HERZFREQUENZVARIABILITÄT IM SCHLAF UNTERSUCHT MIT DER TRENDBEREINIGENDEN FLUKTUATIONS-ANALYSE UND DER SPEKTRALANALYSE

T. Penzel[1], J.W. Kantelhardt[2], A. Bunde[2], S. Zschiegner[1,2], H.F. Becker[1], C. Vogelmeier[1]

[1]Klinik für Innere Medizin, Pneumologie, Klinikum der Philipps-Universität Marburg, Deutschland
[2]Institut für Theoretische Physik III, Justus-Liebig-Universität Giessen, Deutschland
E-mail: penzel@mailer.uni-marburg.

SUMMARY: Heart rate variability during sleep reflects the changes of autonomic nervous function which accompany the different underlying regulations. Sleep related breathing disorders affect heart rate variability during sleep in a characteristic way which is called cyclical variation of heart rate. In this study we tested two methods in order to separate the effect of sleep stages and the effect of sleep apnea on heart rate variability. We used spectral analysis based on 5-minute windows and detrended fluctuation analysis and derived parameters for sleep stages (wake, light sleep, deep sleep, REM sleep) and apnea severity (no apnea, moderate apnea, severe apnea). Detrended fluctuation analysis yielded a better separation of sleep stages (74.4% correct assignments) and apnea severity (85.0% correct assignments) than spectral analysis.

EINLEITUNG

Die unterschiedlichen Schlafstadien des Menschen können als standardisierte Testsituationen für das autonome Nervensystem angesehen werden, da äußere Einflüsse weitgehend in den Hintergrund treten und die Aktivität durch die innere Regulation bestimmt und unterschiedlich moduliert wird [1]. Schlafbezogene Atmungsstörungen beeinflussen in sehr ausgeprägter Weise das autonome System und verursachen Herzfrequenzvariationen, die als zyklische Variation der Herzfrequenz bekannt sind [2].

Wir haben den Einfluss der Schlafstadien und der Schlafapnoe auf das autonome System untersucht, indem wir die Herzfrequenzvariabilität analysiert haben. Da die Spektralanalyse gut zur Untersuchung periodischer Veränderungen geeignet ist und die Detrended Fluctuation Analysis (DFA) Skalenverhalten und Langzeitkorrelationen zuverlässig erkennen kann [3], lassen sich die beiden Methoden als komplementär ansehen.

METHODEN

Patienten und Probanden: Wir haben 14 gesunde Probanden, 33 Patienten mit moderater Schlafapnoe und 31 Patienten mit ausgeprägter Schlafapnoe untersucht. Alle Patienten wurden in zwei aufeinander folgenden Nächten im Schlaflabor mit einer kardiorespiratorischen Polysomnographie untersucht [4]. Das EEG, EOG, EMG und das EKG wurden mit 100 Hz digitalisiert im European Data Format aufgezeichnet. Die Schlafstadien wurden visuell nach den Kriterien von Rechtschaffen und Kales ausgewertet und für diese Auswertung in Leichtschlaf, Tiefschlaf und REM-Schlaf zusammengefasst (Abb 1a). Die Atmung wurde nach den internationalen Kriterien auf Apnoe und Hypopnoe ausgewertet [4]. Die gesunden Probanden mussten weniger als 5 Apnoen und Hypopnoen je Stunde Schlafzeit aufweisen (AHI<5 Ereignisse je Stunde). Ein AHI bis zu 40 Ereignissen je Stunde wurde als moderate Apnoe und ein AHI>40 Ereignisse je Stunde wurde als ausgeprägte Apnoe angesehen.

Analysemethoden: Aus den polysomnographischen Messungen wurden die EKGs analysiert und die Zeitpunkte der R-Zacken bestimmt. Aus den reultierenden R-R Intervallen wurde zunächst der Mittelwert und die Standardabweichung SDNN berechnet. Dann erfolgte eine Analyse getrennt nach Schlafstadien.

