

Załącznik 1 – Ocena ogólnego stanu zdrowia

NUMER PACJENTA:**data badania:****Stan ogólny:** ☐ dobry ☐ inny

ciśnienie tętnicze:

Stan psychiczny:w pełni zorientowany auto- i allopsychicznie: ☐ tak ☐ nie**Budowa ciała:** ☐ hyposteniczna ☐ normosteniczna ☐ hypersteniczna**Skóra i tkanka podskórna:**barwa i wilgotność: ☐ bez patologii ☐ patologieobwodowe węzły chłonne: ☐ niepowiększone ☐ powiększone**Głowa i szyja:**gałki oczne i źrenice: ☐ prawidłowe ☐ nieprawidłowejama ustna, uzębienie, błony śluzowe: ☐ prawidłowe ☐ nieprawidłowetarczyca: ☐ niepowiększona ☐ powiększona**Klatka piersiowa:**wysklepiona symetrycznie, prawidłowo ruchoma oddechowo: ☐ tak ☐ nie

częstość oddechów:

osłuchowo nad płucami: ☐ szmer pęcherzykowy ☐ patologieakcja serca: ☐ miarowa ☐ niemiaraowa
..... / mintony serca: ☐ czyste ☐ patologie**Brzuch:**osłuchowo i opukiwaniem: ☐ bez nieprawidłowości ☐ nieprawidłowościpalpacyjnie: ☐ bez nieprawidłowości ☐ nieprawidłowościobjawy otrzewnowe: ☐ nieobecne ☐ obecneobjaw Goldflama: ☐ nieobecny ☐ obecny**Kończyny dolne:**obrzęki: ☐ nieobecne ☐ obecneżylaki: ☐ nieobecne ☐ obecne

tętno obwodowe na tętnicach kończyn dolnych: str. lewa: str. prawa:

Układ ruchowy:obrysy stawów: ☐ prawidłowe ☐ nieprawidłoweruchomość bierna i czynna w stawach kończyn: ☐ prawidłowa ☐ nieprawidłowasiła i napięcie mięśniowe: ☐ prawidłowe ☐ nieprawidłowe

punkty tkliwe w fibromialgii: / 18

NUMER PACJENTA:**data badania:****Układ nerwowy:**objawy oponowe: ☐ nieobecne ☐ obecneobjawów ogniskowe: ☐ nieobecne ☐ obecne**Wyniki badań laboratoryjnych:**Prawidłowe: ☐

Nieprawidłowości: ☐ (istotne klinicznie: ☐ nie ☐ tak)

☐ (istotne klinicznie: ☐ nie ☐ tak)

☐ (istotne klinicznie: ☐ nie ☐ tak)

☐ (istotne klinicznie: ☐ nie ☐ tak)

☐ (istotne klinicznie: ☐ nie ☐ tak)

☐ (istotne klinicznie: ☐ nie ☐ tak)

☐ (istotne klinicznie: ☐ nie ☐ tak)

☐ (istotne klinicznie: ☐ nie ☐ tak)

☐ (istotne klinicznie: ☐ nie ☐ tak)

☐ (istotne klinicznie: ☐ nie ☐ tak)

☐ (istotne klinicznie: ☐ nie ☐ tak)

☐ (istotne klinicznie: ☐ nie ☐ tak)

☐ (istotne klinicznie: ☐ nie ☐ tak)

☐ (istotne klinicznie: ☐ nie ☐ tak)

Zalecenia dla pacjenta:

NUMER PACJENTA:**data badania:****Choroby przewlekłe:**☐ nie☐ tak

.....

.....

.....

.....

.....

Choroby przebyte:☐ nie☐ tak

.....

.....

.....

.....

.....

Stosowane leki:☐ nie☐ tak

.....

.....

.....

.....

.....

Papierosy:☐ nie☐ tak**Alkohol:**☐ nie☐ tak

.....

.....

Inne istotne informacje:

.....

.....

.....

Zespół przewlekłego zmęczenia:

☐ nie☐ tak

Sen nie dający odpoczynku:

☐ nie☐ tak

Przewlekły uogólniony ból mięśniowo-stawowy:

☐ nie☐ tak

Czas trwania objawów:

☐ <3 mies.☐ > 3 mies.

Skłonność do lęku lub depresji:

☐ nie☐ tak

Zaburzenia vegetatywne (przewlekły ból brzucha, biegunka):

☐ nie☐ tak

Stany podgorączkowe:

☐ nie☐ tak

Załącznik 2 – Badanie autonomicznego układu nerwowego (AUN)

COMPASS 31

1. Czy przez ostatni rok doświadczył(a) Pan(i) utraty przytomności, omdlenia, zawrotów głowy, trudności w zebraniu myśli tuż po wstaniu z pozycji siedzącej lub leżącej?

- a) TAK b) NIE (jeśli nie, proszę przejść od razu do pytania nr 5)

2. Jak często w czasie wstawania doświadcza Pan(i) takich objawów?

- a) RZADKO b) CZASAMI c) CZĘSTO d) BARDZO CZĘSTO

3. Jak Pan(i) ocenił(a)by nasilenie tych objawów?

- a) ŁAGODNE b) UMIARKOWANE c) CIĘŻKIE

4. Czy w ciągu ubiegłego roku objawy:

- a) MOCNO SIĘ NASILIŁY b) TROCHĘ SIĘ NASILIŁY
c) POZOSTAŁY BEZ ZMIAN d) TROCHĘ ZŁAGODNIAŁY
e) MOCNO ZŁAGODNIAŁY f) ZUPEŁNIE USTĄPIŁY

5. Czy w ciągu ubiegłego roku zauważył(a) Pan(i) zmiany koloru swojej skóry na bardzo bladą, zaczerwienioną czy siną?

- a) TAK b) NIE (jeśli nie, proszę przejść od razu do pytania nr 8)

6. Które części ciała zmieniały kolor? (zaznacz wszystkie, które pasują)

- a) DŁONIE b) STOPY

7. Zmiany koloru skóry w ciągu ostatniego roku:

- a) MOCNO SIĘ NASILIŁY b) TROCHĘ SIĘ NASILIŁY
c) POZOSTAŁY BEZ ZMIAN d) TROCHĘ ZŁAGODNIAŁY
e) MOCNO ZŁAGODNIAŁY f) ZUPEŁNIE USTĄPIŁY

8. Czy w ciągu ostatnich 5 lat zauważył(a) Pan(i) zmiany w potliwości?

- a) POCE SIĘ ZNACZNIE BARDZIEJ b) POCE SIĘ TROCHĘ BARDZIEJ
c) NIE ZAUWAŻYŁEM(AM) ZMIAN
d) POCE SIĘ NIECO MNIEJ e) POCE SIĘ DUŻO MNIEJ

9. Czy odczuwa Pan(i) nadmierną suchość oczu?

- a) TAK b) NIE

10. Czy odczuwa Pan(i) nadmierną suchość w ustach?

- a) TAK b) NIE

11. Czy objawy suchości oczu lub ust , które ma Pan(i) od dłuższego czasu:

- a) NIE MAM OBJAWÓW b) MOCNO SIĘ NASILIŁY
c) TROCHĘ SIĘ NASILIŁY d) POZOSTAŁY BEZ ZMIAN
e) TROCHĘ ZŁAGODNIAŁY f) MOCNO ZŁAGODNIAŁY
g) ZUPEŁNIE USTĄPIŁY

