die autonome Tonuslage zu berücksichtigen, dementsprechend eine körperliche Inaktivität vor HRV-Messungen, die unbeeinflusst von einer Vorbelastung sein sollen, von mehreren Tagen zu fordern wäre (vgl. Kap. VIII).

Es ist abzuschätzen, dass die Standardisierung der Untersuchungsbedingungen den größten homogenisierenden Effekt in Quer- und Längsschnittbetrachtungen der Herzfrequenzvariabilität bei jungen, gesunden Kollektiven hat. Die vollständige Einhaltung der Standardkriterien, insbesondere der letztgenannten Bedingung, ist jedoch in der Praxis oft nicht zu erfüllen.

Einfluss einer einmaligen Belastung auf die HRV

Da Kenntnisse über den Einfluss körperlicher Belastungen auf die autonome Regulation bzw. über das Verhalten der HRV-Parameter in der Regeneration nach körperlichen Beanspruchungen elementar für die Interpretation der Herzfrequenzvariabilität in sportmedizinischen Untersuchungen sind, wurde in Kap. VIII der Einfluss einer einmaligen erschöpfenden Fahrrad- und Laufausdauerbelastung auf die Ruhe-HRV geprüft.

Entsprechend der Befunde ist zu erwarten, dass im Anschluss an eine intensive Belastung über einen Zeitraum von ca. vier Tagen ausgeprägte Auslenkungen der autonomen Balance auftreten. Diese Auslenkungen unterliegen jedoch quantitativ

und hinsichtlich ihrer zeitlichen Dynamik einer ausgeprägten interindividuellen Variation und sind zudem von Belastungsstruktur, -intensität und -umfang abhängig.

Für die Verwendung der HRV als Regenerationsmarker ist damit derzeit noch keine geeignete Grundlage erkennbar. Sollte jedoch etwa ein individuelles Schema der autonomen Nachbelastungsreaktion existieren, was in Reproduzierbarkeitsstudien nachzuweisen wäre, könnte ggf. eine intraindividuelle Beurteilung des Regenerationszustandes möglich sein. Problematisch wird jedoch weiterhin die bereits ohne Belastungseinfluss hohe Tag-zu-Tag-Variabilität der HRV bei gesunden Personen sein, die die Identifikation signifikanter Veränderungen für einzelne Längsschnittdaten nur mit einem sehr weiten Vertrauensbereich möglich macht.

Darüber hinaus sind Kenntnisse über die Nachbelastungsdynamik der HRV-Parameter erforderlich, wenn die Herzfrequenzvariabilität unbeeinflusst von einer körperlichen Belastung z.B. bei sportlich aktiven oder beruflich körperlich beanspruchten Personen beurteilt werden soll. Um differenzierte Aussagen über die notwendige Belastungskarenz vor einer derartigen HRV-Untersuchung treffen zu können, sind, wie zum Einsatz der HRV im Bereich der Regenerationsbeurteilung, systematische Untersuchungen über den Einfluss von Intensität, Umfang und Belastungsform sowie über die Reproduzierbarkeit usw. erforderlich. Dieses war nicht Ziel der vorliegenden Untersuchung. Dennoch kann aus den Befunden abgeleitet werden, dass die übliche Belastungskarenz von 24 h wahrscheinlich in vielen Fällen zu knapp bemessen ist und die Befunde von HRV-Untersuchungen aufgrund nur unvollständiger („autonomere“) Regeneration beeinflusst bzw. verfälscht werden. Als minimale Belastungskarenz sollte daher zumindest nach Wettkämpfen oder sehr intensiven Trainingseinheiten ein Zeitraum von mindestens vier Tagen empfohlen werden. Nach weniger intensiven Einheiten oder bei geringerer muskulärer Beanspruchung kann die notwendige Belastungspause wahrscheinlich auch kürzer bestimmt werden.

Auch die qualitative Abschätzung einer HRV-Messung bei unvollständiger Regeneration ist aufgrund der interindividuellen Unterschiede und der zweiphasigen HRV-Nachbelastungsdynamik nur unzureichend möglich. Generell kann davon ausgegangen werden, dass am ersten Tag nach intensiver Belastung die HRV zu tief, in den folgenden Tagen eher zu hoch bestimmt wird. Die Einhaltung einer Belastungspause vor einer HRV-Untersuchung muss damit als unerlässlich angesehen werden.

IX.2 Allgemeine methodische Ergänzungen

Die Brauchbarkeit der HRV-Bestimmung als mögliches diagnostisches Kriterium der sportartspezifischen Leistungsfähigkeit in der Trainingssteuerung bzw. als Identifikationskriterium möglicher Übertrainingssyndrome wird grundlegend von der Validität und insbesondere der Reliabilität der Analyse und Auswertungsprozedur bestimmt. Daher müssen die unterschiedlichsten möglichen Einflüsse, die von endogenen und exogenen Störgrößen ausgehen, durch geeignete Messbedingungen a priori minimiert und/oder durch den Untersucher in der Präanalytik aufgedeckt und eliminiert werden. Diese Problematik wurde in Kap. VII ausführlich untersucht und diskutiert. Demnach konnte insbesondere die Tachogrammqualität als potentielle Quelle der HRV-Streuung in Quer- und Längsschnittbetrachtungen hinsichtlich typischer Merkmale von RR-Messungen gesunder, junger Personen herausgearbeitet werden. Nachfolgend werden in den bearbeiteten Untersuchungen gesammelte Beispieltachogramme aufgeführt, die durch nicht-normale Befindlichkeit der Versuchsperson oder durch ein spontanes Ereignis während der RR-Intervallaufzeichnung ausgelenkt wurden und daher unkorrigiert die extrahierten HRV-Parameter hätten z.T. stark verfälschen können. Anschließend wird ein Beispiel eines physiologischen Sonderfalls präsentiert, das sich der Beurteilung durch traditionelle Verfahren der Zeitbereich- und Frequenzbereichanalyse entzieht. Dies soll unterstreichen, dass ein möglicher zukünftiger Einsatz der autonomen Regulation für sportmedizinisch-trainingswissenschaftliche Zwecke niemals pauschal erfolgen darf. Vielmehr sind die individuellen Besonderheiten des Athleten/der Athletin zu berücksichtigen, was jedoch sehr gute physiologische Kenntnisse über die zentralen und peripheren autonomen Regulations- und Interaktionsmechanismen voraussetzt.

Als letzte methodische Ergänzung wird abschließend die messtechnische Validität des Polar-Brustgurt-Systems innerhalb von Orthostasemanövern diskutiert. Die über Herzfrequenzveränderungen während und unmittelbar nach dem Aufstehen zu beurteilende kardiovagale Reflexaktivität wird ebenfalls zur autonomen Diagnostik innerhalb der Sportmedizin herangezogen.

IX.2.1 Alltägliche situative Einflussfaktoren

Auch nur geringfügige krankheitsbedingte Änderungen des körperlichen Wohlbefindens führen zu deutlichen Störungen der autonomen Tonuslage, die im Längsschnitt entdeckt werden und in der Auswertung keine Berücksichtigung finden dürfen. Beispielsweise führte der Einfluss eines grippalen Infektes bei einem Probanden auch ohne Erhöhung der Körperkerntemperatur und bei nur leichtem Herzfrequenzanstieg zu einer deutlich verminderten Herzfrequenzvariabilität im morgendlichen Tachogramm (Abbildung IX.1).

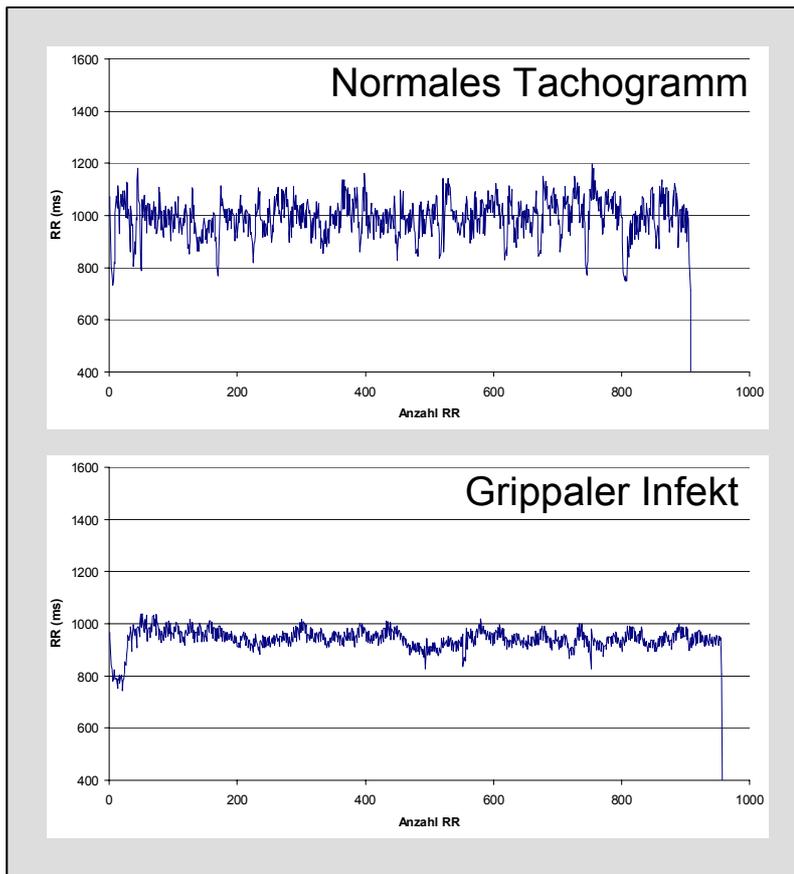


Abbildung IX.1
Einfluss eines grippalen Infektes (ohne Fieber) auf das morgendliche RR-Tachogramm im Liegen

Auch subjektiv schlechte Schlafqualität, Durchschlafstörungen oder deutlich reduzierte Schlafzeiten können die Herzfrequenzvariabilität erheblich beeinflussen und wurden daher in der Projektreihe ebenfalls aus der endgültigen Auswertung ausgeschlossen. So wurde nach einmaligem schlechtem Schlaf (subjektive Einschätzung) in der morgendlichen Messung ein deutlicher Anstieg der kardiovagalen Aktivität (SO_L) gefunden. Demgegenüber ist bei anhaltend schlechtem Schlaf eine Drosselung der vagalen Steuerung der Herzfrequenzvariabilität zu erwarten, was langfristig als mögliches Gesundheitsrisiko angesehen wird (77). Der widersprüchliche Effekt einer einmalig verminderten Schlafqualität (s.o.) im Vergleich zu langfristigen Auswirkungen, die einem kardiologisch-protectiven vagalen Effekt entgegenwirken, müssen in Zukunft in Bezug auf die HRV weiter untersucht werden.

Häufig in Kombination mit Schlafmangel auftretend, konnte in mehreren Fällen ein spontaner Einfluss auf die autonome Tonuslage am Morgen nach abendlichem Alkoholkonsum dokumentiert werden. Abbildung IX.2 zeigt exemplarisch zwei Tachogramme im Liegen einer normalen und einer durch Alkoholkonsum am Vortag beeinflussten (und aus der Auswertung ausgeschlossenen) Messung. TSUJI et al., die im Rahmen der FRAMINGHAM-Studie unterschiedliche autonom aktive Substanzen als mögliche kardiovaskuläre Determinanten hinsichtlich ihres Effektes auf die HRV untersuchten, fanden eine höhere autonomen Gesamtaktivität mit Anstieg der LF- und HF- Spektralkomponenten unter Alkoholeinfluss (290). Im Gegensatz zu diesen

Befunden zeigte sich in unserer Studie ein HRV-Abfall nach Alkoholkonsum. Wahrscheinlich war hier der zeitliche Abstand zum Drogenkonsum relevant, so dass eventuell der Unterschied der Befunde auf die bereits aktiven Stoffwechselprozesse zur Alkoholelimination oder auch einen Zustand der Dehydrierung (124) zurückzuführen ist. Dies würde im Fall aus Abbildung IX.2 die offensichtlich bestehende Drosselung der vagalen und/oder stärkeren sympathischen Aktivität erklären.

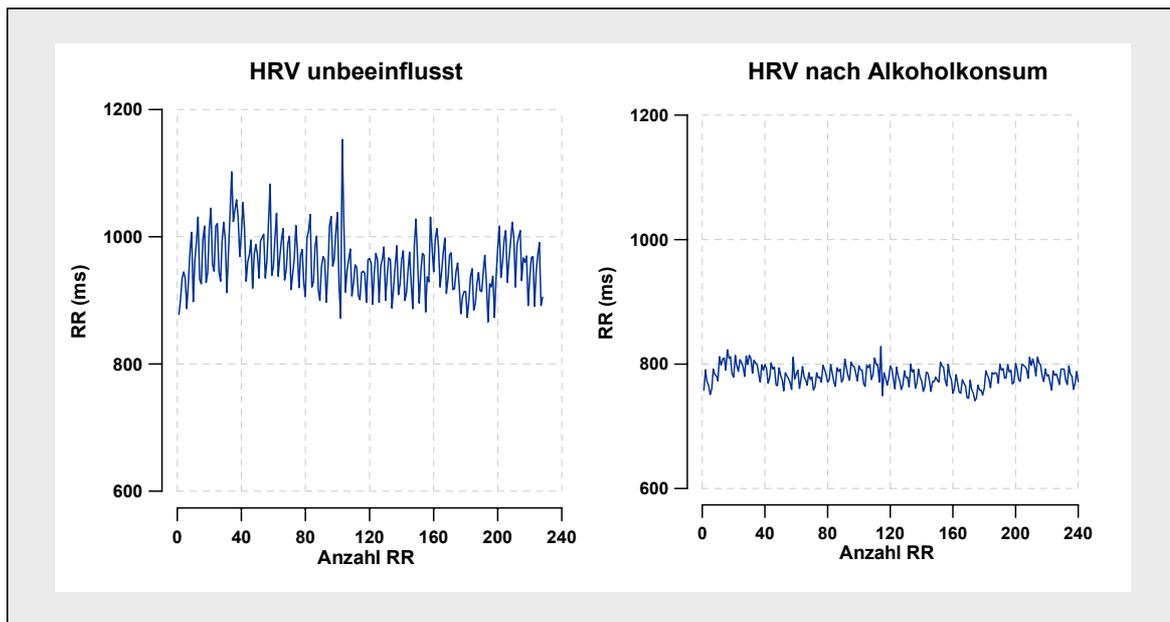


Abbildung IX.2 HRV vor (links) und nach Alkoholkonsum (rechts).

Auch unter Einfluss akuter alltäglicher Stressoren während der Datenerhebung, wie Lärmbelastungen (Autoverkehr) und veränderte Lichtverhältnisse am Messort etc. konnten spontane Auslenkungen des Tachogramms beobachtet werden. Zudem bestand ein weiteres Problem bei morgendlichen Messungen nach dem Aufwachen in einem erneuten Einschlafen der Probanden, was im Tachogramm als Absenkung der Herzfrequenz verbunden mit einer HRV-Ver minderung infolge flacherer Atmung sowie einem nachfolgenden plötzlichen Anstieg der Herzfrequenz durch Hochschrecken beim Aufwachen zu erkennen war. Diese Veränderungen müssen durch Befragung der Probanden geklärt werden, wie auch die fast trivialen Beispiele in Abbildung IX.4 und Abbildung IX.3, wo durch Gähnen, Niesen und Aufschrecken durch eine Fliege auf dem Gesicht ein valsalva-artiges Reflexmanöver mit plötzlichem Herzfrequenzanstieg und nachfolgender baroreflektorischer Gegenregulation ausgelöst wurde.

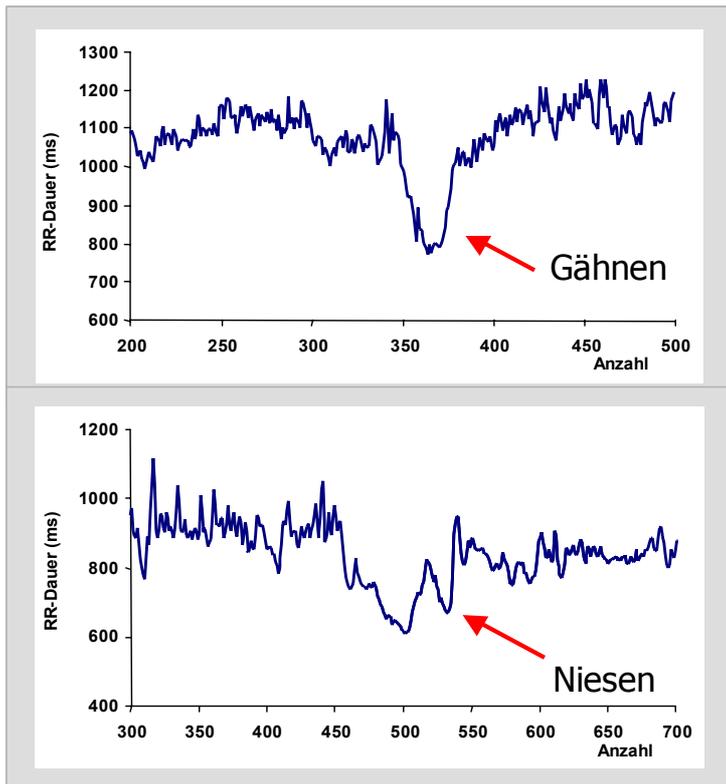


Abbildung IX.3
Durch plötzliches Niesen (unten) und Gähnen (oben) ausgelöstes Valsalvamanöver.

