

Mitral kapak prolapsuslu hastalarda kalp hızı değişkenliği ve sol ventrikül geometrisi arasındaki ilişki

Mehmet Uzun (*), Cemal Sağ (*), Mustafa Özkan (*), Oben Baysan (*), Kürşad Erinç (*), Mehmet Yokuşoğlu (*), Kenan Sağlam (**), Celal Genç (*), Ersoy Işık (*)

Özet

Mitral kapak prolapsusu, aritmi riski ile beraber olan bir durumdur. Bu çalışmada mitral prolapsuslu hastalarda kalp hızı değişkenliğinde farklılık olup olmadığı, değişiklik varsa bunun sol ventrikül geometrisi ile ilişkisi araştırıldı. Çalışma grubunu oluşturan 48 birey mitral kapak prolapsusu ve sol ventrikül egzantrik hipertrofisi varlığına göre dört gruba ayrıldı: mitral kapak prolapsusu ve sol ventrikül egzantrik hipertrofisi olan (Grup 1, n=12, 25±4 yıl yaş, erkek/dişi oranı: 4/8); mitral kapak prolapsusu olan ancak sol ventrikül egzantrik hipertrofisi olmayan (Grup 2, n=12, 23±5 yıl yaş, erkek/dişi oranı: 5/7); mitral kapak prolapsusu olmayan ancak sol ventrikül egzantrik hipertrofisi olan (Grup 3, n=12, 26±7 yıl yaş, erkek/dişi oranı: 7/5); mitral kapak prolapsusu ve sol ventrikül egzantrik hipertrofisi olmayan (Grup 4, n=12, 24±4 yıl yaş, erkek/dişi oranı: 7/5). Kalp hızı değişkenliği için, 24 saat ambulatuvar EKG alındı. Ventriküler ekstrasistoller ve otomatik hesaplanan zamana dayalı kalp hızı değişkenliği karşılaştırıldı. Gruplarda yaş ve cinsiyet farklılığı yoktu. "Tüm normal RR intervallerinin standart sapması" ve "komşu RR intervalleri arasındaki farkın karelerinin ortalamasının karekökü", sol ventrikül egzantrik hipertrofisi Grup 1 ve 3 hastalarda, egzantrik hipertrofi olmayan

Grup 2 ve 4 hastalar ile karşılaştırıldığında anlamlı olarak daha düşüktü (p<0.01). Bu parametreler Grup 1 ve 3 ile Grup 2 ve 4 arasında benzerdi (p>0.01). Prolapsuslular (Grup 1 ve 2), olmayanlara göre (Grup 3 ve 4) değişkenlik açısından fark yoktu (p>0.01). Ventriküler ekstrasistoller, Grup 1 hastalarda daha fazlaydı (p<0.001). Mitral prolapsusunda egzantrik hipertrofi yoksa kalp hızı değişkenliği normal iken, egzantrik hipertrofisi var ise azalmaktadır. Bu hastaların aritmi yönünden risk altında oldukları akılda tutulmalıdır.

Anahtar kelimeler: Kalp hızı değişkenliği, mitral kapak prolapsusu, sol ventrikül egzantrik hipertrofisi

Summary

Relationship between left ventricular geometry and heart rate variability in patients with mitral valve prolapsus

Mitral valve prolapsus has an increased risk of arrhythmia. In this study, we aimed to examine if heart rate variability is different in patients with mitral prolapsus, and if it is, the relationship between the heart rate variability and eccentric hypertrophy. Forty eight subjects were divided into four groups according to the presence or absence of eccentric hypertrophy and mitral valve prolapsus: mitral valve prolapsus and left ventricular eccentric hypertrophy positive (Group 1, n=12, 25±4 years old, male to female ratio: 4/8), mitral valve prolapsus positive and left ventricular eccentric hypertrophy negative (Group 2, n=12, 23±5 years old, male to female ratio: 5/7), mitral valve prolapsus negative and left ventricular eccentric hypertrophy positive (Group 3, n=12, 26±7 years old, male to female ratio: 7/5), and

