

Obstoj, Peter; Schultheiß, Birgit; Maiwald, J.; Henning, Günter:

**Untersuchungen der Eignung spektraler HRV-Parameter zur Früherkennung hypotoner Episoden während der Dialysebehandlung**

**DOI:** [10.22032/dbt.40209](https://doi.org/10.22032/dbt.40209)

**URN:** [urn:nbn:de:gbv:ilm1-2019210233](https://nbn-resolving.org/urn:nbn:de:gbv:ilm1-2019210233)

*Zuerst erschienen in:* Biomedizinische Technik = Biomedical Engineering. - Berlin [u.a.] : de Gruyter. - 45 (2000), S2, S. 050-056.

Workshop Biosignalverarbeitung ; (München) : 2000.07.13-14

*Erstveröffentlichung:* 2000

*ISSN (online):* 1862-278X

*ISSN (print):* 0013-5585

*DOI (Sammlung):* [10.1515/bmte.2000.45.s2.11](https://doi.org/10.1515/bmte.2000.45.s2.11)

[Zuletzt gesehen: 2019-08-20]

*„Im Rahmen der hochschulweiten Open-Access-Strategie für die Zweitveröffentlichung identifiziert durch die Universitätsbibliothek Ilmenau.“*

*“Within the academic Open Access Strategy identified for deposition by Ilmenau University Library.”*

*„Dieser Beitrag ist mit Zustimmung des Rechteinhabers aufgrund einer (DFG-geförderten) Allianz- bzw. Nationallizenz frei zugänglich.“*

*„This publication is with permission of the rights owner freely accessible due to an Alliance licence and a national licence (funded by the DFG, German Research Foundation) respectively.“*



# Untersuchungen der Eignung spektraler HRV-Parameter zur Früherkennung hypotoner Episoden während der Dialysebehandlung

P. Obstoj<sup>1</sup>, B. Schultheiß<sup>1</sup>, J. Maiwald<sup>2</sup>, G. Henning<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Institut für Biomedizinische Technik und Informatik, Technische Universität Ilmenau

<sup>2</sup>Klinik für Innere Medizin IV, Friedrich-Schiller-Universität Jena

peter.obstoj@et.stud.tu-ilmenau.de

## EINLEITUNG

Während der Hämodialysebehandlung terminal niereninsuffizienter Patienten in der klinischen Praxis sind hypotone Episoden, welche bis hin zu kritischen Kreislaufzuständen führen können, ein häufiges Problem. Diese sind symptomatisch für einen erheblichen Teil der Patienten und treten oft plötzlich und ohne klinische Prodromie auf.

Eine der Hauptursachen dieser hypotonen Episoden ist die relative, intravasale Hypovolämie, die durch einen unphysiologisch raschen Flüssigkeitsentzug bei den zumeist hyperhydrierten, anurischen Patienten bedingt ist. Gründe dafür sind einerseits das Bestreben, die Dialysedauer möglichst gering zu halten und andererseits das Problem der Bestimmung des Optimalgewichtes der Patienten, welches in vielen Fällen nicht mit einer hinreichenden Genauigkeit möglich ist.

Begünstigt werden solche kritischen Kreislaufzustände auch durch das immer höhere mittlere Lebensalter der Dialysepatienten und die Polymorbidität chronisch niereninsuffizienter Patienten, insbesondere hinsichtlich kardiovaskulärer und polyneuropathischer Begleiterkrankungen, vor allem bei der Koinkidenz mit einem Diabetes mellitus. So wird das Auftreten hypotoner Episoden beispielsweise bei Polyneuropathiepatienten aufgrund autonomer Regulationsstörungen begünstigt, während die symptomatischen Hypotonien bei herzinsuffizienten Patienten häufig durch die linksventrikuläre Dysfunktion ausgelöst werden.

Symptome hypotoner Episoden sind Schwindel, Übelkeit und Brechreiz bis hin zum Erbrechen sowie Vigilanzstörungen, die zu tiefer Bewußtlosigkeit führen können.

Allgemein läßt sich einschätzen, daß dialyseinduzierte hypotone Episoden neben der Beeinträchtigung des Wohlbefindens des Patienten auch die Morbidität und Mortalität negativ beeinflussen. Eine frühzeitige Detektion kritischer Kreislaufzustände, welche eine sofortige medizinische Intervention ermöglicht, ist deshalb in der klinischen Praxis der Hämodialysebehandlung von großer Bedeutung.

Im Rahmen unserer Untersuchungen wurde die Eignung spektraler Parameter der Herzratenvariabilitätsanalyse (HRV-Analyse) für eine solche Früherkennung evaluiert.

## MATERIALIEN UND METHODEN

Die Patientengruppe umfaßte 130 Patienten (69 männlich, 61 weiblich) und wies mit 64,8 Jahren (+/- 13,3 Jahre) ein relativ hohes Durchschnittsalter auf, welches jedoch für Dialysepatienten heute als repräsentativ anzusehen ist und zukünftig noch steigen wird. Dieses bedingt auch den großen Anteil multimorbider Patienten mit kardiovaskulären und anderen Begleiterkrankungen. So befinden sich innerhalb der Gruppe beispielsweise 53 Diabetiker, 71 Hypertoniepatienten (WHO II und III) und 11 Polyneuropathiepatienten. Diese Begleiterkrankungen bedingen bei einem großen Teil der Patienten eine entsprechende Medikation. Dazu zählen vor allem Antihypertensiva (z.B. Betablocker), Digitoxin, Koronararmittel und durchblutungsfördernde Medikamente. Nur 3 der 130 Patienten (2,3 Prozent) erhielten keine Blutdruckmedikamente, während 101 Patienten (77,7 Prozent) mindestens 2 der in *Tabelle 1* genannten Medikamente einnahmen.