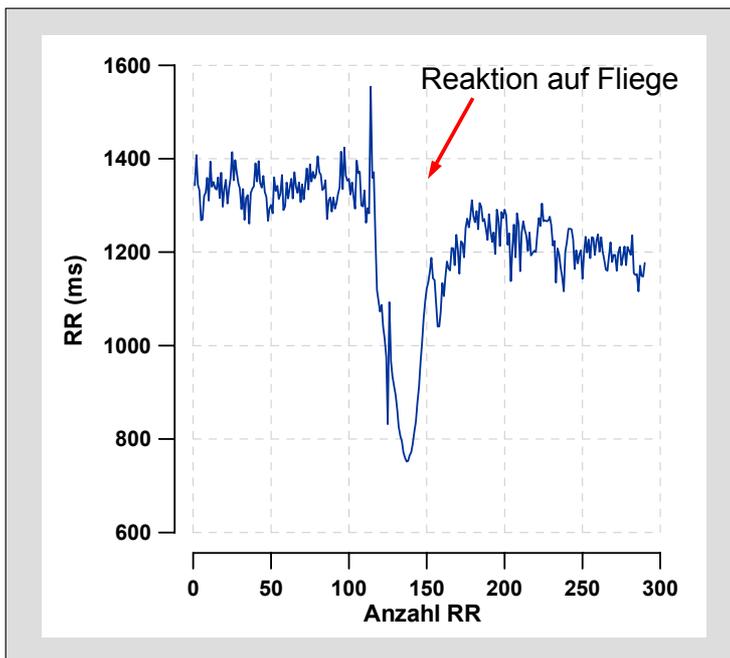


Abbildung IX.4
HRV-Messung mit Aufschrecken durch Fliege auf dem Gesicht.

Die dargestellten während der Messung auftretenden spontanen Einflüsse führen meist lediglich zu einer relativ kurzfristigen Beeinflussung der Messungen, die beispielsweise nach dem Gähnen 45 Sekunden andauerte. Die Aufgabe der Untersucher ist es, diese spontanen Tachogrammregularitäten sicher zu erkennen, die Ursache zu bestimmen (meist durch Befragung der Testperson) und zu prüfen, ob

ein ausreichend langer repräsentativer Messabschnitt außerhalb dieser Störung für die HRV-Analyse zur Verfügung steht.

Insgesamt erfordert die Auffindung und Interpretation bzw. Abklärung jeglicher Störeinflüsse eine große Erfahrung des Untersuchers. Da die HRV-Analyse bis zum Zeitpunkt der Parameterkalkulation zu den semiobjektiven Verfahren zu zählen ist, kann die Reliabilität der Prozedur durch Reduktion der Zahl der Auswerter (optimal ist eine einzelne Person) wesentlich verbessert werden (Kap. VII).

IX.2.2 Ein physiologischer Sonderfall

Unabhängig von der Erfahrung des Untersuchers sowie methodischer Vorkehrungen zur Standardisierung der Untersuchungsbedingungen können physiologische Irregularitäten der Herzfrequenzvariabilität auftreten. Diese meist probandenspezifisch auffälligen Tachogrammaufzeichnungen sind für die Anwendung herkömmlicher Analysemethoden im Zeit- und Frequenzbereich (auch für die wenig anspruchsvolle quantitative Poincaré-Plot-Methode) unbrauchbar bzw. würden unweigerlich zu Fehlinterpretationen führen. Da derartige Sonderfälle in der Literatur mit wenigen Ausnahmen nicht thematisiert werden, aber dennoch für die Forschungs- und Anwendungspraxis von Relevanz sind, wird ein in der vorliegenden Untersuchung beobachtetes Beispiel erläutert, das zum Ausschluss der Probandin aus dem Gesamtkollektiv geführt hat.

Wie in Kap. VIII.3.2.1 und Abbildung IX.5 veranschaulicht, trat bei den morgendlichen RR-Aufzeichnungen im Liegen der weiblichen Versuchsperson (25 Jahre, 170 cm, 71 kg) reproduzierbar ein spontaner Verlust der zu Beginn der Aufzeichnungen jeweils ausgeprägten atmungssynchronen Schlag-zu-Schlag Schwankungen auf. Die sehr langsame Herzfrequenz (ca. 40 min^{-1}) blieb jedoch jeweils weitgehend unverändert, so dass sympathische Aktivierung und vagale Dämpfung dieses Phänomen nicht erklären konnten. Zudem gab die Probandin keinerlei Befindlichkeitsstörungen sondern stets einen ausgeruhten Zustand zu Protokoll. Auch methodische bzw. messtechnische Probleme waren auszuschließen, da Überprüfung und Austausch der Polar-Sende- und Empfangseinheit, Verwendung von EKG-Elektrodengel und erneute Einweisung der Probandin ohne Effekt waren.

Um weitere mögliche kardiologische bzw. internistische Auffälligkeiten bzw. Erkrankungen abzuklären, wurden eine allgemeinmedizinische Untersuchung einschließlich 12-Kanal-Ruhe-EKG durchgeführt sowie ein 24-h-Langzeit-EKG durch einen Kardiologen erstellt. Auch die medizinische Abklärung war insgesamt ohne Befund, wobei während des Ruhe-EKGs trotz vorheriger 20-minütiger Ruheanpassungsphase der spontane Variabilitätsverlust nicht festzustellen war.

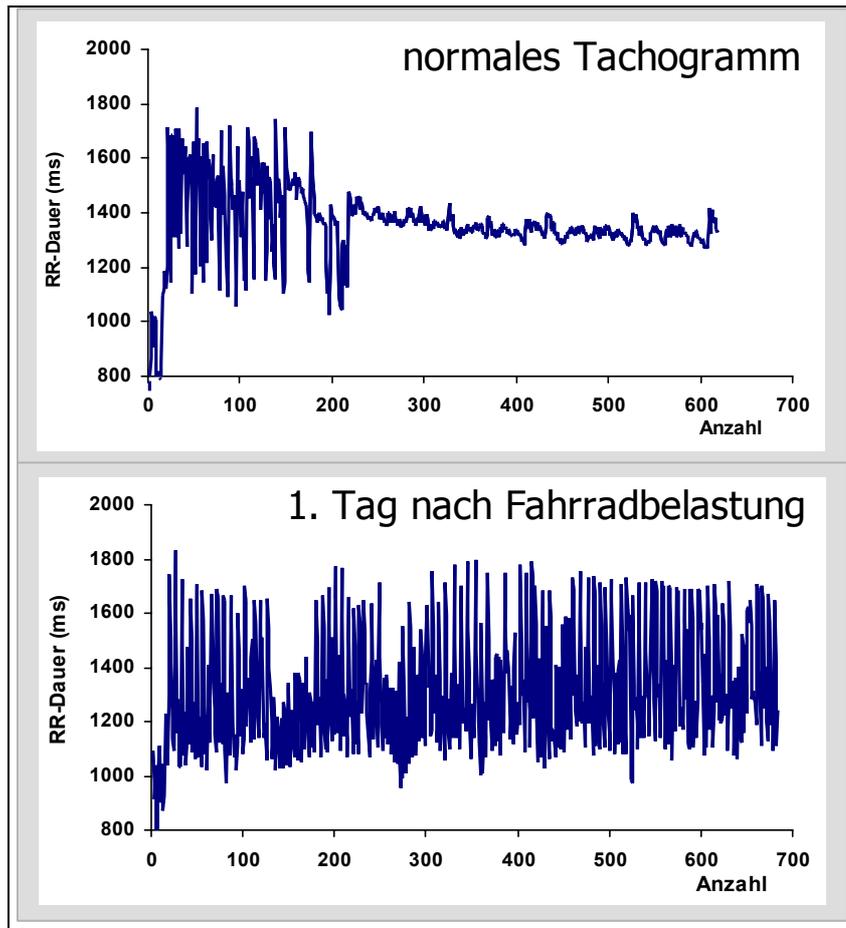


Abbildung IX.5
 Repräsentative morgendliche Tachogrammaufzeichnung im Liegen ohne Vorbelastung (oben) und Aufzeichnung am ersten Tag nach erschöpfender Fahrradbelastung (unten) einer weiblichen Probandin.

Auf eine mögliche Erklärung für das vorliegende Phänomen deuten die Befunde von TULPPO et al. hin, die bei 4 Probanden nach pharmakologisch ($100 \text{ ng kg}^{-1} \text{ min}^{-1}$ Noradrenalin) induzierter vagaler Aktivierung ebenfalls einen spontanen Verlust respiratorischer Modulationen der RR-Intervalldauern fanden (292). Die Autoren führen dieses Phänomen auf einen vagalen Sättigungseffekt zurück. Weitere Hinweise finden sich bei MALIK et al. (187) und HEDMNAN et al. (121), die betonen, dass die hochfrequente Komponente der Herzfrequenzvariabilität eine parasympathisch-modulierende anstelle einer parasympathisch-tonischen Aktivität reflektiert, während umgekehrt die Herzfrequenz, neben vielen anderen Einflussfaktoren, durch einen eher tonischen Einfluss des Parasympathikus determiniert wird. Anders ausgedrückt ist ein hoher parasympathischer Tonus gekennzeichnet durch eine sehr schnelle (diskrete) vagale Impulsrate, deren Frequenz weit oberhalb der hochfrequenten Fluktuationen der Herzfrequenz liegt. Normalerweise wird diese Impulsrate in körperlicher Ruhe respiratorisch moduliert, d.h. die Zahl der Nervenimpulse expiratorisch erhöht und inspiratorisch vermindert, so dass sich Schlag-zu-Schlag-Herzfrequenzänderungen herausbilden können. Im vorliegenden Fall der weiblichen Probandin ist jedoch davon auszugehen, dass die geschilderte spontane Herzfrequenzstarre bei gleichzeitiger Bradykardie während der Messung durch eine zunehmende tonische parasympathische Aktivität mit letztlich kontinuierlicher (=tonische) und sehr hochfrequenter vagaler Impulsrate vermittelt wurde. Aufgrund

der zunehmenden vagalen Sättigung konnte eine respiratorische Modulation der RR-Intervalldauern nach kurzer Liegephase nicht mehr stattfinden.

Dieser Ansatz würde erklären, warum am ersten Tag nach erschöpfender Fahrrad- und Laufbelastung (Abbildung IX.5, nur Messung nach Fahrradbelastung dargestellt) sowie im Ruhe-EKG während des Arztbesuchs eine sehr ausgeprägte, aber normale RSA ohne plötzliche Stagnation der RR-Intervalldauern zu beobachten war. So wird wahrscheinlich in beiden Situationen infolge einer vagale Dämpfung die Impulsverlangsamung hinreichend gewesen sein, spontane inspiratorische RR-Intervallverkürzungen zu vermitteln.

Insgesamt demonstriert dieses Beispiel einer spontanen Tachogrammauslenkung die Unbrauchbarkeit der HRV-Beurteilung mittels traditioneller linearer Verfahren. So wäre der Parameter der „vagalen“ HRV, SO_L , am ersten Nachbelastungstag um ein vielfaches gegenüber der Baselinemessung erhöht gewesen und hätte einen falsch-positiven Befund provoziert. Nach TULPPO et al. ist hier eine Überlegenheit dynamischer nichtlinearer Verfahren sowie der visuellen Inspektion von Poincaré Plots gegeben. In diesem Zusammenhang weisen die Autoren weiterhin darauf hin, dass auch ohne pharmakologische Intervention spontane, physiologische Veränderungen der RR-Intervalldauern auftreten können, die normalerweise fälschlich als Artefakte erkannt und eliminiert werden (vgl. z.B. akzentuierte RSA bei gesundem, jungen Basketballspieler in Kap. VII.6.4).

IX.2.3 Kritische Anmerkungen zur Messmethodik

Wie in Kapitel III.3.4 dargestellt, zeichnet sich das in der vorliegenden Studie verwendete Messsystem der Fa. Polar durch seine hohe Zuverlässigkeit und Validität der R-Zackendetektion und Signalübertragung in einem weiten Herzfrequenzspektrum aus. Durch seine einfache Handhabung, den relativ geringen Preis und die Unabhängigkeit vom Untersuchungsort empfiehlt sich das System Vantage NV (wie auch die neue Version S810) besonders für den routinemäßigen Einsatz im Trainingsgeschehen vor Ort beim Athleten. Dennoch haben sich in der praktischen Arbeit verschiedene Probleme ergeben.

So kam es vereinzelt zu unbrauchbaren Tachogrammaufzeichnungen durch Übertragungsfehler mit einer Rate von über 50% nicht erkannter R-Zacken. Dieses Problem ließ sich in vielen Fällen durch Verwendung von Elektrodengel unter den Kontaktflächen des Brustgurts lösen. Tachogrammverluste entstanden weiterhin infolge spontanen Spannungsabfalls, da der aktuelle Batteriezustand der Messuhr nicht zu kontrollieren war.

Als kritisch sind Messungen einzustufen mit z.B. außergewöhnlich hoher respiratorischer Sinusarrhythmie oder Tachogrammauffälligkeiten, wie oben (S. 270-272) und in Kap. VII, S. 211-212 vorgestellt. In derartigen Fällen, die besonders bei jungen trainierten Personen auftreten, ist oft ohne analoge EKG-Aufzeichnung eine

zuverlässige Differenzierung zwischen regulärem Sinusrhythmus und arrhythmischer Erscheinung nicht möglich.

Validität einer Frühorthostasemessung mit dem Polar-Brustgurt

Schließlich traten messtechnische Sensibilitätsprobleme während des aktiven Aufstehens innerhalb der zu Kap. VIII durchgeführten Messungen auf. Die Phase während des Aufrichtens sowie kurzzeitig danach dient jedoch potentiell der Bestimmung der kardiovagalen Reflexaktivität innerhalb eines Orthostasemanövers durch den 30/15-Quotienten. Dieser Index setzt die im Zuge der Kreislaufstabilisation auftretende maximale spontane reflektorische Tachykardie in Bezug zu dem nachfolgenden Maximum der reflektorischen Bradykardie (vgl. Kap. II.1.2, S. 16-17). Aus dem visuell kontrollierten und artefaktfreien RR-Tachogramm wird das kürzeste RR-Intervall (RR_{Min}) innerhalb der ersten Phase nach aktivem Aufstehen sowie das längste RR-Intervall (RR_{Max}) der zweiten Phase ermittelt und der dimensionslose Funktionsindex durch Division dieser Werte berechnet ($RR_{\text{Max}}/RR_{\text{Min}}$).

Wäre in Kap. IX dieser Index in den Parameterkanon aufgenommen worden, hätte bei 7,3% der insgesamt 260 RR-Aufzeichnungen der 30/15-Quotient nicht eindeutig bestimmt werden können. Diese Tachogramme zeigten eine hohe Anzahl von Fehlmessungen, welche die reliable Bestimmung des 30/15-Quotienten verhinderten.

Um die Validität des Polar-Messsystems zu prüfen, wurde nachfolgend ein EKG-Signal zeitsynchron registriert (VAGUS 2001; Detektion der R-Zacken durch VAGEvaluation 8.13, Fa. SIGMA MEDIZIN-TECHNIK, Thum). In Abbildung IX.6 ist die unabhängig von der Herzarbeit auftretende hohe Störanfälligkeit der Brustgurtableitung nachzuvollziehen (die allerdings in dem vorliegenden Beispiel die Beurteilung des 30/15-Quotienten nicht beeinflusst hätte). Das mittels bipolarer Brustwandableitung nach NEHB gewonnene EKG-Signal (Elektrodenposition: sternaler Ansatz der 2. Rippe, dorsale Projektionsstelle der Herzspitze, ventral über Herzspitze) lieferte einwandfreie und kontinuierliche Registrierungen der RR-Intervalle während des Orthostase-Manövers, währenddessen das Polar-Signal stark artefaktgestört war (Abbildung IX.6). Weitere Abweichungen der zwei Aufzeichnungen im ms-Bereich sind wahrscheinlich auf abweichende RR-Detektionsalgorithmen der Systeme zurückzuführen, die durch atemrhythmische Veränderungen des R-Zacken-Potentialanstiegs unterschiedlich beeinflusst werden.

Weiterhin wurde ein Zusammenhang zwischen der Lage der Elektroden und der Qualität bzw. Störanfälligkeit der Messung überprüft. Dazu wurde versuchsweise das EKG-Signal an den Elektrodenpositionen, wie sie durch Anlegen des Brustgurtes vorliegen würden, abgeleitet (Medio Clavicular Linien in Höhe der 6. Intercostalräume). In Abbildung IX.7 sind deutlich die zahlreichen Bewegungsartefakte während des Orthostasemanövers infolge der Aktivierung der Bauchmuskulatur zu erkennen, die das eigentliche EKG-Signal stark verrauschen. Mit der Brustgurt-Methode ist demnach bereits aufgrund der Elektrodenposition wahrscheinlich keine

valide R-Zacken-Detektion (rote Markierungen) während des Aufrichtens möglich, wodurch die Analyse über den sensiblen Messbereich für den 30/15-Quotienten unbrauchbar wird.