mitral valve prolapsus and left ventricular eccentric hypertrophy negative (Group 4, n=12, 24±4 years old, male to female ratio: 7/5). The patients were asked to carry Holter electrocardiography device for 24 hours in order to measure the heart rate variability. Ventricular extrasystoles and automatically estimated heart rate variability parameters of time domain were compared among the groups. Age and sex were not different among the groups. Indexes, SDANN and rMSDD, were significantly lower in the patients with left ventricular eccentric hypertrophy (Groups 1 and 3) than in the patients without eccentric hypertrophy (Groups 2 and 4) (p<0.01). In contrast, the patients with mitral prolapsus (Groups 1 and 2) showed heart rate variability indexes that were not different significantly in relation to the patients without mitral valve prolapsus (Groups 3 and 4) (p>0.01). Ventricular extrasystoles were also higher in Group 1 patients (p<0.001). If there is no eccentric hypertrophy in patients with prolapsus, heart rate variability is normal. The eccentric hypertrophy is associated with decreased heart rate variability. These patients must be followed carefully with regard to arrhythmia.

Key words: Heart rate variability, mitral valve prolapsus, left ventricular eccentric hypertrophy

Giriş

Mitral kapak prolapsusu (MKP), sık rastlanan kalp kapak hastalıklarından birisidir. Genel popülasyonda sıklığı %3-5 olarak saptanmıştır. Bayanlarda, erkeklere oranla iki kat daha fazladır. Sıklıkla, primer olarak oluşur (1,2). MKP'nun

* GATA Kardiyoloji AD
** GATA İç Hastalıkları AD

Ayrı basım isteği: Dr. Mehmet Uzun, GATA Kardiyoloji AD, Etlik-06018, Ankara
E-mail: muzun@gata.edu.tr

Makalenin geliş tarihi: 31.01.2005
Kabul edilme tarihi: 09.03.2005

birçok hastalıkla birlikteliği bildirilmiş olup, bunların başında bağ doku hastalıkları gelmektedir (3). MKP'lu hastalarda atriyal ve ventriküler prematüre atımlar, ventriküler ve supraventriküler taşikardiler (4-6), sinüs düğüm disfonksiyonu ve atriyoventriküler bloklar (7-9), genel popülasyona göre daha sık görülebilmektedir. Bu hastalarda ani ölüm sıklığının da arttığı bildirilmiştir (10,11). Bu artış, mitral yetersizliği bulunan ya da kapak deformitesi fazla olanlarda daha sıktır (4,12,13).

Kalp hızı değişkenliği (KHD), kalp üzerindeki sempatik ve parasempatik aktivite dengesini yansıtan, frekans ve zamana dayalı olmak üzere iki şekilde analiz edilen, girişimsel olmayan bir testtir. Kardiyovasküler olay ya da ani ölüm için risk artışı göstermekte kullanılmaktadır. Akut miyokard infarktüsü geçirenlerde mortaliteyi öngörmeye, ejeksiyon fraksiyonu kadar değerli bulunmuştur (14,15). Bu çalışmada MKP olan hastalarda kalp hızı değişkenliği, varsa bu değişkenliğin sol ventrikül geometrisi ve aritmi sıklığı ile olan ilişkisi araştırılmıştır.

Gereç ve Yöntem

MKP tanısını 2001-2003 yılları arasında almış hastalar içerisinde dışlama kriterlerini taşımayan 24 hasta (yaş: 24 ± 5 yıl, erkek/dişi oranı: 9/15) çalışmaya alındı. Holter kayıtları yeterli kalitede olmayan hastalar, istirahat elektrokardiografisinde sinüzal ritim saptanmayanlar, diyabetikler, otonom sinir sistemi üzerine etkili olduğu bilinen ilaç kullananlar, prolapsus dışında organik kalp hastalığı olanlar, hipertansiyonlu hastalar ve çalışmaya katılmayı kabul etmeyenler çalışma dışı tutuldu. MKP'lu hastalar "mitral kapak prolapsusu ve sol ventrikül egzantrik hipertrofisi bulunan" (Grup 1, $n=12$, 25 ± 4 yıl yaş, erkek/dişi oranı: 4/8), "mitral kapak prolapsusu bulunan ancak sol ventrikül egzantrik hipertrofisi bulunmayan" (Grup 2, $n=12$, 23 ± 5 yıl yaş, erkek/dişi oranı: 5/7) olarak ikiye ayrıldı. Ekokardiyografik incelemede sol ventrikül egzantrik hipertrofisi tespit edilen ancak mitral kapak prolapsusu olmayan hastalar romatizmal mitral yetersizliği olguları arasından seçildi (Grup 3, $n=12$, 26 ± 7 yıl yaş, erkek/dişi oranı: 7/5). MKP

