

Hiperakut Miyokard İnfarktüsü ve Bir Dakikalık Kalp Hızı Değişkenliği Testi

Dr. İstemihan TENGİZ, Dr. Ertuğrul ERCAN, Dr. Necmettin YAKUT, Doç. Dr. Ali GÜRBÜZ,
Prof. Dr. İstemi NALBANTGİL

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı, İzmir

ÖZET

Çalışmada, bir dakikalık basit yatakbashi bir test ile hiperakut miyokard infarktüsli hastalarda kalp hızı değişkenliğinin belirlenmesi ve bu test yardımı ile infarktüs sonrası erken safhada riskli hastaların saptanması amaçlandı.

Hiperakut miyokard infarktüsü (Mİ) tanısı alan 50 hasta (Grup I) ve kontrol grubu olarak bilinen iskemik kalp hastalığı olmayan 50 olgu (Grup II) karşılaştırıldı. Tüm olgulara bir dakika içerisinde 6 derin solunum yaptırılarak eş zamanlı 50 mm/sn hızda standard elektrokardiyografi cihazı ile ritim kayıtları alındı. Ritim kayıtlarından en uzun ve en kısa RR intervalleri manuel olarak hesaplandı ve aralarındaki fark RR interval değişimi olarak belirlendi.

Grup I RR interval değişiminin grup II değişimine göre anlamlı derecede düşük olduğu saptandı (sırasıyla 144 ± 101 ms ve 278 ± 152 ms, $p < 0.0001$). Hiperakut Mİ'li hastalarda RR interval değişimleri ile sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (LVEF) değerleri arasında kuvvetli bir lineer ilişki saptandı ($p < 0.05$, $r = 0.876$). Miyokard infarktüsü sonrası akut pulmoner ödem gelişen hastalardaki RR interval değişimleri, gelişmeyenlerdekilere göre anlamlı derecede düşüktü (24 ± 25 ms ve 178 ± 86 ms, $p < 0.0001$). Anterior Mİ'li hastalarda RR interval değişimleri inferior Mİ'li hastalardakilere göre anlamlı derecede düşüktü (94 ± 78 ms ve 195 ± 96 ms, $p = 0.001$).

Sonuç olarak, hiperakut Mİ'li hastalarda azalmış bir dakikalık kalp hızı değişkenliği testinin akut pulmoner ödem, anterior Mİ ve düşük LVEF varlığı ile ilişkili olduğu saptandı. Türk Kardiyol Dern Arş 2002; 30: 616-620

Anahtar kelimeler: Hiperakut Miyokard İnfarktüsü, Kalp Hızı Değişkenliği, Prognoz

Kalp hızı değişkenliği (KHD), zaman içerisindeki sinüs hızındaki siklik değişikliklerdir (1,2). Kalp hızı değişkenliğinin klinik önemi, 1987' de Kleiger ve arkadaşları (3) tarafından yapılan bir çalışmada, akut miyokard infarktüsü (Mİ) sonrasındaki bütün nedenlere bağlı mortalitenin güçlü ve bağımsız bir göstergesi olduğunun anlaşılmasıyla ortaya çıkmıştır.

Alındığı tarih: 6 Mayıs 2002, revizyon 3 Eylül 2002
Yazışma adresi: Dr. İstemihan Tengiz, Central Hospital Kardiyoloji Kliniği 1644 sok. no:2/2, 35000 Bayraklı/İzmir
Tif: (0232) 341 6767 Faks: (0232) 346 0346
E-posta: dritengiz@yahoo.com

Çalışma 21-24/10/2001 tarihleri arasında yapılan "4th International Congress on Coronary Artery Disease-From Prevention to Intervention" adlı kongrede poster olarak yayınlanmıştır.

