

# Akut Miyokard İnfarktüsü Seyrinde Atriyal Fibrilasyon Gelişen Olgularda Kalp Hızı Değişkenliği

Doç. Dr. Erdem DİKER, Y. Doç. Dr. Dilek ÇİÇEK\*, Dr. Alper CANBAY, Dr. Deniz ŞAHİN,  
Doç. Dr. Sinan AYDOĞDU

Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kardiyoloji Kliniği, Ankara \*Mersin Üniversitesi,  
Kardiyoloji Anabilim Dalı, Mersin

## Özet

Bazı klinik çalışmalarda atriyal fibrilasyon nüksü ile otonomik tonus ilişkisi olduğu veya paroksizmal atriyal fibrilasyonda atak öncesi otonomik tonus değişikliği olduğu gösterilmiştir. Akut miyokard infarktüsü seyrinde ortaya çıkan atriyal fibrilasyon ise daha komplike bir konudur. Bu çalışmada, akut miyokard infarktüsü sırasında ortaya çıkan atriyal fibrilasyon ile otonomik tonusun ilişkisi araştırılmıştır. Çalışmaya ST yükselmeli miyokard infarktüsü geçiren 90 hasta (ortalama yaş  $61.7 \pm 11.3$  yıl, 70 erkek, 20 kadın) alındı. Hastaların 9'unda hastanede yatarken atriyal fibrilasyon ortaya çıktı. Tüm hastalar hikaye, fizik muayene, ekokardiyografi ile değerlendirildi. Hastalarda hastaneye girişinin ilk 24 saatinde 5 dakikalık EKG kaydı alındı. Daha sonra bu kayıtlar spektral kalp hızı değişkenliği açısından değerlendirildi. Atriyal fibrilasyon ortaya çıkan 9 hasta (ortalama yaş  $70.9 \pm 12.7$  yıl, 8 erkek, 1 kadın) AF (+) grup, çıkmayan 81 hasta (ortalama yaş  $56.1 \pm 10.2$  yıl, 62 erkek, 19 kadın) AF (-) grup olarak izlendi. Her iki grup arasında sadece yaş (70.9 a karşı 56.1) istatistiksel olarak farklı bulundu: odds oranı 1.15 (%95 CI 1.04-1.27). Gruplar arasında diğer hiçbir demografik, öyküsel ve ekokardiyografik değişken arasında farklılık bulunmadı. Kalp hızı değişkenlik parametrelerinden çok düşük frekans ve düşük frekans AF(+) grupta, AF (-) gruba göre daha yüksek (sırasıyla  $1120.8 \pm 656.7$  ms<sup>2</sup> ve  $696.5 \pm 336.1$  ms<sup>2</sup>'ye karşı  $519.3 \pm 905.6$  ms<sup>2</sup> ve  $422.2 \pm 797.7$  ms<sup>2</sup>,  $p>0.05$ ), yüksek frekans ise daha düşük ( $290.1 \pm 98.3$  ms<sup>2</sup>'ye karşı  $655.9 \pm 137.1$  ms<sup>2</sup>,  $p>0.05$ ) bulundu. Ancak hiçbir parametre arasındaki fark istatistiksel önemde değildi. Sempatovagal dengenin bir göstergesi olan düşük frekans, yüksek frekans oranı da AF (+) grupta istatistiksel olarak önemsiz oranda hafifçe daha yüksekti ( $1.92 \pm 1.89$ 'a karşı  $1.43 \pm 1.47$ ,  $p>0.05$ ). Sonuç olarak, bu çalışmada akut miyokard infarktüsü seyri sırasında ortaya çıkan AF'yi göstermede yaşın önemli bir belirleyici olduğu görüldü. Kalp hızı değişkenlik parametreleri atriyal fibrilasyon olanlarda hafifçe sempatik dominansın olduğu tarafta olmasına rağmen, bu farklılık istatistiksel öneme ulaşmadı. (Türk Kardiyol Dern Arş 2004; 32: 252-257)

