

Spektrální analýza variability srdeční frekvence – normativní data

Spectral Analysis of Heart Rate Variability – Normative Data

Souhrn

Úvod: Spektrální analýza variability srdeční frekvence umožňuje zachytit a kvantitativně vyjádřit regulační vlivy kardiálního autonomního nervového systému. Existuje však jen málo studií validně hodnotících variabilitu a reprodukovatelnost metodiky a použitá normativní data v dostupné literatuře široce kolísají. **Soubor a metodika:** Spektrální analýza variability srdeční frekvence byla vyšetřena u souboru 167 zdravých dobrovolníků (90 žen, 77 mužů, věk: medián 44 let, rozmezí 20–80 let), stratifikovaného podle věku do šesti skupin po jednotlivých dekádách. V každé z těchto podskupin byla vypočtena interindividuální variabilita hodnot jednotlivých parametrů a percentilovou metodou byla stanovena normativní data. U 21 jedinců bylo vyšetření provedeno opakovaně (3–5krát) během jednoho dne a/nebo ve stejnou denní dobu v různých dnech za účelem stanovení intra- a interday intraindividuální variability. **Výsledky:** Spektrální výkony nízkofrekvenčního pásma vykazovaly signifikantní negativní korelaci s věkem, jejich poměr byl naopak jediným parametrem signifikantně se odlišujícím u mužů (kde byl vyšší) a žen. Všechny hodnocené parametry vykazovaly shodně vysokou interindividuální variabilitu: interindividuální variační koeficienty byly obdobné i ve všech věkových podskupinách a pohybovaly se nejčastěji okolo 100 % (rozmezí 49–200 %). Zřetelně nižší, avšak také nezanedbatelná, byla variabilita intraindividuální. Intraindividuální variační koeficienty (stanovené z opakovaných vyšetření v různých dnech ve stejnou denní dobu) byly obdobné pro všechny vyšetřované parametry u mužů i žen a pohybovaly se nejčastěji okolo 35 % (rozmezí 1–100 %). Mírně vyšší hodnoty variačních koeficientů byly zjištěny při opakovaném vyšetření v průběhu stejného dne, bez statistické významnosti. **Závěr:** Normativní data pro jednotlivé parametry spektrální analýzy variability srdeční frekvence je nutno věkově stratifikovat. Extrémní fyziologická interindividuální variabilita nálezů však komplikuje jejich nastavení i diagnostickou validitu metodiky obecně. Při interpretaci výsledků a zejména event. změn nálezu při opakovaném vyšetření je nutno zohlednit také vysokou intraindividuální variabilitu.

Abstract

Introduction: Spectral analysis of heart rate variability enables the expression and quantification of regulatory influences within the cardiac autonomic nervous system. Only a few studies, however, have centred upon on the variability and reproducibility of the method, and the normal limit data recommended vary widely among the published studies. **Patients and methods:** Spectral analysis of heart rate variability was performed in a group of 167 healthy individuals (90 women, 77 men, median age 44 years, range 20–80) subdivided into 6 subgroups (according to respective age decades). In each of these subgroups, interindividual variability of the parameters evaluated was established and age-related normal limit data were established. In 21 of the individuals included, examination was repeated 3 to 5 times on the same day (intra-day intraindividual variability) or at about the same time on different days (inter-day intraindividual variability). **Results:** Low and high frequency settings showed significant negative correlation with age. Further, the ratio between them was the only parameter with significant sex-related differences (i.e. higher values in men). All the parameters evaluated exhibited high interindividual variability: coefficients of variation were similar in all age subgroups and reached values of around 100% (range 49–200%). Intraindividual variability was markedly lower, but also noteworthy. Inter-day intraindividual coefficients of variation were similar in men and women and reached the values of about 35% (range 1–100%). Even slightly higher values were found when intra-day intraindividual variability

E. Vlčková, J. Bednařík,
Š. Buršová, K. Šajgalíková,
L. Mičáková

Neurologická klinika LF MU a FN Brno



MUDr. Eva Vlčková
Neurologická klinika
LF MU a FN Brno
Jihlavská 20
625 00 Brno
e-mail: evlckova@email.cz

Přijato k recenzi: 12. 4. 2010

Přijato do tisku: 13. 7. 2010

Klíčová slova

spektrální analýza variability srdeční frekvence – normy – intraindividuální variabilita – interindividuální variabilita – zdraví jedinci – věk

Key words

spectral analysis of heart rate variability – normal data – intraindividual variability – interindividual variability – healthy individuals – age

Použité zkratky

| | |
|-------------|------------------------------------------------------------------------------------------------|
| ANS | autonomní nervový systém (autonomic nervous system) |
| CV | variační koeficient (coefficient of variation) |
| HF power | spektrální výkon vysokofrekvenčního pásma (high frequency power) |
| LF power | spektrální výkon nízkofrekvenčního pásma (low frequency power) |
| LF/HF ratio | poměr spektrálního výkonu nízkofrekvenčního a vysokofrekvenčního pásma |
| SAHRV | spektrální analýza variability srdeční frekvence (spectral analysis of heart rate variability) |
| TP | celkový spektrální výkon (total power) |

was assessed. *Conclusions:* Normal data for particular parameters of spectral analysis of heart rate variability should be age-stratified. Their setting, however, is complicated, among other things, by extreme interindividual variability of values, something that involves the diagnostic validity of the method in general. High intraindividual variability should also be considered, in particular, in the evaluation of possible changes between repeated examinations.

Grantová podpora a poděkování

Práce byla podpořena výzkumným záměrem MSM0021622404 a grantovým projektem Interní grantové agentury Ministerstva zdravotnictví ČR č. NS 9667-4.

Autoři studie děkují všem jedincům zařazeným do prezentovaného souboru za ochotu a trpělivost, laborantkám elektrofyzilogické laboratoře FN Brno, paní Marii Voborné, Marii Šestákové a Pavlíně Jůzlové za technickou pomoc při získávání záznamů a prof. MUDr. Jaroslavu Opavskému, CSc., a doc. Ing. Jiřímu Salingerovi, CSc., za cenné připomínky a pomoc při zavádění metodiky a podnětnou diskusi k výsledkům a jejich interpretaci.

Úvod

Dysfunkce autonomního centrálního systému (autonomic nervous system, ANS) je významná a často opomíjená součást řady patologických stavů periferního i centrálního nervového systému i mnoha interních onemocnění. Metody používané k hodnocení funkcí ANS (včetně nejčastěji užívaných kardiovagálních Ewingových testů zahrnujících klidové vyšetření variability RR intervalů a dále reakci na hluboké dýchání, Valsalvův manévra a ortostázu [1]) jsou často zatíženy nízkou validitou a reprodukovatelností a neumožňují detailněji odlišit vliv sympatické a parasympatické složky ANS na funkci testovaných fyziologických systémů (např. kardiovaskulárního).

Spektrální analýza variability srdeční frekvence je popisována jako spolehlivá a reprodukovatelná metoda citlivě reflektující nejen aktivitu parasympatiky, ale i balanci vagu a sympatiky [2,3]. Podstatou metodiky je skutečnost, že ukazatele kardiovaskulárních funkcí oscilují současně v různých rytmech, které mají z fyziologického hlediska odlišný význam. Jednotlivé frekvence, na nichž ke zmíněné oscilaci dochází, lze pomocí spektrální analýzy vzájemně odlišit a rozdělit do několika (obvykle čtyř) pásem [3], z nichž nejvýznamnější je pásmo nízkofrekvenční (low frequency – LF, v rozsahu 0,04–0,15 Hz), jež reflektuje současně aktivitu sympatiky i vagu (příčemž míra jejich zastoupení závisí na vyšetřované situaci, např. poloze těla). Souvisí zřejmě s periodickými změnami periferní cévní rezistence [4,5] a dále s baroreflexními mechanismy [6]. Dále je to pásmo vysokofrekvenční (high frequency – HF, v rozsahu 0,15–0,40 Hz), které odráží zejména aktivitu vagu spojenou s fyziologickou respirační arytmií [7]. Fyziologický podklad zbylých dvou frekvenčních pásem, tj. pásma ultranízkofrekvenčního (ultra low frequency – ULF, do 0,0033 Hz) a velmi nízkofrekvenčního (very low frequency – VLF, 0,0033–0,04 Hz), není dosud jednoznačně objasněn [3]. Tato frekvenční pásma většina autorů nezohledňuje.