ve sol ventrikül hipertrofisi saptanmayan 12 hasta (Grup 4, 24 ± 4 yıl yaş, erkek/dişi oranı: 7/5) ise kontrol grubu olarak çalışmaya alındı (Tablo I).

mülü (3) ile regürjitan fraksiyonu hesaplandı.

Regürjitan fraksiyon $< 20\%$ olanlarda hafif mitral yetersizliği, $20-49\%$ olanlarda

Tablo I. Hastaların gruplara göre dağılımı

48 hastanın dağılımı			
Grup 1 (n=12)	Grup 2 (n=12)	Grup 3 (n=12)	Grup 4 (n=12)
MKP (+)	MKP(+)	MKP (-)	MKP (-)
SVEH (+)	SVEH (-)	SVEH (+)	SVEH (-)

MKP: Mitral kapak prolapsusu
SVEH: Sol ventrikül egzantrik hipertrofisi

Mitral kapak prolapsusu tanısı, ekokardiyografik olarak kondu. Görüntüler Hp Sonos 2500 ekokardiyografi cihazı kullanılarak alındı. Tanı kriteri olarak mitral kapak kalınlığının > 2 mm olması, parasternal görüntüde bir ya da iki küspisin atriyal tarafa > 2 mm geçmesi şartları kabul edildi.

Sol ventrikül kitlesi Devereux ve ark.nın (16) formülüne göre belirlenerek, sonuç vücut kitle indeksine bölündü ve sol ventrikül kitle indeksi (SVKİ) hesaplandı. Rölatif duvar kalınlığı (RDK) ise $[2 \times \text{arka duvar kalınlığı (diyastol)}/\text{sol ventrikül diyastol sonu çapı}]$ formülüne göre hesaplandı ve $\text{SVKİ} > 125 \text{ g/m}^2$ ve $\text{RDK} < 0.45$ olması halinde egzantrik hipertrofi olarak tanımlandı.

Grup 3 hastalarda mitral yetersizlik derecesinin belirlenmesinde regürjitan fraksiyon kullanıldı. Regürjitasyon fraksiyonu hesaplamasında dakikada mitral ve aortik debiler kullanıldı. Mitral atım miktarının hesaplanması için, apikal dört ve iki oda görüntülerde anüler yarı çaplar ölçüldü (a ve b). Mitral kapaktan geçen kana ait zaman-hız integrali hesaplandı (VTI_{mit}).

"Mitral debi = $a \times b \times 3.14 \times \text{VTI}_{\text{mit}} \times \text{kalp hızı}$ " formülü (1) ile mitral debi hesaplandı.

Aortik debi hesaplanmasında sol ventrikül dışı akım yolu yarıçapı (r) anüler hizadan ölçüldü.

Aynı hizadan, apikal 5-oda görüntüde PW-Doppler ile zaman-hız integrali hesaplandı (VTI_{ao}).

"Aortik debi = $r^2 \times 3.14 \times \text{VTI}_{\text{ao}} \times \text{kalp hızı}$ " formülü (2) ile aortik debi hesaplandı.

"Regürjitasyon fraksiyonu = $[(\text{Mitral debi}) - (\text{Aortik debi})]/(\text{Mitral debi})$ for-

orta dereceli mitral yetersizliği, $> 50\%$ olanlarda ciddi mitral yetersizliği olduğu kabul edildi.

