

Kapitel 8

Diskussion

8.1 Allgemeine Bemerkungen

Aufgabe war, mittels unterschiedlicher Techniken die vorliegenden IBI (Interbeat) Datensätze von Herzrate und Pulsrate - anlässlich einer Langzeit-Immobilitäts-Studie (Bed-Rest-Studie) - zu analysieren. Alle hier verwendeten Methoden und Verfahren wurden bereits erfolgreich zur Analyse pathologischer Prozesse herangezogen. Es war die Frage zu beantworten, inwieweit diese Techniken und Methoden auch für pathophysiologische Parameter bei gesunden Probanden anwendbar sind. Diese Frage muss zum Teil verneint werden. Ein tabellarischer Vergleich der Verfahren ist im Anhang A.2, Seite 130 dargestellt. Eine weitere gestellte Frage - ob die verwendeten Verfahren den Aufwand und das Maß der Analysen reduzieren - muss ebenfalls verneint werden. Dies gewinnt vor allem an zusätzlicher Gewichtung bei der Frage, ob die derzeit hochentwickelte Hardware- und Software-Technik bessere und schnellere Ergebnisse erzielt als zuvor verwandte Technologien. Neben dem technischen Vergleich der eingesetzten Verfahren und Methoden sollte die Frage beantwortet werden, ob die Langzeit-Immobilität entscheidenden Einfluss auf Herz- und Pulsrate ausübt und ob sich eine eventuell daraus resultierende kardiovaskuläre Dekonditionierung mittels geeigneter Trainingsmethoden (hier Vibrations-Muskeltrainingsgerät „Galileo Space“ [21]) reduzieren oder vermeiden lässt. Da die Pulsrate bei A. radialis, A. brachialis und A. carotis aufgenommen wurde, sollte zusätzlich die Frage beantwortet werden, ob die Langzeit-Immobilität unterschiedlichen Einfluss auf periphere und zentrale Arterien ausübt.

Erst mit der Einführung der nichtlinearen Dynamik und der modernen Chaostheorie in der Medizin erhielten die Interbeat Intervalle (IBI's) eine neue Bedeutung. Wurden vor 1980 fast ausschliesslich die Rohdaten an sich analysiert, so konzentrierte sich jetzt die Forschung auf diejenigen Anteile im Signal, die die wichtigen Informationen enthalten [98] [100] [62]. Dies zeigt das explosionsartige Zunehmen von medizinischen Publikationen seit 1990, die Bezug nehmen auf Chaos, Fraktale und Oszillatoren [14] [26] [7] [27] [42]. Eine weitere Entwicklung - die Wavelets - war zuerst nur vom Fachgebiet der Digitalen Signalverarbeitung untersucht worden, fand jedoch auch in der Medizin schnell Verwendung. Dabei wurden vor allem pathologische EEG's und EKG's auf ihr Signalverhalten geprüft [37] [89] [65].

Für die Analyse der IBI-Daten wurden ausgewählte wissenschaftlich bestätigte Methoden aus den Bereichen Nichtlineare Dynamik, Wavelets, Frequenzanalysen und Statistik verwendet. Die Besonderheit der Untersuchung liegt dabei bei der Betrachtung der Langzeitentwicklung während einer Bed-Rest-Studie [22] im Zeitraum von acht Wochen Liegedauer und im Vergleich der mit dem Vibrations-Muskeltrainingsgerät „Galileo Space“ [1] trainierenden und nicht-trainierenden Probandengruppen (vgl. dazu Kapitel 2, Seite 11). Der positive Einfluss von „Galileo Space“ bei der Verhinderung vom Abbau des Muskelvolumens und des Knochenverlustes konnte bereits durch Felsenberg et al. nachgewiesen werden [21]. Eine weitere Besonderheit der Untersuchung liegt in der Analyse von physiologischen Pulswellen-IBI's und der semantischen Analyse physiologischer Daten, die bisher in der Literatur nur sehr wenig beschrieben worden sind [55] [57] [56] [2].

Die Masse der zu analysierenden Datensätze sind für eine manuelle Auswertung zu gross. So entstanden pro Woche und pro Proband je 4 zu analysierende Datensätze. Bei nur 8 Wochen Liegedauer sammelten sich pro Proband $8 \cdot 4 = 32$ Datensätze an. Zusammengefasst für alle acht Probanden entstanden so $8 \cdot 4 \cdot 8 = 256$ IBI Datensätze. Die Dateigrösse pro IBI Datensatz beträgt 3000 bis 5000 Bytes. Mittels der angewandten Verfahren sollte eine Aussage über eventuell auftretende Veränderungen getroffen werden. Dabei entstanden eine weitere Masse an Analyseergebnissen (vgl. dazu im Anhang A Tabelle A.1). So entstanden 180 Analyseergebnisse pro Proband und insgesamt für acht Probanden 1440 Analyseergebnisse die bewertet werden mussten. Damit soll der Rechenaufwand aufgezeigt werden, der dieser Arbeit zugrunde lag.

