

Wartość rokownicza bloku zatokowo- -przedsionkowego drugiego stopnia typu Wenckebacha

Prognostic value of second-degree sinoatrial Wenckebach block

Andrzej Dąbrowski i Elżbieta Kramarz

Klinika Kardiologii i Chorób Wewnętrznych Wojskowego Instytutu Medycznego w Warszawie

Abstract

Background: *To date, the prognostic significance of second-degree sinoatrial Wenckebach block (Wenckebach block) has not been evaluated.*

Material and methods: *In the group of 412 patients with syncope, presyncope, dizziness or palpitation the standard electrocardiograms were reviewed to identify subjects with Wenckebach block. The relation between the presence of Wenckebach block and diagnosis of sick sinus syndrome, pacemaker implantation and mortality during a mean follow-up period of 66 ± 32 months was assessed using log-rank test and multivariate Cox analysis.*

Results: *Wenckebach block was recognised in 29 patients. Univariate analyses revealed the significant association of: Wenckebach block, advanced age of patients and syncopal episodes with subsequent diagnosis of sick sinus syndrome and pacemaker implantation; advanced age of patients, male gender and structural heart disease with total mortality; structural heart disease with sudden cardiac mortality. In multivariate analyses Wenckebach block remained a significant predictor of sick sinus syndrome (relative risk 4.3; 95% confidence interval 2.2–8.4) and pacemaker implantation (relative risk 4.6; 95% confidence interval 2.0–10.2).*

Conclusions: *Wenckebach block on a standard electrocardiogram points at increased probability of subsequent diagnosis of sick sinus syndrome and pacemaker implantation, but has no prognostic significance regarding total mortality and sudden cardiac mortality. (Folia Cardiol. 2005; 12: 421–427)*

sinoatrial block, Wenckebach periodicity, sick sinus syndrome, prognosis

Wstęp

Elektrokardiograficzne kryteria rozpoznawania bloku zatokowo-przedsionkowego II° typu Wenckebacha (blok Wenckebacha) zostały opracowane przez Schamrotha i Dove'a w 1966 roku [1]. Pomimo upływu prawie 40 lat od pierwszego opisu tej rzadko rozpoznawanej formy zaburzeń przewodzenia zatokowo-przedsionkowego nie badano dotychczas wartości rokowniczej bloku Wenckebacha. Nawet w obszernych podręcznikach elektrokardiografii i kardiologii [2–4] omówienie tego zagadnie-

Adres do korespondencji: Prof. dr hab. med. Andrzej Dąbrowski
ul. Żaryna 3/34, 02–593 Warszawa
tel./faks (0 22) 898 26 63

e-mail: dabrowska-foksal@poczta.onet.pl

Nadesłano: 18.02.2005 r. Przyjęto do druku: 8.03.2005 r.

Praca wykonana w ramach realizacji grantu 3P05B10924,
przyznanego przez Komitet Badań Naukowych.

nia jest ograniczone do podania kryteriów jego rozpoznawania i prezentacji elektrokardiogramów przedstawiających podstawowe typy bloku Wenckebacha. Brak danych dotyczących rokowniczego znaczenia bloku Wenckebacha jest podstawową przyczyną małego zainteresowania lekarzy tym typem bloku i w związku z tym traktowania go jako niemiarowości zatokowej, mimo charakterystycznej dla niego zmienności czasu trwania kolejnych odstępów PP.

Celem pracy była ocena wartości rokowniczej bloku Wenckebacha rozpoznanego na podstawie oceny standardowego EKG u chorych z objawami sugerującymi występowanie napadowych zaburzeń rytmu serca. Ocena ta obejmowała 3 różne aspekty kliniczne: wpływ bloku Wenckebacha na czas przeżycia chorych, zależność między występowaniem bloku a rozpoznaniem choroby węzła zatokowego w przyszłości oraz wartość bloku Wenckebacha w przewidywaniu pojawienia się wskazań do stałej stymulacji serca z powodu choroby węzła zatokowego.

