

## 2. PHYSIOLOGIE DER HRV – EIN ERSTER ÜBERBLICK

Der Blutkreislauf ist ein periodischer Prozess, welcher durch die zyklische Aktivität des Herzens bedingt ist. Die Maßeinheit ist ein Herzzyklus, ein RR-Intervall entspricht der Länge dieses Zyklus.

Die Herzfrequenz ist umgekehrt proportional zum RR-Intervall. Eine niedrige Herzfrequenz bedeutet ein längeres RR-Intervall und umgekehrt.



Abb.: RR-Intervall

Würde die Herzfrequenz von Zyklus zu Zyklus unverändert bleiben, wäre die Arbeit des Herzens so stetig wie ein Pendel. Dabei würde es sich allerdings um einen völlig unphysiologischen Zustand und ein ungünstiges klinisches Zeichen handeln. Normalerweise verändert sich das RR-Intervall mit jedem Schlag.

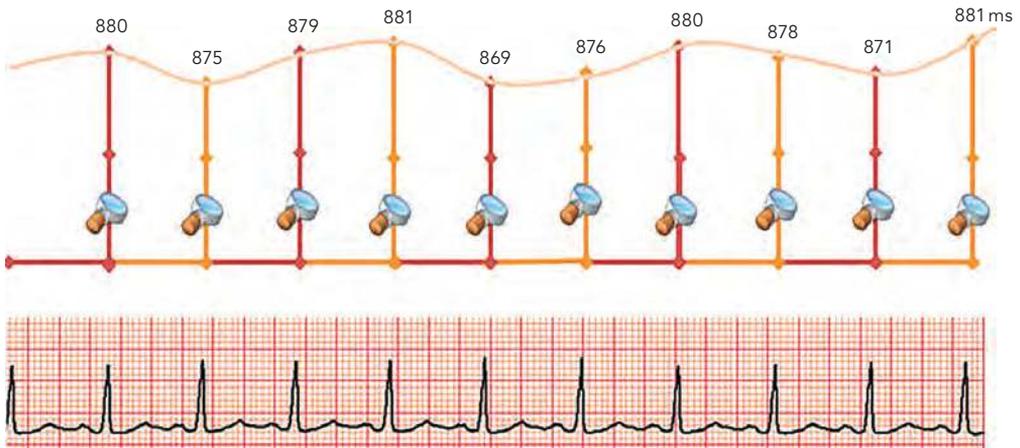


Abb.: Herzfrequenzzyklen

Physiologische Signale sind die komplexesten in der Natur. Hinter diesen Fluktuationen verbergen sich wichtige klinische Informationen. Die unruhige Variabilität ist das eigentliche wesentliche Signal! Diese Komplexität verringert sich aber bei Erkrankungen und im Alter.

Die Variabilität ist bereits am Herzfrequenztrend erkennbar. Dazu folgen hier vier Beispiele bei gleicher Belastung. Welche Variabilität ist gesund? Welches Signal zeigt die höchste Komplexität? Nur B entspricht einer gesunden Variabilität, alle anderen tragen ein erhöhtes Herz-Kreislauf-Risiko.

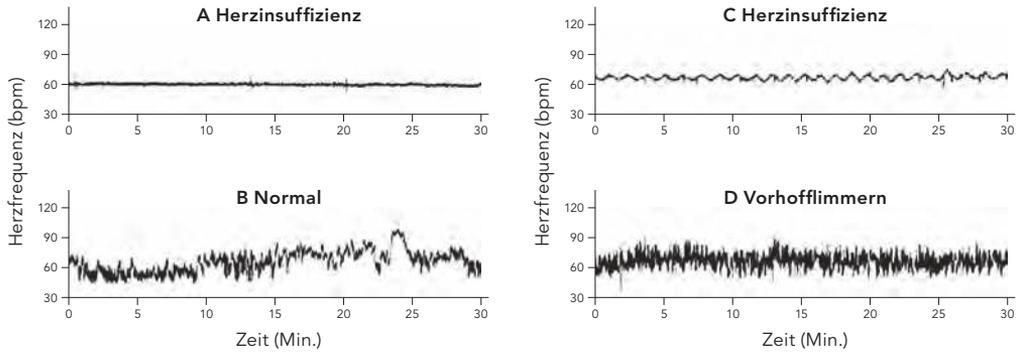


Abb.: Herzfrequenzrends über 30 Minuten (nach: Goldberger 2006)