Eingangs wurde die Hypothese aufgestellt, dass moderne Verfahren wie Nichtlineare Dynamik oder Wavelet-Analyse den Aufwand reduzieren, der bei der Analyse der resultierenden Ergebnisse entsteht (vgl. dazu Kapitel 1, Seite 10). Entgegen dieser Hypothese stehen die zuvor genannten Mengen von resultierenden und auszuwertenden Analyseergebnissen. Der Aufwand der Analyse hat sich nicht wie gewünscht reduziert, vielmehr ist eine Erhöhung des Analyseaufwands entstanden. Mit Hilfe weiterer Verfahren der Bildverarbeitung oder der Statistik könnten jedoch diese hohe Anzahl von Ergebnissen wieder reduziert werden. Dennoch konnten trotz des erhöhten Aufwands die Eingangs genannten konkreten Fragestellungen (vgl. dazu Kapitel 1, Seite 9 ff.) klar beantwortet werden.

Grundsätzlich muss unterschieden werden, ob ein Verfahren an sich funktioniert und ob es auch bei physiologischen Prozessen aussagekräftig ist. Alle verwendeten Verfahren waren technisch in der Lage, gute und übersichtliche Analyseergebnisse zu produzieren. Die Frage war, ob die Verfahren geeignet sind minimale Änderungen, wie sie vergleichend bei Gesunden unter Trainings- oder Ruhebedingungen auftreten können, zu erfassen. Dies konnte nicht bei allen hier verwendeten Verfahren bestätigt werden. Dagegen sind bei pathologischen Prozessen die Veränderungen zum Teil so stark, dass alle Verfahren verwendet werden können um die Veränderungen qualitativ und quantitativ zu beschreiben.

Nachfolgend werden die einzelnen Techniken sowohl von der Seite der rein technischen Funktionalität, als auch von der Seite der Übertragbarkeit pathologischer auf physiologischer Prozesse diskutiert um die Eingangs genannten Fragestellungen beantworten zu können.

8.2 Nichtlineare Dynamik

Bei der Analyse mittels Nichtlinearer Dynamik lieferten alle drei verwendeten Verfahren gute Analyseergebnisse. Die 3D-Poincaré-Maps sind gut lesbar und analysieren, die Berechnung der Poincaré-Maps war schnell durchführbar. Durch das kumulative Zusammenfassen aller acht Wochen konnte eine gute Verlaufsübersicht erstellt werden. Die Berechnung von Langzeitdaten ist für Poincaré-Maps schnell durchführbar, dagegen die graphische Darstellung der kumulativen Punktwolken nur mit erhöhten Rechenaufwand und Rechnerleistung möglich. Die Diagramme der ApEn sind nur mit erhöhten Rechenaufwand zu erstellen, welches eine schnelle Analyse vor allem von Langzeitdaten sehr langwierig gestaltet. Durch das kumulative Zusammenfassen

der Einzelentropien in ein einzelnes Diagramm erhält man eine schnellere Möglichkeit der Bewertung, die Aussagekraft des Diagramms wird dadurch verbessert. Shannon-Entropien sind schnell zu berechnen. Die tabellarische Darstellung der Ergebnisse ist nicht so übersichtlich wie sie durch ein Diagramm möglich wäre. Dennoch sind die knappen Ergebnistabellen schnell zu bewerten.

Nicht alle für pathologische EKG's erfolgreich eingesetzten Bewertungsverfahren brachten Erkenntnisse bei gesunden Probanden. So lassen sich die von Ho et al. [36] beschriebenen prognostischen Einsatzmöglichkeiten beim Einsatz von ambulanten kardiologischen EKG Analysen mittels Approximativer Entropie nicht auf rein physiologische Daten übertragen. Die von Pincus et al. [74][75] beschriebenen eindeutigen Veränderungen bei pathologischen kardialen Prozessen konnten ebenfalls nicht auf physiologische Prozesse übertragen werden. Die von Ryan et al. [78] beschriebenen Unterschiede zwischen Geschlechtern und verschiedenen Altersgruppen lassen sich nicht auf gesunde Probandengruppen gleichen Geschlechts und ähnlichen Alters übertragen. Dies wird im Vergleich der Abbildungen 5.2 (Seite 45) und 6.4 (Seite 72) deutlich. Die ApEn-Diagramme konnten keinen Unterschied zwischen den trainierenden und den nicht-trainierenden Probanden oder zwischen peripheren und zentralen Arterien aufzeigen. Die von Richman und Moorman [77] beschriebenen Probleme bei der Aussagekraft der ApEn konnten bestätigt werden. Der Vergleich von ApEn-Diagrammen der RR-IBI's mit den ApEn-Diagrammen der A. radialis, der A. brachialis und der A. carotis weist keinen signifikanten Unterschied auf. Die ApEn-Diagramme der trainierenden Gruppe scheinen quantitativ über eine geringere Bandbreite zu verfügen (vgl dazu Kapitel 6.2, Seite 71 ff.).