12. Czy w ciągu ubiegłego roku zauważył(a) Pan(i) zmiany w tym, kiedy czuje Pan(i) się syty w czasie jedzenia posiłku?

- a) CZUJE SIĘ SYTO DUŻO SZYBCIEJ NIŻ KIEDYŚ
b) CZUJE SIĘ SYTO NIECO SZYBCIEJ NIŻ KIEDYŚ
c) NIE ZAUWAŻYŁEM(AM) ZMIAN
d) CZUJE SIĘ SYTO NIECO PÓŹNIEJ NIŻ KIEDYŚ
e) CZUJE SIĘ SYTO DUŻO PÓŹNIEJ NIŻ KIEDYŚ

13. Czy w ciągu ostatniego roku czuł(a) się Pan(i) nadmiernie lub nieustannie pełny(a) (przepełniony(a)) po posiłku?

- a) NIGDY b) CZASEM c) CZĘSTO

14. Czy w ciągu ostatniego roku występowały wymioty po posiłku?

- a) NIGDY b) CZASEM c) CZĘSTO

15. Czy w ciągu ostatniego roku doświadczył(a) Pan(i) skurczów lub kolkowych bólów brzucha?

- a) NIGDY b) CZASEM c) CZĘSTO

16. Czy w ciągu ostatniego roku doświadczył(a) Pan(i) nagłych ataków biegunki?

- a) TAK b) NIE (jeśli nie, proszę przejść od razu do pytania nr 20)

17. Jak często występują takie ataki?

- a) RZADKO b) CZASAMI c) CZĘSTO (_____ razy na miesiąc) d) CIĄGŁE

18. Jak nasilone są takie ataki?

- a) ŁAGODNE b) UMIARKOWENE c) CIĘŻKIE

19. W ostatnim czasie ataki:

- a) MOCNO SIĘ NASILIŁY b) TROCHĘ SIĘ NASILIŁY
c) POZOSTAŁY BEZ ZMIAN d) TROCHĘ ZŁAGODNIAŁY
e) MOCNO ZŁAGODNIAŁY f) ZUPEŁNIE USTĄPIŁY

20. Czy w ciągu ostatniego roku doświadczył(a) Pan(i) zaparc?

- a) TAK b) NIE (jeśli nie, proszę przejść do pytania nr 24)

21. Jak często występują zaparcia?

- a) RZADKO b) CZASAMI c) CZĘSTO (_____ razy na miesiąc) d) CIĄGŁE

22. Jak nasilone są zaparcia?

- a) ŁAGODNE b) UMIARKOWENE c) CIĘŻKIE

23. W ostatnim czasie zaparcia:

- a) MOCNO SIĘ NASILIŁY b) TROCHĘ SIĘ NASILIŁY
c) POZOSTAŁY BEZ ZMIAN d) TROCHĘ ZŁAGODNIAŁY
e) MOCNO ZŁAGODNIAŁY f) ZUPEŁNIE USTĄPIŁY

24. Czy w ciągu ostatniego roku doświadczył(a) Pan(i) utraty kontroli nad pęcherzem moczowym?

- a) NIGDY b) CZASAMI c) CZĘSTO (_____ razy na miesiąc) d) CIĄGŁE

25. Czy w ciągu ostatniego roku doświadczył(a) Pan(i) trudności w oddaniu moczu?

- a) NIGDY b) CZASAMI c) CZĘSTO (_____ razy na miesiąc) d) CIĄGŁE

26. Czy w ciągu ostatniego roku doświadczył(a) Pan(i) trudności w opróżnieniu pęcherza moczowego?

- a) NIGDY b) CZASAMI c) CZĘSTO (_____ razy na miesiąc) d) CIĄGŁE

27. Czy w ciągu ostatniego roku, gdy nie stosował(a) Pan(i) okularów przeciwsłonecznych, jasne światło stawało się dokuczliwe?

- a) NIGDY (jeżeli nigdy, proszę przejść do pytania 29)
b) CZASAMI c) CZĘSTO (_____ razy na miesiąc) d) CIĄGŁE

28. Jak nasiloną jest wrażliwość na jasne światło?

- a) ŁAGODNA b) UMIARKOWENA c) CIĘŻKA

29. Czy w ciągu ostatniego roku, miał(a) Pan(i) trudności w skupieniu wzroku?

- a) NIGDY (jeżeli nigdy, proszę przejść do pytania 31)
- b) CZASAMI c) CZĘSTO (_____ razy na miesiąc) d) CIĄGŁE

30. Jak nasilona to są trudności?

- a) ŁAGODNE b) UMIARKOWANE c) CIĘŻKIE

31. Objawy nadwrażliwości na światło lub trudności w skupieniu wzroku w ostatnim czasie:

- a) NIE MAM OBJAWÓW b) MOCNO SIĘ NASILIŁY
- c) TROCHĘ SIĘ NASILIŁY d) POZOSTAŁY BEZ ZMIAN
- e) TROCHĘ ZŁAGODNIAŁY f) MOCNO ZŁAGODNIAŁY
- g) ZUPEŁNIE USTĄPIŁY

Załącznik 3 – Omówienie parametrów charakterystyki AUN

Homeostaza organizmu zależy od działania mechanizmów regulacyjnych, co odbywa się z udziałem autonomicznego układu nerwowego (AUN). Wynikiem regulacji jest dostosowanie, między innymi, częstości akcji serca i ciśnienia tętniczego do zmieniających się warunków środowiskowych. Proces ten zachodzi odruchowo z udziałem ośrodkowych i obwodowych struktur AUN. Pomijając szczegółowy opis anatomiczny i funkcjonalny, w AUN wyróżniamy dwie składowe o przeciwnym działaniu. Jednoczesne działanie części współczulnej (sympatycznej – SNS) oraz przywspółczulnej (parasympatycznej – PNS) jest odpowiedzialne za utrzymywanie optymalnych wartości parametrów fizjologicznych.

Pomiary z wykorzystaniem różnych metod diagnostycznych dowodzą jednak, że dla wielu narządów występują zmiany parametrów funkcjonowania w złożony sposób nawet w spoczynku. Dodatkowo, próby opisanie obserwowanych zmian jako efektów liniowych działających bodźców zawodzą.

Sugeruje to, że w organizmie człowieka działają nieliniowe układy regulacyjne.

Efekty nieliniowe występują między innymi w opisie działania układów dynamicznych. Układ dynamiczny (UD) definiujemy jako układ, którego ewolucję czasową można opisać zestawem zmiennych (ciągłych lub dyskretnych) wielkości fizycznych. UD określamy jako deterministyczny, jeśli znając wartości wielkości opisujących układ w danym momencie czasu, można opisać stan układu w dowolnym następnym momencie. W przeciwnym przypadku UD jest uznawany za układ stochastyczny. UD można również kategoryzować jako układy liniowe lub nieliniowe. UD nazywamy liniowym, gdy zmiany zmiennych są proporcjonalne do działającego bodźca. W przeciwnym przypadku UD jest nazywany układem nieliniowym. Z matematycznego punktu widzenia układy liniowe są łatwiejsze do analizy. Badanie nieliniowych UD, znacznie bardziej skomplikowane matematycznie, jest ściśle skorelowane z rozwojem technik komputerowych. Ewolucję czasową nieliniowego UD opisujemy układem równań różniczkowych pierwszego rzędu, którego z reguły nie można rozwiązać analitycznie. Dla rozwiązania równań konieczne jest zastosowanie metod numerycznych.