Kalp hızı değişkenliği için hastalara, 24 saat süre ile ambulatuvar EKG takibi yapıldı. Elde edilen kayıtlardan (Rozinn Electronics Inc, H4w3, NY) cihazı tarafından otomatik olarak hesaplanan zamana dayalı kalp hızı değişkenliği parametreleri kullanıldı (Ortalama NN: Tüm normal RR intervallerinin ortalaması, SDNN: Tüm normal RR intervallerinin standart sapması, pNN50: Aralarında 50 ms'n'den fazla fark bulunan ardışık RR interval çiftinin yüzdesi, SDANN: Bütün beş dakikalık segmentlerdeki RR interval ortalamalarının standart sapması, r-MSDD: Komşu RR intervalleri arasındaki farkın karelerinin ortalamasının karekökü). Sonuçlar iki kardiyolog tarafından birbirinden habersiz olarak değerlendirildi. "Interobserver" ve "intraobserver" farklılıklar sırasıyla 5% ve 7% idi.

İstatistiksel analiz: Değerler ortalama \pm standart sapma şeklinde sunuldu. Dağılımın normalliği Shapiro-Willks testi ile test edildi. Kategorik değişkenler Ki-kare testi ile, dağılımı normal olan sürekli değişkenler Student's t testi ile karşılaştırıldı. Gruplar arası karşılaştırmada p değerinin < 0.01 olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Çalışma gruplarından elde edilen kalp hızı değişkenliği parametreleri Tablo II'de gösterilmiştir. Gruplar arası karşılaştırmalarda elde edilen p değerleri Tablo III'de verilmiştir. Buna göre sol ventrikül eksantrik hipertrofisine sahip Grup 1 ve 3 hastalar, eksantrik hipertrofi olmayan Grup 2 ve 4 hastalarla karşılaştırıldığında

Tablo II. Çalışma gruplarından elde edilen kalp hızı değişkenliği parametreleri

	Grup 1*	Grup 2*	Grup 3*	Grup 4*
Ortalama NN (msn)	772±45	831±82	745±48	819±55
SDNN (msn)	112±9	125±10	112±8	123±9
pNN50 (%)	7±3	10±2	7±2	10±2
SDANN (msn)	105±7	116±8	106±5	115±6
r-MSDD	31±2	35±3	32±3	36±3

*: Değerler ortalama±standart sapma olarak verilmiştir

Ortalama NN: Tüm normal RR intervallerinin ortalaması, SDNN: Tüm normal RR intervallerinin standart sapması, pNN50: Aralarında 50 msn'den fazla fark bulunan ardışık RR interval çiftinin yüzdesi, SDANN: Bütün beş dakikalık segmentlerdeki RR interval ortalamalarının standart sapması, r-MSDD: Komşu RR intervalleri arasındaki farkın karelerinin ortalamasının karekökü)

Tablo III. Gruplar arası karşılaştırmalarda p değerleri

	Grup 1 ve 2	Grup 1 ve 3	Grup 1 ve 4	Grup 2 ve 3	Grup 2 ve 4	Grup 3 ve 4
Ortalama NN (msn)	0.037	0.174	0.032	0.005	0.663	0.002
SDNN (msn)	0.04	0.854	0.008	0.002	0.700	0.003
pNN50 (%)	0.03	0.935	0.009	0.002	0.854	0.005
SDANN (msn)	0.001	0.748	<0.001	0.001	0.681	<0.001
r-MSDD	0.001	0.644	<0.001	0.008	0.390	0.002

Ortalama NN: Tüm normal RR intervallerinin ortalaması, SDNN: Tüm normal RR intervallerinin standart sapması, pNN50: Aralarında 50 msn'den fazla fark bulunan ardışık RR interval çiftinin yüzdesi, SDANN: Bütün beş dakikalık segmentlerdeki RR interval ortalamalarının standart sapması, r-MSDD: Komşu RR intervalleri arasındaki farkın karelerinin ortalamasının karekökü)

Tablo IV. Sol ventrikül egzantrik hipertrofi olan ve olmayan hastalarda kalp hızı değişkenliği parametreleri

