

# Turbulencja rytmu zatokowego a parametry zmienności rytmu serca u osób z chorobą wieńcową

Iwona Cygankiewicz<sup>1</sup>, Jerzy Krzysztof Wranicz<sup>1</sup>, Halina Bolińska<sup>1</sup>,  
Janusz Zasłonka<sup>2</sup> i Wojciech Zaręba<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Klinika Kardiologii Instytutu Kardiologii Uniwersytetu Medycznego w Łodzi

<sup>2</sup>Klinika Kardiochirurgii Instytutu Kardiologii Uniwersytetu Medycznego w Łodzi

<sup>3</sup>Kliniki Kardiologii Uniwersytetu w Rochester, NY, Stany Zjednoczone

## Heart rate turbulence and heart rate variability in patients with coronary artery disease

**Introduction:** *Heart rate variability (HRV) illustrates regulation of the heart by autonomic nervous system whereas heart rate turbulence (HRT) reflects baroreflex sensitivity. The aim of this study was to determine the association between HRT and HRV parameters.*

**Material and methods:** *In 146 pts (117 men and 29 women aged 38–78 years, mean 62 years) with angiographically documented coronary artery disease, a 24 hour ECG Holter monitoring was performed to evaluate HRV in both time- and frequency domain as well as to calculate two HRT parameters: turbulence onset (TO) and turbulence slope (TS). Univariate and multivariate regression analysis was performed to evaluate the association between tested parameters.*

**Results:** *Significant correlation between mean RR interval (mRR) and TS was observed ( $r = 0.42$ ,  $p < 0.001$ ), while no correlation for TO vs. mRR was found. Both univariate and multivariate analyses revealed significant associations between HRT parameters and HRV both in time domain and frequency domain analysis. Correlations were stronger for frequency domain parameters. Also, there was a stronger correlation between TS and HRV parameters than between TO and HRV parameters ( $r = 0.35–0.62$  for TS vs.  $-0.16$  to  $-0.38$  for TO).*

**Conclusions:** *HRT parameters are under significant influence of autonomic system and they should be considered in combination with HRV parameters when stratifying the risk of sudden cardiac death in patients with coronary artery disease. Heart rate dependence of turbulence slope indicates the need to adjust this parameter for heart rate. (Folia Cardiol. 2002; 9: 417–423)*

## heart rate turbulence, heart rate variability, Holter monitoring, coronary artery disease

Adres do korespondencji: Lek. Iwona Cygankiewicz

Klinika Kardiologii IK UM w Łodzi

ul. Sterlinga 1/3, 91–425 Łódź

Nadesłano: 17.07.2002 r. Przyjęto do druku: 13.08.2002 r.

## Wstęp

Turbulencja rytmu zatokowego (HRT, *heart rate turbulence*), uważana za odzwierciedlenie odruchów z baroreceptorów, wraz z oceną dobowej zmienności rytmu serca (HRV, *heart rate variability*) stanowią część oceny układu autonomicznego, będąc jednocześnie elementem oceny zagrożenia nagłym zgonem sercowym [1–4]. W pierwszych doniesieniach dotyczących turbulencji porównywano jej wartość rokowniczą do obniżonej frakcji wyrzutowej lewej komory serca, uważając nieprawidłową HRT za najsilniejszy elektrokardiograficzny wskaźnik ryzyka nagłego zgonu sercowego [1, 5]. Ostatnie publikacje wskazują, że jednoczesna analiza HRT, BRS i HRV pozwala najtrafniej zidentyfikować chorych o wysokim ryzyku zgonu [6]. Ponieważ ocena HRT jest nową metodą diagnostyczną, liczba publikacji dotyczących zależności jej parametrów od innych wskaźników oceny układu autonomicznego jest niewielka. Istotna wydaje się zatem analiza związku między dobową HRV a HRT.

## Materiał i metody

### Badana populacja

Badaniem objęto 146 chorych (117 mężczyzn w wieku 38–78 lat i 29 kobiet w wieku 46–77 lat, średnio 62 lata) z udokumentowaną angiograficznie wielonaczyniową chorobą wieńcową. U większości chorych stwierdzono w wywiadzie zawał serca. Frakcja wyrzutowa lewej komory serca w badanej grupie wynosiła 33–74% (średnio 54%). U 89 pacjentów stwierdzano w wywiadzie nadciśnienie tętnicze (obecnie leczone), a u 33 — cukrzycę. Wszyscy chorzy w okresie badania byli w stabilnym okresie choroby wieńcowej, żaden z nich nie miał objawów niewydolności serca III lub IV klasy według NYHA. W trakcie badania utrzymano dotychczasową farmakoterapię ( $\beta$ -blokery — 84%, blokery kanałów wapniowych — 14%, nitraty — 94%, inhibitory konwertazy — 41%, statyny — 79% chorych).