Materiał i metody

Badana grupa obejmowała 412 osób w wieku 60 ± 17 lat, w tym 267 mężczyzn i 145 kobiet, z objawami sugerującymi występowanie napadowych zaburzeń rytmu serca: omdleniami niewyjaśnionego pochodzenia, zasłabnięciami, zawrotami głowy lub kołataniem serca. Warunkiem włączenia do badanej grupy było rozpoznanie rytmu zatokowego w standardowym EKG. Nie kwalifikowano do badań osób z przedwczesnymi pobudzeniami komorowymi i nadkomorowymi oraz z blokiem przedsionkowo-komorowym II–III°, jak również chorych leczonych glikozydem napatrniczy lub preparatem antyarytmicznym z grup I i III według klasyfikacji Vaughana Williama [5]. Leki blokujące receptory adrenergiczne beta otrzymywało 151 pacjentów. Organiczną chorobę serca stwierdzono u 192 osób, w tym przeżyty zawał serca u 69, chorobę wieńcową bez przeżytego zawału u 72 oraz inną chorobę serca u pozostałych 51 osób.

U każdego z 412 chorych ocena 12-odprowadzeniowego EKG obejmowała wykonanie pomiarów kolejnych odstępów PP rytmu zatokowego pod kątem ewentualnego rozpoznania bloku Wenckebacha. Warunkiem rozpoznania typowego bloku Wenckebacha było spełnienie 3 kryteriów diagnostycznych:

- czas trwania przerwy, czyli najdłuższego odstępu PP, był krótszy od sumy czasu trwania 2 poprzedzających odstępów PP;
- przerwa była poprzedzona stopniowym skracaniem się kolejnych odstępów PP;

- odstęp PP występujący bezpośrednio po przerwie był dłuższy od odstępu PP poprzedzającego przerwę.

Odmianę bloku Wenckebacha ze stosunkiem przewodzenia zatokowo-przedsionkowego 3:2 rozpoznawano, jeśli zmienność rytmu zatokowego charakteryzowała się naprzemiennym występowaniem krótszych i dłuższych odstępów PP, bez zmiany kształtu załamek P w każdym z 12 odprowadzeń standardowego EKG.

U wszystkich osób przeprowadzono obserwację prospektywną, oceniając ich stan kliniczny w odstępach 12-miesięcznych. Punktem końcowym obserwacji badania był zgon chorego. Nagłym sercowym określano zgon, który wystąpił podczas snu lub w ciągu godziny od wystąpienia nowych objawów choroby serca bądź zaostrzenia uprzednio istniejących. W ramach obserwacji prospektywnej odnotowywano również fakt szpitalnego rozpoznania choroby węzła zatokowego oraz dodatkowo fakt wszczepienia na stałe rozrusznika serca. U zmarłych ustalano datę i charakter zgonu na podstawie dokumentacji szpitalnej lub informacji uzyskanych od rodziny pacjenta.