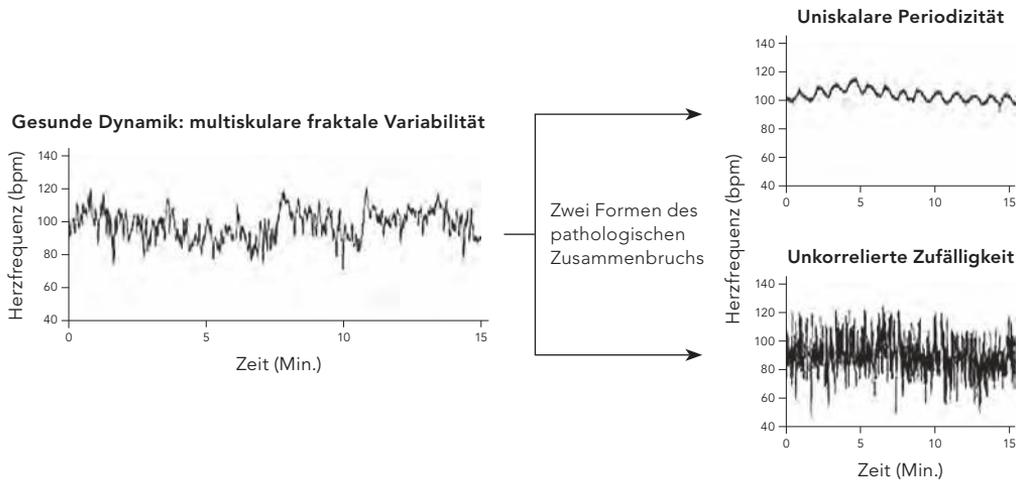


Abb.: Der menschliche Herzfrequenztrend zeigt multifraktale Eigenschaften (nach: Plamen Ch. Ivanov, Luís A. Nunes Amaral, Ary L. Goldberger, Shlomo Havlin, Michael G. Rosenblum, Zbigniew R. Struzik & H. Eugene Stanley, Nature 1999; 399: 461, Phys Rev Lett 2002; 89: 068102).

Eine gesunde Komplexität weist bestimmte Merkmale auf:

- nicht stationär,
- statistische Veränderungen im Verlauf der Zeit,
- nicht linear,
- Komponenten interagieren auf unerwartete Weise,
- multiskalare Organisation,
- zeitliche Irreversibilität,
- Fluktuationen können fraktale Organisation haben.

Was bedeutet Fraktal? Ein Fraktal ist ein baumartiges Objekt oder ein Prozess, der aus Untereinheiten (und Unter-Untereinheiten) besteht, die sich sowohl von der Dynamik als auch von der Struktur her ähneln.

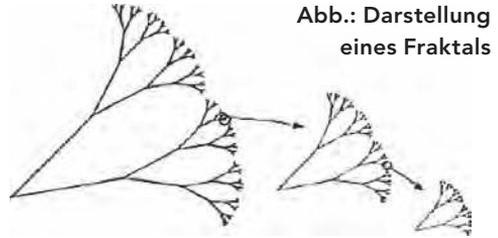


Abb.: Darstellung eines Fraktals

Egal, welcher Ausschnitt aus diesem Herzfrequenztrend gewählt wird, er entspricht immer dem Prinzip der Selbstähnlichkeit.