### Analiza zmienności rytmu serca i turbulencji rytmu zatokowego

U wszystkich chorych wykonano 24-godzinne monitorowanie EKG metodą Holtera z użyciem rejestratorów analogowych Oxford MR3 4500, stosując typowe odprowadzenia CS<sub>2</sub>, CM<sub>5</sub> i IS. Zapisy oceniano, korzystając z systemu Oxford Medilog Excel2 za pomocą analizy automatycznej, a następnie ręcznej edycji zapisów.

Z rejestracji holterowskiej oceniano średnią częstość akcji serca (mHR, *mean heart rate*), wyra-

żaną średnim odstępem RR (mRR, *mean RR interval*), oraz dobową HRV, a u chorych, u których w dobowej rejestracji stwierdzano obecność pobudzeń komorowych, analizowano parametry HRT. W analizie czasowej HRV oceniano następujące wskaźniki:

- SDNN — odchylenie standardowe od średniej ze wszystkich odstępów RR rytmu zatokowego;
- SDNNI — średnia z odchyłeń standardowych odstępów RR w kolejnych 5-minutowych przedziałach;
- SDANN — odchylenie standardowe od średniej wartości RR w kolejnych 5-minutowych przedziałach;
- rMSSD — pierwiastek kwadratowy ze średniej z kwadratów różnic między kolejnymi odstępami RR;
- pNN50 — odsetek różnic między kolejnymi odstępami RR przekraczających 50 ms.

Stosowano eliminację N-N-N, wyłączając z analizy odstępów RR między pobudzeniami zatokowymi a pozazatokowymi, między pobudzeniami pozazatokowymi i artefakty zapisu.

W analizie częstotliwościowej HRV korzystano z szybkiej transformanty Fouriera, oznaczając całkowitą moc widma (TP, *total power*) oraz moc widma w przedziałach ultraniskich częstotliwości (ULF, *ultra low frequency*), bardzo niskich częstotliwości (VLF, *very low frequency*), niskich częstotliwości (LF, *low frequency*) i wysokich częstotliwości (HF, *high frequency*); określano także wskaźnik LF/HF.

W analizie HRT skorzystano z algorytmu zaadaptowanego na podstawie piśmiennictwa, oznaczając dwa parametry numeryczne turbulencji: początek i nachylenie turbulencji. Początek turbulencji (TO, *turbulence onset*), odzwierciedlający początkową fazę przyspieszenia rytmu zatokowego w odpowiedzi na przedwczesne pobudzenie komorowe (PVB, *premature ventricular beat*), określono jako różnicę między średnią z pierwszych dwóch odstępów RR rytmu zatokowego po PVB (odstęp RR<sub>1</sub> i RR<sub>2</sub>) a średnią z dwóch ostatnich odstępów RR rytmu zatokowego poprzedzających PVB (odstęp RR<sub>-2</sub> i RR<sub>-1</sub>), podzieloną przez średnią z dwóch odstępów RR rytmu zatokowego przed PVB:

$$TO = \frac{(RR_1 + RR_2) - (RR_{-2} + RR_{-1})}{(RR_{-2} + RR_{-1})}$$

Wartość współczynnika TO jest wyrażona w procentach.

Nachylenie turbulencji (TS, *turbulence slope*) odpowiadające następującemu po początkowym przyspieszeniu zwolnieniu rytmu zatokowego zde-

finiowane jest jako maksymalne dodatnie nachylenie linii regresji obliczane z każdej sekwencji 5 kolejnych, następujących po PVB odstępów RR rytmu zatokowego w przedziale pierwszych 20 pobudeń zatokowych po PVB. Wartość TS jest wyrażona w milisekundach na odstęp RR.

Wartości TO oblicza się osobno dla każdego pobudzenia komorowego, a następnie uśrednia się je dla wszystkich pobudeń. TS określa się na podstawie uśrednionego tachogramu.

