

Bepaling van harttempovariasie: 'n vergelyking tussen direkte bepaling vanaf V6 van die EKG en tyddomein, frekwensiedomein en nielineêre analyse

*C GRANT, **PJ BECKER, *** M VILJOEN

*Afdeling Sportgeneeskunde, **Statistiek, MNR, ***Departement Fisiologie, Skool vir Geneeskunde, Fakulteit Gesondheidswetenskappe, Universiteit Pretoria.

Korrespondensie: Prof. M Viljoen, Departement Fisiologie, Universiteit Pretoria, Posbus 2034, Pretoria, 0001. E-posadres: mviljoen@medic.up.ac.za

UITTREKSEL

Tydens die normale funksionering van die hart fluktueer die intervalle tussen opeenvolgende hartslae (R-R-intervalle) rondom 'n gemiddelde waarde. Hierdie fluktuering staan bekend as harttempovariasie (HTV). Verskillende metodes word gebruik om HTV te bepaal maar dit is nie bekend tot watter mate daar ooreenstemming is tussen die resultate van die verskillende metodes waarmee HTV ondersoek word nie. In hierdie studie word HTV, soos bepaal vanaf die EKG, vergelyk met resultate soos verkry met behulp van tyddomeinanalise, frekwensiedomeinanalise, Poincaré-grafieke en fraktaalanalise. Die resultate van hierdie studie toon dat, in individue met laer HTV, met tyddomeinanalise, frekwensiedomeinanalise, Poincaré en Alfa 1 van fractale analise dieselfde tendense in HTV waardes verkry word as deur direkte meting van die V6-varijsie op die EKG. Die resultate toon egter verder dat tyddomeinanalise, frekwensiedomeinanalise, Poincaré en fractale analise minder sensitief is by hoër HTV waardes.

ABSTRACT

Determining heart rate variation: a comparison between direct results from V6 of the ECG and time domain, frequency domain and non-linear analysis

Oscillation around a mean value is found in the intervals between consecutive heartbeats (R-R intervals). This oscillation is known as heart rate variability (HRV). Various methods can be used to estimate HRV, but the extent to which agreement exists between the results obtained by the different methods is not known. In this study HRV, as determined directly from the ECG, is compared to results obtained by time domain analysis, frequency domain analysis, Poincaré graphs and fractal analysis. Results showed that, in individuals with low HRV values, the results obtained by time domain analysis, frequency domain analysis, Poincaré graphs and alpha 1 of fractal analysis are comparable to those calculated directly from the ECG. However, time domain analysis, frequency domain analysis, Poincaré graphs and fractal analysis are less sensitive than direct ECG measurements in individuals with higher HRV.

INLEIDING

Tydens die normale funksionering van die hart fluktueer die intervalle tussen opeenvolgende hartslae rondom 'n gemiddelde waarde. Hierdie verskynsel staan bekend as harttempovariasie (HTV). HTV word toenemend in fundamentele navorsing gebruik. Navorsingsvelde waarin die bepaling van HTV toepassing vind, wissel van ondersoeke op die sentrale regulering van die onutonome senuwestelsel, tot die skakeling tussen sielkundige en fisiologiese response, tot die evaluering van kliniese risikofaktore.^{1,2,3,4}

Die doel van die variasies in die regulering van die harttempo is presies dieselfde as dié van biologiese ritmes in ander fisiologiese stelsels, naamlik die handhawing van homeostase. Homeostase, oftewel die handhawing van 'n stabiele interne homeostase, word gekenmerk deur normale ossillasies in aktiwiteitsvlakke en 'n verminderde variasie in die aktiwiteitsvlakke is dikwels 'n aanduiding van siekte. Oomblik-tot-oomblik variasie in die beheer van harttempo word grootliks deur die simpatiese en parasimpatiese vertakkings van die outonome senuweestelsel gereguleer.¹ Die aktiwiteit en integriteit van die outonome senuweestelsel kan dus ondersoek word deur die kwantifisering van hierdie klein wisselinge tussen opeenvolgende hartslae. Korrekte interpretasie van harttempovariasiestata open nie net 'n venster op die komplekse dinamiek van outonome harttemporegulering tydens die handhawing van homeostase nie, maar verleen ook insig in die oorhoofse funksionering van die outonome senuweestelsel.^{5,6}

Dit is algemeen bekend dat outonome kardiovaskuläre beheer 'n bepalende rol speel in fatale kardiale insidente. Verlaagde HTV is 'n bekende indikator van abnormalle outonome beheer van die hart met gepaardgaande verhoogde risiko vir spontane ventrikuläre aritmias wat 'n teken is van elektriese onstabilitet van die miokardium.^{6,7,8,9} Abnormalle HTV word ook geassosieer met sterfes weens vaskuläre oorsake, progressie van koronäre arteriosklerose en sterfes as gevolg van hartversaking.¹⁰ Verlaagde HTV is ook waarneembaar in ander kliniese toestande soos diabetiese neuropatie, outonome neuropatie, na hartoerplanting, in kongestiewe hartversaking, na miokardiale infarksie en in sekere psigiatriese toestande.^{11,12} Die bepaling van HTV is dus nie net 'n navorsingstegniek nie, maar kan ook van diagnostiese en prognostiese waarde wees.

Verskillende ontledingstegnieke kan potensieel vir die bepaling van HTV gebruik word, maar dit is nie bekend tot watter mate daar ooreenstemming tussen die resultate van die verskillende metodes is nie. In hierdie studie word verskillende parameters wat potensieel 'n aanduiding van HTV kan gee, bepaal en met mekaar vergelyk.

MATERIALE EN METODES

In 'n poging om HTV-waardes oor 'n wye spektrum te vind, is 100 vrywillige proefpersone, wat 69 pasiënte en 31 jong, gesonde en aktiewe persone ingesluit het, vir die studie gebruik. Die studieprotokol is deur die Etiese Komitee van die Universiteit van Pretoria goedgekeur (protokol nommer 31/2004). Getekende ingeligte toestemming is voor deelname van elke vrywilliger verkry.