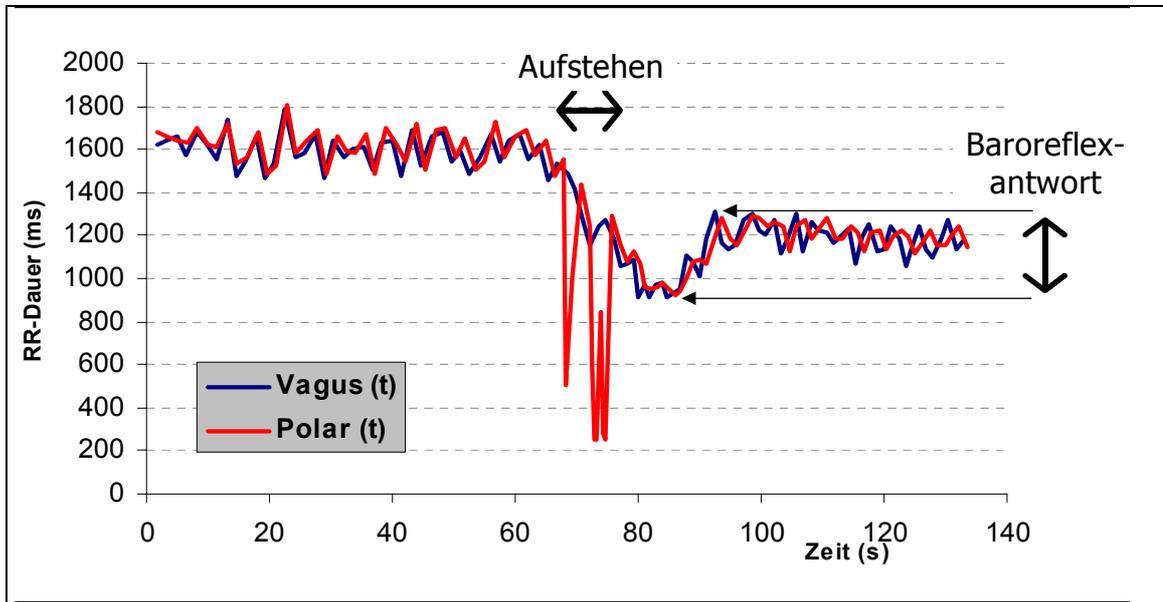


Abbildung IX.6 Synchron registrierte Tachogramme von Brustgurt- (rot) und 1-Kanal-EKG-Ableitung (bipolare Ableitung nach NEHB, blau) während Lagewechsel vom Liegen zum Stehen.

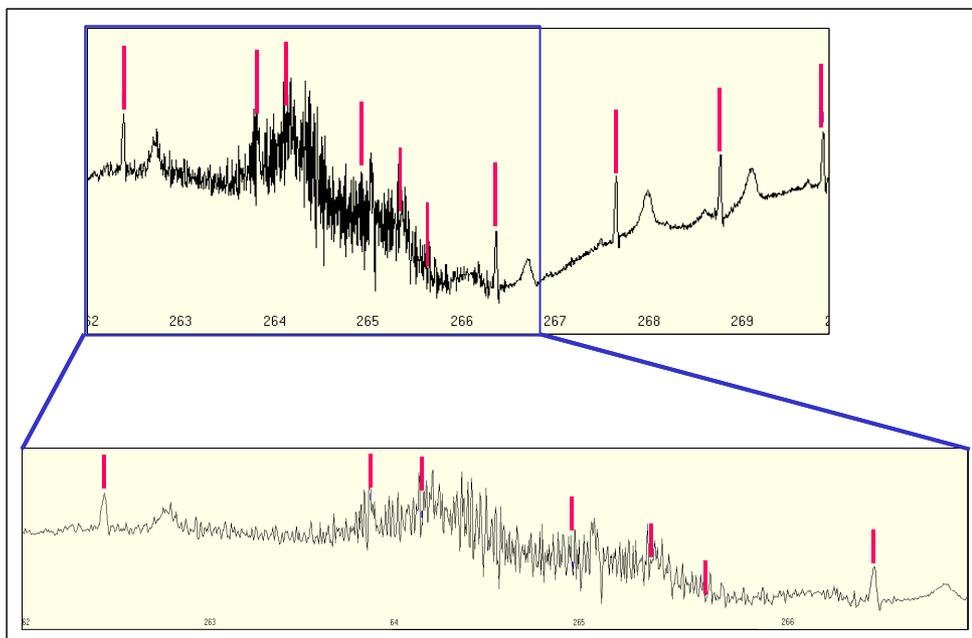


Abbildung IX.7 EKG-Ableitung in der Nähe der im Brustgurt integrierten Elektroden während aktivem Lagewechsel aus liegender in die stehende Körperposition. (Elektrodenposition: Medio Clavicular Linien in Höhe der 6. Intercostalräume; Ergebnis der automatischen R-Zacken-Detektion siehe rote Markierungen (VAGEvaluation 8.13, Fa. SIGMA MEDIZIN-TECHNIK).

X ZUSAMMENFASSUNG

Übergeordnete Zielsetzung der vorliegenden Arbeit war, die Relevanz der Methodenempfehlungen zur Untersuchung der Herzfrequenzvariabilität im klinischen Bereich für die HRV-Diagnostik in der Sportmedizin zu klären und, wenn nötig, spezifische methodische Alternativen und Interpretationsempfehlungen herauszuarbeiten.

Die Notwendigkeit dieses Vorhabens leitet sich aus den besonderen Rahmenbedingungen ab, denen sich Untersucher im Rahmen der sportmedizinischen HRV-Diagnostik gegenübergestellt sehen. So ergeben sich wesentliche Unterschiede gegenüber klinischen Gegebenheiten aus dem bzgl. Lebensalter und Leistungsfähigkeit sehr heterogenen Untersuchungsgut, der Notwendigkeit ökonomischer und in die sportmedizinische Praxis integrierbarer Untersuchungs- und Analysemethoden, wechselnder Untersuchungsstandorte und nicht zuletzt aus der Anwendung der HRV-Diagnostik in einem breiten Herzfrequenzspektrum zwischen Ruhe und Belastungsbedingungen.

In drei methodischen Untersuchungen an simulierten RR-Intervallreihen und vier experimentellen Untersuchungen wurden Fragestellungen zu geeigneten Parametern der Herzfrequenzvariabilität, zu den physiologischen Determinanten, der Variabilität und zum Einfluss einer intensiven sportlichen Belastung auf die Herzfrequenzvariabilität bei gesunden Personen bearbeitet.

Die wesentlichen Ergebnisse dieser Untersuchungen waren:

Parameter der Herzfrequenzvariabilität

- Die Analyse der Herzfrequenzvariabilität im Zeitbereich und insbesondere im zweidimensionalen Poincaré Plot aufeinanderfolgender RR-Intervalldauern liefert mit wenig Aufwand einen hohen Informationsgehalt über die RR-Zeitreihe. Die Parameter sind unabhängig von Verletzungen der spektralanalytischen Datenvoraussetzungen.
- Qualitativ erfassen die meisten in Kurzzeitanalysen zu berechnenden HRV-Zeitbereichparameter eher die vagal vermittelte, hochfrequente HRV und sind insgesamt sehr eng miteinander korreliert (r_{MSSD} , $pNN50$, ΔRR_{MW} , ΔRR_{SD} , SA_{rel} , $pNN6,25$, Parameter der Breite im Poincaré D_W und SO_L). Unterschiede bestehen in der Diskrepanzfähigkeit, wobei diese für $pNN50$ und $pNN6,25$ ungenügend ist.
- Die Längen-Indices im Poincaré Plot (D_L , SO_W) korrelieren mit der LF-Power und erfassen damit als einzige Zeitbereichparameter selektiv eine von der Schlag-zu-Schlag Aktivität unabhängige längerfristige Komponente der Herzfrequenzvariabilität, die gleichzeitig qualitativ nicht mit der Gesamtvariabilität übereinstimmt.
- Die Standardabweichung der RR-Intervalldauern (RR_{SD}) quantifiziert die Gesamtvariabilität und ist äquivalent zur Gesamtenergie (TFP) im HRV-Powerspektrum.

- RR_{SD} , $rMSSD$, D_L , D_W , SO_L und SO_W waren stabil gegenüber Änderungen der Phasenverschiebung zwischen der 0,1-Hz- und 0,3-Hz-Schwingung. Die Parameter ΔRR_{MW} , ΔRR_{SD} , SA_{rel} sowie sehr ausgeprägt $pNN50$ und $pNN6,25$ reagierten sensibel auf Veränderungen des Phasenverschiebungswinkels.
- Parameter-Empfehlungen für die HRV-Analyse :
 - Herzfrequenz/mittlere RR-Intervalldauer** als Primärgröße der HRV
 - RR_{SD} zur Erfassung der Gesamtvariabilität
 - SO_W als Index der längerfristigen, gemischt sympathisch-parasympathisch modulierten HRV-Komponente
 - SO_L als Maß der kardio-vagal modulierten hochfrequenten HRV
 - SO_L/RR_{MW} , wenn die Herzfrequenz zwischen verschiedenen Messungen stark variiert, aufgrund eines methodischen Herzfrequenzeinflusses.
- Der minimale Aufzeichnungsumfang für o.g. Parameter beträgt ca. 130 RR-Intervalle. Kürzeren Reihen erzeugen eine ausgeprägte methodische Variabilität.

Determinanten der Herzfrequenzvariabilität

- **Herzfrequenz** und **Lebensalter** sind nahezu gleichwertige Hauptdeterminanten der Herzfrequenzvariabilität gesunder Personen zwischen ca. 20 und 60 Jahren. Mit Zunahme von Herzfrequenz und Alter vermindert sich die HRV.
- Das **Geschlecht** determiniert nachrangig ebenfalls die Parameter der kardio-vagal modulierten HRV. Im Querschnitt ist die HRV weiblicher Personen für SO_L und SO_W höher bei gleicher Herzfrequenz. Vermutungen, dass die erhöhte kardio-vagale Aktivität bei Frauen auf eine Kovariation mit der Herzfrequenz zurückzuführen ist, bestätigen sich somit nicht.
- **Ausdauerleistungsfähigkeit** und **relatives Körpergewicht (BMI)** sind keine eigenständigen, unabhängigen Einflussfaktoren der HRV bei Normalpersonen. Korrelative Zusammenhänge mit den HRV-Parametern (Ausdauerleistungsfähigkeit positiv, BMI invers), die vor allem bei Männern jenseits des 30. Lebensjahres vorliegen, gehen mit parallelen Veränderungen der Herzfrequenz oder des Lebensalters einher. Somit stehen die Faktoren in einem sekundären Wirkungsverhältnis zu der HRV, vermittelt über den Einfluss der Hauptdeterminanten. Vorwiegend bei jungen, sportlich aktiven Männern kann scheinbares Übergewicht durch hohe Muskelmasse zu einem unerwarteten positiven Zusammenhang zwischen BMI und HRV führen.
- Die höchste Varianzaufklärung durch die physiologischen Determinanten liegt bei nur 56% (SO_L , logarithmiert).
- Der Vergleich verschiedener HRV-Befunde, wie auch der Versuch der langfristigen Entwicklung von Normwerten, erfordern die Berücksichtigung der dargestellten Hauptdeterminanten der Herzfrequenzvariabilität.

Variabilität der Herzfrequenzvariabilität

- Auf **Populationsebene** ist die Reliabilität der HRV-Befunde bei gesunden, jungen Personen als gut einzuschätzen ($ICC \geq 0,61$).
- Die zu erwartende Varianz der Befunde wiederholter Messungen ist jedoch sehr ausgeprägt und beträgt im Vergleich zur Herzfrequenz das ca. 3-Fache. Sie ist geringer für die langfristige und gesamte HRV (SO_W und RR_{SD} ca. 19%) als für die spontane, vagal modulierte Herzfrequenzvariabilität. Die Variabilität von SO_L (ca. 22%) ist durch Normierung zur Herzfrequenz zu verbessern (SO_L/RR_{MW} ca. 18%).
- Die intraindividuelle Variabilität im Vergleich zur Streuung zwischen verschiedenen Personen beträgt in etwa die Hälfte.
- Auf **Untersucherebene** ist die Reliabilität und Objektivität der HRV-Analyse als sehr gut einzuschätzen ($ICC \geq 0,94$).
- Die Stabilität der Befunde wiederholter Auswertungen eines Untersuchers ist besser für SO_L (ca. 3% VK) als SO_W (ca. 6% VK) und besser als die Stabilität der Ergebnisse verschiedener Untersucher für SO_L (ca. 6% VK) und SO_W (ca. 10% VK). Die Analyse der Herzfrequenz ist auf Untersuchungsebene nahezu stabil (VK ca. 1-2%).
- Physiologische Kompetenz und Erfahrung mit der HRV-Analyse seitens der auswertenden Person, ebenso wie eine Untersucherkonstanz (nur ein Auswerter) innerhalb zusammenhängender Datensätze sollten gewährleistet werden.
- Geringe Stationarität der RR-Intervallauern innerhalb einer Aufzeichnung sowie extreme vagal vermittelte Fluktuationen synchron zur Atmung (Respiratorische Sinusarrhythmie) sind typisch für junge, gesunde Personen und insbesondere hochtrainierte Athleten. Diese Merkmale führen potentiell zu falsch-positiver Artefaktidentifikation und erfordern eine individuelle Anpassung der Analyseverfahren (z.B. Filtertoleranz).
- **Insgesamt** ist unklar, ob die erhebliche physiologische Streuung der HRV in jungen, gesunden Kollektiven als Ausdruck der funktionierenden Anpassungsfähigkeit des Organismus nicht wesentlich zu beeinflussen ist oder ob sie durch geeignete Maßnahmen und Vorkehrungen einzudämmen ist.
- In jedem Fall ist die Einhaltung standardisierter Rahmenbedingungen während der Untersuchung zu fordern, um Veränderungen der autonomen Reaktionslage durch externe Störfaktoren weitestgehend auszuschalten.

Einfluss einer körperlichen Belastung

- Intensive körperliche Ausdauerbelastungen führen zu spontanen Auslenkungen der HRV, deren Wiederherstellung bis zu 5 Tage benötigen kann.

- Die Störung der autonomen Regulationslage ist ausgeprägter nach einer Lauf- als einer Fahrradbelastung.
- Die Auslenkungen nach Belastung sind im Liegen größer als unter Orthostaseeinfluss im Stehen und für die HRV-Parameter ausgeprägter als für die Herzfrequenz.
- Das **Nachbelastungsverhalten der HRV** bis zur Wiederherstellung der Ausgangslage ist gekennzeichnet durch zwei Phasen:
 1. **spontane Auslenkung**
HRV-Verminderung und Herzfrequenzanstieg am 1.Tag
Relative sympathische Dominanz, vermittelt durch ausgeprägte vagale Inhibition.
 2. **Gegenregulation mit Überkompensation**
Wiederanstieg der HRV über Ausgangsniveau, mit Peak zwischen 2. und 4. Tag
Einpendeln auf das Ausgangsniveau nach ca. 5 Tagen.
Die Ursachen der relativen vagalen Dominanz zwischen Tag 2 und 4 sind unklar.
Zusammenhänge zu anthropometrischen Merkmalen, Ausdauerleistungsfähigkeit, und Beanspruchung durch die Belastung sind nicht erkennbar.
- **Konsequenz für die HRV-Analyse** bei sportlich aktiven Personen
 - Belastungskarenz** vor HRV-Untersuchungen
sollte nach intensiven Belastungen (z.B. Wettkämpfen) mindestens 4-5 Tage betragen. Bei geringerer Intensität sind kürzere Belastungspausen möglich.
Eine individuelle Anpassung könnte möglich sein, es fehlen aber Untersuchungen zur Reproduzierbarkeit.
 - Fehler bei ungenügender Ruhephase**
Am ersten Tag wird die HRV zu tief und in den Folgetagen tendenziell zu hoch bestimmt. Die zeitliche Dynamik in der 2. Nachbelastungsphase ist individuell unterschiedlich. Eine qualitative Abschätzung ist daher nur grob möglich.

Zusammenfassend unterliegt die Analyse der Herzfrequenzvariabilität in der Sportmedizin besonderen Rahmenbedingungen, demzufolge die methodischen Verfahren angepasst bzw. die Möglichkeiten für die Interpretation der Befunde neu abgesteckt werden müssen.

Die klinisch ausgerichteten Standardempfehlungen der Europäischen Kardiologengesellschaft und der Nordamerikanischen Gesellschaft für Elektrophysiologie genügen den speziellen Ansprüchen der HRV-Diagnostik in der Sportmedizin nicht.

Nach Ansicht der Autorin ist die zukünftige Entwicklung spezifischer sportmedizinischer Standards zwingend erforderlich, um qualitativ hochwertige und vergleichbare Forschungsergebnisse zu gewährleisten, die Grundlage für einen sinnvollen Einsatz der Herzfrequenzvariabilität in den verschiedenen sportbezogenen Anwendungsfeldern sind. Die erfolgreiche Umsetzung erfordert eine interdisziplinäre Zusammenarbeit von Fachleuten aus Sportmedizin, Mathematik und Informatik sowie Technologie.

