HERZRATENVARIABILITÄT

EINLEITUNG

Dr. Michael Kucera

©2006, MUDr. Michael Kučera, Karla Čapka 4, 36001 Karlovy Vary, Tschechische Republik

Analyse der Herzratenvariabilität

Die klinische Relevanz der Herzratenvariabilität wurde erstmals 1965 festgestellt und zwar beim Syndrom des fetalen Distresses (beispielsweise bei einem Geburtsstillstand) wo gezeigt werden konnte, dass sich die Herzratenvariabilität bereits vermindert bevor irgendwelche pathologischen Veränderungen am Herzen selber festzustellen waren. In den frühen 70 iger Jahren gelang es mit der Methode festzustellen, dass bei Patienten mit Diabetes mellitus bereits eine autonome Dysfunktion vorliegt noch bevor diese klinische Symptome klagten. Im Jahr 1977 wurde schliesslich mit dieser Methode festgestellt, dass Patienten mit autonomer Dysfunktion nach einem Herzinfarkt früher sterben solche ohne.

Im Jahre 1980 wurde schliesslich klar, dass die autonome Dysfunktion ein unabhängiger Risikofaktor für das Überleben und für die Reinfarktrate nach einem Myokardinfarkt darstellt (später in der ATRAMI-Studie bestätigt). Bereits 1981 setzte man die Methode der nicht-invasiven Bestimmung der sympathisch-parasympathischen Balance und der Barorezeptoraktivität bei verschiedenen Krankheiten mit Erfolg ein. Die heutige Computertechnologie erlaubt es nun, ein für die Patienten belastendes, nicht invasives Verfahren routinemässig Das System der Erkennung der Herzratenvariabilität und die nicht invasive Bestimmung der Barorezeptorsensitivität sind in der Medizin anerkannt und werden zunehmend breiter angewendet. Untersucht werden Personen mit krankhaftem Erröten, Schwitzen, Schwindelanfällen, unklaren Ohnmachtsanfällen, Epilepsie, Herz-Kreislaufproblemen, Diabetes, Übergewicht und Adipositas, Untergewicht und Anorexie, Bulimie, Angst-Panikstörungen, Depression Somatisierungsstörungen sowie unklaren körperlichen Beschwerden. Zusätzlich können mit diesem System auch die in der Rhythmologie als wichtiger Parameter definierte "heart rate turbulance" bestimmt werden, der die Mortalität bei Patienten mit Status nach Herzinfarkt oder rhythmologischen Abnormitäten definiert.

Inhalt

- 1. Was ist Herzfrequenzvariabilität?
- 2. Wo und seit wann wird die HRV-Analyse bislang eingesetzt?
 - 2.1 Früherkennung und Prognose
 - 2.2 Diagnose
- 3. Wie wird die HRV gemessen, welche Parameter ermöglichen welche Aussage?
 - 3.1 Messmethodik
 - 3.2 Messparameter der HRV
 - 3.2.1 Analyse im Zeitbereich
 - 3.2.2 Analyse im Frequenzbereich
- 4.Literatur

1. Was ist Herzfrequenzvariabilität?

Das Herz gesunder Menschen schlägt - im Gegensatz zu der allgemeinen Annahme - in Bezug auf den Abstand zwischen den einzelnen Schlägen nicht exakt regelmäßig, sondern dezent unregelmäßig. Es zeigt also Schlag zu Schlag Variationen. Dies ist sinnvoll, da der Organismus und damit auch das Herz unter ständigem Einfluss externer und interner Reize stehen. So führt zum Beispiel eine Stresssituation, ausgelöst durch körperliche und/oder psychische Belastungen, zu einer Anpassungsreaktion des Herzens und zeigt sich u.a. in einer Abnahme der Variationsbreite der Herzfrequenz von Schlag zu Schlag, wohingegen die Variationsbreite unter Ruhe zunimmt. Die Variationsbreite der Herzfrequenz von Schlag zu Schlag ist die so genannte Herzfrequenzvariabilität oder Herzratenvariabilität (HRV).

Die HRV resultiert aus dem Einfluss auf den Sinusknoten als "Taktgeber" des Herzens unter anderem durch das Zusammenspiel von Sympathikus und Parasympathikus. Der Parasympathikus (Vagus) übernimmt dabei eine vorwiegend hemmende Wirkung (hier: Abnahme der Herzfrequenz), während der Sympathikus eine aktivierende Funktion hat (hier: Zunahme der Herzfrequenz). Sympathikus und Parasympathikus bilden das autonome Nervensystem, welches sowohl durch zentrale Mechanismen (Gehirn), wie auch durch eine Rückkopplung aus der Peripherie (Organe) beeinflusst wird. Dadurch werden über die Messung der HRV sowohl Aussagen über zentrale Steuerungsmechanismen (Gehirn), als auch über die Organ-Situation gewonnen.

Zusammengefasst bedeutet das, je höher die HRV ist, desto schneller und flexibler passt sich das Herz den internen und externen Einflüssen an, und desto besser ist die Reaktion des Organismus auf die Umwelt. Angestrebt wird demnach ein optimales Zusammenspiel von Parasympathikus und Sympathikus als Ausdruck einer optimalen Adaptationsfähigkeit des Organismus. Eine geringe HRV zeigt hingegen ein eingeschränktes Anpassungsvermögen des Organismus an und deutet möglicherweise auf gravierende gesundheitliche Einschränkungen hin, wie beispielsweise Erkrankungen des Herz-Kreislauf-Systems, psychische Erkrankungen, Neuropathien und Krebs. Vergleichbar ist die HRV mit dem Parameter Fieber: Verschiedene Erkrankungen können sowohl durch Fieber, wie auch durch eine Reduktion der HRV angezeigt werden, wobei eine Vielzahl von Ursachen für die Veränderungen beider Parameter verantwortlich sein können.