**Anahtar kelimeler:** Atriyal fibrilasyon, kalp hızı değişkenliği, miyokard infarktüsü

## Summary

### Heart Rate Variability in Patients Developing Atrial Fibrillation in the Course of Acute Myocardial Infarction

The relationship between atrial fibrillation recurrence and autonomic tone or autonomic tone changes preceding atrial fibrillation attack in paroxysmal forms have been demonstrated in some clinical studies. Atrial fibrillation which develops in the course of acute myocardial infarction is rather complicated issue. In this study, it is sought that, the role of autonomic tone in the development of atrial fibrillation during acute myocardial infarction. Ninety patients (mean age  $61.7 \pm 11.3$  years, 70 male, 20 female) with acute ST elevation myocardial infarction were enrolled to the study. Atrial fibrillation has developed in 9 patients during the the hospital course. Historical evaluation, physical and echocardiographic examinations were done in all patients. Five minutes rest electrograms were obtained in the first 24-hour after admission to the hospital. Afterwards, spectral heart rate variability analysis were performed in these records.

**Yazışma adresi:** Doç. Dr. Erdem Diker, Taşkent Caddesi (1. Cadde), 69/10, 06500 Bahçelievler, Ankara  
Tel: (0312) 430 7808 Faks: (0312) 432 4356 e-posta: erdem@marketweb.net.tr  
Alındığı tarih: 10 Şubat, revizyon kabulü: 11 Mayıs 2004

Nine patients (mean age  $70.9 \pm 12.7$  years, 8 male, 1 female) with atrial fibrillation were classified as AF(+) group, and 81 patients (mean age  $56.1 \pm 10.2$  years, 62 male, 19 female) were classified as AF(-) group. Only age was found to be statistically significantly different with an odds ratio of 1.15 (95% CI 1.04-1.27) between the groups. No other demographic, historical or echocardiographic parameter were found to be different between the groups. Very low frequency and low frequency heart rate variability values were found to be higher in patients with atrial fibrillation when compared to without atrial fibrillation (respectively,  $1120.8 \pm 656.7$  ms<sup>2</sup> and  $696.5 \pm 336.1$  ms<sup>2</sup> vs.  $519.3 \pm 905.6$  ms<sup>2</sup> ve  $422.2 \pm 797.7$  ms<sup>2</sup>,  $p>0.05$ ). Although, high frequency values were found to be lower in patients with atrial fibrillation when compared to without atrial fibrillation (respectively,  $290.1 \pm 98.3$  ms<sup>2</sup> vs.  $655.9 \pm 137.1$  ms<sup>2</sup>,  $p>0.05$ ). As a marker of sympatovagal balance, low frequency, high frequency ratio was found to be slightly higher patients having atrial fibrillation ( $1.92 \pm 1.89$  vs.  $1.43 \pm 1.47$ ,  $p>0.05$ ). But, none of the heart rate variability values were statistically different between groups. In conclusion, this study showed that age is the main determinant of the development of atrial fibrillation during the course of acute myocardial infarction. Despite heart rate variability parameters have a slight dominans in favour of sympathetic activity in atrial fibrillation group, this difference did not reach any statistical significance. (Türk Kardiyol Dern Arş 2004; 32: 252-257)

**Key words:** Acute myocardial infarction, atrial fibrillation, heart rate variability

Çeşitli klinik çalışmalarda atriyal fibrilasyon (AF) gelişimi ile otonomik tonus değişiklikleri arasındaki ilişki gösterilmiştir (1-6). Bu çalışmalardan bazılarında persistan AF'lerde kardiyoversiyon sonrası sinüs ritmine dönüşünü takiben kalp hızı değişkenliği (KHD) ve dolaşımıyla otonomik tonusun AF nüksünü belirleyebileceği öne sürülmüştür (1-3). Diğerlerinde ise paroksizmal AF'li olgularda, AF epizodu öncesi KHD'liği ile tespit edilen bazı otonomik tonus değişikliklerinin olduğu ortaya konulmuştur (4-6).