V rámci vyšetření spektrální analýzy srdeční frekvence (spectral analysis of heart rate variability, SAHRV) se pak hodnotí intenzita oscilace srdeční frekvence na jednotlivých frekvencích (tzv. výkonová spektrální hustota – power spectral density). Součet výkonových spektrálních hustot na všech frekvencích určitého frekvenčního pásma se označuje jako spektrální výkon (power), který si lze představit jako plochu pod křivkou určenou výkonovými spektrálními hustotami v daném spektrálním pásmu. Nejčastěji hodnocenými parametry SAHRV tak bývají: spektrální výkon nízkofrekvenčního pásma (low frequency power, LF power), spektrální výkon vysokofrekvenčního pásma (high frequency power, HF power), jejich poměr (LF/HF ratio) a součet (celkový spektrální výkon, total power – TP).

V rámci vyšetření spektrální analýzy srdeční frekvence (spectral analysis of heart rate variability, SAHRV) se pak hodnotí intenzita oscilace srdeční frekvence na jednotlivých frekvencích (tzv. výkonová spektrální hustota – power spectral density). Součet výkonových spektrálních hustot na všech frekvencích určitého frekvenčního pásma se označuje jako spektrální výkon (power), který si lze představit jako plochu pod křivkou určenou výkonovými spektrálními hustotami v daném spektrálním pásmu. Nejčastěji hodnocenými parametry SAHRV tak bývají: spektrální výkon nízkofrekvenčního pásma (low frequency power, LF power), spektrální výkon vysokofrekvenčního pásma (high frequency power, HF power), jejich poměr (LF/HF ratio) a součet (celkový spektrální výkon, total power – TP).

Variabilitu srdeční frekvence lze hodnotit v klidovém stavu (při spontánním dýchání) nebo za standardizovaných zkušek se známým vlivem na aktivitu ANS, jako jsou např. hluboké dýchání, Valsalvův manévra a zejména aktivní vertikalizace (tzv. ortostatická zkouška), resp.

ortoklinostatický test (zkouška leh-stoj-leh) (graf 1a, b) [2,3].

Variabilita srdeční frekvence je významně ovlivněna řadou patologických stavů, farmakologických vlivů i fyziologických proměnných. Přestože je testování autonomních funkcí pomocí vyšetření SAHRV prováděno na řadě neurologických i interních pracovišt v České i Slovenské republice, existuje v naší literatuře pouze minimum původních prací, jež poskytují alespoň orientační normativní data využitelná pro hodnocení naší populace [8–10].

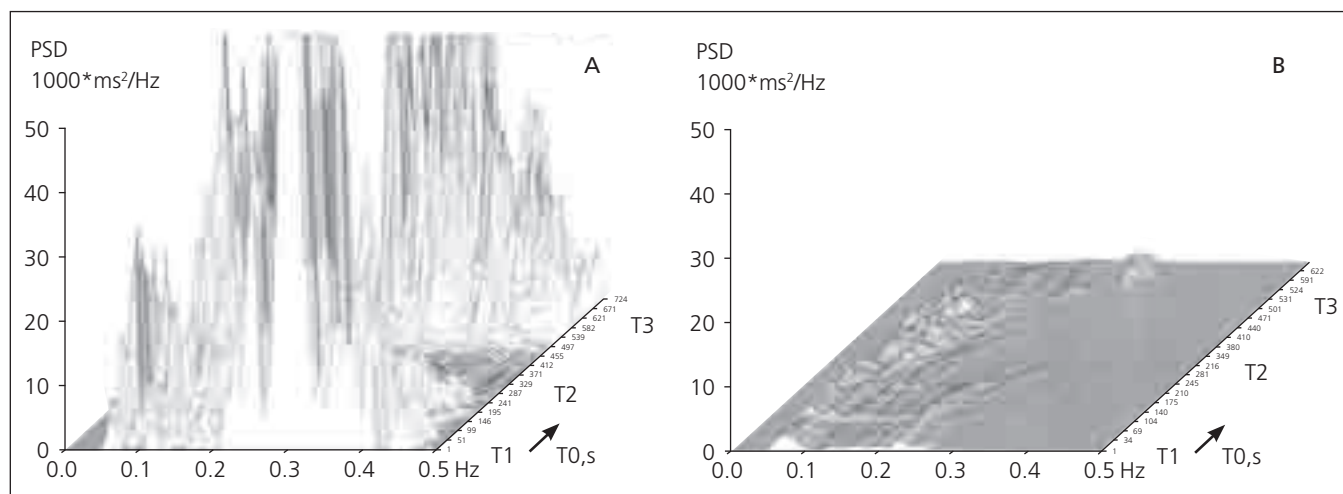
Cílem prezentované studie bylo proto vytvoření vlastních normativních dat pro hodnocení spektrální analýzy variability srdeční frekvence, ověření významnosti vlivu věku a pohlaví na hodnocené parametry a zhodnocení inter- a intraindividuální variability získaných hodnot.

Soubor a metodika

Do studie bylo zařazeno 167 zdravých dobrovolníků (90 žen, 77 mužů, věk: medián 44 let, rozmezí 20–80 let, tab. 1), především z řad zaměstnanců FN Brno a jejich příbuzných a známých. Vylučujícími kritérii byly klinické symptomy či objektivní známky polyneuropatie, přítomnost rizikových faktorů polyneuropatií včetně rizikové konzumace alkoholu (a to jak anamnestická, tak také zjištění korelujících abnormit zá-

Tab. 1. Demografické charakteristiky souboru: počet pacientů, věková distribuce a zastoupení pohlaví v jednotlivých věkových podskupinách.

| | 20–30 | 30–40 | 40–50 | 50–60 | 60–70 | 70+ |
|--------------------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|
| počet pacientů | 32 | 35 | 31 | 42 | 17 | 10 |
| počet mužů/žen | 12/20 | 16/19 | 12/19 | 20/22 | 7/10 | 4/6 |
| věk: medián (rozmezí) | 26 (20–29) | 33 (30–39) | 44 (40–49) | 54 (50–59) | 64 (60–69) | 72 (70–80) |



Graf 1. Záznam vyšetření SAHRV při zkoušce leh-stoj-leh u zdravých osob v různých věkových kategoriích (graf 1a: 26 let, graf 1b: 74 let), demonstrující fyziologický pokles parametrů variability srdeční frekvence s věkem.

Na ose X jsou znázorněny jednotlivé frekvence, na nichž dochází k oscilaci záznamu, na ose Y jsou pak hodnoty výkonové spektrální hustoty (tedy „míry kolísání záznamu“ na dané frekvenci) a osa Z znázorňuje časový průběh záznamu, kde intervaly T1–3 představují jednotlivé fáze vyšetření s měnící se polohou pacienta (tedy Leh 1-Stoj-Leh 2). Na záznamech jsou patrné fyziologické změny parametrů SAHRV v jednotlivých polohách – tedy iniciální vyšší aktivita v oblasti vysokofrekvenčního pásma při úvodní fázi vyšetření vleže (T1), následný pokles vysokofrekvenční a vzestup nízkofrekvenční složky při vyšetření vstoje (T2) a konečně opětovný vzestup vysokofrekvenční a pokles nízkofrekvenční složky v poslední fázi vyšetření (Leh 2: T3).

kladního biochemického vyšetření séra a vyšetření krevního obrazu), akutní infekci či rekonvalescence po něm, přítomnost kardiovaskulárních onemocnění a pravidelné užívání medikace s potenciálním vlivem na srdeční frekvenci a její variabilitu či na autonomní nervový systém obecně. Arteriální hypertenze nebyla považována za vylučující kritérium, jedinci s touto diagnostickou jednotkou však v naprosté většině případů nebyli do studie zařazeni právě vzhledem k účinkům antihypertenzní medikace. Vyšetřované osoby dále negovaly výraznější aktuální psychickou zátěž, stres či spánkovou deprivaci předcházející vyšetření. Zařazení jedinci byli podle věku rozděleni do šesti podskupin po jednotlivých dekádách (tab. 1).

U všech bylo provedeno krátkodobé testování variability srdeční frekvence při zkoušce leh-stoj-leh (graf 1a, b). Testování probíhalo v dopoledních hodinách (8–11 hod, s výjimkou vyšetření prováděných za účelem hodnocení intraday intraindividuální variability – viz dále) za standardizovaných podmínek: klidné, příjemné prostředí s minimalizací rušivých vlivů a optimalizací tepelné pohody, absence aktuální či bezprostředně předcházející výraznější psychické či fyzické zátěže (dle údajů pacienta), standardizované instrukce vyšetřovaným je-

dincům. Všichni vyšetření dobrovolníci negovali změny spánkového režimu (zejména výraznější nevyspání) v předcházející noci a byli informováni o vhodnosti lehké snídaně ráno před plánovaným vyšetřením. U každého z vyšetřených pacientů byla provedena zkouška leh-stoj-leh, přičemž v každé poloze setrval pacient 5 minut tak, aby bylo analyzováno alespoň 300 RR intervalů. Pro analýzu byl použit telemetrický diagnostický systém VarCor PF 7 (Dimea group, Olomouc, ČR), využívající pro zpracování dat variability srdeční frekvence rychlou Fourierovu transformaci, modifikovanou podle Yamamota (tzv. coarse-graining spectral analysis) [2]. Sledován byl spektrální výkon v oblasti nízkofrekvenčního pásma (LF a HF power), jejich poměr (LF/HF ratio) a celkový spektrální výkon (TP), a to v každé ze tří fází vyšetření. Vyhodnocen byl vliv věku a pohlaví na jednotlivé parametry a dále interindividuální variabilita hodnot jak sumárně v celém souboru, tak i v jednotlivých dekádách.