<u>Medikamente</u>	Patienten	Anteil in %
Betablocker	57	43,8
Alpha-Blocker	20	15,4
Nitrate	47	36,2
ACE-Hemmer	51	39,2
Ca-Antagonisten	47	36,2
Glykoside	47	36,2

*Tabelle 1: Medikation der untersuchten Patientengruppe*

Innerhalb der Patientengruppe befinden sich weiterhin zahlreiche Patienten mit permanenten oder intermittierenden absoluten Arrhythmien, teilweise mit Zustand nach medikamentöser Kardioversion.

In der Literatur wird auf eine mögliche Beeinflussung der HRV durch Medikamente hingewiesen [1]. Da die in *Tabelle 1* erwähnte Medikation ein fester Bestandteil der Therapie dieser Dialysepatienten ist, erweist sich ein Ausschluß der damit behandelten Patienten als kaum möglich und auch nicht als sinnvoll.

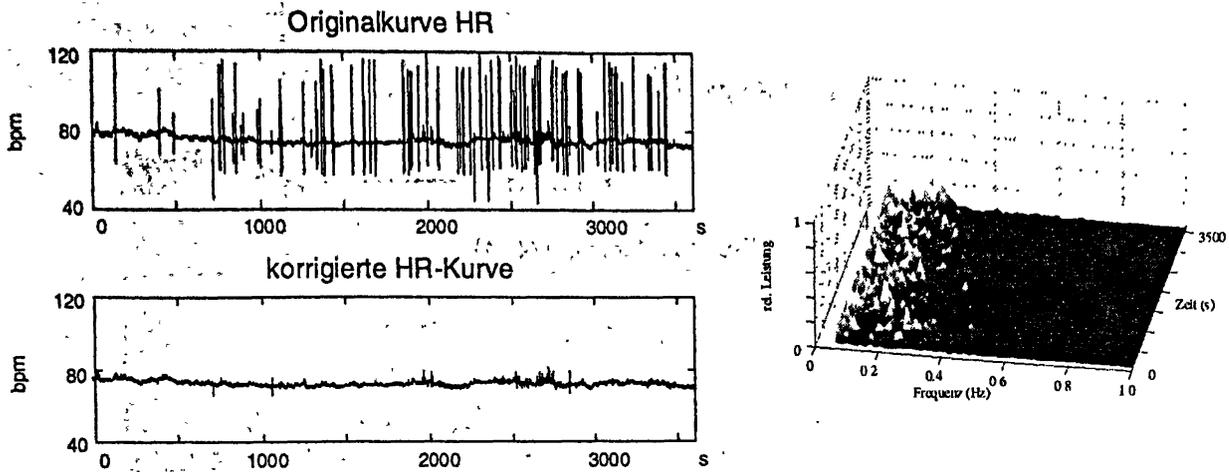


Abbildung 1: Verfälschungen im Spektrum bei einer hohen Anzahl von Korrekturstellen

Die Dialysebehandlung der Patientengruppe erfolgte in der Regel 3 mal wöchentlich mit einer Dauer zwischen 3 und 5,5 h und wurde, verglichen mit vielen aus der Literatur bekannten Studien, mit sehr moderaten Ultrafiltrationsraten (UF-Raten) von durchschnittlich 591 ml/h (+/-263 ml/h) durchgeführt. Die UF-Rate war generell auf 1000 ml/h und darüber hinaus bei hypotoniegefährdeten Patienten individuell noch stärker begrenzt.

Die Herzratenvariabilitätsanalyse wird in der Literatur als potentielle Möglichkeit zur Detektion hypotoner Phasen angesehen, da sie Zusammenhänge der kardiovaskulären Regulation untersucht [1]. Sie umfaßt verschiedene Methoden zur Auswertung von Herzraten-Signalen (HR-Signalen), die man grundsätzlich in Zeitbereichs- und Frequenzbereichsverfahren unterteilt, wobei im Rahmen dieser Studie ausschließlich die Fast Fourier Transformation (FFT) als ein nicht parametrisches spektrales Verfahren zur Anwendung kam.

Bei den Patienten wurden während der Hämodialysebehandlung kontinuierlich das EKG (Abtastrate 200 Hz) aufgezeichnet und die Herzrate ermittelt sowie Blutdruckmessungen mit 10-minütigen Intervallen vorgenommen. Die Signalerfassung erfolgte mit dem Meßsystem *multiscreen* (medis GmbH, Ilmenau). Die spektrale Auswertung erfolgte nach einer vorausgehenden Datenaufbereitung sowie einer anschließenden Bergerfensterung von 4 Hz (Erzeugung eines äquidistanten Signals) [2] der HR-Kurve mittels einer FFT-Analyse über 256 Werte (entspricht einer Auflösung von 64 s).