Dodatkowo stosowane są algorytmy filtracji, mające na celu eliminację pobudeń komorowych, dla których ocena HRT może być nieadekwatna, a więc komorowych pobudeń wtrąconych lub incydentów bigemirii, a także fragmentów z dużą liczbą przedczesnych pobudeń nadkomorowych lub z artefaktami zapisu.

Po oznaczeniu wartości turbulencji rytmu zatokowego chorych podzielono według kwartyli na 2 grupy — chorych z prawidłowymi i nieprawidłowymi parametrami turbulencji. Za nieprawidłowe uznano wartości TO znajdujące się w czwartym przedziale kwartylowym, a dla TS — w pierwszym przedziale kwartylowym.

Zależnie od wyżej wymienionego podziału zidentyfikowano następujące grupy chorych:

- z prawidłowymi wartościami obydwu parametrów turbulencji;
- z nieprawidłową wartością jednego z parametrów turbulencji (TO lub TS);
- z nieprawidłowymi wartościami obydwu parametrów (TO i TS).

## Analiza statystyczna

Wyniki przedstawiono jako wartość średnią  $\pm$  odchylenie standardowe oraz jako medianę. W uzasadnionych przypadkach zastosowano logarytmiczną transformację danych w celu uzyskania rozkładu normalnego. Do oceny korelacji wykorzystano test Spearmana. Wykonano jednoczynnikową analizę regresji, aby ustalić, czy nieprawidłowe wartości parametrów turbulencji są zależne od wartości HRV, a następnie analizę wieloczynnikową uwzględniającą obraz kliniczny chorych. Jako poziom istotności przyjęto 0,05.

## Wyniki

W badanej grupie analizę HRT przeprowadzono u 122/146 (84%) chorych (u 15 osób nie stwierdzono występowania arytmii komorowej w trakcie 24-godzinnej rejestracji, a u 9 pacjentów były to pobudzenia komorowe eliminowane przez algorytmy filtracji). Parametry HRV oznaczane dla grupy 146 chorych nie różniły się istotnie od wartości HRV w grupie pacjentów, u których nie udało się oznaczyć HRT, dlatego przedstawiono wyniki analizy HRV w grupie 122 chorych jako grupie reprezentatywnej dla badanej populacji. Wartości parametrów HRV przedstawiono w tabeli 1.

Wartości TO w grupie 122 chorych wynosiły od  $-8,3\%$  do  $+4,45\%$  (średnio  $-1,29\% \pm 1,63\%$ ), wykazując rozkład normalny (mediana  $-1,21\%$ ), podczas gdy nachylenie turbulencji mieściło się w zakresie  $0,42\text{--}54,7\text{ ms/RR}$  (średnio  $11,3 \pm 10,3\text{ ms/RR}$ ),

**Tabela 1.** Wartości HRV oraz wartości współczynnika korelacji między parametrami HRV a HRT

**Table 1.** HRV values and correlation coefficients between HRV and HRT parameters

Parametry HRV	Wartości HRV	Korelacja z TO		Korelacja z TS	
		r	p	r	p
<b>Analiza czasowa</b>					
mRR [ms]	906 $\pm$ 119 (910)	-0,07	NS	0,42	< 0,001
SDNN	117 $\pm$ 34 (116)	-0,25	0,006	0,43	< 0,001
SDNNI	50 $\pm$ 18 (48)	-0,32	< 0,001	0,62	< 0,001
SDANN	104 $\pm$ 33 (103)	-0,19	0,03	0,35	0,003
RMSSD	32 $\pm$ 18 (28)	-0,16	0,05	0,38	0,005
PNN50	6,5 $\pm$ 6,9 (3,7)	-0,18	0,05	0,39	< 0,001
<b>Analiza częstotliwościowa</b>					
TP	2902 $\pm$ 1954 (2412)	-0,25	0,005	0,62	< 0,001
ULF	363 $\pm$ 300 (261)	-0,2	0,01	0,52	< 0,001
VLF	1898 $\pm$ 1397 (1531)	-0,27	0,003	0,59	< 0,001
LF	545 $\pm$ 518 (400)	-0,38	0,005	0,62	< 0,001
HF	207 $\pm$ 232 (132)	-0,24	0,02	0,44	< 0,001
LF/HF	3,2 $\pm$ 1,9 (2,9)	-0,26	0,006	0,32	< 0,001