Akut miyokard infarktüsü sırasında AF gelişimi ise bir çok mekanik ve otonomik faktörün rol oynadığı daha komplike bir konudur. Akut miyokard infarktüsünün seyri sırasında %6 ila 21 oranında atriyal fibrilasyon-flutter geliştiği çeşitli çalışmalarda bildirilmektedir (7-9). İlerlemiş yaş, kalp yetersizliği, yaygın koroner ateroskleroz akut miyokard infarktüsü seyri sırasında AF gelişiminde rol oynadığı bilinen faktörlerdir (8,10,11). Son zamanlarda P dalgası sinyali ortalamalı elektrokardiyografisinin de bu konuda tahmin ettirici değeri olduğuna dair yayınlar vardır (12).

Bu çalışmada amaç, akut miyokard infarktüsü seyri sırasında atriyal fibrilasyon oluşan hastalarda kalp hızı değişkenliğini ve bu değişkenli-

ğin AF oluşumunda rol oynayıp oynamadığını araştırmaktır.

## YÖNTEM

Çalışmaya ST yükselmeli miyokard infarktüsü geçiren 90 hasta (ortalama yaş  $61.7 \pm 11.3$  yıl, 70 erkek, 20 kadın) alındı. ST yükselmeli miyokard infarktüsü kriteri olarak 20 dakikadan uzun süren ağrı ile beraber 2 veya daha fazla ekstremitte derivasyonunda  $\geq 0.1$  mV ST yükselmesi veya birbirini takip eden 2 veya daha fazla prekordiyal derivasyonda  $\geq 0.2$  mV ST yükselmesi olması kullanıldı. Ağrının başlamasından sonraki ilk 12 saat içerisinde koroner bakım ünitesine yatırılan hastalar çalışmaya alındı. Tüm hastalar anamnez bilgileri sorgulandı, Killip sınıfının da değerlendirildiği fizik muayene yapıldı.

Q dalgasız miyokard infarktüsü, eşlik eden kapak hastalığı olanlar, analizi bozacak çoklukta atriyal veya ventriküler erken vurusu olanlar, girişte AF olanlar, girişte sol dal bloğu olanlar çalışmaya alınmadı. Tiroid, nöral, hepatik ve renal disfonksiyonu olanlar çalışma dışı bırakıldı.

Hastalarda yattığı süre içerisinde ekokardiyografik değerlendirme yapıldı. Sol atriyum çapı ve sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu analizde kullanılmak üzere ölçüldü.

AF tanımı, yüzey EKG'sinde P dalgalarının olmaması, kaba veya ince fibrilasyon dalgalarının olması ve

RR intervalinin değişim göstermesi ile yapıldı. Hastalar AF oluşumunu takip etmek amacıyla ilk 72 saat sürekli monitorize edildi.

Tüm hastalardan hastaneye yatışı takip eden ilk 24 saat içerisinde yüksek resolüsyonlu EKG sistemi ile (Kardiosis Ltd, Tapa, Ankara) 5 dakika süreli EKG kaydı alındı. Beş dakikalık EKG kaydı alınmadan AF'ye giren hastalarda ise, AF'den çıktıktan sonraki ilk 24 saatte EKG kaydı alındı.

