

## ПРОГНОСТИЧКИ ЗНАЧАЈ POINCARÉ PLOT КАО НЕЛИНЕАРНОГ ПАРАМЕТРА ТЕОРИЈЕ ХАОСА КОД БОЛЕСНИКА С ИНФАРКТОМ МИОКАРДА

Бранислав МИЛОВАНОВИЋ<sup>1</sup>, Мирјана КРОТИН<sup>1</sup>, Весна БИСЕНИЋ<sup>1</sup>,  
Дејана ВУКОВИЋ<sup>2</sup>, Славица НИКОЛИЋ<sup>1</sup>, Тијана МИРЈАНИЋ<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Неурокардиолошка лабораторија, Одељење кардиологије, Клиничко-болнички центар „Бежанијска коса”,  
Београд; <sup>2</sup>Институт за социјалну медицину, Медицински факултет, Универзитет у Београду, Београд

### КРАТАК САДРЖАЈ

**Увод** Постоје различити налази о повезаности дисфункције аутономног нервног система, посебно нелинеарних параметара са повећаним mortalитетом после инфаркта миокарда.

**Циљ рада** Циљ рада је био да се оцени предиктивна вредност *Poincaré plot* као нелинеарног математичког параметра и упореди са другим значајним стандардним предикторима: ејекционом фракцијом леве коморе, касним потенцијалима, вентрикуларним аритмијама и *QT* интервалом.

**Метод рада** У студију је укључен 1.081 болесник који је у просеку надгледан 28 месеци (распон 0-80 месеци). Код свих болесника су друге недеље после инфаркта миокарда примењени следећи дијагностички методи: 1) ЕКГ са комерцијалним софтвером *Schiller AT-10*; 2) краткотрајна спектрална анализа *RR* варијабилитета са анализом *Poincaré plot* као нелинеарног параметра и касни потенцијали (најмање два параметра позитивна); 3) Холтер ЕКГ мониторинг (24 часа): *QT* интервал, *RR* интервал, однос *QT* и *RR* интервала, вентрикуларне аритмије (*Lown>II*); 4) ехокардиографски преглед са проценом систолне функције (дисфункција дефинисана као ејекциона фракција мања од 40%). Као сигуран клинички догађај дефинисан је кардиоваскуларни mortalитет.

**Резултати** Током испитивања умрла су 103 болесника (9,52%). У униваријантној анализи следећи параметри су били значајно повезани са mortalитетом: просечан *RR* интервал мањи од 800 ms, просторни однос *QT* и *RR* интервала (*RR*<800 ms и *QT*>350 ms), позитивни касни потенцијали, ослабљена систолна функција, *Poincaré plot* као тачка, вентрикуларне аритмије (*Lown>II*). У мултиваријантној Коксовој регресивној анализи само су појава *Poincaré plot* у облику тачке и просечан *RR* интервал мањи од 800 ms били значајни предиктори mortalитета.

**Закључак** *Poincaré plot* у нелинеарној краткотрајној анализи као тачка и просечан *RR* интервал током 24 часа мањи од 800 ms су значајни мултиваријантни предиктори ризика две недеље после инфаркта миокарда.

**Кључне речи:** фактор ризика; инфаркт миокарда; *Poincaré plot*

### УВОД

Током последње деценије, с развојем теорије хаоса и нелинеарне динамике у математици, исти принципи и методи су се почели све више примењивати и у биолошким системима. Основни принцип теорије хаоса јесте да и најмања промена у једном делу простора може имати веома изражене последице, што је врло битно у кардиоваскуларном систему. Ови сложени математички методи су последњих неколико година коришћени углавном у испитивању инсуфицијенције срца, без већих студија везаних за предикцију ризика, нарочито код болесника с инфарктом миокарда. Од нелинеарних параметара углавном се највише користи *Poincaré plot*, који се јавља у више облика, од којих комета кореспондира са нормалним симпатовагусним балансом, тачка са симпатичком хиперактивношћу, а кластер с активношћу вагуса. *Poincaré plot* је параметар који се добија претходном математичком нелинеарном обрадом дужине *RR* интервала с одговарајућим обликом и дистрибуцијом у простору [1-3].