Für eine erfolgreiche Auswertung der Daten war deren Aufbereitung, die vor allem auf der Mustererkennung von definierten arrhythmischen Ereignissen (vereinzelte oder höhergradige supraventrikuläre (SVES) bzw. ventrikuläre (VES) Extrasystolen) sowie Artefakten basiert, erforderlich, da solche instationären Vorgänge die Ergebnisspektren verfälschen. Bei einem gehäuften Auftreten ist die Korrektur dieser Ereignisse, die im wesentlichen im Ersetzen der betreffenden Stellen durch eine Mittelwertbildung besteht, jedoch nicht mehr möglich,

da auch die Korrekturstellen selbst zu Verfälschungen des Spektrums führen (siehe *Abbildung 1*).

Weiterhin müssen Patienten mit absoluten Arrhythmien oder höhergradigen Extrasystolen ausgeschlossen werden. Das ist erforderlich, da man bei Vorliegen solcher Herzrhythmusstörungen weitgehend stochastische und somit wenig aussagekräftige Herzratensignale erhält, die beispielsweise aus der sporadisch erfolgenden atrialen Erregungsüberleitung bei Vorhofflimmern resultieren.

Ein Teil der Datenaufbereitung findet online bereits bei der EKG-Erfassung und Ermittlung der Herzrate durch den R-Zacken-Detektor des *multiscreen*-Systems statt, welcher VES erkennt. Neben den VES werden anschließend auch die SVES mittels eines neuentwickelten histogrammbasierten Verfahrens klassifiziert und ausgeschlossen. Dieses SVES-Klassifikationsverfahren besitzt gegenüber einer pauschal erfolgenden prozentualen Begrenzung der Schlag-zu-Schlag-Variabilität den Vorteil, daß es insbesondere bei Polyneuropathiepatienten besser an deren stark eingeschränkte HRV angepaßt und somit wesentlich zuverlässiger ist.

Anhand des ebenfalls neuentwickelten pRR50-Verfahrens [3] werden Patienten mit intermittierender oder permanenter absoluter Arrhythmie sowie mit höhergradiger supraventrikulärer oder ventrikulärer Extrasystolie automatisch klassifiziert und bei der Spektralanalyse nicht berücksichtigt.

## ERGEBNISSE

Die im Rahmen zahlreicher anderer Studien [4,5,6] untersuchten Signalverläufe der in [1] definierten Frequenzbänder LF (low frequency) und HF (high frequency) ermöglichen bei der von uns untersuchten Patientengruppe keine Aussagen hinsichtlich einer frühzeitigen Erkennung plötzlicher Blutdruckabfälle. Das gleiche gilt auch bei der Auswertung von aus den Frequenzbändern abgeleiteten Parametern, wie beispielsweise der sympathovagalen Balance LF/HF [1].