Die von Cysarz et al. [13] und Yulmetyev et al. [104] beschriebenen Einsatzmöglichkeiten der Shannon-Entropie bei der chaotischen Dynamik von RR-Intervallen in menschlichen Elektrokardiogrammen und das Beschreiben des Informationsgehaltes in Elektrokardiogrammen lassen sich weder auf RR-IBI's noch auf Pulswellen-IBI's rein physiologischer Prozesse übertragen. Ein Vergleich der Tabellen 5.1 (Seite 46), 6.1 (Seite 74), 6.2 (Seite 74) und 6.3 (Seite 75) verdeutlicht dies. Wie auch die ApEn-Diagramme lieferten die Analysen mittels der Shannon-Entropie keine Hinweise auf signifikante Unterschiede. Die von Wessel et al. beschriebenen Verfahren der Entropie zur Analyse der Herzratenvariabilität [97] und der Vorhersage von lebensbedrohlichen kardialen Arrhythmien [100] [101] lieferten kein Ergebnis für nicht-pathologische Probanden. Die durch die Poincaré-Maps aufgezeigten Unterschiede zwischen den Probandengruppen scheinen auf die Entropie der

IBI's keinen Einfluss zu haben. In der Literatur beschriebene Unterschiede im Informationsgehalt von IBI-Daten konnten so nicht direkt bestätigt werden [98]. Für pathologische Prozesse von Wessel et al. [100] [101] [97], Voss et al. [95] und Malberg et al. [48] beschriebene Entropie-Verfahren (Shannon-Entropie, Renormierte Entropie, Symbolische Dynamik) liefern keine Aussage über Veränderungen, die im physiologischen Streubereich liegen wie z.B. bei Trainingsanpassungen.

Im Gegensatz zu den ApEn- und Shannon-Analysen lassen sich die von Kamen et al. [41] für den funktionalen Status bei Herzversagen beschriebenen Anwendungsmöglichkeiten der Poincaré-Maps auch auf rein physiologische Prozesse bei RR-IBI's und Pulswellen-IBI's gut übertragen. Dies lässt sich besonders gut bei den Abbildungen 5.1 (Seite 43), 6.1 (Seite 68), 6.2 (Seite 69) und 6.3 (Seite 70) erkennen. Die von Mäkikallio [60] beschriebenen Unterschiede von Poincaré-Maps pathologischer und physiologischer kardialer Patienten lassen sich auf gesunde trainierende und nicht-trainierende Probanden übertragen. Besonders die von Hengstenberg [33] beschriebenen dreidimensionalen Darstellungen zeigen einen klaren Unterschied zwischen den beiden Probandengruppen beim Wochenverlauf. Auffallend dabei ist die signifikante Ähnlichkeit der RR-IBI's mit denen der peripheren Arterien (A. radialis) bei der Trennbarkeit der Wochenpunktvolken von trainierenden und nicht-trainierenden Probanden. Dies ist klar beim Vergleich der Abbildungen 5.1 (Seite 43) und 6.1 (Seite 68) zu sehen. Im Gegensatz zu RR-IBI's und peripheren Arterien (zigarrenförmige Punktvolken) zeigen zentrale Arterien (A. carotis) einen signifikanten Unterschied bei der Bildung der Punktvolken (kugelförmig) mit vermengten Wochenpunktvolken (vgl. dazu Abbildung 5.1, Seite 43). Da an sich die Punktvolken der Herzschläge und die der Arterien systemisch zusammenhängen, müssten die Punktvolken ähnliche Formen aufweisen. Je zentraler die Arterie lokalisiert ist, desto grössere Unterschiede der Punktvolkenform lassen sich feststellen.

Es scheinen unterschiedliche Faktoren vorhanden zu sein, die besonders die zentralen Arterien beeinflussen. Vor allem die A. carotis weist ein solches verändertes Verhalten der Punktvolkenbildung auf. Hier scheinen die Besonderheiten der Aorta (Elastizitätsmodul, Windkesselleffekt) entscheidenden Einfluss zu haben [81]. Als weitere Einflüsse sind hier auch Einwirkungen von Sympathikus und Parasympathikus denkbar. RR-IBI's und periphere Arterien verfügen über eine geringere Variabilität als die zentralen Arterien. Durch die Zunahme der Variabilität in den zentralen Arterien scheinen die Attraktoren über erhöht chaotische Verläufe zu verfügen. Der sportlichere und der normale trainierende Proband zeigen weitere signifikante Unterschiede bei

den Variabilitäten auf. Hier erscheinen Variabilität und Chaos der Attraktoren im Vergleich zu normalen Probanden erhöht zu sein. Ebenso sind signifikante Unterschiede zwischen trainierenden und nicht-trainierenden Probanden bei der Entwicklung der IBI-Frequenzen festzustellen. Dabei weisen vor allem die nicht-trainierenden Probanden eine klare Erhöhung der Herz- bzw. Puls-Frequenzen im Laufe der Liegewochen auf.

