

**Anna Otlewska**

## **Ocena wybranych parametrów czynności bioelektrycznej serca u osób z zaburzeniami lękowymi**

### **Streszczenie**

Choroby układu krążenia stanowią wiodącą przyczynę zgonów w Polsce, odpowiadając za prawie 50% zgonów. Z drugiej strony zaburzenia lękowe stanowią jedno z najczęściej występujących zaburzeń psychicznych. Szacuje się, że w ciągu życia dotyczą one od 3,8 do 25% populacji. W związku ze znacznym rozpowszechnieniem występowania, zarówno chorób układu krążenia, jak i zaburzeń zdrowia psychicznego, zdecydowano o przeanalizowaniu zależności między występowaniem zaburzeń lękowych, a pojawianiem się zmian w wybranych badaniach kardiologicznych. Liczne doniesienia z literatury wskazują na potencjalny wpływ zaburzeń psychicznych, w tym lękowych na ryzyko rozwoju choroby niedokrwiennej serca oraz zaburzeń rytmu serca.

**Materiał i metody:** Grupę badawczą stanowiło 70 pacjentów z zaburzeniami lękowymi, w tym 57 kobiet (81,4%), w wieku od 19 do 67 lat (średnia  $M = 36,3$ ; odchylenie standardowe  $SD = 10,7$  lat), będących pacjentami Zakładu Psychoterapii i Chorób Psychosomatycznych Kliniki Psychiatrycznej Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu. W badanej grupie pacjentów najczęściej rozpoznano zaburzenia lękowe z napadami lęku (lek paniczny - F41.0) oraz zespół lęku społecznego (F40.1). Najczęściej występującymi zaburzeniami współistniejącymi były inne określone zaburzenia osobowości (F60.8) oraz zaburzenia osobowości mieszane i inne (F61.0). Grupę kontrolną stanowiło 50 osób bez zaburzeń lękowych, w tym 39 kobiet (78,0%), w wieku od 18 do 56 lat (średnia  $M = 35,7$ ; odchylenie standardowe  $SD = 11,8$  lat). Osobami z grupy kontrolnej byli zdrowi ochotnicy w podobnym wieku i płci. W pracy wykorzystano dwie metody badawcze: badanie Holter-EKG i eksperymentalne badanie SATRO-EKG. Do badania holterowskiego został wykorzystany 12-kanałowy system przy użyciu aparatu Lifecard CF firmy Delmar Reynolds. Analiza danych została przeprowadzona w oparciu o system holterowski Impressario Solo z zastosowaniem prospektywnej edycji analizy automatycznej, pozwalającej na analizę występowania zaburzeń rytmu oraz analizę zmienności rytmu serca czasową i częstotliwościową. Badanie SATRO stanowi system nieinwazyjnej diagnostyki kardiologicznej oparty o nowy model elektrycznej pracy serca. Umożliwia wczesne wykrycie zmian niedokrwienych mięśnia sercowego. Badanie zostało wykonane przy wykorzystaniu 12 odprowadzeń elektrokardiograficznych. Zapis elektrokardiograficzny trwał 10-15 sekund. Do opracowania wyników posłużyło specjalne oprogramowanie komputerowe, które pozwala diagnozować miejsca niedokrwienia mięśnia sercowego.

**Założenia i cele pracy:** Głównym celem pracy było ustalenie, czy pacjenci z zaburzeniami lękowymi są narażeni na częstsze występowanie zaburzeń rytmu serca oraz weryfikacja hipotezy o występowaniu u nich zaburzeń równowagi współczulno-przywspółczulnej, odzwierciedlanej przez zmniejszoną zmienność rytmu serca a także ustalenie, czy występują różnice w zakresie wyników powyższych badań w zależności od rozpoznania głównego i rozpoznań współistniejących. Dodatkowo w pracy chciałam ustalić, czy u pacjentów z zaburzeniami lękowymi częściej obserwuje się niedokrwienie mięśnia sercowego oraz czy wpływa na to rozpoznanie główne lub współistniejące.

