

## Serie: Neue Methoden in der kardialen Funktionsdiagnostik

# Herbert Löllgen Herzfrequenzvariabilität

Unter der Herzfrequenzvariabilität (HRV) versteht man Schwankungen der Herzfrequenz über einen kürzeren oder längeren Meßzeitraum bei einer Analyse von Herzschlag zu Herzschlag. Die HRV ist ein Parameter der autonomen Funktion des Herzens. Die Analyse der einzelnen Frequenzspektren erfolgt über verschiedene mathematische Verfahren. Zahlreiche Einflußgrößen wie Alter, Geschlecht, Atmung und Trainingszustand bestimmen die HRV. Die verminderte HRV weist auf eine gesteigerte Gefährdung nach Herzinfarkt durch den plötzlichen Herztod

hin wie auch auf eine erhöhte Mortalität. Weitere Einsatzgebiete sind die Intensivmedizin, Erkrankungen des autonomen Nervensystems wie die diabetische Neuropathie sowie weitere kardiovaskuläre Erkrankungen. Bei der Orthostaseprüfung mit dem Kipptisch wird die HRV eingesetzt sowie bei sportmedizinischen Untersuchungen zur Prüfung des Trainingszustandes.

Schlüsselwörter: Herzfrequenz, Risikoabschätzung, autonome Funktion, Vagus, Sympathikus

### Heart Rate Variability

Heart rate variability (HRV) is defined as the short- or long-term variation of heart rate measured by beat-to-beat analysis. HRV represents a variable marker of autonomic activity and provides useful informations on autonomic failure. HRV can be evaluated by a number of arithmetic approaches using time or frequency domain methods. HRV is influenced by factors such as age, gender, respiration and fitness. There is evidence for an association between HRV

and propensity for lethal arrhythmias. Reduced HRV in coronary artery disease also indicates increased cardiovascular mortality including sudden cardiac death. HRV also serves as a diagnostic and prognostic parameter in other diseases such as diabetes or cardiovascular diseases. Further, HRV is useful in tilt testing and after endurance training.

Key words: Heart rate, risk stratification, autonomic function, vagus, sympathetic

Unter Herzfrequenzvariabilität (HRV, englisch: heart rate variability) versteht man Schwankungen der Herzfrequenz von Schlag zu Schlag, über einen kürzeren (Minuten) oder längeren Zeitraum (bis zu 24 Stunden). Die HRV ist eine Meßgröße der neurovegetativen Aktivität oder der autonomen Funktion des Herzens.

### Physiologie

Der Einfluß des Parasympathikus auf Herz und Kreislauf beruht überwiegend auf der Freisetzung von Acetylcholin durch den Nervus vagus. Die Stimulation der muskarinartigen Rezeptoren führt zu einer Zunahme der Kaliumleitfähigkeit in der Zellmembran, wodurch eine Stimulierung der langsamen diastolischen Depolarisation hervorgerufen wird.

Die sympathische Stimulation beruht auf einer Freisetzung von Adrenalin und Noradrenalin, die  $\beta$ -adrenerge Rezeptoren aktivieren mit nachfolgender, cAMP-vermittelter Phosphorylierung von Membranpro-

teinen. Das Resultat ist eine Beschleunigung der langsamen diastolischen Depolarisation.

In Körperruhe überwiegt die vagale Stimulation. HRV-Schwankungen beruhen dann auf Änderungen des Vagotonus. Entsprechend diesen autonomen Verhältnissen ergeben sich Frequenzanteile, die sowohl dem Vagus (high frequency) oder dem Sympathikus (low frequency) zugeordnet werden können (Grafiken 1 und 2). Durch eine langsame und vertiefte Atmung wird die Herzfrequenzvariabilität ebenfalls beeinflusst.

Die Herzfrequenzreaktion wird zusätzlich durch arterielle und kardiopulmonale Baroreflexe moduliert, ferner durch eine zentrale Integration und durch humorale Mechanismen (5).

In pathophysiologischen Situationen spielen zusätzliche lokale (Vorfrequenzrezeptoren) und humorale Faktoren eine Rolle (4, 8, 13).