8.3 Wavelets

Die Spektrogramme boten die Möglichkeit einer genaueren Analyse. Spektrogramme sind jedoch nur mit erhöhten Rechenaufwand zu erhalten. Die Berechnung von Langzeitdaten ist nur mit sehr hohen Rechenaufwand zu erreichen und ist zeitintensiv (vgl. dazu Anhang A.2, Seite 130).

Die 3D-Skaleogramme konnten im Gegensatz zu den Skaleogrammen und Spektrogrammen verhältnismässig schnell berechnet werden. Jedoch ist auch hier der Rechenaufwand bei Langzeit-IBI's entsprechend hoch. Die Berechnung der jeweiligen Wavelet-basierten Verfahren ging mit einem stark erhöhten Aufwand im Vorfeld ein. Um die besten Darstellungsergebnisse erhalten zu können, mussten viele Eingangsparameter der mathematischen Funktionen manuell aufeinander abgeglichen werden. Da Wavelet-basierte Verfahren keine kumulativen Darstellungen möglich machen, mussten für die Auswertung sehr viele Bilder manuell optisch miteinander verglichen werden (vgl. dazu Anhang A.1, Seite 129). Eine Automatisierung des Prozesses lässt sich nur mit weiteren rechenintensiven Bildverarbeitungsalgorithmen durchführen. Signifikante Veränderungen sind bei Spektrogrammen und 3D-Skaleogrammen zu erkennen. Im Vergleich mit den 3D-Skaleogrammen der Arterien ist ein leichter Unterschied bei den nicht-trainierenden Probanden zu erkennen (vgl. dazu Kapitel 6.5, Seite 81 ff.). Die Amplituden sind bei den RR-IBI's der nicht-trainierenden Probanden ab der vierten Woche stärker ausgeprägt.

Die von Couderc et al. [12] beschriebenen Verfahren zur Bildung von dreidimensionalen Skaleogrammen bei Elektrokardiogrammen von Postinfarkt-Patienten sind auch auf physiologische Prozesse der RR-IBI's und der Pulswellen-IBI's übertragbar, die Analyse dieser Diagramme bleibt jedoch quantitativ und ist schwer zu deuten.

Die von McNames et al. [56] verwendeten Spektrogramme bei der Analyse von Elektrokardiogrammen und RR-IBI's pathologischer Prozesse sind auch bei physiologischen Prozessen der RR-IBI's und der Pulswellen-IBI's

einsetzbar. So zeigen die Spektrogramme deutliche Unterschiede zwischen trainierenden und nicht-trainierenden Probanden. Diese Unterschiede sind besonders bei den RR-IBI's und den IBI's der peripheren Gefäße zu sehen. Abbildungen 5.4 (Seite 49) und 6.6, 6.7 und 6.8 (Seite 78 ff.) verdeutlichen dies. Die Aussagekraft der Spektrogramme bei zentralen Arterien ist reduziert. Die Spektrogramme der zentralen A. carotis sind im Frequenzbild ungeordneter als die der peripheren A. radialis. Nicht-trainierende Probanden weisen eine deutlich stärkere Erniedrigung des Frequenzbandes um 0.3 Hz auf. Dieses Verhalten wurde bisher noch nicht in der Literatur beschrieben. Auch hier fällt ein signifikanter Unterschied zum sportlichen trainierenden Probanden (A) auf. Im Vergleich zu normalen Probanden sind erhöhte kumulative Frequenzen zu erkennen, welche auf höhere Schwankungen im Frequenzbild und damit auch auf eine erhöhte Variabilität hinweisen. Das Absinken des Frequenzbandes weist auf eine Erhöhung der IBI-Frequenz besonders bei nicht-trainierenden Probanden hin, welches die Ergebnisse aus den Poincaré-Maps unterstützt. Die Vielzahl der kumulativen Frequenzen bei dem sportlichen trainierenden Probanden stützen zusätzlich die Aussage der Poincaré-Maps (vgl. Kapitel 8.2, Seite 113 ff.) - es ist eine erhöhte Variabilität der Frequenzen über den gesamten Frequenzbereich festzustellen. Nicht-trainierende Probanden zeigen dagegen eine minimal kleinere Variabilität der Frequenzen als trainierende Probanden. Das Absinken des 0.3 Hz Frequenzbandes ist ein Hinweis auf eine Zunahme der Herz- und Pulsfrequenz während der Wochenliegedauer. Im Vergleich zu den Spektrogrammen der Arterien lassen sich signifikante Ähnlichkeiten feststellen (vgl. dazu Kapitel 6.4, Seite 76 ff.).

