

Untersuchungen zur Meßmethode der systolischen Zeitintervalle

A study to the analysis of systolic time intervals

R. Erbel und G. G. Belz

Mit 3 Abbildungen und 1 Tabelle

(Eingegangen am 16. April 1977)

Für Messungen der mechanischen Herzfunktion gewinnen nichtinvasive Methoden immer größere Bedeutung. Speziell für die Bestimmung von Arzneimittelwirkungen nehmen die systolischen Zeitintervalle (STI) einen hervorragenden Platz ein. Das wird deutlich, wenn man die große Zahl der in den letzten Jahren veröffentlichten Arbeiten, die auf Messungen der STI beruhen, betrachtet (1, 4, 5, 10, 11, 12).

Nach *Blumberger* (2) werden die STI aus einer simultanen Registrierung von Ekg, Phonokardiogramm und Karotispuls gemessen. Im einzelnen werden die elektromechanische Systolendauer (QS_2), die Austreibungszeit des linken Ventrikels (LVET) und die Anspannungszeit (PEP) bestimmt. Der Einfluß der Herzfrequenz wird heute allgemein mit der von *Weissler* (12) angegebenen Methode eliminiert.

Zur Erzielung einer großen Meßgenauigkeit ist bei der Bestimmung der STI die Ausmessung mehrerer Herzaktionen notwendig. Die Angaben über die Zahl der auszumessenden Herzzyklen schwanken in der Literatur beträchtlich (2, 6, 8, 11), sie beruhen auf Erfahrungswerten, nicht auf Meßanalysen. Insbesondere für klinisch-pharmakologische Fragestellungen sollte aber ein Höchstmaß an Standardisierung der Meßmethoden angestrebt werden, da sonst systematische Fehler auftreten können.

Es war daher das Ziel dieser Studie, in einem standardisierten Kollektiv gesunder Probanden die Frage zu überprüfen, welche Zahl von Herzaktionen eine ausreichend genaue Bestimmung der STI bei gleichzeitig optimaler Arbeitsökonomie liefern kann.

Methode

Die Untersuchungen wurden an 120 männlichen ambulanten und gesunden Probanden durchgeführt. Das Alter lag zwischen 19 und 35 Jahren (im Mittel 26 Jahre), das Gewicht zwischen 55 und 102 kg (im Mittel 76 kg). Es wurden nur Personen untersucht, deren Gewicht 10 % des Broca Index nicht über- oder unterschritt.

Die Registrierungen des Ekg und der STI wurden in einem klimatisierten Raum (24 °C) zwischen 6.30 und 8.30 h im Nüchternzustand (mindestens 12 h keine Nahrungsaufnahme) nach einer Liegeperiode von 15 min durchgeführt. Die Probanden atmeten spontan.

Mit einem 6-Kanal-Düsenreiber (Cardirex 6-T, Siemens) wurden simultan bei einem Papiervorschub von 100 mm/sec registriert: Ekg als Ableitung Nehb A (9).

Phonokardiogramm im 4. linken Interkostalraum parasternal. Karotispuls mit dem Infraton-Rezeptor nach *Brecht* und *Boucke* (3). Eine repräsentative Registrierung zeigt Abbildung 1.

Es wurden jeweils 20 aufeinanderfolgende extrasystolenfreie Herzzyklen vermessen. Folgende Intervalle wurden dabei unter Schätzung von 0,1 mm ($\hat{=} 1$ ms) bestimmt:

RRI: Das R-R-Intervall = Schlagintervall,

QT: Die elektrische Systolendauer vom Beginn der ventrikulären Depolarisation bis zum Ende der Repolarisation,

QS_2 : Die elektromechanische Systolendauer vom Beginn der ventrikulären Depolarisation zu den ersten hochfrequenten Schwingungen der Aortenkomponente des II. Herztones,

LVET: Die Austreibungszeit des linken Ventrikels vom Beginn des Steilanstieges bis zur Inzision der Aortenpulscurve.