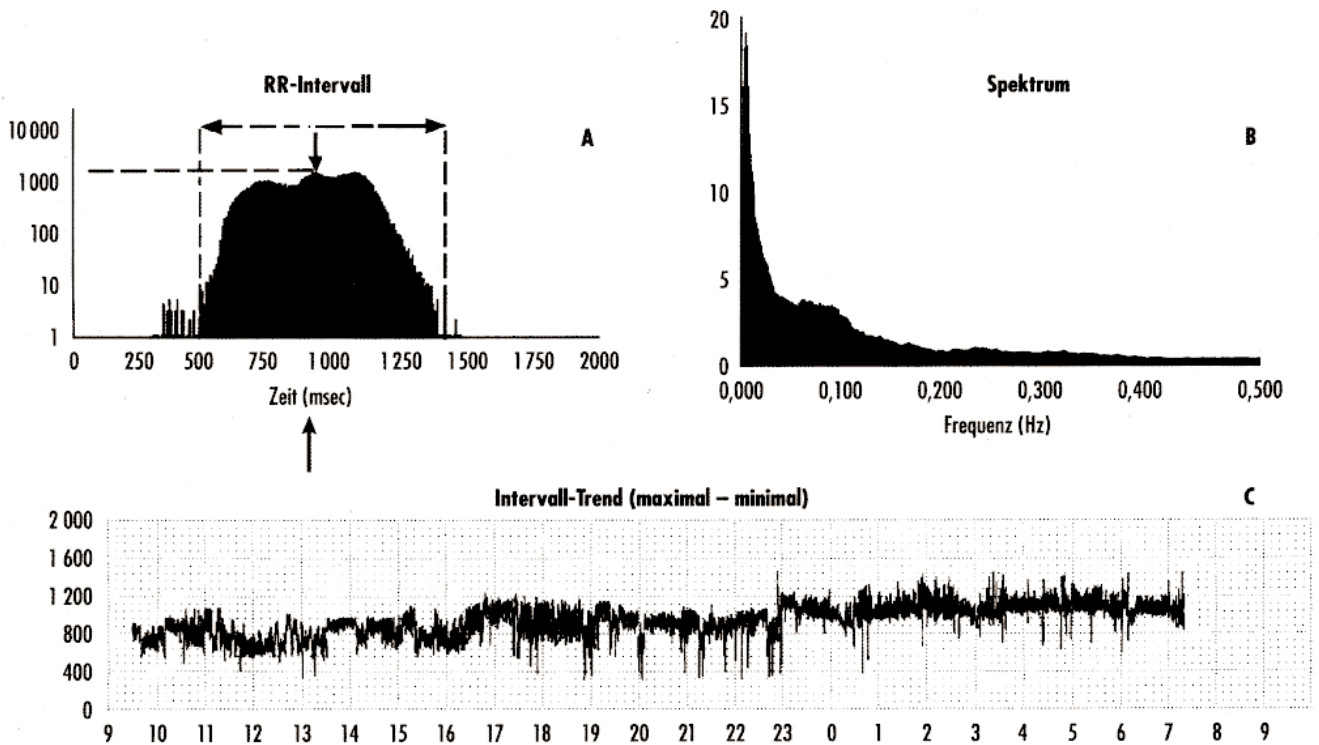
Medizinische Klinik I (Kardiologie, Pneumologie) (Direktor: Prof. Dr. med. Herbert Löllgen), Klinikum Remscheid GmbH

### Methodik

Die Herzfrequenzschwankungen oder die HRV können von Schlag zu Schlag, über einen kürzeren Zeitraum wie Minuten, meist fünf Minuten, oder über einen längeren Zeitraum, Minuten bis Stunden, meist über 24 Stunden, mittels Langzeit-EKG gemessen werden. Zur Bestimmung der HRV liegen verschiedene Auswerteverfahren vor. Bei zeitbezogener Messung (time domain) werden die Intervalle der Herzaktionen über die Zeit gemessen und daraus Mittelwerte, Standardabweichung und weitere Parameter ermittelt (Textkasten) (11, 14). Bei frequenzbezogener Analyse (frequency domain) werden Frequenzanalysen durchgeführt mit mathematisch-physikalischen Verfahren (wie schnelle Fourier-Analyse, fast Fourier transformation [FFT]) (13, 14). Die FFT ist ein mathematisches Verfahren zur Umwandlung zeitbezogener (Herzfrequenzabstände) in frequenzbezogene Daten. Aus den kontinuierlichen Veränderungen, der Spektraldichteverteilung oder Energiedichteverteilung (power) werden Frequenzbereiche