	Sol ventrikül egzantrik hipertrofi (+)	Sol ventrikül egzantrik hipertrofi (-)	p değeri
Ortalama NN (msn)	759±47	825±73	0.020
SDNN (msn)	112±9	124±10	0.021
pNN50 (%)	7±3	10±2	0.023
SDANN (msn)	106±6	116±7	0.001
r-MSDD	32±3	36±3	0.007

*: Değerler ortalama±standart sapma olarak verilmiştir

Ortalama NN: Tüm normal RR intervallerinin ortalaması, SDNN: Tüm normal RR intervallerinin standart sapması, pNN50: Aralarında 50 msn'den fazla fark bulunan ardışık RR interval çiftinin yüzdesi, SDANN: Bütün beş dakikalık segmentlerdeki RR interval ortalamalarının standart sapması, r-MSDD: Komşu RR intervalleri arasındaki farkın karelerinin ortalamasının karekökü)

Tablo V. Mitral kapak prolapsusu olan ve olmayan hastalarda kalp hızı değişkenliği parametreleri

	Mitral kapak prolapsusu (+)	Mitral kapak prolapsusu (-)	p değeri
Ortalama NN (msn)	802±66	782±53	0.659
SDNN (msn)	119±9	118±8	0.813
pNN50 (%)	9±3	9±2	0.718
SDANN (msn)	111±8	111±6	0.749
r-MSDD	33±3	34±3	0.542

*: Değerler ortalama±standart sapma olarak verilmiştir

Ortalama NN: Tüm normal RR intervallerinin ortalaması, SDNN: Tüm normal RR intervallerinin standart sapması, pNN50: Aralarında 50 msn'den fazla fark bulunan ardışık RR interval çiftinin yüzdesi, SDANN: Bütün beş dakikalık segmentlerdeki RR interval ortalamalarının standart sapması, r-MSDD: Komşu RR intervalleri arasındaki farkın karelerinin ortalamasının karekökü)

SDANN ve rMSDD kalp hızı değişkenliği parametreleri açısından anlamlı olarak daha az değerlere sahipti (Tablo IV). Mitral kapak prolapsusuna sahip Grup 1 ve 2 hastalar ile prolapsus olmayan Grup 3 ve 4 hastalar arasında ise kalp hızı değişkenliği parametreleri açısından fark bulunmamaktaydı (Tablo V).

Mitral yetersizlik dereceleri her bir grup için Tablo VI'da verilmiştir. Buna göre eksantrik hipertrofiye sahip Grup 1 ve Grup 3 olgularında ciddi mitral yetersizliği oranının daha yüksek olduğu görülmektedir.

Tablo VI. Gruplara göre mitral yetersizlik dağılım oranları

Grup	Hafif	Orta	Ciddi
1	0	4	8
2	8	4	0
3	0	2	10
4	4	0	0

Ambulatuvar EKG kayıtları incelendiğinde, hastaların hiçbirisinde devamlı veya devamlı olmayan ventriküler taşikardi ve/veya ventriküler fibrilasyon saptanmadı. Sık ventriküler prematüre atım sayılarının gruplara göre dağılımı incelendiğinde: Grup I: 2543±341/24 saat; Grup II: 576±159/24 saat; Grup III: 322±67/24 saat; Grup IV: 35±9/24 saat idi. Buna göre Grup I'de prematüre atımlar diğer gruplardan belirgin olarak daha yüksek iken (p<0.01), Grup 4'de diğer gruplara göre belirgin olarak daha az bulundu (p<0.01).