Podstawowym problemem w badaniu nieliniowych UD, z którym spotykamy się w analizie układów biologicznych i medycznych jest fakt, że dysponujemy jedynie danymi eksperymentalnymi, którymi są z reguły przebiegi czasowe określonych parametrów diagnostycznych, a równania opisujące ewolucję czasową układu nie są znane. Robiąc założenie, że dane eksperymentalne są generowane przez nieliniowy UD, w pierwszym kroku analizy szukamy odpowiedzi na pytanie, czy mamy do czynienia z układem deterministycznym, czy stochastycznym. Generalnie proces stochastyczny jest korelowany z szumem. Okazuje się jednak, że dla nieliniowych UD, możliwe są także rozwiązania stochastyczne

(chaos deterministyczny). Stosując opracowane w ostatnich latach metody analizy układów nieliniowych staramy się rozróżnić, w pierwszym kroku analizy, rzeczywisty szum od przebiegów stochastycznych wytwarzanych przez deterministyczne UD. W drugim kroku analizy opisujemy badany UD w ilościowy sposób. W tym celu obliczamy wartości odpowiednio dobranych parametrów. Należy wyraźnie podkreślić, że dokonujemy badania własności rozwiązań układu równań, nie znając *explicite* postaci równań. W badaniach wykorzystujemy zarówno analizę w domenie czasu, jak i w przestrzeni fazowej.

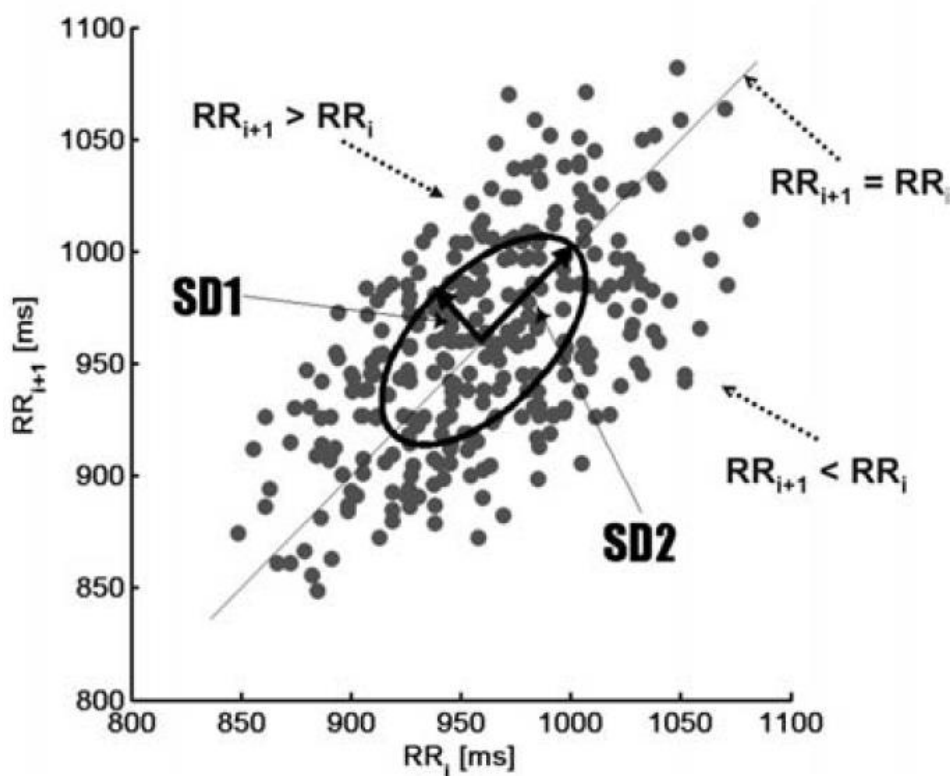
Przestrzeń fazowa jest abstrakcyjną, wielowymiarową przestrzenią, która służy do graficznego przedstawienia wszystkich stanów UD. Wymiar przestrzeni fazowej to liczba zmiennych wymaganych do jednoznacznego opisu stanu układu. Na przykład, przestrzeń fazowa dla opisu ruchu punktu materialnego jest sześć-wymiarowa (trzy współrzędne przestrzenne i trzy współrzędne pędu). Jeśli liczba zmiennych opisujących UD jest nieznana, można dokonać rekonstrukcji przestrzeni fazowej korzystając z twierdzenia Takensa. Twierdzenie to stanowi, że jeśli dynamika systemu jest opisana przez szereg zmiennych współzależnych (powiązanych równaniami) i tylko jedna zmienna, powiedzmy czas, jest znana to można odtworzyć przestrzeń fazową układu z analizy wartości obserwowanej zmiennej w odpowiedniej liczbie wcześniejszych punktów czasu.

Analizę nieliniową funkcjonowania AUN przeprowadzono dla, wyznaczonej w badaniu echokardiograficznym, zmienności rytmu serca (HRV – Heart Rate Variability). Można wyróżnić trzy grupy metod stosowanych w analizie HRV. Pierwsza grupa oparta jest na obliczaniu w domenie czasu szeregu parametrów statystycznych charakteryzujących HRV. Drugi zespół metod bazuje na analizie sygnałów przeprowadzanej w domenie częstotliwości. Analiza częstotliwościowa wymaga dokonania transformaty Fouriera danych eksperymentalnych. W analizie HRV zastosowane są także metody nieliniowe wykorzystywane rutynowo w opisie UD. W przeprowadzonych badaniach metody analizy nieliniowej obejmowały: (1) wykres Poincare’go, (2) wykres powtarzalności (współwystąpień) wraz z obliczaniem wybranych parametrów (RQA – Recurrence Quantification Analysis), (3) charakterystykę entropii, (4) bez trendową analizę fluktuacji oraz (5) wymiar korelacyjny. Dla celów porównawczych przeprowadzono także (6) analizę w domenie czasu i częstotliwości oraz obliczono parametry będące proponowanymi wskaźnikami działania AUN (7). Wszystkie obliczenia zostały wykonane wykorzystując komercyjnie dostępny program KUBIOS opracowany na Uniwersytecie w Kuopio (Finlandia).

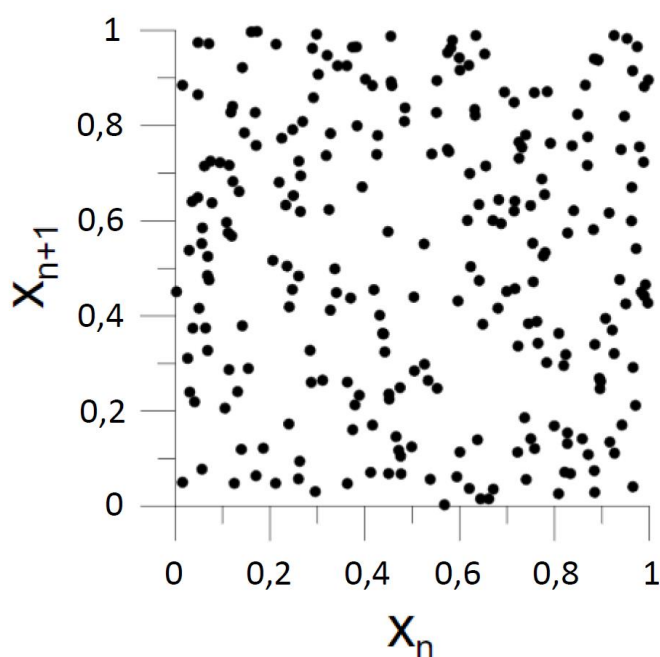
(1) Wykres Poincare’go (Poincare plot – Pplot).