Поред овог предиктора ризика који одсликава аутономну дисфункцију, у стратификацији ризика се користе и други стандардни предиктори ризика који су се током претходне деценије показали као најзначајнији.

Ослабљена систолна функција леве коморе као механички поремећај и формирање аритмогеног ткивног супстрата после инфаркта миокарда, који се манифестује електрофизиолошким поремећајима као позитивни касни потенцијали или клинички као вентрикуларне аритмије, јесу параметри који могу указати на прогнозу код болесника с овим обољењима. У комбинацији с поремећеним симпатовагусним балансом, односно дисфункцијом аутономног нервног система, могу представљати најзначајнији алгоритам за процену ризика.

Познато је да се мерењем *QT* интервала на електрокардиограму може индиректно мерити реполаризација леве коморе. Поремећаји реполаризације су на различите начине повезивани са повећаном стопом mortalитета болесника после инфаркта миокарда. У многим студијама је продужење *QT* интервала повезано са већим mortalитетом и ризиком од тешких аритмија [4-6]. Трајање *QT* интервала је у физиолошкој зависности од фреквенције рада срца и *RR* интервала јер се *QT* интервал скраћује када се повећава фреквенција рада срца после повећања симпатичке стимулације. Главно ограничење прогностичког значаја је методолошки проблем у вези са мерењем и корекцијом фреквенције рада срца [7-9].

## ЦИЉ РАДА

Циљ рада је био да се оцени предиктивна вредност *Poincare plot* за кардиоваскуларни морталитет као нелинеарног параметра функције аутономног нервног система и упореди са другим значајним стандардним предикторима: ејекционом фракцијом леве коморе, касним потенцијалима, вентрикуларним аритмијама и QT интервалом.

## МЕТОД РАДА

У студију је укључен 1.081 болесник који је консекутивно примљен са дијагнозом акутног инфаркта миокарда у Коронарну јединицу Клиничко-болничког центра „Бежанијска коса” у Београду од септембра 1998. до октобра 2004. године. Сви болесници су већ били укључени у „Програм за стратификацију ризика и праћење након инфаркта миокарда”, који се изводи у Неурокардиолошкој лабораторији КБЦ „Бежанијска коса”. Испитанике је чинило 764 мушкараца (69,01%) и 335 жена (30,98%), који су у просеку били стари  $60,12 \pm 11,90$  година. Болесници су у просеку надгледани  $28,02 \pm 20,18$  месеци (распон 0-80 месеци).

Завршна тачка студије је била срчана смрт. Код свих болесника су током друге недеље од инфаркта миокарда урађене следеће анализе:

1. ЕКГ са комерцијалним софтвером (*Schiller, AT-10*, Швајцарска). Сви болесници су прошли рутинску анализу која је укључивала: краткотрајни RR варијабилитет, касне потенцијале и нелинеарну анализу. Краткотрајни RR варијабилитет је одређен у временском домену и спектралним параметрима; критеријуми за присуство касних потенцијала (фреквенција 40-250 Hz) били су: трајање QRS дуже од 114 ms, LAHFd дуже од 38 ms, RMS-40 ms мање од 20 (најмање два позитивна параметра).

2. Холтер-мониторинг ЕКГ (24 часа) са комерцијалним софтвером (*Biosensor*, САД). Софтвер је користио алгоритам Фуријерове (*Fourier*) трансформације за израчунавање и Ханингов (*Hanning*) прозор. Анализирани су следећи параметри: QT интервал, RR интервал, однос QT и RR интервала и вентрикуларне аритмије (*Lown>II*).

3. Ехокардиографско испитивање. Ехокардиографска испитивања су рађена после прве недеље од настанка инфаркта миокарда коришћењем *Acuson C256, Sequoia* система са мерењима у М-моду и дводимензионалној техници, применом истог комерцијалног софтвера за израчунавање. Ејекциона фракција је израчунавана на основу мерења М-мод параметара. Сматрали смо да је систолна функција оштећена ако је ејекциона фракција мања од 40%.