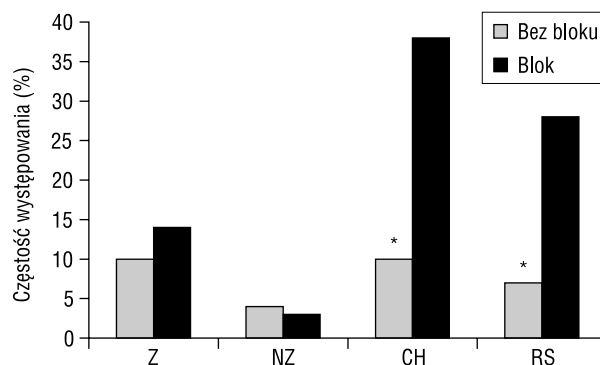
Analiza statystyczna

Pomiary ciągle przedstawiono jako wartości średnie \pm odchylenie standardowe. Częstość występowania określonych zdarzeń (zgon, nagły zgon sercowy, rozpoznanie choroby węzła zatokowego i wszczepienie rozrusznika serca) w zależności od rozpoznania bloku Wenckebacha porównano, używając testu niezależności zmiennych χ^2 . Związek między występowaniem powyższych zdarzeń a badanymi cechami klinicznymi (wiek powyżej 60 lat, płeć męska, obecność organicznej choroby serca, przynajmniej jeden epizod omdlenia w przeszłości oraz blok Wenckebacha w standardowym EKG) oceniano za pomocą testu logarytmicznego rang [6]. Analizę wielowymiarową Coxa [7] wykonywano, uwzględniając cechy kliniczne, których związek z danym wydarzeniem uzyskał w analizie jednowymiarowej istotność statystyczną ($p < 0,05$) lub był bliski uzyskania istotności statystycznej ($p < 0,1$ a $\geq 0,05$). Krzywe Kaplana-Meiera [8] wykreślono w celu zobrazowania różnic w długości całkowitego przeżycia oraz przeżycia bez rozpoznania choroby węzła zatokowego i bez wszczepienia rozrusznika serca, w zależności od obecności bloku Wenckebacha w EKG standardowym. Analizy statystyczne wykonano, korzystając z pakietu *Complete Statistical Systems* (Microsoft Corporation, USA).

Wyniki

W grupie 412 chorych rozpoznano blok Wenckebacha u 29 osób. W 24 przypadkach obraz EKG bloku Wenckebacha był typowy i charakteryzował się obecnością 3 lub więcej załamków P rytmu zatokowego przed wystąpieniem przerwy związanej z wypadnięciem kolejnego załamka P. U pozostałych 5 osób rozpoznano odmianę bloku Wenckebacha z przewodzeniem zatokowo-przedsionkowym 3:2, charakteryzującą się naprzemiennym wydłużaniem i skracaniem kolejnych odstępów PP. Blok Wenckebacha występował częściej u kobiet (10,3%) niż u mężczyzn (5,2%), u osób w wieku powyżej 60 lat (9,5%) niż w młodszej grupie wiekowej (4,7%), u pacjentów z organiczną chorobą serca (10,4%) niż bez tego schorzenia (4,1%) oraz u chorych, u których w przeszłości wystąpił przynajmniej jeden epizod omdlenia (9,8%) niż u osób bez tego incydentu w wywiadach (4,5%). Lek blokujący receptory adrenergiczne beta przyjmowało 10 pacjentów (34%) z blokiem Wenckebacha i u 141 (37%) bez tego bloku.

Podczas obserwacji prospektywnej zmarły 43 osoby, w tym nagły zgon sercowy wystąpił u 15 pacjentów. Chorobę węzła zatokowego rozpoznano u 51 osób; 34 osoby z diagnozą tej choroby zakwalifikowano do wszczepienia rozrusznika serca. Czas prospektywnej obserwacji wynosił w badanej grupie chorych średnio 66 ± 32 miesiące (mediana 63 miesiące), czas przeżycia bez rozpoznania choroby węzła zatokowego — 27 ± 28 miesiące (mediana 16 miesięcy), a czas przeżycia bez wszczepienia



Rycina 1. Częstość występowania zgonów niezależnie od przyczyny (Z) i nagłych zgonów sercowych (NZ) oraz częstość rozpoznawania choroby węzła zatokowego (CH) i wszczepienia rozrusznika serca (RS) w grupach chorych z blokiem Wenckebacha i bez tego bloku; *p < 0,001

Figure 1. Incidence of all-cause deaths (Z), sudden cardiac deaths (NZ), diagnosis of sick sinus syndrome (CH) and pacemaker implantation (RS) in the groups of patients with Wenckebach block and without; *p < 0.001

rozrusznika serca — 29 ± 27 miesięcy (mediana 18 miesięcy).