Geniş epidemiyolojik takip çalışmalarında, KHD'deki azalmanın ani aritmik ölüm öngörücüsü olduğu gösterilmiştir (4,5). Son yapılan çalışmalarda azalmış KHD'nin, miyokard infarktüsü (6), kalp yetersizliği ölüm (7) gibi aritmik olmayan kardiyak olaylar için de bir öngörücü olduğu gösterilmiştir.

Kalp hastalarındaki anormal KHD'nden sorumlu mekanizmalar genellikle nörohormonal aktivasyon ve sempatovagal etkileşimde oluşan değişikliklerdir.

Günümüzde KHD analizleri için geliştirilen metodlar (zaman bazlı ve frekans bazlı) zaman alıcı, uygulaması zor, pahalı ekipman gerektiren ve teknik açıdan karmaşık yöntemlerdir (8). Bu çalışmada, asıl olarak diyabetik hastalarda otonomik nöropati tanısında kullanılan (9,10), kısa süreli, basit, ucuz, uygulaması kolay bir yatakbashi test ile, KHD değerlendirilerek erken dönemdeki yüksek riskli akut Mİ hastalarının belirlenmesi amaçlandı.

MATERYAL ve METODLAR

Çalışma popülasyonunun özellikleri:

Çalışmaya Mart 2000-Temmuz 2001 tarihleri arasında Koroner Yoğun Bakım Ünitesine, akut Mİ tanısıyla yatırılıp trombolitik tedavi uygulanan 50 hasta (Grup I) ile kontrol grubu olarak rastgele seçilen ve iskemik kalp hastalığı olmayan 50 olgu (Grup II) alındı. Hiperakut Mİ tanısı elektrokardiyografik bulgular, kardiyak enzim yüksekliği ve göğüs ağrısı şikayetlerinden herhangi ikisinin varlığına göre konuldu.

Çalışma dışı bırakılma kriterleri:

- 1- Ciddi konjestif kalp yetersizliği "NYHA class IV" olması
- 2- Sinüs nodunun primer hastalığının olması
- 3- Atrioventriküler blok ve/veya RR intervallerini değerlendirmeye engel olacak atriyal flutter, atriyal fibrilasyon, multipl ventriküler veya atriyal ektopik vuruların olması
- 4- Ciddi anemi, elektrolit dengesizliği ve böbrek fonksiyon bozukluğunun olması
- 5- 80 yaş ve üzerindeki olgular

- 6- Malign hipertansiyon varlığı
- 7- Diabetes Mellitus dışında eşlik eden endokrinolojik hastalık olması
- 8- Tedavi gerektirecek düzeyde kronik obstrüktif akciğer hastalığı olması
- 9- Derin solunum yapılmasına engel olacak durumların bulunması (göğüs duvarı deformiteleri, mekanik ventilatör ihtiyacı)
- 10- Test için yeterli kooperasyonun sağlanamaması.

Derin Solunum Testi:

Kalp hızı değişkenliğini değerlendirmek amacı ile yapılan derin solunum testi, hasta grubunda hospitalizasyon sırasında gerçekleştirildi. Kontrol grubu olgularında ise elektif şartlarda yapıldı. Tüm olgular test öncesinde bilgilendirildi, sözlü ve yazılı izinleri alındı. Hareketsiz ve supin pozisyonundaki olgulara, standard elektrokardiyografi cihazının ekstremitelerine derivasyonları bağlanıp, bir dakikada 6 derin solunum siklusu yaptırıldı (Her inspirasyon ve ekspirasyon 5 sn olacak şekilde bir solunum siklusu 10 sn'de tamamlandı). Bu esnada derivasyon II, 50 mm/sn hızda kaydedildi. RR intervalleri incelendi; en kısa ve en uzun RR intervalleri manuel olarak ölçüldü. En uzun ve en kısa RR intervalleri arasındaki fark (RR interval değişimi) milisaniye biriminden saptandı.