Die dreidimensionalen Skaleogramme sind - vor allem ausgedruckt - schwer zu bewerten, bieten aber im Gegensatz zu den Spektrogrammen bessere Möglichkeiten der Amplitudenbewertungen. Die dabei auftretenden Entwicklungen von Amplituden bei unterschiedlichen Skalierungen im Vergleich der Probandengruppen sind schwer zu deuten. Es ist beim Vergleich der Abbildung 5.6 (Seite 52) jedoch auffallend, dass nicht-trainierende Probanden eine leicht abnehmende Entwicklung beim Amplitudenbild während der Langzeit-Immobilität aufzeigen.

8.4 Spektralanalysen

Wie die Poincaré-Maps sind auch AR-Diagramme der drei verwendeten Verfahren - Yule-Walker, Burg und Welch - ein klassisches Mittel zur Analyse von Zeitreihen (vgl. dazu Kapitel 4.2.2, Seite 30 ff.). Die von Matlab entwickel-

ten Algorithmen [49] der Signal Processing Toolbox [52] zur Berechnung der AR-Diagramme sind sehr schnell berechenbar und auch für Langzeit IBI's verwendbar. Die einzelnen Diagramme sind übersichtlich und leicht zu bewerten. Dennoch war die Auswertung über mehrere Wochen und Probanden nur schwer und mit hohem manuellen Zeitaufwand durchführbar, da kumulative Diagramme zu unübersichtlich waren und so viele Diagramme miteinander verglichen werden mussten (vgl. dazu im Anhang A Tabelle A.1). Signifikante Veränderungen sind schnell optisch erkennbar, das Erkennen von Details in den Diagrammen ist aufgrund der Masse der produzierten Diagramme jedoch reduziert. Dies wirkt sich vor allem bei der Bewertung von Details im Frequenzspektrum aus. Eine Automatisierung der Analyse - u.a. mit Hilfe von statistischen Verfahren - wäre hier eine mögliche Erweiterung des Verfahrens. Ein solches Verfahren kommt bei der statistischen Auswertung mittels der HRV-Spektralanalyse und der HRV-Time-Domain-Analyse basierend auf der Harmonischen Power-Spektraldichte (PSD) [57] zur Anwendung (vgl. dazu Kapitel 4.2.4, Seite 36 ff. und Kapitel 8.5, Seite 118 ff.).

Eine Verschiebung von 0.30 Hz nach 0.15 Hz ist bei einigen Probanden festzustellen, scheint aber in keinem Zusammenhang mit den Verhältnissen der Studie zu stehen. Zwischen den trainierenden und nicht-trainierenden Probanden sind keine Unterschiede festzustellen. Im Vergleich mit den AR-Diagrammen der peripheren und zentralen Arterien kann ebenfalls kein Unterschied festgestellt werden (vgl. dazu Kapitel 6.6, Seite 81 ff.).

8.5 Statistische Verfahren

Als statistisches Analyseverfahren lassen sich an sich nur die Histogramme bezeichnen. Sie sind schnell berechenbar und übersichtlich in der Bewertung und daher auch für Langzeit-IBI's gut verwendbar. Wie bei den Wavelet-Verfahren oder AR-Diagrammen war die Auswertung nur mit hohem manuellen Aufwand durchführbar, da die Masse der Einzel-Histogramme miteinander optisch verglichen werden musste (vgl. dazu im Anhang A Tabelle A.1). Die Histogramme lieferten einfache und übersichtliche Ergebnisse. Das Verfahren lässt sich ohne weiteres auch auf kurze Datensatzlängen (< 1000 IBI's) übertragen.

Im Gegensatz zu den rein statistischen Histogrammen basieren die HRV-Spektral-Analyse und die HRV-Time-Domain-Analyse auf spektral analytischen Verfahren (PSD) mit vorgeschaltetem Histogramm [57]. Aus diesen Ergebnissen wurden dann die einzelnen statistischen Parameter [87] extra-

hiert. Die Berechnung beider Verfahren war schnell durchführbar. Durch die kumulative Zusammenfassung der Ergebnisse waren die Analysen schnell, einfach und übersichtlich durchführbar. Beide Verfahren sind für die Analyse von Langzeit IBI's gut einsetzbar, signifikante Unterschiede sind bei allen drei Verfahren schnell zu erkennen. Die von der Task-Force [87] beschriebenen Verfahren zur statistischen Analyse von Frequenzanalysen von Langzeit-EKG's lassen sich ohne weiteres auch auf kurze Datensatzlängen (< 1000 IBI's) übertragen. Im Vergleich mit den Diagrammen der Arterien lassen sich signifikante Ähnlichkeiten feststellen (vgl. dazu Kapitel 6.7, Seite 82 ff.). Dabei nehmen die Ähnlichkeiten von peripher nach zentral ab. Beim Verhältnis $\frac{LF}{HF}$ der RR-IBI's ist im Vergleich zum Verhältnis der Puls-IBI eine wesentlich undeutlichere Steigung zu erkennen.