Częstość występowania wszystkich typów zgonów i nagłego zgonu sercowego oraz częstość rozpoznawania choroby węzła zatokowego i wszczepiania rozrusznika serca w grupach chorych z blokiem Wenckebacha i bez tego bloku przedstawiono na rycinie 1. Wyniki analizy jednowymiarowej (tab. 1, 2) wykazały zależność między:

Tabela 1. Zależność pomiędzy badanymi cechami klinicznymi a rozpoznaniem choroby węzła zatokowego i wszczepieniem rozrusznika serca. Wyniki analizy jednowymiarowej

Table 1. Relation between evaluated clinical variables and diagnosis of sick sinus syndrome and pacemaker implantation. Results of univariate analysis

Cechy kliniczne	Test log-rank	p
Rozpoznanie choroby węzła zatokowego		
Wiek powyżej 60 lat	5,2651	< 0,0001
Płeć męska	-1,3929	0,1636
Organiczna choroba serca	0,8807	0,3744
Omdlenia	2,9076	0,0036
Blok zatokowo-przedsionkowy typu Wenckebacha	4,6898	< 0,0001
Wszczepienie rozrusznika serca		
Wiek powyżej 60 lat	4,4349	< 0,0001
Płeć męska	-0,8464	0,3971
Organiczna choroba serca	1,1834	0,2367
Omdlenia	2,1753	0,0296
Blok zatokowo-przedsionkowy typu Wenckebacha	4,2707	< 0,0001

Tabela 2. Zależność pomiędzy badanymi cechami klinicznymi a występowaniem wszystkich zgonów i nagłego zgonu sercowego. Wyniki analizy jednowymiarowej

Table 2. Relation between evaluated clinical variables and incidence of all-cause deaths and sudden cardiac deaths. Results of univariate analysis

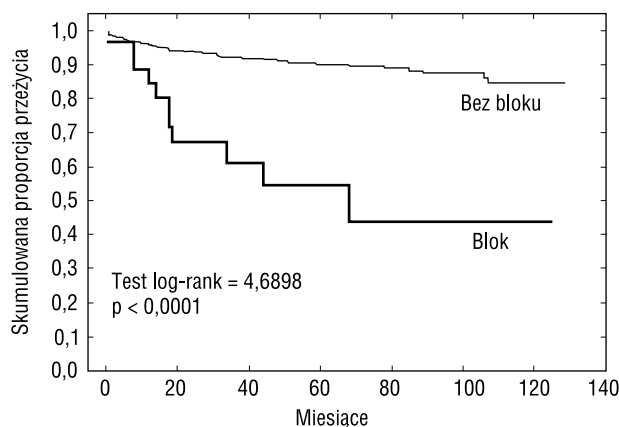
Cechy kliniczne	Test log-rank	p
Występowanie wszystkich zgonów		
Wiek powyżej 60 lat	4,5709	< 0,0001
Płeć męska	2,4497	0,0143
Organiczna choroba serca	4,7658	< 0,0001
Omdlenia	1,5228	0,1278
Blok zatokowo-przedsionkowy typu Wenckebacha	0,8893	0,3738
Występowanie nagłego zgonu sercowego		
Wiek powyżej 60 lat	1,0846	0,2781
Płeć męska	0,7543	0,4506
Organiczna choroba serca	3,6111	0,0003
Omdlenia	0,4914	0,6233
Blok zatokowo-przedsionkowy typu Wenckebacha	0,1261	0,8996

- rozpoznaniem choroby węzła zatokowego oraz wszczęciem stymulatora a wiekiem chorych, blokiem Wenckebacha i występowaniem omdleń;
- ogólną śmiertelnością a wiekiem i płcią badanych osób oraz obecnością organicznej choroby serca;
- występowaniem nagłego zgonu sercowego a obecnością organicznej choroby serca.

Ocena przebiegu krzywych przeżycia Kaplana-Meiera (ryc. 2–5) wykazała dość proporcjonalny