POLAR NV-hartmonitors is gebruik om basale harttempowardaes van proefpersone in die liggende posisie in te samel. Opnames is gedoen vir ongeveer twintig minute in 'n rustige omgewing by 'n gemaklike temperatuur (22 grade Celsius). Hierna is 'n standaard EKG-registrasie van elke vrywilliger verkry.

Vir die bepaling van HTV vanaf die EKG's is die afstand tussen opeenvolgende R-pieke van die QRS-kompleks op afleiding V6 bepaal (V6 R-R-intervalle). Die berekening van die HTV vanaf die V6 R-R-intervalle word in die hieropvolgende paragrawe bespreek. Die reeks R-R-waardes vir elke proefpersoon soos verkry met behulp van die POLAR NV-hartmonitors, ook bekend as 'n tagogram, is ontleed met vier verskillende analitiese tegnieke, naamlik tydomeinanalise, frekwensiedomeinanalise ('n vorm van drywingspektrumanalise), Poincaré-grafiese en fractaalanalise. HTV-sagteware verkry vanaf die Universiteit van Kuopio, Finland is gebruik om die tagogramme te analyseer. Hierdie sagteware is in die berekening van die eerste drie analitiese metodes gebruik. Die program wat vir die fraktale analise gebruik is, is vir die projek deur 'n sagteware-ingenieur ontwikkel. Daarna is die waardes wat met die verskillende metodes en ontledingstegnieke verkry is, statisties met mekaar vergelyk.

R-R-INTERVALVARIASIE GEMEET DIREK VANAF EKG

Hierdie metode vir die bepaling van HTV kan gebruik word tydens die gebrek aan fasiliteite vir die bepaling van HTV deur tagogram-gebaseerde analise. Dit is 'n eenvoudige metode waar die afstande tussen opeenvolgende QRS-komplekse vanaf 'n EKG gemeet en in klasse geplaas word wat wissel tussen hoë variasies en geen variasie. Die metode het die inherente beperking dat slegs 'n diskrete stel waardes verkry word. In hierdie studie is die R-R-intervalvariasie bepaal deur die vier afstande tussen vyf opeenvolgende QRS-komplekse te meet en met mekaar te vergelyk. Die moontlike uitkomste word in tabel 1 aangetoon.

TABEL 1: Moontlike uitkomste vir HTV gemeet direk op EKG

	Uitkomst	RR-intervalvariasie	Interpretasie
Lae EKG HTV	Al vier R-R-intervalle is dieselfde	0	Swak HTV
	Een R-R-interval verskil van die ander drie	1	Min HTV
Normale EKG HTV	Drie verkillende R-R-intervalle is gemeet, dws slegs twee is dieselfde	2	Matige HTV
	Al vier R-R-intervalle verskil van mekaar	3	Hoë HTV

ONTLEDINGSTEGNIEKE GEBRUIK VIR R-R-REEKSE VANAF TAGOGRAMME

Tyddomeinanalise

Beskrywende statistiek is 'n bekende metode wat gebruik word vir die ontleding van herhalende data, en is dus uiters gesik vir ontleding van harttempodata. Tyddomeinanalise soos gekwantifiseer met tyddomeinindikatore (tabel 2), verskaf 'n betroubare geheelbeeld van die verspreiding van die punte in die datastel. 'n Nadeel is egter dat dit nie kan onderskei tussen simpatiese en parasimpatiese beheer van die hart nie. Die moontlike invloed van nielinêre mechanismes van beheer kan ook nie gekwantifiseer word nie.^{1,13,14,15}

TABEL 2: Tyddomeinindikatore van HTV

R-R-variasieindikator(s)	Standaardafwyking tussen R-R-intervalle vanaf tagogram
RMSSD (ms)	Wortel van die gemiddelde standaardafwyking tussen R-R-intervalle
pNN50 %	Die persentasie opeenvolgende R-R-intervalle wat groter is as 50ms vir die hele datastel

Interpretasie van data: Verlaagde HTV duی op abnormale of gewysigde outonome beheer van die hart. Dus word verwag dat die R-R-variasie-indikator, RMSSD- en pNN50-waardes statisties beduidend verlaag sal wees waar HTV, soos bepaal vanaf die EKG, verlaag is. Voorbeeld van tyddomeinindikatore word in tabel 3 getoon.

TABEL 3: Tipiese waardes verkry in gevalle met lae EKG HTV en normale EKG HTV

	Verlaagde HTV	Normale HTV
R-R-varijsie-indikator(s)	0.027	0.090
RMSSD (ms)	14.7	120.5
pNN50 %	1.6	59.5

Drywingspektrumanalise (Frekwensiedomeinanalise)

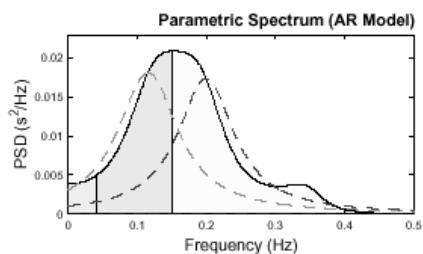
Ontleding van HTV met behulp van hierdie metode is reeds bekend sedert die vroeë 1980's. Hier word die totale varijsie van die data in die tagogram onderverdeel in die frekwensiekomponente waaruit dit bestaan, en voorgestel as 'n spektrumdigtheidsfunksie. Dus word 'n grafiek gevorm waar die komponente as 'n funksie van die frekwensie voorgestel word. Berekening van die drywing in verskillende frekwensie-areas is dus moontlik. Hierdie tegniek word ook algemeen gebruik vir die ontleding van herhalende data. Drywingspektrumanalise is in hierdie studie uitgevoer deur middel van outoregressiewe modellering (AR) van data. Totale drywing is bereken vir die volgende gebiede: Lae Frekwensie (LF): 0.04-0.15Hz, Hoë Frekwensie (HF): 0.15-0.4Hz, en die LF/HF-verhouding. Baie Lae Frekwensies (VLF), 0-0.04Hz, en Baie Hoë Frekwensie (VHF) 0.4-0.5Hz, is nie in hierdie studie gebruik nie. Drywingspektrum HTV-indikators word in tabel 4 getoon.^{1,16,17,18,19}

TABEL 4: Gebiede en betekenis van gebiede in drywingspektrumanalise

Gebied	Indikator	Band : Hz	Betekenis
Hoë frekwensie	HF	0.15-0.40	Aanduiding van die vagale beheer van die hart in ms^{-2}
Lae Frekwensie	LF	0.04-0.15	Aanduiding van die simpaties en vagale beheer van die hart in ms^{-2}
Verhouding	LF/HF		Aanduiding van die outonome balans
Drywing		0.0 -0.5	Som van die drywing oor die totale frekwensiegebied in ms^{-2} .