2. Wo und seit wann wird die HRV-Analyse bislang eingesetzt?

Über einen Zusammenhang zwischen dem Gesundheitszustand und der Variationsbreite der Herzfrequenz wurde schon im 3. Jahrhundert nach Christus durch den chinesischen Arzt Wang Shuhe berichtet. Er analysierte verschiedene Pulstypen und prognostizierte: "Wenn der Herzschlag so regelmäßig wie das Klopfen des Spechts oder das Tröpfeln des Regens auf dem Dach wird, wird der Patient innerhalb von vier Tagen sterben."[30]. In der modernen Medizin wurde die HRV-Analyse Anfang der 60-iger Jahre zunächst in der Geburtshilfe eingesetzt, um mögliche hypoxische Zustände des Fötus rechtzeitig zu diagnostizieren [22]. Seit Ende der 80-iger Jahre hat die HRV-Messung in der Diagnose und Prognose verschiedener Erkrankungen zunehmend an Bedeutung gewonnen.

2.1 Früherkennung und Prognose

Innerhalb der Intensivmedizin wird die HRV-Messung zur Früherkennung möglicher Komplikationen wie zum Beispiel der Sepsis (generalisierter, lebensgefährlicher Entzündungszustand des gesamten Körpers) - sowie als Prognosefaktor nach Erkrankung eingesetzt [4, 9, 19]. Einen Zusammenhang zwischen verschiedenen subklinischen (noch nicht voll ausgebrochenen) Entzündungserkrankungen und einer reduzierten HRV konnte bei sonst herzgesunden Personen nachgewiesen werden. Es ließ sich ein starker negativer Zusammenhang zwischen der Höhe der HRV und der Leukozytenanzahl im Blut nachweisen [21]. Dies ist insofern interessant, da vermutet wird, dass länger andauernde entzündliche Prozesse im Körper die Entstehung von Herzerkrankungen begünstigen. Es besteht daher ein großes Interesse daran, schon im Vorwege Parameter messen zu können, die entzündliche Veränderungen im Körper anzeigen, um frühzeitig sinnvolle präventive oder therapeutische Maßnahmen einleiten zu können. Hier kann durch die Messung der HRV eine wertvolle Information gewonnen werden. Darüber hinaus konnte ebenso bei Hochrisikopatienten einer Herz-Kreislauf-Erkrankung neben anderen Entzündungsmarkern (Anstieg von Interleukin-6, CRP) eine verringerte HRV festgestellt werden [3].

Auch nach dem Auftreten einer Herzerkrankung liefert die Messung der HRV wertvolle Hinweise. Während der Rehabilitation von Herz-Kreislauf-Patienten zeigte sich zum Beispiel bei Postinfarkt-Patienten ein deutlich erhöhtes Mortalitätsrisiko bei Vorliegen einer eingeschränkter HRV im Vergleich zu Patienten mit normaler HRV [12, 13, 15, 25]. Eine Risikostratifizierung scheint somit für das Auftreten eines Reinfarktes anhand der HRV-Analyse möglich zu sein. Ebenfalls konnte ein positiver Zusammenhang in Bezug auf den plötzlichen Herztod nachgewiesen werden [12].

2.2 Diagnose

Des Weiteren wird die HRV zur Diagnostik der diabetischen Neuropathie genutzt. Eine reduzierte HRV gilt als ein erstes Anzeichen einer kardiovaskulären autonomen diabetischen Neuropathie [16, 28, 29]. Bei Patienten mit Depressionen ließ sich neben einer erhöhten Herzfrequenz eine verminderte HRV nachweisen [14, 18]. Es scheint also, dass eine Depression mit einer Störung der Herzfunktion einhergeht. Hierfür spricht auch, dass das Morbiditätsrisiko bezüglich einer Herz-Kreislauf-Erkrankung bei Depressiven im Vergleich zu Normalpersonen deutlich erhöht ist. Ebenso weisen Herzkranke bei zusätzlicher depressiver Erkrankung ein erhöhtes Sterberisiko auf, bei psychotherapeutischer Betreuung ließ sich hingegen eine deutliche Erhöhung der HRV feststellen [6]. Innerhalb der Therapie könnte die HRV-Analyse demnach als biologischer Indikator zur Diagnosestellung, Therapieauswahl und Therapiekontrolle eingesetzt werden.

Seit einigen Jahren finden sich verstärkte Forschungsaktivitäten bezüglich der HRV im Bereich der Sportmedizin. Ein Schwerpunkt liegt dabei auf der Klärung des Einflusses körperlicher Aktivität auf die HRV in Ruhe und unter Belastung. Hier wird die HRV-Analyse derzeit zur Feststellung eines möglichen Übertrainingszustands herangezogen [17].

3. Wie wird die HRV gemessen, welche Parameter ermöglichen welche Aussage?

Die HRV basiert auf der Dauer des Zeitintervalls zwischen zwei R-Zacken, grafisch dargestellt in Form eines RR-Intervall-Tachogramms. Der Funktionswert des Tachogramms ist die Dauer eines RR-Intervalls (in ms) zu einem bestimmten Zeitpunkt.

3.1 Messmethodik

Unterschieden wird zwischen einer Kurz- und einer Langzeitanalyse

Die Messung von Kurzzeitintervallen (Zeitbereich von 2 - 15 min) ermöglicht eine zeitlich flexible Beurteilung der HRV mit vergleichbar geringem Aufwand, was gerade im ambulanten Bereich von entscheidender Bedeutung ist. In der klinischen Anwendung findet derzeit überwiegend eine Analyse der Langzeitvariabilität statt. Hierbei erfolgt die Auswertung über ein kontinuierlich aufgezeichnetes 12-h- bzw. 24-h-EKG.

