

Komentarze

Wskaźnik Allana wyznacza się w celu odróżnienia procesu przypadkowego, składającego się z wydarzeń punktowych (jak cykl pracy zegara atomowego [1], skurcz serca [2, 3], aktywność neuronu [4], liczba zachorowań podczas epidemii odry [5] czy też występowanie trzęsień ziemi [6]) opisywanego przez jednorodny rozkład Poissona, od takiego losowego procesu zdarzeń punktowych, w którym występuje niejednorodne zagęszczenie wydarzeń (klasteryzacja). Często okazuje się, że takie niejednorodne procesy wykazują skalowanie czynnika Allana z rozmiarami okna zliczeń T . Oznacza to, że w podwójnie logarytmicznej skali czynnik Allana jest liniową funkcją szerokości okna zliczeń, a współczynnik nachylenia takiego wykresu to wykładnik skalowania. Jeśli tak się dzieje, to proces taki nazywamy fraktalnym, gdyż jest on samopodobny: zależność czynnika Allana od czasu zliczeń jest taką samą potęgową funkcją czasu zliczeń T , niezależnie od zakresu T . To właśnie wykrycie tej niezależności od skali (*scale-invariance*) w czasowym szeregu występowania trzęsień ziemi spowodował nawrót zainteresowania tymi metodami w latach 90. XX wieku [6].

Analiza czynnikiem Allana jest modyfikacją wcześniejszej metody czynnika Fano [7], zdefiniowanego jako stosunek wariancji sygnału w oknie czasowym o określonej długości do wartości średniej w tym oknie. Dla procesów stacjonarnych obie metody są równoważne i dają takie samo skalowanie. Jednakże porównanie definicji czynnika Fano z definicją czynnika Allana pokazuje od razu, że ten drugi ma tę wyższość, iż nie jest wrażliwy na liniowy trend, a więc na najprostszą formę niestacjonarności. Wykazano, że czynnik Fano zastosowany do sygnału niestacjonarnego daje fałszywe wyniki. Należy jednak pamiętać, że obliczenie pierwszej pochodnej sygnału (co czynimy, odejmując kolejne próbki sygnału bądź zliczenia w sąsiednich oknach) nie chroni nas przed skutkami wystąpienia w sygnale bardziej złożonych trendów (np. parabolicznych czy eksponencjalnych), nie mówiąc o jego możliwych nieciągłościach. Intrygująca wydaje się też koncepcja *liniowych niestacjonarności sygnału*. Byłbym ciekaw, jak autorzy wyróżniają takie niestacjonarności na tle innych (domyślam się, że nieliniowych), chyba że chodzi po prostu o liniowe trendy w sygnale.

Analiza czynnikiem Allana nie ma bezpośredniego związku z analizą falkową, a więc również z bazą Haara. Nie jest to też rodzaj analizy czasowo-częstotliwościowej (jak twierdzą autorzy pracy): wystarczy spojrzeć na jej opis i zobaczyć, że częstość sygnału w ogóle w nim nie występuje. Natomiast niewątpliwie analiza ta bywa uży-

wana w obok analizy falkowej w tych samych badaniach i to mogło zmylić autorów, prowadząc do stwierdzenia, że czynnik Allana daje *połączone dziedziny czasu i częstotliwości*. Jest ona jednak jednym ze sposobów analizy własności statystycznych procesów stochastycznych i z analizą dynamiki ma niewiele wspólnego. Natomiast czynnik Allana pozwala ilościowo ocenić zmienność sygnału bez względu na średni rytm serca.

Jak wspomniałem, wykonując analizę czynnikiem Allana bądź Fano zazwyczaj poszukuje się skalowania tych czynników z rozmiarem okna zliczeń. W pracy z 1997 r. [2] (w której brali udział znany fizyk statystyczny Eugene Stanley oraz często mu partnerujący kardiolog Ary Goldberger), przeprowadzając analizę rytmu serca (zapisy o długości 690 000 interwałów, rytm zatokowy, zapisy metodą Holtera) pokazano, że to własności skalowania są cechami odróżniającymi ludzi zdrowych od pacjentów z zastoinową niewydolnością krążenia. Aby wyznaczyć obszar skalowania, autorzy posłużyli się długą procedurą wymagającą użycia tzw. danych zastępczych. Pozwoliło to im określić właściwy zakres szerokości okien zliczeń na $1 \leq \log_{10} T \leq 3,5$ (tj. od 10 do 3 150 s).

Autorzy komentowanej pracy nie poszukują skalowania, ustalając długość okna zliczeń na 2 s. Oczywiście, w pracach naukowych należy posługiwać się wyobraźnią i czynić to, czego inni dotychczas nie zrobili. Jednakże brakuje mi choćby niewielkiego uzasadnienia, dlaczego akurat 2 s ma być właśnie tą najlepszą długością okna zliczeń. Niestety, praca J. Moczko, cytowana przez nich jako podstawowa, nie jest ogólnie dostępna i nie jest też indeksowana w bazach czasopism naukowych, a więc nie można zapoznać się z jej tezami.