Za účelem posouzení intraindividuální variability parametrů SAHRV bylo testování u 21 zařazených jedinců provedeno opakovaně (3–5krát) v průběhu jednoho dne (a to s odstupem minimálně 3 hodin mezi jednotlivými vyšetřeními, intraday variabilita – za účelem posou-

zení významu standardizace denní doby při vyšetřování SAHRV) a/nebo ve stejné denní době (dopoledne mezi 8–11 hod) v několika následujících dnech (interday variabilita).

Statistické zpracování bylo provedeno pomocí softwaru Statistica 6.0 firmy Statsoft. Ke zviditelnění rozložení hodnot jednotlivých testovaných parametrů a derivaci věkově stratifikovaných normativních dat byla použita robustní sumární statistika (medián, kvantily). Současně bylo provedeno testování distribuce základních dat pomocí testů chí-kvadrát a Kolmogorov-Smirnov. Vzhledem ke statisticky verifikované log-normální distribuci hodnot všech testovaných parametrů spektrálního výkonu byla následně provedena logaritmická transformace dat a pro popis rozložení hodnot i derivaci normativních dat byla současně použita i statistika parametrická (průměry, SD), odvozená z takto transformovaných hodnot (s tím, že po provedení potřebných výpočtů byla data zpětně převedena na hodnoty spektrálního výkonu příslušnou exponenciální funkcí a jako taková jsou v práci prezentována). Srovnání hodnot mezi jednotlivými věkovými podskupinami bylo provedeno s použitím analýzy variance (ANOVA) s Tukeyho post-hoc korekcí. K vyjádření intra- i interindividuální variability byl

Tab. 3. Interindividuální variabilita parametrů SAHRV v jednotlivých dekádách.

Interindividuální variabilita hodnot spektrálních výkonů v oblasti nízko- a vysokofrekvenční (LF a HF power), celkového spektrálního výkonu (TP) a LF/HF ratio v jednotlivých intervalech (L1-S-L2: Leh 1-Stoj-Leh 2) a dekádách a také sumárně v celém souboru, vyjádřená jako interindividuální koeficient v % (*interCV*, výpočet viz Metodika).

| <i>InterCV</i> | 20–30 | | 30–40 | | 40–50 | | 50–60 | | 60–70 | | 70+ | | Souhrnná | |
|----------------|-------|------|-------|------|-------|------|-------|------|-------|------|------|------|----------|------|
| | muži | ženy | muži | ženy | muži | ženy | muži | ženy | muži | ženy | muži | ženy | muži | ženy |
| L1: LF power | 81 | 138 | 88 | 123 | 79 | 105 | 137 | 120 | 50 | 99 | 50 | 63 | 106 | 142 |
| HF power | 71 | 114 | 67 | 136 | 122 | 118 | 111 | 160 | 85 | 129 | 86 | 75 | 142 | 172 |
| TP | 60 | 104 | 71 | 111 | 99 | 100 | 112 | 135 | 54 | 74 | 60 | 49 | 109 | 141 |
| LF/HF ratio | 84 | 100 | 66 | 74 | 72 | 52 | 107 | 81 | 46 | 104 | 91 | 78 | 101 | 105 |
| S: LF power | 72 | 83 | 95 | 117 | 127 | 115 | 132 | 97 | 92 | 132 | 112 | 93 | 121 | 135 |
| HF power | 86 | 200 | 94 | 82 | 163 | 111 | 123 | 112 | 75 | 100 | 111 | 68 | 143 | 231 |
| TP | 62 | 115 | 91 | 100 | 133 | 101 | 125 | 88 | 87 | 98 | 111 | 81 | 116 | 147 |
| LF/HF ratio | 92 | 58 | 63 | 106 | 70 | 118 | 84 | 95 | 55 | 69 | 50 | 112 | 80 | 108 |
| L2: LF power | 76 | 112 | 73 | 166 | 105 | 117 | 83 | 127 | 83 | 70 | 89 | 75 | 111 | 193 |
| HF power | 82 | 128 | 89 | 96 | 182 | 128 | 121 | 125 | 64 | 116 | 103 | 85 | 153 | 163 |
| TP | 72 | 106 | 66 | 100 | 122 | 107 | 94 | 121 | 66 | 74 | 96 | 67 | 120 | 145 |
| LF/HF ratio | 128 | 122 | 95 | 120 | 92 | 76 | 90 | 92 | 114 | 127 | 125 | 98 | 110 | 116 |

použit variační koeficient (coefficient of variation, $CV = SD/x \times 100$).

Interindividuální variabilita hodnot jednotlivých parametrů tak byla vyjádřena jako interindividuální variační koeficient:

$$interCV = \frac{\sigma_b}{\bar{x}} \cdot 100$$

kde

$$\sigma_b = \left[\frac{1}{n} \sum_i^n (x_i - \bar{x})^2 \right]^{\frac{1}{2}}$$

(kde: n je počet jedinců, σ_b je směrodatná odchylka hodnot daného parametru v úvodních vyšetřeních celého souboru, \bar{x} je průměr hodnot daného parametru v celém souboru).

Intraday intraindividuální variabilita hodnot u jednotlivých vyšetřených jedinců byla vyjádřena jako intraday intraindividuální variační koeficient

$$intraCV_{ia} = \frac{\sigma_{ia}}{\bar{x}_{ia}} \cdot 100$$

kde

$$\sigma_{ia} = \left[\frac{1}{r_{ia}} \sum_j^{r_{ia}} (x_{ij} - \bar{x}_{ia})^2 \right]^{\frac{1}{2}}$$

Souhrnná intraday intraindividuální variabilita daného parametru v celém souboru pak byla vypočtena jako

$$intraCV_{ia-sum} = \frac{1}{n} \sum_i^n \frac{\sigma_{ia}}{\bar{x}_{ia}} \cdot 100$$

kde: n je počet jedinců, σ_{ia} je směrodatná odchylka hodnot opakovaných měření daného parametru u příslušného jedince během téhož dne, r_{ia} je počet opakovaných měření v jednom dni, \bar{x}_{ia} je průměr hodnot opakovaných měření daného parametru u příslušného jedince během téhož dne).

Obdobně interday intraindividuální variabilita hodnot u jednotlivých vyšetřených jedinců byla vyjádřena jako interday intraindividuální variační koeficient

$$intraCV_{ie} = \frac{\sigma_{ie}}{\bar{x}_{ie}} \cdot 100$$

kde

$$\sigma_{ie} = \left[\frac{1}{r_{ie}} \sum_j^{r_{ie}} (x_{ij} - \bar{x}_{ie})^2 \right]^{\frac{1}{2}}$$

a souhrnná interday intraindividuální variabilita daného parametru v celém souboru byla definována jako

$$intraCV_{ie-sum} = \frac{1}{n} \sum_i^n \frac{\sigma_{ie}}{\bar{x}_{ie}} \cdot 100$$

(kde: n je počet jedinců, σ_{ie} je směrodatná odchylka hodnot měření daného parametru opakovaných u příslušného jedince ve stejnou denní dobu v různých

dnech, r_{ie} je počet měření opakovaných u příslušného jedince ve stejnou denní dobu v různých dnech, \bar{x}_{ie} je průměr hodnot měření daného parametru opakovaných u příslušného jedince ve stejnou denní dobu v různých dnech).

Výsledky

Sumarizace hodnot všech základních testovaných parametrů SAHRV je uvedena v tab. 2, a to jak formou neparametrické statistiky (medián, kvantily), tak formou statistiky parametrické (průměry, SD) derivované z logaritmičky transformovaných hodnot. Prezentované výsledky lze využít jako normativní data pro jednotlivé parametry spektrálního výkonu, a to (vzhledem k níže uvedené vysoké interindividuální variabilitě hodnot) optimálně na dvou úrovních diagnostické jistoty, tj. jako dolní normální limity pro možnou (15. percentil a $x - 1$ SD) a definitivní (5. percentil nebo $x - 2$ SD) autonomní neuropatii (tab. 2).