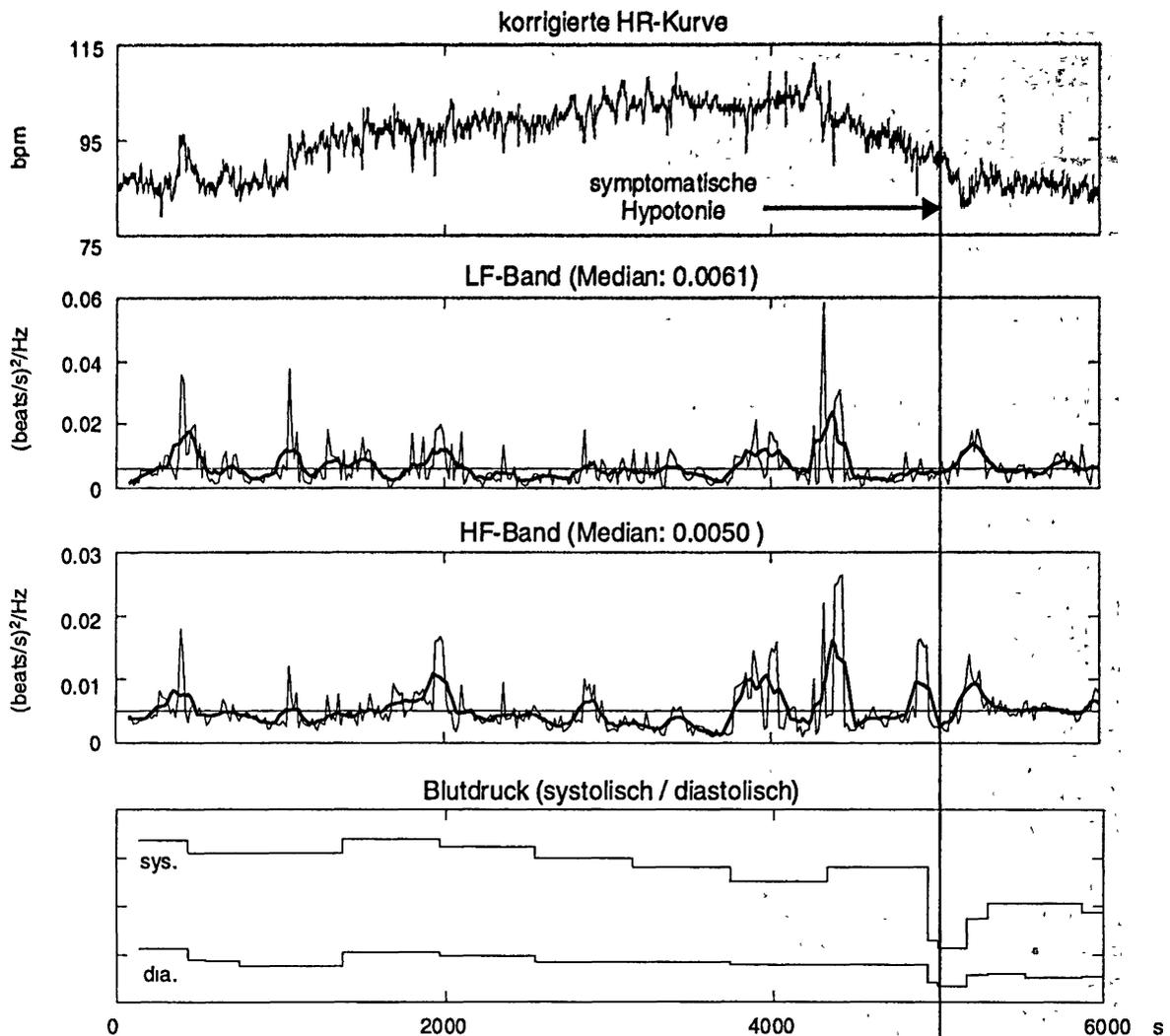


Abbildung 2: Beispiel für den Verlauf von Herzrate, LF- und HF-Bandleistung (zusätzliche Darstellung von gemittelten Kurven) sowie des Blutdruckes während einer Dialysebehandlung mit symptomatischer Hypotonie (Patient, 63 Jahre, arterielle Hypertonie, koronare Herzkrankheit)

Dies liegt vor allem daran, daß die im Umfeld von symptomatischen Hypotonien zu beobachtenden Veränderungen dieser Parameter vergleichbar oder sogar um Größenordnungen kleiner sind als die z.B. infolge eines Lagewechsels des Patienten auftretenden Veränderungen der Bandleistungen (siehe *Abbildung 2*).

Möglicherweise ist die nur geringe oder fehlende Reaktion in den Frequenzbändern der betroffenen Patienten ein Hinweis auf ein die hypotone Episode auslösendes Überschreiten der Regulationsfähigkeit des Herz-Kreislauf-Systems infolge des dialysebedingten, permanenten Flüssigkeitsentzuges. Eine patientenspezifische Beeinträchtigung dieser Regulationsfähigkeit würde das Auftreten spontaner hypotoner Episoden trotz der Verwendung moderater UF-Raten erklären.

Bei einer umfassenden Untersuchung der Eignung spektraler HRV-Parameter zur Früherkennung hypotoner Episoden während der Dialysebehandlung, vor allem hinsichtlich ihrer Verwendung im Rahmen eines Alarmsystems, stellt sich daher die generelle Frage nach spezifischen Merkmalen der HRV bei Patienten mit terminaler Niereninsuffizienz sowie im Verlauf der Dialysebehand-

lung auftretenden Besonderheiten, vor allem in Hinblick auf Unterschiede innerhalb der Patientengruppe.

Der Vergleich der innerhalb der ersten Stunde der Dialysebehandlung auftretenden mittleren Bandleistungen des HF-Bandes einerseits sowie des LF-Bandes andererseits zeigt, daß die Verteilung der HF-Bandleistungen zwei deutliche Maxima aufweist. Der HF-Bandleistungsbereich von 0,07 bis 0,09 (beats/s)<sup>2</sup>/Hz scheint dabei einen Grenzbereich zwischen einer beeinträchtigten (<0,07 (beats/s)<sup>2</sup>/Hz) und einer normalen Regulationsfähigkeit (>0,09 (beats/s)<sup>2</sup>/Hz) darzustellen. Die Verteilung der LF-Bandleistungen scheint dagegen weniger spezifisch und ist vermutlich auch von der jeweiligen momentanen Kreislaufbelastung der Patienten abhängig (siehe *Abbildung 3*).

Auffällig ist, daß bei der Analyse der Bandleistungen von Patienten, die im Dialyseverlauf zu hypotonen Episoden neigen, HF-Bandleistungen oberhalb des Grenzbereiches in nur einem Fall beobachtet wurden. Erwartungsgemäß lagen die HF-Bandleistungen der Polyneuropathiepatienten immer unterhalb des Grenzbereiches. Bei Diabetikern, die verstärkt zu Polyneuropathien neigen,