İzlem süresinde hastalardan kaydedilen parametreler;

- 1- Ani kardiyak ölüm
- 2- Ciddi aritmi: sürekli ventriküler taşikardi, ventriküler fibrilasyon
- 3- Reperfüzyon aritmisini
- 4- Mİ sonrası akut pulmoner ödem: Mİ sonrası ilk 48 saatte gelişen akciğer ödemi
- 5- Mİ sonrası angina: Mİ sonrası ilk 72 saatte olan angina
- 6- Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (LVEF)
- 7- Aterosklerotik koroner arter hastalığının yaygınlığı

İstatistiksel Değerlendirme

Hasta ve kontrol grubunda kalp hızı değişkenliğini etkileyen parametrelerin önemli farklılık göstermesinden dolayı bu parametrelerin etkilerini dışlamak için gruplar arası ve grup içi karşılaştırma yapılırken çok değişkenli regresyon analizi; cinsiyetin RRİD (RR İnterval Değişimi) üzerine olan etkisini belirlemek için T-testi; kalp hızı ve LVEF ile RRİD arasındaki ilişkiyi saptamak için Pearson korelasyon analizi uygulandı. Tüm istatistik işlemleri "SPSS 7.5" yazılımı ile yapıldı ve $p < 0.05$ olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Diyabetes mellitus, hipertansiyon ve sigara alışkanlığı prevalansı, grup I'de grup II'ye göre anlamlı derecede yüksekti. Her iki grup arasında cinsiyet, yaş ve kalp hızı bakımından istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu. Grup I'deki RR interval değişiminin,

grup II'ye göre istatistiksel olarak önemli derecede azalmış olduğu saptandı (Tablo-1).

Tablo 1. Çalışma gruplarının klinik özellikleri

| PARAMETRE | GRUP I (n=50) | GRUP II (n=50) | p |
|--------------------|---------------|----------------|-------------------|
| Yaş (yıl) | 56.1±9 | 56±10 | >0.05 |
| Cinsiyet (K/E) | 8/42 | 8/42 | >0.05 |
| D. mellitus | 14(%28) | 2(%4) | 0.001 |
| Hipertansiyon | 23(%46) | 9(%18) | 0.003 |
| Sigara bağımlılığı | 42(%84) | 29(%58) | 0.004 |
| Kalp hızı (dk) | 77±15.3 | 73±10.1 | >0.05 |
| RRİD (ms)* | 144±101 | 278±152 | <0.0001 |

*RRİD: RR interval değişimi

Cinsiyetin RR interval değişimine olan etkisini belirlemek için her iki grupta kadın ve erkek olguların RR interval değişimleri analiz edildi. RR interval değişiminin erkek hastalarda, kontrol erkek olgularına göre anlamlı derecede azalmış olduğu saptandı (sırasıyla 152±101, 296±158, $p < 0.0001$). Grup I ve II'deki kadın olguların RR interval değişimlerinde ise istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu (sırasıyla 103±95, 188±65, $p > 0.05$).

Kalp hızı ile RR interval değişimleri arasında grup II'de herhangi bir ilişki saptanmazken ($p > 0.05$, $r = -0.277$), grup I'de kalp hızı ile RR interval değişimleri arasında orta derecede ters ilişki bulundu ($p < 0.05$, $r = -0.508$).

Grup I'de, RR interval değişimleri, Mİ hikayesi olan olgularda olmayanlara göre anlamlı derecede düşüktü ($p = 0.03$). Ayrıca bu grupta Mİ sonrası akut pulmoner ödem gelişen olgularda gelişmeyenlere göre RR interval değişimlerinin anlamlı derecede azaldığı saptandı ($p < 0.0001$). Diğer değişkenlerin ve parametrelerin, RR interval değişimleri üzerine herhangi bir anlamlı etkisi bulunmadı (Tablo-2).