Hodnoty spektrálního výkonu nízko- i vysokofrekvenčního pásma stejně jako celkového spektrálního výkonu prokázaly statisticky vysoce signifikantní pokles s věkem (tab. 2, graf 1a, b). Naopak vliv věku na LF/HF ratio byl méně významný (resp. v některých intervalech byl bez statistické významnosti) (tab. 2), i když ve všech vyšetřených intervalech lze vysledovat určitý obdobný trend k po-

Tab. 4. Intraindividuální (intra- a inter-day) variabilita parametrů SAHRV.

Intraindividuální variabilita hodnot spektrálních výkonů v oblasti nízko- a vysokofrekvenční (LF a HF power), celkového spektrálního výkonu (TP) a LF/HF ratio v jednotlivých intervalech (L1-S-L2: Leh 1-Stoj-Leh 2) zjištěná při opakovaných vyšetřeních v průběhu jednoho dne (Intra-day intraindividuální variabilita) nebo ve stejnou denní dobu v několika následujících dnech (Inter-day intraindividuální variabilita) a vyhodnocená s ohledem na pohlaví vyšetřených jedinců. Pro každý hodnocený parametr je uvedeno rozmezí jednotlivých intraindividuálních variačních koeficientů vyjádřených v % ($intraCV_{ia}$ a $intraCV_{ie}$, výpočet viz Metodika) ve vyšetřované skupině a jejich medián, sumární intraindividuální variační koeficient pro daný parametr ($intraCV_{ia-sum}$ a $intraCV_{ie-sum}$ výpočet viz Metodika), srovnání CV mezi muži a ženami (t-test1) a srovnání intra- a interindividuální variability (t-test²) (N.S. = statisticky nevýznamný rozdíl).

| | Intra-day intraindividuální variabilita | | | | Inter-day intraindividuální variabilita | | | | |
|--------------|-----------------------------------------|----------------------------|----------------|--------------------------------------|-----------------------------------------|----------------------------|----------------|--------------------------------------|----------------|
| | muži ($intraCV_{ia}$) | ženy ($intraCV_{ia}$) | t-test1 (p) | Sumární CV ($intraCV_{ia-sum}$) | muži ($intraCV_{ie}$) | ženy ($intraCV_{ie}$) | t-test1 (p) | sumární CV ($intraCV_{ie-sum}$) | t-test2 (p) |
| L1: LF power | 43 (38–53) | 58 (15–151) | N.S. | 61 | 34 (4–51) | 32 (7–80) | N.S. | 36 | N.S. |
| HF power | 36 (27–40) | 25 (7–74) | N.S. | 34 | 14 (9–38) | 35 (1–87) | N.S. | 31 | N.S. |
| TP | 38 (34–50) | 21 (12–83) | N.S. | 39 | 30 (8–39) | 30 (1–75) | N.S. | 27 | N.S. |
| LF/HF ratio | 23 (13–41) | 59 (23–151) | N.S. | 52 | 19 (6–41) | 52 (14–100) | 0,02 | 47 | N.S. |
| S: LF power | 40 (20–52) | 34 (14–85) | N.S. | 42 | 35 (9–50) | 30 (1–93) | N.S. | 36 | N.S. |
| HF power | 36 (25–64) | 39 (28–80) | N.S. | 43 | 33 (23–48) | 43 (4–88) | N.S. | 37 | N.S. |
| TP | 38 (21–52) | 31 (10–72) | N.S. | 38 | 36 (3–44) | 24 (3–83) | N.S. | 34 | N.S. |
| LF/HF ratio | 34 (11–43) | 37 (27–83) | N.S. | 38 | 24 (9–66) | 23 (1–80) | N.S. | 34 | N.S. |
| L2: LF power | 41 (25–63) | 28 (11–163) | N.S. | 46 | 47 (9–80) | 26 (3–87) | N.S. | 35 | N.S. |
| HF power | 47 (21–64) | 29 (17–78) | N.S. | 41 | 43 (15–73) | 33 (5–64) | N.S. | 37 | N.S. |
| TP | 39 (24–66) | 22 (4–116) | N.S. | 40 | 41 (16–79) | 26 (6–56) | N.S. | 35 | N.S. |
| LF/HF ratio | 23 (12–32) | 39 (25–118) | N.S. | 40 | 16 (14–22) | 30 (14–56) | 0,02 | 30 | N.S. |

stupnému nárůstu hodnot LF/HF ratio od nejmladších věkových skupin s maximem kolem 50–60 let věku a s následným opětovným poklesem (tab. 2).

Při hodnocení vlivu pohlaví na nálezy SAHRV byl ve všech vyšetřovaných intervalech u mužů patrný trend k vyšším hodnotám power LF a méně zřetelně i k nižším hodnotám power HF ve srovnání s nálezy u žen. Při srovnání absolutních hodnot spektrálních výkonů nebyly zmíněné rozdíly statisticky významné, a to ani při souhrnném hodnocení celého souboru (tab. 2), ani při srovnání parametrů spektrálního výkonu mezi muži a ženami v jednotlivých věkových podskupinách. Pokud však byl vyhodnocen procentuální podíl spektrálního výkonu nízko- nebo vysokofrekvenčního pásma na celkovém spektrálním výkonu, byl prokázán významně vyšší podíl power LF a nižší podíl power HF na TP u mužů ve srovnání s ženami, a to ve všech vyšetřených intervalech ($p = 0,01–0,001$, data detailně neuvedena). U mužů byly dále prokázány signifikantně vyšší hodnoty LF/HF ratio ve všech vyšetřených intervalech (tab. 2).

Všechny hodnocené parametry vykazovaly výraznou interindividuální variabilitu, patrnou jak z interindividuálních variačních koeficientů (tab. 3), tak i z distribuce vlastních hodnot spektrálního výkonu (tab. 2), prokazující již od nejmladších věkových skupin u části vyšetřených jedinců velmi nízký spektrální výkon, a to nikoli jako izolované odlehle hodnoty, ale jako součást kontinuálního spektra nálezů (jak je patrné z blízkosti hodnot 5. a 10. percentilu většiny parametrů uvedených v tab. 2). Interindividuální variabilita (vyjádřená jako interindividuální variační koeficient $interCV$, výpočet viz Metodika) je obdobná ve všech věkových podskupinách a pro všechny vyšetřené parametry všech hodnocených intervalů a pohybuje se nejčastěji kolem 100 % (3/4 hodnot jsou v intervalu 70–130 %, rozmezí v jednotlivých dekádách 46–200 %) (tab. 3).

Poměrně vysoká je i intraindividuální variabilita hodnot (vyjádřena jako intra- či interday intraindividuální variační koeficient $intraCV_{ia}$ a $intraCV_{ie}$, výpočet viz Metodika), která dosahuje cca 25–50 % variability interindividuální a při souhrn-

ném hodnocení se opět významně neliší mezi jednotlivými hodnocenými parametry (tab. 4). U většiny vyšetřených jedinců se však naopak variabilita jednotlivých parametrů navzájem liší, a tak např. při špatné reprodukovatelnosti power HF má daný jedinec velmi dobře či průměrně reprodukovatelné hodnoty power LF a naopak (data podrobněji neuvedena). Intraindividuální variační koeficient vyšší než 50 % mělo alespoň u některého ze sledovaných parametrů více než 3/4 testovaných jedinců, a to při hodnocení interday i intraday intraindividuální variability (data neuvedena). U většiny sledovaných parametrů je patrný určitý (statisticky nevýznamný) trend k mírně vyšší intraindividuální variabilitě při zohlednění několika vyšetření provedených v průběhu téhož dne (intraday variabilita) oproti opakovaným vyšetřením ve stejnou denní dobu během několika následujících dní (interday variabilita) (tab. 4).

Diskuze

Hlavním výstupem prezentované prospektivní studie je definice normativních

dat základních testovaných parametrů SAHRV a současně průkaz velmi vysoké inter- i intraindividuální variability hodnot spektrálního výkonu, která komplikuje jak zmíněné nastavení normativních dat, tak (v případě vysoké intraindividuální variability) také hodnocení případných změn při longitudinálním sledování autonomních funkcí. Při tvorbě normativních dat je dále nutno zohlednit vysoce signifikantní pokles hodnot spektrálního výkonu s věkem (potvrzený našimi výsledky), zatímco vliv pohlaví na většinu základních parametrů, hodnocených při vyšetření spektrální analýzy variability srdeční frekvence, je méně jednoznačný.