Da in einer Reihe von Untersuchungen allerdings eine enge Korrelation zwischen verschiedenen Parametern – insbesondere im Frequenzbereich (s. u.) - der Kurz- und Langzeitvariabilitätsmessung nachgewiesen werden konnte [1], scheint auch eine Kurzzeitanalyse der HRV zur Beurteilung der kardiovaskulären Gesundheit geeignet zu sein [11].

3.2 Messparameter der HRV

Anhand der aufgezeichneten Rohdaten lassen sich verschiedene Parameter berechnen, eine Auswahl der wesentlichen Parameter wird im Folgenden erläutert. Unterschieden wird zwischen Analysen im Zeit- und im Frequenzbereich.

3.2.1 Analyse im Zeitbereich

Grundlage der Analyse im Zeitbereich ist die absolute Intervalldauer zwischen zwei R-Zacken bzw. deren Differenz. Berücksichtigung in der HRV-Analyse findet dabei jedoch ausschließlich das Streuungsmaß um den Mittelwert der Intervalldauer (bzw. seiner Differenz) innerhalb eines vorgegebenen zeitlichen Bereichs einer Gesamtableitung oder innerhalb der gesamten Ableitung (SDNN).

Anhand der RR-Intervall-Dauern lässt sich zudem auch die Spannweite (SW) der HRV bestimmen (Differenz zwischen Minimum und Maximum der Intervalldauer), sowie die prozentuale Verteilung der Intervalldauern in einem Histogramm darstellen.

Je höher der Wert des mittleren RR-Intervalls (also je länger das RR-Intervall), desto niedriger ist die mittlere Herzfrequenz. Dies kann u.a. auf eine ökonomische Arbeitsweise des Herzens hindeuten. Je höher SDNN (als Standardabweichung von RR-mittl.), desto größer ist die Variabilität. Eine hohe Variabilität deutet auf ein gutes Zusammenspiel von Sympathikus und Parasympathikus hin.

Als weitere charakteristische Parameter im Zeitbereich gelten die spontanen Schwankungen mit (definiert) hoher Amplitude. Dabei kann der absolute und relative Anteil vorgegebener Intervalldifferenzen (Differenzen > 50 ms als (p)NN50) der Gesamtableitung oder eines Zeitbereich bestimmt werden. Je größer die Spannweite MxDMn, desto größer ist die momentane Variabilität. Innerhalb des Histogramms weist eine breite Verteilung auf eine ausgeprägte Variabilität hin.

Eine weitere Möglichkeit der HRV-Analyse im Zeitbereich stellt die Darstellung der ermittelten Werte im Poincaré Plot dar. Dabei werden die RR-Zeitreihen innerhalb eines xy – Koordinatensystems auf sich selbst abgebildet, jedem RR-Intervall wird so als Funktionswert das nachfolgende RR-Intervall zugeordnet. Es entsteht quasi eine Korrelationsdarstellung zweier aufeinander folgender RR-Intervalle.

Die Auswertung der grafischen Darstellung kann sowohl visuell-qualitativ als auch quantitativ erfolgen. Die qualitative Auswertung orientiert sich an der Form der abgebildeten Punktwolke. Charakteristisch bei Normalpersonen ist eine komentenförmige Ausprägung der Punktwolke, torpedo- oder ballartige Formen können auf eine Einschränkung der HRV hinweisen, und finden Sich beispielsweise bei Herzinfarktpatienten, aber auch bei einer nicht ausreichenden Datenmenge (Messung unter 5 min).

3.2.2 Analyse im Frequenzbereich

Die Frequenzanalyse der HRV basiert auf der Periodizität vieler biologischer Systeme, d.h. ein biologisches Signal wiederholt sich innerhalb eines festgelegenen Zeitraums und weist damit eine bestimmte Frequenz (Schwingung in ms) auf. Das Gesamtsignal der HRV besteht aus einer Vielzahl von Einzelfrequenzen. Die Spektralanalyse splittet das Gesamtsignal in viele einzelne wiederkehrende Schwingungen auf und stellt eine Verteilung der unterschiedlichen Frequenzen dar. Die Auswertung der Spektralanalyse bezieht sich neben der erreichten (Peak-) Frequenz innerhalb einer Schwingung auch auf die Spektraldichte, d.h. es erfolgt die Bestimmung der Spektralleistung als Fläche unter der Kurve. Hieraus ergeben sich für die HRV-Analyse die folgenden charakteristischen Parameter:

- · Total Frequency Power (TP)
- · High Frequency Power (HF)
- · Low Frequency Power (LF)
- · Very Low Frequency Power (VLF)
- · Quotient aus Low Frequency Power und High Frequency Power (LF/HF)
- . Zentralisierungsindex (VLF+LF)/HF

Total Frequency Spectral Power

Die TP zeigt die Größe der Gesamtfläche innerhalb aller Frequenzbereiche an. Sie gilt als das Maß für den Einfluss des Vegetativums auf das Herz-Kreislaufsystem.

High Frequency Power (HF)

Die HF (Frequenzbereich zwischen 0,15 und 0,40 Hz) zeigt ausschließlich den parasympathisch bestimmten Schwingungsanteil der respiratorischen Sinusarrhythmie (RSA) und damit die atemsynchronen Herzfrequenzfluktuation an.

