proLékaře.cz | 20.5.2024



doi: 10.48095/cccsnn2022312

# Analýza variability srdeční frekvence během head-up tilt testu v diagnostice reflexních synkop – přehled problematiky a vlastní zkušenosti

## Heart rate variability analysis during head-up tilt testing in diagnostics of reflex syncope – review of problems and our experiences

**Redakční rada potvrzuje, že rukopis práce splnil ICMJE kritéria pro publikace zasílané do biomedicínských časopisů.**
The Editorial Board declares that the manuscript met the ICMJE "uniform requirements" for biomedical papers.

J. Galuszka[1], K. Vykoupil[1], M. Kaiserová[2], J. Zapletalová[3], M. Kamasová[1], D. Galuszková[4], M. Táborský[1]

[1] I. interní klinika – kardiologická LF UP a FN Olomouc
[2] Neurologická klinika FN Olomouc
[3] Ústav lékařské biofyziky, LF UP, Olomouc
[4] Transfuzní oddělení, FN Olomouc

✉ MUDr. Jan Galuszka, Ph.D.
I. interní klinika – kardiologická
LF UP a FN Olomouc
I. P. Pavlova 185/6
779 00 Olomouc
e-mail: jan.galuszka@fnol.cz

Přijato k recenzi: 24. 1. 2022
Přijato do tisku: 18. 8. 2022

### Souhrn

*Úvod:* Podíl autonomního nervového systému na vzniku reflexních synkop je předmětem výzkumu více než tři desetiletí. Publikované práce na toto téma se liší metodicky, v souborech nemocných i ve výsledcích. *Cíl:* Cílem práce bylo porovnat analýzu variability srdeční frekvence jednotlivých fází testu na nakloněné rovině u osob vyšetřovaných pro synkopu s analýzou vybraných časových segmentů v průběhu tohoto testu. *Soubor a metodika:* 80 osob vyšetřovaných pro reflexní synkopu rozdělených do 4 skupin po 20 dle výsledku testu na nakloněné rovině: skupina referenční, bradykardická, tachykardická, vazodepresorická. Vylučujícími kritérii byly léky ovlivňující srdeční frekvenci, fibrilace síní. Spektrální analýza variability srdeční frekvence byla provedena vyhodnocením celých fází náklonu a lehu a vyhodnocením vybraných ultrakrátkých časových úseků (1 či 2 min) s vizuální kontrolou sinusového rytmu. *Výsledky:* Statisticky významné změny parametrů variability srdeční frekvence byly zjištěny pouze u bradykardické skupiny: během první minuty po ukončení náklonu pokles nízkofrekvenční komponenty ($p = 0{,}015$), vzestup vysokofrekvenční komponenty ($p = 0{,}015$), pokles poměru obou složek ($p = 0{,}003$); při analýze celé zotavovací fáze pouze pokles poměru obou komponent ($p = 0{,}015$). Během náklonu a v první minutě po jeho ukončení byly zjištěny také statisticky významně vyšší hodnoty tepové frekvence v tachykardické skupině a statisticky významně nižší hodnoty krevního tlaku ve vazodepresorické skupině. *Závěr:* Analýza ultrakrátkých časových segmentů bezprostředně souvisejících se synkopou v porovnání s analýzou celých jednotlivých fází testu prokázala větší počet signifikantních změn sledovaných ukazatelů spojených s autonomní regulací krevního oběhu. Spektrální analýza variability srdeční frekvence u osob s kardioinhibiční reflexní synkopou prokázala signifikantní zvýšení a převahu vysokofrekvenční komponenty v časovém úseku bezprostředně po synkopě.

### Klíčová slova
variabilita srdeční frekvence – autonomní nervový systém – synkopa – test na nakloněné rovině

### Key words
heart rate variability – autonomic nervous system – syncope – tilt-table test

proLékaře.cz | 20.5.2024



## Abstract

*Introduction:* Participation of autonomic nervous system activity in the pathophysiology of neurally-mediated reflex syncope is a research topic for over three decades. Published papers on this topic vary in methods used, patient sets, as well as in the results. *Aim:* The aim of the study was to compare the analysis of heart rate variability generated during particular phases of head-up tilt testing with the analysis of selected time periods during testing in patients with syncope history. *Patients and methods:* 80 persons examined for reflex syncope were divided into 4 groups of 20 according to the results of head-up tilt testing as: reference, bradycardiac, tachycardiac and vasodepressor. Exclusion criteria were medicines interfering with heart rate and atrial fibrillation. Spectral analysis of heart rate variability was performed by evaluation of the whole duration of the particular phases (tilting, supine) and evaluation of the selected ultra-short time periods (1 or 2 min) with visual checking of the sinus rhythm. *Results:* Statistically significant changes in heart rate variability parameters were found only in the bradycardiac group: within the first minute after termination of tilting, a decrease in the low frequency component (P = 0.015), an increase in the high frequency component (P = 0.015), and a decrease in the ratio of both components (P = 0.003); analysis of the whole recovery supine position revealed only a decrease in the ratio of both components (P = 0.015). There were also statistically significantly higher registered values of heart rate in the tachycardiac group and statistically significantly lower blood pressure values in the vasodepressor group during tilting and in the first minute after termination of tilting. *Conclusion:* Ultra-short-term heart rate variability analysis in time periods directly related to syncope in comparison with the analysis of the entire test phases demonstrated a higher number of significant changes in the endpoints related to autonomic regulation of blood circulation. Spectral analysis of heart rate variability in subjects with cardio-inhibitory reflex syncope revealed a significant increase and prevalence of the high frequency component in the time period immediately after syncope.


## Úvod

Synkopa je náhlá ztráta vědomí provázená ztrátou posturálního tonu s následným spontánním zotavením. Udává se, že asi 3 % populace prodělají synkopu alespoň jedenkrát za život [1]. Patofyziologicky synkopu rozdělujeme na reflexní, ortostatickou a kardiální [2]. Autonomní nervový systém reguluje viscerální funkce, adaptaci na zevní a vnitřní podněty a udržuje homeostázu [3], vč. kontroly krevního oběhu a dýchání [4], přičemž na zajištění integrity krevního oběhu se podílí řada reflexních mechanizmů. Regulace periferní cévní rezistence a srdeční frekvence může být postižena v důsledku funkčních či organických poruch autonomního nervového systému [2]. Reflexní (neurokardiogenní) mechanizmus je nejčastější příčinou synkop. Patofyziologie tohoto druhu synkop stále není plně objasněna, nejčastěji se vysvětluje na základě tzv. komorové hypotézy [1]. Standardním postupem při vyšetřování reflexních synkop je provedení testu na nakloněné rovině (head-up tilt test; HUT) [2]. Od roku 1996 je uznávanou metodou neinvazivního hodnocení autonomního nervového systému analýza variability srdeční frekvence (VSF) [5]. Jedním ze způsobů matematického zpracování variability srdeční frekvence je spektrální analýza (SA VSF) rozlišující zpravidla čtyři frekvenční pásma, z nichž největší praktický význam mají pásma vysokofrekvenční (high frequency [HF] 0,15–0,40 Hz) a nízkofrekvenční (low frequency [LF] 0,04–0,15 Hz). Panuje shoda, že pásmo HF je projevem vagové aktivity, pásmo LF je vyjádřením aktivity vagu a zároveň i sympatiku [5]. Podle délky záznamu elektrokardiogramu použitého k analýze VSF se používají záznamy dlouhodobé (24 h), krátkodobé (5 min) [5] a ultrakrátké (méně než 5 min) [6–9].

## Současný stav problematiky

Vyšetření VSFu pacientů se synkopou lze v písemnictví nalézt v různých metodických modifikacích. Např. kombinace vyšetření VSF pouze vsedě po dobu 5 min u osob s anamnézou synkopy [10] nebo vyšetření variability v kombinaci s různými formami ortostatické zátěže: testem leh–sed–stoj [11] nebo v kombinaci s testem na sklopné rovině s různými protokoly stran trvání a případně s podáním vazodilatačních léků [12–15]. VSF byla hodnocena pouze z klidové EKG [16] nebo z EKG v různých fázích testu na nakloněné rovině [17]. Analýzy byly prováděny na základě délky trvání záznamů EKG (např. 1 min, 4 min, 5 min) [15] nebo na základě počtu komplexů QRS [18]. Nejčastějším způsobem hodnocení byla SA VSF, nejčastěji před náklonem, na začátku a na konci náklonu nebo pouze po ukončení náklonu [5,14,15]. Pouze někteří autoři uvádějí způsob filtrace záznamu EKG [19,20], někteří použili automatickou analýzu [10]. Vzhledem k tomu, že byly použity různé způsoby vyšetření, jsou závěry velmi heterogenní, na jedné straně lze nalézt závěr s možností predikce synkopy dle VSF před testem [15], na druhé straně skeptický názor k možnosti predikce testu dle analýzy VSF v časné fázi náklonu [17]. Hodnocení variability srdeční frekvence ve vztahu k reflexním synkopám nemá dosud obecně akceptované postupy vyšetření.