We wzorze definiującym czynnik Allana jest błąd: 2 w liczniku to nie współczynnik, tylko wykładnik.

Wreszcie wątpliwości moje budzi opis metodyki przeprowadzenia badania. Co należy rozumieć przez określenie *w dwóch pozycjach spoczynkowych*? Oczywiście, analizowano okres 5 min tuż przed pionizacją (*na leżąco*), ale jak należy rozumieć okres spoczynkowy *po pionizacji*? Czy chodzi o to, że pacjent się nie poruszał, a znajdował się na stole pionizacyjnym (zakładam, że była to pionizacja bierna – tego też nie wyjaśniono). Tu muszę przyznać, że chciałoby się protestować: w organizmie człowieka właśnie spionizowanego dzieje się zbyt wiele, aby nazywać to pozycją spoczynkową. Z tego samego względu wydaje się, że brakuje głębszego opisu sposobu przeprowadzenia testu pionizacyjnego. Na przykład: pod jakim kątem ustawiano stół?

Czy wyznaczono jakiś okres zaraz po pionizacji na ustalenie warunków w organizmie i jeżeli tak, to jaki? A jeżeli to była rzeczywiście pozycja spoczynkowa po położeniu, to jak długo trwał okres pionizacji?

Podsumowując, praca stosuje analizę rytmu serca kilkoma metodami, z których analiza czynnikiem Allana wydaje się obiecująca. Wątpliwości budzą zarówno arbitralność przyjętych parametrów metody, jak i pewne niezrozumienie jej sensu fizycznego i matematycznego.

prof. dr hab. Jan J. Żebrowski
Zakład Fizyki Układów Złożonych
Wydział Fizyki, Politechnika Warszawska

Analiza zmienności rytmu jest stosowana w badaniach naukowych od ponad 20 lat. W 1991 roku w *Kardiologii Polskiej* ukazała się pierwsza praca poglądowa uwzględniająca tę, nową wówczas, technikę badawczą [1]. Jako autor tej pracy (jeszcze wówczas nie miałem możliwości wykonywania samodzielnych badań w tym zakresie) opisywałem pierwsze zastosowania i wyniki prac oraz wskazywałem na potencjalne możliwości tej metody, przy okazji nazywając ją niefortunnie *analizą wahań rytmu zatokowego*.

Historia analizy zmienności rytmu jest długa i sądzę, że nie została zakończona. Mija już prawie 10 lat od czasu, gdy opublikowano wytyczne analizy zmienności rytmu [2]. Wytyczne miały ujednoczyć metodykę wykonywania badań, tak aby możliwe było porównywanie wyników badań oraz by wprowadzić analizę zmienności rytmu do szerszej praktyki klinicznej. Czy udało się osiągnąć te dwa cele? Nie do końca, zwłaszcza ten drugi. Nadal powstają prace, które nie są w pełni zgodne z zaleceniami ekspertów z 1996 r. Kliniczne zastosowanie analizy zmienności rytmu jest znikome. Niektóre firmy wprowadziły co prawda analizę zmienności rytmu jako automatycznie generowany wynik 24-godzinnej oceny EKG, ale ta procedura nie jest bezpieczna, a ponadto jest źródłem wyników niemających wartości klinicznej i naukowej.

Dlaczego analiza zmienności nie weszła tak powszechnie do praktyki klinicznej? Istnieje kilka powodów. Metoda ta wymaga bardzo rzetelnej analizy badań dobowego EKG, co wymaga odpowiedniej jakości oprogramowania, szkolenia personelu i czasu poświęconego na analizę; ma pewne ograniczenia i nie może być zastosowana u wszystkich pacjentów (rytm prowa-

Piśmiennictwo

1. Barnes JA, Allan DW. A statistical model of flicker noise. *Proc IEEE* 1966; 54: 176.
2. Viswanathan GM, Peng C-K, Stanley HE, et al. Deviation from uniform power law scaling in nonstationary time series. *Phys Rev* 1997, E55, part. B: 845-9.
3. Posiewnik A. Deviations from uniform power-law scaling due to exposure to high altitude. *Physica* 2002; A316: 397-402.
4. Teich MC, Heneghan C, Lowen SB, et al. Fractal character of the neural spike train in the visual system of the cat. *J Opt Soc Am* 1997; A14: 529-46.
5. Kendal WS. Evidence for a fractal stochastic process underlying measles epidemics in Britain. *Fractals* 2000; 8, no. 1: 29-34.
6. Telesca L, Lapenna V, Macchiato M. Investigating the time-clustering properties in seismicity of Umbria-Marche region (central Italy). *Chaos Soliton Fract* 2003; 18: 203-17.
7. Fano U. Ionization Yield of Radiations. *Phys Rev* 1947; 72: 26.

dzący inny niż zatokowy, arytmie, jakość zapisu); nadal nie są znane do końca patofizjologiczne podstawy rejestrowanych zaburzeń układu autonomicznego; nadal zadajemy sobie pytanie, czy potencjalna modyfikacja wyników zmienności rytmu będzie się wiązała ze zmianą rokowania naszych pacjentów. W licznych pracach proponowane są nowe metody oceny zmienności rytmu, np. z zakresu dynamiki nieliniowej. Wynika to z powszechnie znanego faktu, że natura jest w swej złożoności nieliniowa i opisywanie jej tak prostymi metodami jak odchylenie standardowe jest bardzo dużym uproszczeniem [3, 4]. Za pomocą tych metod reanalizie poddawane są takie grupy badanych, jak pacjenci biorący udział w przetomowym w historii kardiologii programie CAST [5]. Wiele też z proponowanych nowych metod kończy swój byt po pierwszej publikacji.