XI LITERATURVERZEICHNIS

1. American College of Sports Medicine Position Stand and American Heart Association. Recommendations for cardiovascular screening, staffing, and emergency policies at health/fitness facilities. *Med Sci Sports Exerc* 30: 1009-1018, 1998.
2. American College of Sports Medicine Position Stand. The recommended quantity and quality of exercise for developing and maintaining cardiorespiratory and muscular fitness, and flexibility in healthy adults. *Med Sci Sports Exerc* 30: 975-991, 1998.
3. Agelink MW, Malessa R, Baumann B, Majewski T, Akila F, Zeit T, Ziegler D: Standardized tests of heart rate variability: normal ranges obtained from 309 healthy humans, and effects of age, gender, and heart rate. *Clin Auton Res* 11: 99-108, 2001.
4. Akselrod S, Gordon D, Ubel FA, Shannon DC, Berger AC, Cohen RJ: Power spectrum analysis of heart rate fluctuation: a quantitative probe of beat-to-beat cardiovascular control. *Science* 213: 220-222, 1981.
5. al-Ani M, Munir SM, White M, Townend J, Coote JH: Changes in R-R variability before and after endurance training measured by power spectral analysis and by the effect of isometric muscle contraction. *Eur J Appl Physiol* 74: 397-403, 1996.
6. Algra A, Tijssen JGP, Roelandt J, Pool J, Lubsen J: Heart Rate Variability from 24-hour Electrocardiography and the 2-year Risk for Sudden Death. *Circulation* 88: 180-185, 1993.
7. Anosov O, Patzak A, Kononovich Y, Persson PB: High-frequency oscillations of the heart rate during ramp load reflect the human anaerobic threshold. *Eur J Appl Physiol* 83: 388-94, 2000.
8. Arai Y, Saul JP, Albrecht P, Hartley LH, Lilly LS, Cohen RJ, Colucci WS: Modulation of cardiac autonomic activity during and immediately after exercise. *Am. J. Physiol.* H132-H141, 1989.
9. Babiker FA, De Windt LJ, van Eickels M, Grohe C, Meyer R, Doevendans PA: Estrogenic hormone action in the heart: regulatory network and function. *Cardiovasc Res* 53: 709-719, 2002.
10. Baumert JH, Frey AW, Adt M: Analyse der Herzfrequenzvariabilität. *Anaesthesist* 44: 677-686, 1995.
11. Becque MD, Katch V, Marks C, Dyer R: Reliability and within subject variability of VE, VO₂, heart rate and blood pressure during submaximum cycle ergometry. *Int J Sports Med* 14: 220-223, 1993.
12. Berger RD, Akselrod S, Gordon D, Cohen RJ: An efficient algorithm for spectral analysis of heart rate variability. *IEEE Trans Biomed Eng* 33: 900-904, 1986.
13. Bernardi L, Passino C, Robergs R, Appenzeller O: Acute and persistent effects of a 46-kilometer wilderness trail run at altitude: cardiovascular autonomic modulation and baroreflexes. *Cardiovasc Res* 34: 273-280, 1997.
14. Bernardi L, Rossi M, Ricordi L: Clinical assessment of respiratory sinus arrhythmia by computerized analysis of RR interval and respiration. *G Ital Cardiol* 22: 517-529, 1992.
15. Bernardi L, Salvucci F, Suardi R, Solda PL, Calciati A, Perlini S, Falcone C, Ricciardi L: Evidence for an intrinsic mechanism regulating heart rate variability in the transplanted and the intact heart during submaximal dynamic exercise? *Cardiovasc Res* 24: 969-981, 1990.
16. Bernardi L, Wdowczyk-Szulc J, Valenti C, Castoldi S, Passino C, Spadacini G, Sleight P: Effects of controlled breathing, mental activity and mental stress with or without verbalization on heart rate variability. *J Am Coll Cardiol* 35: 1462-1469, 2000.
17. Bigger JT, Fleiss JL, Rolnitzky LM, Steinman RC: The ability of several short-term measures of RR variability to predict mortality after myocardial infarction. *Circulation* 88: 927-934, 1993.
18. Bigger JT Jr, Albrecht P, Steinman RC, Rolnitzky LM, Fleiss JL, Cohen RJ: Comparison of time- and frequency domain-based measures of cardiac parasympathetic activity in Holter recordings after myocardial infarction. *Am J Cardiol* 64: 536-538, 1989.
19. Bigger JT Jr, Fleiss JL, Rolnitzky LM, Steinman RC: Stability over time of heart period variability in patients with previous myocardial infarction and ventricular arrhythmias. The CAPS and ESVEM investigators. *Am J Cardiol* 69: 718-723, 1992.

20. Bigger JT Jr, Fleiss JL, Rolnitzky LM, Steinman RC: Frequency domain measures of heart period variability to assess risk late after myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 21: 729-736, 1993.
21. Bigger JT Jr, Fleiss JL, Rolnitzky LM, Steinman RC, Schneider WJ: Time course of recovery of heart period variability after myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 18: 1643-1649, 1991.
22. Bigger JTJ, Fleiss JL, Steinman RC, Rolnitzky LM, Kleiger RE, Rottman JN: Correlations among time and frequency domain measures of heart period variability two weeks after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 69: 891-898, 1992.
23. Bigger JTJ, Kleiger RE, Fleiss JL, Rolnitzky LM, Steinman RC, Miller JP: Components of heart rate variability measured during healing of acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 61: 208-215, 1988.
24. Bortz J: *Lehrbuch der Statistik*. Springer-Verlag, Berlin Heidelberg New York Tokyo 1984, 2. Aufl.
25. Bouchard C, An P, Rice T, Skinner JS, Wilmore JH, Gagnon J, Perusse L, Leon AS, Rao DC: Familial aggregation of VO₂(max) response to exercise training: results from the HERITAGE Family Study. *J Appl Physiol* 87: 1003-1008, 1999.
26. Bouchard C, Daw EW, Rice T, Perusse L, Gagnon J, Province MA, Leon AS, Rao DC, Skinner JS, Wilmore JH: Familial resemblance for VO₂max in the sedentary state: the HERITAGE family study. *Med Sci Sports Exerc* 30: 252-258, 1998.
27. Bouchard C, Rankinen T: Individual differences in response to regular physical activity. *Med Sci Sports Exerc* 33 (6 (Suppl)): 452-453, 2001.
28. Boutcher SH, Stein P: Association between heart rate variability and training response in sedentary middle-aged men. *Eur J Appl Physiol* 70: 75-80, 1995.
29. Braune HJ, Geisendorfer U: Measurement of heart rate variations: influencing factors, normal values and diagnostic impact on diabetic autonomic neuropathy. *Diabetes Res Clin Pract* 29: 179-187, 1995.
30. Brennan M, Palaniswami M, Kamen P: Do existing measures of Poincare plot geometry reflect nonlinear features of heart rate variability? *IEEE Trans Biomed Eng* 48: 1342-1347, 2001.
31. Brenner IK, Thomas S, Shephard RJ: Autonomic regulation of the circulation during exercise and heat exposure. Inferences from heart rate variability. *Sports Med* 26: 85-99, 1998.
32. Brockbank CL, Chatterjee F, Bruce SA, Woledge RC: Heart rate and its variability change after the menopause. *Exp Physiol* 85: 327-330, 2000.
33. Brown TE, Beightol LA, Koh J, Eckberg DL: Important influence of respiration on human R-R interval power spectra is largely ignored. *J Appl Physiol* 75: 2310-2317, 1993.
34. Bunten DC, Warner AL, Brunnemann SR, Segal JL: Heart rate variability is altered following spinal cord injury. *Clin Auton Res* 8: 329-334, 1998.
35. Butler J, O'Brien M, O'Malley K, Kelly JG: Relationship of beta-adrenoreceptor density to fitness in athletes. *Nature* 298 (5869): 60-62, 1982.
36. Byrne EA, Fleg JL, Vaitkevicius PV, Wright J, Porges SW: Role of aerobic capacity and body mass index in the age-associated decline in heart rate variability. *J Appl Physiol* 81: 743-750, 1996.
37. Casadei B, Cochrane S, Johnston J, Conway J, Sleight P: Pitfalls in the interpretation of spectral analysis of the heart rate variability during exercise in humans. *Acta Physiol Scand* 153: 125-131, 1995.
38. Casadei B, Conway J, Forfar C, Sleight P: Effect of low doses of scopolamine on RR interval variability, baroreflex sensitivity, and exercise performance in patients with chronic heart failure. *Heart* 75: 274-280, 1996.
39. Casadei B, Moon J, Johnston J, Caiazza A, Sleight P: Is respiratory sinus arrhythmia a good index of cardiac vagal tone in exercise? *J Appl Physiol* 81: 556-564, 1996.
40. Casu M, Patrone V, Gianelli MV, Marchegiani A, Ragni G, Murialdo G, Polleri A: Spectral analysis of R-R interval variability by short-term recording in anorexia nervosa. *Eat Weight Disord* 7: 239-243, 2002.
41. Cerutti S, Bianchia A, Signorini MG: Spectral analysis of variability signals in cardiovascular system. In: Cerutti S, Minuco G: *Spectral analysis of heart rate variability signals*. Bericht zum Workshop der Fondazione Clinica del Lavoro 1990. La Goliardica Pavese, Pavia 1991.
42. Challapalli S, Kadish AH, Horvath G, Goldberger JJ: Differential effects of parasympathetic blockade and parasympathetic withdrawal on heart rate variability. *J Cardiovasc Electrophysiol* 10: 1192-1199, 1999.

43. Colosimo A, Giuliani A, Mancini AM, Piccirillo G, Marigliano V: Estimating a cardiac age by means of heart rate variability. *Am J Physiol* 273: H1841-H1847, 1997.
44. Convertino VA: Evidence for altered alpha-adrenorezeptor responsiveness after a single bout of maximal exercise. *J Appl Physiol* 95: 192-198, 2003.
45. Cooke WH: Respiratory sinus arrhythmia and cardiovascular neural regulation in athletes. *Med Sci Sports Exerc* 30: 1179-1180, 1998.
46. Cooke WH, Cox JF, Diedrich AM, Taylor JA, Beightol LA, Ames JE 4th, Hoag JB, Seidel H, Eckberg DL: Controlled breathing protocols probe human autonomic cardiovascular rhythms. *Am J Physiol* 274: H709-H718, 1998.
47. Cooke WH, Hoag JB, Crossman AA, Kuusela TA, Tahvanainen KU, Eckberg DL: Human responses to upright tilt: a window on central autonomic integration. *J Physiol (Lond)* 517: 617-628, 1999.
48. Copie X, Le Heuzey JY, Iliou MC, Khouri R, Lavergne T, Pousset F, Guize L: Correlation between time-domain measures of heart rate variability and scatterplots in postinfarction patients. *Pacing Clin Electrophysiol* 19: 342-347, 1996.
49. Cousineau D, Ferguson RJ, de Champlain J, Gauthier P, Cote P, Bourassa M: Catecholamines in coronary sinus during exercise in man before and after training. *J Appl Physiol* 43: 801-806, 1977.
50. Davy KP, Miniclier NL, Taylor JA, Stevenson ET, Seals DR: Elevated heart rate variability in physically active postmenopausal women: a cardioprotective effect? *Am J Physiol* 271: H455-H460, 1996.
51. Davy KP, Willis WL, Seals DR: Influence of exercise training on heart rate variability in post-menopausal women with elevated arterial blood pressure. *Clin Physiol* 17: 31-40, 1997.
52. De Marées H: Sportphysiologie. Sport und Buch Strauss, Köln 2002.
53. De Meersman RE: Respiratory sinus arrhythmia alteration following training in endurance athletes. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* 64: 434-436, 1992.
54. De Schryver C, Mertens-Strythagen J: Heart tissue acetylcholine in chronically exercised rats. *Experientia* 31: 316-318, 1975.
55. deBoer RW, Karemaker JM, Strackee J: Hemodynamic fluctuations and baroreflex sensitivity in humans: a beat-to-beat model. *Am J Physiol* 253: H680-H689, 1987.
56. Deligiannis A, Kouidi E, Tourkantonis A: Effects of physical training on heart rate variability in patients on hemodialysis. *Am J Cardiol* 84: 197-202, 1999.
57. Dickhuth HH, Heitkamp HC, Stolzer T, Horstmann T, Mayer F, Haasis R: Körperliche Aktivität und Herzfrequenzadaptation. In: Bernett P, Jeschke D: Sport und Medizin. Pro und Contra. Zuckerschwerdt Verlag, München 1991, 556-559.
58. Dickhuth H-H, Niess AM, Röcker K, Heitkamp K-H: Die Bedeutung der körperlichen Aktivität für die physiologische Streßreaktion. *Z Kardiol* 88: 305-314, 1999.
59. Dixon EM, Kamath MV, McCartney N, Fallen EL: Neural regulation of heart rate variability in endurance athletes and sedentary controls. *Cardiovasc Res* 26: 713-719, 1992.
60. Dokumenta GEIGY: Wissenschaftliche Tabellen. Bd.3 Statistik. CIBA-Geigy-AG, Basel 1980.
61. Dornblüth O; Pschyrembel W: Pschyrembel Klinisches Wörterbuch. de Gruyter, Berlin 2002.
62. Douglas PS, O'Toole ML, Hiller WD, Hackney K, Reichek N: Cardiac fatigue after prolonged exercise. *Circulation* 76: 1206-1213, 1987.
63. Ebner, J: Der Einfluss von Atemtiefe und Atemfrequenz auf die Interaktion von Atem- und Herzfrequenz. Eine spektrale Untersuchung zur Herzfrequenzvariabilität. Berlin, Univ. Berlin, Diss 1996.
64. Eckberg DL: Sympathovagal Balance - a Critical Appraisal. *Circulation* 96: 3224-3232, 1997.
65. Eckberg DL: Physiological basis for human autonomic rhythms. *Ann Med* 32: 341-349, 2000.
66. Eckberg DL: The human respiratory gate. *J Physiol* 2003.
67. Eckberg DL, Nerhed C, Wallin BG: Respiratory modulation of muscle sympathetic and vagal cardiac outflow in man. *J Physiol* 365: 181-196, 1985.

68. Eckberg DL, Orshan CR: Respiratory and baroreceptor reflex interactions in man. *J Clin Invest* 59: 780-785, 1977.
69. Eckholdt K: Verfahren und Ergebnisse der quantitativen automatischen Analyse der Herzfrequenz und deren Spontanvariabilität. *Dt Gesundh-Wesen* 39: 856-863, 1984.
70. Eckholdt K: Zur Bestimmung der kardialen vegetativen Tonuslage in Ruhe und bei physischer Belastung. *Z Physiother* 31: 277-283, 1979.
71. Eilers, K: Herzfrequenz und Herzfrequenzvariabilität als Indikatoren psychischer Beanspruchung: Zur Reliabilität und Validität von Herzfrequenz- und Herzfrequenzvariabilitätsmassen als Indikatoren psychischer Beanspruchung bei Daueraufmerksamkeitsbelastungen. Frankfurt (M), Univ. Oldenburg, Diss 1998.
72. Ekblom B, Kilbom A, Soltysiak J: Physical training, bradycardia, and autonomic nervous system. *Scand J Clin Lab Invest* 32: 251-256, 1973.
73. Ergoline, B: Technische Kurzinformation "Ergo-metrics 900". online verfügbar: <http://shop.ergoline.com/pdf/900.pdf>. Stand 28.01.2003.
74. Esperer HD: Physiologische Grundlagen und pathophysiologische Aspekte der Herzfrequenzvariabilität beim Menschen. *Herzschr Elektrophys* 5 (Suppl 2): 1-10, 1994.
75. Evans JM, Ziegler MG, Patwardhan AR, Ott JB, Kim CS, Leonelli FM, Knapp CF: Gender differences in autonomic cardiovascular regulation: spectral, hormonal, and hemodynamic indexes. *J Appl Physiol* 91: 2611-2618, 2001.
76. Ewing DJ, Campbell IW, Murray A, Neilson JM, Clarke BF: Immediate heart-rate response to standing: simple test for autonomic neuropathy in diabetes. *Br Med J* 1 (6106): 145-147, 1978.
77. Ewing DJ, Neilson JM, Shapiro CM, Stewart JA, Reid W: Twenty four hour heart rate variability: effects of posture, sleep, and time of day in healthy controls and comparison with bedside tests of autonomic function in diabetic patients. *Br Heart J* 65: 239-244, 1991.
78. Ewing DJ, Neilson JM, Travis P: New method for assessing cardiac parasympathetic activity using 24 hour electrocardiograms. *Br Heart J* 52: 396-402, 1984.
79. Faber TS, Staunton A, Hnatkova K, Camm AJ, Malik M: Stepwise strategy of using short- and long-term heart rate variability for risk stratification after myocardial infarction. *Pacing Clin Electrophysiol* 19: 1845-1851, 1996.
80. Facchini M, Malfatto G, Sala L, Silvestri G, Fontana P, LaFortuna C, Sartorio A: Changes of autonomic cardiac profile after a 3-week integrated body weight reduction program in severely obese patients. *J Endocrinol Invest* 26: 138-142, 2003.
81. Fallen EL, Kamath MV: Circadian rhythms of heart rate variability. Malik M, Camm AH: *Heart Rate Variability*. Futura Publishing Company, Inc., Armonk, NY 1995, 293-309.
82. Flachenecker P: Klinische Standarduntersuchungen autonomer Funktionen - Parasympathikusfunktionen. In: Jörg J: *Autonome Diagnostik und Schlafpolygraphie in Klinik und Praxis*. Steinkopff, Darmstadt 2000.
83. Forehand CJ: The action potential, synaptic transmission, and maintenance of nerve function. Rodney AR, George AT: *Medical physiology*. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia (USA), 2003, 37-61.
84. Fortrat JO, Formet C, Frutoso J, Gharib C: Even slight movements disturb analysis of cardiovascular dynamics. *Am J Physiol* 277: H261-H267, 1999.
85. Frank MN, Haberern N: The effect of hand grip and exercise on systolic time intervals in human subjects. *Am J Med Sci* 261: 219-223, 1971.
86. Freyschuss U, Melcher A: Sinus arrhythmia in man: influence of tidal volume and oesophageal pressure. *Acta Physiol Scand Suppl* 435: 10 pp., 1976.
87. Fukusaki C, Kawakubo K, Yamamoto Y: Assessment of the primary effect of aging on heart rate variability in humans. *Clin Auton Res* 10: 123-130, 2000.
88. Furlan R, Guzzetti S, Crivellaro W, Dassi S, Tinelli M, Baselli G, Cerutti S, Lombardi F, Pagani M, Malliani A: Continuous 24-hour assessment of the neural regulation of systemic arterial pressure and RR variabilities in ambulant subjects. *Circulation* 81: 537-547, 1990.