Autonomní nervový systém představuje důležitou a často opomíjenou složku nervového systému a možnost validního testování jeho funkce je pro neurology stejně jako pro další specializace vždy velmi cenná. Spektrální analýza variability srdeční frekvence, jež umožňuje detailní zhodnocení autonomní modulace kardiovaskulárního systému, se proto v poslední době stala dostupnou a široce využívanou metodou na řadě neurologických, ale i kardiologických pracovišť či v oblasti sportovní medicíny. I přes nesporné výhody metodiky se autoři této studie pokusili upozornit na některá úskalí, která je třeba zohlednit při jejím využití, tj. zejména na velmi vysokou inter- i intraindividuální variabilitu nálezů.

Variabilita parametrů popisujících autonomní funkce je fyziologický adaptační mechanismus a právě její existence je faktickým podkladem metodiky vyšetření SAHRV. Kromě vnitřních fyziologických vlivů, které jsou podkladem variability autonomních funkcí testovaných při SAHRV vyšetření (tj. respirační arytmie, baroreflexní mechanismy apod.), však na autonomní nervový systém působí řada dalších fyziologických proměnných i patologických mechanismů a vnějších faktorů [2,3], které mohou ovlivnit nálezy SAHRV a zvýšit tak inter- i intraindividuální variabilitu sledovaných parametrů. Proto je vhodné je standardizovat či zohlednit při hodnocení nálezů.

Jedním z nejdůležitějších faktorů podílejících se na vysoké interindividuální variabilitě nálezů je různé autonomní ladění a různá míra autonomních oscilací mezi vyšetřovanými jedinci. Jedná se o fyziologickou proměnnou, která charakterizuje vyšetřovaného jedince (obdobně

jako např. somatotyp), a její interindividuální rozdíly lze využít např. k rozlišení různých typů zdravých osob podle autonomní reaktivity. Její existence je tak faktická výhoda metodiky, přestože zásadním způsobem komplikuje možnosti nastavení normativních dat (viz níže).

Další velmi významný fyziologický parametr, jenž ovlivňuje výsledky SAHRV, je jednoznačně věk vyšetřovaného jedince. Obdobně jako autoři většiny dalších studií [9–15] jsme i my prokázali signifikantní pokles hodnot spektrálního výkonu nízko- i vysokofrekvenčního pásma i celkového spektrálního výkonu s věkem. Shodně s výsledky dříve publikovaných prací [11,13–15] naše nálezy ukazují také na významně menší vliv věku na LF/HF ratio (i když zde je patrný určitý trend k postupnému nárůstu hodnot LF/HF ratio od nejmladších věkových skupin s maximum kolem 50–60 let věku s následným opětovným poklesem). Nálezy SAHRV je tak nutno vždy interpretovat s ohledem na věk vyšetřovaného jedince, resp. optimálně s využitím věkově stratifikovaných normativních dat.

Méně jednoznačný je vliv pohlaví vyšetřovaných jedinců na výsledky SAHRV. V souladu s nálezy dříve publikovaných studií [13–15] jsme v naší studii prokázali u mužů signifikantně vyšší hodnoty LF/HF ratio a dále významně vyšší relativní podíl LF power a nižší podíl HF power na celkovém spektrálním výkonu ve srovnání se ženami. Naopak rozdíly absolutních hodnot celkového spektrálního výkonu ani jeho jednotlivých složek nebyly v našem souboru (přes existenci určitých trendů pro hodnoty power LF i HF) statisticky významné. Obdobně nejsou v tomto směru jednoznačné ani nálezy dalších publikovaných souborů. Většina prací se shoduje na absenci rozdílů celkového spektrálního výkonu [11–13], zatímco nálezy pro jeho jednotlivé složky se mezi publikovanými pracemi liší. Např. Zhang [14] našel u žen významně vyšší hodnoty power HF, zatímco absolutní hodnoty power LF se v jejich souboru mezi muži a ženami významně nelišily. Jiné studie [11,13,15] naopak popisují významně vyšší absolutní hodnoty power LF u mužů a absenci rozdílů absolutních hodnot power HF mezi pohlavími. Další práce [12] pak prokazuje oba uvedené rozdíly. Ve všech zmíněných studiích jsou však rozdíly vlastních hodnot spektrálních výkonů mezi pohlavími rela-

tivně malé a daleko méně statisticky významné ve srovnání s rozdíly relativních podílů LF nebo HF power na TP (resp. jsou pouze na hranici statistické významnosti), a to i přes vysoké počty jedinců zařazených do prezentovaných souborů. V souhrnu je tedy pravděpodobné, že určitý rozdíl ve smyslu nižších absolutních hodnot power LF a vyšších hodnot power HF u žen existuje, jsou ale zřejmě malé a hraničně statisticky významné, takže jsme je v naší studii neprokázali (zřejmě vzhledem k cca 2–3krát nižšímu počtu jedinců zařazených do prezentovaného souboru oproti ostatním zmíněným publikacím) a jejich klinický význam a nutnost jejich zohlednění při tvorbě normativních dat a interpretaci nálezů jsou sporné.

Podkladem zmíněných intersexuálních rozdílů autonomních funkcí jsou pravděpodobně hormonální vlivy. Diskutován proto bývá i vliv menstruačního cyklu u žen (resp. související hormonální změny) na nálezy SAHRV. Bylo prokázáno určité zvýšení hodnot LF power a snížení hodnot HF power v luteální fázi oproti fázi folikulární [16]. V naší studii jsme tento faktor nezohledňovali, a nemůžeme tak vyloučit určitý vliv hormonálních změn v rámci menstruačního cyklu u žen na prezentované výsledky. Podle dostupných studií jsou však tyto změny poměrně malé. Autoři se proto domnívají, že jejich případný vliv na základní rozložení hodnot či interindividuální variabilitu je pravděpodobně zanedbatelný (mj. proto, že jde o náhodný vliv, a lze tedy předpokládat, že vyšetřované ženy se v době provádění záznamu nacházely v různých fázích menstruačního cyklu, a vliv jednotlivých změn se tak v celém souboru vzájemně vyrovnal). Tento parametr navíc obvykle nebývá zohledňován ani u pacientek vyšetřovaných metodou SAHRV z diagnostických důvodů. Jediným parametrem, který tak mohl být změnami autonomní aktivity v různých fázích menstruačního cyklu případně ovlivněn, je interday intraindividuální variabilita. Tuto hypotézu však nepodporuje absence rozdílů interday intraindividuálních variačních koeficientů mezi muži a ženami, i když definitivní zhodnocení tohoto vlivu na reprodukovatelnost SAHRV by bylo pravděpodobně vhodné ověřit cílenou studií.

Kromě zmíněných fyziologických parametrů mohou být nálezy SAHRV (stejně jako jejich reprodukovatelnost) významně

ovlivněny řadou dalších faktorů. Prokázán je např. význam stresu či výraznější alterace spánkového režimu [17–20], jejichž vliv na hodnoty spektrálních výkonů a zejména na reprodukovatelnost nálezů nelze spolehlivě vyloučit ani v prezentované studii (přestože vyšetření jedinci byli na uvedené okolnosti dotazováni a ve výraznější míře je negovali). Uvedené faktory (obdobně jako řadu dalších) však obvykle nelze eliminovat ani u pacientů podstupujících vyšetření SAHRV z diagnostických důvodů, a autoři se proto domnívají, že jejich případný vliv na nálezy kontrolního souboru nesnižuje validitu zjištěných dat ani jejich použitelnost pro nastavení norem a hodnocení reprodukovatelnosti SAHRV.

Autonomní nervový systém také citlivě reaguje na farmakologické vlivy či řadu patologických faktorů vedoucích k rozvoji autonomní neuropatie či změnám kardiovaskulárních funkcí [2,3]. Přestože se autoři v rámci nastavení vstupních kritérií prezentované studie pokusili tyto vlivy maximálně eliminovat, nemohou u části zařazených jedinců vyloučit např. výskyt subklinických, dosud nediodagnostikovaných onemocnění či patologických mechanismů s potenciálním vlivem na vegetativní funkce (a výsledky SAHRV). Takový vliv však lze předpokládat maximálně v několika ojedinělých případech a není možné vysvětlit jím konstantní extrémní interindividuální variabilitu a výskyt velmi nízkých hodnot SAHRV parametrů u významné části vyšetřených jedinců všech věkových skupin.

I přes maximální snahu o standardizaci podmínek vyšetření a eliminaci potenciálních interferujících faktorů jsme tak v naší studii prokázali velmi vysokou interindividuální variabilitu hodnot, a to pro všechny parametry spektrálního výkonu a ve všech věkových podskupinách. Obdobně nálezy popisuje i řada dříve publikovaných studií [14,21], prokazujících pro HF power, LF power i TP hodnoty SD vyšší (nebo alespoň srovnatelně velké) ve srovnání s průměrnými hodnotami zmíněných parametrů. Obdobně jako v našem souboru prokázal např. Zhang [14] u zdravých dobrovolníků velmi široký rozptyl hodnot všech sledovaných parametrů (kdy nejnižší hodnoty se pohybují v řádu jednotek ms^2 a nejvyšší v řádu několika tisíc), a to pro všechny sledované parametry ve všech věkových podskupinách a pro obě pohlaví.