Tartışma

Çalışma sonuçlarımız MKP'li hastalarda, kalp hızı değişkenliğinin sol ventrikül geometrisi ile ilişkili olduğunu düşündürmektedir. MKP'li hastalarda, daha önce yapılan çalışmalarda, aritmi sıklığının normal popülasyona göre arttığı bildirilmiştir. Her ne kadar bu aritmilerin önemli bir kısmı, klinik önemi olmayan ve tedavi gerektirmeyen karakterde olsa da, tekrarlayan ventriküler taşikardi ve ventriküler fibrilasyon gibi ciddi olgular literatürde bildirilmektedir (4-6). MKP'li hastaların Holter monitorizasyonu veya geç potansiyeller ile ilgili yapılan kayıtlarında aritmi potansiyellerinin olduğu ve otonomik kontrollerinde farklılıklar ol-

duğu gösterilmiştir (17,18). Bu nedenle, MKP'li hastalarda aritminin öngörülmesi önemlidir. Özellikle egzantrik hipertrofisi olanlarda, kalp hızı değişkenliği azalmaktadır ve bu bulgu, aritmiler için artmış riskin göz önünde bulundurulması gerektiğini düşündürmektedir. Wojszwillo ve ark.nın çalışmasında, hipertansiyonlu ve sol ventrikül egzantrik hipertrofisinin olduğu vakalarda geç potansiyel varlığının gösterilmesi ile aritmi sıklığının artmış olduğu belirtilmektedir (19). Bizim çalışmamızda ise, aritmi riskinin belirlenmesinde kalp hızı değişkenliği kullanılmış ve sol ventrikül egzantrik hipertrofisinin varlığında benzer sonuçlar elde edilmiştir. Bu durum, sol ventrikül egzantrik hipertrofisinin bağımsız bir aritmi belirleyicisi olabileceğini düşündürmektedir. Franchi ve ark.nın çalışması da, egzantrik hipertrofi ve aritmojenik ilişkiyi göstermektedir (20). Konradi ve ark. kalp hızı değişkenliğini hipertansiflerde incelemişler ve otonomik regülasyon bozuklukları saptamışlardır (21). Çalışma grubumuz bu açıdan değerlendirildiğinde, egzantrik hipertrofisi olan hastalarda ventriküler prematüre atımların belirgin düzeyde yüksek olması ve ayrıca prolapsusun eşlik ettiği egzantrik hipertrofinin aritmi sıklığı açısından ilk sırada olması, iki antitenin bir arada olduğu hastalara dikkat edilmesi gerekliliğini vurgulamaktadır. Temel olarak sonuçlar; MKP ile kalp hızı değişkenliği arasında direkt ilişki olmadığını, MKP ve yüksek olasılıkla da, beraberinde bulunan mitral yetersizliğinin sol ventrikül geometrisi üzerine yaptığı etkinin kalp hızı değişkenliği ile ilişkili olduğunu düşündürmektedir. Çalışmamızda egzantrik hipertrofi, MKP'de genellikle mitral yetersizliği ile ilişkili bulunmuştur. Bu durum, mitral yetmezliği olan prolapsuslu hastalarda egzantrik hipertrofinin varlığına dikkat çekmeli ve aritmi riski açısından göz önünde bulundurulmalıdır. Birçok çalışmanın sonuçlarının değerlendirilmesinde, sol ventrikül geometrisine etkisi olan egzantrik hipertrofinin hastalarda ventriküler taşikardi ve fibrilasyon gibi, hayatı tehdit edici aritmilere neden olduğu belirtilmektedir (22). Yine bazı çalışmalar, ani ölüm riskinin bulunduğunu belirtmektedir. Çalışma grubumuz içerisindeki

hastalarda, ventrikül taşikardisi ve/veya ventrikül fibrilasyonu gibi aritmilerin veya ani kardiyak ölüm atağı varlığının olmaması, aritmi riski açısından değerlendirilen parametrelerin dışında diğer faktörlerin de göz önüne alınması gerektiğini ortaya çıkarmaktadır. Elektrolit dengesizlikleri ve repolarizasyon ile ilgili anormallikler gibi farklı aritmojen faktörlerin birarada olduğu durumların varlığını ileri sürmeye neden olmaktadır (23,24).