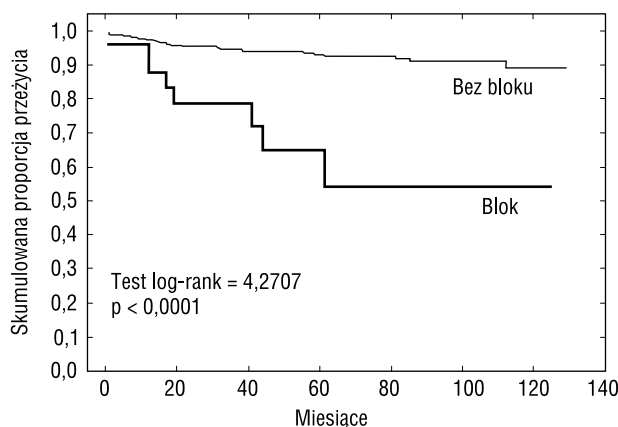
rozkład zgonów w czasie prospektywnej obserwacji oraz wyraźną tendencję do rozpoznawania choroby węzła zatokowego i wszczęcia rozrusznika już w okresie pierwszych 2 lat od stwierdzenia bloku Wenckebacha w standardowym badaniu EKG.

Wyniki wielowymiarowej analizy Coxa (tab. 3) wykazały, że blok Wenckebacha jest niezależnym od wieku chorych i występowania omdleń wskaźnikiem zwiększonego prawdopodobieństwa rozpoznania w przyszłości choroby węzła zatokowego



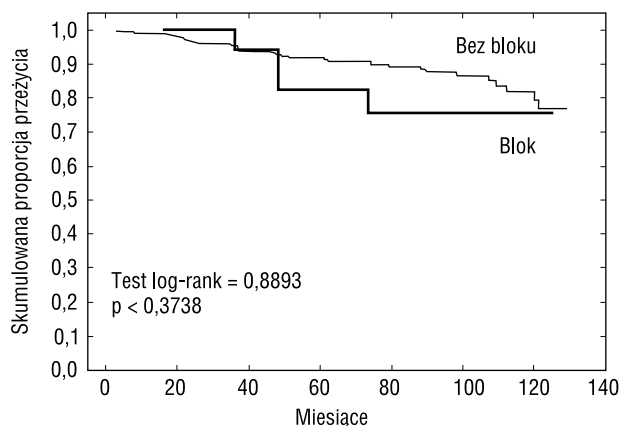
Rycina 2. Krzywe przeżycia bez rozpoznania choroby węzła zatokowego w grupach chorych z blokiem Wenckebacha i bez tego bloku

Figure 2. Sick sinus syndrome diagnosis-free survival curves in the groups of patients with Wenckebach block and without



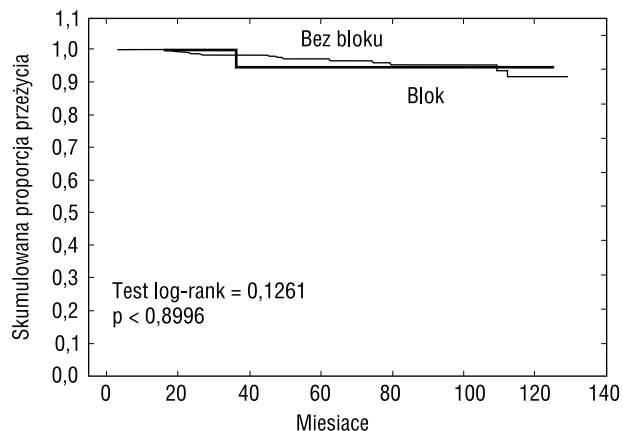
Rycina 3. Krzywe przeżycia bez wszczęcia rozrusznika serca w grupach chorych z blokiem Wenckebacha i bez tego bloku

Figure 3. Pacemaker implantation-free survival curves in the groups of patients with Wenckebach block and without



Rycina 4. Krzywe przeżycia bez wystąpienia nagłego zgonu w grupach chorych z blokiem Wenckebacha i bez tego bloku

Figure 4. Sudden death-free survival curves in the groups of patients with Wenckebach block and without



Rycina 5. Krzywe przeżycia w grupach chorych z blokiem Wenckebacha i bez tego bloku

Figure 5. Survival curves in the groups of patients with Wenckebach block and without

Tabela 3. Zależność pomiędzy badanymi cechami klinicznymi a rozpoznaniem choroby węzła zatokowego, wszczepieniem rozrusznika serca i występowaniem wszystkich zgonów. Wyniki wielowymiarowej analizy Coxa