## Cíl práce

Cílem práce je analýza VSF u pacientů s anamnézou synkopy při testu na sklopné rovině: v supinační fázi před náklonem, v průběhu náklonu a v zotavovací supinační fázi po ukončení náklonu pomocí softwarové aplikace přístroje Task Force Monitor (CNSystems, Graz, Rakousko). Následná analýza VSF ve vybraných časových segmentech vyšetřování na sklopném stole byla provedena na základě dodatečného zpracování záznamu.

## Soubor a metodika

Předmětem výzkumu bylo 80 osob vyšetřených v průběhu let 2014–2020 na I. interní klinice – kardiologické FN Olomouc pomocí testu na sklopné rovině pro anamnézu synkopy.

Studie nepodléhá schválení etickou komisí, data byla získána v rámci standardních doporučených vyšetřovacích postupů lege artis s dobrovolnou účastí pacientů.

Vylučovací kritéria: léky ovlivňující srdeční frekvenci, fibrilace síní. Pacienti byli vyšetřeni na lačno, bez požití kávy a cigaret a s vyloučením nadměrné fyzické a psychické zátěže v předcházejících 12 h, neinvazivně, bez žilní kanylace, za standardních podmínek dle protokolu na základě doporučených postupů [2], v klidné místnosti o pokojové teplotě: úvodní nejméně 5 min trvající klidovou fázi vleže v supinační poloze následoval náklon do 60° trvající 45 min (dle tolerance), po ukončení náklonu následovala fáze vleže v supinační poloze v trvání 5 min či déle do úplného zotavení. Poloha byla měněna elektrickým sklopným stolem,

proLékaře.cz | 20.5.2024


Tab. 1. Hodnoty sledovaných ukazatelů u vyšetřovaných skupin během posledních dvou minut před ukončením náklonu.

| | | REFER | BRADY | TACHY | VADE | hodnoty p | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | REFER vs. BRADY | REFER vs. TACHY | REFER vs. VADE |
| SF | průměr | 90,4 | 79,9 | 119 | 93,6 | **0,038** | **< 0,0001** | 1 |
| | SD | 11,9 | 13 | 15,3 | 26,9 | | | |
| | medián | 88 | 81 | 115 | 95 | | | |
| | minimum | 66 | 57 | 95 | 18 | | | |
| | maximum | 113 | 112 | 157 | 131 | | | |
| STK | průměr | 97,4 | 84,9 | 97,5 | 73,6 | **0,003** | 1 | **< 0,0001** |
| | SD | 9,6 | 10,5 | 13,8 | 9,3 | | | |
| | medián | 98 | 85,5 | 98 | 73,5 | | | |
| | minimum | 80 | 65 | 76 | 58 | | | |
| | maximum | 114 | 106 | 126 | 86 | | | |
| LF | průměr | 82,5 | 75,4 | 80 | 77,2 | 0,14 | 1 | 0,801 |
| | SD | 8,9 | 12,2 | 9,9 | 15,3 | | | |
| | medián | 84,5 | 78,3 | 82,8 | 83,5 | | | |
| | minimum | 61,2 | 50,5 | 54,9 | 38,3 | | | |
| | maximum | 92,4 | 92 | 93,5 | 91,6 | | | |
| HF | průměr | 17,5 | 24,5 | 20 | 22,8 | 0,14 | 1 | 0,801 |
| | SD | 8,9 | 11,9 | 9,9 | 15,3 | | | |
| | medián | 15,5 | 21,7 | 17,2 | 16,5 | | | |
| | minimum | 7,6 | 8 | 6,5 | 8,4 | | | |
| | maximum | 38,8 | 49,5 | 45,1 | 61,7 | | | |
| LF/HF | průměr | 10,32 | 6,2 | 7,93 | 10,91 | 0,432 | 1 | 1 |
| | SD | 9,31 | 5,29 | 5,39 | 15,97 | | | |
| | medián | 6,15 | 4,7 | 6,6 | 7,05 | | | |
| | minimum | 2,1 | 1 | 1,2 | 0,6 | | | |
| | maximum | 40,7 | 19,2 | 23,3 | 75,5 | | | |

hodnota p < 0,05 hladina statistické významnosti rozdílů mezi skupinami
BRADY – bradykardická skupina; HF – vysokofrekvenční komponenta (n.u.); LF – nízkofrekvenční komponenta (n.u.); REFER – referenční skupina; SD – směrodatná odchylka (standard deviation); SF – srdeční frekvence (údery za minutu); STK – systolický krevní tlak (mmHg); TACHY – tachykardická skupina; VADE – vazodepresorická skupina

kdy změna pozice trvá 12 s. Kontinuální registrace EKG a hodnot krevního tlaku byla provedena na přístroji Task Force Monitor, softwarově vybaveném pro hodnocení VSF. Programové vybavení přístroje převedlo časové ukazatele srdeční frekvence ve formě intervalů RR bez filtrace dat do frekvenční domény pomocí spektrální analýzy založené na algoritmu autoregresního adaptivního parametru. Výsledky SA VSF byly vyjádřeny ve formě výkonové spektrální hustoty variability srdeční frekvence, jakož i ve formě absolutních výkonů jednotlivých frekvenčních komponent ($ms^2$), pro HF komponentu a LF komponentu byly rovněž vyjádřeny v normalizovaných jednotkách (n.u.), současně byla uvedena jejich poměrná hodnota LH/HF ratio. V dalším textu budou prezentovány výsledky převážně v normalizovaných jednotkách. Na základě vylučovacích kritérií a výsledků testu na sklopném stole bylo 80 osob se stabilní kvalitou záznamu biosignálů rozděleno podle hodnot krevního tlaku a srdeční frekvence na čtyři skupiny po 20 osobách. A) Skupina referenční „REFER" (průměrný věk 33 let, 55 % mužů, bez medikace) – všichni dokončili test dle protokolu bez příznaků či nepřiměřených hodnot krevního tlaku a srdeční frekvence. B) Skupina bradykardická „BRADY" (průměrný věk 38,4 let, 50 % mužů, medikace: antiepileptika 2×, psychofarmaka 1×, tyreoidální substituce 1×, nebradykardizující antihypertenziva 2×) – test ukončen předčasně pro symptomatickou bradykardii s poklesem tepové frekvence pod 30/min. C) Skupina tachykardická „TACHY" (průměrný věk 29 let, 25 % mužů, medikace: tyreoidální substituce 1×, psychofarmaka 2×) – se vzestupem tepové frekvence o více než 30/min bez přidruženého poklesu krevního tlaku, test ukončen zpravidla pro polymorfní stesky. D) Skupina vazodepresorická „VADE" (průměrný věk 38,4 let, 25 % mužů, medikace: tyreoidální substituce 2×, antiepileptika 2×, psychofarmaka 2×)

proLékaře.cz | 20.5.2024


Tab. 2. Hodnoty sledovaných ukazatelů u vyšetřovaných skupin během poslední minuty před ukončením náklonu.

| | | REFER | BRADY | TACHY | VADE | hodnoty p | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | REFER vs. BRADY | REFER vs. TACHY | REFER vs. VADE |
| SF | průměr | 89,7 | 79,2 | 122,8 | 94,9 | 0,084 | **< 0,0001** | 1,000 |
| | SD | 12,0 | 17,3 | 17,2 | 21,4 | | | |
| | medián | 87,0 | 79,5 | 117,0 | 97,0 | | | |
| | minimum | 65 | 48 | 94 | 63 | | | |
| | maximum | 113 | 112 | 162 | 131 | | | |
| STK | průměr | 97,7 | 78,8 | 138,4 | 65,0 | **< 00001** | 1,000 | **< 0,0001** |
| | SD | 10,1 | 11,2 | 196,7 | 10,3 | | | |
| | medián | 96,9 | 80,5 | 97,0 | 65,5 | | | |
| | minimum | 77 | 53 | 70 | 46 | | | |
| | maximum | 117 | 99 | 995 | 83 | | | |
| LF | průměr | 82,1 | 75,8 | 81,2 | 76,6 | 0,399 | 1,000 | 1,000 |
| | SD | 8,8 | 13,1 | 9,5 | 16,6 | | | |
| | medián | 83,6 | 79,6 | 81,8 | 83,4 | | | |
| | minimum | 63,0 | 51,3 | 55,7 | 33,3 | | | |
| | maximum | 92,7 | 92,4 | 92,9 | 91,3 | | | |
| HF | průměr | 17,9 | 24,2 | 18,8 | 23,4 | 0,399 | 1,000 | 1,000 |
| | SD | 8,8 | 13,1 | 9,5 | 16,6 | | | |
| | medián | 16,4 | 20,4 | 18,2 | 16,6 | | | |
| | minimum | 7,3 | 7,6 | 7,1 | 8,7 | | | |
| | maximum | 37 | 48,7 | 44,3 | 66,7 | | | |
| LF/HF | průměr | 8,47 | 7,60 | 8,38 | 8,28 | 0,801 | 1,000 | 1,000 |
| | SD | 5,97 | 8,46 | 5,72 | 7,79 | | | |
| | medián | 5,65 | 4,40 | 6,60 | 6,20 | | | |
| | minimum | 1,70 | 1,10 | 1,30 | 0,50 | | | |
| | maximum | 20,60 | 36,50 | 21,90 | 36,00 | | | |

hodnota p < 0,05 hladina statistické významnosti rozdílů mezi skupinami
BRADY – bradykardická skupina; HF – vysokofrekvenční komponenta (n.u.); LF – nízkofrekvenční komponenta (n.u.); REFER – referenční skupina; SD – směrodatná odchylka (standard deviation); SF – srdeční frekvence (údery za minutu); STK – systolický krevní tlak (mmHg); TACHY – tachykardická skupina; VADE – vazodepresorická skupina