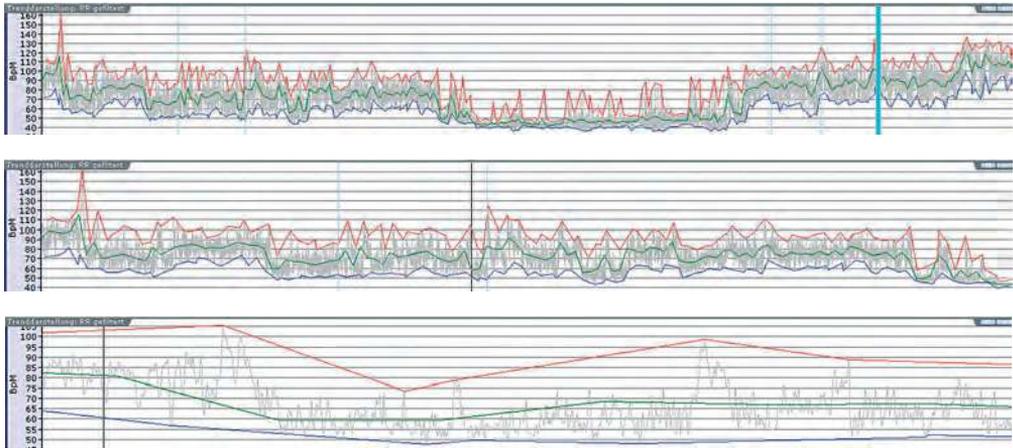


Abb.: Herzfrequenzrends mit verschiedenen zeitlichen Ausschnitten

Gesunde Dynamik bedeutet Balancieren zwischen zu viel Ordnung und völliger Zufälligkeit. Diese Zufälligkeit darf aber nicht mit Chaos verwechselt werden.



Abb.: Respiratorische Sinusarrhythmie

Bei Erkrankungen kommt es zum Verlust der Komplexität und damit des Informationsgehaltes – es ist ja auch ein Unterschied, ob ein Musikstück von Mozart von einem Orchester oder von einem Solisten gespielt wird.

Dass der Output physiologischer Systeme regelmäßiger und vorhersehbarer wird, ist aber für uns Mediziner durchaus wesentlich, da wir darauf geschult sind, „Krankheitsmuster“ zu erkennen (z. B. Torsade de pointes, Cheyne-Stokes-Atmung ...).

Bei einem sterbenden Herzen kommt es zunehmend zu einem Verlust der Komplexität. Acht Tage vor dem Herzstillstand schlagen Herzen regelmäßiger, und 13 Stunden vor dem Exitus verschwindet das chaotische Auf und Ab ganz.



Abb.: EKG, agonaler Rhythmus

Bei schwerkranken Patienten wird die Herzfrequenz vor dem Sterben immer starrer, bis die Variabilität am Ende des Lebens völlig verschwindet. Insofern hatte Wang Shu-Ho also Recht, und die Herzratenvariabilitätsmessung kann dies bestätigen.

## 2.1. Was wird mit der HRV gemessen und dargestellt?

Ständig werden unzählige Informationen über den Funktionszustand der Organe, Druckverhältnisse und Gaskonzentration in den Gefäßen, Schmerzzustände usw. aus allen Bereichen des Körpers an das Gehirn gemeldet. Im zentralen autonomen Netzwerk erfolgen komplexe Verarbeitungsvorgänge, wobei diese Reflexbögen beeinflussen. Letztendlich wird dieses Ergebnis als parasympathische und sympathische Efferenz an das Zielorgan Herz gebracht. Diese Modifikation des Rhythmusgebers Sinusknoten (und eventuell AV-Knotens) wird im HRV-Bild sichtbar gemacht, es werden also Regulationsvorgänge abgebildet. Wenn keine Regulation notwendig oder im pathologischen Fall nicht möglich ist, wird dies auch nicht dargestellt.