Wykres Poincare (Rys. 1), w odniesieniu do analizy HRV, jest wykresem zależności kolejnych odstępów RR, czyli jest to wykres zależności RR_{i+1} (oś pionowa) od wartości RR_i (oś pozioma). Jest to w istocie graficzne przedstawienie wartości RR_i , które umożliwia poszerzoną analizę zmian wartości

RR_i w porównaniu z parametrami globalnymi obliczanymi w domenie czasu. Rys. 1 przedstawia Pplot dla przykładowych danych eksperymentalnych RR_i . Dla porównania na Rys. 2 przedstawiono Pplot dla szumu białego (całkowicie przypadkowe wartości RR_i).



Rys. 1. Przykładowy wykres Poincare dla wartości RR wyznaczonych w trakcie 5-minutowej rejestracji oraz definicja parametrów SD1 i SD2 rutynowo stosowanych w ilościowym opisie wykresu.



Rys. 2. Wykres Poincare'ego dla szumu białego. Wartości X_n odpowiadają znormalizowanym RR_i (maksimum = 1), które uzyskano korzystając z generatora liczb losowych.

Ilościowy opis Pplot ogranicza się do obliczenia dwóch parametrów SD1 i SD2 (Rys. 1). Dla wykonania obliczeń kreślimy dwie proste. Pierwszą prostą opisuje równanie $RR_{i+1} = RR_i$ (Rys. 1), a następnie obliczamy odległości każdego punktu RR_i od prostej, które wynoszą:

$$D_{1i} = \frac{RR_i - RR_{i+1}}{\sqrt{2}},$$

i ostatecznie parametr SD1:

$$SD1 = \sqrt{\frac{1}{N-1} \sum_{i=1}^{N-1} D_{1i}^2},$$

Druga prosta przebiega prostopadle do pierwszej i jest opisana równaniem $RR_{i+1} = -RR_i + 2\langle RR \rangle$, gdzie $\langle RR \rangle$ jest średnią wartością RR_i . Obliczamy wartości D_{2i} :

$$D_{2i} = \frac{RR_i + RR_{i+1} - 2\langle RR \rangle}{\sqrt{2}},$$

i ostatecznie parametr SD2:

$$SD2 = \sqrt{\frac{1}{N-1} \sum_{i=1}^{N-1} D_{2i}^2}.$$

Analiza Pplot zostanie ograniczona do interpretacji parametrów SD1 i SD2. Proste zalety wykresu, jak na przykład, jakościowa (wizualna) analiza danych, czy też możliwość eliminacji artefaktów zostaną pominięte. Należy zauważyć, że wykonując rzutowanie punktów wykresu na oś poziomą otrzymujemy histogram rozkładu RR_i . Jeśli natomiast zdefiniujemy parametr $\Delta RR_i = RR_i - RR_{i+1}$, a następnie dokonamy rzutowania wartości ΔRR_i na oś prostopadłą do prostej $RR_i = RR_{i+1}$ (Rys. 1 – kierunek SD1), to otrzymamy histogram rozkładu ΔRR_i . Proste obliczenia dowodzą, że gdy średnia wartość $\Delta RR_i = 0$, odchylenie standardowe ΔRR_i jest równe RMSSD (patrz (6)).

Podsumowując, interpretacja geometryczna dowodzi, że parametr SD1 jest miarą szerokości histogramu rozkładu ΔRR_i (zakres zmian RR_i), natomiast SD2 jest miarą szerokości histogramu rozkładu RR_i .

(2) Wykres powtarzalności (Recurrence plot – Rplot).

Wykres powtarzalności (Rplot) jest to wizualizacja macierzy kwadratowej, której elementy odpowiadają czasom, w których powtarza się określony stan układu w przestrzeni fazowej (współrzędne kolumn i wierszy odpowiadają określonej parze czasów). Niech wybrany stan układu w chwili t_i będzie prezentowany w przestrzeni fazowej przez wektor $\mathbf{x}_i$, a w czasie t_j przez wektor $\mathbf{x}_j$. Jeśli wektory $\mathbf{x}_i$ i $\mathbf{x}_j$ będą się niewiele różnić, to taka powtarzalność stanu w czasach t_i i t_j zaznaczana jest na dwuwymiarowym wykresie powtarzalności czarną kropką (element macierzy = 1). Jeśli

natomiast różnica przekracza zadaną wartość progową (ϵ), to oznaczana jest kropką białą (element macierzy = 0). Matematycznie, opisaną procedurę można zapisać jako:

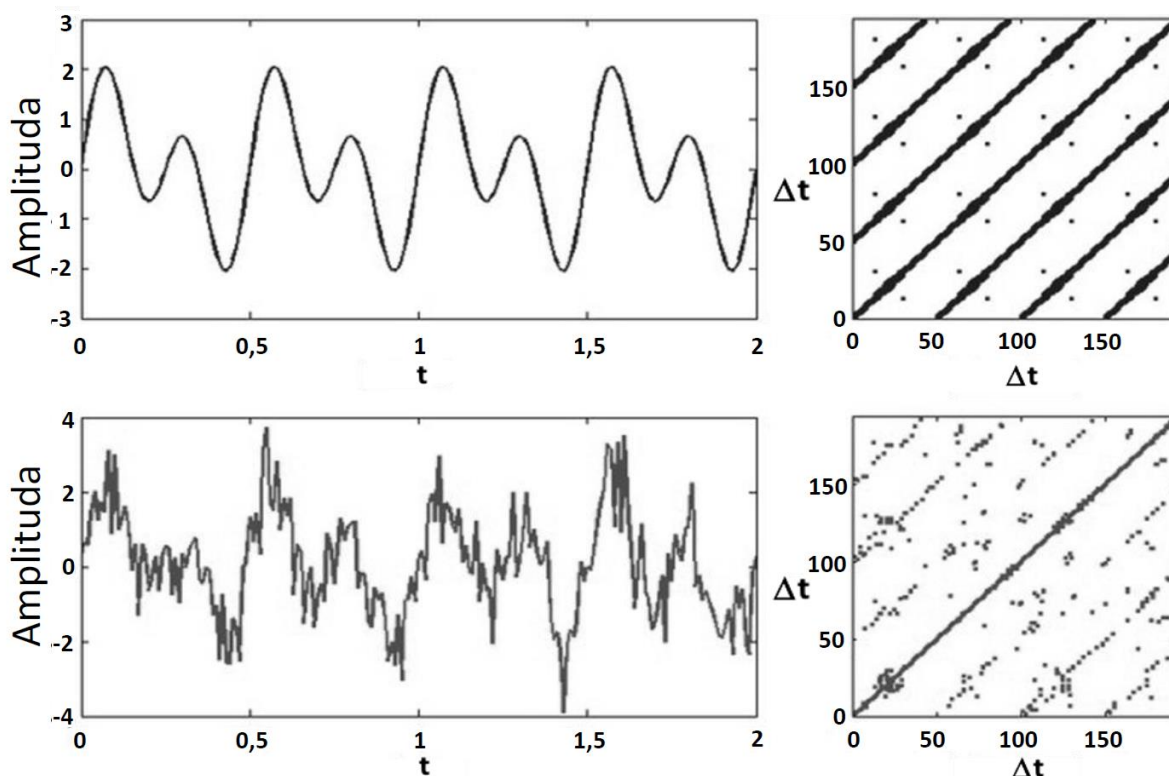
$$X_{ij} = H(\epsilon - |\mathbf{x}_i - \mathbf{x}_j|),$$

gdzie X_{ij} to element macierzy powtarzalności ($i, j = 1, \dots, N$, gdzie N to liczba rozpatrywanych stanów), $|\dots|$ oznacza długość wektora $(\mathbf{x}_i - \mathbf{x}_j)$, a $H(\dots)$ funkcję Heaviside'a, która dla dodatnich wartości argumentu równa się 1, natomiast w pozostałych przypadkach przyjmuje wartość 0.