Die Spektralanalysen nach Task Force¹ [87] sind ein standardisiertes statistisches Verfahren zur Analyse der ULF, VLF, LF und HF. Sie zeigen signifikante Unterschiede zwischen den einzelnen Probandengruppen auf. Zwischen den RR-IBI's und den IBI's der Arterien sind ebenfalls signifikante Unterschiede zu erkennen. Bei den nicht-trainierenden Probanden ist im Vergleich zu den trainierenden Probanden bei der VLF- und der ULF-Power eine deutlichere abnehmende Tendenz im Laufe der Wochen zu verzeichnen. Diese Tendenz gilt sowohl für die RR-IBI's als auch für die Puls-IBI's. Die HF- und LF-Power zeigt dagegen bei beiden Probandengruppen ein konstantes Verhalten.

Auffallend ist die Ähnlichkeit der zentralen und peripheren Arterien. Im Vergleich zu den RR-IBI sind signifikante Unterschiede bei der Entwicklung der VLF-Power zu erkennen (vgl. dazu Kapitel 6.7, Seite 82 ff.). Über die VLF-Power kann bei Arterien der trainierenden und nicht-trainierenden Probanden keine Aussage getroffen werden. Bei den Puls-IBI's sind im Vergleich mit den RR-IBI's wesentlich deutlichere Steigungen des Verhältnisses (Ratio) $\frac{LF}{HF}$ zu erkennen. Während trainierende Probanden ein konstantes Verhalten der LF-, HF- und ULF-Power aufweisen, zeigen die nicht-trainierenden Probanden eine klar abnehmende Tendenz der LF-, HF- und ULF-Power.

Die Ergebnisse der RR-IBI's bestätigen die von der Task Force ermittelten Verhaltensweisen der LF- und der HF-Power bei physiologischen Prozessen [87]. Die Entwicklung der einzelnen Power für Pulswellen wurde derzeit noch nicht beschrieben. Abweichungen von der zentralen Frequenz bei LF- und HF-Power sind dabei wahrscheinlich bedingt durch autonome Mo-

¹ Vollständige Bezeichnung: Task Force of the European Society of Cardiology the North American Society of Pacing Electrophysiology.

dulationen der Herzperioden. Dagegen ist die physiologische Erklärung der VLF-Komponente - die auf das Vorhandensein bestimmter physiologischer Prozesse hinweist - derzeit nicht ausreichend definiert [87]. Dennoch wird festgehalten, dass die nicht-trainierenden Probanden im Laufe der Liegewochen eine wesentliche Reduktion der VLF-Power aufweisen. Ebenso kann ein leichtes Absinken der ULF-Power beobachtet werden. Wie bei der VLF-Power sind die physiologischen Ursachen derzeit noch weitgehend ungeklärt. Dagegen zeigen der Verhältnisse (Ratio's) $\frac{LF}{TP-VLF}$, $\frac{HF}{TP-VLF}$ ein nahezu konstantes Verhalten bei beiden Probandengruppen. Die Anwendung der statistischen Maße für die Analyse von Pulswellen ist in der Literatur derzeit noch nicht beschrieben worden. Es ist ungeklärt, inwieweit die Kenntnisse der VLF-Power der RR-IBI's auch auf die Puls-IBI's abbildbar sind.

Die Time-Domain-Analysen nach Task Force [87] sind ein standardisiertes statistisches Verfahren zur Analyse des HRV-TI, der SDNN und des RMSDD. Der HRV-TI ist aufgrund der komplizierten Berechnung ein sehr theoretischer Wert mit dem Nachteil, dass er Spontanvariabilitäten bei kürzeren Messintervallen nicht wiedergibt [71]. Im Gegensatz zu der SDNN verfügt er jedoch über eine wesentlich geringere Fehleranfälligkeit [6]. Da die Standardabweichung σ mathematisch gleich zur Totalen Power der Spektralanalyse ist, reflektiert die SDNN alle zyklischen Komponenten die für Variabilitäten in den Perioden verantwortlich sind [85]. Obwohl die SDNN meist für Langzeitaufnahmen verwendet wird, kann sie auch für kurze IBI-Datenlängen verwendet werden. Die Abhängigkeit der SDNN von der Länge der Daten führt zu einer Erhöhung der Totalen Varianz der HRV [87]. Die hier berechneten SDNN Werte sind für gleiche Datensatzlängen berechnet worden, daher können die quantitativen Ergebnisse auch miteinander verglichen werden.

Im Vergleich der Probandengruppen sind signifikante Unterschiede festzustellen. Dabei weisen nicht-trainierende Probanden im Laufe der Liegewochen eine deutliche abfallende Tendenz des HRV-TI und der SDNN auf. Dies ist gut im Vergleich der Abbildungen 5.11 (Seite 60) mit den Abbildungen 6.15 bis 6.17 (Seite 92 ff.) zu sehen. Wie auch bei dem HRV-TI und der SDNN zeigt der RMSDD als Arrythmiemaß eine fallende Tendenz bei nicht-trainierenden Probanden, welches ein Hinweis auf ein Absinken der von Mück [54] beschriebenen parasymphatischen Aktivität im Laufe der Liegewochen sein kann. Das Verhalten der RMSDD kann nicht im Vergleich der Abbildungen 5.12 (Seite 61) mit den Abbildungen 6.18 bis 6.20 (Seite 95 ff.) bestimmt werden, da der RMSDD über grosse Schwankungen verfügt. Dieses Verhalten lässt sich sowohl bei den RR-IBI's als auch bei den IBI's der Arterien erkennen. Signifikante Unterschiede zwischen peripheren und zentralen Arterien bzw. den

RR-IBI's bestehen nicht, jedoch ist der RMSDD mit zunehmender zentraler Lokalisierung der Arterie schwerer zu deuten.