Als Besonderheit ist zu beachten, dass eine verminderte Atemfrequenz dazu führen kann, dass die Schwingung der RSA in den LF – Bereich abwandert und so ein ursprünglich vagales Signal als eine Zunahme der sympathischen Aktivität interpretiert wird [7]. Dieser Einfluss kann durch eine vorgegebene Taktatmung (12 -15 min-1) ausgeschlossen werden [5, 23, 26].

Low Frequency Power (LF)

Die LF bezieht sich auf den Frequenzbereich zwischen 0,04 und 0,25 Hz. Schwingungen im Bereich von 10 s stimmen mit der periodischen Aktivität des vasomotorischen Teils der Baroreflex-Schleife überein. Zusätzlich wird als Ursprung des Signals eine zentrale Schrittmacherfunktion diskutiert [8]. Als Efferenzen des vegetativen Systems scheinen sowohl der Sympathikus als auch der Parasympathikus an der Ausprägung des LF beteiligt zu, wobei der Anteil des Parasympathikus überwiegt.

Very Low Frequency Power (VLF)

Die VLF zeigt Aktivität des HPA-Achse, thermoregulatorische Prozesse sowie humorale Einflüsse des Renin-Angiotensin-Aldosteron-System.

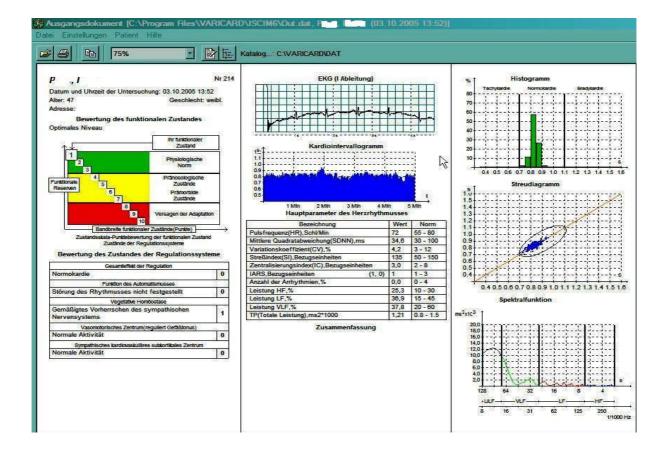
Quotient aus LF und HF

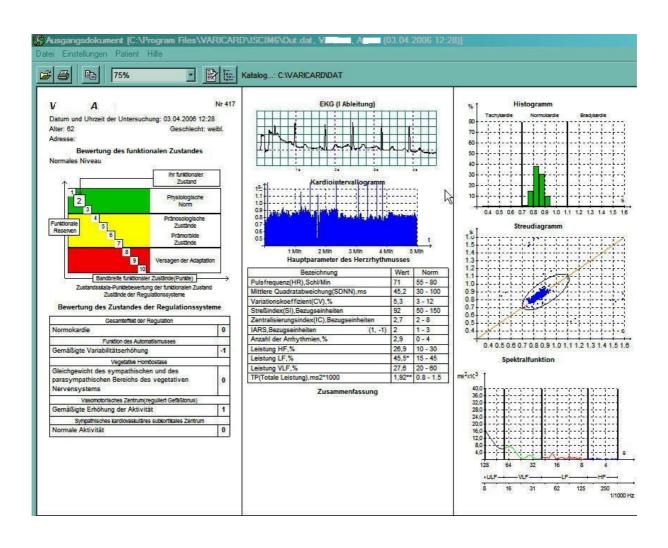
Als Ausdruck der autonomen Balance – also dem optimalen Zusammenwirken von Parasympathikus und Sympathikus – wird die LF relativ zur HF (als LF / HF) dargestellt. Hierdurch soll der Anteil des Sympathikus an der Gesamtspectralpower von LF verdeutlicht werden. Eine Vergrößerung des Quotienten deutet auf einen zunehmenden Einfluss des Sympathikus hin.

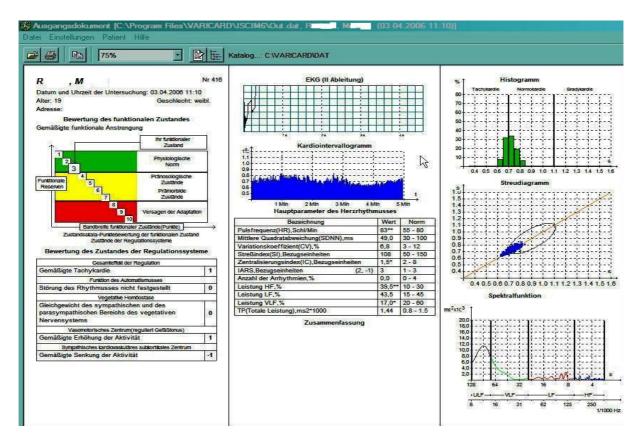
Zentralisierungsindex IC

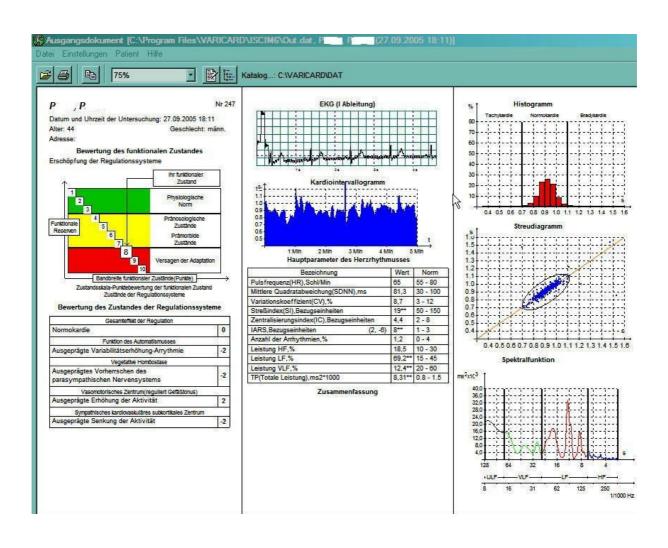
Zeigt Verhältnis zwischen zentralen (sympathischen) Teilen des ANS über peripherisch (parasympathisch).