**Wyniki:** Wyniki analizy wykazały istotne statycznie różnice pomiędzy grupą pacjentów z zaburzeniami lękowymi, a grupą kontrolną w zakresie liczby występujących epizodów tachykardii, bradykardii, dodatkowych pobudzeń nadkomorowych, w tym częstoskurczów nadkomorowych i pojedynczych dodatkowych pobudzeń nadkomorowych, dodatkowych pobudzeń komorowych oraz pojedynczych dodatkowych pobudzeń komorowych, które częściej występowały w grupie pacjentów z zaburzeniami lękowymi. Wyniki analizy czasowej 24-godzinnego badania EKG metodą Holtera nie wykazały istotnych statystycznie różnic między grupą pacjentów z zaburzeniami lękowymi i grupą kontrolną. Natomiast wyniki analizy częstotliwościowej 24-godzinnego badania EKG metodą Holtera wykazały różnice w zakresie widma wysokich częstotliwości oraz wskaźnika niskich do wysokich częstotliwości (LF/HF). Wartość widma wysokich częstotliwości była niższa w grupie pacjentów z zaburzeniami lękowymi, a wskaźnik LF/HF niższy. Nie stwierdzono istotnych statycznie różnic w zakresie pozostałych parametrów analizy częstotliwościowej. Wyniki analizy czasowej i częstotliwościowej, porównującej zapisy dzienne z nocnymi dla grupy badanej wykazały istotne statystycznie różnice w zakresie wszystkich badanych parametrów, świadcząc o zachowanym zróżnicowaniu aktywności współczulnej i przywspółczulnej w ciągu dnia i nocy. Wyniki analizy wskazują na istotne statystycznie różnice pomiędzy grupą pacjentów z lękiem panicznym w porównaniu z grupą pacjentów z innymi zaburzeniami lękowymi – poza liczbą epizodów bradykardii, pauz, liczbą bigeminii i trigeminii komorowych. W grupie pacjentów z zespołem lękowym z napadami lęku maksymalna, minimalna i średnia częstość skurczów mięśnia sercowego były wyższe w porównaniu z pacjentami z innymi zaburzeniami lękowymi. Sumaryczna liczba pobudzeń nadkomorowych, w tym pojedynczych dodatkowych pobudzeń nadkomorowych i częstoskurczów nadkomorowych, epizodów tachykardii, dodatkowych pobudzeń komorowych oraz par pobudzeń komorowych była większa w grupie pacjentów z zaburzeniem lęku panicznego niż u pacjentów z innymi zaburzeniami lękowymi. Wyniki analizy czasowej 24-godzinnego badania EKG metodą Holtera wykazały istotne statystycznie różnice między badanymi grupami pacjentów - z lękiem panicznym i grupą pacjentów z innymi zaburzeniami lękowymi w zakresie wszystkich badanych parametrów, poza średnią odstępów RR rytmu zatokowego. Parametry SDNN, MSDNN, SDANN, RMSSD, pNN50 były istotnie niższe w grupie pacjentów z zaburzeniami lękowymi. Także wyniki analizy częstotliwościowej 24-godzinnego badania EKG metodą Holtera wykazały istotne statystycznie różnice między badanymi grupami: w zakresie widma bardzo niskich częstotliwości, wysokich częstotliwości oraz wskaźnika niskich do wysokich częstotliwości. W grupie