Zur Auswertung wurden dann individuell die Mittelwerte der Herzaktionen 1-5, 1-10, 1-15 und 1-20 gebildet. Für die Korrelationsberechnungen der interindividuellen Mittelwerte der verschiedenen Parameter wurden dann jeweils die individuellen \times aus 20 als unabhängige Variablen, die \bar{x} aus 1-5, 1-10, 1-15 als abhängige Variablen verwendet.

Kritik der Methode

Die Referenzbestimmungen mit $n = 20$, die hier für eine quasi infinite Probe standen, waren aus praktischen Gründen die Grenze, auch wird man in der Regel kaum jemals von einer wesentlich größeren Zahl ausgehen. Einschränkend zu den hier mitgeteilten Ergebnissen muß festgestellt werden, daß diese Aussagen von uns nur für Normalpersonen mit Sinusrhythmus gemacht werden können. Ins-

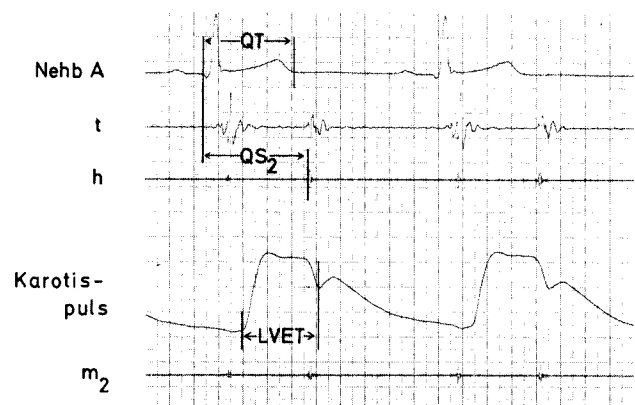


Abb. 1. Originale Registrierung von Ekg, Phonokardiogramm und Karotispulscurve. Von oben nach unten: Ekg Ableitung Nehb A, Phonokardiogramm im 35-, 250- und 140-Hz-Bereich, Karotispulscurve. Eingezeichnet sind die Abschnitte für die elektrische Systole (QT), die elektromechanische Systolendauer (QS_2) und die linksventrikuläre Ejektionszeit (LVET). $t = 35$ -Hz-Bereich, $h = 250$ -Hz-Bereich, $m_2 = 140$ -Hz-Bereich.

Tab. 1. Korrelationsparameter für die Beziehungen zwischen den Mittelwerten aus 20 Einzelmessungen als unabhängige Variablen und den dazugehörigen Mittelwerten aus 5, 10 und 15 Einzelmessungen als abhängige Variablen. n = 120, RRI = Schlagintervall, QT = elektrische Systolendauer, QS₂ = elektromechanische Systolendauer, LVET = linksventrikuläre Ejektionszeit.

	RRI			QT			QS ₂			LVET		
	20-5	20-10	20-15	20-5	20-10	20-15	20-5	20-10	20-15	20-5	20-10	20-15
Steigung a	0,989	0,984	0,995	1,009	1,006	0,996	1,009	1,003	1,001	1,005	0,999	1,000
Ordinatenabschnitt (ms) b	13,94	18,91	-0,93	-3,21	-2,35	-1,27	-4,47	-1,62	-0,58	-1,15	0,49	-0,01
Standardabweichung (Syx) (ms)	27,85	18,15	9,94	1,97	1,29	0,68	2,90	2,01	0,88	3,00	1,68	0,89
Standardabweichung der Steigung a	0,020	0,013	0,007	0,007	0,004	0,002	0,013	0,009	0,004	0,018	0,010	0,005
Standardabweichung des Ordinatenabschnittes b (ms)	19,67	12,84	7,04	2,66	1,75	0,90	5,26	3,64	1,62	5,39	3,02	1,62
Korrelationskoeffizient r	0,976	0,990	0,997	0,997	0,999	0,999	0,991	0,996	0,999	0,982	0,994	0,998

besondere bei Herzrhythmusstörungen (z. B. absolute Arrhythmie bei Vorhofflimmern) werden wahrscheinlich mehr Herzzyklen ausgewertet werden müssen. Für klinisch-pharmakologische Fragestellungen an Gesunden spielt dies jedoch keine Rolle.