Grup I'deki olguların %50' si anterior duvar, %50'si de inferior duvar Mİ'ü idi. Anterior Mİ'lü hastalarda RR interval değişimleri, inferior Mİ'lü hastalara göre anlamlı derecede düşük iken ($p = 0.001$); kalp hızları (sırasıyla 82±17/dk ve 73±11/dk, $p > 0.05$) ve LVEF değerleri (sırasıyla 40±8 ve 48±7, $p > 0.05$) arasında anlamlı farklılık saptanmadı.

Tablo 2. Grup I ve II'de değişkenlerin RR interval değişimlerine (RRİD) etkileri

| Grup | Değişken | Hasta sayısı | RRİD (msn) | p |
|----------------|-----------------------|--------------|--------------|-------------------|
| I | Kadın | 8 | 103±95 | >0.05 |
| | Erkek | 42 | 152±101 | |
| | D. mellitus | (+) 14 | 127±126 | >0.05 |
| | | (-) 36 | 151±89 | |
| | Sigara alışkanlığı | (+) 42 | 153±103 | >0.05 |
| | | (-) 8 | 98±74 | |
| | hiperkolesterolemi | (+) 29 | 128±106 | >0.05 |
| | | (-) 21 | 167±89 | |
| | Mİ hikayesi | (+) 7 | 57±62 | 0.03 |
| | | (-) 43 | 159±99 | |
| | Ciddi aritmi | (+) 7 | 91±106 | >0.05 |
| | | (-) 43 | 153±98 | |
| | Reperfüzyon aritmisi | (+) 18 | 178±90 | >0.05 |
| | | (-) 32 | 125±101 | |
| | Post-Mİ pulmoner ödem | (+) 11 | 24±25 | <0.0001 |
| | | (-) 39 | 178±86 | |
| Post-Mİ angina | (+) 5 | 144±73 | >0.05 | |
| | (-) 45 | 144±103 | | |
| Anterior Mİ | 25 | 94±78 | 0.001 | |
| İnferior Mİ | 25 | 195±96 | | |
| Hipertansif | 23 | 131±101 | >0.05 | |
| Normotansif | 27 | 156±101 | >0.05 | |
| Tek damar lez. | 17 | 164±102 | >0.05 | |
| Çok damar lez. | 33 | 147±109 | >0.05 | |
| II | Kadın | 8 | 188±65 | >0.05 |
| | Erkek | 42 | 296±158 | |
| | D. mellitus | (+) 2 | 170±14 | >0.05 |
| | | (-) 48 | 283±154 | |
| | Sigara alışkanlığı | (+) 29 | 298±180 | >0.05 |
| | | (-) 21 | 251±101 | |
| | Hipertansif | 9 | 193±59 | >0.05 |
| Normotansif | 41 | 297±160 | >0.05 | |

Tek/çok damar lezyonlu hastalarda, RR interval değişimleri (164±102/147±109 ms, p>0.05), LVEF (46±7/44±9, p>0.05) ve kalp hızı değerleri (76±8/77±18 /dk, p>0.05) arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı. Ancak Mİ sonrası

akut pulmoner ödem gelişen olgularda çok damar hastalığı anlamlı olarak daha sıkı (p=0.003).

TARTIŞMA

Azalmış KHD'nin Mİ sonrası ani kardiyak ölüm ve total mortalitenin bağımsız bir göstergesi olduğu bir çok çalışma ile desteklenmiştir (11-14). Çalışmamızda, KHD'nin kısa, basit bir yatakbaşı test ile değerlendirilmesi ve bu testin hiperakut Mİ sonrası risk sınıflamasındaki değeri araştırıldı.

Bir dakikada 6 derin solunum yapılarak maksimal fizyolojik sinüs aritmisinin ortaya çıkarıldığı gösterilmiştir (15). Bu metodu kullanarak yapılan çalışmalarda, testin diyabetik hastalardaki otonomik nöropatiyi saptamada duyarlı olduğu gösterilmiştir.