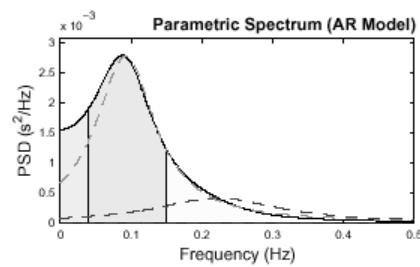
Interpretasie van data: Verlaagde HTV word geassosieer met 'n verlaging in die drywing aangetref in die hoë frekwensie (HF) spektrum (vagale invloed op hart),^{16,17} en 'n relatiewe hoë drywing in die lae frekwensie (LF) spektrum (simpatiese invloed op hart)¹⁸ soos waarneembaar in figuur 1B. 'n Toename in die LF/HF-verhouding en 'n verlaging in die som van die totale drywing in die LF- en HF-gebiede word geassosieer met verlaagde HTV.^{5,11}

'n Drywingspektrumanalise van normale HTV en verlaagde HTV is uitgebeeld in figuur 1A en 1B onderskeidelik. Die normale HTV gee redelike groot oppervlaktes in beide die LF- (914 ms^2) en die HF- (792 ms^2) gebiede, wat dui op hoë HTV oor die hele spektrum. Hieruit word 'n LF/HF-verhouding van 1.15 bereken (figuur 1B). Daarteenoor toon die verlaagde HTV voorbeeld 'n beduidende kleiner area in die LF-gebied (190 ms^2), maar veral 'n klein area in die HF-gebied (6 ms^2). Hierdie verskuiwing veroorsaak dat LF/HF drasties verhoog tot 32.3.



Frequency Band	Peak (Hz)	Power (ms^2)	Power (%)	Power (n.u.)
VLF	0.0000	0	0.0	
LF	0.1152	914	53.6	49.6
HF	0.1992	792	46.4	43.0
LF/HF		1.153		

Figuur 1A: Normale HTV



Frequency Band	Peak (Hz)	Power (ms^2)	Power (%)	Power (n.u.)
VLF	0.0000	0	0.0	
LF	0.0918	190	97.0	95.6
HF	0.2227	6	3.0	3.0
LF/HF		32.309		

Figuur 1B: Verlaagde HTV

Figuur 1: Drywingsdigtheidgrafieke vir normale en verlaagde HTV

Poincaré-grafieke

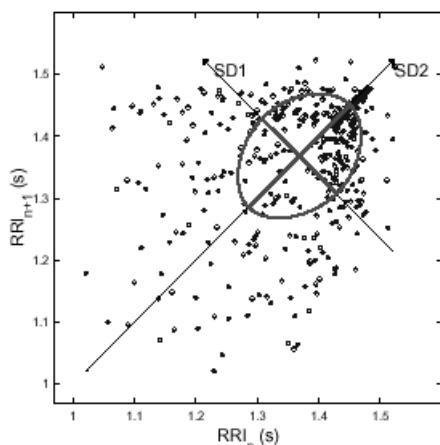
Poincaré is 'n metode waarmee die nielineêre karakter van 'n R-R-intervaldatastel beskryf kan word. Die verhouding tussen opeenvolgende tydreekse word voorgestel deurdat die R-R-interval gestip word teenoor die vorige interval. Die gevormde grafiek kan vervolgens kwalitatief (visueel) en kwantitatief geëvalueer word. Twee kwantitatiewe indikatore word hier gebruik soos aangetoon in tabel 5.^{19,20,21}

TABEL 5: Betekenis van kwantitatiewe indikatoren verkry deur 'n Poincaré-analise

SD1 (Poincaré)	Indikator van die standaardafwyking van die oombliklike of korttermyn R-R-varieerbaarheid as gevolg van vagale invloed.
SD2 (Poincaré)	Indikator van die standaardafwyking van die langtermyn varieerbaarheid en is indirek eweredig aan die simpatiese invloed. SD2 se oorsprong is minder goed gedefinieer. Daar word aanvaar dat hierdie waarde 'n aanduiding van die globale variasie is .

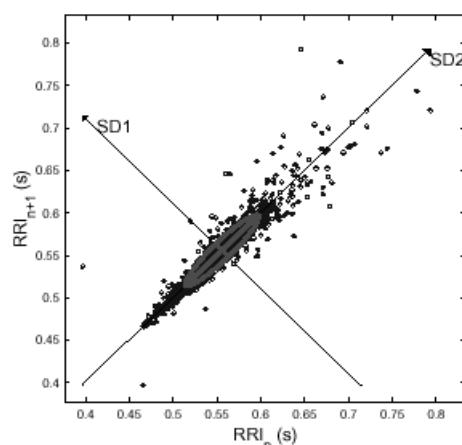
Interpretasie van data: SD1 se waarde is 'n indikator van vagale invloed op die hart en is beduidend verminder tydens verlaagde HTV soos gesien kan word in figuur 2B. SD2 is moontlike verlaag as gevolg van indirekte eweredigheid met verhoogde simpatiese invloed.^{19,20,21} In figuur 2A en 2B word normale en verlaagde HTV en outonome regulerung onderskeidelik voorgestel.