89. Furlan R, Magatelli R, Palazzolo L, Rimoldi A, Colombo S, Porta A: Orthostatic intolerance: different abnormalities in the neural sympathetic response to a gravitational stimulus. *Auton Neurosci* 90: 83-88, 2001.
90. Furlan R, Piazza D, Dell'Orto S, Gentile E, Cerutti S, Pagani M, Malliani A: Early and Late Effects of Exercise and Athletic Training on Neural Mechanisms Controlling Heart Rate. *Cardiovasc Res* 27: 482-488, 1993.
91. Gallagher D, Terenzi T, de Meersman R: Heart rate variability in smokers, sedentary and aerobically fit individuals. *Clin Auton Res* 2: 383-387, 1992.
92. Giannattasio C, Ferrari AU, Mancia G: Alterations in neural cardiovascular control mechanisms with ageing. *J Hypertens Suppl* 12: S13-S17, 1994.
93. Giardino ND, Glenny RW, Borson S, Chan L: Respiratory Sinus Arrhythmia is Associated with the Efficiency of Pulmonary Gas Exchange in Healthy Humans. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2003.
94. Girard A, Hugues FC, Le Jeunne C, Elghozi JL: Short-term variability of blood pressure and heart rate in hyperthyroidism. *Clin Auton Res* 8: 181-186, 1998.
95. Giubilei F, Strano S, Imbimbo BP, Tisei P, Calcagnini G, Lino S, Frontoni M, Santini M, Fieschi C: Cardiac autonomic dysfunction in patients with Alzheimer disease: possible pathogenetic mechanisms. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 12: 356-361, 1998.
96. Giubilei F, Strano S, Lino S, Calcagnini G, Tisei P, Fiorelli M, Ferretti C, Cerutti S, Fieschi C: Autonomic nervous activity during sleep in middle cerebral artery infarction. *Cerebrovasc Dis* 8: 118-123, 1998.
97. Goldsmith RL, Bigger JT Jr, Bloomfield DM, Steinman RC: Physical fitness as a determinant of vagal modulation. *Med Sci Sports Exerc* 29: 812-817, 1997.
98. Goldsmith RL, Bigger JT Jr, Steinman RC, Fleiss JL: Comparison of 24-hour parasympathetic activity in endurance-trained and untrained young men. *J Am Coll Cardiol* 20: 552-558, 1992.
99. Gregoire J, Tuck S, Yamamoto Y, Hughson RL: Heart rate variability at rest and exercise: influence of age, gender, and physical training. *Can J Appl Physiol* 21: 455-470, 1996.
100. Grubb BP, Klingenheben T: [Postural orthostatic tachycardia syndrome (POTS): etiology, diagnosis and therapy]. *Med Klin* 95: 442-446, 2000.
101. Grund A, Krause H, Kraus M, Siewers M, Rieckert H, Muller MJ: Association between different attributes of physical activity and fat mass in untrained, endurance- and resistance-trained men. *Eur J Appl Physiol* 84: 310-320, 2001.
102. Gutin B, Barbeau P, Litaker MS, Ferguson M, Owens S: Heart rate variability in obese children: relations to total body and visceral adiposity, and changes with physical training and detraining. *Obes Res* 8: 12-19, 2000.
103. Guzik P, Schmidt G: A phenomenon of heart-rate turbulence, its evaluation, and prognostic value. *Card Electrophysiol Rev* 6: 256-261, 2002.
104. Haas J, Liebrich A, Himmrich E, Treese N: Kurzzeitmessung der Herzfrequenzvariabilität bei Postinfarkt-patienten. *Herzschr Elektrophys* 11: 102-109, 2000.
105. Hagberg JM, Hickson RC, McLane JA, Ehsani AA, Winder WW: Disappearance of norepinephrine from the circulation following strenuous exercise. *J Appl Physiol* 47 (6): 1311-4, 1979.
106. Halberg F, Cornelissen G, Otsuka K, Watanabe Y, Katinas GS, Burioka N, Delyukov A, Gorgo Y, Zhao Z, Weydahl A, Sothorn RB, Siegelova J, Fiser B, Dusek J, Syutkina EV, Perfetto F, Tarquini R, Singh RB, Rhees B, Lofstrom D, Lofstrom P, Johnson PW, Schwartzkopff O, the International BIOCOS Study Group: Cross-spectrally coherent ~10.5- and 21-year biological and physical cycles, magnetic storms and myocardial infarctions. *Neuroendocrinol Lett* 21: 233-258, 2000.
107. Halliwill JR, Dinenna FA, Dietz NM: Alpha-adrenergic vascular responsiveness during postexercise hypotension in humans. *J Physiol (Lond)* 550: 279-286, 2003.
108. Halliwill JR, Taylor JA, Eckberg DL: Impaired sympathetic vascular regulation in humans after acute dynamic exercise. *J Physiol (Lond)* 495: 279-288, 1996.
109. Han S, Chen X, Cox B, Yang CL, Wu YM, Naes L, Westfall T: Role of neuropeptide Y in cold stress-induced hypertension. *Peptides* 19: 351-358, 1998.

110. Hautala A, Tulppo MP, Makikallio TH, Laukkanen R, Nissila S, Huikuri HV: Changes in cardiac autonomic regulation after prolonged maximal exercise. *Clin Physiol* 21: 238-245, 2001.
111. Hautala AJ, Makikallio TH, Kiviniemi A, Laukkanen RT, Nissila S, Huikuri HV, Tulppo MP: Cardiovascular autonomic function correlates with the response to aerobic training in healthy sedentary subjects. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2003.
112. Hayano J, Mukai S, Sakakibara M, Okada A, Takata K, Fujinami T: Effects of respiratory interval on vagal modulation of heart rate. *Am J Physiol* 267: H33-H40, 1994.
113. Hayano J, Sakakibara Y, Yamada A, Yamada M, Mukai S, Fujinami T, Yokoyama K, Watanabe Y, Takata K: Accuracy of assessment of cardiac vagal tone by heart rate variability in normal subjects. *Am J Cardiol* 67: 199-204, 1991.
114. Hayano J, Sakakibara Y, Yamada M, Kamiya T, Fujinami T, Yokoyama K, Watanabe Y, Takata K: Diurnal variations in vagal and sympathetic cardiac control. *Am J Physiol* 258: H642-H646, 1990.
115. Hayano J, Yamada M, Sakakibara Y, Fujinami T, Yokoyama K, Watanabe Y, Takata K: Short- and Long-Term Effects of Cigarette Smoking on Heart Rate Variability. *Am. J. Cardiol.* 65: 84-88, 1990.
116. Hayano J, Yasuma F: Hypothesis: respiratory sinus arrhythmia is an intrinsic resting function of cardiopulmonary system. *Cardiovasc Res* 58: 1-9, 2003.
117. Hayashi N, Nakamura Y, Muraoka I: Cardiac autonomic regulation after moderate and exhaustive exercises. *Ann Physiol Anthropol* 11: 333-338, 1992.
118. Heck H: *Laktat in der Leistungsdiagnostik*. Hofmann-Verlag, Schorndorf 1990.
119. Hedelin R, Bjerle P, Henriksson-Larsen K: Heart rate variability in athletes: relationship with central and peripheral performance. *Med Sci Sports Exerc* 33: 1394-1398, 2001.
120. Hedman A, Hartikainen J: Has non-linear analysis of heart rate variability any practical value? *Cardiac Electrophysiology Review* 3: 286-289, 1999.
121. Hedman A, Hartikainen J, Tahvanainen KUO, Hakumäki M: The high frequency component of heart rate variability reflects cardiac parasympathetic modulation rather than parasympathetic tone. *Acta Physiol Scand* 155: 267-273, 1995.
122. Hirsch JA, Bishop B: Respiratory sinus arrhythmia in humans: how breathing pattern modulates heart rate. *Am J Physiol* 241: H620-H629, 1981.
123. Hnatkova K, Obel O, Camm J, Malik M: Technical advances in signal-averaged electrocardiography. *Cardiac Electrophysiology Review* 1: 317-320, 1997.
124. Hollmann W, Hettinger T: *Sportmedizin: Grundlagen für Arbeit, Training und Präventivmedizin*. Schattauer, Stuttgart 2000.
125. Hon EH, Lee ST: Electronic evaluation of the fetal heart rate pattern preceding fetal death, further observations. *Am J Obstet Gynecol* 87: 814-826, 1965.
126. Horn A, Schulz H, Heck H: Minimum der HRV-Leistungs-Kurve im Vergleich zu objektiven Kriterien der Ausdauerleistungsfähigkeit. In: Jeschke D, Lorenz R (Hrsg.): *Sportmedizinische Trainingssteuerung*. Sport-Prävention-Therapie. Sport und Buch Strauß, Köln 2003, 195-203.
127. Horn A, Kirstein N, Schulz H, Heck H: Verhalten der Herzfrequenzvariabilität bei Dauerbelastungen unterschiedlicher Intensität auf dem Fahrradergometer. In: Hottenrott K (Hrsg.): *Herzfrequenzvariabilität im Sport*. Prävention-Rehabilitation-Training. dvs-Schriftenreihe, Bd. 129. Czwalina, Hamburg 2002, 41-54.
128. Horn A, Schulz H, Heck H: Herzfrequenzvariabilität zur Beurteilung der Regeneration nach erschöpfenden muskulären Belastungen. Einfluss erschöpfender Lauf-Belastungen verschiedener Dauer auf die morgendliche autonome Herzfrequenzregulation. (Bericht zum Forschungsprojekt BISP-VF 040 7/01/20/2001). Bochum. 2002.
129. Howorka K, Pumplra J, Haber P, Koller-Strametz J, Mondrzyk J, Schabmann A: Effects of physical training on heart rate variability in diabetic patients with various degrees of cardiovascular autonomic neuropathy. *Cardiovasc Res* 34: 206-14, 1997.
130. Hrushesky WJ, Fader D, Schmitt O, Gilbertsen V: The respiratory sinus arrhythmia: a measure of cardiac age. *Science* 224 (4652): 1001-1004, 1984.

131. Huikuri HV, Kessler KM, Terracall E, Castellanos A, Linnaluoto MK, Myerburg RJ: Reproducibility and circadian rhythm of heart rate variability in healthy subjects. *Am J Cardiol* 65: 391-393, 1990.
132. Huikuri HV, Niemela MJ, Ojala S, Rantala A, Ikaheimo MJ, Airaksinen KE: Circadian rhythms of frequency domain measures of heart rate variability in healthy subjects and patients with coronary artery disease. Effects of arousal and upright posture. *Circulation* 90: 121-126, 1994.
133. Huikuri HV, Pikkujamsa SM, Airaksinen KE, Ikaheimo MJ, Rantala AO, Kauma H, Lilja M, Kesaniemi YA: Sex-related differences in autonomic modulation of heart rate in middle-aged subjects. *Circulation* 94: 122-125, 1996.
134. Huikuri HV, Seppanen T, Koistinen MJ, Airaksinen J, Ikaheimo MJ, Castellanos A, Myerburg RJ: Abnormalities in beat-to-beat dynamics of heart rate before the spontaneous onset of life-threatening ventricular tachyarrhythmias in patients with prior myocardial infarction. *Circulation* 93: 1836-1844, 1996.
135. Hulting J, Sollevi A, Ullman B, Franco-Cereceda A, Lundberg JM: Plasma neuropeptide Y on admission to a coronary care unit: raised levels in patients with left heart failure. *Cardiovasc Res* 24: 102-108, 1990.
136. Huonker M, Schmidt-Trucksass A, Heiss HW, Keul J: [Effects of physical training and age-induced structural and functional changes in cardiovascular system and skeletal muscles]. *Z Gerontol Geriatr* 35: 151-156, 2002.
137. Hyndman BW, Kitney RI, Sayers BM: Spontaneous rhythms in physiological control systems. *Nature* 233 (5318): 339-341, 1971.
138. Iellamo F: Baroreflex control of heart rate during exercise: a topic of perennial conflict. *J Appl Physiol* 90: 1184-1185, 2001.
139. Iellamo F, Legramante JM, Massaro M, Raimondi G, Galante A: Effects of a residential exercise training on baroreflex sensitivity and heart rate variability in patients with coronary artery disease: A randomized, controlled study. *Circulation* 102: 2588-2592, 2000.
140. Iellamo F, Legramante JM, Pigozzi F, Spataro A, Norbiato G, Lucini D, Pagani M: Conversion from vagal to sympathetic predominance with strenuous training in high-performance world class athletes. *Circulation* 105: 2719-2724, 2002.
141. Izrailtayan I, Kresh JY, Morris RJ, Brozena SC, Kutalek SP, Wechsler AS: Early detection of acute allograft rejection by linear and nonlinear analysis of heart rate variability. *J Thorac Cardiovasc Surg* 120: 737-745, 2000.
142. James DV, Barnes AJ, Lopes P, Wood DM: Heart rate variability: response following a single bout of interval training. *Int J Sports Med* 23: 247-251, 2002.
143. Jennings JR, Mack ME: Does aging differentially reduce heart rate variability related to respiration? *Exp Aging Res* 10: 19-23, 1984.
144. Jensen-Urstad K, Storck N, Bouvier F, Ericson M, Lindblad LE, Jensen-Urstad M: Heart rate variability in healthy subjects is related to age and gender. *Acta Physiol Scand* 160: 235-241, 1997.
145. Kamen PW, Krum H, Tonkin AM: Poincare plot of heart rate variability allows quantitative display of parasympathetic nervous activity in humans. *Clin Sci (Lond)* 91: 201-208, 1996.
146. Kamen PW, Tonkin AM: Application of the Poincare plot to heart rate variability: a new measure of functional status in heart failure. *Aust N Z J Med* 25: 18-26, 1995.
147. Kaneko H, Sakakibara M, Mitsuma T, Morise K: Possibility of postprandial electrogastrography for evaluating vagal/nonvagal cholinergic activity in humans, through simultaneous analysis of postprandial heart rate variability and serum immunoreactive hormone levels. *Am J Gastroenterol* 90: 603-609, 1995.
148. Karason K, Molgaard H, Wikstrand J, Sjostrom L: Heart rate variability in obesity and the effect of weight loss. *Am J Cardiol* 83: 1242-1247, 1999.
149. Katona PG, McLean M, Dighton DH, Guz A: Sympathetic and parasympathetic cardiac control in athletes and nonathletes at rest. *J Appl Physiol* 52: 1652-1657, 1982.
150. Kawada T, Sugimachi M, Shishido T, Miyano H, Sato T, Yoshimura R, Miyashita H, Nakahara T, Alexander J Jr, Sunagawa K: Simultaneous identification of static and dynamic vagosympathetic interactions in regulating heart rate. *Am J Physiol* 276: R782-R789, 1999.

151. Keeley EC, Lange RA, Hillis LD, Joglar JA, Page RL: Correlation between time-domain measures of heart rate variability and scatterplots in patients with healed myocardial infarcts and the influence of metoprolol. *Am J Cardiol* 79: 412-414, 1997.
152. Kenney M J, Seals DR: Postexercise hypotension. Key features, mechanisms, and clinical significance. *J Hypertens* 225: 677-678, 1993.
153. Kenney WL: Parasympathetic control of resting heart rate: relationship to aerobic power. *Med Sci Sports Exerc* 17: 451-455, 1985.
154. Kimura Y, Okamura K, Watanabe T, Yaegashi N, Uehara S, Yajima A: Time-frequency analysis of fetal heartbeat fluctuation using wavelet transform. *Am J Physiol* 275: H1993-H1999, 1998.
155. Kincaid JC: The autonomic nervous system. In: Rodney AR, George AT: *Medical physiology*. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia (USA) 2003, 108-118.
156. Kleiger RE, Bigger JT, Bosner MS, Chung MK, Cook JR, Rolnitzky LM, Steinman R, Fleiss JL: Stability over time of variables measuring heart rate variability in normal subjects. *Am J Cardiol* 68: 626-630, 1991.
157. Kleiger RE, Miller JP, Bigger JTJ, Moss AJ: Decreased heart rate variability and its association with increased mortality after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 59: 256-262, 1987.
158. Klingenheben T, Credner S, Grönefeld G, Zabel M, Li Y, Hohnloser SH: Kardialer autonomer Tonus zur Risikostratifikation nach Myokardinfarkt: Ergebnisse einer prospektiven Langzeitstudie bei 411 konsekutiven Patienten. *Z Kardiol* 88: 400-409, 1999.
159. Klingenheben T, Zabel M, Hohnloser SH: Kurzzeitanalyse der Herzfrequenzvariabilität im Zeitbereich zur Prognosebeurteilung nach Myokardinfarkt: methodologisch sinnvolle Alternative zum Langzeit-EKG? *Z Kardiol* 87: 128-133, 1998.
160. Klingenheben T, Zabel M, Just H, Hohnloser SH: [Reproducibility of heart rate variability measurements in repeated 24-hour long-term ECG registration]. *Z Kardiol* 82: 302-308, 1993.
161. Klinke R, Silbernagl S: *Lehrbuch der Physiologie*. Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 2001.
162. Kobayashi H: Normalization of respiratory sinus arrhythmia by factoring in tidal volume. *Appl Human Sci* 17: 207-213, 1998.
163. Kouidi E, Haritonidis K, Koutlianos N, Deligiannis A: Effects of athletic training on heart rate variability triangular index. *Clin Physiol Funct Imaging* 22: 279-284, 2002.
164. Koziar, A: Einsatz von Herzfrequenzvariabilität und pEEG als Methoden zur Narkosetiefebestimmung bei Anwendung verschiedener Medikamente zur Induktion einer Allgemeinanästhesie. Magdeburg, Univ. Magdeburg, Diss 2000.
165. Kristal-Boneh E, Froom P, Harari G, Malik M, Ribak J: Summer-winter differences in 24 h variability of heart rate. *J Cardiovasc Risk* 7: 141-146, 2000.
166. Kristal-Boneh E, Raifel M, Froom P, Ribak J: Heart rate variability in health and disease. *Scand J Work Environ Health* 21 (2): 85-95, 1995.
167. Kuch B, Hense HW, Sinnreich R, Kark JD, von Eckardstein A, Sapoznikov D, Bolte HD: Determinants of short-period heart rate variability in the general population. *Cardiology* 95: 131-138, 2001.
168. Kuo TB, Lin T, Yang CC, Li CL, Chen CF, Chou P: Effect of aging on gender differences in neural control of heart rate. *Am J Physiol* 277: H2233-H2239, 1999.
169. Kupari M, Virolainen J, Koskinen P, Tikkanen MJ: Short-term heart rate variability and factors modifying the risk of coronary artery disease in a population sample. *Am J Cardiol* 72: 897-903, 1993.
170. La Rovere MT, Bigger JT Jr, Marcus FI, Mortara A, Schwartz PJ: Baroreflex sensitivity and heart-rate variability in prediction of total cardiac mortality after myocardial infarction. ATRAMI (Autonomic Tone and Reflexes After Myocardial Infarction) Investigators. *Lancet* 351 (9101): 478-484, 1998.
171. Laederach-Hofmann K, Mussgay L, Ruddel H: Autonomic cardiovascular regulation in obesity. *J Endocrinol* 164: 59-66, 2000.
172. Laitinen T, Hartikainen J, Vanninen E, Niskanen L, Geelen G, Lansimies E: Age and gender dependency of baroreflex sensitivity in healthy subjects. *J Appl Physiol* 84: 576-583, 1998.
173. Lang F: *Basiswissen Physiologie*. Springer-Verlag, Berlin 2000.