Hiperakut Mİ'lü hastaların hospitalizasyonu sırasında, kontrollü solunum ile eş zamanlı alınmış kısa elektrokardiyografik ritm kayıtlarından elde edilen KHD'nin öngörü değeri ile ilgili kesin bir bilginiz yoktur. Yalnızca bir çalışmada yukarıda sözü geçen bu derin solunum testinin duyarlı olduğu ve akut Mİ sonrası kardiyovasküler ölüm riski yüksek olan hastaları belirlemede kullanılabileceği bildirilmiştir (16).

Çalışmamızda, hiperakut Mİ'lü hastalardaki RR interval değişimlerinin, kontrol grubundaki olgulara göre anlamlı derecede düşük olduğu saptandı. Hasta ve kontrol grubunda D. mellitus ve hipertansiyon prevalanslarının eşit olmaması KHD ölçümlerini etkiliyor olabilir.

Genel popülasyonda 50 yaş altında, KHD ölçümlerinin kadınlarda erkeklere göre daha düşük olduğu ve bu farklılığın 50 yaş üzerinde kaybolduğu bildirilmiştir (17). Çalışmamızda her iki grupta da cinsiyetin RR interval değişimlerine anlamlı etkisi saptanmadı. Çalışma gruplarındaki kadın hastaların sayısının az olması bu sonuçta etkili olabilir.

Genel popülasyonda, sigara kullanımının KHD ölçümlerini azalttığı ancak Mİ sonrası KHD ölçümlerinin sigara içenlerde içmeyenlere göre daha yüksek kaldığı bildirilmiştir (18). Çalışmamızda istatistiksel

olarak anlamlı olmasa da, her iki çalışma grubunda da sigara alışkanlığı olan olgularda olmayanlara göre RR interval değişimlerinin daha yüksek olduğu görüldü.

İskemik kalp hastalığı bulunsun veya bulunmasın hiperkolesterolemik olgularda 24 saatlik KHD ölçümlerinin azalmış olduğu ve bu kişilerin ani kardiyak ölüm açısından riskli olduğu bildirilmiştir (19). Çalışmamızda grup I'deki hiperkolesterolemik hastaların normokolesterolemiklere göre daha düşük RR interval değişimlerine sahip oldukları ancak aradaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görüldü.

Miyokard infarktüsünün akut fazında geçici olarak sempatovagal dengenin bozulduğu, sempatik aktivitenin arttığı, parasempatik aktivite ve KHD'inde azalma olduğu bilinmektedir (8,20,21). Mİ sonrası iyileşme periyodu değerlendirildiğinde 3. aya doğru KHD'nin arttığı, 9. aya doğru plato yaptığı görülmüş, ancak sağlıklı kontrollere göre her zaman düşük kaldığı gözlenmiştir (22). Gerçekten de çalışmamızdaki ikinci Mİ'nü geçiren 7 hastanın RR interval değişimleri ve LVEF değerleri, ilk Mİ'nü geçirenlere göre oldukça düşük bulundu.

KHD'nin diğer girişimsel olmayan ölçümlere göre yüksek aritmik olay riskini göstermesi açısından daha güvenilir olduğu bildirilmiştir (23,24). Ambulatuvar kayıtlardan elde edilen bilgiler, spontan başlangıçlı ventriküler taşiaritmik olayların hemen öncesinde KHD'inde bir bozulma olduğunu ve bu bozulmanın aritmilere eğilim oluşturduğunu desteklemektedir (25). Ciddi aritmik komplikasyonların görülmesi ve akut Mİ sonrası rezidüel iskeminin varlığı RR interval değişimlerinin azalması ile beraberdir. Çalışmamızda Mİ sonrası ciddi aritmi ya da angina ile RR interval değişimleri arasında anlamlı ilişki saptanmadı. Çalışmamızda, reperfüzyon aritmisi gelişen hastalardaki RR interval değişimleri, gelişmeyenlerdekilere göre daha yüksek bulundu ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi.