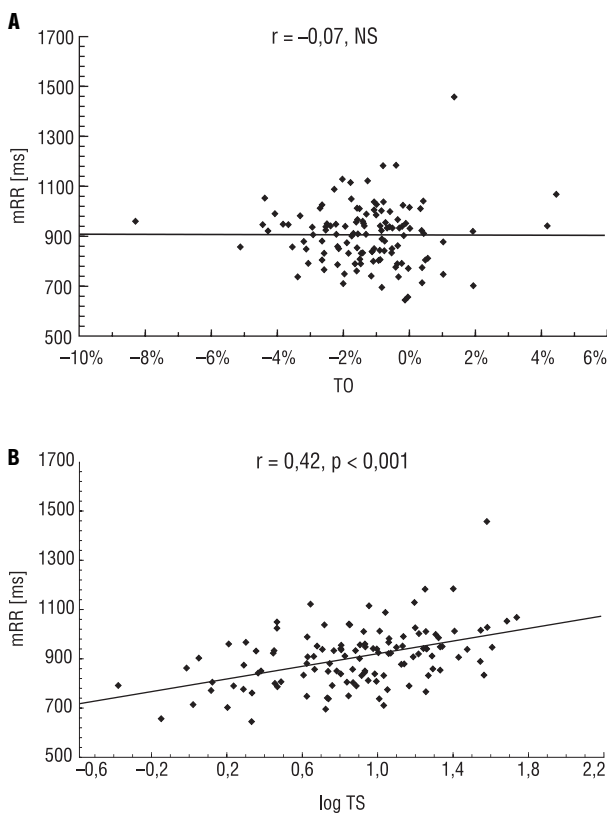
wykazując nierównomierny rozkład wyników (mediana 8,2 ms/RR). Za nieprawidłowe parametry HRT uznano wartości TO należące do ostaniego przedziału kwartylowego ( $\geq -0,37\%$ ) oraz wartości TS z pierwszego przedziału kwartylowego ( $\leq 4,25$  ms/RR). U 31 (25%) chorych stwierdzono nieprawidłowe parametry TO, u 31 (25%) pacjentów — nieprawidłowe TS, u 30 (24%) pacjentów — nieprawidłowy tylko jeden z parametrów (TO albo TS). Grupa chorych z prawidłowymi wartościami zarówno TO, jak i TS liczyła 76 osób (62%), a grupa z nieprawidłowymi wartościami obu parametrów — 16 chorych (13%).

W analizie jednoczynnikowej stwierdzono silną zależność między mRR a nachyleniem turbulencji ( $r = 0,42$ ;  $p < 0,001$ ) przy braku takiej zależności dla początku turbulencji (tab. 1, ryc. 1A, B).

Parametry turbulencji wykazywały istotną zgodność ze wszystkimi parametrami dobowej HRV, przy czym silniejsze związki stwierdzano

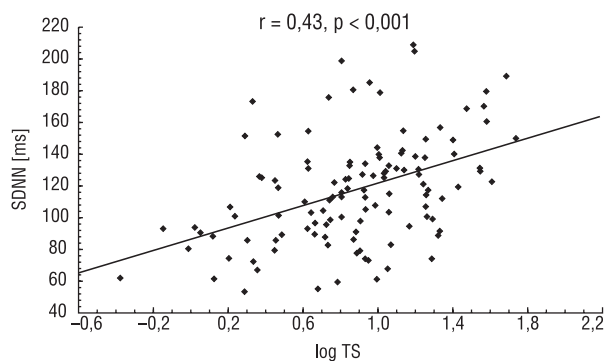
między HRT a wskaźnikami analizy częstotliwościowej. Stwierdzono, że spośród dwóch parametrów opisujących turbulencję silniejszy związek z dobową HRV ma TS niż TO, wykazując najsilniejsze związki ze wskaźnikami analizy częstotliwościowej (współczynnik korelacji  $> 0,50$  dla TP, ULF, VLF, i LF) (tab. 1, ryc. 2, 3).

Dokonano również analizy uwzględniającej podział chorych według parametrów turbulencji, zaliczanych do przedziałów wysokiego ryzyka, i stwierdzono, że u pacjentów z nieprawidłowymi wartościami turbulencji obserwuje się istotnie niższe parametry HRV. Różnice te były jednak istotne tylko wtedy, gdy porównano je między grupami chorych, u których oba parametry HRT były nieprawidłowe lub oba prawidłowe. Zależności te były istotne i niezależne nawet po uwzględnieniu parametrów klinicznych (w analizie wieloczynnikowej uwzględniającej wiek, płeć, przebyty zawał, frakcję wyrzutową lewej komory serca, współistnienie cukrzycy i nadciśnienia tętniczego) (tab. 2).