Poincare Plot* SD1 = 85.7 ms ↔ (Short-term HRV)
SD2 = 116.7 ms ↔ (Long-term HRV)



Figuur 2A: Normale HTV

Poincare Plot* SD1 = 10.6 ms ↔ (Short-term HRV)
SD2 = 58.8 ms ↔ (Long-term HRV)



Figuur 2B: Verlaagde HTV

Figuur 2: Poincaré-grafiek vir normale en verlaagde HTV

Fraktale analise

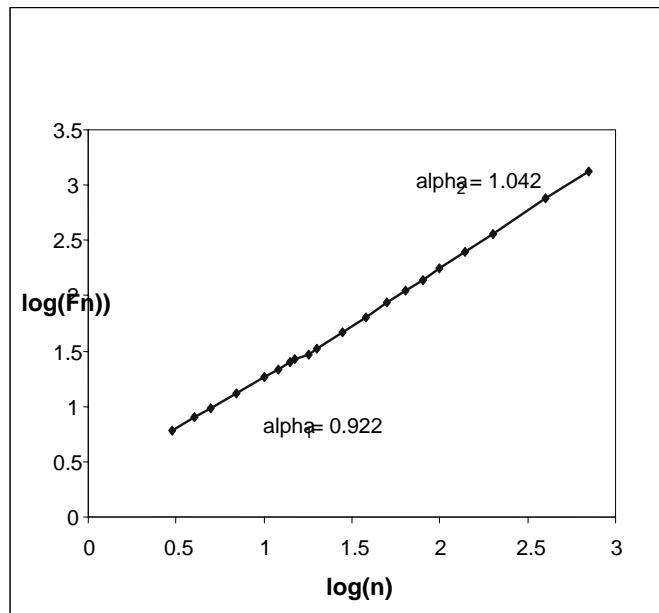
Hierdie analitiese metode toets vir die aanwesigheid van korter- en langer-termynpatrone in 'n reeks herhalende data. Fraktale analise van HTV is 'n relatief nuwe nielineêre tegniek, wat die moontlikheid van meer sensitiewe karakterisering van die dinamiese outonome beheer van die hart moontlik maak. Standaard en normale waardes is egter nog nie bepaal nie en interpretasie van data is dus nog onseker.

In kort kom die wiskundige verwerking gebruik in fraktale analise op die volgende neer: Statistiese tegnieke word gebruik om waardes tydonafhanklik te maak. Die reekse waardes word dan geïntegreer en die WGK-waarde (wortel-gemiddeld-kwadraat) van die integraalfluktuasies word bepaal in elke waarnemingsinterval. Dit word dan op 'n log-loggrafiek teenoor die grootte van elke interval gestip en die helling van die grafiek bereken (Alfa). Harttempokorrelasies word afsonderlik gedefinieer vir korttermyn (<11 slae, Alfa 1) en langtermyn (>11 slae, Alfa 2).^{22,23}

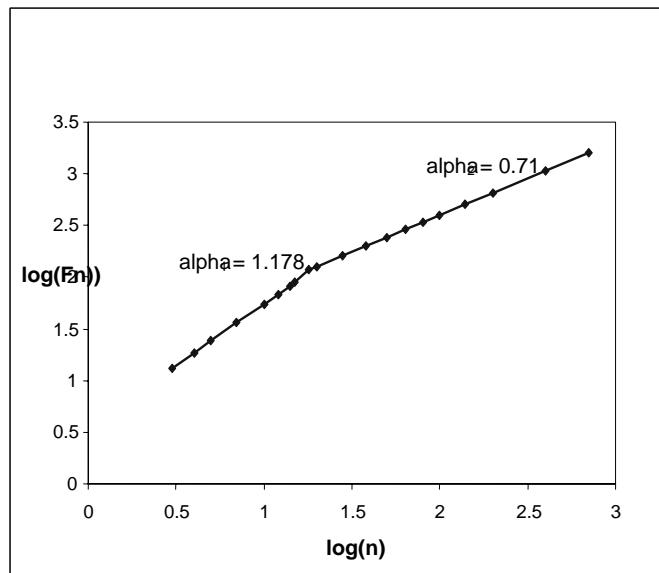
Interpretasie van data: Indien 'n datastel se waardes heeltemal willekeurig versprei is, sal Alfa 1 en Alfa 2 se waardes 1 wees. 'n Voorbeeld van totale willekeurige verspreiding is reëndrappels wat oor 'n area van $1m^2$ val. Fraktale analise van die druppelverspreiding sal Alfa 1- en Alfa 2-waardes van 1 lewer.

Fraktale analise van R-R-intervaldatastel lewer Alfa 1- en Alfa 2-waardes. Hoe nader die waardes aan 1, hoe meer willekeurig is die verspreiding van die variasie in die intervalle. Waardes wat beduidend verskil vanaf 1 beteken dat die volgende R-R-intervalwaarde voorspel kan word deur die vorige R-R-interval; met ander woorde dit is nie meer willekeurig nie.

Normale outonome kardiale beheer, soos voorgestel in figuur 3A, lewer alfawaardes naby aan 1. In die teenwoordigheid van outonome wanfunkzionering wat manifesteer in verlaagde HTV, soos voorgestel in figuur 3B, wyk alfawaardes heelwat meer af van 1.^{22,23}