## Статистичка анализа

Анализа преживљавања је рађена применом Коксовог пропорционалног хазардног модела корак по корак. У модел су укључене све варијабле које су биле значајне у униваријантној анализи. Резултати анализе преживљавања су приказани као релативни ризи-

ци с одговарајућим 95-постотним интервалом повећања. Криве преживљавања су конструисане Каплан-Мајеровим методом коришћењем *log-rank* теста. Подаци су анализирани применом статистичког пакета *SPSS 11.5 for Windows*. Ниво значајности је дефинисан за  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛТАТИ

Од септембра 1998. до октобра 2004. године 1.081 консекутивни болесник с потврђеним инфарктом миокарда примљен у Коронарну јединицу КБЦ „Бежанијска коса” укључен је у програм за стратификацију ризика. Просечно време испитивања било је  $28 \pm 20,18$  месеци (распон 0-80 месеци). Исход студије је био кардиоваскуларни морталитет. Укупно су умрла 103 болесника (9,52%), од тога 71 мушкарац (9,51%) и 32 жене (9,55%).

*Poincare plot* с обликом тачке или цигарете био је униваријантан и мултиваријантан предиктор ризика. Морталитет у групи болесника с *Poincare plot* као тачка био је 32 (11,72%), с обликом комете 24 (6,03%) а кластер распоредом три (3,44%) ( $p=0,004$ ;  $p=0,040$ ) (Табеле 1 и 2). Болесници код којих су уочени знаци доминације симпатикуса који кореспондира са сликом

**ТАБЕЛА 1.** Повезаност исхода и предиктора ризика у униваријантној регресивној анализи Коксовим пропорционалним хазардним моделом.

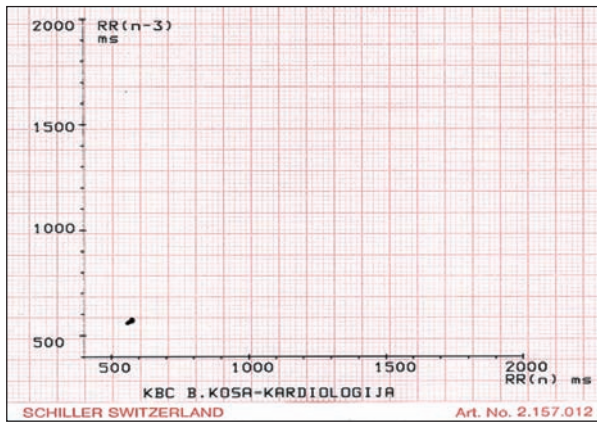
**TABLE 1.** Association of end points and risk predictors in univariate Cox proportional hazard regression analysis.

Предиктори Predictors	Исход (кардиоваскуларна смрт) End points (cardiovascular mortality)	
	RR (95% CI)	p
<i>Poincare plot</i> као тачка Poincare plot as a point	0.532 (0.456-0.912)	0.004
Позитивни касни потенцијали Positive late potentials	2.068 (1.075-3.980)	0.030
Ејекциона фракција <40% Ejection fraction <40%	1.109 (1.024-1.202)	0.011
Однос QT и RR (RR<800 ms, QT>350 ms) QT/RR ratio (RR<800 ms, QT>350 ms)	1.832 (1.243-2.702)	0.002
Просечни RR<800 ms Mean RR<800 ms	2.538 (1.653-3.895)	0.000
Вентрикуларне аритмије (Lown>II) Ventricular arrhythmias (Lown>II)	1.636 (1.213-2.208)	0.001

**ТАБЕЛА 2.** Повезаност исхода и предиктора ризика у мултиваријантној регресивној анализи Коксовим пропорционалним хазардним моделом.

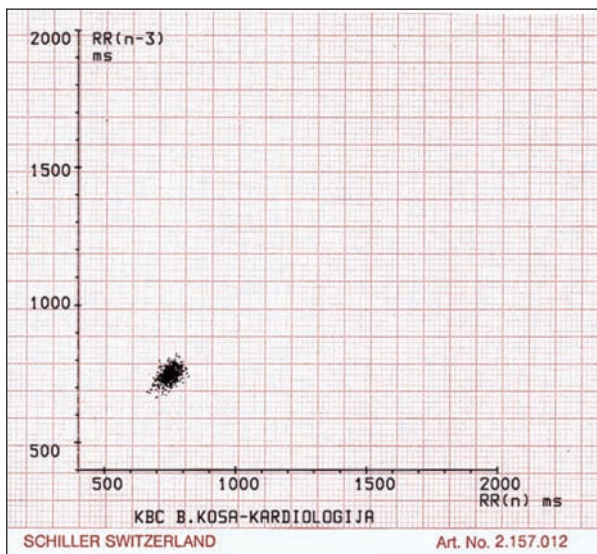
**TABLE 2.** Association of end points and risk predictors in multivariate Cox proportional hazard regression analysis.