Kalp hızı değişkenliği analizi için 5 dakikalık EKG kaydı istirahat esnasında alındı. Daha sonra "offline" olarak kayıtlar analiz edildi. Önce kayıt boyunca her QRS kompleksi gözden geçirildi. Daha sonra takogramlar gözle artefakt, atriyal ve ventriküler erken vurular yönünden incelendi. Tüm artefaktlar ve erken vurular manuel olarak KHD analizinden çıkarıldı. "Power spectral density" analizi yapmak için "Fast Fourier Transform" algoritması kullanıldı. Frekansı  $\leq 0.04$  Hz olan dalgalanmalar çok düşük frekans (VLF), frekansı 0.04-0.15 Hz arasında olanlar düşük frekans (LF), frekansı 0.15-0.4 Hz arasında olanlar yüksek frekans (HF) olarak sınıflandırıldı. Ayrıca sempatovagal ilişkinin göstergesi olarak LF/HF oranları verildi.

Sürekli değişkenler Mann-Whitney U test, kesikli değişkenler ki-kare ve "Fisher's exact" testi ile karşılaştırıldı.

## BULGULAR

On hasta diğer çalışma kriterlerine uymakla beraber, hastaneye giriş anındaki EKG'sinde AF olduğundan ve bu hastalarda AF'nin başlama zamanı güvenilir olarak belirlenemediğinden çalışmaya alınmadı. Çalışmaya alınan 90 hastanın 9'unda akut miyokard infarktüsünün hastane içi seyri sırasında AF gelişti. AF gelişen 9 hasta AF (+) grup (ortalama yaş  $70.9 \pm 12.7$  yıl, 8 erkek, 1 kadın) olarak adlandırıldı. AF gelişmeyen 81 hasta AF (-) grubu (ortalama yaş  $56.1 \pm 10.2$  yıl, 62 erkek, 19 kadın) oluşturdu. Her iki gruptaki demografik, anamnestik veriler, fizik muayene bulguları ve infarkt lokalizasyonları Tablo 1'de gösterilmiştir. Bu parametrelerden hiçbirisi (yaş dışında) 2 grup arasında ayırıcı

özellik taşııyordu. AF (+) grupta 4 hasta trombolitik alırken, AF (-) grupta 60 hasta trombolitik tedavi aldı. Trombolitik tedavi kullanımını, mutlak ve relatif kontraindikasyonlar ve sosyal güvence nedeniyle sınırlı kaldı. Postinfarkt angina sıklığı AF (+) grupta 3 olgu iken, AF (-) grupta 15 olgu idi. Çeşitli derecelerde atriyoventriküler blok AF (+) grupta 2 olguda, AF (-) grupta 6 olguda görüldü. Klinik perikardit AF (+) grupta hiçbir olguda görülmez iken, AF (-) grupta 3 olguda görüldü. Trombolitik kullanımı, postinfarkt angina sıklığı, atriyoventriküler blok ve perikardit sıklığı açısından gruplar arasında farklılık yoktu. Her iki grupta aspirin, beta bloker ve anjiyotensin çevirici enzim inhibitörü kullanma oranları sırasıyla yaklaşık %97, %75 ve %85 idi ve gruplar arasında fark yoktu. Her iki gruptaki hastane içi dönemdeki sol atriyum çapı, sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu ve CK-MB zirve değerleri Tablo 2'de gösterilmiştir.

Univariate analizde AF (+) olan grupta yaş belirgin olarak yüksek bulundu ( $70.9 \pm 12.7$  yaş karşı  $56.1 \pm 10.2$  yıl,  $p \leq 0.0001$ ). Buna karşılık, sol atriyum çapı, ejeksiyon fraksiyonu, zirve CK-MB değerleri arasında fark bulunmadı.