Für die Spektralanalyse wurden Segmente von 5 Minuten Dauer analysiert. Die Segmente wurden so ausgewählt, dass in ihnen jeweils nur ein Schlafstadium auftrat. Es wurden die spektralen Parameter VLF, LF, HF und LF/HF berechnet, um eine Aussage über parasympathische und sympathische Aktivität zu erhalten.

Die gleichen Intervalldaten wurden außerdem mit der trendbereinigenden Fluktuationsanalyse (DFA) ausgewertet [5]. Dazu wurden die Segmente mit jeweils einem Schlafstadium in ihrer gesamten Länge herangezogen, und die Ergebnisse für jede Person gemittelt. Aus der doppelt-logarithmischen Auftragung der Fluktuationsfunktion $F(t)$ in Abhängigkeit von der Zeitskala t (Abb. 1b) wurden die Skalenexponenten α_1 für $10 < t < 40$ und α_2 für $70 < t < 300$ mittels linearer Regression bestimmt. α_1 liegt im Bereich der Dauer einer einzelnen Apnoe und α_2 gibt Informationen über das Langzeit-Korrelationsverhalten der Intervalldaten. Exponenten α nahe 0.5 zeigen unkorrelierte Fluktuationen an und größere Werte wesentliche, langsamer als exponentiell abklingende Korrelationen.

Statistische Analyse: Die Unterschiede der Schlafstadien und der Schlafapnoe-Schweregrade wurden mit zwei Parametersätzen mit einer multiplen Varianzanalyse (MANOVA) auf ihre Vorhersagegüte hin untersucht. Der eine Parametersatz basierte auf den Ergebnissen der Spektralanalyse und der andere Parametersatz beruhte auf den Ergebnissen der DFA mit α_1 und α_2. In beiden Fällen wurden Mittelwert und Standardabweichung SDNN ebenfalls berücksichtigt.

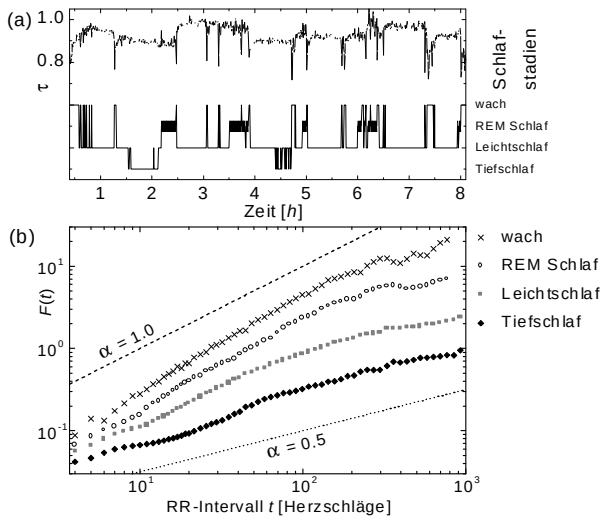

Abbildung 1: (a) Das Registrierbeispiel zeigt die Auftragung von RR-Intervallen und Schlafstadien für einen gesunden Probanden für den Verlauf einer Nacht. Starke Fluktuationen treten bei Schlaf-Wachübergängen auf. (b) Die trendbereinigende Fluktuationsanalyse (DFA) lässt das unterschiedliche Skalenverhalten der RR-Intervalle für die verschiedenen Schlafstadien durch unterschiedliche Steigungen (Exponenten α) in der doppelt logarithmischen Auftragung erkennen.

RESULTATE

Die spektralen Parameter VLF, LF, HF und LF/HF bestätigten die Zunahme der parasympathischen Aktivität vom Wachen und REM-Schlaf über Leichtschlaf bis zum Tiefschlaf. Die parasympathische Aktivität ist bei Schlafapnoe im Vergleich zu Probanden vermindert. Im Wachen und im REM-Schlaf finden sich starke Langzeitkorrelationen. Sie werden weniger im Leichtschlaf und verschwinden im Tiefschlaf. Mit der Diskriminanzanalyse konnten wir testen, welche der beiden Analysemethoden besser zwischen den Schlafstadien unterscheiden kann und welche besser Apnoe erkennen kann. Mit den Spektralparametern erzielten wir 69.7% korrekte Zuordnung der Apnoeeinteilung und 54.6% korrekte Zuordnung der Schlafstadieneinteilung. Mit den Parametern der trendbereinigenden Fluktuationsanalyse erzielten wir 74.4% korrekte Apnoeeinteilung und 85.0% korrekte Schlafstadien-Zuordnung.