174. Lee CM, Wood RH, Welsch MA: Influence of short-term endurance exercise training on heart rate variability. *Med Sci Sports Exerc* 35: 961-969, 2003.
175. Levy WC, Cerqueira MD, Harp GD, Johannessen KA, Abrass IB, Schwartz RS, Stratton JR: Effect of endurance exercise training on heart rate variability at rest in healthy young and older men. *Am J Cardiol* 82: 1236-1241, 1998.
176. Lewis SF, Nylander E, Gad P, Areskog NH: Non-autonomic component in bradycardia of endurance trained men at rest and during exercise. *Acta Physiol Scand* 109: 297-305, 1980.
177. Liao D, Barnes RW, Chambless LE, Simpson RJ Jr, Sorlie P, Heiss G: Age, race, and sex differences in autonomic cardiac function measured by spectral analysis of heart rate variability-the ARIC study. *Atherosclerosis Risk in Communities*. *Am J Cardiol* 76: 906-912, 1995.
178. Liao D, Cai J, Brancati FL, Folsom A, Barnes RW, Tyroler HA, Heiss G: Association of vagal tone with serum insulin, glucose, and diabetes mellitus-The ARIC Study. *Diabetes Res Clin Pract* 30: 211-221, 1995.
179. Lienert A, Raatz U: Testaufbau und Testanalyse. Beltz, Psychologie-Verlags-Union, Weinheim 1994.
180. Loimaala A, Huikuri H, Oja P, Pasanen M, Vuori I: Controlled 5-mo aerobic training improves heart rate but not heart rate variability or baroreflex sensitivity. *J Appl Physiol* 89: 1825-1829, 2000.
181. Maciel BC, Gallo Junior L, Marin Neto JA, Lima Filho EC, Terra Filho J, Manco JC: Parasympathetic contribution to bradycardia induced by endurance training in man. *Cardiovasc Res* 19: 642-648, 1985.
182. Macor F, Fagard R, Amery A: Power spectral analysis of RR interval and blood pressure short-term variability at rest and during dynamic exercise: comparison between cyclists and controls. *Int J Sports Med* 17: 175-181, 1996.
183. Makikallio TH, Seppanen T, Niemela M, Airaksinen KE, Tulppo M, Huikuri HV: Abnormalities in beat to beat complexity of heart rate dynamics in patients with a previous myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 28: 1005-1011, 1996.
184. Malfatto G, Branzi G, Riva B, Sala L, Leonetti G, Facchini M: Recovery of cardiac autonomic responsiveness with low-intensity physical training in patients with chronic heart failure. *Eur J Heart Fail* 4: 159-166, 2002.
185. Malfatto G, Facchini M, Bragato R, Branzi G, Sala L, Leonetti G: Short and long term effects of exercise training on the tonic autonomic modulation of heart rate variability after myocardial infarction. *Eur Heart J* 17: 532-538, 1996.
186. Malik M: Time-domain measurement of heart rate variability. *Cardiac Electrophysiology Review* 1: 329-334, 1997.
187. Malik M, Camm AJ: Components of heart rate variability-what they really mean and what we really measure. *Am J Cardiol* 72: 821-822, 1993.
188. Malliani A, Pagani M, Lombardi F, Cerutti S: Cardiovascular neural regulation explored in the frequency domain. *Circulation* 84: 482-492, 1991.
189. Malpas SC, Purdie GL: Circadian variation of heart rate variability. *Cardiovasc Res* 24: 210-213, 1990.
190. Mandigout S, Melin A, Fauchier L, N'Guyen LD, Courteix D, Obert P: Physical training increases heart rate variability in healthy prepubertal children. *Eur J Clin Invest* 32: 479-487, 2002.
191. Mann S, Millar Craig MW, Altman DG, Raftery EB, Hunyor SN: Blood pressure variability in health, hypertension and autonomic failure. *Clin Exp Hypertens [A]* 7: 187-194, 1985.
192. Massin MM, Maeyns K, Withofs N, Ravet F, Gerard P: Circadian rhythm of heart rate and heart rate variability. *Arch Dis Child* 83: 179-182, 2000.
193. McArdle WD, Katch FI, Katch VL: Exercise physiology: energy, nutrition, and human performance. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia (USA), 2001.
194. McCullough LA, Egan TM, Westfall TC: Neuropeptide Y inhibition of calcium channels in PC-12 pheochromocytoma cells. *Am J Physiol* 274: C1290- C1297, 1998.
195. Meesmann M, Bosse J, Scharf R: Vergleich der Methoden zur Bestimmung der Herzfrequenzvariabilität. *Herzschr Elektrophys* 2: 25-29, 1994.
196. Melanson EL: Resting heart rate variability in men varying in habitual physical activity. *Med Sci Sports Exerc* 32: 1894-1901, 2000.

197. Melanson EL, Freedson PS: The effect of endurance training on resting heart rate variability in sedentary adult males. *Eur J Appl Physiol* 85: 442-449, 2001.
198. Melcher A: Respiratory sinus arrhythmia in man. A study in heart rate regulating mechanisms. *Acta Physiol Scand Suppl* 435: 1-31, 1976.
199. Mesangeau D, Laude D, Elghozi JL: Early detection of cardiovascular autonomic neuropathy in diabetic pigs using blood pressure and heart rate variability. *Cardiovasc Res* 45: 889-899, 2000.
200. Molgaard H, Sorensen KE, Bjerregaard P: Circadian variation and influence of risk factors on heart rate variability in healthy subjects. *Am J Cardiol* 68: 777-784, 1991.
201. Muhl C: Blutdruckmonitoring und Orthostasediagnostik. In: Jörg J: *Autonome Diagnostik und Schlafpolygraphie in Klinik und Praxis*. Steinkopff, Darmstadt 2001, 103-129.
202. Mück-Weymann M: *HRV-BIOLOG-Test*. Erlangen, Dresden 2002.
203. Neumann G, Pfützner A, Berbalk A: *Optimiertes Ausdauertraining*. Meyer und Meyer, Aachen 2001.
204. Neumann T, Post H, Ganz RE, Walz MK, Skyschally A, Schulz R, Heusch G: Linear and non-linear dynamics of heart rate variability in brain dead organ donors. *Z Kardiol* 90: 484-491, 2001.
205. Niemela KO, Palatsi IJ, Ikaheimo MJ, Takkunen JT, Vuori JJ: Evidence of impaired left ventricular performance after an uninterrupted competitive 24 hour run. *Circulation* 70: 350-356, 1984.
206. Nikolic, B: Vergleich der Kurz- und Langzeitanalyse der Herzfrequenzvariabilität zur Prognosestratifizierung bei Patienten mit kardialer Grunderkrankung. Marburg, Univ. Düsseldorf, Diss 1998.
207. Oberhauser V, Schwertfeger E, Rutz T, Beyersdorf F, Rump LC: Acetylcholine release in human heart atrium: influence of muscarinic autoreceptors, diabetes, and age. *Circulation* 103: 1638-1643, 2001.
208. Ordway VA, Charles JB, Randall DC, Billman GE, Wekstein DR: Heart rate adaptation to exercise training in cardiac denervated dogs. *J Appl Physiol* 52: 1586-1590, 1982.
209. Orsi G, Pinna G: Effect of record length on the power of spectral density estimation. In: Cerutti S, Minuco G: *Spectral analysis of heart rate variability signals*. Bericht zum Workshop der Fondazione Clinica del Lavoro 1990. La Goliardica Pavese, Pavia 1991.
210. Pagani M, Furlan R, Pizzinelli P, Crivellaro W, Cerutti S, Malliani A: Spectral analysis of R-R and arterial pressure variabilities to assess sympatho-vagal interaction during mental stress in humans. *J Hypertens Suppl* 7: S14-S15, 1989.
211. Pagani M, Lombardi F, Guzzetti S, Rimoldi O, Furlan R, Pizzinelli P, Sandrone G, Malfatto G, Dell'Orto S, Piccaluga E: Power Spectral Analysis of Heart Rate and Arterial pressure Variabilities as a maker of sympathovagal Interaction in man and conscious dog. *Circulation Research* 59: 178-193, 1986.
212. Pagani M, Malfatto G, Pierini S, Casati R, Masu AM, Poli M, Guzzetti S, Lombardi F, Cerutti S, Malliani A: Spectral analysis of heart rate variability in the assessment of autonomic diabetic neuropathy. *J Auton Nerv Syst* 23: 143-153, 1988.
213. Pagani M, Somers V, Furlan R, Dell'Orto S, Conway J, Baselli G, Cerutti S, Sleight P, Malliani A: Changes in autonomic regulation induced by physical training in mild hypertension. *Hypertension* 12: 600-610, 1988.
214. Parati G, Omboni S, Villani A, Glavina F, Castiglioni P, Di Rienzo M, Mancina G: Reproducibility of beat-by-beat blood pressure and heart rate variability. *Blood Press Monit* 6: 217-220, 2001.
215. Pardo Y, Merz CN, Paul-Labrador M, Velasquez I, Gottdiener JS, Kop WJ, Krantz DS, Rozanski A, Klein J, Peter T: Heart rate variability reproducibility and stability using commercially available equipment in coronary artery disease with daily life myocardial ischemia. *Am J Cardiol* 78: 866-870, 1996.
216. Pelzer M, Hafner D, Arnold G, Schipke JD: Minimale Intervall-Länge zur sicheren Erfassung der Kurzzeit-Herzfrequenzvariabilität. *Z Kardiol* 84: 986-994, 1995.
217. Perkiomaki JS, Zareba W, Badilini F, Moss AJ: Influence of atropine on fractal and complexity measures of heart rate variability. *Ann Noninvasive Electrocardiol* 7: 326-331, 2002.
218. Perlino S, Solda PL, Piepoli M, Sala-Gallini G, Calciati A, Finardi G, Bernardi L: Determinants of respiratory sinus arrhythmia in the vagotomized rabbit. *Am J Physiol* 269: H909-H915, 1995.
219. Petretta M, Bonaduce D, de Filippo E, Mureddu GF, Scalfi L, Marciano F, Bianchi V, Salemme L, de Simone G, Contaldo F: Assessment of cardiac autonomic control by heart period variability in patients with early-onset familial obesity. *Eur J Clin Invest* 25: 826-832, 1995.

220. Piccirillo G, Bucca C, Bauco C, Cinti AM, Michele D, Fimognari FL, Cacciafesta M, Marigliano V: Power spectral analysis of heart rate in subjects over a hundred years old. *Int J Cardiol* 63: 53-61, 1998.
221. Pichot V, Busso T, Roche F, Garet M, Costes F, Duverney D, Lacour JR, Barthelemy JC: Autonomic adaptations to intensive and overload training periods: a laboratory study. *Med Sci Sports Exerc* 34: 1660-1666, 2002.
222. Pietila M, Malminiemi K, Vesalainen R, Jartti T, Teras M, Nagren K, Lehtikainen P, Voipio-Pulkki LM: Exercise training in chronic heart failure: beneficial effects on cardiac (11)C-hydroxyephedrine PET, autonomic nervous control, and ventricular repolarization. *J Nucl Med* 43: 773-779, 2002.
223. Pigozzi F, Alabiso A, Parisi A, Di Salvo V, Di Luigi L, Spataro A, Iellamo F: Effects of aerobic exercise training on 24 hr profile of heart rate variability in female athletes. *J Sports Med Phys Fitness* 41: 101-107, 2001.
224. Pikkujamsa SM, Makikallio TH, Airaksinen KE, Huikuri HV: Determinants and interindividual variation of R-R interval dynamics in healthy middle-aged subjects. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 280: H1400-H1406, 2001.
225. Pitzalis MV, Mastropasqua M, Massari F, Forleo C, DiMaggio M, Passantino A, Colombo R, DiBiase M, Rizzon P: Short- and long-term reproducibility of time and frequency domain heart rate variability measurements in normal subjects. 1996; 32, 226-233.
226. Pomeranz B, Macaulay RJ, Caudill MA, Kutz I, Adam D, Gordon D, Kilborn KM, Barger AC, Shannon DC, Cohen RJ, et al: Assessment of autonomic function in humans by heart rate spectral analysis. *Am J Physiol* 248: H151-H153, 1985.
227. Puig J, Freitas J, Carvalho MJ, Puga N, Ramos J, Fernandes P, Costa O, de Freitas AF: Spectral analysis of heart rate variability in athletes. *J Sports Med Phys Fitness* 33: 44-48, 1993.
228. Quade K, Stehle P: Regeneration. In: Röthig P (Hrsg.): *Sportwissenschaftliches Lexikon* 49/50. Hoffman, Schorndorf 1992, 379.
229. Quilliot D, Fluckiger L, Zannad F, Drouin P, Ziegler O: Impaired autonomic control of heart rate and blood pressure in obesity: role of age and of insulin-resistance. *Clin Auton Res* 11: 79-86, 2001.
230. Raczowska M, Eckberg DL, Ebert TJ: Muscarinic cholinergic receptors modulate vagal cardiac responses in man. *J Auton Nerv Syst* 7: 271-278, 1983.
231. Ramaekers D, Ector H, Aubert AE, Rubens A, Van de Werf F: Heart rate variability and heart rate in healthy volunteers. Is the female autonomic nervous system cardioprotective? *Eur Heart J* 19: 1334-1341, 1998.
232. Ravits JM: AAEM minimonograph #48: autonomic nervous system testing. *Muscle Nerve* 20: 919-937, 1997.
233. Raymond J, Davis GM, van Der Plas MN, Groeller H, Simcox S: Carotid baroreflex control of heart rate and blood pressure during ES leg cycling in paraplegics. *J Appl Physiol* 88: 957-965, 2000.
234. Rechlin T: [Effects of psychopharmacologic therapy on heart rate variation]. *Nervenarzt* 66: 678-685, 1995.
235. Recordati G: A thermodynamic model of the sympathetic and parasympathetic nervous systems. *Auton Neurosci* 103: 1-12, 2003.
236. Rennie KL, Hemingway H, Kumari M, Brunner E, Malik M, Marmot M : Effects of moderate and vigorous physical activity on heart rate variability in a British study of civil servants. *Am J Epidemiol* 158: 135-143, 2003.
237. Rimoldi O, Furlan R, Pagani MR, Piazza S, Guazzi M, Pagani M, Malliani A: Analysis of neural mechanisms accompanying different intensities of dynamic exercise. *Chest* 101 (5 Suppl): 226S-230S, 1992.
238. Rimoldi O, Pagani M, Pagani MR, Baselli G, Malliani A: Sympathetic activation during treadmill exercise in the conscious dog: assessment with spectral analysis of heart period and systolic pressure variabilities. *J Auton Nerv Syst* 30 Suppl: S129-S132, 1990.
239. Rodney AR; George AT: *Medical physiology*. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia (USA), 2003.
240. Rooke TW, Sparks HV: Control mechanisms in circulatory function. In: Rodney AR, George AT: *Medical physiology*. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia (USA), 2003, 290-308.