**Tablo 1. AF (+) ve AF (-) olan gruplarda demografik, anamnestik veriler, fizik muayene bulguları, infarkt lokalizasyonları ve trombolitik tedavi gibi AF oluşumunda rol oynayabilecek faktörler**

	AF (+) (n=9)	AF (-) (n=81)	p
Yaş (yıl)	$70.9 \pm 12.7$	$56.1 \pm 10.2$	0.0001
Cinsiyet (E/K)	8/1	62/19	AD
Eski MI öyküsü	1	4	AD
Hipertansiyon	2	26	AD
Sigara	3	56	AD
Killip 3-4 olması	1	17	AD
Anteriyör MI	4	39	AD
Trombolitik tedavi	4	60	AD

E: Erkek, K: Kadın, AD: Anlamlı değil

**Tablo 2. AF (+) ve AF (-) grupta sol atriyum çapı, sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu ve zirve CK-MB değerleri**

	AF (+) (n=9)	AF (-) (n=81)	p
Sol atriyum çapı (cm)	3.91 ± 0.65	3.77 ± 0.34	AD
Ejeksiyon fraksiyonu (%)	42.57 ± 9.37	49.09 ± 10.97	AD
Zirve CK-MB (U/ml)	251.33 ± 80.60	262.50 ± 133.02	AD

AD: Anlamlı değil

Her iki gruba ait KHD parametreleri Tablo 3'de gösterilmiştir. Tabloda da görüldüğü gibi kalp hızı 2 grup arasında farklı değildir. Ayrıca VLF, LF ve HF ölçümleri de birbirinden istatistiksel olarak farklı olmamakla beraber AF (+) grupta sempatik aktiviteyi gösteren LF değerinin daha yüksek, parasempatik aktiviteyi gösteren HF değerinin daha düşük olduğu dikkati çekmektedir. Sempatovagal dengeyi gösteren LF/HF oranı da iki grup açısından farklı olmamakla beraber, AF (+) grupta daha fazla sempatik aktivite tarafında kaldığını telkin edecek şekilde LF/HF oranı AF(-) gruba göre daha yüksek bulunmuştur.

Tüm sürekli ve süreksiz değişkenlerin AF gelişimi üzerindeki belirleyici rolünü araştırmak için yapılan lojistik regresyon analizinde sadece yaş (OR: 1.15, %95 güvenlik sınırları 1.04-1.27, p=0.01) iki grubu birbirinden ayıran parametre olarak bulunmuştur. Hiçbir başka klinik ve eko-

**Tablo 3. AF (+) ve AF (-) grupta kalp hızı değişkenlik parametreleri**

	AF (+) (n=9)	AF (-) (n=81)	p
VLF (ms <sup>2</sup> )	1120.8 ± 656.7	519.3 ± 905.6	AD
LF (ms <sup>2</sup> )	696.5 ± 336.1	422.2 ± 797.7	AD
HF (ms <sup>2</sup> )	290.1 ± 98.3	655.9 ± 137.1	AD
LF/HF	1.92 ± 1.89	1.43 ± 1.47	AD

VLF: Çok düşük frekans, LF: Düşük frekans, HF: Yüksek frekans, AD: Anlamlı değil

kardiyografik parametrenin AF oluşumunda rol aldığı bu çalışma popülasyonunda gösterilememiştir. Ayrıca KHD parametreleri de aradaki farkı belirleyecek istatistiksel öneme ulaşmamışlardır.