Grafik 1

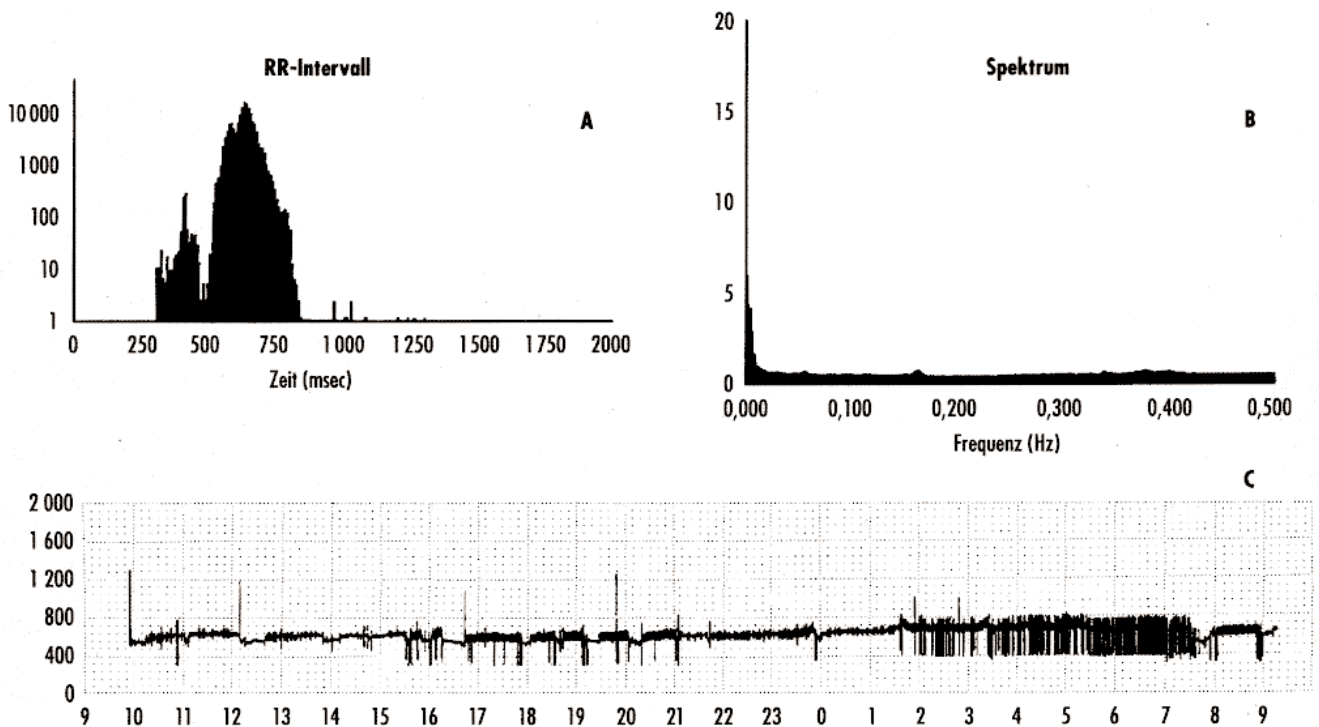
DA



Beispiel einer HRV-Messung über 24 Stunden bei einer älteren gesunden Person (Mann, 52 Jahre, labiler Hochdruck). A: Mittelwerte aller NN-Abstände (916 msec, Standardabweichung: 160 msec). Eingezeichnet ist auch die Dreiecksinterpolation zur Berechnung des Herzfrequenzvariabilitätsindex (6, 7, 13). B: Spektralanalyse der Frequenzspektren (FFT) mit totalem (71 msec), niedrigem (57 msec) und hohem Frequenzband (13 msec). C zeigt den Frequenzverlauf als NN-Intervall-Trend über 24 Stunden.