pacjentów z zaburzeniem lęku panicznego wartość widma bardzo niskich częstotliwości, widma wysokich częstotliwości były niższe niż w grupie pacjentów z innymi zaburzeniami lękowymi, a wskaźnik LF/HF był wyższy. Porównanie analizy czasowej zapisu 8-godzinnego dziennego i 4-godzinnego nocnego w grupie pacjentów z lękiem panicznym wykazało istotne statystycznie różnice w zakresie wszystkich badanych parametrów poza MSDNN. Porównanie analizy częstotliwościowej zapisu 8-godzinnego dziennego i 4-godzinnego nocnego w grupie pacjentów z lękiem panicznym wykazało istotne statystycznie różnice w zakresie wszystkich badanych parametrów poza HF. Wyniki analizy zaburzeń rytmu serca w 24-godzinny zapis holterowski wykazały częstsze występowanie wśród pacjentów z zaburzeniami lękowymi z towarzyszącymi zaburzeniami osobowości zaburzeń pod postacią: pojedynczych pobudzeń nadkomorowych, pojedynczych nadkomorowych pobudzeń dodatkowych, epizodów tachykardii oraz dodatkowych pobudzeń komorowych. Wyniki analizy czasowej 24-godzinnego badania EKG metodą Holtera nie wykazały istotnych statystycznie różnic pomiędzy grupą ze współistniejącymi zaburzeniami osobowości w porównaniu z grupą pacjentów bez tych zaburzeń współistniejących. W grupie pacjentów z zaburzeniami lękowymi i współistniejącymi zaburzeniami osobowości wskaźnik niskich do wysokich częstotliwości LF/HF był istotnie wyższy w porównaniu z pacjentami bez towarzyszących zaburzeń osobowości. Niedokrwienne aktywność elektryczna serca występowała istotnie częściej w grupie badanej niż w grupie kontrolnej (87,1% vs. 40,0%;  $p < 0,001$ ). Ryzyko względne (RR) niedokrwiennej aktywności elektrycznej serca w grupie pacjentów z zaburzeniami lękowymi było ponad dwa razy większe niż w grupie kontrolnej (RR = 2,28). Zaobserwowano istotny statystycznie związek między rodzajem lęku, a aktywnością elektryczną serca ( $p < 0,05$ ). W grupie pacjentów z lękiem panicznym niedokrwienne aktywność elektryczna serca występowała częściej niż w grupie pacjentów z innymi zaburzeniami lękowymi (100,0% vs. 81,2%;  $p = 0,049$ ) oraz niż w grupie kontrolnej (grupa II). Również wśród pacjentów z innymi zaburzeniami lękowymi (podgrupa IB) niedokrwienne aktywność elektryczna serca występowała istotnie częściej ( $p < 0,001$ ) niż w grupie II. Nie wykazano, aby w obrębie któregośkolwiek obszaru lewej komory niedokrwienie występowało istotnie statystycznie częściej. Nie zaobserwowano istotnego statystycznie związku między występowaniem zaburzeń osobowości a patologiczną aktywnością serca ( $p > 0,05$ ). Porównanie wyników badania holterowskiego z badaniem SATRO-EKG pozwoliło stwierdzić, że przeciętna liczba pobudzeń komorowych wśród pacjentów z patologiczną aktywnością niedokrwiennej była większa niż wśród pacjentów z prawidłową aktywnością elektryczną w (3 vs 1;  $p = 0,039$ ). Całkowita aktywność elektryczna serca w grupie I była prawidłowa. Nieprawidłową aktywność elektryczną serca, wskazującą na niedokrwienie wykazano dla potencjału chwilowego ściany bocznej. W grupie kontrolnej nie wykazano patologicznej aktywności elektrycznej serca w żadnym z wyszczególnionych obszarów. W podgrupie IA patologiczna aktywność elektryczna serca dotyczyła wszystkich wyszczególnionych obszarów lewej komory. W podgrupie IB nie stwierdzono patologicznej aktywności elektrycznej serca w zakresie żadnego z badanych obszarów lewej komory. Wyniki badań nie wykazały różnic istotnych statystycznie w odniesieniu do częstości występowania niedokrwiennej

aktywności elektrycznej w obrębie któregośkolwiek obszaru lewej komory serca wśród pacjentów z zaburzeniami lękowymi.