– pacienti s předčasným ukončením testu v důsledku symptomatické vazodepresorické reakce dle definice doporučeného postupu [21]. Velikost skupin byla určena podle počtu pacientů v bradykardické skupině, kterých bylo dle definovaných kritérií nalezeno nejméně. U všech pacientů byla provedena SA VSF softwarovým zpracováním celého trvání náklonu a celého trvání zotavovací fáze v supinační poloze.

Následně bylo k provedení SA VSF vybráno pět časových segmentů s vizuálním ověřením sinusového rytmu a nepřítomnosti artefaktů: 1 min vleže před náklonem, 1. min náklonu, poslední 2 min náklonu, poslední 1 min náklonu, 1. min vleže po ukončení náklonu. Převaha analyzovaných úseků v délce 1 min byla dána podmínkou souvislého sinusového rytmu. Pokud se u pacientů bradykardické skupiny před nebo za nejnižší hodnotou tepové frekvence nebo asystolií objevily nesinusové stahy či artefakty působené motorickým neklidem, byl časový interval odpočítán retrospektivně od posledního stahu souvislého sinusového rytmu před synkopou a prospektivně od prvního sinusového stahu souvislého sinusového rytmu po synkopě vleže po ukončení náklonu. Pacienti s excesivními hodnotami VSF, jednalo se o tři osoby s enormníhmi hodnotami HF RRI (RR-Interval udává časový interval [ms] mezi dvěma kmity R na křivce EKG) násobně překračujícími průměr v dané skupině, nebyli hodnoceni a byli nahrazeni jinými pacienty z databáze, kteří splňovali požadavky a jejichž nálezy nepřesáhly násobek průměru skupiny. Tím jsme sledovali záměr, aby několik málo jedinců nenadhodnotilo citlivost metody hodnocení výsledků mezi soubory.

Statistické zpracování porovnání souborů proti referenční skupině REFER bylo provedeno pomocí Mann-Whitneyho U testu s Bonferroniho korekcí signifikance na násobné porovnání. Hodnoty p < 0,05 značí signifikantní rozdíl.

proLékaře.cz | 20.5.2024


Tab. 3. Hodnoty sledovaných ukazatelů u vyšetřovaných skupin v supinační poloze během první minuty zotavovací fáze po ukončení náklonu.

| | | REFER | BRADY | TACHY | VADE | hodnoty p | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | REFER vs. BRADY | REFER vs. TACHY | REFER vs. VADE |
| SF | průměr | 73,0 | 71,2 | 90,0 | 73,9 | 1,000 | **0,003** | 1,000 |
| | SD | 11,5 | 15,1 | 15,3 | 10,4 | | | |
| | medián | 74,5 | 72,0 | 85,0 | 73,5 | | | |
| | minimum | 48 | 42 | 56 | 51 | | | |
| | maximum | 94 | 99 | 113 | 92 | | | |
| STK | průměr | 70,1 | 71,6 | 71,2 | 58,2 | 1,000 | 1,000 | **0,042** |
| | SD | 12,7 | 28,4 | 10,6 | 15,7 | | | |
| | medián | 68,5 | 68,0 | 70,0 | 55,0 | | | |
| | minimum | 54 | 37 | 54 | 37 | | | |
| | maximum | 95 | 145 | 88 | 91 | | | |
| LF | průměr | 76,5 | 64,0 | 75,1 | 69,7 | **0,015** | 1,000 | 0,288 |
| | SD | 13,2 | 12,6 | 11,0 | 12,8 | | | |
| | medián | 75,8 | 66,7 | 74,4 | 72,9 | | | |
| | minimum | 39,4 | 41,1 | 48,1 | 45,7 | | | |
| | maximum | 93,2 | 83,1 | 93,4 | 87,4 | | | |
| HF | průměr | 23,5 | 36,0 | 24,9 | 30,3 | **0,015** | 1,000 | 0,288 |
| | SD | 13,2 | 12,6 | 11,0 | 12,8 | | | |
| | medián | 24,3 | 33,3 | 25,6 | 27,1 | | | |
| | minimum | 6,8 | 16,9 | 6,6 | 12,6 | | | |
| | maximum | 60,6 | 58,9 | 51,9 | 54,3 | | | |
| LF/HF | průměr | 6,73 | 2,28 | 7,29 | 6,73 | **0,003** | 1,000 | 1,000 |
| | SD | 6,17 | 1,28 | 8,25 | 10,15 | | | |
| | medián | 4,75 | 2,0 | 3,5 | 3,4 | | | |
| | minimum | 0,70 | 0,70 | 1,00 | 0,90 | | | |
| | maximum | 23,80 | 5,20 | 32,30 | 44,80 | | | |

hodnota p < 0,05 hladina statistické významnosti rozdílů mezi skupinami
BRADY – bradykardická skupina; HF – vysokofrekvenční komponenta (n.u.); LF – nízkofrekvenční komponenta (n.u.); REFER – referenční skupina; SD – směrodatná odchylka (standard deviation); SF – srdeční frekvence (údery za minutu); STK – systolický krevní tlak (mmHg); TACHY – tachykardická skupina; VADE – vazodepresorická skupina

## Výsledky

Věk studovaných skupin se statisticky signifikantně nelišil. Trvání náklonu bylo u všech skupin signifikantně kratší oproti 45 min skupiny REFER: medián BRADY 12,5 min, medián TACHY 12 min, medián VADE 21,5 min.

### Iniciální supinační poloha

Během 1 min analyzovaného intervalu nebyly zjištěny signifikantní rozdíly v hodnotách krevního tlaku, tepové frekvence či v hodnocených parametrech VSF.

### Náklon 60°

Během náklonu nebyla zjištěna statisticky významná změna v žádném z parametrů VSF. Při hodnocení celé fáze byl prokázán statisticky významně zvýšený medián tepové frekvence ve skupině TACHY (p < 0,0001 při frekvenci 114/min) a významně snížený medián hodnoty systolického krevního tlaku ve skupině VADE (p = 0,048 při 91,5 mmHg).

Při hodnocení vybraných krátkých časových segmentů byl ve skupině TACHY zaznamenán statisticky významný vzestup mediánu tepové frekvence (p < 0,0001) v 1. a poslední minutě náklonu, jakož i v posledních 2 min; ve skupině VADE byl zjištěn signifikantní pokles mediánu systolického krevního tlaku v posledních 2 min (p < 0,0001 při 73,5 mmHg) a 1. min (p < 0,0001 při 65,5 mmHg) náklonu; ve skupině BRADY byl zjištěn signifikantní pokles mediánu systolického krevního tlaku v posledních 2 min (p = 0,03 při 85,5 mmHg) a zejména v poslední minutě (p < 0,0001 při systolickém tlaku 80,5 mmHg), jakož i signifikantní pokles mediánu srdeční frekvence 2 min před koncem (p = 0,038 při tepové frekvenci 81/min), avšak nikoliv v poslední minutě před synkopou (p = 0,084). Změny sledovaných parametrů 2 min před koncem náklonu a v poslední minutě náklonu udávají tab. 1 a 2.