Die Herzfrequenz ist bei denervierten Herzen (untere Abbildung rechts) ohne vegetative Beeinflussung fast konstant, die intrinsische Herzfrequenz beträgt um die 100 pro Minute, es zeigt sich, dass ein endogener Rhythmusgeber von außen „variiert“ wird.

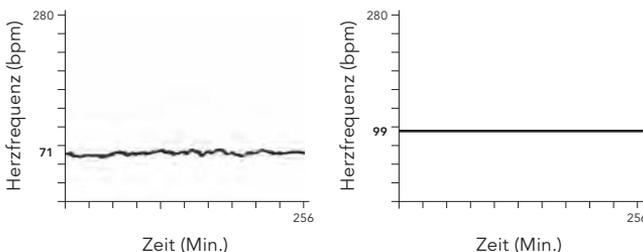


Abb.: Herzfrequenztrend bei gesunden (links) und denervierten Herzen (rechts)

Die Herzfrequenz ist also ein dynamischer Parameter mit umfangreichen Veränderungen im Verlauf der Zeit. Die Rhythmuszellen des Sinusknoten produzieren mit periodischen Depolarisationen einen basalen Rhythmus, der durch das vegetative Nervensystem moduliert wird. Das Muster der Herzfrequenz beinhaltet prinzipiell die Information der Summe aller Einflüsse auf den Sinusknoten. Eine große Anzahl an

Studien hat jedoch den Nachweis erbracht, dass HRV-Messungen auch Hinweise auf den Zustand des vegetativen (autonomen) Nervensystems insgesamt geben können.

Das vegetative oder auch autonome Nervensystem wird von Sympathikus und Parasympathikus gemeinsam gebildet. Wir werden bemerken, dass eine Unterteilung eher aus didaktischen Gründen erfolgen muss und sie nicht derartig getrennt agieren, wie es den Anschein hat. Ihr Zusammenspiel steuert Atmung, Herzfrequenz, Gefäßweite, den Stoffwechsel, die Sexualfunktion und letztendlich auch Vorgänge im Immunsystem. Diese komplexen Anpassungsleistungen erfolgen großteils unbewusst. Das vegetative Nervensystem vereinigt eine streng hierarchische, vielschichtige Organisation mit den Eigenschaften eines dynamischen, nonlinearen Netzwerks.

<i>Linearer Prozess</i>	<i>Nonlinearer Prozess</i>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Superpositionsprinzip: Signal <math>s_1</math> liefert am Ausgang eines Systems A1, und Signal <math>s_2</math> bedingt am Ausgang A2. Das Signal <math>s_1 + s_2</math> liefert am Ausgang das Signal <math>A_1 + A_2</math>.</li> <li>• Dinge summieren sich.</li> <li>• Proportionalität von Input/Output.</li> <li>• Hohe Vorhersehbarkeit, keine Überraschungen.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Das Superpositionsprinzip gilt nicht.</li> <li>• Simple Regeln – komplexes Verhalten.</li> <li>• Kleine Veränderungen können riesige Effekte haben.</li> <li>• Geringe Vorhersehbarkeit.</li> <li>• Das Ganze ist mehr als die Summe seiner Teile.</li> </ul>

**Tab.: Unterschied linear – nonlinear**

Der Meteorologe E.N. Lorenz hat dies 1963 anschaulich so ausgedrückt: „*Vorhersagbarkeit: Kann der Flügelschlag eines Schmetterlings in Brasilien einen Tornado in Texas auslösen?*“ Ein Physiker würde es vielleicht so sagen: „*Kleine Abweichungen in den Anfangsbedingungen verstärken sich im Lauf der Zeit exponentiell.*“ Kleine Abweichungen verändern also langfristig ein ganzes System vollständig und unvorhersagbar.