Wnioski: 1. Przeprowadzone badania i analiza statystyczna wyników pozwoliły na wyciągnięcie następujących wniosków: Ocena analizy czasowej i częstotliwościowej w 24-godzinnym badaniu EKG metodą Holtera u osób z zaburzeniami lękowymi wykazała w porównaniu z grupą kontrolną istotny spadek parametrów związanych z aktywnością przywspółczulną, co przy jednoczesnym braku istotnych różnic parametrów aktywności współczulnej wskazuje, że przyczyn zaburzonej równowagi w autonomicznym układzie nerwowym należy upatrywać głównie w dysfunkcji części przywspółczulnej, a nie we wzmożonym napięciu współczulnym. W porównaniu z grupą kontrolną największy spadek parametrów aktywności przywspółczulnej odnotowano w podgrupie osób z lękiem panicznym. 2. Ocena profilu aktywności dobowej autonomicznego układu nerwowego u osób z zaburzeniami lękowymi wykazała istotne różnice między zapisami dziennymi i nocnymi, które wskazywały na dominację współczulnej części ANS w godzinach nocnych, co było zjawiskiem szczególnie niekorzystnym. W porównaniu z grupą kontrolną wykazano istotny spadek aktywności nerwu błędnego w obu zapisach, który był szczególnie widoczny w podgrupie osób z lękiem panicznym w czasie spoczynku nocnego. 3. U osób z zaburzeniami lękowymi w porównaniu z grupą kontrolną zaburzenia rytmu występowały istotnie częściej. Szczególnie narażoną grupą pacjentów na występowanie zaburzeń rytmu, w tym zaburzeń komorowych, są osoby z lękiem panicznym, u których występowały one istotnie częściej niż u pacjentów z rozpoznaniem innych zaburzeń lękowych. 4. Osoby z zaburzeniami lękowymi zgłaszały liczne dolegliwości ze strony układu krążenia. Weryfikacja najczęściej zgłaszanych objawów z 24-godzinnym zapisem EKG wykazała zbieżność kołatania serca z tachykardią zatokową i nadkomorowymi zaburzeniami rytmu. Kolejnym często zgłaszanym objawem był ból w klatce piersiowej przebiegający jednak bez zmian w zapisie elektrokardiograficznym. 5. Współistnienie zaburzeń osobowości zwiększyło ryzyko występowania zaburzeń rytmu u osób z zaburzeniami lękowymi oraz spowodowało przesunięcie czynnościowej równowagi w autonomicznym układzie nerwowym w kierunku części współczulnej. 6. Ocena lokalnych zmian niedokrwiennych za pomocą niestandardowej metody SATRO-EKG wykazała, że u osób z zaburzeniami lękowymi istotnie częściej występują cechy niedokrwienia mięśnia sercowego, jeszcze przed ich wystąpieniem w klasycznym EKG. Podgrupą osób ze szczególnie wysokim ryzykiem wystąpienia zmian niedokrwiennych w badaniu SATRO-EKG byli pacjenci z lękiem panicznym. 7. Wykazano związek między rodzajem zaburzeń lękowych a wynikami obiektywnych badań elektrofizjologicznych, które wskazywały jednoznacznie, że najbardziej obciążone klinicznie były osoby z lękiem panicznym. Dodatkowym obciążeniem było współwystępowanie zaburzeń osobowości z rozpoznaniem zasadniczym.

## 1. SUMMARY

Cardiovascular diseases are the leading cause of death in Poland, accounting for almost 50% of deaths. On the other hand, anxiety disorders are one of the most common mental problems. It is estimated that they affect between 3.8 and 25% of the population during their lifetime. In connection with significant prevalence, two groups of the cardiovascular system and mental health disorders, I decided to analyze the relationship between the occurrence of anxiety disorders and the appearance of changes in selected cardiological. Numerous reports from the literature indicate on potential psychological impact, including the development of ischemic heart disease and arrhythmias.

**Subjects and methods:** A research group of 70 people with anxiety disorders, including 57 women (81.4%), aged 19 to 67 (mean  $M = 36.3$ ; SD standard deviation = 10.7 years) who were patients of the Department of Psychotherapy and Psychosomatic Diseases of the Psychiatric Clinic of the Medical University in Wrocław. In the examined group, panic disorder and social phobias were the most often diagnosed. The most common comorbidities were other specific personality disorder (F60.8) and mixed and other personality disorder (F61.0). The control group consists of 50 people without anxiety disorders, including 39 women (78.0%), aged 18 to 56 (mean  $M = 35.7$ ; standard deviation SD = 11.8 years). The people in the control group were healthy volunteers of similar age and sex. Two research methods were used in the work: Holter-ECG and experimental SATRO-ECG. A 12-channel system using a Lifecard CF by Delmar Reynolds was used for Holter testing. The data analysis was carried out based on the Impresario Solo holter system with the use of a prospective edition of automatic analysis, allowing the analysis of the occurrence of arrhythmias and the analysis of time and frequency heart rate variability. The SATRO test is a non-invasive cardiological diagnostic system based on a new model of electrical heart work which allows for early detection of ischemic myocardial changes. For examination we use 12 electrocardiographic leads. The electrocardiographic recording lasted about 10-15 seconds. Special computer software for diagnosing myocardial ischemia is used for search results.