### Závěrečná zotavovací supinační fáze

Při hodnocení celé zotavovací fáze byl zjištěn pouze signifikantní pokles poměru LF/HF ve skupině BRADY. Změny sledovaných parametrů zaznamenané při analýze 1. min resti-

proLékaře.cz | 20.5.2024


**Tab. 4. Absolutní hodnoty komponenty HF v ms² v průběhu testu HUT. V souboru BRADY byla prokázána signifikantně vyšší hodnota průměru HF v závěrečné poloze vleže SUP2 (p = 0,007). V souboru TACHY byly prokázány signifikantně nižší hodnoty HF v posledních 2 minutách náklonu HUT2 (p = 0,0004) a v poslední minutě náklonu HUT3 (p = 0,003). V souboru VADE byly prokázány signifikantně nižší hodnoty HF v posledních 2 minutách náklonu HUT2 (p = 0,0002) a v poslední minutě náklonu HUT3 (p = 0,001).**

| | | BRADY | TACHY | VADE | REFER |
|---|---|---|---|---|---|
| SUP1 | průměr | 284 | 142 | 99 | 336 |
| | minimum | 18 | 15 | 2 | 28 |
| | maximum | 2820 | 950 | 9950 | 2761 |
| HUT1 | průměr | 156 | 128 | 109 | 189 |
| | minimum | 12 | 30 | 2 | 17 |
| | maximum | 2364 | 393 | 2907 | 4547 |
| HUT2 | průměr | 81 | **18** | **13** | 90 |
| | minimum | 6 | **0** | **1** | 3 |
| | maximum | 665 | **83** | **183** | 981 |
| HUT3 | průměr | 77 | **17** | **14** | 81 |
| | minimum | 6 | **0** | **1** | 2 |
| | maximum | 609 | **333** | **167** | 1265 |
| SUP2 | průměr | **1633** | 123 | 205 | 286 |
| | minimum | **76** | 10 | 13 | 8 |
| | maximum | **52025** | 840 | 4005 | 2009 |

Statisticky významné odchylky jsou zvýrazněny tučně – hodnota p < 0,05.
BRADY – bradykardická skupina; HF – vysokofrekvenční komponenta (n.u.); HUT – test na nakloněné rovině (head-up tilt test); HUT1 – 1. minuta náklonu; HUT2 – poslední 2 minuty náklonu; HUT3 – poslední minuta náklonu; REFER – referenční skupina; SUP1 – počáteční poloha vleže; SUP2 – 1. minuta závěrečné polohy vleže; TACHY – tachykardická skupina; VADE – vazodepresorická skupina

tuční fáze vleže shrnuje tab. 3. Ve skupině BRADY byl zjištěn signifikantně vyšší medián hodnoty HF složky (p = 0,015), signifikantně nižší medián hodnoty LF složky (p=0,015) a signifikantně nižší medián hodnoty poměru LF/HF (p = 0,003); ve skupině TACHY signifikantně vyšší medián tepové frekvence (p = 0,003 při 85/min); ve skupině VADE signifikantně nižší medián systolického krevního tlaku (p = 0,042 při 55 mmHg).

Absolutní hodnoty vysokofrekvenční komponenty HF (ms²) reflektující vagovou aktivitu ve všech pěti ultrakrátkých časových segmentech během testu HUT shrnuje tab. 4.

## Diskuze

Autonomní nervový systém zodpovídá za homeostázu a integritu krevního oběhu, kterou realizuje prostřednictvím řady reflexních okruhů. U osob s reflexní synkopou jsou reakce srdeční frekvence a krevního tlaku spojeny s oběhovou nestabilitou zahrnující bradykardii až asystolii, v některých případech tachykardii a dilataci kapacitních cév vedoucí k arteriální hypotenzi. Vzhledem k tomu, že součástí vyšetřovacího standardu pro provádění testů na nakloněné rovině je kontinuální záznam EKG, zaměřili jsme se na možnost využití tohoto biosignálu pro posouzení autonomních vlivů na průběh vyšetření pomocí SA VSF, která představuje neinvazivní způsob hodnocení autonomních mechanizmů kontroly srdeční frekvence [22]. Poněvadž v přípravné klidové fázi byli všichni pacienti asymptomatiční a oběhově kompenzovaní, s nevýznamnými odchylkami sledovaných ukazatelů, zaměřili jsme se primárně na posouzení celých časových úseků fáze náklonu a celé fáze zotavovací pomocí analýzy VSF současně s posouzením hodnot tepové frekvence a krevního tlaku. Tento způsob vyšetření odhalil pouze signifikantní pokles hodnoty ukazatele sympatovagální rovnováhy, tj. poměru LF/HF v zotavovací fázi v bradykardické skupině s kardioinhibiční synkopou, což svědčí pro převahu aktivity vagu. Ve fázi náklonu nebyla zjištěna významná odchylka žádného ze sledovaných parametrů autonomní regulace; byla zjištěna signifikantně zvýšená hodnota mediánu tepové frekvence ve skupině TACHY (p < 0,0001) a signifikantně snížená hodnota krevního tlaku ve skupině VADE (p = 0,048). V kardioinhibiční skupině BRADY nebyla v sumárním hodnocení celé fáze náklonu prokázána statisticky významná odchylka tepové frekvence, přestože pokles právě tepové frekvence byl spojen se synkopou. Tyto nálezy lze vysvětlit pomocí několika faktorů: a) jednak významný pokles tepové frekvence vznikne v krátkém časovém úseku a v kontextu celkového počtu mnohdy tisíců komplexů QRS celé hodnocené fáze se tak statisticky neprojeví; b) jednak oscilace sympatovagální rovnováhy v průběhu náklonu v rámci kontraregulačních mechanizmů vedou k reflexním oscilacím ve formě poklesů a vzestupů tepové frekvence, které se při sumárním hodnocení počtu srdečních kontrakcí opět nemusí statisticky projevit; c) rovněž v zotavovací fázi osoby se synkopou setrvávají často výrazně delší dobu do odeznění symptomů, což opět může maskovat přechodné výrazné změny v úvodu; d) konečně nelze také opomenout, že analýza VSF časových úseků v trvání desítek minut může být ovlivněna výskytem případných artefaktů a extrasystol, které se při sinusovém rytmu mohou objevit. Nepotvrdili jsme nález Mirandy et al [15], že by bylo možno predikovat výsledek testu na základě SA VSF v klidové supinační poloze před náklonem. Naše nálezy jsou ve shodě se závěry Budrejka et al [14], kteří nenalezli žádný parametr SA VSF, jenž by predikoval výsledek HUT či odlišil pozitivní a negativní výsledek testu HUT. Při statistickém zpracování autoři hodnotili ve skupině pozitivních jednotlivé typy synkop společně. Taktéž jsme ve zkoumaných skupinách zjistili souhlasně s Budrejkem obdobnou reakci na ortostatickou zátěž spočívající v poklesu hodnoty HF, zvýšením hodnoty LF a poměru LF/HF v porovnání s výchozí pozicí vleže. Jedná se o projev regulačních mechanizmů kompenzujících redistribuci krevního oběhu, zajišťovanou v úvodu kardiovaskulárními reflexy s následnou aktivací humorálních mechanizmů, jež se projevuje poklesem vagové aktivity a zvýšenou aktivací sympatiku [22].

proLékaře.cz | 20.5.2024


**Vyšetření druhé fáze**

S ohledem na tyto okolnosti jsme se rozhodli pozornost zaměřit blíže ke „kritickým" momentům spojeným se změnou stavu, a proto jsme se ve druhé fázi vyšetření zaměřili na zpracování nálezů formou manuální editace vybraných velmi krátkých (ultra krátkých) úseků v průběhu testu s vizuálním ověřením nepřerušovaného sinusového rytmu, u kterého jsme následně provedli analýzu variability srdeční frekvence použitím softwarového programu přístroje Task Force Monitor. Důvodem k tomuto kroku byla zkušenost z praxe, že ojediněle dojde k reflexní synkopě již v prvních minutách náklonu před naplněním 5min standardu pro krátkodobý záznam, někdy tak rychle, že pacient nestačí ani varovat okolí. Rovněž můžeme u symptomatických jedinců s prodromy pozorovat na monitoru výkyvy hodnot krevního tlaku a srdeční frekvence v rámci regulačních reflexních reakcí oscilujících v řádu desítek sekund až minut, které by proto mohly být markantní při analýze krátkého časového úseku. Oporou pro tento způsob analýzy byly i literární odkazy popisující analýzu VSF v ultrakrátkých časových úsecích. Např. v kardiologii byla analýza 2min úseků ve studii ARIC (The Atherosclerosis Risk in Communities) [6] využita jako prediktor náhlé smrti, další uplatnění analýzy ultrakrátkých segmentů lze nalézt např. v hodnocení psychického stresu [8] nebo ve sportovní medicíně [9]. K analýze jsme vybrali pět úseků: 1min úsek v úvodní supinační poloze, 1. min náklonu, poslední 2 min náklonu, poslední minutu náklonu a 1. min zotavovací supinační polohy po ukončení náklonu. Vedle SA VSF v normalizovaných jednotkách, uvedených v tabulkách 1–3, shrnujeme rovněž absolutní hodnoty HF komponenty ($ms^2$) reflektující vagovou aktivitu ve zmíněných pěti ultrakrátkých časových segmentech (tab. 4). Rozdíl v četnosti signifikantních změn hodnot srdeční frekvence, systolického krevního tlaku a parametrů VSF v průběhu testu na nakloněné rovině při analýze celých fází testu a analýze ultrakrátkých časových segmentů shrnuje tab. 5.

V první supinační poloze nebyly nalezeny žádné statisticky významné rozdíly, což je v souladu se skutečností, že pacienti byli asymptomatičtí, ve stabilizovaném stavu; nález je v souladu se závěry Budrejka et al [14].