Предиктори Predictors	Исход (кардиоваскуларна смрт) End points (cardiovascular death)	
	RR (95% CI)	p
<i>Poincare plot</i> као тачка Poincare plot as a point	0.521 (0.280-0.970)	0.040
Просечни RR<800 ms Mean RR<800 ms	3.397 (1.540-7.491)	0.002



СЛИКА 1. Облик *Poincaré plot* као тачка код болесника који је умро после неколико месеци.

FIGURE 1. The form of *Poincaré plot* as a point in patient who died a few months later.



СЛИКА 2. Облик *Poincaré plot* као комета код болесника који је преживео инфаркт миокарда после неколико месеци.

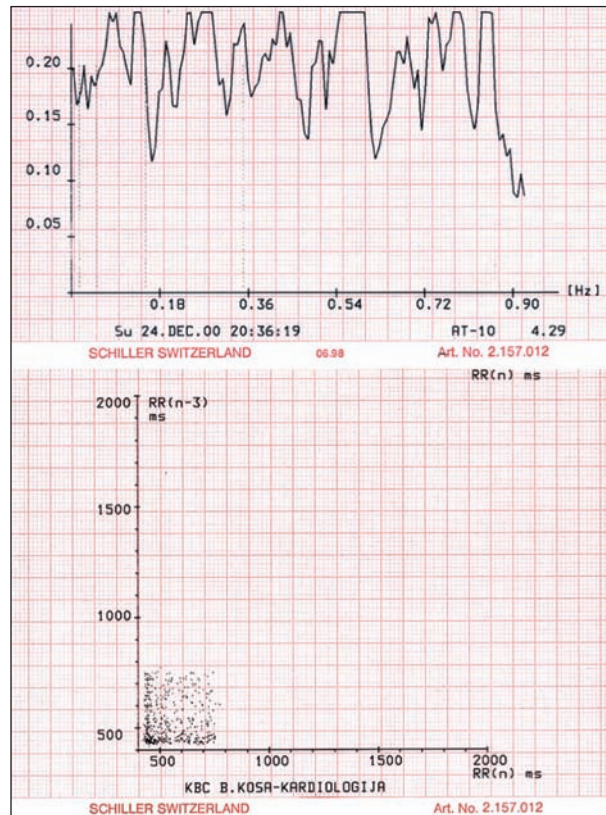
FIGURE 2. The form of *Poincaré plot* as a comete in patient who survived myocardial infarction a few months later.

тачке имали су најлошију прогнозу, док су облици *Poincaré plot* у виду комете и кластера који кореспондирају с активношћу вагуса били повезани са бољом прогнозом (Слике 1, 2 и 3).

Просечни *RR* интервал мањи од 800 *ms* који одсликава и нумерички израз *Poincaré plot* у виду тачке био је униваријантни и мултиваријантни предиктор, односно потврда значаја нелинеарне анализе и визуелне процене ризика. Морталитет у групи болесника где је просечни *RR* интервал мањи од 800 *ms* био је 14 (14,43%), а у другој групи 56 (7,83%) ( $p=0,0123$ ;  $p=0,002$ ) (Табеле 1 и 2).

Ејекциона фракција мања од 40% измерена после прве недеље од настанка инфаркта миокарда била је униваријантни предиктор ризика. Испитаника из ове групе који су умрли било је 42 (17%), а у групи са добром ејекционом фракцијом 47 (6,20%) ( $p=0,011$ ) (Табела 1).

Позитивни касни потенцијали су били униваријантни предиктор ризика. Морталитет у овој групи испитаника био је 13 (15,11%), а у групи болесника



СЛИКА 3. Облик *Poincaré plot* као кластер са спектралном анализом код болесника с инфарктом миокарда.

FIGURE 3. The form of *Poincaré plot* as a cluster with spectral analysis in patient with myocardial infarction.