Grafik 2

DA



Gleiche Auswertung wie in Grafik 1 bei einem 55jährigen Patienten mit einer koronaren DreifäÙerkrankung und eingeschränkter Herzfrequenzvariabilität. A: NN-Verteilung über 24 Stunden (Mittelwert: 616 msec, Standardabweichung 45 msec). B: Frequenzspektrum mit totalem (15,5 msec), niedrigem (8,7 msec) und hohem Frequenzband (6,6 msec). C: Frequenzverlauf über 24 Stunden mit deutlich geringeren Schwankungen.

und daraus abgeleitete Größen berechnet (*Textkasten, Grafiken 1 und 2*).

Neben dieser nichtparametrischen Methode werden auch parametrische Methoden eingesetzt (13). Die Komponenten der Frequenzanalyse bei Kurzzeitmessung (2 bis 56 Minuten) sind: sehr niedrige (0 bis 0,04 Hz), niedrige (0,04 bis 0,15 Hz) und respiratorische oder hohe Frequenzanteile (0,15 bis 0,40 Hz). Bei Registrierung über 24 Stunden lassen sich ferner „ultraniedrige“, sehr niedrige, niedrige und hohe Frequenzanteile bestimmen (englisch ULF, VLF, LF und HF) (*Tabelle*). Das Frequenz- oder Leistungsspektrum im hochfrequenten Bereich wird dem Parasympathikus zugeordnet, das der niedrigen Frequenzen dem Sympathikus, während die mittleren Frequenzen durch beide Systeme beeinflusst werden.

Die Meßanalyse zur HRV ist heute Bestandteil eines jeden Langzeit-EKG-Gerätes sowie vieler computerunterstützter EKG-Geräte. Die technischen Grundlagen sind in zahlreichen Publikationen ausführlich dargestellt (3, 4, 9, 11, 13, 14). Auch Pulsmeßgeräte im Freizeit- und Leistungssport bieten bereits solche Auswertemöglichkeiten an (2).

### Einflußgrößen

Die HRV wird durch die gleichen Faktoren beeinflusst wie die autonome Funktion: Körperlage, Alter, Geschlecht, Trainingszustand, Belastungen, Valsalva- und ähnliche Manöver, Tageszeit (zirkadiane Rhythmik) sowie Medikamente wie Atropin, Phenylophrin und  $\beta$ -Rezeptorenblocker (5, 10, 13, 15).

Die Herzfrequenzwerte schwanken beim Gesunden in Abhängigkeit von der Atmung normalerweise um mehr als 15 pro Minute. Werte zwischen 11 bis 14 pro Minute sind grenzwertig, solche unter 10 pro Minute pathologisch.

### Gütekriterien

Die Kurz- und Langzeitreproduzierbarkeit der HRV-Parameter sind sehr gut, die Korrelationskoeffizienten liegen über 0,8 und teilweise über 0,9

#### Definitionen der Herzfrequenzvariabilität

##### Zeitbezogene Größen, statistische Größen

RR	Abstand zweier Herzschläge (R-Zacken im EKG). Diese Abkürzung kann im Deutschen zu Mißverständnissen führen, da damit auch der Blutdruck gemeint sein kann. Daher wird üblicherweise die Abkürzung NN benutzt.
NN	Abstand zweier Herzschläge (normal to normal)
SDNN	Standardabweichung aller NN-Intervalle
SDNN-i	Mittelwert der Standardabweichungen aller NN-Intervalle für alle Fünf-Minuten-Abschnitte bei 24-Stunden-Aufzeichnung
SDANN	Standardabweichung des Mittelwertes der NN-Intervalle in allen Fünf-Minuten-Abschnitten der gesamten Aufzeichnung
SDANN-i	Standardabweichung des mittleren normalen NN-Intervalls für alle Fünf-Minuten-Abschnitte bei einer Aufzeichnung von 24 Stunden
r-MSSD	Quadratwurzel des quadratischen Mittelwertes der Summe aller Differenzen zwischen benachbarten NN-Intervallen
pNN50	Prozentsatz der Intervalle mit mindestens 50 msec Abweichung vom vorausgehenden Intervall
SDSD	Standardabweichung der Differenzen zwischen benachbarten NN-Intervallen
NN50	Anzahl der Paare benachbarter NN-Intervalle, die mehr als 50 msec voneinander in der gesamten Aufzeichnung abweichen