Právě extrémní interindividuální variabilita hodnot prakticky ve všech sledovaných dekádách (kdy se v našem souboru zdravých jedinců pohybuje řada hodnot v pásmu často v rámci rutinního vyšetření popisovaném jako nesporná abnormita, přičemž se nejedná o jednotlivé odlehle hodnoty, které by bylo možno vysvětlit event. náhodnou chybou) je faktor, jenž výrazně komplikuje nastavení normativních dat. Přestože optimální nastavení normálních limitů je klíčový faktor limitující praktickou využitelnost jakékoli metodiky, a to jak pro výzkumné účely, tak zejména pro klinickou praxi, existuje jen minimum prací, které prezentují validní, v praxi využitelná věkově stratifikovaná normativní data SAHRV [11]. Jedním z důvodů je zřejmě non-normální distribuce hodnot jednotlivých parametrů a dále zmíněná extrémní interindividuální variabilita, jejímž důsledkem je pravděpodobný široký překryv nálezů mezi významnou částí zdravých jedinců a pacientů s autonomní neuropatií (viz např. [1]). U metodik s uvedenou distribucí hodnot pak může být norma nastavena běžným způsobem např. na úrovni 2 SD nebo 5. či 2,5. percentilu kontrolního souboru, kdy je dosaženo uspokojivé specifity vyšetření, avšak při jeho nízké senzitivitě (a velkém množství falešně negativních nálezů) nebo lze za účelem zvýšení senzitivity normu nastavit volněji (např. na úrovni 1 či 1,5 SD nebo 15. či 20. percentilu), ovšem za cenu snížení specifity a zvýšení množství nálezů falešně pozitivních. Možným řešením je kombinace obou metod s nastavením dvou stupňů abnormality, např. na úrovni 5. a 15. percentilu či 2 SD a 1 SD (viz tab. 2). Výsledky nacházející se pod přísnějším z obou limitů by pak měly být interpretovány jako nepochybnitelná abnormita (a tedy průkaz definitivní autonomní neuropatie), kdežto výsledky z oblasti mezi oběma limitními hodnotami by měly být hodnoceny jako sporné, nevylučující určitou autonomní dysfunkci, resp. svědčící pro možnou autonomní neuropatii, ale s nízkou diagnostickou spolehlivostí.

V naší práci byla normativní data derivována jak pomocí kvantilů, tak také pomocí průměrů a SD (odvozených z logaritmičsky transformovaných hodnot). Výsledky získané oběma metodami jsou plně srovnatelné, což potvrzuje správnost nastavení limitů oběma zmíněnými způsoby a pod-

poruje oprávněnost logaritmičské transformace dat pro účely statistického hodnocení parametrů spektrálního výkonu.

S ohledem na výše zmíněné limity interpretace vlastních hodnot spektrálního výkonu je při vyšetření SAHRV vhodné zohlednit i další parametry záznamu, zejména jeho dynamiku (resp. grafické charakteristiky odpovědí spektrálních složek) v průběhu jednotlivých fází testu. Např. skutečnost, že při opakovaném lehu je spektrální výkon vysokofrekvenční oblasti vyšší než při úvodní fázi vleže, svědčí pro dobrou reflexní odpověď vagu [1]. Pouze z grafického záznamu zkoušky leh-stoj-leh tak lze hodnotit dynamiku odpovědí sympatiku a vagu (tedy zvýšení aktivity vagu vleže a snížení vstoje a opačnou reaktivitu sympatiku, graf 1a, b), a usuzovat tak na „fyziologickou“ či „abnormní“ reaktivitu ANS. Možnost hodnocení změn jednotlivých parametrů SAHRV při zkoušce leh-stoj-leh je proto nesporná výhoda a významným přínos této metodiky a vedle vlastních hodnot spektrálního výkonu jde o další parametr, který citlivě reflektuje aktivitu ANS [1]. V prezentované práci nebyla zmíněná dynamika hodnocena zejména proto, že původním účelem studie bylo stanovení normativních dat SAHRV zvláště v úvodní fázi testu (tedy při vyšetření vleže) za účelem vytvoření normativních dat využitelných např. při sledování rozvoje autonomní neuropatie u kriticky nemocných pacientů – tedy jedinců, kteří nejsou schopni provést dalších fáze testu (zejména postavení).

Intraindividuální variabilita všech základních parametrů hodnocených při vyšetření SAHRV je významně nižší než variabilita interindividuální, avšak také nezanedbatelná. V dostupné literatuře existuje jen málo prací, jež validně hodnotí reprodukovatelnost metodiky. Publikované studie [22–24] navíc většinou užívají k hodnocení reprodukovatelnosti tzv. intraclass korelační koeficient. Tento způsob hodnocení však na rozdíl od metodiky intraindividuálních variačních koeficientů (užívané v naší studii, obdobně jako např. Kobayashim [25]) neposkytuje informaci o běžné procentuální změně nálezu při opakovaném vyšetření, což je parametr využitelný pro hodnocení významnosti případných změn výsledků v klinické praxi. Námi zjištěná interday intraindividuální variabilita dosahuje cca 25–50 % variability interin-

dividuální, což je plně srovnatelné s nálezy dalších publikovaných studií [22,25] a v průměru se pohybuje kolem 35 %. V metodicky obdobné práci uvádí Kobayashi [25] průměrné intraindividuální variační koeficienty na úrovni nad 20 %, tedy také poměrně vysoké, i když mírně nižší, než jsme prokázali v naší studii. Rozdíly mohou být dány tím, že do jeho studie byli zařazeni pouze muži, vyšetření probíhalo v jiné denní době (a to po obědě, v časných odpoledních hodinách) a roli mohou hrát i rasové rozdíly variability srdeční frekvence (studie byla provedena u mužů japonské národnosti). Nálezy naší studie dále prokazují široký rozptyl hodnot intraindividuálních variačních koeficientů jednotlivých parametrů se změnou pohybující se mezi jednotlivými vyšetřeními v rozmezí od několika jednotek procent až po více než 100 %. Přitom opět platí, že nejde o extrémní nálezy jednoho či několika málo jedinců, po jejichž vyřazení by se variabilita významně snížila. Naopak většina pacientů vykazovala špatnou reprodukovatelnost alespoň některého ze sledovaných parametrů.

Intraindividuální variabilita je dle našich nálezů dále mírně (i když statisticky nevýznamně) vyšší při opakovaném vyšetření během jednoho dne než při hodnocení opakovaných vyšetření ve stejnou denní dobu v několika následujících dnech. Toto zjištění není překvapivé, protože při opakovaném vyšetření v různou denní dobu téhož dne přispívá k zvýšení variability také fyziologická cirkadiální fluktuace aktivity autonomního nervového systému.

V souhrnu jsme tedy prokázali poměrně vysokou intraindividuální variabilitu nálezů SAHRV, kterou je vhodné zohlednit při sledování případného vývoje nálezů v čase (např. při hodnocení event. změn

kondice pacientů po intenzivním tréninku či při longitudinálním sledování pacientů s možnou autonomní neuropatií). Pro snížení variability je vhodné vyšetření provádět vždy ve stejnou denní dobu, aby se omezil vliv kolísání aktivity vegetativního nervového systému v průběhu dne.

Literatura

1. Ewing DJ, Clarke BF. Diagnosis and management of diabetic autonomic neuropathy. *Br Med J* 1982; 285(6346): 916–918.
2. Opavský J. Autonomní nervový systém a diabetická autonomní neuropatie. Praha: Galén 2002.
3. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. Heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. *Circulation* 1996; 93(5): 1043–1065.
4. Akselrod S, Gordon D, Madwed JB, Snidman NC, Shannon DC, Cohen RJ. Hemodynamic regulation: investigation by spectral analysis. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 1985; 249(2): 867–875.
5. 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* 1981; 213(4504): 220–222.
6. Stein PK, Bosner MS, Kleiger RE, Conger BM. Heart rate variability: a measure of cardiac autonomic tone. *Am Heart J* 1994; 127(5): 1376–1381.
7. Montano N, Ruscone TG, Porta A, Lombardi F, Pagani M, Malliani A. Power spectrum analysis of heart rate variability to assess the changes in sympathovagal balance during graded orthostatic tilt. *Circulation* 1994; 90(4): 1826–1831.
8. Krahulec B, Žúži M, Vozár J, Kučera P, Mazárová V. Diabetická polyneuropatia. Súčasná diagnostické a terapeutické možnosti. Bratislava: Lufema 1999.
9. Hosová J, Jirkovská A, Bouček P, Pumprla J, Hejnová J, Lacigová S, Skibová J. Normální hodnoty parametrů spektrální analýzy variability srdeční frekvence v závislosti na věku vhodné pro klinické hodnocení autonomní neuropatie u nemocných s diabetem. *DMEV* 2001; 4: 103–110.
10. Šlachta R, Stejskal P, Elfmark M, Salinger J, Kalina M, Řehová I. Age and spectral analysis of heart rate variability. *Acta Univ Palacki Olomouc Gymn* 2002; 32(1): 59–67.
11. Agelink MW, Malessa R, Baumann B, Majewski T, Akila F, Zeit T et al. Standardized tests of heart rate variability: normal ranges obtained from 309 healthy

humans, and effects of age, gender, and heart rate. *Clin Auton Res* 2001; 11(2): 99–108.