Podczas jednej z sesji na zjeździe w Gdańsku dysktowano problem, czy nadszedł czas na weryfikację dotychczasowych zaleceń. Prof. Malliani użył wówczas słowa *aktualizacja*, co chyba w pełni odzwierciedla skalę problemu. Tak, istnieje potrzeba dokonania aktualizacji dotychczasowych zaleceń. Po prawie 10 latach mamy świadomość ich niedoskonałości. Pewnych parametrów oceny czasowej praktycznie się nie stosuje, niektóre – np. indeks trójkątny – nie okazały się tak uniwersalne, jak początkowo sądzono. Na pewno nie możemy oczekiwać, że znajdziemy kiedykolwiek parametr uniwersalny dla wszystkich badanych pacjentów z różnymi schorzeniami układu sercowo-naczyniowego. Pojawiły się nowe metody analizy, akceptowane nie tylko przez pomysłodawców, jak np. *heart rate turbulence*, która jest stosowana do oceny dużych grup pacjentów [6, 7]. Ocena zmienności rytmu za pomocą niektórych metod (dokład-

na analiza diagramów *Poincare*) może być również stosowana u pacjentów z migotaniem przedsionków [8].

Pracę pani doktor Katarzyny Pawlak-Buś i wsp. można określić jako *warsztatową*, czyli proponującą nowy wskaźnik oceny zmienności rytmu. Wskaźnik Allana nie będzie łatwo zaakceptowany przez osoby niemające dużego doświadczenia w ocenie zmienności rytmu. Jest obarczony znanymi już wcześniej problemami – zrozumienia, co i jak jest liczone oraz jakie jest odniesienie uzyskanych wyników do regulacji układu autonomicznego. Pochodzenie tego parametru nie jest do końca jasne dla czytelnika, może warto odwołać się do łatwiej dostępnych źródeł informacji niż te cytowane w artykule. Wyniki wstępne wyglądają zachęcająco, aczkolwiek operowanie małymi grupami pacjentów wiąże się z ryzykiem uzyskania wyników zaskakujących – jak chociażby przedstawiony fakt, że w grupie pacjentów z chorobą wieńcową wartości rMSSD (parametru określającego aktywność układu przywspółczulnego) były istotnie wyższe niż w grupie zdrowych ochotników. Myślę, że warto kontynuować badania na większych (i innych) grupach pacjentów, w celu potwierdzenia potencjalnej przydatności tej nowej metody. Należałoby też przy okazji sprawdzić powtarzalność wyników oraz wpływ, jaki na uzyskiwane wyniki ma obecność arytmii (takich pacjentów wykluczono z prezentowanych badań).

Myślę również, że zarówno dla czytelników, jak i dla autorów ważne i ciekawe będzie zapoznanie się z opinią eksperta, dla którego metodologiczne (w tym matematyczne) podstawy zaproponowanej metody nie stanowią tajemnicy.

doc. dr hab. Rafał Baranowski
Klinika i Zakład Rehabilitacji Kardiologicznej
i Elektrokardiologii Nieinwazyjnej
Instytut Kardiologii, Warszawa

Piśmiennictwo

1. Baranowski R. Wartość rokownicza szczegółowej analizy rytmu zatokowego. *Kardiologia Polska* 1991; 34: 190-4.
2. Heart rate variability. Standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. *Eur Heart J* 1996; 17: 354-81.
3. Denton TA, Diamond GA, Helfant RH, et al. Fascinating rhythm: a primer on chaos theory and its application to cardiology. *Am Heart J* 1990; 120: 1419-40.
4. Anderson JL, Horne BD. Nonlinear heart rate variability: a better ECG predictor of cardiovascular risk? *J Cardiovasc Electro-physiol* 2005; 16: 21-3.
5. Stein PK, Domitrovich PP, Huikuri HV, et al. Traditional and nonlinear heart rate variability are each independently associated with mortality after myocardial infarction. *J Cardiovasc Electro-physiol* 2005; 16: 13-20.
6. Watanabe MA, Schmidt G. Heart rate turbulence: a 5-year review. *Heart Rhythm* 2004; 1: 732-8.
7. Makikallio TH, Barthel P, Schneider R, et al. Prediction of sudden cardiac death after acute myocardial infarction: role of Holter monitoring in the modern treatment era. *Eur Heart J* 2005; 26: 762-9.
8. Sosnowski M, Clark E, Latif S, et al. Heart rate variability fraction – a new reportable measure of 24-hour R-R interval variation. *Ann Noninvasive Electrocardiol* 2005; 10: 7-15.