##### Geometrische Größen

HRV-Triangular-Index	Integral der Dichteverteilung (Anzahl aller NN-Intervalle dividiert durch das Maximum [Höhe] der Dichteverteilung [ <i>Grafik 1</i> ])
TINN	Länge der Basis des minimalen quadratischen Unterschiedes der triangulären Interpolation für den höchsten Wert des Histogramms aller NN-Intervalle
sowie	Differentialindex, logarithmischer Index und weitere frequenzbezogene Größen mit den verschiedenen Frequenzanteilen von ultraniedrig bis hoch ( <i>siehe Text</i> ).

(nach 3, 4, 11, 13, 14; Abkürzungen entsprechend den englischsprachigen Vorschlägen)

Tabelle

#### Normalwerte der Herzfrequenzvariabilität (nach 13)

Parameter	Dimension	Normalwert (x, + SD)*
Zeitbezogene Größen, 24-Stunden-Analyse		
SDNN	msec	141 + 139
SDANN	msec	127 + 35
RMSSD	msec	27 + 12
HRV-Triangularindex		37 + 15
Spektralanalyse, 5-Minuten-Aufzeichnung im Liegen		
Gesamtverteilung	msec <sup>2</sup>	3466 + 1018
LF	msec <sup>2</sup>	1170 + 416
HF	msec <sup>2</sup>	975 + 203
LFnorm	nunorm	54 + 4
HFnorm	nunorm	29 + 3
LF / HF Quotient		1,5-2,0

\* Abkürzungen: LF: niedrige Frequenzen, HF: hohe Frequenzen, übrige Abkürzungen siehe *Textkasten*, nu: normalisierte Einheit (engl.: normalized unit), d. h. prozentuale Angabe der HF- bzw. LF-Werte (Einzelheiten in 13).

(3, 11). Bei gesunden Personen mit großer HRV sind die Schwankungen von Tag zu Tag größer, die Kurzzeitreproduzierbarkeit ist etwas schwächer. Bei Patienten nach Infarkt sowie bei Herzinsuffizienz sind die Werte für die Reproduzierbarkeit hoch. Wichtig ist, daß die Ergebnisse verschiedener Geräte aufgrund der unterschiedlichen Analyseprogramme nicht immer vergleichbar sind (10). Hier ist eine Standardisierung in Zukunft erforderlich.

## Referenzwerte

Für einige Meßgrößen der HRV liegen Referenzwerte vor (13), daneben wird die Verteilungskurve qualitativ befundet (*Grafiken 1 und 2*).

## Beurteilung

Die Beurteilung der HRV beruht auf dem Nachweis einer normalen oder eingeschränkten HRV, daneben auf der Beurteilung der verschiedenen Frequenzanteile in der Spektralanalyse.

Nach einem akuten Herzinfarkt ist die HRV als Ausdruck einer gestörten kardialen autonomen Funktion vermindert. Diese Abnahme korreliert zur linksventrikulären Funktionsstörung, dem maximalen Kreatinkinase-Wert und der klinischen Schweregradeinteilung. In der akuten Phase der Thrombolyse ist die HRV erhöht.

Die Analyse der autonomen Funktion bezüglich der HRV wird auch im intensiv-medizinischen Bereich zur fortlaufenden Überwachung eingesetzt (13). Für die Risikostratifizierung nach Herzinfarkt werden mehrere Parameter der HRV herangezogen: SDNN kleiner als 50 msec oder HRV-Triangel-Index kleiner als 15 sind Ausdruck einer hochgradigen Minderung der HRV (*Grafiken 1 und 2*) (SDNN = Standardabweichung aller NN-Intervalle). SDNN kleiner als 100 msec und HRV-Triangel-Index kleiner als 20 weisen auf eine mittelgradige Einschränkung der HRV hin. Bei Patienten nach einem akuten Infarkt weist eine verminderte HRV auf eine erhöhte Gefährdung durch ven-

trikuläre Rhythmusstörungen sowie durch einen plötzlichen Herztod hin (1, 6, 7, 12, 13, 16).