## TARTIŞMA

Bu çalışmada akut miyokard infarktüsü seyri sırasında ortaya çıkan AF'yi belirlemede sadece yaşın istatistiksel öneme ulaşan bir ayırıcı faktör olduğu bulunmuştur. Çalışmada amaç otonomik tonusu gösteren KHD parametrelerinin de AF oluşumunda rolü olup olmadığını araştırmaktır. Ancak bu grup hastada otonomik tonusun AF gelişimi üzerinde etkisi olduğunu gösterecek net kanıtlara ulaşılamadı. Her ne kadar daha önceki çalışmalarda KHD az olan, sempatik aktivitenin artışı gösteren spektral parametreleri yüksek olanlarda 1-2 yıllık mortalitenin yüksek olduğu gösterilmişse de, bu durum ile AF oluşumu arasındaki ilişki net değildir (13-15). Literatürde akut miyokard infarktüsü seyri sırasında atriyal fibrilasyon ortaya çıkan olgularda kalp hızı değişkenliğini araştıran herhangi bir çalışmaya rastlanmadı. AF oluşumu ile otonomik predominansın ilişkisine dair de birbiri ile çelişkili deliller vardır. Örneğin, Kanoupakis ve arkadaşları kronik atriyal fibrilasyonu olup, kardiyoversiyon ile sinüs ritmi sağlanan hastalarda nüksü belirlemede zaman temelli KHD parametreleri kullanmışlardır (2). Bu çalışmada vagal tonusu yüksek olanlarda AF nüksünün daha sık olduğu ortaya çıkmıştır. Buna zıt iki veri ise Lombardi ve arkadaşları ile Akyürek ve arkadaşlarından gelmektedir (1,3). Lombardi, spektral KHD parametrelerini kullandıkları 93 hastalık serilerinde, kardiyoversiyon ile sinüs ritmine döndürülen hastalarda yüksek LF/HF oranı olanlarda nüksün daha sık olduğunu göstermişlerdir (1). Yüksek sempatik aktivitenin bir göstergesi olan büyük LF/HF oranı, özellikle > 2 olanlarda nüksü belirlemede bir "cutoff" noktası olarak ileri sürülmüştür. Bu

çalışmada LF/HF oranı < 2 olanların % 9'unda kardiyoversiyon sonrası AF nüksederken, LF/HF oranı > 2 olanların %73'ünde AF nüksemişdir (1). Bu durumu destekleyen diğer bir çalışmada Akyürek ve arkadaşlarının çalışmasıdır (3). Akyürek, makalesinde daha önce yayımlanmış birbiri ile çelişkili sonuçlar bildiren 2 çalışmanın da analizini yapma fırsatı yakalamıştır. Kırkbir kronik AF'li olguyu içeren bu çalışmada kardiyoversiyon ile sinüs ritmi elde edilen ve çalışma kriterlerine uyan 27 hasta incelenmiştir (3). Zaman temelli KHD parametreleri incelendiğinde SDNN ve SDANN AF nükseden grupta anlamlı ölçüde düşük bulunmuştur. Ayrıca, lojistik regresyon analizinde parasempatik aktivite göstergesi olabilen bir zaman temelli KHD parametresi olan pNN50'de AF nüksü için bağımsız belirleyici olarak bulunmuştur. Buradan çıkan sonuç, sempatik aktivitenin arttığı, parasempatik aktivitenin ise azaldığını gösteren KHD parametreleri elde edilenlerde AF nüksünün daha sık olduğu doğrultusundadır. Çalışmalar arasındaki farklılık, Kanoupakis'in çalışmasındaki AF hastalarında yapısal kalp hastalığının az, buna karşılık Lombardi ve Akyürek'in çalışma grubundaki hastalarda yapısal kalp hastalığının daha fazla olması ile açıklanması muhtemeldir. Paroksizmal atriyal fibrilasyonlarda atak öncesi KHD'nin araştırıldığı 2 yeni çalışmaya yazılan editoryal yorumlarda konuya kısmen açıklık getirmektedir (16-17). Buna göre özellikle yapısal kalp hastalığı olmayan, nispeten genç kişilerde, gece gelen AF atakları öncesi vagal aktivitenin arttığı gösterilmesine karşın, bunun dışındaki gruplarda bu kadar net bir ilişki yoktur (16-17).

Anlaşılabacağı gibi AF oluşumunda otonomik modülasyonun etkileri homojen değildir. Biz bu çalışmayı otonomik modülasyonu zaten nispeten bozuk olan akut miyokard infarktüsülü popülasyonda yürüttük. Bu hastalar arasında AF oluşan grubun sempatik aktivitesinin kısmen daha yüksek (LF/HF oranı 1.92'ye karşılık 1.43) olduğunu gördük. Ancak yine de AF için en

önemli risk faktörü olan yaş dışında bu otonomik denge verilerinden hiçbirini iki grubu birbirinden ayırmada istatistiksel öneme ulaşmıyordu.