Table 3. Relation between evaluated clinical variables and diagnosis of sick sinus syndrome, pacemaker implantation and incidence of all-cause deaths. Results of multivariate Cox analysis

Cechy kliniczne	Ryzyko względne (95% przedział ufności)	p
Rozpoznanie choroby węzła zatokowego		
Wiek powyżej 60 lat	4,9 (2,5–9,6)	< 0,0001
Blok zatokowo-przedsionkowy typu Wenckebacha	4,3 (2,2–8,4)	0,0003
Omdlenia	2,2 (1,2–4,0)	0,0078
Wszczepienie rozrusznika serca		
Wiek powyżej 60 lat	5,1 (2,2–12,1)	0,0002
Blok zatokowo-przedsionkowy typu Wenckebacha	4,6 (2,0–10,2)	0,0002
Omdlenia	2,0 (1,1–4,2)	0,0497
Występowanie wszystkich zgonów		
Wiek powyżej 60 lat	3,2 (1,6–6,6)	0,0014
Organiczna choroba serca	3,1 (1,5–6,5)	0,0031
Płeć męska	2,2 (0,9–4,7)	0,0529

oraz pojawienia się wskazań do stałej stymulacji serca. Bloku Wenckebacha nie brano pod uwagę w analizie Coxa dotyczącej ogólnej śmiertelności chorych ze względu na stwierdzony metodą analizy jednowymiarowej brak jego powiązania z występowaniem zgonów (tab. 2). Nie wykonano analizy Coxa w odniesieniu do zgonów nagłych, ponieważ tylko 1 z 5 potencjalnych wskaźników zagrożenia wiązał się z występowaniem nagłych zgonów sercowych (tab. 2).

Dyskusja

Przedstawione wyniki prospektywnej obserwacji chorych z objawami sugerującymi występowanie napadowych zaburzeń rytmu serca wskazują, że w tej grupie osób blok Wenckebacha rozpoznany w standardowym badaniu EKG powinien być traktowany nie jako rzadko spotykana ciekawostka elektrokardiograficzna, lecz jako nieprawidłowość o istotnym znaczeniu klinicznym. Po pierwsze, roz-

poznanie bloku Wenckebacha ma dużą wartość diagnostyczną. Pozwala przyjąć wstępną hipotezę, że okresowe, nagle pojawiające się bardziej zaawansowanych form zaburzeń rytmu zatokowego jest najbardziej prawdopodobną przyczyną objawów podmiotowych zgłaszanych przez chorego i w związku z tym ukierunkowuje dalszy przebieg procedury diagnostycznej na weryfikację powyższej hipotezy. Pośrednim jej potwierdzeniem jest natomiast opisana w poprzednio opublikowanej pracy [9] ścisła zależność między występowaniem bloku Wenckebacha a wydłużonym czasem przewodzenia zatokowo-przedsionkowego oraz wydłużonym czasem powrotu rytmu zatokowego po przerwaniu szybkiej stymulacji przedsionkowej. Ponadto, blok Wenckebacha stwierdzony w standardowym EKG odgrywa ważną rolę w ocenie rokowania. U chorych z objawami sugerującymi napadowe zaburzenia rytmu serca obecność tego bloku wskazuje na ponad 4-krotnie zwiększone prawdopodobieństwo rozpoznania w niedalekiej przyszłości choroby węzła zatokowego i wystąpienia wskazań do sztucznej stymulacji serca.

Ze względu na częstsze występowanie bloku Wenckebacha u chorych po 60. roku życia niż w młodszej grupie wiekowej oraz u osób z organiczną chorobą serca niż bez tego schorzenia, powinna się ujawnić zależność pomiędzy blokiem Wenckebacha a ogólną śmiertelnością chorych. Wyniki obserwacji prospektywnej nie potwierdziły takiej zależności, ponieważ różnica w częstości występowania zgonów u pacjentów z blokiem Wenckebacha (13,8%) i bez niego (10,2%) nie uzyskała znamienności statystycznej.