где су касни потенцијали били негативни 29 (7,47%) ( $p=0,030$ ) (Табела 1).

Тешки вентрикуларни поремећаји ритма (*Lown>II*) забележени Холтер-мониторингом су били униваријантан предиктор ризика (Табела 1). Кардиоваскуларни морталитет у овој групи болесника био је 30 (16,21%), а у групи испитаника с изостанком ових тешких вентрикуларних аритмија 19 (7,27%) ( $p=0,012$ ).

Анализом односа *QT* и *RR* интервала током 24-часовног Холтер-мониторинга утврђено је да су болесници који су имали стрмију регресиону линију ( $RR<800$  *ms* и  $QT>350$  *ms*) имали и лошију прогнозу, односно морталитет у овој групи је био 21 (15,21%), а у другој групи 70 (6,71%) ( $p=0,002$ ) (Табела 1).

## ДИСКУСИЈА

Познато је да су смањење *RR* варијабилитета и систолна дисфункција леве коморе међу најважнијим предикторима преживљавања болесника с инфарктом миокарда. Осим ових предиктора, у стратификацији ризика болесника с инфарктом миокарда и други параметри, као што је поремећај реполаризације, могу створити супстрат за настанак вентрикуларних аритмија и изненадне срчане смрти. Циљ ове студије је био да се оцени предиктивна вредност параметара аутономне дисфункције, нарочито у вези са нелинеарном анализом, односно применом *Poincaré plot* у стратификацији ризика, те да се прогностичка вред-

ност овог параметра упореди с осталим значајним предикторима.

Статистички и спектрални параметри аутономне дисфункције су се дуго с ејекционом фракцијом леве коморе сматрали најзначајнијим, нарочито код особа с поремећајима ритма срца. Последњих неколико година, применом нелинеарних метода и теорије хаоса у медицини, јавила се могућност додатне процене ризика коришћењем математичких метода [1-3]. Ми смо користили *Poincare plot* као параметар нелинеарне анализе *RR* варијабилитета, са визуелном проценом и поделом на три облика: комете, тачке и кластера. Комета је одликала нормалан симпатовагусни баланс, тачка доминацију симпатикуса, а кластер доминацију вагуса. У нашем истраживању је после рутинске анализе друге недеље утврђено да је облик тачке или цигарете током снимања мултиваријантни предиктор за кардиоваскуларни морталитет. С обзиром на једноставност мерења, добијени резултат је указао на прогностички значај овог метода у каснијој фази после инфаркта миокарда.

Анализом просечног *RR* интервала током 24 часа Холтер ЕКГ мониторинга уочено је да је просечан *RR* интервал мањи од 800 *ms* који кореспондира са појачаном функцијом симпатикуса био мултиваријантни предиктор ризика за кардиоваскуларни морталитет. Будући да је *Poincare plot* практично само визуелна и просторна презентација просечног *RR* интервала добијена математичким путем применом нелинеарних метода, потврдили смо да је просечан *RR* интервал мањи од 800 *ms* који се визуелно приказује као *Poincare plot* у виду тачке – мултиваријантни предиктор. Такође, потврђено је и да је *Poincare plot* у виду тачке знак појачане активности симпатикуса, што има прогностички значај.

Позитивни касни потенцијали одражавају присуство сустрата за вентрикуларне аритмије и лошу прогнозу, нарочито код болесника с инфарктом миокарда. Према резултатима многих студија, позитивна предиктивна вредност је мала, али се може повећати комбиновањем са другим предикторима ризика [14-17]. У нашем истраживању вредности касних потенцијала су мерене друге недеље после инфаркта миокарда. Утврђено је да је овај параметар униваријантни предиктор ризика у комбинацији с осталим предикторима ризика. Анализом вентрикуларних поремећаја ритма Холтер-мониторингом коришћењем класификације вентрикуларних аритмија по Лону (*Lown*) утврдили смо да су најтеже вентрикуларне аритмије биле такође униваријантан предиктор.

Ејекциона фракција леве коморе, према мишљењу највећег броја аутора, најјачи је предиктор ризика, али има и другачијих закључака [19-22]. Ејекциона фракција је била значајан предиктор и у нашем истраживању, али само униваријантни.