Çalp yetersizlikli hastalarda, yüksek plazma norepinefrin seviyeleri, sempatik aktivite artışı, barorefleks mekanizmada bozukluk ve parasempatik geri çekilme olduğu gösterilmiştir (26). Miyokard infarktüsü sonrası kalp yetersizliği gelişen hastalarda sürekli bir öro hormonal aktivasyon olduğu; kalp yetersizliği gelişmeyenlerde ise miyokardiyal hasarın büyüklüğü ve nöro hormonal aktivasyon arasında bir ilişki oldu-

ğu bulunmuştur (27). Çalışmamızda Mİ geçiren hastaların RR interval değişimleri ile LVEF değerleri arasında kuvvetli bir lineer ilişki saptandı. Bu bulgumuz diğer çalışmaların (12,13,16,28) bulgularını destekler niteliktedir.

Akut Mİ sonrası ilk 24 saatte değerlendirilen KHD ölçümlerinin infarkt lokalizasyonundan etkilendiği saptanmıştır (29). Çalışmamızda da anterior Mİ'lü hastalardaki RR interval değişimleri inferior Mİ'lü hastalara göre anlamlı derecede düşüktü.

Hiperakut Mİ'lü hastaların hospitalizasyonu sırasında yaptığımız, kısa süreli, basit, ucuz ve uygulaması kolay bu yatakbaşı bir dakikalık KHD testinin, Mİ sonrası akut pulmoner ödem, anterior Mİ ve düşük LVEF varlığı ile ilişkili olarak azaldığı saptandı. Gruplar arasında her hasta için eşit çevre şartları sağlanamamıştır. Olguların maruz kaldıkları farklı dış faktörlerin RR interval değişimlerini ne yönde etkilediği bilinmemektedir. Testin duyarlılığı ve prognostik değerinin belirlenmesi için daha geniş ve uzun süreli prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. Schwartz PJ, Priori SG: Sympathetic nervous system and cardiac arrhythmias. In: Zipes DP, Jalife J, eds. Cardiac Electrophysiology. From Cell to Bedside. Philadelphia: W.B. Saunders, 1990:330-43
2. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology: Heart Rate Variability: Standards of Measurement, Physiological Interpretation and Clinical Use. Circulation 1996;93:1043-65
3. Kleiger RE, Miller JP, Bigger JT, et al: Decreased heart rate variability and its association with increased mortality after acute myocardial infarction. Am J Cardiol 1987;59:256-62
4. ACC position statement. Heart rate variability for risk stratification of life-threatening arrhythmias. J Am Coll Cardiol 1993;22:948-50
5. Schwartz PJ, La Rovere MT: ATRAMI: A mark in the quest for the prognostic value of autonomic markers. Eur Heart J 1998;19:1593-5
6. Tsuji H, Larson MG, Venditti FJ, et al: Impact of reduced heart rate variability on risk for cardiac events. The Framingham Heart Study. Circulation 1996;94:2850-5
7. Nolan J, Batin PD, Andrews R, et al: Prospective study of heart rate variability and mortality in chronic heart failure: Results of the United Kingdom Heart Failure Evaluation and Assessment of Risk Trial (UK-Heart). Circulation 1998;98:1510-6