Ergebnisse

Die Korrelationsparameter sind in Tabelle 1 angegeben. Als unabhängige Variablen dienten stets die Mittelwerte aus 20 Einzelmessungen bei den 120 Probanden, als abhängige Variablen die dazugehörigen Mittelwerte aus 5, 10 und 15 Einzelmessungen.

Für alle Parameter gilt, daß mit steigender Zahl der gemessenen Aktionen der Korrelationskoeffizient und

die Steigung der Korrelationsgeraden gegen 1 streben und die Streuungen immer kleiner werden.

Beim RRI liegt mit Zunahme der Meßzahl von 5 auf 15 die Zunahme der Meßgenauigkeit durchaus noch im Bereich der Ablesegenauigkeit unter den gegebenen Bedingungen; Abnahme der Standardabweichung der Einzelwerte von 27,9 ms $\hat{=}$ 2,8 mm auf 9,9 ms $\hat{=}$ 1,0 mm.

Für QT, QS₂ und LVET liegt die Zunahme der Meßgenauigkeit unter der Ablesegenauigkeit.

Dieses Verhalten der gemessenen Parameter ist in Abbildung 2 und 3 dargestellt. Man erkennt, wie beim RRI durch Erhöhung der Meßzahl von 5 auf 15 die

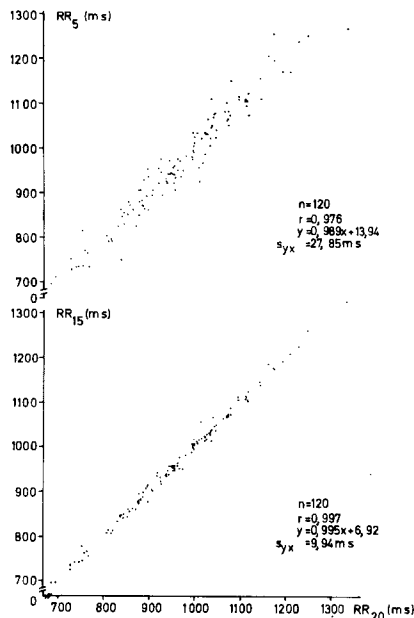


Abb. 2. Korrelationen zwischen den Mittelwerten aus 20 Einzelmessungen als unabhängige Variablen (Abszisse) und den Mittelwerten aus 5 Einzelmessungen (obere Bildhälfte) und 15 Einzelmessungen (untere Bildhälfte) (Ordinate) als abhängige Variablen für das Schlagintervall (RRI). n = 120, r = Korrelationskoeffizient, die Gleichungen der Korrelationsgeraden sind in der jeweiligen Bildhälfte eingezeichnet.

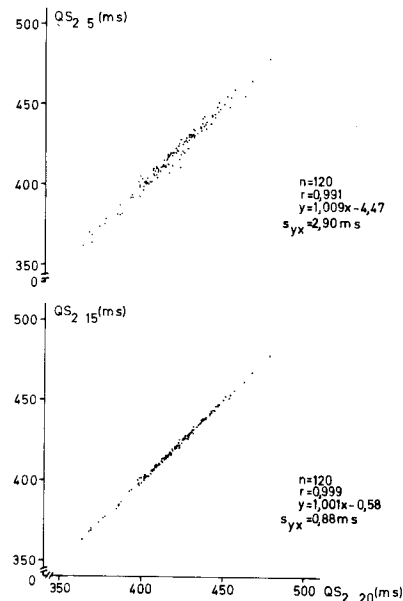


Abb. 3. Korrelationen zwischen den Mittelwerten aus 20 Einzelmessungen als unabhängige Variablen (Abszisse) und den Mittelwerten aus 5 Einzelmessungen (obere Bildhälfte) und 15 Einzelmessungen (untere Bildhälfte) (Ordinate) als abhängige Variablen für die elektromechanische Systolendauer (QS₂). n = 120, r = Korrelationskoeffizient, die Gleichungen der Korrelationsgeraden sind in der jeweiligen Bildhälfte eingezeichnet.