Sonuç olarak, bu çalışmada akut miyokard infarktüsü seyri sırasında atriyal fibrilasyon gelişen olgularda kalp hızı değişkenliğinin AF oluşumunda rolü olup olmadığı gözlenmeye çalışılmıştır. Ancak, yapılan analizde herhangi bir kalp hızı değişkenlik parametresinin AF oluşan ve oluşmayan grupta istatistiksel olarak farklı olmadığı tespit edilmiştir. Araştırılan değişkenler içerisinden sadece ileri yaşın AF oluşan grubun karakteristik bir özelliği olduğu tespit edilmiştir.

## KAYNAKLAR

1. Lombardi F, Colombo A, Basilico B, et al: Heart rate variability and early recurrence of atrial fibrillation after electrical cardioversion. *J Am Coll Cardiol* 2001;37:157-62
2. Kanoupakis EM, Manios EG, Mavrikis HE, et al: Relation of autonomic modulation to recurrence of atrial fibrillation following cardioversion. *Am J Cardiol* 2000; 86: 954-8
3. Akyürek Ö, Diker E, Güldal M, Oral D: Predictive value of heart rate variability for recurrence of chronic atrial fibrillation after electrical cardioversion. *Clin Cardiol* 2003;26:196-200
4. Amar D, Zhang H, Miodownik S, Kadish A: Competing autonomic mechanisms precede the onset of postoperative atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 2003;42:1262-68
5. Herweg B, Dalal P, Nagy B, et al: Power spectral analysis of heart period variability of preceding sinus rhythm before initiation of paroxysmal atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 1998;82:869-74
6. Tomita T, Takei M, Saikawa Y, et al: Role of autonomic tone in the initiation and termination of paroxysmal atrial fibrillation in patients without structural heart disease. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2003;14:559-64
7. Pizetti F, Turazza FM, Franzosi MG, et al: Incidence and prognosis significance of atrial fibrillation in acute myocardial infarction: The GISSI-3 data. *Heart* 2001;86:527-34
8. Wong C, White HD, Wilcox RG, et al: New atrial fibrillation after acute myocardial infarction independently predicts death: The GUSTO-III experience *Am Heart J* 2000;140:878-885
9. Pedersen OD, Bagger H, Kober L, et al: The occurrence and prognostic significance of atrial fibrillation/flutter fol-

lowing acute myocardial infarction. *Eur Heart J* 1999;20:748-54

10. Crenshaw BS, Ward SR, Granger CB, et al: Atrial fibrillation in the setting of acute myocardial infarction: The GUSTO-I Experience. *J Am Coll Cardiol* 1997;30:406-13

11. Lokshyn S, Mewis C, Kuhlkamp V: Atrial fibrillation in coronary artery disease. *Int J Cardiol* 2000;75:309-10

12. Çiçek D, Çamsarı A, Pekdemir H, et al: Predictive value of signal-averaged electrocardiogram for atrial fibrillation in acute myocardial infarction. *Ann Noninvas Electro* 2003;8:233-37

13. Farrel TG, Bashir Y, Cripps T, et al: Risk stratification for arrhythmic events in postinfarction patients based on heart rate variability, ambulatory electrocardiographic vari-

ables and signal-averaged electrogram. *J Am Coll Cardiol* 1991;18:687-97

14. Bigger JT, Fleiss JL, Rolnitzky LM, Steinman RC: Frequency domain measures of heart rate variability to assess risk late after myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1993;21:729-36

15. Bigger JT, Fleiss JL, Steinman RC, et al: Frequency domain measures of heart period variability and mortality after myocardial infarction. *Circulation* 1992;85:164-71

16. Zimmermann M: Autonomic tone and atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2003;14:565-66

17. Maisel WH: Autonomic modulation preceding the onset of atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 2003;42:1269-70