W rezultacie Rplot jest zbiorem punktów, które reprezentują sytuację, gdy trajektoria układu dynamicznego w przestrzeni fazowej przechodzi przez mniej więcej ten sam obszar w przestrzeni (tolerancja ϵ) w czasie „i” oraz czasie „j”. Należy podkreślić, że kształt Rplot zależy od wartości ϵ .

W obliczeniach przyjęto $\epsilon = 0,2 \cdot \text{SDNN}$ (patrz (6)). Przykładowe przebiegi czasowe oraz odpowiadające im wykresy powtarzalności przedstawiono na Rys. 3. Rplot dla 8-mio minutowego przebiegu HRV przedstawia Rys. 4.

Główną zaletą Rplot jest to, że po wyznaczeniu trajektorii układu w przestrzeni fazowej otrzymuje się go bez żadnych dodatkowych założeń. Wada tej metody prezentacji polega na tym, że uzyskane informacje mają charakter jakościowy. W celu uzyskania informacji ilościowej obliczamy dla danego wykresu szereg różnych parametrów (RQA), z których wybrane do analizy zostały zdefiniowane poniżej.



Rys. 3. Przykładowe przebiegi czasowe (lewa kolumna) oraz odpowiadające im wykresy powtarzalności (prawa kolumna). W górnym rzędzie przedstawiono sumę dwóch funkcji sinus, natomiast w dolnym analogiczny przebieg, do którego dodano biały szum.

Generalnie RQA, opiera się na obliczaniu gęstości punktów oraz charakterystyce linii, zarówno pionowych/poziomych jak i równoległych do przekątnej. Program KUBIOS zastosowano do obliczenia pięciu parametrów:

- średnia długość linii (L_{mean}) diagonalnych, tj. równoległych do przekątnej Rplot:

$$L_{\text{mean}} = \frac{\sum_{L_{\text{min}}}^{L_{\text{max}}} L N_L}{\sum_{L_{\text{min}}}^{L_{\text{max}}} N_L},$$

gdzie L to długość linii, N_L jest liczbą linii o długości L a max i min oznaczają maksymalną i minimalną ($L_{\text{min}} = 2$) długość linii,

- maksymalna długość linii diagonalnych (L_{max}):

$$L_{\text{max}} = \max[L_i, i = 1, \dots, \text{liczba linii}],$$

- procent powtarzających się stanów układu (REC), czyli procent czarnych punktów znormalizowany całkowitą liczbą punktów na wykresie:

$$\text{REC} = 100 \frac{1}{N^2} \sum_{i,j=1}^N X_{ij},$$

- determinizm (DET) jest to procent punktów Rplot, które tworzą linie diagonalne znormalizowany całkowitą liczbą powtarzających się stanów układu (czarnych punktów):

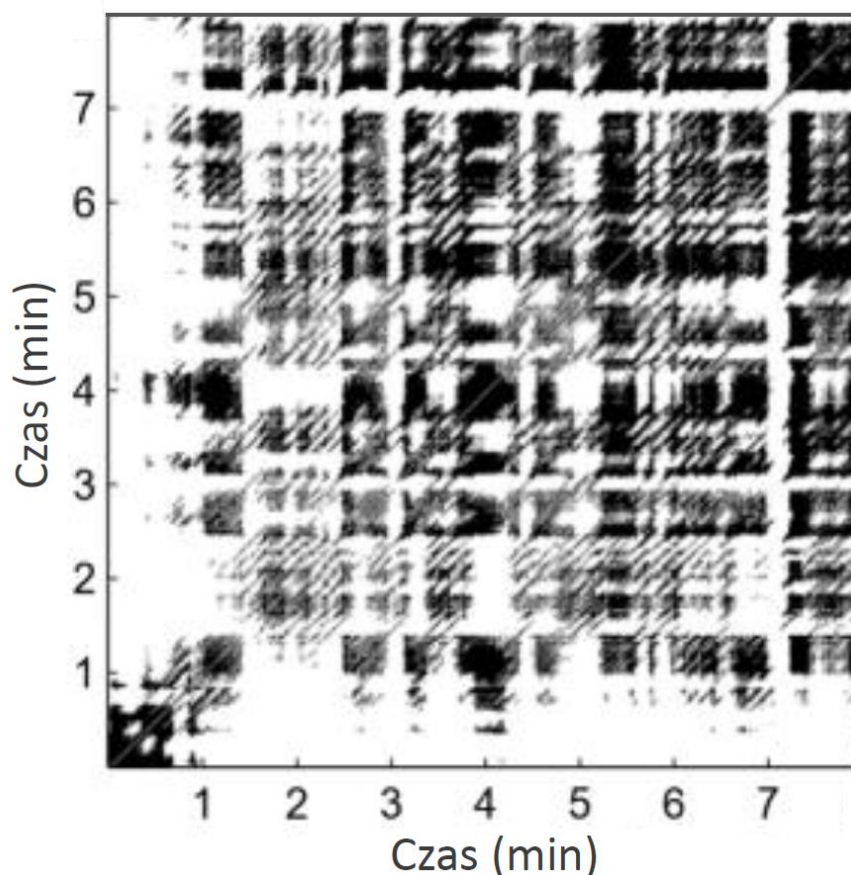
$$\text{DET} = 100 \frac{\sum_{L_{\text{min}}}^{L_{\text{max}}} L N_L}{\sum_{i,j=1}^N X_{ij}},$$

- entropia Shannona (ShanEn) jest obliczana na podstawie rozkładu prawdopodobieństwa długości linii diagonalnych $p(L)$:

$$\text{ShanEn} = - \sum_{L_{\text{min}}}^N p(L) \log_2(p(L)).$$

Rplot dostarcza informacji na temat ewolucji czasowych trajektorii układu w przestrzeni fazowej, ponieważ typowe wzorce są powiązane z określonym zachowaniem układu. Jednorodny rozkład punktów na Rplot jest typowy dla losowego (stochastycznego) szeregu czasowego. Układy okresowe charakteryzują się Rplot z ukośnymi, okresowo powtarzającymi się strukturami (linie ukośne, struktury szachownicy). Parametry L_{mean} i L_{max} są związane z dywergencją trajektorii w przestrzeni fazowej. Im szybciej segmenty trajektorii rozchodzą się, tym krótsze są linie ukośne i tym mniejsze są L_{mean} i L_{max} . Sygnał periodyczny (np. fala sinusoidalna – Rys. 3) wytworzy na Rplot długie linie diagonalne, natomiast sygnał chaotyczny odzwierciedla się bardzo krótkimi lub nawet zupełnym brakiem linii diagonalnych (niska wartość DET). Pionowa (pozioma) linia na Rplot oznacza przedział czasu, w którym stan układu nie zmienia się lub zmienia się bardzo wolno. Dla układów o wolno zmieniających się parametrach, Rplot błędnie w miarę oddalania się od głównej przekątnej. Nagłe zmiany w dynamice układu powodują białe obszary na Rplot, co pozwala na identyfikację rzadkich zdarzeń. Niska wartość REC pozwala wnioskować, że Rplot zawiera wiele białych obszarów, które

świadczą o chaotycznym rozkładzie punktów w przestrzeni fazowej. Wartość ShanEn jest równa zero, gdy wszystkie linie diagonalne mają identyczną długość, co odpowiada prostym układom periodycznym. Entropia jest największa, gdy wszystkie długości linii są równo-prawdopodobne.