V 1. min náklonu bylo zjištěno signifikantní zvýšení mediánu tepové frekvence ($p < 0{,}0001$) ve skupině TACHY, které bylo signifikantní na stejné hladině významnosti ve všech zkoumaných časových segmentech v průběhu ortostázy a na hladině významnosti $p = 0{,}003$ ještě i v 1. min zotavovací fáze, aniž by byly zaznamenány významné změny sledovaných parametrů autonomní regulace. Tuto skupinu s nejnižším věkovým průměrem, tvořenou ze 75 % ženami, částečně tvořili pacienti se zjevným syndromem posturální tachykardie, ale poněvadž zařazovacím kritériem skupiny TACHY byl vzestup tepové frekvence o 30/min, část pacientů svým frekvenčním maximem ani nedosáhla arbitrární hranice tachykardie. Jednalo se o osoby s polymorfními, často bizarními senzacemi, které mnohdy přechodně ustoupily při komunikaci s personálem, někteří pacienti se dožadovali otevření okna. Výrazná emoční nástavba bez adekvátního hemodynamického korelátu svědčila pro dominantní vliv CNS na projevy ortostatické intolerance, která byla důvodem ukončení testu; k poruše vědomí nedošlo. Zde by bylo přínosné simultánní vyšetření EEG a dopplerovského měření průtoku krve CNS, ty však nebyly součástí našeho vyšetření na sklopné rovině. K podrobnější diferenciaci této skupiny osob a detekci např. hyperadrenergní formy posturální tachykardie by bylo potřebné provést specializovaná vyšetření, např. stanovení hladiny katecholaminů [23].

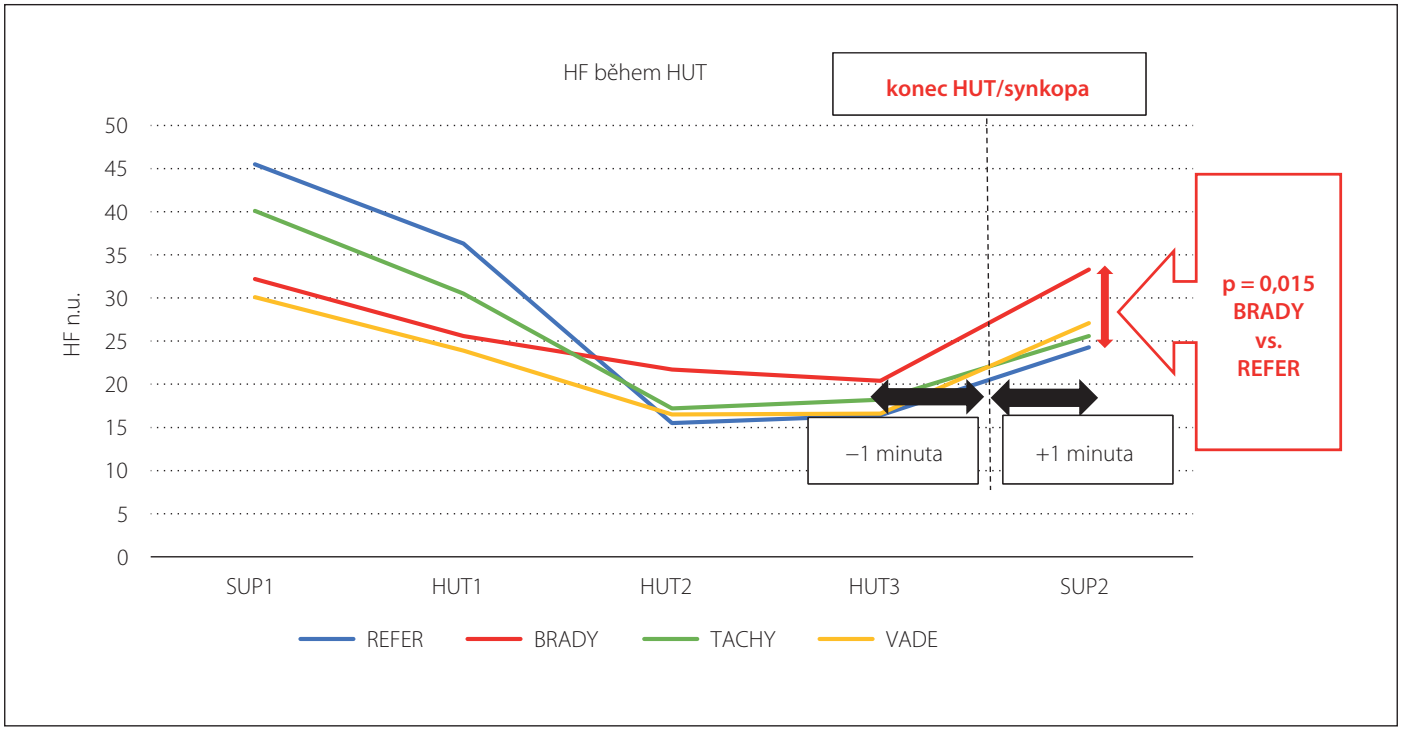
Ve skupině VADE byly zjištěny výrazně nižší hodnoty mediánu středního systolického tlaku v závěru ortostázy ($p < 0{,}001$) (poslední 2 min a poslední minuta náklonu), při hodnocení celého náklonu ($p = 0{,}048$) a v 1. min zotavovací fáze po ukončení náklonu ($p = 0{,}042$), aniž by byly zjištěny významné změny parametrů VSF. Skutečnost, že parametry autonomní modulace u vazodepresorické skupiny nevykazovaly signifikantní změny, je možné vysvětlit tím, že v této skupině nebyla za-

Tab. 5. Signifikantní změny studovaných parametrů při porovnání bradykardické, tachykardické a vazodepresorické skupiny proti referenční skupině v jednotlivých časových segmentech během head-up tilt testu. Největší četnost změn zaznamenána v čase bezprostředně souvisejícím se synkopou/ukončením testu (segmenty 3, 4, 6).

| SKUPINA : PARAMETR | ČASOVÝ SEGMENT | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 |
| **BRADY : SF** | 0 | 0 | ↓ | 0 | 0 | 0 |
| BRADY : **STK** | 0 | 0 | ↓ | ↓ | 0 | 0 |
| BRADY : **LF** | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | ↓ |
| BRADY : **HF** | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | ↑ |
| BRADY : **LF/HF** | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | ↓ |
| **TACHY : SF** | 0 | ↑ | ↑ | ↑ | ↑ | ↑ |
| TACHY : **STK** | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| TACHY : **LF** | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| TACHY : **HF** | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| TACHY : **LF/HF** | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| **VADE : SF** | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| VADE : **STK** | 0 | 0 | ↓ | ↓ | ↓ | ↓ |
| VADE : **LF** | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| VADE : **HF** | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| VADE : **LF/HF** | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| **SUMA VÝZNAMNÝCH ZMĚN V ČASOVÝCH SEGMENTECH** | 0 | 1 | 4 | 3 | 2 | 5 |

1 – jednominutový segment v supinační pozici před náklonem; 2–4 – 1. minuta, poslední 2 minuty a poslední minuta v náklonu 60°; 5 – celková doba náklonu 60°; 6 – 1. minuta v supinační poloze v zotavovací fázi po ukončení náklonu; BRADY – bradykardická skupina; HF – vysokofrekvenční komponenta (n.u.); LF – nízkofrekvenční komponenta (n.u.); SF – srdeční frekvence (údery za minutu); STK – systolický krevní tlak (mmHg); TACHY – tachykardická skupina; VADE – vazodepresorická skupina.

proLékaře.cz | 20.5.2024


**Obr. 1. Změny HF komponenty variability srdeční frekvence zaznamenané analýzou ultrakrátkých časových segmentů během HUT u zkoumaných souborů pacientů.**

**BRADY – bradykardická skupina; HF – vysokofrekvenční komponenta spektrální analýzy variability srdeční frekvence; HUT – head-up tilt test; HUT1 – 1. min náklonu; HUT2 – poslední 2 min náklonu; HUT3 – poslední minuta náklonu; REFER – referenční skupina; SUP1 – úvodní supinační poloha; SUP2 – závěrečná supinační poloha; TACHY – tachykardická skupina; VADE – vazodepresorická skupina**