Wszystkie powyższe rozważania odnoszą się do bloku Wenckebacha rozpoznanego w standardowym EKG. Sprawą otwartą pozostaje natomiast interpretacja kliniczna epizodów bloku Wenckebacha, występujących najczęściej w godzinach nocnych lub w czasie odpoczynku w ciągu dnia i zarejestrowanych podczas 24-godzinowego monitorowania EKG metodą Holtera. Wyniki widmowej analizy zmienności rytmu serca [10] wskazują, że epizody bloku Wenckebacha rozpoznane na podstawie badania holterowskiego są zwykle poprzedzone wyraźnym wzrostem mocy widma w paśmie wysokich częstotliwości (HF, *high frequency*) i niewielkim wzrostem w paśmie niskich częstotliwości (LF, *low frequency*). Można więc założyć, że ich pojawianie się może wiązać się raczej ze wzrostem aktywności parasympatycznego układu nerwowego niż z zaburzeniami czynności węzła zatokowego. Również epizody bloku Wenckebacha zarejestrowane metodą holte-

rowską w czasie aktywności fizycznej pacjenta, a więc w okresie wzmożonej stymulacji adrenergicznej, nie muszą być wyrazem zaburzeń przewodzenia zatokowo-przedsionkowego. Obraz EKG spełniający kryteria bloku Wenckebacha może być w takich sytuacjach wynikiem zmienności czasu trwania kolejnych odstępów PP, związanej z pogłębieniem oddechów i nagłą zmianą pozycji ciała [11].

Ograniczenia pracy

Udokumentowana w prezentowanej pracy wartość rokownicza bloku Wenckebacha dotyczy chorych z objawami sugerującymi okresowe pojawianie się napadowych zaburzeń rytmu serca, a więc osób z wyraźnie zwiększonym prawdopodobieństwem występowania choroby węzła zatokowego. Zatem przedstawione wyniki badań nie mogą być bezkrytycznie odnoszone do innych grup klinicznych, a szczególnie do osób, u których nie występują objawy, z blokiem Wenckebacha rozpoznany na podstawie przypadkowo wykonanego badania EKG.

Rozpoznanie choroby węzła zatokowego i wszczepienie rozrusznika podczas prospektywnej obserwacji chorych miało miejsce nie tylko w ośrodku, w którym pracują autorzy niniejszej pracy, lecz także w innych szpitalach. Dlatego też stosowane kryteria diagnostyczne choroby węzła zatokowego oraz zasady kwalifikowania pacjentów do stałej stymulacji serca nie mogły być jednoznacznie określone i podane w opisie metodyki badań.

W ocenie powiązania pomiędzy blokiem Wenckebacha a występowaniem zgonów, rozpoznaniem choroby węzła zatokowego i wszczepieniem stymulatora nie uwzględniono wpływu farmakoterapii stosowanej podczas prospektywnej obserwacji chorych. Leczenie to prowadzili różni lekarze, ulegało ono zmianom wraz z upływem czasu i w związku z tym rodzaj przyjmowanych preparatów, szczególnie w grupie osób, które zmarły, był trudny do ustalenia.

Wnioski

1. Blok Wenckebacha stwierdzony w standardowym EKG u chorych z objawami sugerującymi występowanie napadowych zaburzeń rytmu serca wskazuje na zwiększone prawdopodobieństwo rozpoznania w przyszłości choroby węzła zatokowego i wszczepienia rozrusznika serca.
2. Rozpoznanie bloku Wenckebacha nie ma wartości rokowniczej w odniesieniu do nagłych zgonów sercowych i ogólnej śmiertelności chorych.

Streszczenie

Wstęp: Nie badano dotychczas wartości rokowniczej bloku zatokowo-przedsionkowego II° typu Wenckebacha (blok Wenckebacha).