Die Efferenzen zum Herzen erscheinen dagegen unkompliziert: Die parasympathischen Fasern ziehen mit dem 10. Hirnnerv, dem linken und rechten Nervus vagus, auf der rechten Seite zum Sinusknoten, dem primären Rhythmusgeber im rechten Vorhof, und enden linksseitig am AV-Knoten, an der Grenze vom rechten Vorhof zur rechten Herzkammer. Die sympathischen Fasern folgen den vom Herzen wegziehenden Gefäßen in umgekehrter Richtung und stammen aus den Seitenhörnern des Rückenmarks in Höhe der Wirbelkörper Th 1–12.

Nun sollte man meinen, dass die Reaktion auf den positiv chronotropen, inotropen und bathmotropen Sympathikus im Allgemeinen rascher erfolgt als auf parasympathische Reize, die eine Hemmwirkung auf das System ausüben. Es ist jedoch ganz das Gegenteil der Fall! Bereits nach 250 bis 400 ms erhält man eine Herzfrequenz-Antwort nach Vagusaktivierung, jedoch erst ein bis zwei Sekunden nach Sympathikusaktivierung. Wie ist dies zu erklären?

Dafür gibt es mehrere Gründe:

- Der Botenstoff des Sympathikus, Noradrenalin, findet sich unter anderem auch im Gehirn und wird, im Gegensatz zum Acetylcholin des Parasympathikus, wie bei anderen Neurotransmittern mittels Wiederaufnahme recycelt. Dieser Mechanismus kostet nicht nur Energie, sondern auch Zeit. Diese unterschiedlichen Neurotransmittereigenschaften haben Levy et al. 1993 publiziert.
- Weiters benötigt der Parasympathikus im Gegensatz zum Sympathikus keinen Second messenger. Die Wirkung von Noradrenalin ist von c-AMP abhängig.
- Darüber hinaus ist die unterschiedliche Myelinisierung wesentlich, die Eckberg und Fritsch 1993 sowie Esperer 1995 beschrieben haben. Vagusfasern sind als Fasern eines peripheren Nervs mit Myelin quasi isoliert und damit zehnmal so schnell leitend wie die unmyelinisierten Sympathikusfasern.

Sympathikus und Parasympathikus, über die in weiterer Folge noch detailliert gesprochen wird, sind also die vegetativen Nervenverbindungen zum Herz. Sie innervieren das Erregungsleitungssystem und auch die Herzkranzgefäße.

Wir haben auch festgestellt, dass Schwankungen der Herzfrequenz von einem Schlag zum nächsten überraschenderweise ausschließlich durch parasymphatische Aktivität bedingt sein können.

**High frequency:** Die raschesten Regulationsvorgänge ermöglicht ausschließlich der Parasympathikus.

**Low frequency:** Das Herzkreislaufsystem ist primär eigentlich ein druckreguliertes System. Es reagiert auf Blutdruckschwankungen mit Anpassung der Herzfrequenz. Dehnungs- und Druckrezeptoren in zentral gelegenen Gefäßabschnitten wie dem rechten Vorhof des Herzens, Herzkammer, Lunge und Carotissinus, an der Gabelung der Halsschlagader und im Bereich des Aortenbogens, geben ständig über den Istzustand Auskunft: Bei einer Änderung des Blutdrucks, zum Beispiel bei Lagewechsel oder bei Änderung des Blutvolumens, werden diese schnellen und mittelschnellen Steuerungskreise aktiv.

**Very low frequency:** Langsamere und langfristige Wirkungen werden vorwiegend hormonell, wie zum Beispiel durch Stresshormone, Hormone des Renin-Angiotensin-Systems, Cortisol, ACTH usw. und thermoregulatorische Prozesse ausgelöst.

**Zusammenfassung:** Die HRV-Analyse versucht die kardiale autonome Regulation durch Quantifizierung der Sinusrhythmus-Variabilität zu beurteilen.

- Rasche Schwankungen widerspiegeln parasymphatische (vagale) Modulation.
- Langsamere Schwankungen widerspiegeln eine Kombination von parasymphatischen und sympathischen Modulationen und nicht autonomen Faktoren.