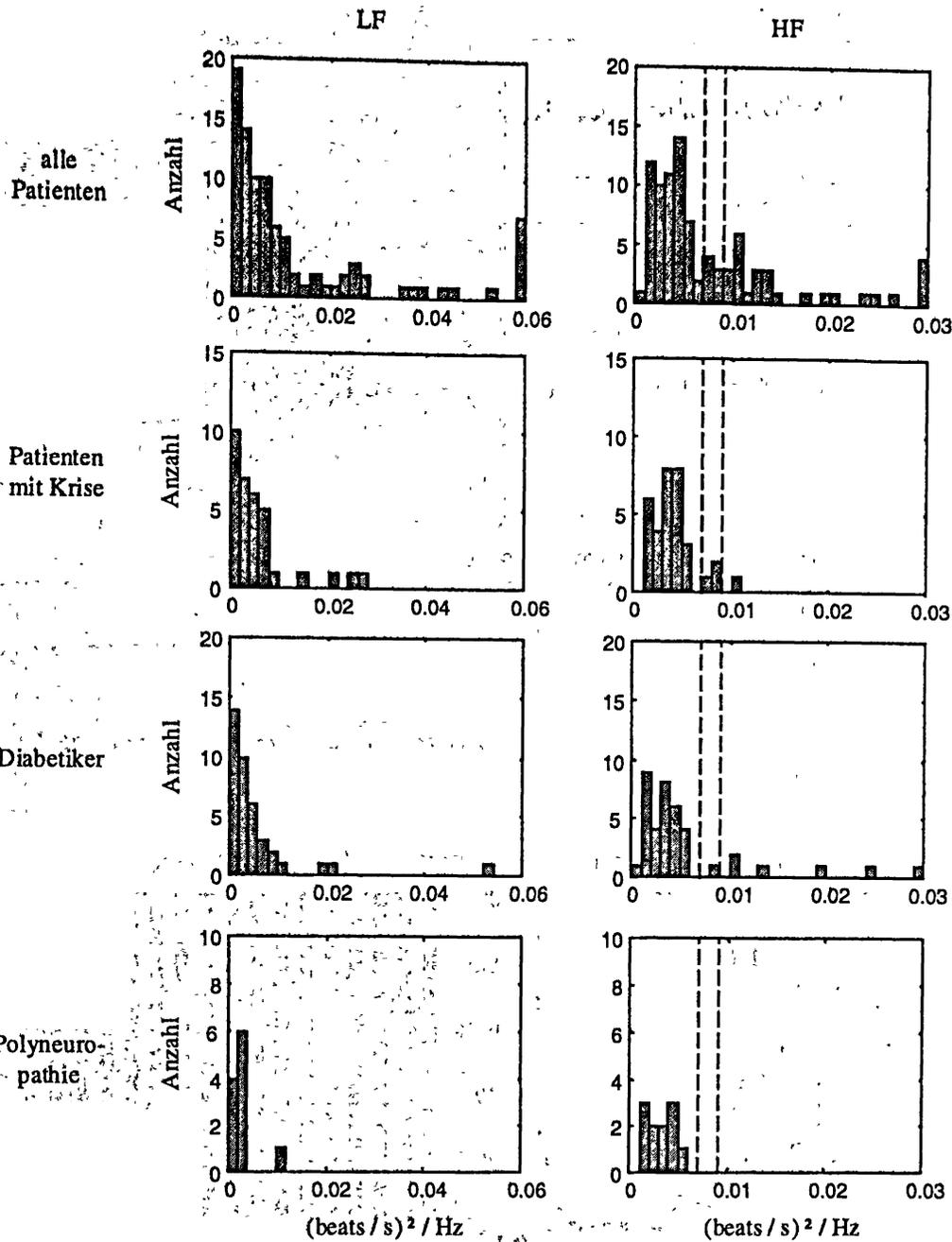


Abbildung 3: Histogramme mittlerer LF- und HF-Bandleistungen für verschiedene Patientengruppen

liegen ebenso fast alle mittleren HF-Bandleistungen unterhalb des Grenzbereiches (siehe *Abbildung 3*). Eine deutliche Beeinträchtigung der Bandleistungen, und hier insbesondere im LF-Band, erfolgte bei gleichzeitiger Gabe von antihypertensiven Medikamenten (Ebrantil, Verapamil, Lorzaar) und Digitoxin (siehe *Abbildung 4* und *Abbildung 5*). So fielen nach der Medikamenteneinnahme nicht nur der systolische und diastolische Blut-

druck rasch ab, auch die Bandleistungen verringerten sich in erheblichem Maße. Prozentual erfolgte eine stärkere Abnahme der LF-Bandleistung, obwohl infolge des Barorezeptorreflexes bei sinkendem Blutdruck eine gesteigerte LF-Aktivität zu erwarten gewesen wäre. Auch im Zeitverlauf des Herzraten-signales ist die Verringerung der Herzratenvariabilität nach der Medikamenteneinnahme deutlich zu erkennen (siehe *Abbildung 4*).