*QT* интервал одражава промене реполаризације и може указати на хетерогеност овог процеса и сустрат за вентрикуларне аритмије. Продужени *QT* интервал је повезан са повећаним срчаним морталитетом и изненадном срчаном смрти [4, 5]. Указано је на мноштво проблема у стандардизацији мерења, посебно дисперзије *QT* интервала и неких формула корекције фреквенције рада срца [23-28].

Промене односа *QT* и *RR* интервала се јављају због поремећаја реполаризације и могу бити повезане с високим ризиком за настанак тешких вентрикуларних аритмија и изненадне срчане смрти [11, 29-34]. У нашем истраживању је анализирана линеарна регресија *QT* интервала у односу на *RR* интервал на основу Холтер ЕКГ (24 часа) визуелном проценом дистрибуције тачака које одликовају однос *QT* и *RR* интервала. Показана је статистички значајна повезаност овог односа у виду *RR* интервала мањег од 880 *ms* и *QT* интервала већег од 350 *ms* и кардиоваскуларног морталитета. Линија линеарне регресије била је стрма, што је потврђено и у резултатима претходних студија [29-31]. Такође је потврђено да је продужење *QT* интервала повезано с лошом прогнозом код болесника с инфарктом миокарда.

Коришћењем неколико различитих предиктора ризика у једном моделу ради утврђивања вредности *Poincare plot* као параметра дисфункције аутономног нервног система, потврдили смо да је анализа дисфункције аутономног нервног система значајан додатни метод у односу на предикторе који у основи имају механичку или електрофизиолошку дисфункцију.

## ЗАКЉУЧАК

Повећана активност симпатикуса која се одражава као снижен просечан *RR* интервал (мањи од 800 *ms*) са просторном сликом у виду нелинеарног *Poincare plot* у облику тачке је релативно нов, али обећавајући предиктор ризика морталитета код болесника после инфаркта миокарда.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Lombardi F. Chaos theory, heart rate variability, and arrhythmic mortality. *Circulation* 2000; 101:8-10.
2. Makikallio TH, Hoiber S, Kober L, Pedersen CT, Peng CK, Goldberger AL. Fractal analysis of heart rate dynamics as a predictor of mortality in patients with depressed left ventricular function after myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1999; 83:836-9.
3. Huikuri HV, Makikallio TH, Peng CK, Goldberger AL, Ulrik H, Mogens M. Fractal correlation properties of RR interval dynamics and mortality in patients with depressed left ventricular function after an acute myocardial infarction. *Circulation* 2000; 101:47-53.
4. Molnar J, Zhang F, Weiss J, Ehler FA, Rosenthal JE. Diurnal pattern of QTc interval: how long is prolonged? Possible relation to circadian triggers of cardiovascular events. *J Am Coll Cardiol* 1996; 27(1):76-83.
5. Singh JP, Sleight P, Kardos A, Hart G. QT interval dynamics and heart rate variability preceding a case of cardiac arrest. *Heart* 1997; 77(4):375-7.
6. Tavernier R, Jordaens L, Haerynck F, Derycke E, Clement DL. Changes in the QT interval and its adaptation to rate, assessed with continuous electrocardiographic recordings in patients with ventricular fibrillation, as compared to normal individuals without arrhythmias. *Eur Heart J* 1997; 18(6):893-5.
7. Malik M. If Dr. Bazett had had a computer... *Pacing Clin Electrophysiol* 1996; 19(11 Pt 1):1635-9.
8. Malik M. Problems of heart rate correction in assessment of drug-induced QT interval prolongation. *J Cardiovasc Electrophysiology* 2001; 12(4):441-20.
9. Sagie A, Larson MG, Goldberg RJ, Bengtson JR, Levy D. An improved method for adjusting the QT interval for heart rate (the Framingham Heart Study). *Am J Cardiol* 1992; 70:797-801.
10. Zabel M, Klingenhoven T, Franz MR, Hohnloser SH. Assessment of QT dispersion for prediction of mortality or arrhythmic events