Rys. 4. Przykładowy wykres powtarzalności dla 8-mio minutowego przebiegu HRV.

Należy pokreślić, że parametry RQA są bardzo silnie zależne od sekwencji czasowej danych, co różni je od obliczanych w domenie czasu parametrów charakterystyki liniowej. Standardowe miary statystyczne, takie jak średnia i odchylenie standardowe są niezależne od sekwencji czasowej danych. Losowe tasowanie pierwotnej sekwencji pomiarowej niszczy strukturę Rplot i zmienia wartości parametrów RQA, ale nie zmienia średniej i odchylenia standardowego. Jako analogię można podać alfabet Morse'a. Losowe tasowanie kropek i kresek nie zmieniają odsetka kropek i kresek w przesyłanej wiadomości, ale z pewnością zniszczy przesyłaną wiadomość.

(3) Charakterystyka entropii.

Termin entropia w odniesieniu do analizy HRV został zapożyczony z termodynamiki klasycznej. Można traktować termodynamiczną entropię jako miarę nieuporządkowania układu. Entropia w analizie nieliniowej HRV jest parametrem, który stosujemy do ilościowego opisu występowania powtarzających się sekwencji w szeregach czasowych. Intuicyjnie można stwierdzić, że obecność powtarzalnych wzorców w szeregu czasowym czyni go bardziej przewidywalnym (uporządkowanym)

niż szereg czasowy, w którym takie wzorce nie powtarzają się. W przeprowadzonych badaniach obliczano dwa parametry powszechnie określone, także w języku polskim jako ApEn (Approximate Entropy) i SampEn (Sample Entropy).

Dla obliczenia ApEn dla danego szeregu czasowego o N elementach RR_i , definiujemy wzorec zawierający m elementów $p_m(j)$, który rozpoczyna się w elemencie „ j ” sekwencji RR_i . W następnym kroku sprawdzamy relację:

$$|RR_{i+k} - RR_{j+k}| < \varepsilon \text{ dla } m > k \geq 0,$$

gdzie ε określa kryterium podobieństwa, a symbol $|...|$ oznacza odległość euklidesową. Podobnie jak w obliczeniach RQA przyjęto wartość $\varepsilon = 0,2 \cdot SDNN$ (patrz (6)). Przy ustalonym m obliczenia przeprowadzamy dla wszystkich możliwych wartości j , wyznaczając n_{im} , czyli liczbę powtórzeń wzorca w szeregu RR_i przy zadanym kryterium podobieństwa. Kolejno obliczamy ułamek C_{im} wszystkich możliwych wzorców, które spełniają zadane kryterium podobieństwa ($C_{im} = n_{im}/(N - m + 1)$). Należy zwrócić uwagę, że wartość C_{im} jest zawsze mniejsza niż 1, a minimalna wartość wynosi $1/(N - m + 1)$. Ostatecznie obliczamy wielkość Φ^m , czyli średnią wartości $\ln(C_{im})$ dla wszystkich wartości „ i ”. Wartości Φ^m można wyznaczyć różnych wartości m . W definicji ApEn wykorzystujemy dwie sąsiednie wartości, czyli:

$$ApEn = \Phi^m - \Phi^{m+1}.$$

Szereg czasowy zawierający wiele powtórzeń wzorca (periodyczny przebieg) ma stosunkowo małą wartość ApEn (≈ 0), mniej przewidywalny (bardziej złożony) proces charakteryzuje się wyższą wartością.

W przypadku SampEn obliczenia przebiegają bardzo podobnie, z dwoma różnicami. Po pierwsze, w kryterium podobieństwa przy obliczaniu ApEn uwzględniony jest także przypadek $i = j$, co zapewnia dodatnią wartość C_{im} i daje możliwość obliczenia logarytmu (Φ^m). Wprowadza to jednak stały czynnik do wartości ApEn. Przy wyznaczaniu SampEn dodajemy, w obliczeniach C_{im} kryterium $i \neq j$, eliminując efekt samopowtarzalności. Druga różnica polega na wyliczaniu średnich wartości C_m z poszczególnych C_{im} zamiast wyznaczania średnich z $\ln(C_{im})$. Ostatecznie SampEn definiujemy jako:

$$SampEn = \ln\left(\frac{C_m}{C_{m+1}}\right).$$

Obliczone wartości SampEn dla funkcji sinus wynoszą 0,074 ($N = 4000$, $m = 2$), a dla białego szumu 2,280.

Należy podkreślić, że zarówno ApEn jak i SampEn nie umożliwiają określenia dynamiki badanego układu. Mogą one zostać wykorzystane do klasyfikowania układów (periodyczne, chaotyczne) i badania ich złożoności, czyli wielkości dla wyznaczenia których nie jest konieczne całkowite odtworzenie dynamiki układu.

(4) Beztrendowa analiza fluktuacji (Detrended Fluctuation Analyses – DFA).

Metodę DFA można traktować jako zmodyfikowaną analizę średnich odchyłeń kwadratowych w błędzeniu przypadkowym. W przypadku zmienności rytmu serca fluktuacje RR oscylują wokół pewnej średniej, która zmienia w czasie swoją wartość, w trudno przewidywalny sposób.

W pierwszym kroku metody DFA od kolejnych wartości (RR_i) odejmuje się średnią wartość RR ($\langle RR \rangle$) obliczoną dla wszystkich pomiarów (N). Szereg czasowy RR_i zostaje scałkowany w następujący sposób:

$$X(k) = \sum_{i=1}^k (RR_i - \langle RR \rangle).$$

Następnie scałkowany szereg jest dzielony na segmenty o jednakowej długości n (minimalne $n \approx 10$, maksymalne $n = N$). W każdym segmencie danych przeprowadza się dopasowanie prostej (metoda najmniejszych kwadratów) do punktów $X(k)$. Wartości $X(k)$ obliczone na podstawie parametrów dopasowanych prostych oznaczamy $X_n(k)$. Trend w każdym segmencie danych jest usuwany poprzez odjęcie $X_n(k)$ od $X(k)$. Ostatecznie, obliczamy funkcję ($F(n)$), zdefiniowaną jako pierwiastek średniej kwadratów bez trendowego scałkowanego szeregu RR_i :

$$F(n) = \sqrt{\frac{1}{N} \sum_{k=1}^N [X(k) - X_n(k)]^2}.$$

Dla uzyskania miary niezależnej od rozmiaru segmentu (n), tworzymy wykres podwójnie logarytmiczny zależności $F(n)$ od rozmiaru segmentu n ($\log(F(n)) - \log(n)$). Obliczając nachylenie krzywej $F(n)$ na wykresie, wyznaczamy wykładnik DFA (α) niezależny od skali.

Można wyodrębnić kilka teoretycznych cech sygnału o nieskończonej długości na podstawie wykładnika α :

- $\alpha < 0,5$ – długo-zasięgowe anty-korelacje (po krótszym RR_i bardziej prawdopodobne jest wystąpienie dłuższego RR_{i+1});
- $\alpha = 0,5$ – całkowicie przypadkowe uporządkowanie RR_i , w sygnale zupełny brak korelacji (biały szum);
- $0,5 < \alpha < 1$ – dodatnie korelacje długo-zasięgowe;
- $\alpha = 1$ – szum $1/f$ (sygnał w którego widmie częstotliwościowym widmowa gęstość mocy jest odwrotnie proporcjonalna do częstotliwości);
- $\alpha = 1,5$ – szum Browna (szum wytwarzany podczas ruchów Browna, widmowa gęstość mocy jest proporcjonalna do $1/f^2$).