Die von Moody beschriebenen möglichen Probleme [61] bei der Berechnung der zugrundeliegenden Harmonischen PSD [57] (Grundlage von HRV-Spektral- und HRV-Time-Domain-Analyse) traten bei den durchgeführten Analysen nicht auf. Die von McCraty [53] beschriebenen Effekte von emotionalen Stress auf die Ergebnisse der Power-Spektral-Analyse der Herzratenvariabilität scheinen auch hier aufzutreten. Dabei ist derzeit unklar, ob die höhere psychische Belastung der nicht-trainierenden Probanden [1] darauf einen Einfluss ausübt. Bei Vergleichen der nicht-trainierenden Probanden mit in der Literatur von Yeragani et al. [103] und Sloan et al. [84] beschriebenen Phänomenen depressiver Prozesse scheinen Ähnlichkeiten aufzutreten.

Die Histogramme zeigen signifikante Unterschiede sowohl zwischen den beiden Probandengruppen als auch zwischen RR-IBI's und den IBI's der Arterien. Besonders gut ist dies im Vergleich der Abbildungen 5.13 (Seite 63) und 6.21 bis 6.23 (Seite 99 ff.) zu sehen. Vor allem beim Vergleich zwischen trainierenden und nicht-trainierenden Probanden sind deutliche Unterschiede bei der Ausgleichskurve zu sehen. Während die Breiten der Histogramme der trainierenden Probanden sich im Laufe der Liegewochen fast nicht verändern, zeigen nicht-trainierende Probanden eine deutliche Abnahme der statistische Verteilungsbreite. Bei den nicht-trainierenden Probanden ist links ein flacherer Anstieg als rechts zu erkennen, der sich im Laufe der Liegedauer reduziert.

Auffallend die Entwicklung der Herzfrequenz bei beiden Probandengruppen. Während es bei den nicht-trainierenden Probanden zu einer Erhöhung der Herzfrequenz im Laufe der Wochen kommt, weisen die trainierenden Probanden eine unerwartete Erniedrigung der Herzfrequenz auf, d.h. es sind höhere IBI Abstände zu finden. Diese Entwicklung war mit den Analysen der Poincaré-Maps nicht erkennbar (vgl. dazu Kapitel 5.1, Seite 5.1 ff.), das Verhalten gilt auch für periphere und zentrale Pulswellen. Ein solches Verhalten ist derzeit noch nicht beschrieben worden. Im Vergleich zwischen peripheren und zentralen Arterien ist festzustellen, dass die statistische Verteilungsfunktionen (Glättungskurve) signifikante Ähnlichkeiten aufweisen.

Ein Vergleich mit den Histogrammen der RR-IBI's und denen der peripheren und zentralen IBI's zeigt eine wesentlich geringere statistische Verteilung bei peripheren und zentralen Arterien, welches sich durch eine stärkere Glättung der Ausgleichskurve ausweist (vgl. dazu Kapitel 5.9, Seite 62 ff.).

Die Ergebnisse weisen auf eine höhere Variabilität bei trainierenden Probanden und auf eine Reduktion der Variabilität der nicht-trainierenden Probanden hin, welches die Ergebnisse der Poincaré-Maps bestätigt.

8.6 Kreuzanalysen

Wie auch bei den Spektrogrammen war die Berechnung der Kreuz- Spektrogramme nur mit erhöhten Zeitaufwand möglich, da hier zwei unterschiedliche Spektrogramme vor der Überlagerung berechnet werden mussten (vgl. dazu Anhang A.2, Tabelle A.2). Kreuz- Spektrogramme sind wie Spektrogramme aufgrund der hohen Anzahl der entstehenden Bilder nur mit hohem manuellen und optischen Aufwand auszuwerten (vgl. dazu Anhang A.1 Tabelle A.1).