- after myocardial infarction: results of a prospective, long-term follow-up study. *Circulation* 1998; 97(25):2543-50.
11. Pedretti RF, Catalano O, Ballardini L, de Bono DP, Radice E, Tramari R. Prognosis in myocardial infarction survivors with left ventricular dysfunction is predicted by electrocardiographic RR interval but non QT dispersion. *Int J Cardiol* 1999; 68(1):83-93.
  12. Katz A, Liberty IF, Porath A, Ovshyshcher I, Prystowsky EN. A simple bedside test of 1-minute heart rate variability during deep breathing as a prognostic index after myocardial infarction. *Am Heart J* 1999; 138(1 Pt 1):32-8.
  13. Haapalahti P, Makijarvi M, Montonen J, et al. Effects of cardiovascular autonomic function tests on QT dispersion in the 12-lead electrocardiogram of healthy patients. *J Electrocardiol* 2000; 33(4):321-7.
  14. Naccarella F, Lepera G, Rolli A. Arrhythmic risk stratification of post-myocardial infarction patients. *Curr Opin Cardiol* 2000; 15(1):1-6.
  15. Garcia Garcia J, Serrano Sanchez JA, del Castillo Arrojo S, et al. Predictors of sudden death in coronary artery disease. *Rev Esp Cardiol* 2000; 53(3):440-62.
  16. Klingenhoben T, Credner S, Gronefeld G, Zabel M, Li Y, Hohnloser SH. Cardiac autonomic tone in risk stratification after myocardial infarction: results of a prospective long-term study of 411 consecutive patients. *Z Kardiol* 1999; 88(6):400-9.
  17. Steinbigler P, Haberl R, Bruggemann T, Andresen D, Steinbeck G. Postinfarction risk assessment for sudden cardiac death using late potential analysis of the digital Holter electrocardiogram. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2002; 13(12):1227-32.
  18. Breithardt G, Borggrefe M, Fetsch T, Bocker D, Makijarvi M, Reinhardt L. Prognosis and risk stratification after myocardial infarction. *Eur Heart J* 1995; 16(Suppl G):10-9.
  19. Farrell TG, Odemuyiwa O, Bashir Y, et al. Prognostic value of baroreflex sensitivity testing after acute myocardial infarction. *Br Heart J* 1992; 67(2):129-37.
  20. Odemuyiwa O, Farrell TG, Malik M, et al. Influence of age on the relation between heart rate variability, left ventricular ejection fraction, frequency of ventricular extrasystoles, and sudden death after myocardial infarction. *Br Heart J* 1992; 67(5):387-91.
  21. Liu PY, Tsai WC, Lin Q, et al. Time domain heart rate variability as a predictor of long-term prognosis after acute myocardial infarction. *J Formos Med Assoc* 2003; 102(7):474-9.
  22. Dabrowski A, Kramarz E. Fused TU complexes as a new electrocardiographic marker of poor prognosis after myocardial infarction. *Pol Arch Med Wewen* 2002; 108(2):731-7.
  23. Yi G, Guo XH, Reardon M, et al. Circadian variation of QT interval in patients with sudden cardiac death after myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1998; 81(8):950-6.
  24. Viitasalo M, Karjalainen J, Makijarvi M, Toivonen L. Autonomic modulation of QT intervals in post-myocardial infarction patients with and without ventricular fibrillation. *Am J Cardiol* 1998; 82(2):154-9.
  25. Hintze U, Vach W, Burchardt H, Videbaek J, Moller M. DIAMIND Study Group. QT interval dynamics predict mortality in high-risk patients after myocardial infarction. *Scand Cardiovasc J* 2002; 36(5):276-81.
  26. Chevalier P, Burri H, Adeleine P, et al. Groupe d'Etude du pronostic de l'infarctus du Myocarde. QT dynamicity and sudden death after myocardial infarction: results of a long-term follow-up study. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2003; 14(3):227-33.
  27. Hull SS Jr, Evans AR, Vanoli E, et al. Heart rate variability before and after myocardial infarction in conscious dogs at high and low risk of sudden death. *J Am Coll Cardiol* 1990; 16(4):978-85.
  28. Hohnloser SH, Klingenhoben T, van de Loo A, Hablawetz E, Just H, Schwartz PJ. Reflex versus tonic vagal activity as a prognostic parameter in patients with sustained ventricular tachycardia or ventricular fibrillation. *Circulation* 1994; 89(3):1068-73.
  29. Fei L, Statters DJ, Gill JS, Katritsis D, Camm AJ. Alteration of the QT/RR relationship in patients with idiopathic ventricular tachycardia. *Pacing Clin Electrophysiol* 1994; 17(2):199-206.
  30. Arad M, Abbound S, Radai MM, Adunsky A. Effect of ischaemic stroke on the dynamic beat-to-beat QT-RR relationship. *Pacing Clin Electrophysiol* 2001; 24(3):323-8.
  31. Faber TS, Grom A, Schopflin M, Brunner M, Bode C, Zehender M. Beat-to-beat assessment of QT-RR interval ratio in severe heart failure and overt myocardial ischemia: a measure of electrical integrity in diseased hearts. *Pacing Clin Electrophysiol* 2003; 26(4 Pt 1):836-42.
  32. Fossa AA, DePasquale MJ, Rauning DL, Avery MJ, Leishman DJ. The relationship of clinical QT prolongation to outcome in the conscious dog using a beat-to-beat QT-RR interval. *J Pharmacol Exp Ther* 2002; 302(2):828-33.
  33. Salieva I, Yap YG, Yi G, et al. Relation of ventricular repolarization to cardiac cycle length in normal subjects, hypertrophic cardiomyopathy, and patients with myocardial infarction. *Clin Cardiol* 1999; 22(10):649-54.
  34. Copie X, Hnatkova K, Staunton A, Fei L, Camm AJ, Malik M. Predictive power of increased heart rate versus depressed left ventricular ejection fraction and heart rate variability for risk stratification after myocardial infarction. Results of a two-year follow-up study. *J Am Coll Cardiol* 1996; 27(2):270-6.