12. Kuch B, Hense HW, Sinnreich R, Kark JD, von Eckardstein A, Sapoznikov D et al. Determinants of short-period heart rate variability in the general population. *Cardiology* 2001; 95(3): 131–138.

13. Fagard RH, Pardaens K, Staessen JA. Influence of demographic, anthropometric and lifestyle characteristics on heart rate and its variability in the population. *J Hypertens* 1999; 17(11): 1589–1599.

14. Zhang J. Effect of age and sex on heart rate variability in healthy subjects. *J Manipulative Physiol Ther* 2007; 30(5): 374–379.

15. Park SB, Lee BC, Jeong KS. Standardized tests of heart rate variability for autonomic function tests in healthy Koreans. *Int J Neurosci* 2007; 117(12): 1707–1717.

16. 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* 1995; 57(4): 331–335.

17. Šiška E, Opavský J, Opavská, H. Vliv experimentálního stresu na autonomní regulaci srdeční činnosti. *Cesk psychol* 1998; 17(4): 314–327.

18. Pagani M, Pizzinelli P, Traon AP, Ferreri C, Beltrami S, Bareille MP et al. Hemodynamic, autonomic and baroreflex changes after one night sleep deprivation in healthy volunteers. *Auton Neurosci* 2009; 145(1–2): 76–80.

19. Saito K, Hiya A, Uemura Y, Furuta M. Clinical training stress and autonomic nervous function in female medical technology students: analysis of heart rate variability and 1/f fluctuation. *J Med Invest* 2008; 55(3–4): 227–230.

20. Lucini D, Riva S, Pizzinelli P, Pagani M. Stress management at the worksite: reversal of symptoms profile and cardiovascular dysregulation. *Hypertension* 2007; 49(2): 291–297.

21. Carter JB, Banister EW, Blaber AP. The effect of age and gender on heart rate variability after endurance training. *Med Sci Sports Exerc* 2003; 35(8): 1333–1340.

22. Zöllei E, Csillik A, Rabi S, Gingl Z, Rudas L. Respiratory effects on the reproducibility of cardiovascular autonomic parameters. *Clin Physiol Funct Imaging* 2007; 27(4): 205–210.

23. Kowalewski MA, Urban M. Short- and long-term reproducibility of autonomic measures in supine and standing positions. *Clin Sci* 2004; 106(1): 61–66.

24. Nunan D, Donovan G, Jakovljevic DG, Hodges LD, Sandercock GR, Brodie DA. Validity and reliability of short-term heart-rate variability from the Polar S810. *Med Sci Sports Exerc* 2009; 41(1): 243–250.

25. Kobayashi H. Inter- and intra-individual variations of heart rate variability in Japanese males. *J Physiol Anthropol* 2007; 26(2): 173–177.

Tab. 2. Sumarizace parametrů SAHRV v jednotlivých dekádách – část 1.

Sumarizace spektrálních výkonů v oblasti nízkofrekvenčního (LF) a vysokofrekvenčního (HF) pásma, celkového spektrálního výkonu (TP) a LF/HF ratio v jednotlivých intervalech (L1-S-L2: Leh 1-Stoj-Leh 2) a dekádách, provedená pomocí neparametrické statistiky (medián, kvantily) a současně pomocí statistiky parametrické (průměr, SD), vypočtené z logaritmičsky transformovaných dat (s následným převedením zpět na hodnoty spektrálního výkonu pomocí příslušné exponenciální funkce – takto zpracované parametry jsou v tabulce označeny *). Hodnoty jsou uvedeny v ms². Výsledky lze použít k derivaci věkově stratifikovaných normativních dat, a to optimálně na dvou úrovních významnosti abnormality (5. a 15. percentil, nebo $x - 2 SD$ a $x - 1 SD$). Uvedeno je dále srovnání nálezů mezi věkovými podskupinami (ANOVA) a mezi muži a ženami (t-test): N.S. = nevýznamný rozdíl (non significant).

CV: variační koeficient (coefficient of variation), HF power: spektrální výkon vysokofrekvenčního pásma (high frequency power), L1-S-L2: Leh 1-Stoj-Leh 2, LF power: spektrální výkon nízkofrekvenčního pásma (low frequency power), LF/HF ratio: poměr spektrálního výkonu nízkofrekvenčního a vysokofrekvenčního pásma, N.S.: statisticky nevýznamný rozdíl (non significant), TP: celkový spektrální výkon (total power)

| 20–30 | | | | | | | | | | |
|--------------|--------------|---------------|---------------|--------|-----------|-------------|-----------|---------|-----------------|----------------------|
| | 5. percentil | 10. percentil | 15. percentil | Medián | X – 2 SD* | X – 1,5 SD* | X – 1 SD* | Průměr* | ANOVA (věk) (p) | t-test (pohlaví) (p) |
| L1: LF power | 55 | 70 | 73 | 295 | 30 | 53 | 94 | 291 | 0,002 | N.S. |
| HF power | 116 | 205 | 283 | 735 | 81 | 142 | 249 | 761 | < 0,001 | N.S. |
| TP | 207 | 282 | 375 | 1199 | 155 | 257 | 425 | 1168 | < 0,001 | N.S. |
| LF/HF ratio | 0,06 | 0,11 | 0,14 | 0,45 | 0,04 | 0,07 | 0,12 | 0,38 | < 0,001 | 0,01 |
| S: LF power | 182 | 223 | 239 | 810 | 129 | 196 | 297 | 681 | < 0,001 | N.S. |
| HF power | 39 | 65 | 84 | 276 | 29 | 49 | 81 | 226 | < 0,001 | N.S. |
| TP | 240 | 360 | 378 | 1075 | 185 | 279 | 422 | 963 | < 0,001 | N.S. |
| LF/HF ratio | 0,79 | 1,20 | 1,50 | 3,00 | 0,67 | 0,99 | 1,46 | 3,15 | N.S. | 0,01 |
| L2: LF power | 31 | 47 | 84 | 435 | 18 | 36 | 71 | 281 | 0,001 | N.S. |
| HF power | 200 | 236 | 270 | 945 | 103 | 178 | 304 | 890 | < 0,001 | N.S. |
| TP | 286 | 322 | 393 | 1313 | 204 | 328 | 526 | 1357 | < 0,001 | N.S. |
| LF/HF ratio | 0,07 | 0,10 | 0,11 | 0,36 | 0,01 | 0,03 | 0,07 | 0,32 | 0,02 | 0,01 |
| 30 – 40 | | | | | | | | | | |
| | 5. percentil | 10. percentil | 15. percentil | Medián | X – 2 SD* | X – 1,5 SD* | X – 1 SD* | Průměr* | ANOVA (věk) (p) | t-test (pohlaví) (p) |
| L1: LF power | 61 | 71 | 122 | 309 | 46 | 74 | 117 | 296 | 0,002 | N.S. |
| HF power | 79 | 104 | 137 | 433 | 51 | 87 | 148 | 433 | < 0,001 | N.S. |
| TP | 151 | 208 | 271 | 864 | 130 | 206 | 327 | 822 | < 0,001 | N.S. |
| LF/HF ratio | 0,14 | 0,20 | 0,25 | 0,80 | 0,08 | 0,13 | 0,23 | 0,68 | < 0,001 | 0,01 |
| S: LF power | 89 | 163 | 194 | 458 | 55 | 94 | 163 | 485 | < 0,001 | N.S. |
| HF power | 22 | 31 | 37 | 166 | 14 | 24 | 43 | 133 | < 0,001 | N.S. |
| TP | 105 | 259 | 322 | 555 | 87 | 145 | 241 | 665 | < 0,001 | N.S. |
| LF/HF ratio | 0,86 | 0,88 | 1,22 | 3,77 | 0,56 | 0,90 | 1,44 | 3,67 | N.S. | 0,01 |
| L2: LF power | 44 | 76 | 140 | 321 | 31 | 55 | 100 | 328 | 0,001 | N.S. |
| HF power | 88 | 98 | 161 | 712 | 60 | 105 | 185 | 571 | < 0,001 | N.S. |
| TP | 223 | 333 | 407 | 1111 | 161 | 259 | 416 | 1073 | < 0,001 | N.S. |
| LF/HF ratio | 0,05 | 0,11 | 0,15 | 0,76 | 0,04 | 0,08 | 0,15 | 0,58 | 0,02 | 0,01 |
| 40 – 50 | | | | | | | | | | |
| | 5. percentil | 10. percentil | 15. percentil | Medián | X – 2 SD* | X – 1,5 SD* | X – 1 SD* | Průměr* | ANOVA (věk) (p) | t-test (pohlaví) (p) |
| L1: LF power | 57 | 85 | 89 | 329 | 41 | 68 | 110 | 292 | 0,002 | N.S. |
| HF power | 39 | 74 | 94 | 192 | 22 | 41 | 76 | 258 | < 0,001 | N.S. |
| TP | 103 | 161 | 207 | 566 | 71 | 120 | 203 | 583 | < 0,001 | N.S. |
| LF/HF ratio | 0,46 | 0,55 | 0,68 | 1,06 | 0,27 | 0,39 | 0,56 | 1,14 | < 0,001 | 0,01 |
| S: LF power | 46 | 76 | 87 | 282 | 28 | 51 | 93 | 303 | < 0,001 | N.S. |
| HF power | 8 | 13 | 15 | 83 | 6 | 11 | 21 | 73 | < 0,001 | N.S. |
| TP | 61 | 103 | 120 | 472 | 41 | 72 | 128 | 398 | < 0,001 | N.S. |
| LF/HF ratio | 1,20 | 1,25 | 1,53 | 3,78 | 0,73 | 1,14 | 1,76 | 4,2 | N.S. | 0,01 |
| L2: LF power | 45 | 55 | 59 | 315 | 27 | 48 | 86 | 274 | 0,001 | N.S. |
| HF power | 34 | 55 | 71 | 209 | 17 | 33 | 63 | 233 | < 0,001 | N.S. |
| TP | 95 | 142 | 147 | 574 | 58 | 103 | 182 | 570 | < 0,001 | N.S. |
| LF/HF ratio | 0,15 | 0,34 | 0,63 | 1,57 | 0,15 | 0,25 | 0,42 | 1,18 | 0,02 | 0,01 |