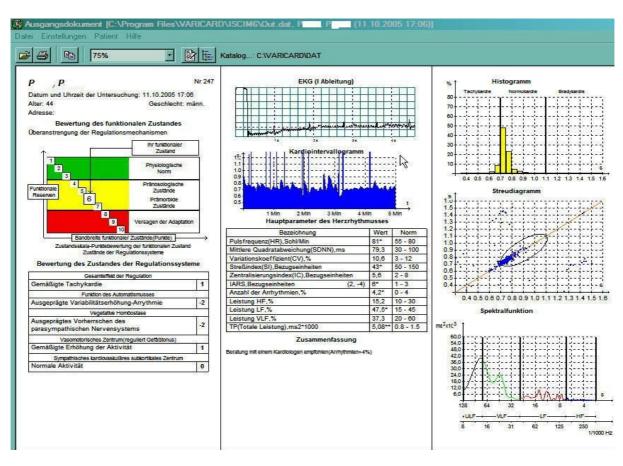
Beispiele:

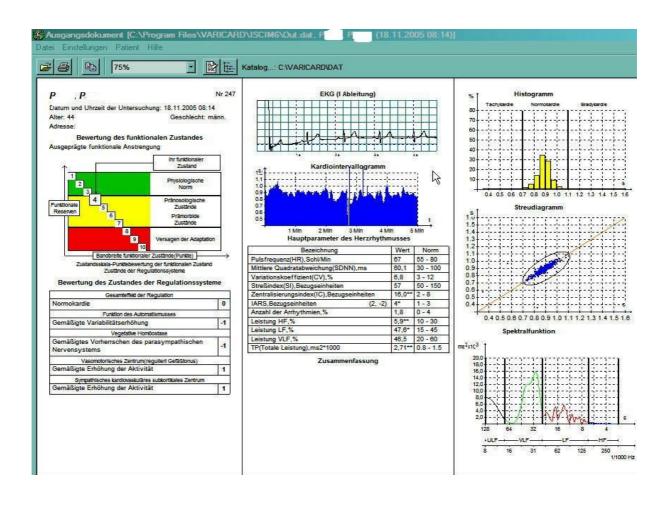


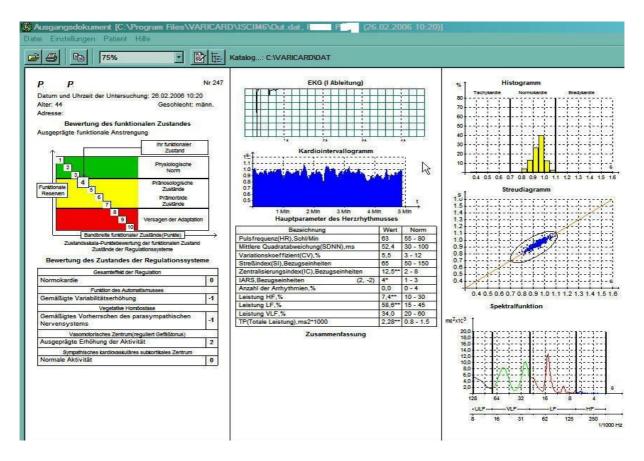


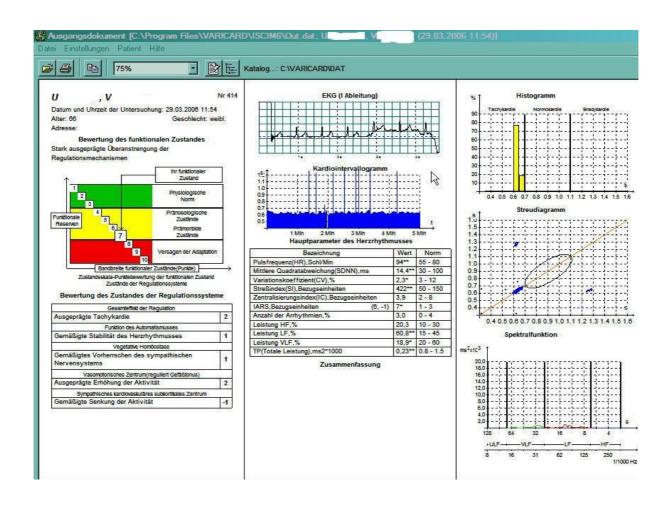


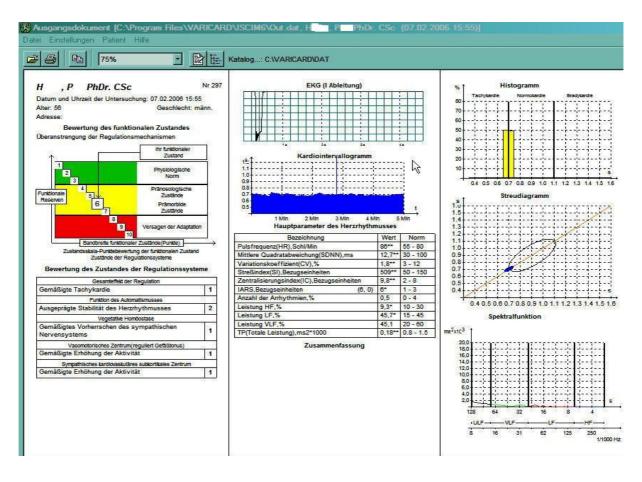


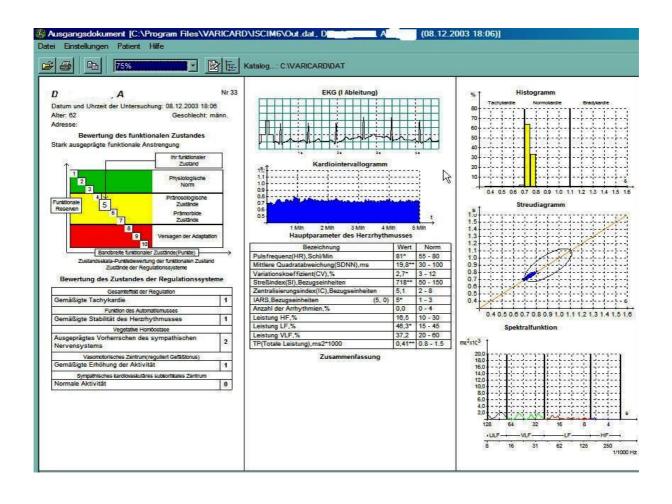


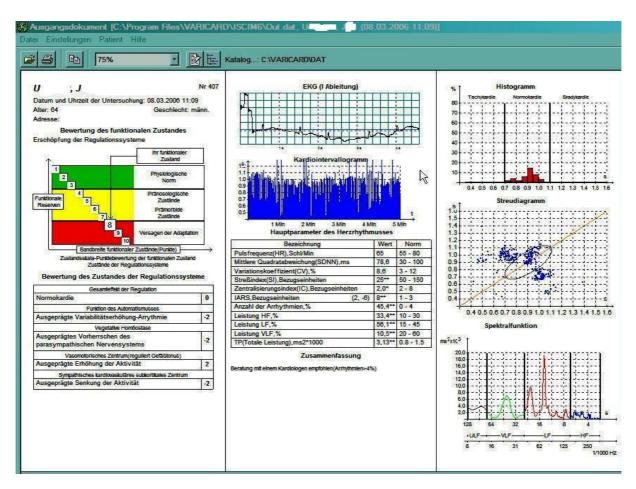


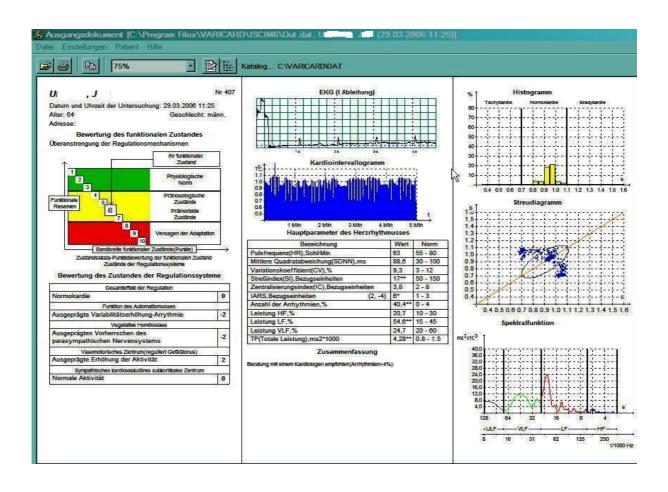


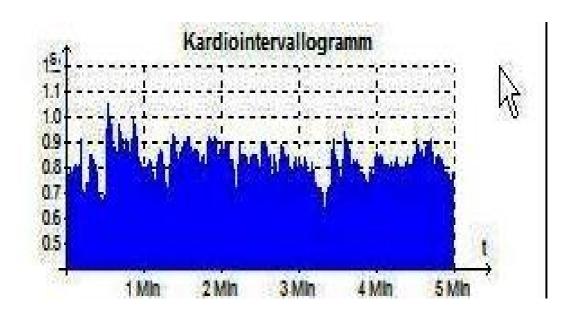






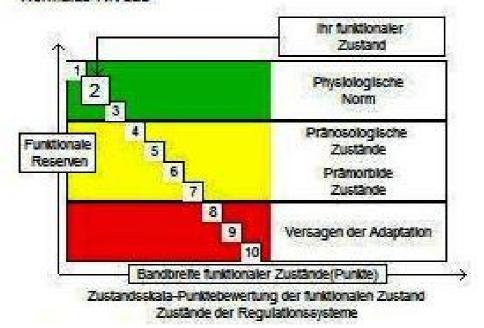






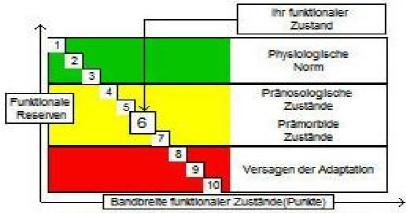
Bewertung des funktionalen Zustandes

Normales Niveau



Bewertung des funktionalen Zustandes

Überanstrengung der Regulationsmechanismen



Zustandsskala-Punktebewertung der funktionalen Zustand Zustände der Requiationssysteme

Bewertung des Zustandes der Regulationssysteme

Gesamteffekt der Regulation	
Gemäßigte Tachykardie	1
Funktion des Automatismusses	-20
Gemäßigte Stabilität des Herzrhythmusses	1
Vegetative Hombostase	
Gemäßigtes Vorherrschen des sympathischen Nervensystems	1
Vasomotorisches Zentrum(reguliert Gefäßtonus)	
Ausgeprägte Erhöhung der Aktivität	2
Sympathisches kardiovaskuläres subkortikales Zentrun	r e
Gemäßigte Senkung der Aktivität	-1