## PROGNOSTIC VALUE OF POINCARÉ PLOT AS NONLINEAR PARAMETER OF CHAOS THEORY IN PATIENTS WITH MYOCARDIAL INFARCTION

Branislav MILOVANOVIĆ<sup>1</sup>, Mirjana KROTIN<sup>1</sup>, Vesna BIŠENIĆ<sup>1</sup>, Dejana VUKOVIĆ<sup>2</sup>, Slavica NIKOLIĆ<sup>1</sup>, Tijana MIRJANIĆ<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Neurocardiology Laboratory, Cardiology Department, Clinical Center Bežanijska kosa, Belgrade;

<sup>2</sup>Institute of Social Medicine, School of Medicine, University of Belgrade, Belgrade

**Introduction** There are different proofs about association of autonomic nervous system dysfunction, especially nonlinear parameters, with higher mortality after myocardial infarction.

**Objective** The objective of the study was to determine predictive value of Poincaré plot as nonlinear parameter and other significant standard risk predictors: ejection fraction of the left ventricle, late potentials, ventricular arrhythmias, and QT interval.

**Method** The study included 1081 patients with mean follow-up of 28 months (ranging from 0-80 months). End-point of the study was cardiovascular mortality. The following diagnostic methods were used during the second week: ECG with commercial software Schiller AT-10: short time spectral analysis of RR variability with analysis of Poincaré plot as nonlinear parameter and late potentials; 24-hour ambulatory ECG monitoring: QT interval, RR interval, QT/RR slope, ventricular arrhythmias (Lown >II); echocardiography examinations: systolic disorder (defined as EF < 40 %).

**Results** There were 103 (9.52%) cardiovascular deaths during the follow-up. In univariate analysis, the following param-

eters were significantly correlated with mortality: mean RR interval < 800 ms, QT and RR interval space relationship as mean RR interval < 800 ms and QT interval > 350 ms, positive late potentials, systolic dysfunction, Poincaré plot as a point, ventricular arrhythmias (Lown > II). In multivariate analysis, the significant risk predictors were: Poincaré plot as a point and mean RR interval lower than 800 ms.

**Conclusion** Mean RR interval lower than 800 ms and nonlinear and space presentation of RR interval as a point Poincaré plot were multivariate risk predictors.

**Key words:** risk factors; myocardial infarction; Poincaré plot

Branislav MILOVANOVIĆ  
Proleterske solidarnosti 9/6, 11070 Novi Beograd  
Tel.: 011 121 218  
E-mail: anibrana@yubc.net