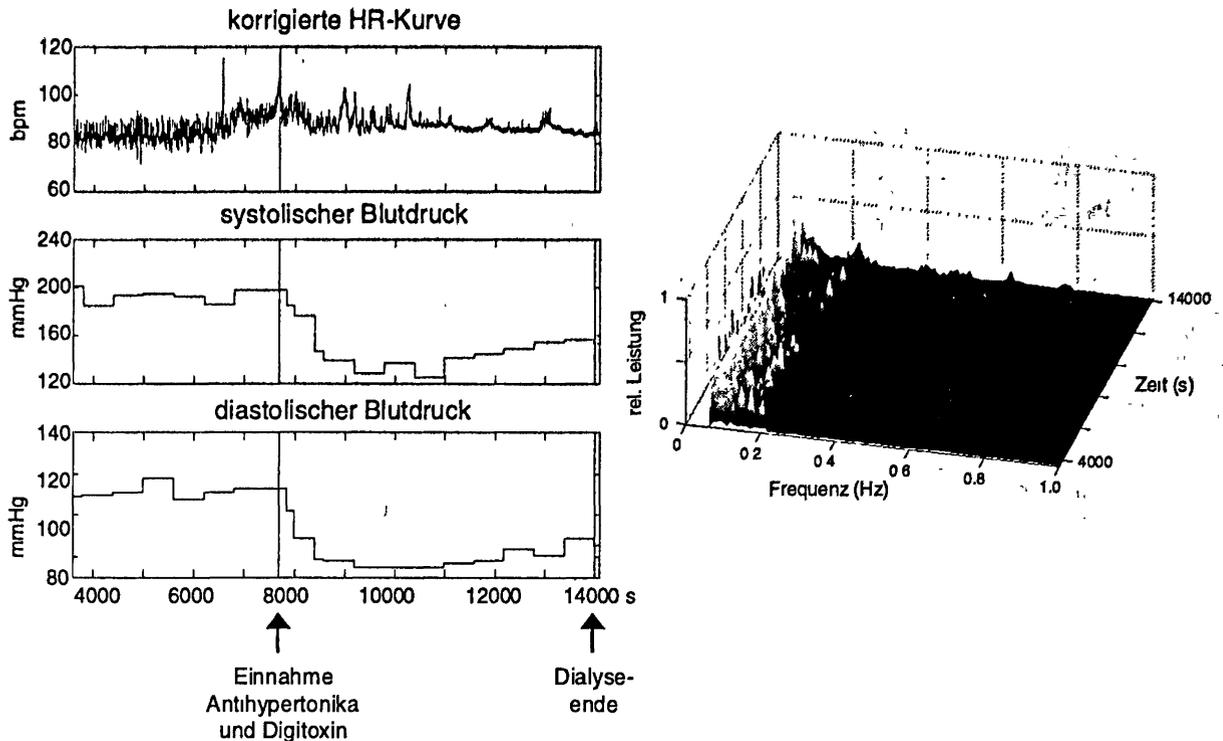


Abbildung 4: Zeitverlauf von HR und Blutdruck (links) sowie Herzratenspektrum (rechts) (Patientin, 55 Jahre, arterielle Hypertonie, koronare Herzkrankheit)

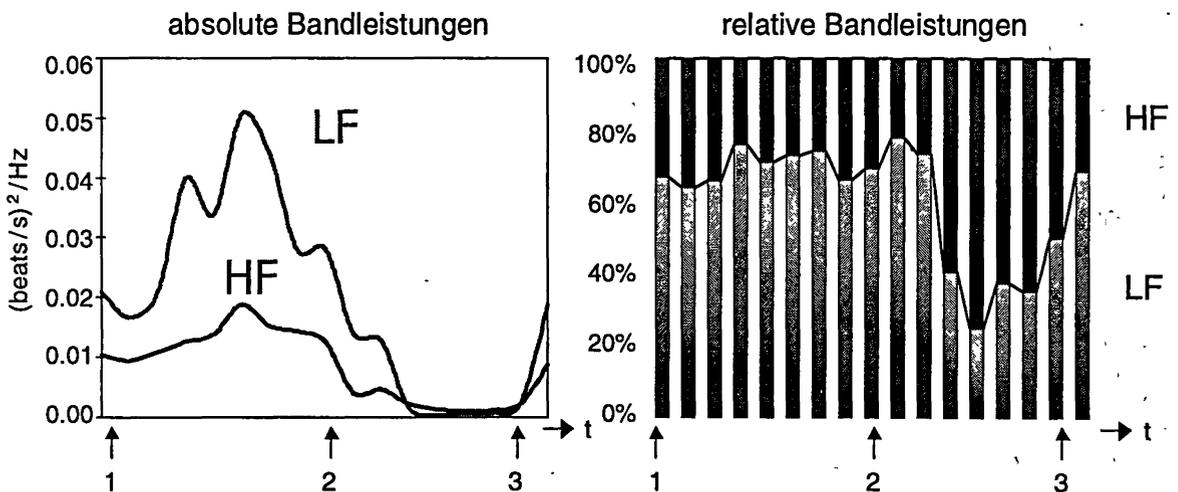
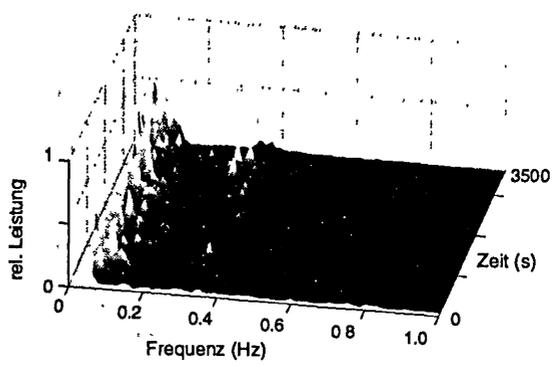
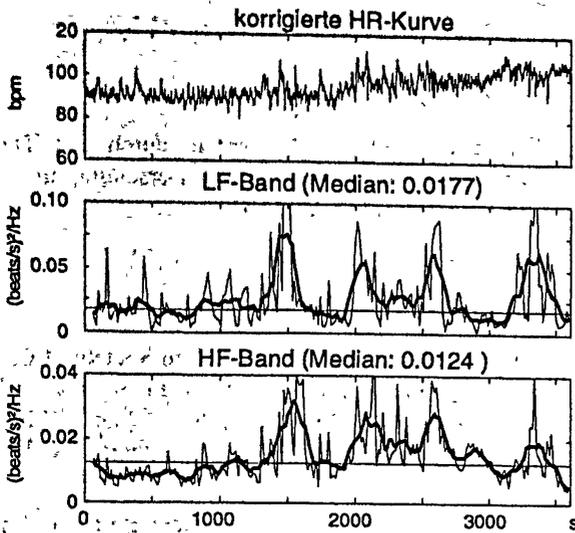