Spektralanalyse

20.	Totale Leistung(TP),ms ²	633,71
21.	Summarische Leistung HF,ms²	136,68
22.	Summarische Leistung LF,ms ²	236,84
23.	Summarische Leistung VLF,ms ²	114,42
24.	Summarische Leistung ULF,ms ²	145,76
25.	Max HF(HFmx),ms ²	0,60
26.	Max LF(LFmx),ms ²	1,54
27.	Max VLF(VLFmx),ms ²	3,38
28.	Max ULF(ULFmx),ms ²	3,41
29.	Periode des max. Spektrums HF,s	2,53
30.	Periode des max. Spektrums LF,s	15,06
31.	Periode des max. Spektrums VLF,s	68,27
32.	Periode des max. Spektrums ULF,s	73,14
33.	Leistung HF,%	28,0
34.	Leistung LF,%	48,5
35.	Leistung VLF,%	23,4
36.	LF/HF	1,73
37.	Zentralisationsindex(VLF+LF)/HF(IC)	2,57

Parameter

Statistische und Autokorrelationsanalyse 1. Herzfrequenz(HR)/Min 83 4. Minimalwert(Mn).ms 640 10. Variationskoeffizient(CV),% 4,3 13. Modusamplitude(AMoSDNN),% 40,2

17. Index der Autokorrelationsfunktion(CC0)3,5218. Anzahl der Arrhythmien(NArr),%1,4 (0)19. Stress-Index(SI)198

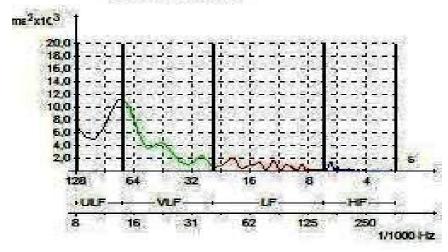
Hauptparameter des Herzrhythmusses

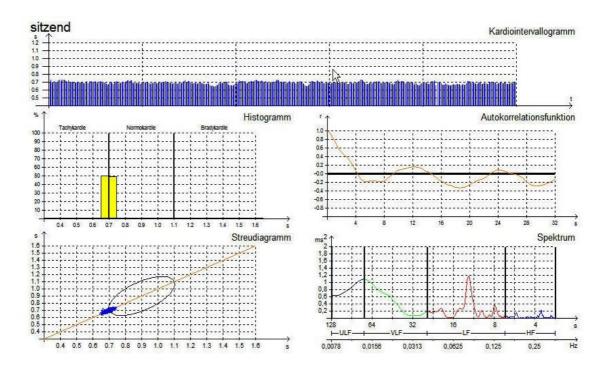
Pulsfrequenz(HR),Schl/Min Mittlere Quadratabweichung(SDNN),ms	71 45,2	55 - 80
The state of the s	45.7	
CONTRACTOR	100,000	30 - 100
Variationskoeffizient(CV),%	5,3	3 - 12
Streßindex(SI), Bezugseinheiten	92	50 - 150
Zentralisierungsindex(IC),Bezugseinheiten	2,7	2 - 8
IARS, Bezugseinheiten (1, -1)	2	1 - 3
Anzahl der Arrhythmien,%	2,9	0 - 4
Leistung HF,%	26,9	10 - 30
Leistung LF,%	45,5*	15 - 45
Leistung VLF,%	27,6	20 - 60
TP(Totale Leistung),ms2*1000	1,92**	0.8 - 1.5

Bewertung des Zustandes der Regulationssysteme

Gesamteffekt der Regulation	
Normokardie	0
Funktion des Automatismusses	
Gemäßigte Variabilitätserhöhung	-1
Vegetative Hombostase	7.0
Gleichgewicht des sympathischen und des parasympathischen Bereichs des vegetativen Nervensystems	0
Vasomotorisches Zentrum(reguliert Gefäßtonus)	
Gemäßigte Erhöhung der Aktivität	1
Sympathisches kardiovaskuläres subkortikales Zentru	m
Normale Aktivität	0