Figuur 3A: Normale HVT

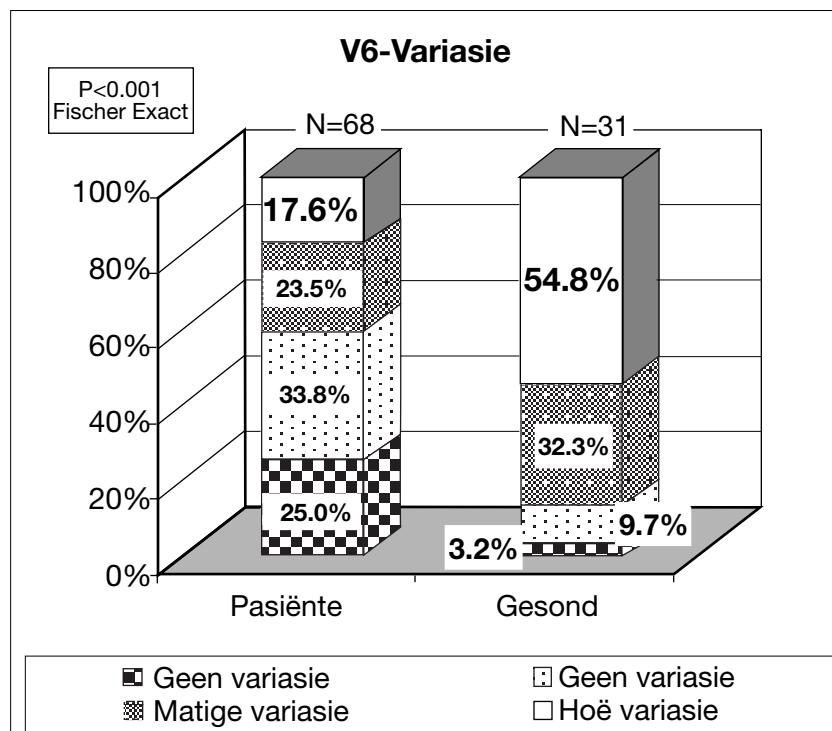


Figuur 3B: Verlaagde HVT

Figuur 3: Grafiek van $\log(F_n)$ teenoor $\log(n)$ vir bepaling van hellings

RESULTATE

In figuur 4 word die HTV, soos bepaal deur meting van die R-R-varijsie op die EKG, weergegee. Dit is visueel duidelik dat die pasiëntegroep en die gesonde groep se R-R-varijsie beduidend verskillend is. Die verdeling oor intervalvarijsiekasse binne die pasiëntegroep is ook statisties vergelyk met dié van die gesonde groep. Betekenisvolle verskille is gevind met die Fisher-eksakte toets ($p<0.001$). In die besonder is die varijsie binne die pasiëntegroep beperk tot die klasse geen, lae en matige varijsie terwyl vir die gesonde groep dit oorwegend in die klasse matig en hoë varijsie is.



Figuur 4: R-R- intervalvarijsie tussen pasiënte en jong gesonde volwassenes

Tabel 6 toon die gemiddelde, mediaan en reikwydte van die HTV-indikatros vanaf Polartagogramme wat volgens tyddomein, fraktale, frekwensiedomein en Poincaré-analise ontleed is vir beide die pasiënte en die kontrolegroep. Die groepes is by die 0.05-vlak van betekenis met behulp van die Mann-Whitney-toets vergelyk. Hoogs betekenisvolle verskille is gevind vir al die indikatros behalwe LF/HF en Alfa 2.

TABEL 6: Die gemiddelde, mediaan, reikwydte en die p-waardes vir die vergelyking van groepe met betrekking tot tagogram HTV-indikators wat met tyddomein, fraktale analise, frekwensie-domein en Poincaré analise ontleed is.

	Tagogram HTV-Indikator	Pasiëntegroep Gemiddeld (N=71)	Reik-wydte	Mediaan	Gesonde groep Gemiddeld (N=31)	Reik-wydte	Mediaan	p-waarde
Tyddomein	R-R-variasie-indikator	0.0259	0.002-0.091	0.022	0.072	0.012-0.180	0.061	<0.0001
	RMSSD	27.85	2-94.4	20.75	87.58	11.60-248.30	74.35	<0.0001
	PNN50	11.779	0-65.9	1.60	41.43	1.6 –80.4	46.25	<0.0001
Fraktale	Alfa 1	1.1201	0.673-1.620	1.101	0.9588	0.521-1.48	0.95	0.0053
	Alfa 2	0.9015	0.643-1.359	0.889	0.855	0.501-1.07	0.873	0.2658
Frekwensiedomein	LF	123.56	1.0-1268	62	1066.84	1-1268	62	<0.0001
	HF	100.85	0.0-816	36	565.03	7.0 - 2976	259.5	<0.0001
	LF/HF	4.66	0.154-77.73	2.71	3.969	0-1671	2.707	0.4159
	Drywing	229.47	1.0-2084	99	1678.94	31.0-8238	950	<0.0001
Poincaré	SD1	19.83	1.4-67	14.8	61.36	5.0 -176.1	52.9	<0.0001
	SD2	48.80	8-128.2	49.2	110.28	30.4-243.5	109.55	<0.0001

Vir elk van die tagogram HTV-indikators is getoets of daar 'n neiging bestaan oor EKG V6 R-R-intervalvariasiekasse binne groepe (tabel 7).