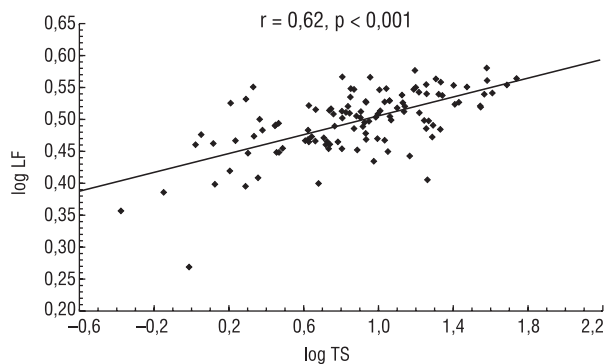


**Rycina 1. A.** Zależność między średnim odstępem RR (mRR) a początkiem turbulencji (TO); **B.** Zależność między średnim odstępem RR (mRR) a nachyleniem turbulencji (TS)

**Figure 1. A.** Correlation between mean RR interval (mRR) and turbulence onset (TO); **B.** Correlation between mean RR interval (mRR) and turbulence slope (TS)



**Rycina 2.** Zależność między wartościami nachylenia turbulencji (TS) a SDNN  
**Figure 2.** Correlation between turbulence slope (TS) values and SDNN



**Rycina 3.** Zależność między wartościami nachylenia turbulencji (TS) a LF

**Figure 3.** Correlation between turbulence slope (TS) values and LF

**Tabela 2.** Średnie wartości HRV w grupach chorych z prawidłowymi i nieprawidłowymi wartościami HRT  
**Table 2.** HRV mean values in patients with normal vs. abnormal HRT parameters

	Analiza jednoczynnikowa			Analiza wieloczynnikowa			
	Grupa A TO i TS prawidłowe (n = 76)	Grupa B TO albo TS nieprawidłowe (n = 30)	Grupa C TO i TS nieprawidłowe (n = 16)	B vs. A		C vs. A	
				OR	p	OR	p
mHR	919	915	816**	–	–	1,36	0,001
SDNN	122	118	91**	–	–	1,31	0,004
SDNNI	54	46*	31**	–	–	1,45	< 0,001
SDANN	108	85	81**	–	–	1,25	0,02
rMSSD	34	32	21**	–	–	1,37	< 0,001
pNN50	7,47	6,31	1,68**	–	–	1,28	0,009
TPlog	3,45	3,31*	3,01**	–	–	1,32	0,007
ULFlog	2,51	2,37	2,21**	–	–	1,22	0,04
VLFlog	3,26	3,11*	2,77**	–	–	1,27	0,01
LFlog	2,7	2,48*	2,06**	1,29	0,01	1,26	0,02
HFlog	2,25	2,08*	1,78**	–	–	1,23	0,03
LF/HF	3,5	3,2	2,2**	–	–	–	NS

\*p < 0,05 dla analizy jednoczynnikowej — test U Manna-Whitneya dla porównania grupy B vs. A; \*\*p < 0,05 dla analizy jednoczynnikowej — test U Manna-Whitneya dla porównania grupy C vs. A; OR — iloraz szans

## Dyskusja

Turbulencja rytmu zatokowego jest wyrazem dwufazowej odpowiedzi rytmu zatokowego na przedwczesne pobudzenie komorowe. U podstawy tej reakcji leży odpowiedź z baroreceptorów, która polega na krótkotrwałym przyspieszeniu, a następnie zwolnieniu rytmu zatokowego, wywołanym przez przemijające zmiany ciśnienia tętniczego wyzwalane przedwczesnym pobudzeniem komorowym [1, 2]. Ocena wrażliwości baroreceptorów oraz ocena dobowej HRV stanowią część oceny układu autonomicznego wykorzystywaną w ocenie zagrożenia nagłym zgonem sercowym [3, 4]. Turbulencja rytmu zatokowego została wprowadzona do diagnostyki elektrokardiograficznej w 1999 roku. Obecnie uważa się ją za najsilniejszy elektrokardiograficzny wskaźnik ryzyka nagłego zgonu, porównywalny w swej wartości rokowniczej do obniżonej frakcji wyrzutowej lewej komory serca [1, 5].