Spektrální analýza variability srdeční frekvence – normativní data

Tab. 2. Sumarizace parametrů SAHRV v jednotlivých dekádách – část 2.

| | 50–60 | | | | | | | | | |
|--------------|-------------------|--------------------|--------------------|--------|--------------|----------------|--------------|--------------|--------------------|---------------------------|
| | 5. per- centil | 10. per- centil | 15. per- centil | Medián | X – 2 SD* | X – 1,5 SD* | X – 1 SD* | Prů- měř* | ANOVA (věk) (p) | t-test (po- hlaví) (p) |
| L1: LF power | 29 | 38 | 54 | 127 | 18 | 30 | 51 | 141 | 0,002 | N.S. |
| HF power | 13 | 16 | 36 | 112 | 10 | 18 | 31 | 100 | < 0,001 | N.S. |
| TP | 61 | 75 | 105 | 239 | 35 | 59 | 96 | 262 | < 0,001 | N.S. |
| LF/HF ratio | 0,37 | 0,51 | 0,57 | 1,33 | 0,25 | 0,39 | 0,60 | 1,42 | < 0,001 | 0,01 |
| S: LF power | 25 | 29 | 52 | 142 | 16 | 27 | 47 | 142 | < 0,001 | N.S. |
| HF power | 5 | 6 | 8 | 45 | 3 | 5 | 10 | 36 | < 0,001 | N.S. |
| TP | 29 | 41 | 69 | 173 | 24 | 40 | 67 | 193 | < 0,001 | N.S. |
| LF/HF ratio | 0,77 | 1,21 | 1,45 | 4,33 | 0,54 | 0,89 | 1,46 | 3,96 | N.S. | 0,01 |
| L2: LF power | 24 | 28 | 38 | 126 | 17 | 27 | 45 | 122 | 0,001 | N.S. |
| HF power | 19 | 20 | 35 | 131 | 11 | 20 | 37 | 131 | < 0,001 | N.S. |
| TP | 60 | 82 | 102 | 289 | 42 | 68 | 110 | 291 | < 0,001 | N.S. |
| LF/HF ratio | 0,16 | 0,22 | 0,30 | 0,78 | 0,10 | 0,18 | 0,31 | 0,93 | 0,02 | 0,01 |
| | 60–70 | | | | | | | | | |
| | 5. per- centil | 10. per- centil | 15. per- centil | Medián | X – 2 SD* | X – 1,5 SD* | X – 1 SD* | Prů- měř* | ANOVA (věk) (p) | t-test (po- hlaví) (p) |
| L1: LF power | 6 | 16 | 25 | 106 | 6 | 12 | 21 | 69 | 0,002 | N.S. |
| HF power | 13 | 22 | 33 | 61 | 8 | 13 | 21 | 57 | < 0,001 | N.S. |
| TP | 46 | 66 | 75 | 201 | 22 | 36 | 57 | 147 | < 0,001 | N.S. |
| LF/HF ratio | 0,11 | 0,21 | 0,37 | 1,38 | 0,11 | 0,20 | 0,37 | 1,21 | < 0,001 | 0,01 |
| S: LF power | 11 | 14 | 16 | 52 | 6 | 11 | 19 | 61 | < 0,001 | N.S. |
| HF power | 4 | 7 | 9 | 23 | 3 | 5 | 8 | 24 | < 0,001 | N.S. |
| TP | 20 | 26 | 37 | 103 | 12 | 21 | 35 | 96 | < 0,001 | N.S. |
| LF/HF ratio | 0,54 | 0,77 | 1,02 | 3,63 | 0,29 | 0,50 | 0,86 | 2,60 | N.S. | 0,01 |
| L2: LF power | 19 | 25 | 32 | 74 | 12 | 18 | 29 | 73 | 0,001 | N.S. |
| HF power | 9 | 12 | 22 | 89 | 7 | 13 | 23 | 70 | < 0,001 | N.S. |
| TP | 49 | 71 | 85 | 192 | 34 | 51 | 77 | 173 | < 0,001 | N.S. |
| LF/HF ratio | 0,24 | 0,31 | 0,34 | 1,02 | 0,07 | 0,13 | 0,26 | 1,05 | 0,02 | 0,01 |
| | 70+ | | | | | | | | | |
| | 5. per- centil | 10. per- centil | 15. per- centil | Medián | X – 2 SD* | X – 1,5 SD* | X – 1 SD* | Prů- měř* | ANOVA (věk) (p) | t-test (po- hlaví) (p) |
| L1: LF power | 17 | 21 | 24 | 68 | 10 | 16 | 26 | 63 | 0,002 | N.S. |
| HF power | 18 | 19 | 19 | 33 | 6 | 10 | 17 | 52 | < 0,001 | N.S. |
| TP | 36 | 41 | 55 | 137 | 22 | 34 | 53 | 131 | < 0,001 | N.S. |
| LF/HF ratio | 0,32 | 0,41 | 0,48 | 0,92 | 0,15 | 0,26 | 0,43 | 1,22 | < 0,001 | 0,01 |
| S: LF power | 9 | 10 | 11 | 38 | 3 | 6 | 12 | 45 | < 0,001 | N.S. |
| HF power | 5 | 7 | 7 | 15 | 2 | 3 | 6 | 16 | < 0,001 | N.S. |
| TP | 16 | 16 | 17 | 64 | 6 | 11 | 20 | 65 | < 0,001 | N.S. |
| LF/HF ratio | 1,06 | 1,31 | 1,39 | 2,74 | 0,56 | 0,84 | 1,27 | 2,85 | N.S. | 0,01 |
| L2: LF power | 14 | 16 | 18 | 39 | 8 | 12 | 18 | 41 | 0,001 | N.S. |
| HF power | 13 | 14 | 15 | 63 | 5 | 10 | 19 | 65 | < 0,001 | N.S. |
| TP | 39 | 53 | 60 | 103 | 19 | 30 | 48 | 124 | < 0,001 | N.S. |
| LF/HF ratio | 0,11 | 0,16 | 0,21 | 0,64 | 0,06 | 0,10 | 0,19 | 0,63 | 0,02 | 0,01 |