Warto także nadmienić, że:

- dla korelacji krótko-zasięgowych (małe n), początkowo nachylenie krzywej $F(n)$ jest różne od $\frac{1}{2}$, zaś asymptotycznie $F(n) \sim n^{1/2}$ ($n \gg$ zasięg korelacji) pozostaje niezmienny w porównaniu z przypadkiem czysto losowym;
- gdy brak zasięgu charakterystycznego, to fluktuacje opisuje zależność potęgowa $F(n) \sim n^\alpha$;
- dla $\alpha > 1$ korelacje mogą istnieć, lecz przestają mieć charakter potęgowy.

Podsumowując, analiza DFA wykazuje istnienie krótko-zasięgowych korelacji (nachylenie dla małych n odmienne od $\frac{1}{2}$), natomiast w przypadku asymptotycznym ($n \gg 1$) nachylenie świadczy o przypadkowym porządku danych w szeregu. Ogólnie mówiąc, im dłuższy jest zasięg korelacji, tym większa będzie wielkość okna n , przy której występuje zmiana nachylenia α .

Wykorzystywany program KUBIOS wyróżnia dwa zakresy wartości n . Pierwszy zakres (wykładnik α_1 , $n = 4 \div 12$) odpowiada korelacjom krótko-zasięgowym, drugi zakres (wykładnik α_2 , $n = 13 \div 64$) długo-zasięgowym. Wykładnik α_1 jest uśrednieniem (po całym badanym zakresie danych) zależności błędu aproksymacji liniowej od wielkości okna aproksymacji dla małych wartości n . Odmienność jego wartości od wykładników długo-zasięgowych tłumaczy się wpływem rytmu oddechowego na rytm serca. Wykładnik α_2 odpowiada korelacjom o większym zasięgu, obserwowanym w przedziale odpowiadającym czasowo ok. 1 min.

(5) Wymiar korelacyjny (Correlation dimension – D2).

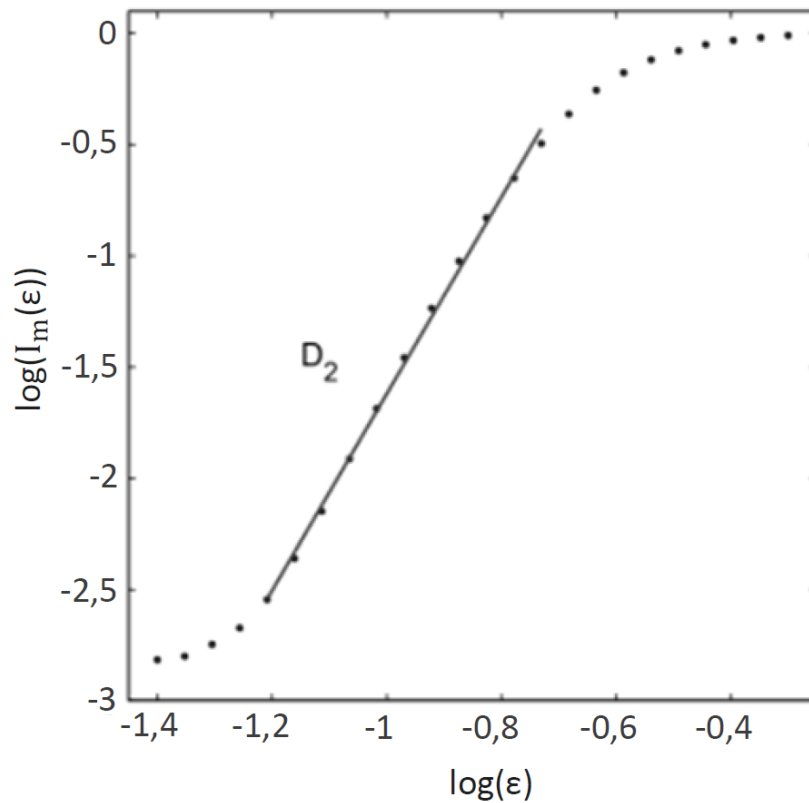
Wymiar korelacyjny D2 jest topologiczną miarą objętości przestrzeni fazowej, którą zajmuje trajektoria fazowa układu. W obliczeniach dodatkowo uwzględniany jest fakt, że w wybranych obszarach przestrzeni trajektorie fazowe przebiegają bliżej siebie. W pierwszym kroku obliczeń wyznaczamy wielkość $I_m(\epsilon)$, zdefiniowaną jako:

$$I_m(\epsilon) = \lim_{N \rightarrow \infty} \frac{2}{N(N-1)} \sum_{i=1}^N \sum_{j=1}^N H(\epsilon - |\mathbf{x}_j - \mathbf{x}_i|),$$

gdzie zastosowano identyczne oznaczenia jak w opisie tworzenia Rplot, a I_m określa prawdopodobieństwo, że dwa punkty w przestrzeni fazowej $\mathbf{x}_i$ oraz $\mathbf{x}_j$ są oddalone o odległość mniejszą niż ϵ ($0,2 \cdot \text{SDNN}$ – patrz (6)). Okazuje się, że zależność $\log(I_m(\epsilon))$ od $\log(\epsilon)$ w pewnym zakresie wartości ϵ jest liniowa, można napisać relację:

$$\log(I_m(\epsilon)) \approx D_2 \log(\epsilon),$$

która definiuje wymiar korelacyjny D2 (Rys. 5). Wartości D2 są duże dla chaotycznego przebiegu danych i maleją, gdy zmiany RR_i są mniejsze lub przebieg staje się periodyczny.



Rys. 5. Przykładowa zależność $\log(I_m(\epsilon))$ od $\log(\epsilon)$. Prostoliniowy zakres zmienności jest wykorzystywany do wyznaczenia wymiaru korelacyjnego D_2 . Objasnienia w tekście.

(6) Parametry analizy liniowej.

Dla celów porównawczych, oprócz parametrów nieliniowych obliczone zostały także wybrane parametry charakteryzujące przebieg HRV w domenie czasu i częstotliwości. Załóżmy, że rozważamy zbiór N wartości RR_i w określonym przedziale czasu. Możemy opisać rozważany szereg definiując wiele parametrów. Ponieważ w wielu przypadkach parametry są silnie skorelowane, ograniczono się do obliczania niżej zdefiniowanych:

średnia wartość RR_i :

$$\langle RR \rangle = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N RR_i,$$

odchylenie standardowe $\langle RR \rangle$:

$$SDNN = \sqrt{\frac{1}{N-1} \sum_{i=1}^N (RR_i - \langle RR \rangle)^2},$$

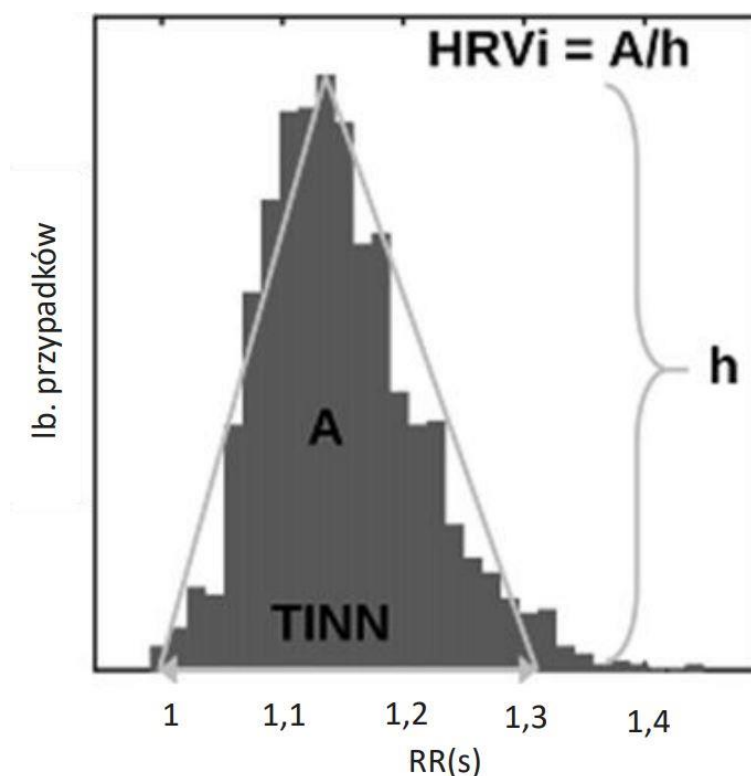
średni pierwiastek kwadratowy z różnic kolejnych RR_i :

$$RMSSD = \sqrt{\frac{1}{N-1} \sum_{i=1}^{N-1} (RR_{i+1} - RR_i)^2},$$

procent różnic ($RR_{i+1} - RR_i$) przekraczających 50 ms (NN50):

$$pNN50 = \frac{NN50}{N - 1} 100\%.$$

Wykorzystano także dwa parametry geometryczne obliczane na podstawie histogramu RR_i , których definicje przedstawiono na Rys. 6.



Rys. 6. Przykładowy histogram odstępów RR oraz definicja parametrów TINN i HRVi charakteryzujących kształt histogramu. A oznacza powierzchnię, a h wysokość histogramu.

Zgodnie ze standardowym podejściem analizy liniowej HRV obliczono także transformatę Fouriera zmian rytmu serca bazując na wyznaczonych w domenie czasu danych. Widmo fourierowskie wykorzystano do wyznaczenia trzech parametrów, które są równe powierzchni transformaty w zakresie częstotliwości (0,04 ÷ 0,15) Hz (składowa LF) i w zakresie (0,15 ÷ 0,40) Hz (składowa HF) oraz ich stosunkowi (LF/HF).

(7) Wskaźniki działania AUN.

Dedykowane układy wykorzystywane w badaniu AUN pozwalają na wyznaczenie ponad 50-ciu parametrów, które charakteryzują się różną wartością diagnostyczną. Ograniczając się do pomiarów HRV liczba parametrów maleje do ponad 20-tu. W celu uproszczenia procedury diagnostycznej, w rutynowej praktyce lekarskiej, podejmowane są próby wprowadzania wskaźników, które są kombinacją wyznaczanych eksperymentalnie parametrów. Obliczane wskaźniki (indeksy) są

wykorzystywane do opisu działania zarówno części współczulnej (sympatycznej – SNS) jak i przywspółczulnej (parasympatycznej – PNS) AUN. Dodatkowo, obliczona wartość indeksu jest porównywana ze średnią populacji kontrolnej. Ostateczne wnioskowanie jest oparte na obliczeniu, o ile odchyłeń standardowych populacji kontrolnej, różnią się indeksy dla danego pacjenta od wartości średniej dla populacji kontrolnej.

Index PNS jest obliczany w oparciu o wartości $\langle RR \rangle$, RMSSD i SD1. Wartość PNS równa zero oznacza, że index jest identyczny jak dla populacji kontrolnej. Możliwe są zarówno ujemne jak i dodatnie wartości PNS. Większa wartość bezwzględna oznacza większą różnicę działania AUN w stosunku do populacji kontrolnej. Potwierdzono, że sytuacje stresowe i wysiłek fizyczny powodują obniżenie indexu PNS.

Index SNS jest obliczany na podstawie wartości $\langle RR \rangle$, indexu stresu (parametr obliczany na podstawie histogramu wartości RR – Rys. 6) i SD2. Interpretacja indexu SNS jest podobna do indexu PNS. Wartość zerowa świadczy o aktywności SNS identycznej jak dla populacji kontrolnej. Sytuacje stresowe i wysiłek fizyczny powodują podwyższenie indexu SNS.

Załącznik 4 – ANKIETA

Analiza częstości występowania idiopatycznej środowiskowej nietolerancji środowiskowej przypisywanej polom elektromagnetycznym (IEI-PEM) przy użyciu badania kwestionariuszowego z analizą porównawczą dotychczas używanych kryteriów

1. Proszę wskazać, które z wymienionych czynników środowiskowych wpływają na występowanie u Pana/Pani objawów zdrowotnych (*wielokrotnego wyboru*):
 - pogoda;
 - zanieczyszczenie powietrza;
 - hałas;
 - stres;
 - pola elektromagnetyczne?
2. Proszę wskazać czynniki na które jest Pan/Pani nadwrażliwy/a lub reaguje alergicznie? (*wielokrotnego wyboru*)
 - futro zwierząt, pyłki, kurz, pleśń, roztocza, gluten, wypełnienia dentystyczne, pola magnetyczne lub elektryczne, nikiel, kosmetyki
3. Czy obawia się Pan/Pani pól elektromagnetycznych pochodzących z sieci telefonii komórkowej, telefonów komórkowych bądź stacjonarnych? (*tak/nie/trudno powiedzieć*)
4. Czy uważa Pan/Pani, że urządzenia emitujące pole elektromagnetyczne wpływają negatywnie na Pana/Pani:
 - a) samopoczucie? (*tak/nie/trudno powiedzieć*)
 - b) zdrowie? (*tak/nie/trudno powiedzieć*)
5. Czy gdy Pan/Pani jest w pobliżu źródeł promieniowania elektromagnetycznego, takich jak np. telefon komórkowy, urządzenia elektryczne, komputer, linie wysokiego napięcia, stacje bazowe telefonii komórkowej lub inne to czy odczuwa Pani objawy nadwrażliwości lub alergii? (*tak/nie/trudno powiedzieć*)
6. Czy odczuwasz jakiegokolwiek objawy fizyczne związane z używaniem urządzeń elektrycznych, których Twoim zdaniem nie odczuwają inni? (*tak/nie/trudno powiedzieć*)
7. Czy uważa Pan/Pani, że jest Pan/Pani elektrowrażliwy lub nadwrażliwy na pola elektromagnetyczne? (*tak/nie/trudno powiedzieć*)

Jeśli na któreś z siedmiu powyższych pytań (1, 2 – PEM; 3-7 – tak) odpowiedź była twierdząca:

8. Jakie urządzenia wpływają negatywnie na Twoje zdrowie/samopoczucie? (maks. 3 najbardziej oddziałujące)
9. Jakie objawy występują u Pani/Pana w związku z ekspozycją na źródła promieniowania elektromagnetycznego? (maks. 3 najbardziej dotkliwe)
10. Czy odczuwane dolegliwości były na tyle dotkliwe, że wpływały na Pana/Pani życie codzienne lub z ich powodu konsultował/a się Pan/Pani z lekarzem? (*tak/nie/trudno powiedzieć*)