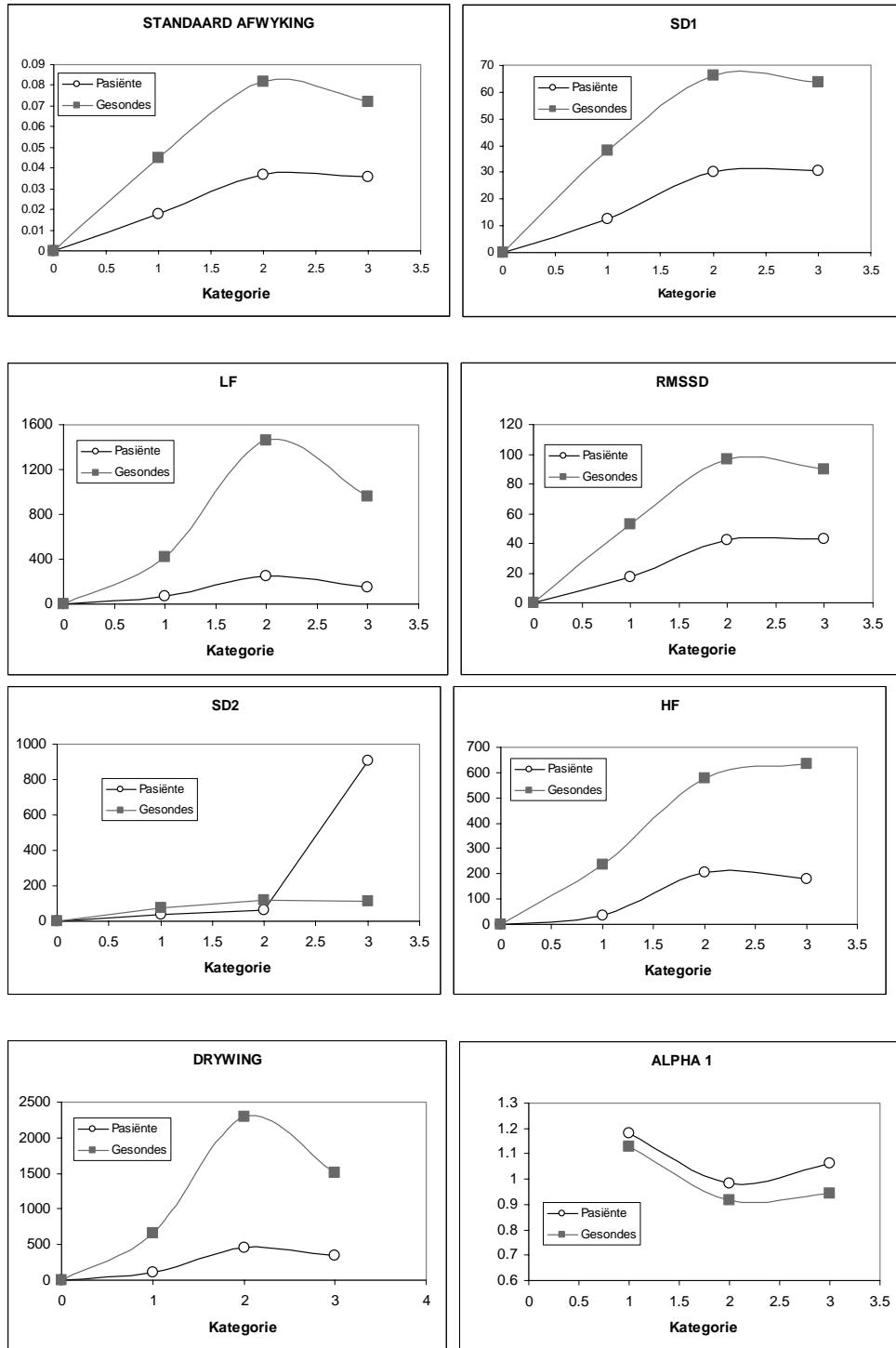
TABEL 7: P-waardes geassosieer met die neiging oor V6-variasieklassie binne pasiënte en gesonde groepe

Indikator	Pasiëntegroep	Gesonde groep
V6-variasie teenoor R-R-variasie-indikator	<0.001	0.230
V6-variasie teenoor RMSSD	<0.001	0.17
V6-variasie teenoor SD1	<0.001	0.17
V6-variasie teenoor SD2	<0.001	0.18
V6-variasie teenoor drywing	<0.001	0.350
V6-variasie teenoor LF	<0.001	0.40
V6-variasie teenoor LF/HF	0.030	0.43
V6-variasie teenoor Alfa 1	0.030	0.210
V6-variasie teenoor Alfa 2	0.190	0.310

Vervolgens is 'n tweefaktoranalise van variansie (ANOVA) gebruik om vas te stel of die groepe (pasiënte en gesondes) dieselfde tendens toon oor EKG-variasieklassie met betrekking tot die tagogram HTV-indikators, dit wil sê is daar interaksie (tabel 8).

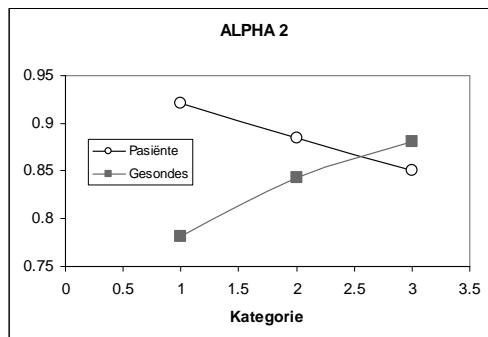
TABEL 8: Gemiddelde tagogram HTV-indikatorwaardes van pasiënte en gesondes per EKG-variasieklass, p-waardes vir groepe en interaksie

TAGOGRAM-INDIKATOR	EKG-variasieklas	Gemiddeld		p-waarde: Groepe	p-waarde: Interaksie
		Pasiënte	Gesondes		
R-R-variasie-indikator	0-1: Laag	0.018	0.045	0.0016	0.5001
	2: Matig	0.037	0.082		
	3: Hoog	0.036	0.072		
RMSSD	0-1: Laag	17.7	53.2	0.0044	0.6749
	2: Matig	42.4	96.855		
	3: Hoog	43.325	89.671		
SD1	0-1: Laag	12.629	37.975	0.0081	0.7900
	2: Matig	30.15	66.182		
	3: Hoog	30.792	63.747		
SD2	0-1: Laag	40.302	77.25	0.005	0.4856
	2: Matig	59.388	119.782		
	3: Hoog	906	111		
Drywing	0-1: Laag	104.575	661	0.0194	0.1709
	2: Matig	449.875	2294		
	3: Hoog	341.33	1510.25		
LF	0-1: Laag	66.905	420.5	0.0989	0.3112
	2: Matig	245.313	1463.545		
	3: Hoog	153.33	962.235		
HF	0-1: Laag	35.738	235.25	0.0773	0.6047
	2: Matig	204.5	578		
	3: Hoog	180.833	634.235		
LF/HF	0-1: Laag	6.737	3.607	0.4797	0.4659
	2: Matig	1.385	3.025		
	3: Hoog	2.311	10.273		
Alfa 1	0-1: Laag	1.183	1.129	0.0351	0.8853
	2: Matig	0.983	0.918		
	3: Hoog	1.062	0.944		
Alfa 2	0-1: Laag	0.921	0.782	0.9415	0.1448
	2: Matig	0.885	0.843		
	3: Hoog	0.851	0.881		