DISKUSSION

Die Studie untersuchte das unterschiedliche Verhalten der Herzfrequenz in verschiedenen Schlafstadien und in drei Klassen von Schlafapnoe-Schweregraden. Dabei ging die Analyse davon aus, dass Veränderungen durch die Schlafapnoe so ausgeprägt sind, dass sie auf den gesamten Verlauf der Herzfrequenz einwirken. Eine Analyse, die auf der Basis von Abschnitten mit Apnoe und ohne Apnoe arbeiten würde, könnte noch genauere Resultate erbringen. Die Ergebnisse dieser Arbeit müssen zudem noch in einer prospektiven Studie untersucht werden.

Zu untersuchen sind auch der Einfluss weiterer Störungen des autonomen Systems, wie Diabetes oder Polyneuropathie, sowie der Einfluss des Alters auf die hier gefundenen Veränderungen der Herzfrequenzvariabilität.

Unsere Ergebnisse zeigen, dass die Parameter der Spektralanalyse den Einfluss der Schlafapnoe besser reflektieren als den Einfluss der Schlafstadien. Das lässt sich mit dem charakteristischen Bild der zyklischen Variation der Herzfrequenz bei Apnoe gut erklären, da die Spektralanalyse gut Periodizitäten erkennt. Die DFA ist hingegen beim Erkennen vom Skalenverhalten der Korrelationen überlegen und kann daher die Schlafstadien besser trennen als die Ausprägung der Apnoe. In der Summe erreicht die DFA Methode für beide Fragen die bessere Übereinstimmung.

SCHLUSSFOLGERUNG

Mit der Spektralanalyse war es möglich, 69,7% der Apnoeeinteilung und 54,6% der Schlafstadieneinteilung korrekt zu erkennen. Mit der DFA war es möglich, 74,4% und 85,0% korrekt zu erkennen. Daher lassen sich Veränderungen in der Herzfrequenzvariabilität durch Skalenanalyse des Korrelationsverhaltens mit der DFA besser quantifizieren als durch die Untersuchung von Periodizitäten mit der Spektralanalyse. Die guten Ergebnisse der DFA mit 85% korrekter Schlafstadieneinteilung lassen eine Unterscheidung insbesondere von REM und non-REM Schlaf durch einen automatischen Schlafphasenfinder machbar erscheinen, der allein auf der Analyse des Herzrhythmus und möglicherweise zusätzlich der Atmung beruht.

LITERATUR

[1] Verrier RL, Muller JE, Hobson JA. Sleep, dreams, and sudden death: the case for sleep as an autonomic stress test for the heart. Cardiovasc. Res. 1996; 31: 181-211.

[2] Guilleminault C, Connolly S, Winkle R, Melvin K, Tilkian A. Cyclical variation of the heart rate in sleep apnoea syndrome. Lancet 1984; 1: 126-131.

[3] Peng CK, Havlin S, Stanley HE, Goldberger AL. Quantification of scaling exponents and crossover phenomena in nonstationary heartbeat time-series. Chaos 1995; 5: 82-87.

[4] American Academy of Sleep Medicine Task Force. Sleep-related breathing disorders in adults: recommendation for syndrome definition and measurement techniques in clinical research. Sleep 1999; 22: 667-689.

[5] Bunde A, Havlin S, Kantelhardt JW, Penzel T, Peter JH, Voigt K. Correlated and uncorrelated regions in heart-rate fluctuations during sleep. Phys Rev Lett 2000; 85: 3736-3739.

[6] Penzel T, Kantelhardt JW, Grote L, Peter JH, Bunde A. Comparison of detrended fluctuation analysis for heart rate variability in sleep and sleep apnea. IEEE Transact. Biomed. Eng. (in press, 2003).