Streuung deutlich abnimmt. Beim QS_2 ist jedoch schon bei 5 Herzaktionen eine fast vollständige Identität erreicht.

Diskussion

Aus der Literatur sind unterschiedliche Angaben über die Zahl der Einzelmessungen zur Bestimmung der STI zu entnehmen (2, 6, 8, 11). Da aus Gründen der Genauigkeit und der Arbeitsökonomie eine Standardisierung angestrebt werden sollte, war es das Ziel dieser Studie, festzustellen, welche Zahl der Einzelmessungen zur Erreichung einer hinreichenden Genauigkeit notwendig ist.

Unsere Ergebnisse zeigen, daß zur Auswertung der STI (QS_2 und LVET) und von QT eine Erhöhung der Zahl der Meßwerte über 5 keine wesentlich weitere Steigerung der Meßgenauigkeit bringt. Hingegen stellte sich bei der Auswertung der Korrelationen für das Schlagintervall (RRI) heraus, daß sich auch bei Auswertung von 15 Herzschlägen noch eine Abweichung von den mit 20 Herzzyklen bestimmten Werten ergibt. Die Ursache für das unterschiedliche Verhalten liegt vermutlich in der physiologischen respiratorischen Arrhythmie begründet, die sich wohl auf das Schlagintervall, nicht wesentlich jedoch auf die STI auswirkt.

Schlußfolgerungen

Für klinisch-pharmakologische Fragestellungen bei gesunden Probanden kann festgehalten werden, daß zur Bestimmung der STI die Auswertung von 5 konsekutiven Herzzyklen ausreicht. Eine Steigerung der Zahl bringt keine wesentliche Steigerung der Meßgenauigkeit.

Für die Bestimmung der für die Ausführung von Frequenzkorrekturen unerlässlichen RRI sollte jedoch unbedingt eine Zahl von mindestens 20 aufeinanderfolgenden Herzschlägen vermessen werden. Dabei sollten die 5 für die STI verwendeten Zyklen die 20 für die RRI verwendeten Herzaktionen abschließen.

Wir danken Herrn Dipl.-Physiker Schmiel, I. Med. Klinik B, Düsseldorf, für seine Hilfe bei den statistischen Berechnungen.

Zusammenfassung

Die systolischen Zeitintervalle (STI) erlangen als Meßmethode bei klinisch-pharmakologischen Fragestellungen eine immer größere Bedeutung. Die Angaben über die Zahl der auszumessenden Herzaktionen zur Bestimmung der STI schwanken in der Literatur und beruhen auf Erfahrungswerten und nicht auf Meßanalysen. Ziel der Untersuchung war daher die Erstellung genauer Meßanalysen, um Richtlinien über die notwendige Zahl von auszuwertenden Herzzyklen zur Erfassung der STI zu erhalten.

An der Untersuchung nahmen 120 männliche gesunde Probanden teil. Unter standardisierten Bedingungen wurden Ekg, Phonokardiogramm und Karotispuls registriert. Ausgemessen wurden das Schlagintervall (RRI), die elektrische Systolendauer (QT), die elektromechanische Systolendauer (QS_2) und die Ejektionszeit (LVET). Zur Auswertung wurden individuell die Mittelwerte der Herzaktio-

nen 1-5, 1-10, 1-15 und 1-20 gebildet. Als Referenzwert wurde der Mittelwert aus 20 Herzzyklen angenommen.