Materiał i metody: W grupie 412 chorych z omdleniami, stanami przedomdleniowymi, zawrotami głowy lub kołataniem serca oceniono standardowe elektrokardiogramy w celu wyodrębnienia osób z blokiem Wenckebacha. Zależność między występowaniem bloku Wenckebacha a rozpoznaniem choroby węzła zatokowego, wszczęciem rozrusznika serca i śmiertelnością pacjentów podczas prospektywnej obserwacji przez średnio 66 ± 32 miesiące oceniano za pomocą testu logarytmicznego rang oraz wielowymiarowej analizy Coxa.

Wyniki: Blok Wenckebacha stwierdzono u 29 chorych. W analizie jednowymiarowej wykazano powiązanie: bloku Wenckebacha, zaawansowanego wieku pacjentów i epizodów omdlenia z rozpoznaniem choroby węzła zatokowego oraz z wszczęciem rozrusznika serca; zaawansowanego wieku chorych, płci męskiej oraz organicznej choroby serca z całkowitą śmiertelnością pacjentów oraz organicznej choroby serca z występowaniem nagłych zgonów sercowych. Wyniki wielowymiarowej analizy Coxa potwierdziły wartość predykcyjną bloku Wenckebacha w odniesieniu do rozpoznania choroby węzła zatokowego (ryzyko względne 4,3; 95% przedział ufności 2,2–8,4) i wszczęcia rozrusznika serca (ryzyko względne 4,6; 95% przedział ufności 2,0–10,2).

Wnioski: Obecność bloku Wenckebacha w elektrokardiogramie standardowym wskazuje na zwiększone prawdopodobieństwo rozpoznania w przyszłości choroby węzła zatokowego oraz wszczęcia rozrusznika serca. Nie ma natomiast wartości rokowniczej w odniesieniu do nagłych zgonów sercowych i ogólnej śmiertelności chorych. (Folia Cardiol. 2005; 12: 421–427)

blok zatokowo-przedsionkowy, okresowość Wenckebacha, choroba węzła zatokowego, rokowanie

Piśmiennictwo

1. Schamroth L., Dove E. The Wenckebach phenomenon in sinoatrial block. *Br. Heart J.* 1966; 28: 350–358.
2. Surawicz B., Nihilans T.K. Chou's electrocardiography in clinical practice. W.B. Saunders Company, Philadelphia 2001: 316–317.
3. Olgin J.E., Zipes D.P. Specific arrhythmias: diagnosis and treatment. W: Braunwald E., Zipes D.P., Libby P. red. Heart disease. W.B. Saunders Company, Philadelphia 2001: 815–889.
4. Robles de Medina E.O., Wilde A.A. Sinus bradycardia, sinus arrest, and sinoatrial exit block: pathophysiological, electrocardiographic, and clinical considerations. W: Zipes D.P., Jalife J. red. Cardiac electrophysiology. From cell to bedside. W.B. Saunders Company, Philadelphia 2000: 447–451.
5. Vaughan Williams E.M. Classification of antiarrhythmic drugs. W: Sandoe E., Flensted-Jensen E., Olsen K.H. red. Cardiac arrhythmias. Astra, Sodertalje 1970: 449–472.
6. Peto R., Peto J. Asymptotically efficient rank invariant test procedure. *J. R. Stat. Soc.* 1972; 135 (A): 185–206.
7. Cox D.R. Regression models and life tables. *J.R. Stat. Soc.* 1972; 34 (B): 187–220.
8. Kaplan E., Meier P. Non-parametric estimation from incomplete observations. *J. Am. Stat. Assoc.* 1958; 53: 457–481.
9. Dąbrowski A., Piotrowicz R., Kramarz E. Prevalence and clinical significance of sinoatrial Wenckebach block. *Ital. Heart J.* 2004; 5 (supl. I): 184–186.
10. Kramarz E., Dąbrowski A., Makowski K. Heart rate variability before episodes of sinoatrial Wenckebach block. *Giorn. Ital. Aritm. Cardiotim.* 2004; 7: 21 (streszczenie).
11. Dąbrowski A., Kubik L., Kramarz E., Lewit J. Sinoatrial Wenckebach periodicity induced by breathing. *Europace* 2003; 4 (supl.): 115 (streszczenie).