Die Kreuz-Spektrogramme zeigen signifikante Unterschiede zwischen den trainierenden und nicht-trainierenden Probanden. Die deutliche Verschiebung des 0.3 Hz Frequenzbandes bei den nicht-trainierenden Probanden weist auf sich klar überdeckende Einzelspektrogramme von RR- und Puls-IBI's auch im Wochenverlauf hin. Dennoch sind klare Unterschiede bei den Kreuz-Spektrogrammen im Vergleich der beiden Probandengruppen zu erkennen. Das erhöhte Amplitudenspektrum der trainierenden Probanden weist auf nicht kongruent deckende Einzelspektrogramme hin. Eine Ursache dafür kann das unterschiedliche Verhalten der Arterien im Vergleich zum Herz-Rhythmus sein. Hier scheinen Faktoren der Arterien wie Elastizität, Pulswellen-Laufzeit, Blutvolumen und Blutdruck Einfluss zu nehmen. Weitere Ursachen können die höhere Variabilität von RR- und Puls-IBI's der trainierenden Probanden im Gegensatz zu denen der nicht-trainierenden Probanden sein. Im Vergleich der peripheren und zentralen Arterien ist kein signifikanter Unterschied zu erkennen. Die Abnahme der Amplitudendichte ist ein Hinweis auf grösser werdende Unterschiede zwischen den Einzelspektren von EKG und Arterie.

Die Diagramme der Baroreflex-Analyse zeigen sowohl bei beiden Probandengruppen keine klaren Tendenzen im Laufe der Liegewochen und liefern kein Ergebnis. Eine Deutung der Diagramme ist aufgrund der starken Schwankungen nicht möglich. Die benötigte Rechenzeit der einzelnen Baroreflex-Analysen ist sehr hoch (vgl. dazu Anhang A.2, Tabelle A.2).

8.7 Schlussfolgerungen

Generell haben alle Verfahren - rein technisch betrachtet - Resultate liefern können. Die Eingangs gestellten Fragestellungen konnten alle beantwortet werden. Die lange Liegedauer der Probanden wirkt sich stark auf das kardiovaskuläre System aus und scheint vor allem bei den nicht-trainierenden Probanden eine kardiovaskuläre Dekonditionierung auszulösen. Ebenso sind die positiven Eigenschaften des Vibrations- Muskeltrainingsgerät „Galileo Space“ bei der Verhinderung des Abbaus des Muskelvolumens und des Knochenverlustes auf das kardiovaskuläre System übertragbar. Dagegen konnten nicht alle für pathologische Prozesse bestätigten modernen und klassischen Verfahren auch Aussagen bei gesunden Probanden treffen. Semantische Kreuz-Analysen der Daten ergaben nur eingeschränkt Ergebnisse für das kardiovaskuläre System, sollten jedoch noch einer weiteren Untersuchung unterzogen werden. Der Versuch eine Reduktion der resultierenden Datenmengen zu erreichen ist fehlgeschlagen. Es ist sogar eine nicht zu vernachlässigende Anzahl neuer auszuwertender Daten entstanden (vgl. dazu Anhang A.1, Tabelle A.1). Als Problem stellen sich ebenfalls derzeit noch nicht erforschte physiologische Prozesse, die durch resultierende Ergebnisse (z.B. die VLF-Power) zwar definiert werden, deren Bedeutung aber noch unklar sind. Des Weiteren ist ungeklärt, inwieweit weitere Einflüsse wie psychische oder hormonelle Einflüsse das kardiovaskuläre System während der Liegezeit-Dekonditionierung beeinflussen. Nach Aussagen der nicht-trainierenden Probanden scheint die psychische Belastung auf jeden Fall höher als bei den trainierenden Probanden zu sein [1]. Ein weiteres wichtiges Resultat sind die signifikanten Unterschiede beim Verhalten der peripheren und zentralen Arterien, die ebenfalls einer weiteren Untersuchung unterzogen werden sollten.

8.8 Mögliche Forderungen für die Zukunft

Die für pathologische Prozesse als aussagekräftig bestätigten Verfahren beweisen sich auch bei gesunden Probanden. Dabei sollten besonders die physiologischen Prozesse vollständig geklärt sein, um Übergänge von physiologisch nach pathologisch erfassen und abgrenzen zu können. Hier sollte noch wesentliche Grundlagenforschung erfolgen. Auffallend ist, dass sich der Grossteil der verfügbaren Literatur nur mit dem Verhalten der RR-IBI's beschäftigt. Dabei werden oft globale Zusammenhänge vernachlässigt. Pulswellen erscheinen nur wenig erforscht, obwohl sie direkt mit dem EKG im Zusammenhang stehen. Es sollte vor allem das signifikant unterschiedliche Verhalten von peripheren und zentralen Arterien genauer analysiert werden. Dies bestätigt

die Forderung nach einer grundlegenden Änderung der Forschungsrichtung. Anstatt die Prozesse vorwiegend im einzelnen zu betrachten, sollte vielmehr ein integrativer Ansatz der Prozesse verfolgt werden, wobei die Semantik und die Korrelationen des gesamten kardiovaskulären Systems verstanden wird. Hierbei ist es notwendig, das kardiovaskuläre System als Netzwerk zu interpretieren und zu verstehen. Die derzeitige Einführung von immer größeren biologischen und medizinischen Datawarehouses, Neuronalen Netzen zur Simulation und datenintegrativen Lösungen unterstreicht die zukünftige Entwicklungsrichtung.