Abbildung 5: Einfluß antihypertensiver Medikamente auf die absoluten und relativen Bandleistungen (1: Dialysebeginn, 2: Medikamenteneinnahme, 3: Dialyseende; gleiche Patientin wie in Abbildung 4)

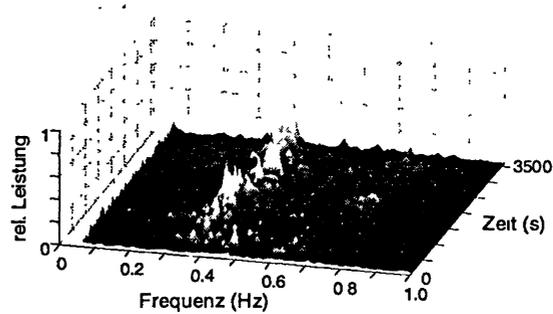
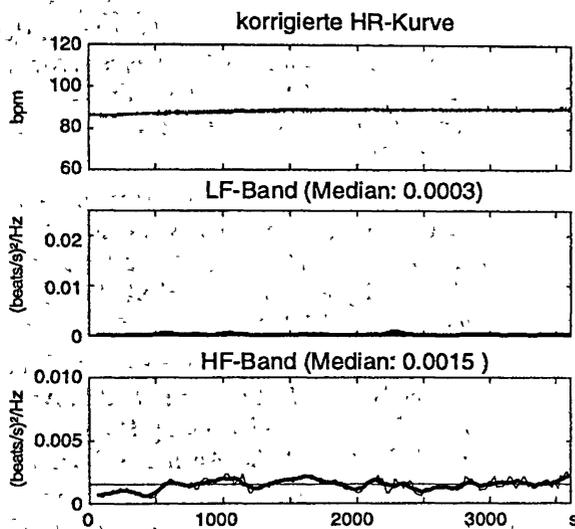
Die Herzratensignale und Spektren in *Abbildung 6* und *Abbildung 7* verdeutlichen sehr anschaulich, daß es, unabhängig vom Auftreten spontaner hypotoner Episoden, offensichtlich möglich ist, die Patienten anhand ihrer HF-Aktivität in eine Gruppe mit noch intaktem, gutem Regulationsvermögen und eine Gruppe mit schlechter Fähigkeit zur Regulation zu unterteilen. Bei Patienten mit stark beeinträchtigter Regulationsfähigkeit zeigt sich häufig

auch eine deutlich eingeschränkte oder fehlende LF-Bandleistung. Zum Vergleich zeigt *Abbildung 8* die Bandleistungen sowie das Spektrum eines Patienten, der aufgrund seines geringen Alters und nur geringer Beeinträchtigungen durch Begleiterkrankungen eine sehr gute Regulationsfähigkeit besitzt.



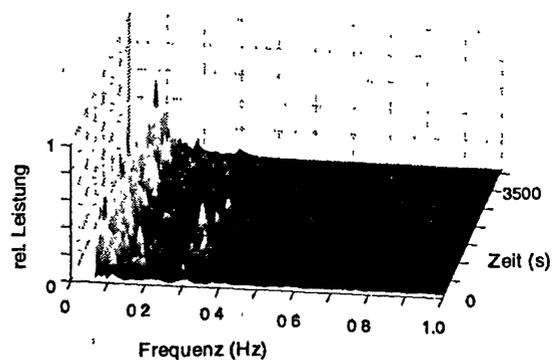
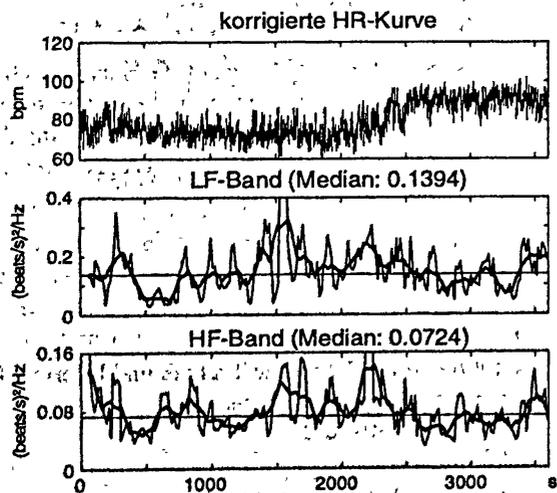
Patientin (59 Jahre), koronare Herzkrankheit, Z.n. Bypass-OP

Abbildung 6: Zeitverlauf von Herzrate, Bandleistungen und Spektrum bei einer Patientin mit guter Regulationsfähigkeit



Patient (87 Jahre †), medikamentöse Kardioversion nach absoluter Arrhythmie

Abbildung 7: Zeitverlauf von Herzrate, Bandleistungen und Spektrum bei einem Patienten mit schlechter Regulationsfähigkeit



Patient (22 Jahre), arterielle Hypertonie (WHO II)

Abbildung 8: Zeitverlauf von Herzrate, Bandleistungen und Spektrum bei einem Patienten mit sehr guter Regulationsfähigkeit

## DISKUSSION UND SCHLUßFOLGERUNG

Die bei der untersuchten Patientengruppe im Umfeld von symptomatischen Hypotonien beobachteten unzureichenden bzw. unspezifischen Veränderungen der spektralen HRV-Parameter erforderten eine genauere Untersuchung der Eignung der HRV und ihrer spektralen Parameter zur Früherkennung hypotoner Episoden während der Dialysebehandlung, vor allem hinsichtlich ihrer Verwendung im Rahmen eines Alarmsystems. Untersucht wurden hierzu die spezifischen Merkmale der HRV bei Patienten mit terminaler Niereninsuffizienz sowie im Verlauf der Dialysebehandlung auftretende Besonderheiten, vor allem in Hinblick auf Unterschiede innerhalb der Patientengruppe.