Figuur 5: R-R-intervalvariasie tussen pasiënte en jong gesonde volwassenes

Figuur 5: Vervolg



Figuur 5: R-R-intervalvariasie tussen pasiënte en jong gesonde volwassenes

BESPREKING

Daar is 'n hoogs betekenisvolle verskil in die verdeling oor die EKG- HTV-klasse tussen die pasiënte en die jong gesonde groep (Fisher se eksakte toets: $p<0.001$). Volgens figuur 4 is 25% van pasiënte in die geen variasieklas, 33% in die lae variasieklas, 23.5% in die matige variasieklas en 17.6% in die hoë variasieklas. In die jong gesonde groep het slegs 3.2% in die geen variasieklas en 9.7% in die lae variasieklas geval, terwyl 32.3% in die matige variasieklas en 54.8% in die hoë variasieklas geval het. Vir die daaropvolgende statistiese bewerkings is die EKG-variasieklasses 0 en 1, saamgevoeg en gehanteer as een klas; naamlik lae variasie.

Dieselde verlaagde HTV in die pasiëntegroep is ook gesien in die HTV-indikatore (tabel 6) soos bepaal met behulp van tyddomeinanalise (R-R-variasie-indikator, $p<0.0001$; RMSSD, $p<0.0001$; pNN50, $p<0.0001$), frekwensiedomeinanalise (LF, $p<0.0001$; HF, $p<0.0001$; drywing, $p<0.0001$), Poincaré (SD1, $p<0.0001$; SD2, $p<0.0001$) en fraktale analise (Alfa 1, $p<0.0053$). Die EKG sowel as die tyddomein, frekwensiedomein, Poincaré en Alfa 1 van die fraktale analise bevestig dus die feit dat die HTV van die pasiënte betekenisvol laer as dié van die gesonde groep is. Al hierdie indikatros het dus die vermoë om te onderskei tussen abnormale (verlaagde) en normale HTV.

Die toets of daar binne groepe 'n neiging bestaan oor EKG V6-intervalvariasieklasses ten opsigte van tagogram HTV-indikatros (tabel 7), toon dat vir pasiënte 'n hoogs betekenisvolle neiging bestaan (R-R-variasie-indikator, $p<0.001$; RMSSD, $p<0.001$, SD1, $p<0.001$; SD2, $p<0.001$; drywing, $p<0.001$; LF, $p<0.001$; LF/HF, $p<0.030$; Alfa 1, $p<0.030$ en Alfa 2 <0.190). Hierdie neiging is egter nie in die gesonde groep gevind nie (R-R-variasie-indikator, $p=0.23$; RMSSD, $p=0.17$; SD1, $p=0.17$; SD2, $p=0.18$; drywing, $p=0.35$; LF, $p=0.40$; LF/HF, $p=0.43$ en Alfa 1, $p=0.21$).

Ten einde vas te stel of die twee groepe (pasiënte en gesonde groep) dieselde tendens getoon het oor die EKG V6-variasieklasses (1, 2 en 3) met betrekking tot die tagogram HTV-indikatros soos bereken met tyddomein, frekwensiedomein, Poincaré en fraktale analise, is vir interaksie tussen die twee groepe met behulp van tweefaktoranalise van variansie (ANOVA) getoets (tabel 8).

Die ANOVA-analise toon dat die tagogram HTV-indikators; R-R-variasie-indikator, RMSSD, SD1, SD2, Drywing, en Alfa 1 van die groepe betekenisvol verskil ($p<0.05$, tabel 8). Die gesonde groep het hoër gemiddelde tagogram HTV-indikatorwaardes as die pasiëntgroep, behalwe vir die indikators Alfa 1 en Alfa 2.

Verder is ook gevind dat daar vir geen van die tagogram HTV-indikatorwaardes 'n betekenisvolle interaksie bestaan tussen die groepe nie (interaksie p-waarde: > 0.05). Die onderskeie groepe vertoon wel soortgelyke tendense.

Uit figuur 5 is dit duidelik dat die gemiddelde tagogram HTV-indikatorwaardes van 'n groep redelik min verskil vir EKG-klasse matig en hoog HTV. Hierdie tendens is opgemerk vir beide die groepe (pasiënte en gesondes), wat dui op 'n afplatting in die sensitiwiteit van die tagogram HTV-indikators in die teenwoordigheid van hoër HTV. Let daarop dat die EKG-klasse matig en hoog oor die algemeen betekenisvol hoër gemiddelde waardes as klas laag het ($p<0.05$) vir die tagogram HTV-indikators R-R-variasie-indikator, RMSSD, SD1, SD2, drywing en Alfa 1, wat egter nie die geval is vir die indikators LF, HF, LF/HF, en Alfa 2 ($p>0.05$).

SAMEVATTING

Die bepaling van HTV met tyddomeinanalise, frekwensiedomeinanalise, Poincaré en Alfa 1 van fraktale analise toon dieselfde tendense in HTV-waardes as wat verkry word deur direkte meting van die V6-variasie op die EKG. Die resultate van hierdie studie toon egter dat tyddomeinanalise, frekwensiedomeinanalise, Poincaré en fraktale analise minder sensitief is by hoër HTV. Aangesien normale gesonde individue oor die algemeen hoër HTV, en individue met of fisiese of psigiese abnormaliteite laer HTV het, wil dit voorkom asof die getoetste metodes almal geskik is vir ondersoeke na abnormaliteite maar, dat tagogram-afgeleide indikatore minder sensitief is wanneer dit nodig word om akkurate bepalings van hoër HTV te bepaal. Verdere navorsing is egter nodig om onomwonde te kan verklaar dat EKG-bepalings meer sensitief is, asook om die afsnypunt van normaalwaardes te bepaal.