Spektralfunktion





4.Literatur

- [1] Bigger JT, Fleiss JL, Rolnitzky LM, Steinman RC: The ability of several short-term measures of RR variability to predict mortality after myocardial infarction. Circulation 88 (1993) 927-934
- [2] Bigger JT Jr, Fleiss JL, Steinman RC, Rolnitzky LM, Schneider WJ, Stein PK. RR variability in healthy, middle-age persons compared with patients with chronic coronary heart disease or recent acute myocardial infarction. Circulation 91 (1995) 1936-1943
- [3] Brunner EJ, Hemingway H, Walker BR, Page M, Clarke P, Juneja M, Shipley MJ, Kumari M, Andrew R, Seckl JR, Papadopoulos A, Checkley S, Rumley A, Lowe GD, Stansfeld
- SA, Marmot MG: Adrenocortical, autonomic, and inflammatory causes of the metabolic syndrome: nested case-control study. Circulation 106 (2002) 2659-2665
- [4] Buchman TG, Stein PK, Goldstein B: Heart rate variability in critical illness and critical care. Curr Opin Crit Care 8 (2002) 311–315
- [5] Brown TE, Beightol LA, Koh J, Eckberg DL: Important influence of respiration on human R-R Interval power spectra is largely ignored. J Appl Physiol 75 (1993) 2310-2317
- [6] Carney RM, Freedland KE, Stein PK, Skala JA, Hoffman P, Jaffe AS: Change in heart rate and heart rate variability during treatment for depression in patients with coronary heart disease. Psychosom Med 62 (2000) 639-647
- [7] Cooke WH, Cox JF, Diedrich AM, Taylor JA, Beightol LA, Ames JE, Hoag JB, Seidel H, Eckberg DL: Controlled breathing protocols probe human autonomic cardiovascular rhythms. Am J Physiol 274 (1998) H709-718
- [8] Cooke WH, Hoag JB, Crossman AA, Kuusela TA, Tahvanainen KU, Eckberg DL: Human responses to upright tilt: a window on central autonomic integration. J Physiol 517 (1999) 617-628
- [9] Dekker JM, Crow RS, Folsom AR, Hannan PJ, Liao D, Swenne CA, Schouten EG: Low heart rate variability in a 2-minute rhythm strip predicts risk of coronary heart disease and mortality from several causes: the ARIC Study. Atherosclerosis Risk In Communities. Circulation 102 (2000) 1239-1244
- [10] Demirel S, Akkaya V, Oflaz H, Tukek T, Erk O: Heart rate variability after coronary artery bypass graft surgery: a prospective 3-year follow-up study. Ann Noninvasive Electrocardiol 7 (2002) 247-250
- [11] Faber TS, Staunton A, Hnatkova K, Camm AJ, Malik M: Stepwise strategy of using shortand long-term heart rate variability for risk stratification after myocardial infarction. Pacing Clin Electrophysiol 19 (1996) 1845-1851
- [12] Farrell TG, Bashir Y, Cripps T, et al.: Risk stratification for arrhythmic events in postinfarction patients based on heart rate variability, ambulatory electrocardiography variables and the signal-averaged electrocardiogram. J Am Coll Cardiol 18 (1991) 687-697
- [13] Haberl R, Steinbigler P: Risikostratifizierung in der Kardiologie. Dt. Ärzteblatt 96 (1999) A2514-2519
- [14] Hughes JW, Stoney CM.: Depressed mood is related to high-frequency heart rate variability during stressors. Psychosom Med 62 (2000) 796-803
- [15] Kleiger RE, Miller JP, Bigger JT Jr, Moss AJ: Decreased heart rate variability and its association with increased mortality after acute myocardial infarction. Am J Cardiol 59 (1987) 256-262
- [16] Liao D, Cai J, Brancati FL, Folsom A, Barnes RW, Tyroler HA, Heiss G: Association of vagal tone with serum insulin, glucoe, and diabetes mellitus The ARIC study. Diabetes Res Clin Pract 30 (1995) 211-221
- [17] Mourot L, Bouhaddi M, Perrey S, Cappelle S, Henriet MT, Wolf JP, Rouillon JD, Regnard J: Decrease in heart rate variability with overtraining: assessment by the Poincare plot analysis. Clin Physiol Funct Imaging 24 (2004) 10-18
- [18] Mück-Weymann M: Depression modulates autonomic cardiac control: a physiological pathway linking depression and mortality? German J Psychiatry 5 (2002) 67-69
- [19] Pontet J, Contreras P, Curbelo A, Medina J, Noveri S, Bentancourt S, Migliaro ER: Heart rate variability as early marker of multiple organ dysfunction syndrome in septic patients. J Crit Care 18 (2003) 156-163
- [20] Rottman JN, Steinman RC, Albrecht P, Bigger JT Jr, Rolnitzky LM, Fleiss JL: Efficient estimation of the heart period power spectrum suitable for physiologic or pharmacologic studies. Am J Cardiol 66 (1990) 1522-1524
- [21] Sajadieh A, Wendelboe Nielsen O, Rasmussen V, Hein HO, Abedini S, Fischer Hansen J: Increased heart rate and reduced heart-rate variability are associated with subclinical inflammation in middle-aged and elderly subjects with no apparent heart disease. Eur Heart J. 25 (2004) 363-370
- [22] Sampler MB, Mudaliar NA, Lele AS: Fetal heart rate variability as an indicator of fetal status. Postgrad Med 67 (1980) 207-10, 213-215

- [23] Schulz H, Horn A, Senge P, Heck H: Intraindividuelle Variabilität von Parametern der Herzfrequenzvariabilität. In: Hottenrott K (Hrsg.): Herzfrequenzvariabilität im Sport. Prävention Rehabilitation Training. Dvs-Schriftreihe, Bd. 129. Czwalina, Hamburg 2002, 69-75
- [24] Sloan RP, Shapiro PA, Bagiella E, Myers MM, Bigger JT Jr, Steinman RC, Gorman JM: Brief interval heart period variability by different methods of analysis correlates highly with 24 h analyses in normals. Biol Psychol 38 (1994) 133-142
- [25] Sosnowski M, MacFarlane PW, Czyz Z, Skrzypek-Wanha J, Boczkowska-Gaik E, Tendera M: Age-adjustment of HRV measures and its prognostic value for risk assessment in patients late after myocardial infarction. Int J Cardiol 86 (2002) 249-258 [26] Strano S, Lino S, Calcagnini G, Di Virgilio V, Ciardo R, Cerutti S, Calcagnini G, Caselli G: Respiroatory sinus arrhythmia and cardiovascular neural regulation in athletes. Med Sci Sports Ecerc 30 (1998) 215-219
- [27] Zellweger MJ, Osterwalder RH, Langewitz W, Pfisterer ME: Coronary artery disease and depression. Eur Heart J 25 (2004) 3-9
- [28] Ziegler D, Claus D, Meinertz T, Gries FA: Serie: Diabetische Neuropathie: Klinik, Diagnostik und Therapie der kardiovaskulären autonomen Neuropathie. Deutsches Ärzteblatt 93 (1996) A1262-1268
- [29] Ziegler D, Gries FA: Serie: Diabetische Neuropathie. Klassifikation, Epidemiologie, Prognose und sozialmedizinische Bedeutung. Deutsches Ärzteblatt 93 (1996) A680-684