Patienten mit Linksherzinsuffizienz unterschiedlicher Ätiologie haben in aller Regel eine verminderte HRV. Durch Training wird die HRV auch bei Patienten mit Herzinsuffizienz verbessert.

Eine reduzierte HRV ist ein klassischer Befund bei der diabetischen Neuropathie. Eine Abnahme der HRV findet sich nach Herztransplantation und bei Patienten mit Tetraplegie. Allerdings weist Eckberg (4) darauf hin, daß bei Patienten mit Hochdruck oder Herzinsuffizienz die Einflüsse der Atmung auf die autonome

In der Serie „Neue Methoden in der kardialen Funktionsdiagnostik“ sind bisher erschienen:

- (1) Editorial „Neue Methoden in der kardialen Funktionsdiagnostik“, Löllgen H, Lüderitz B: Dt Ärztebl 1999; 96: A-1486-1487 [Heft 22]
- (2) Hust H, Heck KF, Keim MW: „Kipptisch-Test zur Diagnostik vasovagaler Synkopen“. Dt Ärztebl 1999; 96: A-1488-1492 [Heft 22]
- (3) Hohnloser SH: „Untersuchung der Barorezeptorenfunktion“. Dt Ärztebl 1999; 96: A-1716-1719 [Heft 25]
- (4) Lewalter T, Jung W, Lickfett L, et al.: „QT-Dispersion“. Dt Ärztebl 1999; 96: A-1835-1838 [Heft 27]

Funktion ausgeprägter sind und kritisch betrachtet werden müssen.

Für einige Medikamente liegen Untersuchungen zum Einfluß auf die HRV vor. Im Tierversuch steigern  $\beta$ -Rezeptorenblocker die HRV, in neueren Studien konnte dies für Bisoprolol ebenfalls gezeigt werden. Antiarrhythmika, besonders die der Klasse Ic, vermindern die HRV. Ungeklärt ist dabei, ob diese Änderungen die Prognose beeinflussen. Scopolamin steigert die HRV.

Bei der Orthostaseprüfung mit einem Kipptisch hilft die Analyse

der autonomen Funktion zur weiterführenden Beurteilung (4). Im sportmedizinischen Bereich gewinnt die HRV an Bedeutung (2). Im Tierversuch nimmt die HRV nach einer Trainingsphase deutlich zu, auch beim Menschen steigt die HRV nach intensivem Ausdauertraining an (2).

## Bewertung

Die Bestimmung der HRV hat sich als Methode in der klinischen Routine bewährt. Bei der kritischen Beurteilung müssen vor allem Einflußgrößen sowie die sorgfältige technische Durchführung beachtet werden. Artefakte oder technische Mängel der EKG-Aufzeichnung, speziell im Langzeit-EKG, beeinträchtigen die Aussagekraft. Zur Beurteilung sind immer mehrere Auswerteparameter heranzuziehen. Die Bewertung sollte schließlich unter Beachtung aller klinischen und funktionsdiagnostischen Größen erfolgen.

Zusammenfassend ist die verminderte HRV bei der koronaren Herzkrankheit ein unabhängiger Indikator einer Gefährdung durch maligne Arrhythmien und Hinweis auf eine gesteigerte Mortalität. Bedeutung hat die HRV für die Beurteilung der diabetischen autonomen Neuropathie, für den arteriellen Bluthochdruck, für Vitien im chronischen Stadium, Kardiomyopathien und die chronische Herzinsuffizienz (9, 13, 16). Auch für die sportmedizinische Beurteilung ist die HRV eine wichtige Größe.

Zitierweise dieses Beitrags:  
Dt Ärztebl 1999; 96: A-2029-2032  
[Heft 31-32]

Die Zahlen in Klammern beziehen sich auf das Literaturverzeichnis, das über den Sonderdruck beim Verfasser und über die Internetseiten (unter <http://www.aerzteblatt.de>) erhältlich ist.

### Anschrift des Verfassers

Prof. Dr. med. Herbert Löllgen  
Medizinische Klinik I (Kardiologie,  
Pneumologie)  
Klinikum Remscheid GmbH  
Burger Straße 211  
42859 Remscheid