241. Rossy LA, Thayer JF: Fitness and gender-related differences in heart period variability. *Psychosom Med* 60: 773-781, 1998.
242. Rottman JN, Steinman RC, Albrecht P, Bigger JT Jr, Rolnitzky LM, Fleiss JL: Efficient estimation of the heart period power spectrum suitable for physiologic or pharmacologic studies. *Am J Cardiol* 66: 1522-1524, 1990.
243. Rowland T, Goff D, DeLuca P, Popowski B: Cardiac effects of a competitive road race in trained child runners. *Pediatrics* 100: E2, 1997.
244. Rudehill A, Sollevi A, Franco-Cereceda A, Lundberg JM: Neuropeptide Y (NPY) and the pig heart: release and coronary vasoconstrictor effects. *Peptides* 7: 821-826, 1986.
245. Ruha A, Sallinen S, Nissila S: A real-time microprocessor QRS detector system with a 1-ms timing accuracy for the measurement of ambulatory HRV. *IEEE Trans Biomed Eng* 44: 159-167, 1997.
246. Ryan SM, Goldberger AL, Pincus SM, Mietus J, Lipsitz LA: Gender- and age-related differences in heart rate dynamics: are women more complex than men? *J Am Coll Cardiol* 24: 1700-1707, 1994.
247. Sachs L: *Angewandte Statistik*. Springer-Verlag, Berlin 1992, 7. Aufl.
248. Sakakibara M, Takeuchi S, Hayano J: Effect of relaxation training on cardiac parasympathetic tone. *Psychophysiology* 31: 223-228, 1994.
249. Sakata S, Hayano J, Mukai S, Okada A, Fujinami T: Aging and spectral characteristics of the nonharmonic component of 24-h heart rate variability. *Am J Physiol* 276: R1724-R17231, 1999.
250. Sapoznikov D, Luria MH, Mahler Y, Gotsman MS: Day vs night ECG and heart rate variability patterns in patients without obvious heart disease. *J Electrocardiol* 25: 175-184, 1992.
251. Sato N, Miyake S, Akatsu J, Kumashiro M: Power spectral analysis of heart rate variability in healthy young women during the normal menstrual cycle. *Psychosom Med* 57: 331-335, 1995.
252. Savard GK, Lundie MJ: Carotid-cardiac baroreflex and training status: significance of initial responsiveness. *Can J Physiol Pharmacol* 73: 98-106, 1995.
253. Sayers BM: Analysis of heart rate variability. *Ergonomics* 16 (1): 17-32, 1973.
254. Scherer P, Ohler JP, Höpp H-W, Hirche H: Decomposition of the time domain parameter SDNN of the heart rate variability. *Journal of Ambulatory Monitoring* 7: 19-28, 1994.
255. Schlittgen R, Streitberg H J: *Zeitreihenanalyse*. Oldenbourg Verlag, 1999.
256. Schubert E, Dinter W, Rielke W: *Heart Rate Control and Metabolic Parameters After Fatiguing Exercise*. Koepchen H-P, Huopaniemi T: *Cardiorespiratory and Motor Coordination*. 1989.
257. Schuerch LV, Linder LM, Grouzmann E, Haefeli WE: Human neuropeptide Y potentiates alpha1-adrenergic blood pressure responses in vivo. *Am J Physiol* 275: H760-H766, 1998.
258. Schulz H, Horn A, Linowski G: Einfluss eines Ausdauertrainings auf die Herzfrequenzvariabilität bei Untrainierten. In: Hottenrott K (Hrsg.): *Herzfrequenzvariabilität im Sport. Prävention-Rehabilitation-Training*. dvs-Schriftenreihe, Bd. 129. Czwalina, Hamburg 2002, 67-74.
259. Schulz H, Horn A, Senge P, Heck H: Intraindividuelle Variabilität von Parametern der Herzfrequenzvariabilität. In: Hottenrott K (Hrsg.): *Herzfrequenzvariabilität im Sport. Prävention-Rehabilitation-Training*. dvs-Schriftenreihe, Bd. 129. Czwalina, Hamburg 2002, 169-175.
260. Seals DR, Chase PB: Influence of physical training on heart rate variability and baroreflex circulatory control. *J Appl Physiol* 66: 1886-1895, 1989.
261. Seaward BL, Sleamaker RH, McAuliffe T, Clapp JF: The precision and accuracy of a portable heart rate monitor. *Biomed Instrum Technol* 24 (1): 37-41, 1990.
262. Shannon DC, Carley DW, Benson H: Aging of modulation of heart rate. *Am J Physiol* 253: H874-7, 1987.
263. Sharpley CF, Kamen P, Galatsis M, Heppel R, Veivers C, Claus K: An examination of the relationship between resting heart rate variability and heart rate reactivity to a mental arithmetic stressor. *Appl Psychophysiol Biofeedback* 25: 143-153, 2000.
264. Shi X, Stevens GH, Foresman BH, Stern SA, Raven PB: Autonomic nervous system control of the heart: endurance exercise training. *Med Sci Sports Exerc* 27: 1406-1413, 1995.

265. Shibata M, Moritani T, Miyawaki T, Hayashi T, Nakao K: Exercise prescription based upon cardiac vagal activity for middle-aged obese women. *Int J Obes Relat Metab Disord* 26: 1356-1362, 2002.
266. Shin K, Minamitani H, Onishi S, Yamazaki H, Lee M: Assessment of training-induced autonomic adaptations in athletes with spectral analysis of cardiovascular variability signals. *Jpn J Physiol* 45: 1053-1069, 1995.
267. Shin K, Minamitani H, Onishi S, Yamazaki H, Lee M: The power spectral analysis of heart rate variability in athletes during dynamic exercise-Part I. *Clin Cardiol* 18: 583-586, 1995.
268. Silke B, Hanratty CG, Veres SM, Riddell JG: Beta-adrenoceptor modulation and heart rate variability-the value of scatterplot measures of compactness. *Cardiovasc Drugs Ther* 14: 433-440, 2000.
269. Silke B, Riddell JG: Evaluation of the effect on heart rate variability of some agents acting at the beta-adrenoceptor using nonlinear scatterplot and sequence methods. *Cardiovasc Drugs Ther* 12: 439-448, 1998.
270. Singh JP, Larson MG, O'Donnell CJ, Tsuji H, Evans JC, Levy D: Heritability of heart rate variability: the Framingham Heart Study. *Circulation* 99: 2251-2254, 1999.
271. Singh R B, Kartik C, Otsuka S, Pella D, Pella J: Brain-heart connection and the risk of heart attack. *Biomed Pharmacother* 56 (Suppl 2): 257s-265s, 2002.
272. Singh RB, Cornelissen G, Weydahl A, Schwartzkopff O, Katinas G, Otsuka K, Watanabe Y, Yano S, Mori H, Ichimaru Y, Mitsutake G, Pella D, Fanghong L, Zhao Z, Rao RS, Gvozdzakova A, Halberg F: Circadian heart rate and blood pressure variability considered for research and patient care. *Int J Cardiol* 87: 9-28; discussion 29-30, 2003.
273. Sinnreich R, Kark JD, Friedlander Y, Sapoznikov D, Luria MH: Five minute recordings of heart rate variability for population studies: repeatability and age-sex characteristics. *Heart* 80: 156-162, 1998.
274. Skinner JS, Jaskolski A, Jaskolska A, Krasnoff J, Gagnon J, Leon AS, Rao DC, Wilmore JH, Bouchard C, HERITAGE Family Study: Age, sex, race, initial fitness, and response to training: the HERITAGE Family Study. *J Appl Physiol* 90: 1770-1776, 2001.
275. Slade AK, Camm AJ: Risk assessment and prevention of sudden cardiac death in hypertrophic cardiomyopathy. *Arch Mal Coeur Vaiss* 89 Spec No 1: 37-49, 1996.
276. Sloan RP, Shapiro PA, Bagiella E, Myers MM, Bigger JT Jr, Steinman RC, Gorman JM: Brief interval heart period variability by different methods of analysis correlates highly with 24 h analyses in normals. *Biol Psychol* 38: 133-142, 1994.
277. Sramek P, Simeckova M, Jansky L, Savlikova J, Vybiral S: Human physiological responses to immersion into water of different temperatures. *Eur J Appl Physiol* 81: 436-442, 2000.
278. Steensberg A, Morrow J, Toft AD, Bruunsgard H, Pedersen BK: Prolonged exercise, lymphocyte apoptosis and F2-isoprostanes. *Eur J Appl Physiol* 86: ohne Angabe, 2002.
279. Stegemann J, Busert A, Brock D: Influence of fitness on the blood pressure control system in man. *Aerosp Med* 45: 45-48, 1974.
280. Stein PK, Ehsani AA, Domitrovich PP, Kleiger RE, Rottman JN: Effect of exercise training on heart rate variability in healthy older adults. *Am Heart J* 138: 567-576, 1999.
281. Stein PK, Freedland KE, Skala JA, Carney RM, Davila-Roman V, Rich MW, Kleiger RE: Heart rate variability is independent of age, gender, and race in congestive heart failure with a recent acute exacerbation. *Am J Cardiol* 79: 511-512, 1997.
282. Stein PK, Kleiger RE, Rottman JN: Differing effects of age on heart rate variability in men and women. *Am J Cardiol* 80: 302-305, 1997.
283. Strano S, Lino S, Calcagnini G, Di Virgilio V, Ciardo R, Cerutti S, Calcagnini G, Caselli G: Respiratory sinus arrhythmia and cardiovascular neural regulation in athletes. *Med Sci Sports Exerc* 30: 215-219, 1998.
284. Takahashi T, Okada A, Saitoh T, Hayano J, Miyamoto Y: Difference in human cardiovascular response between upright and supine recovery from upright cycle exercise. *Eur J Appl Physiol* 81: 233-239, 2000.
285. 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. *Eur Heart J* 17: 354-381, 1996.

286. Terziotti P, Schena F, Gulli G, Cevese A: Post-exercise recovery of autonomic cardiovascular control: a study by spectrum and cross-spectrum analysis in humans. *Eur J Appl Physiol* 84: 187-194, 2001.
287. Thews G, Vaupel P: *Vegetative Physiologie*. Springer Verlag, Berlin 1997.
288. Treiber FA, Musante L, Hartdagan S, Davis H, Levy M, Strong WB: Validation of a heart rate monitor with children in laboratory and field settings. *Med Sci Sports Exerc* 21: 338-342, 1989.
289. Tsuji H, Larson MG, Venditti FJ Jr, Manders ES, Evans JC, Feldman CL, Levy D: Impact of reduced heart rate variability on risk for cardiac events. The Framingham Heart Study. *Circulation* 94: 2850-2855, 1996.
290. Tsuji H, Venditti FJ Jr, Manders ES, Evans JC, Larson MG, Feldman CL, Levy D: Determinants of heart rate variability. *J Am Coll Cardiol* 28: 1539-1546, 1996.
291. Tulppo MP, Hautala AJ, Makikallio TH, Laukkanen RT, Nissila S, Hughson RL, Huikuri HV: Effects of aerobic training on heart rate dynamics in sedentary subjects. *J Appl Physiol* 95: 364-372, 2003.
292. Tulppo MP, Makikallio TH, Seppanen T, Airaksinen JK, Huikuri HV: Heart rate dynamics during accentuated sympathovagal interaction. *Am J Physiol* 274: H810-H816, 1998.
293. Tulppo MP, Makikallio TH, Seppanen T, Laukkanen RT, Huikuri HV: Vagal modulation of heart rate during exercise: effects of age and physical fitness. *Am J Physiol* 274: H424-H429, 1998.
294. Tulppo MP, Makikallio TH, Takala TE, Seppanen T, Huikuri HV: Quantitative beat-to-beat analysis of heart rate dynamics during exercise. *Am J Physiol* 271: H244-H252, 1996.
295. Tuna N, Liedtke C: Influence of age and somatic variables height, weight and chest circumference on electrocardiogram-vectorcardiogram. *Adv Cardiol* 21: 286-295, 1978.
296. Ueno LM, Hamada T, Moritani T: Cardiac autonomic nervous activities and cardiorespiratory fitness in older men. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 57: M605-M610, 2002.
297. Ueno LM, Moritani T: Effects of long-term exercise training on cardiac autonomic nervous activities and baroreflex sensitivity. *Eur J Appl Physiol* 89: 109-114, 2003.
298. Uijen GJ, de Weerd JP, Vendrik AJ: Accuracy of QRS detection in relation to the analysis of high-frequency components in the electrocardiogram. *Med Biol Eng Comput* 17: 492-502, 1979.
299. Ullman B, Franco-Cereceda A, Hulting J, Lundberg JM, Sollevi A: Elevation of plasma neuropeptide Y-like immunoreactivity and noradrenaline during myocardial ischaemia in man. *J Intern Med* 228: 583-589, 1990.
300. Ullman B, Pernow J, Lundberg JM, Astrom H, Bergfeldt L: Cardiovascular effects and cardiopulmonary plasma gradients following intravenous infusion of neuropeptide Y in humans: negative dromotropic effect on atrioventricular node conduction. *Clin Sci (Lond)* 103: 535-542, 2002.
301. Umetani K, Singer DH, McCraty R, Atkinson M: Twenty-four hour time domain heart rate variability and heart rate: relations to age and gender over nine decades. *J Am Coll Cardiol* 31: 593-601, 1998.
302. Uusitalo AL, Laitinen T, Vaisanen SB, Lansimies E, Rauramaa R: Effects of endurance training on heart rate and blood pressure variability. *Clin Physiol Funct Imaging* 22: 173-179, 2002.
303. Uusitalo AL, Uusitalo AJ, Rusko HK: Heart rate and blood pressure variability during heavy training and overtraining in the female athlete. *Int J Sports Med* 21: 45-53, 2000.
304. Van Hoogenhuyze D, Weinstein N, Martin GJ, Weiss JS, Schaad JW, Sahyouni XN, Fintel D, Remme WJ, Singer DH: Reproducibility and relation to mean heart rate of heart rate variability in normal subjects and in patients with congestive heart failure secondary to coronary artery disease. *Am J Cardiol* 68: 1668-1676, 1991.
305. Verlinde D, Beckers F, Ramaekers D, Aubert AE: Wavelet decomposition analysis of heart rate variability in aerobic athletes. *Auton Neurosci* 90: 138-141, 2001.
306. Vonend O, Klein T, Schwertfeger E, Beyersdorf F, Rump LC: Neuropeptid Y (NPY) inhibits the release of acetylcholine (ACh) in human atria. (abstract) Abstractband zur 82. Tagung der Deutschen Physiologischen Gesellschaft, 2.-5. März 2003 in Bochum. 2003.
307. Voss A, Hnatkova K, Wessel N, Kurths J, Sander A, Schirdewan A, Camm AJ, Malik M: Multiparametric analysis of heart rate variability used for risk stratification among survivors of acute myocardial infarction. *Pacing Clin Electrophysiol* 21: 186-192, 1998.

308. Vybiral T, Bryg RJ, Maddens ME, Boden WE: Effect of passive tilt on sympathetic and parasympathetic components of heart rate variability in normal subjects. *Am J Cardiol* 63: 1117-1120, 1989.
309. Weise F, Heydenreich F: Age-related changes of heart rate power spectra in a diabetic man during orthostasis. *Diabetes Res Clin Pract* 11: 23-32, 1991.
310. Wojan, M: Herzfrequenzvariabilität bei weiblichen Probanden. Einfluss der Körperstellung und der psychischen Befindlichkeit. Leipzig, Univ. Leipzig, Diss 1998.
311. Woo MA, Stevenson WG, Moser DK, Trelease RB, Harper RM: Patterns of beat-to-beat heart rate variability in advanced heart failure. *Am Heart J* 123: 704-710, 1992.
312. Yamamoto K, Miyachi M, Saitoh T, Yoshioka A, Onodera S: Effects of endurance training on resting and post-exercise cardiac autonomic control. *Med Sci Sports Exerc* 33: 1496-1502, 2001.
313. Yamasaki Y, Kodama M, Matsuhisa M, Kishimoto M, Ozaki H, Tani A, Ueda N, Ishida Y, Kamada T: Diurnal heart rate variability in healthy subjects: effects of aging and sex difference. *Am J Physiol* 271: H303-H310, 1996.
314. Yataco AR, Fleisher LA, Katzell LI: Heart rate variability and cardiovascular fitness in senior athletes. *Am J Cardiol* 80: 1389-1391, 1997.
315. Yokoi Y, Aoki K: Relationship between blood pressure and heart-rate variability during graded head-up tilt. *Acta Physiol Scand* 165: 155-161, 1999.
316. Zahorska-Markiewicz B, Kuagowska E, Kucio C, Klin M: Heart rate variability in obesity. *Int J Obes Relat Metab Disord* 17: 21-23, 1993.
317. Zaza A, Lombardi F: Autonomic indexes based on the analysis of heart rate variability: a view from the sinus node. *Cardiovasc Res* 50: 434-442, 2001.
318. Zhang L, Wang S, Zhang Z, Zheng J, Wang X: [Effect of aerobic training on cardiac autonomic regulation revealed by heart rate variability analysis]. *Chung Kuo Ying Yung Sheng Li Hsueh Tsa Chih* 13: 289-294, 1997.
319. Zhang R, Iwasaki K, Zuckerman JH, Behbehani K, Crandall CG, Levine BD: Mechanism of blood pressure and R-R variability: insights from ganglion blockade in humans. *J Physiol* 543: 337-348, 2002.
320. Ziegler D, Piolot R, Strassburger K, Lambeck H, Dannehl K: Normal ranges and reproducibility of statistical, geometric, frequency domain, and non-linear measures of 24-hour heart rate variability. *Horm Metab Res* 31: 672-679, 1999.
321. Zuanetti G, Neilson JM, Latini R, Santoro E, Maggioni AP, Ewing DJ: Prognostic significance of heart rate variability in post-myocardial infarction patients in the fibrinolytic era. The GISSI-2 results. Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell' Infarto Miocardico. *Circulation* 94: 432-436, 1996.