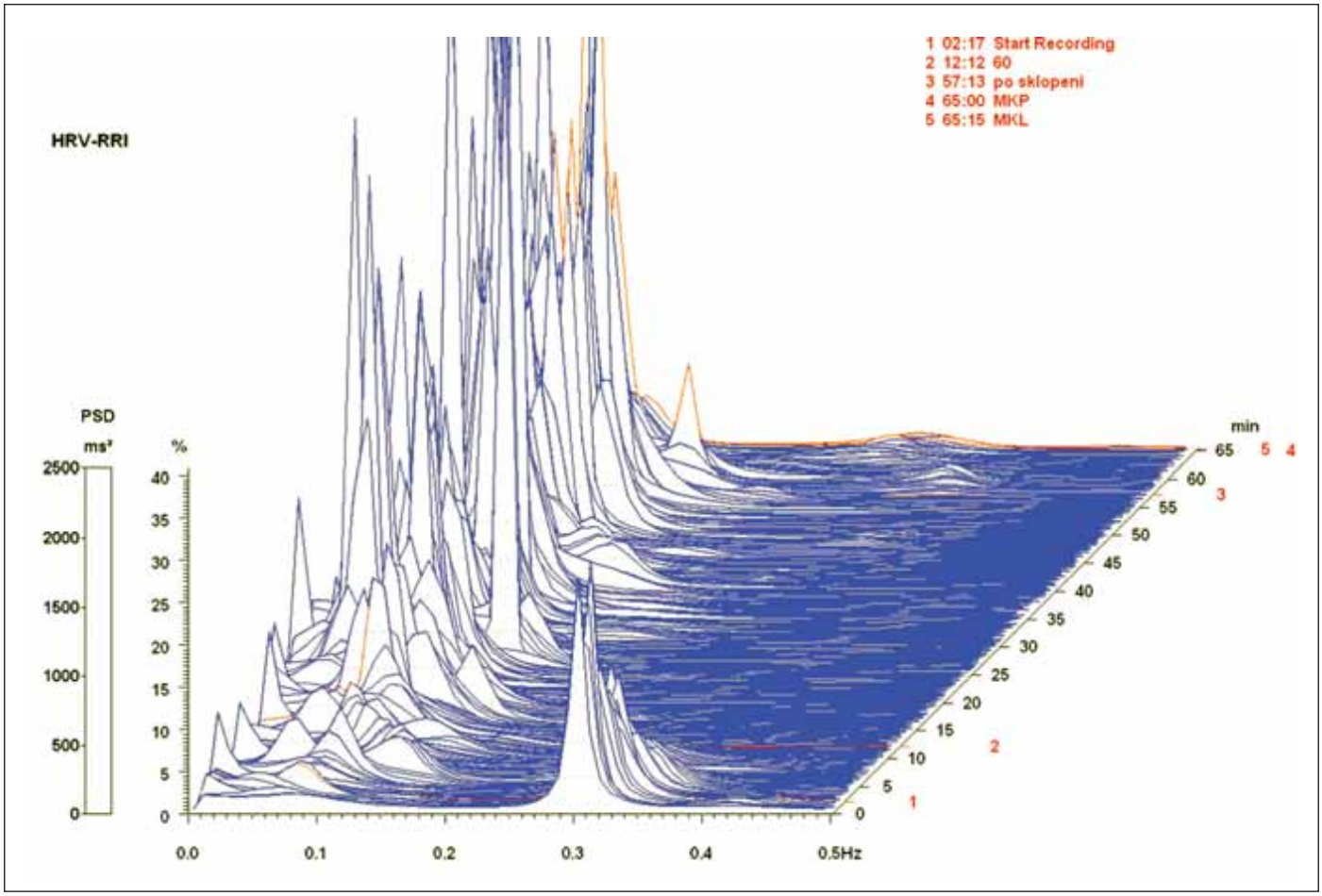
Fig. 1. Changes of HF component of heart rate variability recorded by analysis of ultra-short-term time segments during HUT in the study groups.

BRADY – bradycardic group; HF – high frequency component of spectral analysis of heart rate variability; HUT – head-up tilt test; HUT1 – the first minute of tilting; HUT2 – last 2 minutes of tilting; HUT3 – the last minute of tilting, REFER – reference group; SUP1 – initial supine position; SUP2 – final supine position; TACHY – tachycardic group; VADE – vasodepressoric group

znamenána významná odchylka v tepové frekvenci, od níž se tyto parametry odvozují ve formě VSF. Lze předpokládat, že symptomatický pokles systolického tlaku byl důsledkem dysfunkčního baroreflexu [24], jehož hodnocení však nebylo součástí naší studie.

Ve skupině BRADY byly zjištěny signifikantně snížené hodnoty mediánů systolického krevního tlaku 2 min před koncem náklonu (p = 0,003 při 85,5 mmHg) a 1 min před koncem náklonu (p < 0,0001 při 80,5 mmHg) a tepové frekvence (p = 0,038 při frekvenci 81/min) v posledních 2 min náklonu, zatímco hodnota mediánu srdeční frekvence 79,5/min v poslední minutě nebyla signifikantně odlišná od skupiny REFER. Signifikantní odchylky parametrů autonomní regulace byly zjištěny v první minutě zotavovací fáze vleže po skončení náklonu: nárůst HF komponenty (p = 0,015 při hodnotě 33,3 oproti referenční hodnotě 24,3) provázený poklesem mediánu LF komponenty (p = 0,015) a poklesem mediánu hodnoty poměru LF/HF (p = 0,003 při hodnotě 2,0); při hodnocení celé zotavovací fáze byla zjištěna pouze snížená hodnota LF/HF (p = 0,015). Výsledky svědčí jednak pro rychlost reflexních změn, kdy pokles srdeční frekvence signifikantně snížený 2 min před synkopou byl přechodně v průběhu poslední minuty v rámci kontraregulačního mechanizmu méně vyjádřen (nesignifikantní změna), přestože vzápětí klesl na hodnoty vedoucí ke ztrátě vědomí. Tento zdánlivý rozpor má dva aspekty. Jednak jsme z hodnocené skupiny předem vyloučili (nahradili) tři pacienty s excesivními nálezy SA VSF, aby byly výsledky v rámci souboru 20 osob ve skupině homogenní, jak je zmíněno v metodice. Druhý podstatný faktor vyplynul z podmínky plynulého sinusového rytmu pro hodnocení krátkodobých úseků. Proto ve skupině BRADY byla poslední hodnocená minuta více vzdálená od okamžiku synkopy o úsek, kdy sinusové stahy alternovaly či byly nahrazeny ektopickými stahy a výsledná frekvence byla ještě vyšší než 30/min. Tento úsek nebylo možno v rámci VSF matematicky zpracovat, přestože zjevně gradovala vagová aktivita působící bradykardii. Při samotné synkopě pak v některých případech trvala asystolie i více než 10 s, provázená artefakty působenými motorickým neklidem a ektopickými srdečními stahy někdy i několik sekund po sklopení. A tak zatímco v ostatních skupinách pacientů byl mezi ukončeným testem a měřením v supinační poloze interval cca 12 s sklápění, ve skupině BRADY byl tento interval delší. Zvýšenou vagovou aktivitu v průběhu ultrakrátkých časových segmentů testu vyjádřenou HF komponentou zobrazuje obr. 1, ze kterého je patrné, že v závěru náklonu jsou ve skupině BRADY, v porovnání s ostatními skupinami, nejvyšší hodnoty parametru vagové aktivity (HF komponenta), které dosáhly signifikance bezprostředně po ukončení náklonu. Hodnota HF v závěru náklonu (v grafu značená HUT3) je u skupiny BRADY

proLékaře.cz | 20.5.2024


**Obr. 2. Spektrální analýza variability srdeční frekvence u osoby s fyziologickým průběhem HUT testu, žena 24 let, bez farmakoterapie.**

Osa x frekvence, osa y PSD, osa z časový průběh testu HUT, komponenta HF (0,15–0,40 Hz), počáteční poloha vleže SUP1: HF RRI 651 ms², 46 n.u., LF/HF 1,2, poslední 2 minuty HUT: HF RRI 93 ms², 13 n.u., LF/HF 11,8, závěrečná poloha vleže SUP2: HF RRI 519 ms², 22.7 n.u., LF/HF 2,6. Úsek 2 na časové ose představuje dobu náklonu (minuty 12–57).