Anhand der spektralen HRV-Parameter, insbesondere anhand des HF-Bandes, ist eine generelle Unterteilung der Patientengruppe bezüglich der Regulationsfähigkeit ihres Herz-Kreislaufsystems möglich. Das Fehlen hypotoner Episoden bei Dialysepatienten mit offensichtlich normaler Kreislaufregulation und das trotz moderater UF-Raten gehäufte Auftreten dieser Episoden bei Patienten mit beeinträchtigter Regulationsfähigkeit legt die Vermutung nahe, daß eben diese Einschränkung ursächlich zur Entstehung von symptomatischen Hypotonien im Dialyseverlauf beiträgt.

Die Regulationsfähigkeit wird von einer ganzen Reihe verschiedener Faktoren beeinflusst. So besteht einerseits eine gewisse Abhängigkeit vom Alter und Geschlecht der Patienten. Andererseits haben Begleiterkrankungen und die mit ihnen verbundene Medikation sowie dadurch induzierte Beeinträchtigungen und Veränderungen, beispielsweise im Stoffwechsel und Elektrolythaushalt terminaler niereninsuffizienter Patienten, offensichtlich eine große Bedeutung.

Vor allem die Hämodialyse als solche spielt bei letzterem eine entscheidende Rolle, da beispielsweise bei einer Vielzahl von Patienten intermittierende Arrhythmien und sowohl ventrikuläre als auch supraventrikuläre Extrasystolen dialyseassoziiert oder -aggraviert auftreten [7].

Die spektrale HRV-Analyse ist somit ein wenig geeignetes Mittel zur Detektion hypotoner Krisen, da die ihr zugrunde liegenden Mechanismen der Herz-Kreislauf-Regulation insbesondere bei Patienten mit Neigung zu intradialytischen hypotonen Episoden oft beeinträchtigt oder gestört sind.

Es wird jedoch durch die spektrale HRV-Analyse ermöglicht, eine prinzipielle Risikoabschätzung hinsichtlich der Entstehung kritischer Kreislaufzustände zu treffen, was jedoch nicht die Möglichkeit einer genaueren Prognose beinhaltet. Aus Sicht der klinischen Routine sollte speziell bei Patienten mit eingeschränkter Regulationsfähigkeit verstärkt eine Optimierung des Dialyse-managements hinsichtlich der Ultrafiltration (Rate und Profil), des Dialysats und der Medikation erfolgen.

## DANKSAGUNG

Dieses Forschungsthema wurde durch das Thüringer Ministerium für Wissenschaft, Forschung und Kultur (FKZ B309-96117) gefördert.

## LITERATUR

- [1] Task Force of The European Society of Cardiology and The North American Society of Pacing and Elektrophysiology, "Guidelines – Heart rate variability", *European Heart Journal* Vol. 17, pp. 354-381, 1996
- [2] R. Berger et al., "An efficient algorithm for spectral analysis of heart rate variability", *IEEE Trans. Biomed. Eng.* Vol. BME-33, pp. 900-904, 1986
- [3] P. Obstoj, B. Schultheiß, J. Maiwald, G. Henning, „Entwicklung eines online-fähigen Arrhythmie-detektors zur Überwachung von Dialysepatienten“, *BMT-Kongreß 2000, Lübeck*, 28.-30. September 2000
- [4] G. Enzmann, F. Bianco, G. Panzetta, "Autonomic function during hemodialysis-induced hypotensive collaps with different heart rate patterns", *Clinical Hypertension in Nephrology, Calabria (Italien)*, 19.-22. September 1995
- [5] M.G.W. Barnas, W.H. Boer, H.A. Koomans, "Hemodynamic Patterns and Spectral Analysis of Heart Rate Variability during Dialysis Hypotension", *Journal of the American Society of Nephrology* Vol.10, No. 12, 1999
- [6] H.A. Koomans, "Blood Pressure Regulation and Vascular Reactivity in Hemodialysis Patients in Optimal Approaches for Better Outcome – Cardiovascular Stability During Haemodialysis Treatment", *J. Passlick-Deetjen und E. Bedenbender-Stoll (Eds.), Harwardt*, pp. 5-13, 1999
- [7] B. Schultheiß, J. Maiwald, G Henning, G Stein, "A new arrhythmia monitoring system to improve the outcome of patient's undergoing hemodialysis", *XXXVII ERA-EDTA Congress, Nice (Frankreich)*, 17.-20. September 2000

## ANSCHRIFT

Dipl.-Ing. Peter Obstoj  
 Institut für Biomedizinische Technik und Informatik  
 Technische Universität Ilmenau  
 Gustav-Kirchhoff-Str.2  
 98693 Ilmenau  
 Email: peter.obstoj@et.stud.tu-ilmenau.de