XII ANHANG

Selbsteinschätzung des psychophysischen Zustandes

Name: _____ Datum: _____ Uhrzeit: _____

Allgemeine Angaben

SCHLAF-Qualität und -Quantität _____

BESCHWERDEN _____

BEANSPRUCHUNG AM VORTAG _____

Ruhehalten

<p>Ich habe auf Geschehnisse in meiner Umgebung geachtet. _____</p> <p>Während des Ruhezeitraums hatte ich keine störenden Gedanken. _____</p> <p>Ich war angespannt. _____</p> <p>Ich war nicht abgelenkt. _____</p> <p>Ich hatte keine Probleme, Ruhe zu halten. _____</p>	<p>Ich habe mein Umfeld nicht wahrgenommen. _____</p> <p>Während des Ruhezeitraums traten immer wieder störende Gedanken auf. _____</p> <p>Ich war entspannt. _____</p> <p>Ich war abgelenkt. _____</p> <p>Es fiel mir schwer, Ruhe zu halten. _____</p>
--	--

Befindlichkeit

<p>gesundheitliche Einschränkungen _____</p> <p>gut gelaunt _____</p> <p>ausgeruht _____</p> <p>aufmerksam _____</p> <p>energiegeladen _____</p> <p>Zustand körperlicher Frische _____</p> <p>arbeitswillig _____</p> <p>reizbar _____</p> <p>angespannt _____</p> <p>interessiert _____</p> <p>Konzentration fällt schwer _____</p> <p>gelassen _____</p> <p>geistig frisch _____</p>	<p>Keine gesundheitlichen Einschränkungen _____</p> <p>schlecht gelaunt _____</p> <p>nicht ausgeruht _____</p> <p>unaufmerksam _____</p> <p>energieelos _____</p> <p>Zustand körperlicher Erschöpfung _____</p> <p>gegen das Arbeiten _____</p> <p>ruhig _____</p> <p>entspannt _____</p> <p>gelangweilt _____</p> <p>Konzentration fällt leicht _____</p> <p>nervös _____</p> <p>geistig müde _____</p>
--	--

PsyPsyFragebogen_modif.doc

Abbildung XII.1 Bogen zur Beurteilung der subjektiven Befindlichkeit. (Kap. II.2.1)

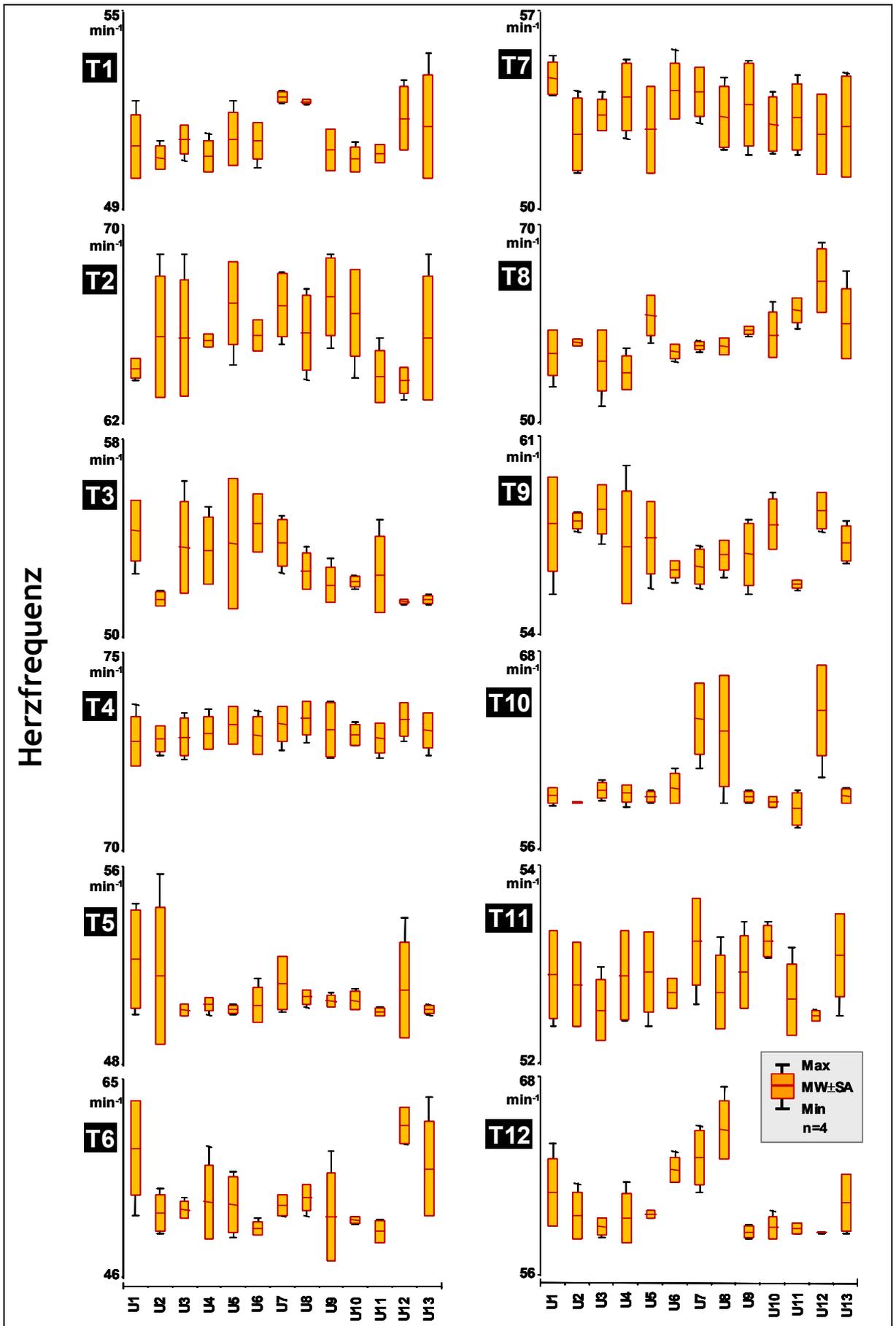


Abbildung XII.2 Box-Whisker-Plots (MW±SA; Min, Max) der über die 4 Testtermine je Untersucher (U1-U13) ermittelten SO_L-Werte, differenziert für die 12 Testtachoграмme (T1-T12). (Kap. VII.5)

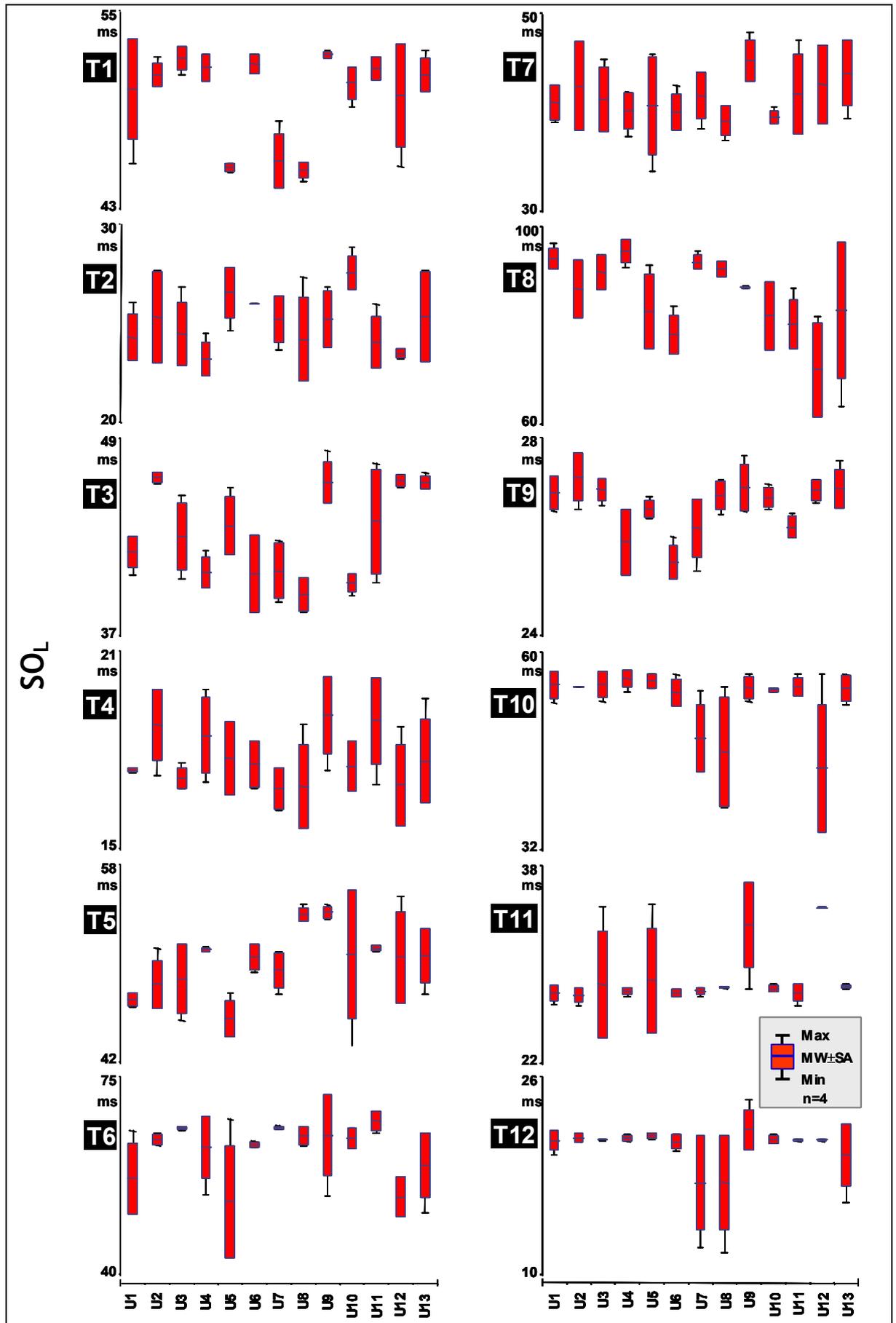


Abbildung XII.3 Box-Whisker-Plots (MW±SA; Min, Max) der über die 4 Testtermine je Untersucher (U1-U13) ermittelten SO_L -Werte, differenziert für die 12 Testtachoogramme (T1-T12). (Kap. VII.5)

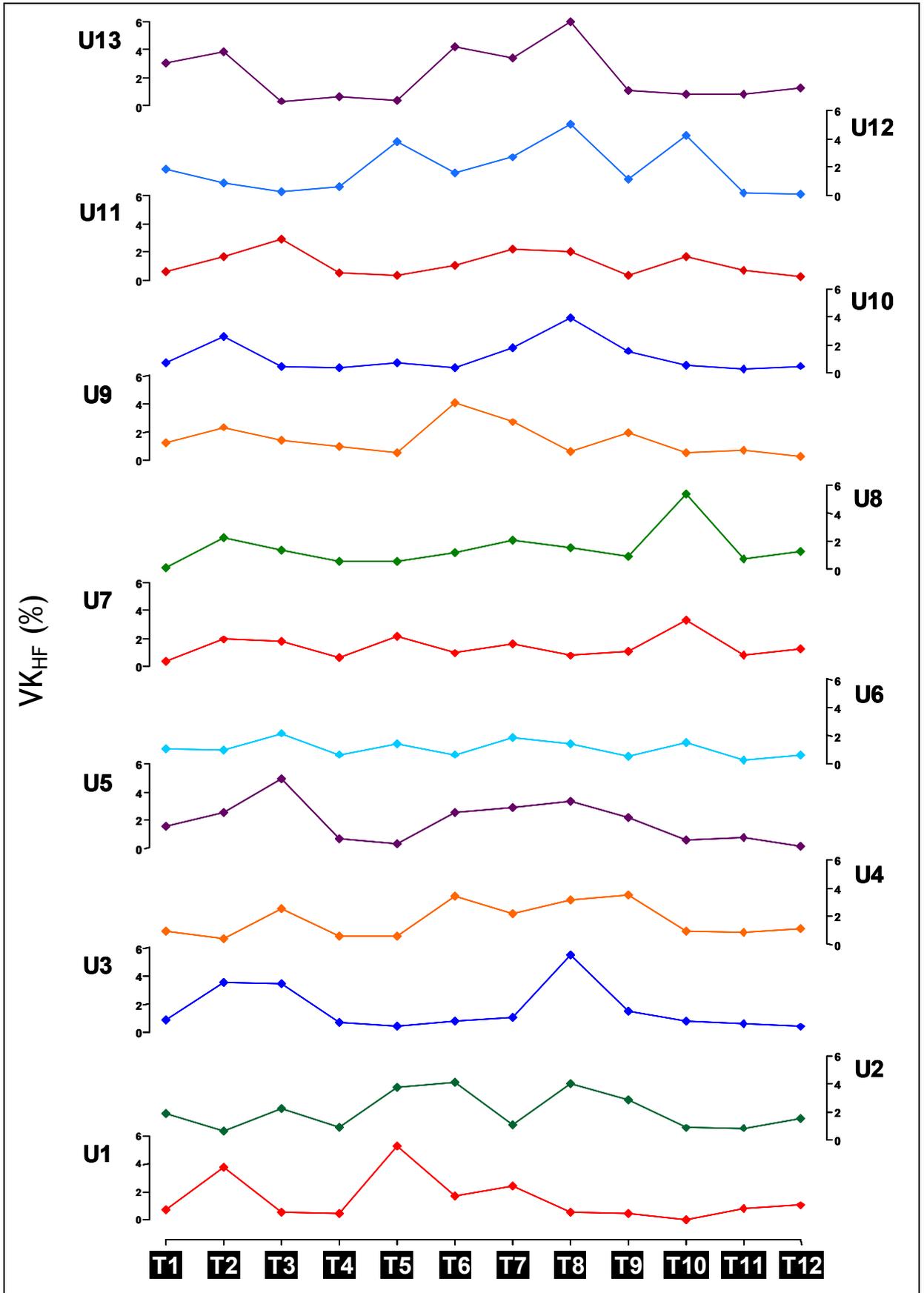


Abbildung XII.4 Vergleich der relativen intraindividuellen Streuung (Variationskoeffizient, VK %) der Herzfrequenz je Testtachogramm (T1-T12), differenziert für die 13 Untersucher (U1-U13). (Kap.VII.5)

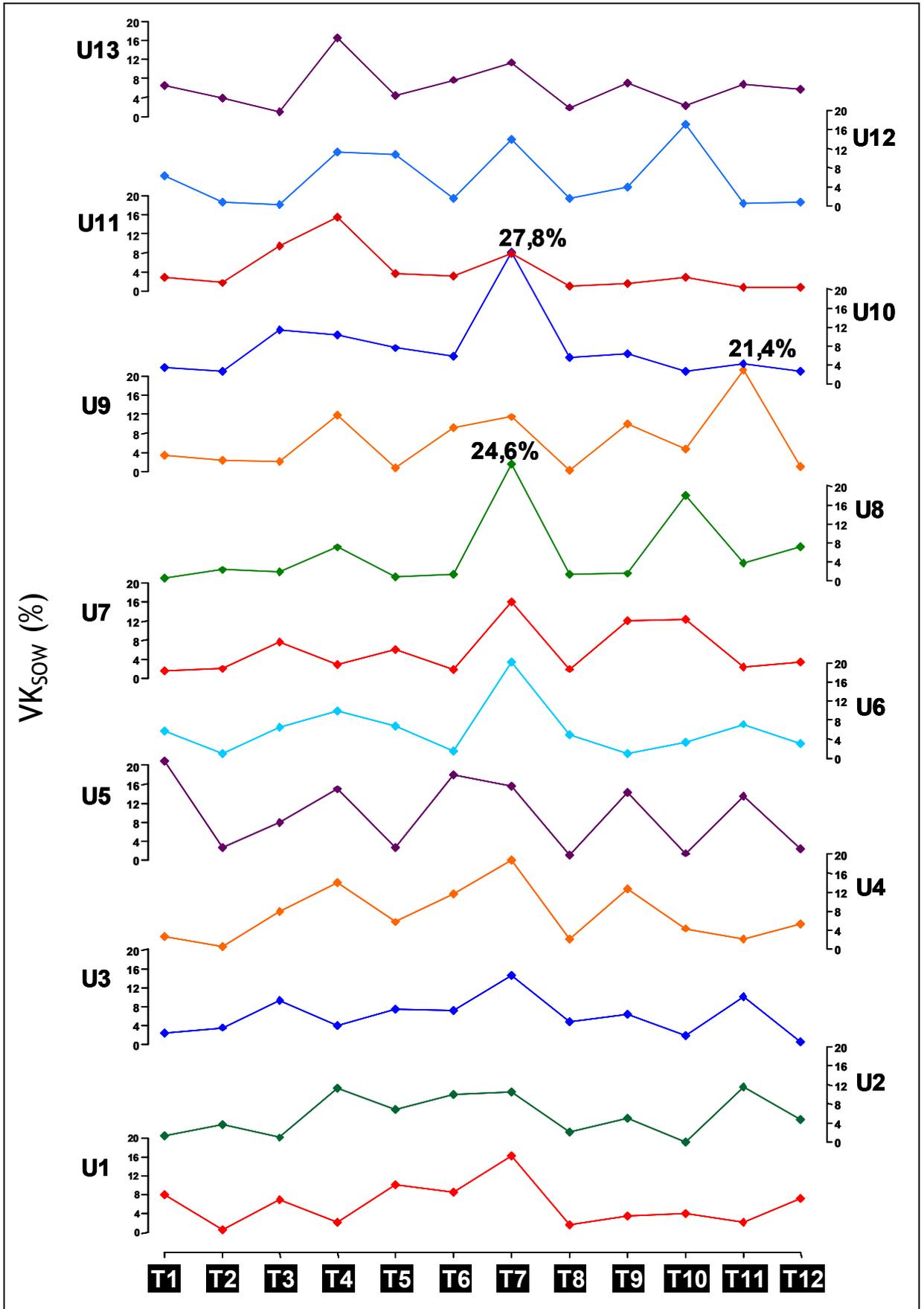


Abbildung XII.5 Vergleich der relativen intraindividuellen Streuung (Variationskoeffizient, VK %) der langfristigen HRV (SO_w) je Testtachogramm (T1-T12), differenziert für die 13 Untersucher (U1-U13). (Kap.VII.5)

Dekan: Prof. Dr. A. Neumaier
1. Berichterstatter: PD Dr. H. Schulz
2. Berichterstatter: Prof. Dr. K. Völker

Eidesstattliche Erklärung

Ich versichere an Eides statt, dass ich die vorliegende Doktorschrift selbständig verfasst und alle benutzten Hilfsmittel und Quellen genannt habe.

Wetter(Ruhr), den 22. Dezember 2003