HF – vysokofrekvenční komponenta; RRI – RR-Interval je časový interval [ms] mezi dvěma kmity R na EKG; HUT – head-up tilt test; LF – nízkofrekvenční komponenta; PSD – výkonová spektrální hustota; SUP1 – úvodní supinační poloha; SUP2 – závěrečná supinační poloha

**Fig. 2. Spectral analysis of heart rate variability in person with physiological course of HUT; woman aged 24 years, without therapy.**

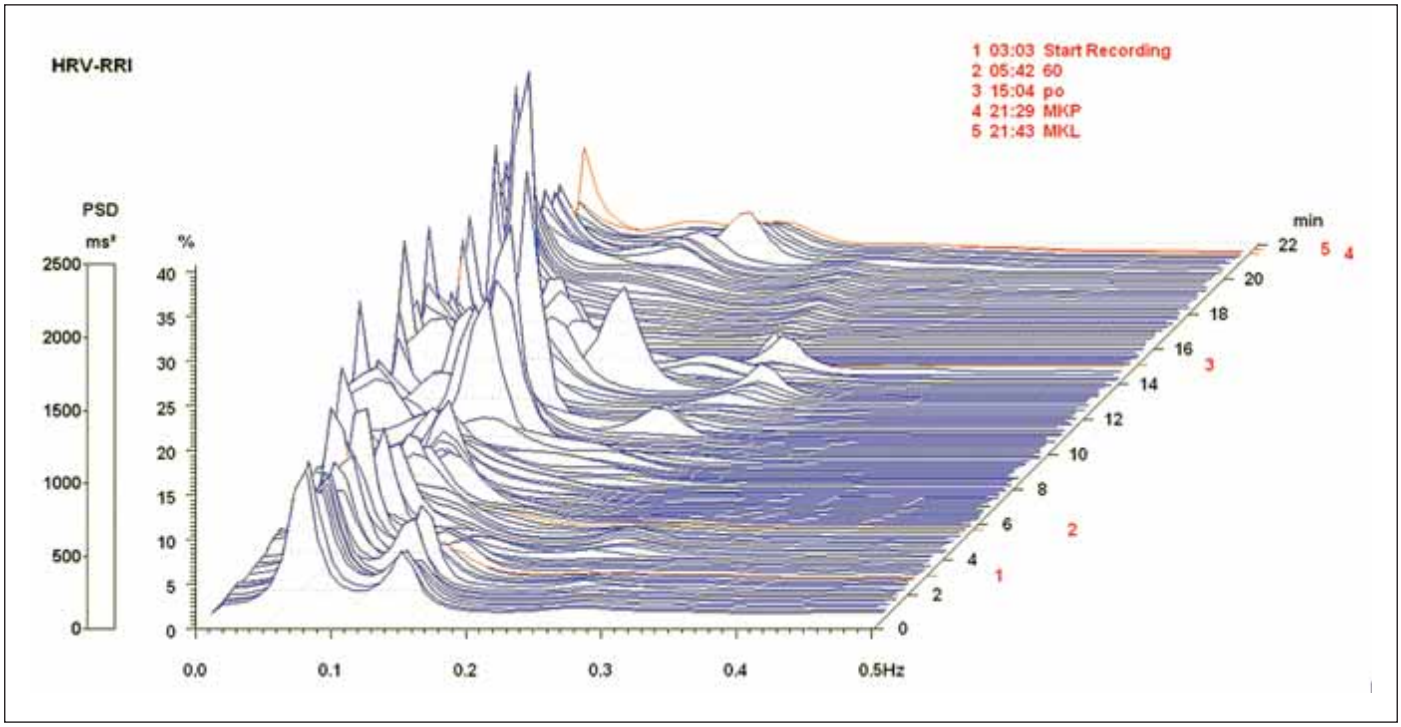
x-axis frequency, y-axis PSD, z-axis time course of HUT. HF component (0.15–0.40 Hz), initial supine position SUP1: HF RRI 651 ms², 46 n.u., LF/HF 1.2, last 2 minutes of tilting: HF RRI 93 ms², 13 n.u., LF/HF 11.8, final supine position SUP2: HF RRI 519 ms², 22.7 n.u., LF/HF 2.6. Section 2 in time axis represents tilt time (minutes 12–57).

HF – high frequency component; RRI – RR-Interval describes the time interval [ms] between two R-peaks in the ECG; HUT – head-up tilt test; LF – low frequency component; PSD – power spectral density; SUP1 – initial supine position; SUP2 – final supine position

podhodnocena výše zmíněnými nesinusovými stahy, pro které byl závěrečný interval odměřen dříve, a kulminace komponenty HF tak není zachycena. I za těchto podmínek, s nahrazením tří pacientů s excesivními hodnotami SA VSF, dosahuje maximum HF ve skupině BRADY před synkopou hodnoty 48,7 n.u., což je více než medián hodnoty HF po synkopě ve skupině BRADY, kdy již byl rozdíl signifikantní. Porovnáním hodnot mediánů vysokofrekvenční komponenty HF před synkopou v normalizovaných jednotkách v tab. 1 a 2 s absolutními hodnotami této komponenty v tab. 4 je patrné, že zatímco v relativních jednotkách jsou tyto hodnoty ve skupině BRADY nesignifikantně nejvyšší, v absolutních hodnotách jsou nesignifikantně nižší než v referenční skupině. Dvě minuty před koncem náklonu v poloze HUT2 dosáhla hodnota HF 21,7 n.u. (BRADY) vs. 15,5 n.u. (REFER) a 81 ms² (BRADY) vs. 90 ms² (REFER), poslední minutu před koncem náklonu v poloze HUT3 pak byla hodnota HF 20,4 n.u. (BRADY) vs. 16,6 n.u. (REFER) a 77 ms² (BRADY) vs. 82 ms² (REFER). Přitom hodnota LF n.u. je u skupiny BRADY v závěru náklonu oproti ostatním souborům nejnižší, nesignifikantně. Nabízí se proto otázka, nakolik je efektivní humorální regulační systém [22], což nelze blíže komentovat bez vyšetření příslušných krevních testů. Příklady vyšetření SA VSF během HUT testu uvádí obr. 2 u asymptomatické osoby z referenční skupiny a obr. 3 u osoby s reflexní kardioinhibiční synkopou.

Při porovnání bradykardické-kardioinhibiční skupiny s vazodepresorickou, u nichž hypoperfuze CNS vedla ke ztrátě vědomí, lze v 1. min po ukončení náklonu nalézt velmi podobné hodnoty mediánu tepové frekvence: 72/min u bradykardické a 73,5/min u vazodepresorické (p = 1,000) (tab. 3). Při

proLékaře.cz | 20.5.2024


**Obr. 3. Spektrální analýza variability srdeční frekvence u osoby s kardioinhibiční reflexní bradykardickou synkopou v průběhu HUT, Muž 32 let, bez farmakoterapie, posledních 35 sekund přes sklopením junkční rytmus**

Osa x frekvence, osa y PSD, osa z časový průběh HUT testu, komponenta HF (0,15–0,40 Hz), počáteční poloha vleže SUP1: HF RRI 404 ms², 25 n.u., LF/HF 2,7, poslední 2 minuty HUT: HF RRI 142 ms², 27,5 n.u., LF/HF 2,3, závěrečná poloha vleže SUP2: HF RRI 13 376 ms², 32 n.u., LF/HF 0,9. Úsek 2 na časové ose představuje dobu náklonu (minuty 5–15).

HF – vysokofrekvenční komponenta; RRI – RR-Interval je časový interval [ms] mezi dvěma kmity R na EKG; HUT – head-up tilt test; LF – nízkofrekvenční komponenta; PSD – výkonová spektrální hustota; SUP1 – úvodní supinační poloha; SUP2 – závěrečná supinační poloha

**Fig. 3. Spectral analysis of heart rate variability in person with cardioinhibitory reflex bradycardic syncope during HUT; man aged 32 years, without therapy, junctional rhythm for 35 second before end of tilting.**

x-axis frequency, y-axis power spectral density, z-axis time course of HUT. HF component (0.15–0.40 Hz), initial supine position SUP1: HF RRI 404 ms², 25 n.u., LF/HF 2.7, last 2 minutes of tilting: HF RRI 142 ms², 27.5 n.u., LF/HF 2.3, final supine position SUP2: HF RRI 13,376 ms²,32 n.u., LF/HF 0.9. Section 2 in time axis represents tilt time (minutes 5–15).

HF – high frequency component; RRI – RR-Interval describes the time interval [ms] between two R-peaks in the ECG; HUT – head-up tilt test; LF – low frequency component; PSD – power spectral density; SUP1 – initial supine position; SUP2 – final supine position

těchto nevýznamně odlišných hodnotách mediánu tepové frekvence byla ve skupině BRADY zjištěna signifikantně vyšší (p = 0,015) hodnota mediánu vysokofrekvenční komponenty HF odpovídající 33,3 n.u., zatímco medián hodnoty HF ve skupině VADE při hodnotě 27,1 n.u. byl jen nevýznamně zvýšený (p = 0,288). Přestože jsme neměli možnost ztrátu vědomí monitorovat pomocí EEG a dopplerovského měření krevního průtoku mozkem, na základě signifikantně nižších hodnot krevního tlaku ve skupině VADE před synkopou i bezprostředně po ní se lze domnívat, že signifikantní změny parametrů SA VSF skupiny BRADY nejsou pouhým následkem mozkové hypoperfuze. Hodnoty systolického TK poslední minutu před synkopou (tab. 2): 65,5 mmHg (VADE) vs. 80,5 mmHg (BRADY), hodnoty systolického TK v 1. min po synkopě (tab. 3): 55 mmHg (VADE) vs. 68 mmHg (BRADY). Frekvence sinusového rytmu, potažmo respirační sinusová arytmie jsou výsledkem komplexního vlivu několika reflexních oblouků od úrovně intrakardiální, nitrohrudní po oblouky se zapojením CNS [25].