W pierwszych publikacjach dotyczących turbulencji stwierdzono, że będzie ona czynnikiem oceny zgonu sercowego niezależnym od innych wskaźników elektrokardiograficznych [1, 5]. Wyniki kolejnych badań wskazały na zależność parametrów HRT od obrazu klinicznego oraz wskaźników dobowej HRV. Korelacje między wskaźnikami turbulencji a parametrami analizy czasowej HRV obserwowano

no w dużych populacjach pacjentów po zawale serca (EMIAT i ATRAMI) [6–8]. W badaniu ATRAMI wykazano, że połączenie analizy HRT z oceną dobowej HRV oraz z oceną wrażliwości baroreceptorów metodą testu fenylefrynowego może pozwolić na lepszą ocenę ryzyka zgonu u tych pacjentów [6].

Badania autorów potwierdziły znamienne korelacje między parametrami HRT i parametrami czasowymi HRV, a ponadto wykazały, że wskaźniki HRT wykazują związek także z parametrami analizy częstotliwościowej HRV. Parametry HRT wykazywały silniejsze korelacje ze wskaźnikami analizy częstotliwościowej niż czasowej, przy czym najsilniejsze zależności stwierdzano dla widma niskich częstotliwości (LF) i bardzo niskich częstotliwości (VLF), co prawdopodobnie potwierdza fakt, że HRT jest wyrazem odpowiedzi z baroreceptorów, a jednocześnie — że komponenta układu współczulnego istotnie wpływa na wartości parametrów turbulencji. Uważa się bowiem, że widmo LF w analizie częstotliwościowej odzwierciedla niemierność zależną od regulowanej przez baroreceptory zmienności ciśnienia tętniczego oraz od wpływu układu współczulnego [9].

Spośród dwóch parametrów HRT nachylenie turbulencji (TS) wykazywało silniejszy związek niż początek turbulencji (TO) z parametrami HRV zarówno w analizie czasowej, jak i spektralnej. Powyż-

sze obserwacje potwierdziły wyniki analizy danych pacjentów z badania ATRAMI [6].

W badaniach autorów niniejszej pracy potwierdzono także opisywaną już zależność między mRR a parametrami turbulencji. Jednak w przeciwieństwie do stwierdzenia przez Yap i wsp. zależności między częstością akcji serca a oboma wskaźnikami turbulencji, w populacji badanej przez autorów zależność ta występowała jedynie dla TS [7, 10].

Silniejszy związek między parametrami HRV a TS, a także silna zależność wartości TS od mRR wskazują na większą zależność tego parametru od stanu napięcia układu autonomicznego w porównaniu z TO. Mogą one również zależeć od faktu, że TS lepiej niż TO (obrazujący natychmiastową odpowiedź rytmu zatokowego na PVB) odzwierciedla dynamikę zmian odruchu z baroreceptorów. Powyższe obserwacje wskazują na konieczność uwzględnienia HRV i częstości akcji serca w ostatecznej ocenie TS — należy zatem rozważyć wprowadzenie korekty wartości TS do częstości rytmu serca. Jednocześnie, brak zależności TO od mRR może sugerować, że ten parametr jest bardziej niezależ-

ny od wpływu HRV, więc może być używany bez korekty wobec częstości rytmu serca.

Analiza wieloczynnikowa uwzględniająca obraz kliniczny potwierdziła znamiennej zależność między parametrami turbulencji a wskaźnikami dobowej HRV, co potwierdza istotny wpływ układu autonomicznego na parametry HRT.

## Wnioski

1. U osób ze stabilną chorobą wieńcową stwierdzono istotny wpływ układu autonomicznego na parametry HRT. W ocenie ryzyka nagłego zgonu sercowego należy uwzględnić analizę HRT łącznie z oceną HRV.
2. Najsilniejszy związek istnieje między parametrami HRT i parametrami analizy częstotliwościowej HRV, zwłaszcza LF i VLF.
3. Nachylenie turbulencji wykazuje silniejszy niż początek turbulencji związek z parametrami HRV.
4. Zależność nachylenia turbulencji od średniej częstości akcji serca wymaga jej uwzględnienia w ostatecznej ocenie tego parametru HRT.