8. Kayıkçioğlu M, Payzın S: Kalp Hızı Değişkenliği. Türk Kardiyol Dern Arş 2001;29:238-45
9. Mackay JD, Page MM, Cambridge J, et al: Diabetic autonomic neuropathy. The diagnostic value of heart rate monitoring. Diabetologia 1980;18:471-8
10. Bennett T, Farguhar IK, Hosking DJ, et al: Assessment of methods for estimating autonomic nervous control of the heart in patients with diabetes mellitus. Diabetes 1978;27:1167-74
11. Bigger JT, Fleiss JL, Rolnitzky LM, et al: Frequency domain of heart period variability to assess risk of late myocardial infarction. J Am Coll Cardiol 1993;21:729-36
12. Makikallio TH, Hoiber S, Kober L, et al: Fractal analysis of heart rate dynamics as a predictor of mortality in patients with depressed left ventricular function after acute myocardial infarction. Am J Cardiol 1999;83:836-39
13. Huikuri HV, Makikallio TH, Peng CK, et al: Fractal correlation properties of R-R interval dynamics and mortality in patients with depressed left ventricular function after an acute myocardial infarction. Circulation 2000;101:47-54
14. Malik M, Farrell T, Cripps T, et al: Heart rate variability in relation to prognosis after myocardial infarction: selection of optimal processing techniques. Eur Heart J 1989;10:1060-74
15. Mehisen J, Pagh K, Nielsen SJ, et al: Heart rate response to breathing dependency upon breathing pattern. Clin Physiol 1987;7:115-24
16. Katz A, Liberty IF, Porath A, et al: A simple bedside test of 1-minute heart rate variability during deep breathing as a prognostic index after myocardial infarction. Am Heart J 1999;138:32-8
17. Umetani K, Singer DH, McCraty R, et al: 24 hour time domain heart rate variability and heart rate: Relations to age and gender over nine decades. J Am Coll Cardiol 1998;31:593-98
18. Nishiue T, Tsuji H, Tokunaga S, et al: Higher heart rate variability of smokers after acute myocardial infarction. Int J Cardiol 1999;68:165-9
19. Christensen JH, Toft E, Christensen MS, et al: Heart rate variability and plasma lipids in men with and without ischaemic heart disease. Atherosclerosis 1999; 145:181-6
20. Karlsberg RP, Cryer PE, Roberts R, et al: Serial plasma catecholamine response early in the course of clinical acute myocardial infarction; Relationship to infarct extent and mortality. Am Heart J 1981;102:24-29
21. Malliani A, Schwartz PJ, Zanchetti A, et al: A sympathetic reflex elicited by experimental coronary occlusion. Am J Physiol 1969;217:703-709
22. Bigger JT, Fleiss IL, Rolnitzky LM, et al: Time course of recovery of heart period variability after myocardial infarction. J Am Coll Cardiol 1991;18:1643-9
23. Farrell TG, Bashir Y, Cripps T, et al: Risk stratification for arrhythmic events in post-infarction patients based on heart rate variability, ambulatory electrocardiographic variables and the signal-averaged electrocardiogram. J Am Coll Cardiol 1991;18:687-97
24. Hartikainen JEK, Malik M, Staunton A, et al: Distinction between arrhythmic and nonarrhythmic death after acute myocardial infarction based on heart rate variability, Signal averaged ECG, ventricular arrhythmias and left ventricular ejection fraction. J Am Coll Cardiol 1996;28:296-304
25. Valkama JO, Huikuri HV, Koistinen MJ, et al: Relation between heart rate variability and spontaneous and induced ventricular arrhythmias in patients with coronary artery disease. J Am Coll Cardiol 1995;25:437-43
26. Binkley PF, Nunziata E, Haas GJ, et al: Parasympathetic withdrawal is an integral component of autonomic imbalance in congestive heart failure. J Am Coll Cardiol 1991;18:464-72
27. Sigurdsson A, Held P, Swedberg K, et al: Short and long-term neurohormonal activation following acute myocardial infarction. Am Heart J 1993;126:1068-76
28. Bozkurt A, Birand A, Gulmira Z: Miyokard infarktüsü sonrası kalp hızı değişkenliğinin klinik ve ekokardiyografik bulgularla ilişkisinin değerlendirilmesi. Türk Kardiyol Dern Arş 2001;29:153-57
29. Gonzalez SA, Garcia A, Gil Sanchez FJ, et al: Effect of the location of myocardial infarction on the variability of heart rate: a study during the acute phase. Rev Esp Cardiol 1998;51:642-7