**Aims:** The main aims of the study were to determine whether patients with anxiety disorders are exposed to the frequent occurrence of arrhythmias and to verify the hypothesis about their sympathetic-parasympathetic imbalance, reflected by reduced heart rate variability, as well as determining whether there are differences in the results of the above tests depending on the main diagnosis and co-existing diagnoses. In addition, at work I wanted to determine whether myocardial ischemia is more frequently observed in patients with anxiety disorder and whether it is affected by a major or comorbid diagnosis. The total electrical activity of the heart in group I was normal. Abnormal electrical activity of the heart, indicative of ischaemia, was demonstrated for the instantaneous potential of the lateral wall. In the control group, no pathological electrical activity of the heart was demonstrated in any of the specified areas. In subgroup IA, the pathological electrical activity of the heart concerned all specified areas of the left ventricle. In subgroup IB, no pathological electrical activity of the heart was found in any of the

left ventricular areas examined. The results of the studies show no statistically significant differences in the incidence of ischemic electrical activity in any area of the left ventricle.

**Results:** The results of the analysis showed statistically significant differences between the group of patients with anxiety disorders and the control group in the number of episodes of tachycardia, bradycardia, supraventricular premature contractions, including supraventricular tachycardia and single premature supraventricular contractions, premature ventricular contractions and single premature ventricular contractions, which more often occurred in the group of patients with anxiety disorders. The results of the time analysis of the 24-hour ECG Holter method showed no statistically significant differences between the group of patients with anxiety disorders and the control group. However, the results of frequency analysis of 24-hour ECG by Holter method showed differences in the range of high frequency spectrum and low to high frequency index (LF / HF). The high-frequency spectrum was lower in the group of patients with anxiety disorders and the LF / HF ratio was lower. No statistically significant differences were found in the remaining parameters of the frequency analysis. The results of time and frequency analysis, comparing daytime and nighttime records for the study group, showed statistically significant differences in all tested parameters, demonstrating the preserved diversity of sympathetic and parasympathetic activity during the day and night. The results of the analysis show statistically significant differences in the group of patients with panic disorder compared to the group of patients with other anxiety disorders - except for the number of bradycardia, pause, bigemini and ventricular trigeminis episodes. In the group of patients with panic disorder, the maximum, minimum and average frequency of myocardial contractions were higher compared to patients with other anxiety disorders. The total number of premature supraventricular contractions, including single premature supraventricular contractions and supraventricular tachycardia, episodes of tachycardia, premature ventricular contractions and pairs of ventricular contractions were greater in the group of patients with panic disorder than in patients with other anxiety disorders. The results of the time analysis of the 24-hour ECG by Holter showed statistically significant differences between the examined groups of patients - panic disorder syndrome and a group of patients with other anxiety disorders in terms of all parameters tested, except for the mean sinus rhythm RR intervals. The parameters SDNN, MSDNN, SDANN, RMSSD, pNN50 were significantly lower in the group of patients with anxiety disorders. Also the results of the frequency analysis of 24-hour ECG by Holter method showed statistically significant differences between the examined groups: in the range of very low frequency spectrum, high frequency and low to high frequency indicator. In the group of patients with panic disorder, the very low frequency spectrum value, high frequency spectra were lower than in the group of patients with other anxiety disorders, and the LF / HF ratio was higher. A comparison of 8-hour daytime and 4-hour time analysis in a group of patients with panic disorder showed statistically significant differences in all parameters tested except MSDNN. A comparison of 8-hour daytime and 4-hour nighttime frequency analysis in a group of patients with panic disorder showed statistically significant differences in all tested parameters except HF. The results of the analysis of cardiac arrhythmias in the 24-hour Holter record indicate a