## Streszczenie

### Turbulencja rytmu zatokowego a parametry zmienności rytmu serca

**Wstęp:** *Zmienność rytmu serca (HRV) odzwierciedla stan układu autonomicznego, podczas gdy turbulencja rytmu serca (HRT) obrazuje odpowiedź z baroreceptorów, warunkującą fizjologiczną regulację funkcji serca. Celem pracy była ocena zależności między parametrami HRT a wskaźnikami HRV.*

**Materiał i metody:** *Badaniem objęto 146 chorych (117 mężczyzn i 29 kobiet w wieku 38–78 lat, średnio 62) z udokumentowaną angiograficznie wielonaczyniową chorobą wieńcową. U wszystkich chorych na podstawie 24-godzinnego monitorowania EKG metodą Holtera oceniano dobową HRV w analizie czasowej i częstotliwościowej oraz parametry HRT: początek (TO) i nachylenie turbulencji (TS).*

**Wyniki:** *Stwierdzono istotną zależność między średnią częstością akcji serca a TS ( $r = 0,42$ ,  $p < 0,001$ ) przy braku tej zależności dla TO. Ponadto obserwowano istotne związki między parametrami HRT a wszystkimi wskaźnikami HRV, zachowujące swą niezależność także po uwzględnieniu obrazu klinicznego. Silniejsze zależności stwierdzono pomiędzy HRT a wskaźnikami analizy częstotliwościowej niż analizy czasowej. Nachylenie turbulencji wykazywało silniejszą korelację z parametrami HRV niż TO ( $r = 0,35-0,62$  dla TS vs.  $-0,16-0,38$  dla TO).*

**Wnioski:** *Uzyskane wyniki wskazują na znamiennej wpływ układu autonomicznego na parametry HRT i, co z tym związane, na konieczność uwzględnienia analizy HRV w ostatecznej ocenie ryzyka nagłego zgonu sercowego. Zależność TS od średniej częstości akcji serca wskazuje na potrzebę jej uwzględnienia w końcowej ocenie TS. (Folia Cardiol. 2002; 9: 417–423)*

**turbulencja rytmu zatokowego, zmienność rytmu zatokowego, monitorowanie holterowskie, choroba wieńcowa**

## **Piśmiennictwo**

1. Schmidt G., Malik M., Barthel P. i wsp. Heart-rate turbulence after ventricular premature beats as a predictor of mortality after acute myocardial infarction. *Lancet* 1999; 353: 1390–1396.
2. Davies L.C., Darrel P.F., Ponikowski P., Piepoli M.F., Coats A.J.S. Relation of heart rate and blood pressure turbulence following premature ventricular complexes to baroreflex sensitivity in chronic congestive heart failure. *Am. J. Cardiol.* 2001; 87: 737–742.
3. Schwartz P.J., La Rovere M.T., Vanoli E. Autonomic nervous system and sudden cardiac death. Experimental basis and clinical observations for post-myocardial infarction risk stratification. *Circulation* 1992; 85 (supl. 1): I 77–I 91.
4. La Rovere M.T., Pinna G.D., Hohnloser S.H. i wsp. Baroreflex sensitivity and heart rate variability in the identification of patients at risk for life-threatening arrhythmias: implications for clinical trials. *Circulation* 2001; 16: 2072–2077.
5. Malik M., Wichterle D., Schmidt G. Heart-rate turbulence. *G. Ital. Cardiol.* 1999; 29 (supl. 5): 65–69.
6. Ghuran A., Reid F., La Rovere M.T. i wsp. Heart rate turbulence-based predictors of fatal and nonfatal cardiac arrest (The Autonomic Tone and Reflexes After Myocardial Infarction Substudy). *Am. J. Cardiol.* 2002; 89: 184–190.
7. Yap Y.G., Camm J., Schmidt G., Malik M. Heart rate turbulence is influenced by heart rate, age, LVEF, NYHA class, diabetes and frequency of ventricular ectopics in patients after acute myocardial infarction — EMIAT substudy. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2001; 37 (supl. 2): A1–A 648.
8. Yap Y.G., Camm A.J., Schmidt G., Malik M. Heart rate is influenced by sympathovagal balance in patients after myocardial infarction — EMIAT substudy. *Eur. Heart J.* 2000; 21 (supl.): 474 (streszczenie).
9. Piotrowicz R. Metody oceny zmienności odstępów RR rytmu zatokowego w badaniu holterowskim. W: Piotrowicz R. red. *Zmienność rytmu serca*. Via Medica 1995, 38–61.
10. Bauer A., Schneider R., Barthel P., Malik M., Schmidt G. Heart rate turbulence dynamicity. *Eur. Heart J.* 2001; 22 (supl.): 436