Die Erhöhung der Meßzahl von 5 auf 20 bei der Analyse des Schlagintervalls führte zu einer Verringerung der Standardabweichung, die innerhalb der Ablesegenauigkeit lag und damit die Meßgenauigkeit erhöhte. Die Standardabweichung der Einzelwerte nahm von 27,9 auf 9,9 ms ab. Für QT, QS_2 und LVET war schon bei einer Meßzahl von 5 die Linie der Identität für die Korrelationsgerade erreicht. Die Erhöhung der Meßzahl von 5 auf 10 oder 15 blieb ohne Effekt auf die Meßgenauigkeit. Schon bei einer Meßzahl von 5 lag die Standardabweichung der Einzelwerte für die angegebenen Parameter unterhalb der Ablesegenauigkeit.

Für klinisch-pharmakologische Fragestellungen bei gesunden Probanden kann festgestellt werden, daß zur Bestimmung der STI die Auswertung von 5 Herzzyklen ausreicht. Die Steigerung der Zahl bringt keine wesentliche Steigerung der Meßgenauigkeit. Für die Bestimmung der für die Ausführung von Frequenzkorrekturen notwendigen Schlagintervalle sollten unbedingt 20 aufeinanderfolgende Herzzyklen vermessen werden.

Summary

For evaluating the degree of accuracy of the STI, a study on 120 healthy young male volunteers was performed. Under standardized conditions ekg, phonocardiogram and carotid arterial pulse were recorded. The following variables were measured: heart cycle interval (RRI), electrical systole (QT), electromechanical systole (QS_2), and left ventricular ejection time (LVET). The arithmetic mean was utilized for the consecutive beats 1-5, 1-10, 1-15, and 1-20. The mean of the beats 1-20 was assumed as reference.

The increase of the analysed heart cycles from 5 to 20 lead to a decrease of the standard error of RRI, which raised the degree of accuracy. The standard error for RRI decreased from 27.9 to 9.9 ms. Already the analysis of 5 consecutive beats for QT, QS_2 , and LVET reached the line of identity of the correlation slope compared to 20 analysed heart cycles. The standard error was very small (2.0; 2.9; and 3.0 ms).

For clinical-pharmacological studies, the evaluation of 5 consecutive heart cycles for measuring STI leads to a very high degree of accuracy. For an exact measuring of RRI, it is necessary to analyse at least 20 heart cycles.

Literatur

1. Ahmed, S., G. E. Levinson, C. J. Schwartz, P. O. Ettinger: *Circulation* **46**, 559 (1972).
2. Blumberger, K. J.: *Ergebn. Inn. Med. Kinderheilk.* **62**, 424 (Berlin 1942).
3. Brecht, K., H. Boucke: *Pflügers Arch. Physiol.* **256**, 43 (1952).
4. Carliner, N. H., C. A. Gilbert, A. W. Pruitt, L. I. Goldberg: *Circulation* **50**, 94 (1974).
5. Garrard, C. L., A. M. Weissler, H. T. Dodge: *Circulation* **42**, 455 (1970).
6. Haan, D., H. Kreuzer: In: *Probleme der klinischen Prüfung herzwirksamer Glykoside*. 2. Aufl., Hrsg. K. Greeff, S. 164 (Darmstadt 1973).
7. Hoischen, R. J., T. E. Cuddy: *Amer. J. Cardiol.* **35**, 469 (1975).
8. Holidack, K., D. Wolf: S. 60 (Stuttgart 1966).
9. Nebb, W.: *Klin. Wschr.* **17**, 1807 (1938).
10. Shapiro, W., K. Narahara, K. Taubert: *Circulation* **42**, 1065 (1970).
11. Weissler, A. M., R. G. Peeler, W. H. Jr. Roehll: *Amer. Heart J.* **62**, 367 (1961).
12. Weissler, A. M., W. S. Harris, C. D. Schoenfeld: *Circulation* **37**, 149 (1968).
13. Wilson, W. S., J. H. Tolbert, W. DiGuilio: *Amer. J. Cardiol.* **26**, 162 (1970).

Anschrift für die Verfasser:

Dr. med. Raimund Erbel, Abt. Innere Medizin I der RWTH Aachen, Goethestraße 27/29 D-5100 Aachen