Hodnocení VSF v průběhu HUT může být přínosné v hodnocení bradykardického-kardioinhibičního typu reflexní synkopy, při kterém je synkopa důsledkem významného poklesu tepové frekvence, jež je základem SA VSF. Hodnocení ultrakrátkých časových intervalů dává předpoklad analýzy velmi rychlých reflexně podmíněných změn hodnot krevního tlaku a srdeční frekvence. Považujeme za potřebné dále rozšířit zkoumanou skupinu již bez limitací stran medikace a se začleněním osob bez ohledu na excesivní výsledky. Již v námi prezentované výsledkově homogenní skupině jsme detekovali ještě před synkopou maximum aktivity vagové komponenty HF dosahující 48,7 n.u., což by bylo možno v kontextu s referenční skupinou prezentovat jako numerické vyjádření „vagového hyperreaktora". V takovém případě považujeme za vhodné ověření autonomní regulace oběhového systému také doplněním vhodného testu autonomních funkcí za standardních podmínek, např. testem hlubokého dýchání [26]. Předpokládáme, že při rozšíření souboru BRADY bude v budoucnu možno ke statistickému zpracování vyčlenit dostatečně velkou skupinu osob bez asystolie a náhradních rytmů, u kterých bude možné provést SA HRV bez nutnosti vyřazovat z analýzy úseky s nesinusovými intervaly RR.

proLékaře.cz | 20.5.2024


## Závěr

Analýzou VSF z vybraných ultrakrátkých časových úseků bezprostředně souvisejících s bradykardickou-kardioinhibiční synkopou při testu na nakloněné rovině jsme v tomto souboru pacientů prokázali v poloze vleže bezprostředně po ukončení náklonu statisticky významné změny svědčící pro převahu vagové aktivity. Skutečnost, že hodnoty parametrů SA HRV ve skupině BRADY vyjádřené v mezinárodních jednotkách s nejvyšší hodnotou mediánu HF, nejnižší hodnotou mediánu LF a nejnižší hodnotou poměru LF/HF svědčily již před synkopou pro nejvyšší úroveň vagové aktivity ze zkoumaných souborů, avšak nedosáhly statistické významnosti, si vysvětlujeme výskytem nesinusových intervalů RR před synkopou, které nebylo možno matematicky zpracovat.

## Etické aspekty

Studie nepodléhá schválení etickou komisí.

## Konflikt zájmů

Autoři deklarují, že v souvislosti s předmětem studie nemají žádný konflikt zájmů.

## Literatura


**1.** Raj SR. Neurally mediated syncope. In: Robertson D, Biaggioni I, Burnstock G et al (eds). Primer on the autonomic nervous system. 3rd ed. Amsterdam: Elsevier 2012: 341–343.

**2.** Brignole M, Moya A, de Lange FJ et al. 2018 ESC Guidelines for the diagnosis and management of syncope. Eur Heart J 2018; 39(21): 1883–1947. doi: 10.1093/eurheartj/ehy037.

**3.** Benarroch EE. Central autonomic control. In: Robertson D, Biaggioni I, Burnstock G et al (eds). Primer on the autonomic nervous system. 3rd ed. Amsterdam: Elsevier 2012: 9–12.

**4.** Hamill RW, Shapiro RE, Vizzard MA. Peripheral autonomic nervous system. In: Robertson D, Biaggioni I, Burnstock G et al (eds). Primer on the autonomic nervous systém. 3rd ed. Amsterdam: Elsevier 2012: 17–25.

**5.** Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology: Heart Rate Variability. Standards of measurement, physiological interpretation and clinical use. Eur Heart J 1996; 17: 354–381.

**6.** Maheswari A, Norby FL, Soliman EZ et al. Low heart rate variability in a 2-minute electrocardiogram recording is associated with an increased risk of sudden cardiac ceath in the general population: The Atherosclerosis Risk in Communities Study. Plos One 11(8); 2016: 1–12. doi: 10.1371/journal.pone.0161648.

**7.** Schaffer F, Meehan ZM, Zerr CL. A critical review of ultra-short-term heart rate variability norms research. Front Neurosci 2020; 19(14): 570400: doi: 10.3389/fnins.2020.594880.eCollection 2020

**8.** Castaldo R, Montesinos L, Melillo P et al. Ultra-short term HRV features as surogates of short term HRV: a case study on mental stress detection in real life. BMC Med Inform Decis Mak 2019; 19(12): 1–13. doi: 10.1186/s12911-019-0274-y.

**9.** Esco MR, Flatt AA. Ultra-short-term heart rate variability indexes at rest and post-exercise in athletes: evaluating the agreement with accepted recommendations. J Sports Sci Med 2014; 13(3): 535–541.

**10.** Shim SH, Park SY, Moon SN et al. Baseline heart rate variability in children and adolescents with vasovagal syncope. Korean J Pediatr 2014; 57(4): 193–198. doi: 10.3345/kjp.2014.57.4.193.

**11.** Akizuki H, Haschiguchi N. Heart rate variability in patients with neurally mediated syncope in an emergency department. Am J Emerg Med 2020; 38: 211–216. doi: 10.1016/j.ajem2019.02.005.

**12.** Boulos M, Barron S, Nicolski E et al. Power spectral analysis of heart rate variability during upright tilt test: a comparison of patients with syncope and normal subjects. Cardiology 1996; 87(1): 28–32. doi: 10.1159/000177056.

**13.** Efremov K, Brisinda D, Venuti A et al. Heart rate variability analysis during head-up tilt test predicts nitroglycerin-induced syncope. Open Heart 2014; 1: e000063. doi: 10.1136/openhrt-2014-000063.

**14.** Budrejko S, Kempa M, Chmielecka M et al. Analysis of heart rate variability during head-up tilt-test in patients with vasovagal syncope. Eur J Transl Clin Med 2018; 1(1): 26–38. doi: 10.31373/ejtcm/9283710.

**15.** Miranda CD, da Silva RM. Analysis of heart rate variability before and during tilt test in patients with cardioinhiobitory vasovagal syncope. Arq Bras Cardiol 2016; 107(6): 568–575. doi: 10.5935/abc.2016177.

**16.** Ciliberti MA, Santoro F, Di Martino LF et al. Multisociety consensus quality improvement revised consensus statement for endovascular therapy of acute ischemic stroke. Arch Cardiovasc Dis 2018; 111: 95–100. doi: 10.1016/j.acvd.2017.04.006.

**17.** Klemenc M, Štrumbejl E. Predicting the outcome of head-up tilt testing using heart rate variability and baroreflex sensitivity parameters in patients with vasovagal syncope. Clin Auton Res 2015; 25(6): 391–398. doi: 10.1007/s10286-015-03180-6.

**18.** Piccirillo G, Naso C, Moisè A et al. Heart rate and blood pressure variability in subjects with vasovagal syncope. Clin Sci (Lond.) 2004; 107(1): 55–61. doi: 10.1042/CS20030327.

**19.** Lazzeri Ch, La Villa G, Barletta G. 24-hour heart rate variability in patients with vasovagal syncope. PACE 2000; 23(4 Pt 1): 463–468. doi: 10.1111/j.1540-8159.2000.tb00828.x.

**20.** Grimm W, Wirths A, Hoffmann J et al. Heart rate variabiliy during head-up tilt testing in patients with suspected neurally mediated syncope. PACE 1998; 21(11 Pt 2): 2411–2415. doi: 10.1111/j.1540-8159.1998.tb01192.x.

**21.** Kautzner J a výbor Pracovní skupiny pro arytmie a kardiostimulaci při České kardiologické společnosti. Synkopa: diagnostika a léčba. Cor Vasa 2007; 49 (Suppl 11): 63–73.

**22.** Wieling W, Groothuis JT. Physiology of upright posture. In: Robertson D, Biaggioni I, Burnstock G et al (eds). Primer on the autonomic nervous systém. 3rd ed. Amsterdam: Elsevier 2012: 193–195.

**23.** Raj SR. Mechanisms of postural tachycardia syndrome. In: Robertson D, Biaggioni I, Burnstock G et al (eds). Primer on the autonomic nervous systém. 3rd ed. Amsterdam: Elsevier 2012: 521–523.

**24.** Béchir M, Binggeli Ch, Corti R et al. Dysfunctional baroreflex regulation of sympathetic nerve activity in patients with vasovagal syncope. Circulation 2003; 107(12): 1620–1625. doi: 10.1161/01.CIR.0000056105.87040.2B.

**25.** Freeman RL. Noninvasive evaluation of heart rate: time and frequency domains. In: Low PA, Benarroch EE (eds). Clinical autonomic disorders. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins 2008: 185–197.

**26.** Opavský J. Autonomní nervový systém a diabetická autonomní neuropatie. Klinické aspekty a diagnostika. Praha; Galén 2002.


Impakt faktor časopisu Česká a slovenská neurologie a neurochirurgie pro rok 2021 činí **0,411**.