more frequent occurrence among patients with anxiety disorders accompanied by personality disorders in the form of: premature supraventricular contraction, single premature supraventricular contractions, episodes of tachycardia and premature ventricular contractions. The results of the time analysis of 24-hour ECG by Holter did not show statistically significant differences between the group with concomitant personality disorders as compared to the group of patients without these comorbidities. In the group of patients with anxiety disorders and concomitant personality disorders, the low to high frequency LF / HF index was significantly higher compared to patients without accompanying personality disorders. Ischemic electrical activity of the heart was significantly more frequent in the study group of patients with anxiety disorders than in the control group (87.1% vs. 40.0%;  $p < 0.001$ ). The relative risk (RR) of ischemic electrical activity of the heart in the group of patients with anxiety disorders was more than twice as high as in the control group (RR = 2.28). A statistically significant relationship was found between the type of anxiety and the electrical activity of the heart ( $p < 0.05$ ). In the group of patients with panic disorder, ischemic electrical activity of the heart occurs more often than in the group of patients with other anxiety disorders (100.0% vs. 81.2%;  $p = 0.049$ ) and than in the control group (group II). Also among patients with other anxiety disorders (IB subgroup), ischemic electrical activity of the heart occurs significantly more often ( $p < 0.001$ ) than in group II. Ischemia was not statistically significantly more frequent in any area of the left ventricle. There was no statistically significant relationship between the occurrence of personality disorders and pathological heart activity ( $p > 0.05$ ). The comparison of the Holter test results with the SATRO-ECG test showed that the average number of ventricular beats in patients with pathological ischemic activity was greater than in patients with normal electrical activity in (3 vs 1;  $p = 0.039$ ).

**Conclusions:** 1. The evaluation of the time and frequency analysis in the 24-hour Holter ECG examination in people with anxiety disorders showed a significant decrease in the parameters related to parasympathetic activity compared to the control group, which, with the simultaneous lack of significant differences in the parameters of sympathetic activity, indicates that the causes of the disturbed balance in the autonomic nervous system should be seen mainly in the dysfunction of the parasympathetic part, rather than in increased sympathetic tone. Compared to the control group, the greatest decrease in the parameters of parasympathetic activity was recorded in the subgroup of people with panic anxiety. 2. The assessment of the daily activity profile of the autonomic nervous system in people with anxiety disorders showed significant differences between daytime and nighttime recordings, which indicated the dominance of the sympathetic part of the ANS at night, which was a particularly unfavorable phenomenon. In comparison with the control group, a significant decrease in vagal nerve activity was demonstrated in both recordings, which was particularly evident in the subgroup of people with panic drug during night rest. 3. In people with anxiety disorders, compared to the control group, arrhythmias occurred significantly more often. A particularly vulnerable group of patients to the occurrence of arrhythmias, including ventricular disorders, are people with panic disorder, who experienced them significantly more often than in patients diagnosed with other anxiety disorders. 4. People with anxiety

disorders report numerous problems with the circulatory system. Verification of the most frequently reported symptoms with a 24-hour ECG showed convergence of palpitations with sinus tachycardia and supraventricular arrhythmias. However, another commonly reported symptom was chest pain without changes in the electrocardiogram. 5. The coexistence of personality disorders increased the risk of arrhythmias in people with anxiety disorders and caused a shift of the functional balance in the autonomic nervous system towards the sympathetic part. 6. The assessment of local ischemic changes using the non-standard SATRO-EKG method showed that in people with anxiety disorders, the features of myocardial ischemia are significantly more frequent, even before their occurrence in the classic ECG. Patients with panic anxiety were the subgroup of people at particularly high risk of ischemic changes in the SATRO-ECG test. 7. A relationship was demonstrated between the type of anxiety disorders and the results of objective electrophysiological tests, which clearly showed that the most clinically burdened were people with panic anxiety. An additional burden was the coexistence of personality disorders with the basic diagnosis.