BIBLIOGRAFIE

1. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. (1996). Heart rate variability: standards of measurements, physiological interpretation and clinical use, *Circulation*, 93:1043-65.
2. Friedman, B.H., Thayer, J.F. (1998). Autonomic balance revisited: panic anxiety and heart rate variability, *Journal of Psychosomatic Research*, 44(1):133-51.
3. Singh, R.B., Kartik, C., Otsuka, K., Pella, D., Pella, J. (2002). Brain-heart connection and the risk of heart attack, *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 56 Suppl 2:257s-265s.
4. Cherrington, C.C., Moser, D.K., Lennie, T.A. (2002). The physiological response in patients with acute myocardial infarction to the administration of psychological instruments, *Biological Research for Nursing*, 4(2):85-91.
5. Sakuragi S., Sugiyama, Y., Takeuchi, K. (2002). Effects of laughing and weeping on mood and heart rate variability, *Journal of Psychological Anthropology & Applied Human Science*, 21(3): 159-65.
6. Messerli, F.H., Soria, F. (1994). Ventricular dysrhythmias, left ventricular hypertrophy, and sudden death, *Cardiovascular Drugs and Therapy*, 8(3):557-563.
7. Turner, A.W., Malik, M. (1995). Risk stratification and prediction of sudden death following myocardial infarction, *Henz*, 20(3):200-212.
8. Lanza, G.A., Pedrotti, P., Rebuzzi, A.G., Pasceri, V., Quaranta, G., Maseri, A. (1997). Usefulness of the addition of heart rate variability to Holter monitoring in predicting in-hospital cardiac events in patients with unstable angina pectoris, *American Journal of Cardiology*, 80(3):263-7.

9. Huikuri, V.H., Mäkikallio, T., Airaksinen, K.E.J., Mitrani, R., Castolano, A., Meyerburg, R.J. (1999). Measurement of heart rate variability: a clinical tool; or a research toy? *American Journal of Cardiology*, 34(7):1878-1883.
10. Sty, A., Sty, T. (1998). Current clinical applications of heart rate variability *Clinical Cardiology*, 21(10):719-24.
11. Berntson, G., Bigger, J.T., Ecksberg, D., Grossman, P., Kaufmann, P., Malik, M., Nagarja, H. (1997). Heart rate variability: Origins, methods and interpretive caveats, *Psychophysiology*, 34:623-648.
12. Aubert, A.E., Seps, B., Beckers, F. (2003). Heart rate variability in athletes, *Sports Medicine*, 33:889-919.
13. Uusitalo, A. (1998). Ability of non-invasive and invasive methods of autonomic function measurements and stress hormones to indicate endurance training-induced stress. Academic dissertation, Faculty of medicine of the University of Tampere.
14. Davidson, M. (2002). Risk of cardiovascular disease and sudden death in schizophrenia, *Journal of Clinical Psychiatry*, 63(9):5-11.
15. Hughes, J.W., Stoney, C.M. (2000). Depressed mood is related to high frequency heart rate variability, *Psychosomatic Medicine*, 62:796-803.
16. Grippo, A.J., Moffitt, J.A., Johnson, A.K. (2002). Cardiovascular alterations and autonomic imbalance in an experimental model of depression, *American Journal of Physiology*, 282:R1333-R1341.
17. Ariyo, A.A., Haan, M., Tangen, C.M., Rutledge, J.C., Cushman, M., Dobs, A., Furberg, C.D. (2000). Depressive symptoms and risks of coronary heart disease and mortality in elderly Americans, *Circulation*, 102:1773-9.
18. Laghrissi-Thode, F., Wagner, W.R., Pollock, B.G., Johnson, P.C., Finkel, M.S. (1997). Elevated platelet factor 4 and beta-thromboglobulin plasma levels in depressed patients with ischemic heart disease. *Biological Psychiatry*, 42, 290-295.
19. Woo, M.A., Stevenson, W.G., Moser, D.K., Trelease, R., Harper, M.R. (1992). Patterns of beat-to-beat rate variability in advanced heart failure. *American Heart Journal*, 123:704-710.
20. Carrasco S., Gaitan M. J., Gonzalez R., Yanez, O. (2001). Correlation among Poincaré plot indexes and time and frequency domain measures of heart rate variability. *Journal of Medical Engineering*, 25(6):240-248.
21. Mourot, L., Bouhaddi, M., Perrey, S., Cappelle, S., Henriet, M.T., Wolf, J.P., Rouillon, J.D., Regnard, J. (2004). Decrease in heart rate variability with overtraining: assessment by the Poincaré plot analysis. *Clinical Physiology and Function Imaging*, 24:10-18.
22. Peng, C.K., Havlin, S., Hausdorff, J.M., Mietus, J., Stanley, H.E., Goldberger, A.L. 1996. Fractal mechanisms and heart rate dynamics: long-range correlations and their breakdown with disease. *Journal of Electrocardiology*, 28:59-65.
23. Peng, C.K., Havlin, S., Stanley, H.E., Goldberger, A.L. (1995). Quantification of scaling exponents and crossover phenomena in stationary heart beat time series. *Chaos*, 5:82-87.

CURRICULUM VITAE

Rina (CC) Grant, MSc(UP) is tans verbonde aan die Sportafdeling van die Fakulteit Gesondheidswetenskappe, Universiteit van Pretoria. Haar hoofnavorsingsbelangstelling is harttempovarieerbaarheid, 'n veld waarin sy dan ook haar MSc gedoen het.

Piet J Becker, MSc(UP) PhD(Unisa) is verbonde aan die Eenheid vir Biostatistiek, SA MNR. Hy is ereprofessor (Wits: School for Therapeutic Sciences) en buitengewone professor (UP: Afdeling Kliniese Epidemiologie).

Retha (Margaretha) Viljoen, MSc(UP), PhD(Wits), PhD(UP) is verbonde aan die Departement Fisiologie, Fakulteit Gesondheidswetenskappe, Universiteit van Pretoria. Sy is veral geïnteresseerd in interdissiplinêre navorsing, maar ook betrokke by ander navorsing.