Sınırlamalar: Hasta sayısının az oluşu, çalışma açısından bir sınırlayıcı olarak değerlendirilebilir, ancak çalışmada kalp hızı değişkenliğini etkileyebilecek faktörlerin dışlanması, hasta sayısına sınırlama getiren en önemli etkidir. MKP bulunmayan hastalarda egzantrik hipertrofinin romatizmal nedenli kapak hastalığına sahip hastalardan oluşan kontrol grubunda değerlendirilmesi, kalp hızı değişkenliği üzerine farklı etkiler oluşturabileceği göz önüne alındığında bir sınırlama olarak düşünülebilir. Hipertansif bireylerde yapılan çalışmalar, kalp hızı değişkenliğine hipertrofinin belirgin etki yaptığını göstermektedir. Bu nedenle bu grup hastalar, çalışma dışı tutulmuşlardır. Frekansa dayalı tekniğin daha duyarlı sonuçlar verdiği bilinmesine karşın bu yöntem, teknik sınırlama nedeni ile bakılmamıştır.

Kaynaklar

1. Levy D, Savage DD. Prevalence and clinical features of mitral valve prolapse. *Am Heart J* 1987; 113: 1281-1290.
2. Devereux RB, Kramer-Fox R, Kligfield P. Mitral valve prolapse: causes, clinical manifestations, and management. *Ann Intern Med* 1989; 111: 305-317.
3. Deliagin VM, Pil'kh AD, Bazhenova LK. Echocardiographic study of the heart in children with mitral valve prolapse and connective tissue dysplasia. *Pediatrics* 1990; 1: 52-58.
4. Vohra J, Sathe S, Warren R, Tatoulis J, Hunt D. Malignant ventricular arrhythmias in patients with mitral valve prolapse and mild mitral regurgitation. *Pacing Clin Electrophysiol* 1993; 16: 387-393.
5. Moritz HA, Parnass SM, Mitchell JS. Ventricular fibrillation during anesthetic induction in a child with undiagnosed mitral valve prolapse. *Anesth Analg* 1997; 85: 59-61.
6. Terechchenko L, Doronina SA, Pochinok EM, Rifine A. Autonomic tone in patients with supraventricular arrhythmia associated

- with mitral valve prolapse in young men. *Pacing Clin Electrophysiol* 2003; 26: 444-446.
7. Katsanos KH, Pappas CJ, Patsouras D, et al. Alarming atrioventricular block and mitral valve prolapse in the Kearns-Sayre syndrome. *Int J Cardiol* 2002; 83: 179-181.
8. Gil R. Evaluation of the activity of the heart conduction system with special reference to the sinoatrial node automatism in patients with mitral valve prolapse syndrome. *Ann Acad Med Stetin* 1991; 37: 87-104.
9. Nedostup AV, Vein AM, Solov'eva AD, et al. State of autonomic regulation in patients with mitral valve prolapse and dysfunction of sinus node. *Klin Med (Mosk)* 1996; 74: 35-39.
10. Mokaddem A, Sdiri W, Makni H, et al. Mitral valve prolapse and sudden death: a case report. *Tunis Med* 2002; 80: 349-351.
11. Fauchier JP, Babuty D, Fauchier L, et al. Mitral valve prolapse, arrhythmias and sudden death. *Arch Mal Coeur Vaiss* 2000; 93: 1541-1547.
12. Shah AA, Quinones MA, Waggoner AD, Barndt R, Miller RR. Pulsed doppler echocardiographic detection of mitral regurgitation in mitral valve prolapse: correlation with cardiac arrhythmias. *Cathet Cardiovasc Diagn* 1982; 8: 437-444.
13. Babuty D, Cosnay P, Breuillac JC, et al. Ventricular arrhythmia factors in mitral valve prolapse. *Pacing Clin Electrophysiol* 1994; 17: 1090-1099.
14. Abildstrom SZ, Jensen BT, Agner E, et al; BEAT Study Group. Heart rate versus heart rate variability in risk prediction after myocardial infarction. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2003; 14: 168-173.
15. Sajadieh A, Rasmussen V, Hein HO, Hansen JF. Familial predisposition to premature heart attack and reduced heart rate variability. *Am J Cardiol* 2003; 92: 234-236.
16. Devereux RB, Pini R, Aurigemma GP, Roman MJ. Measurement of left ventricular mass: methodology and expertise. *J Hypertens* 1997; 15: 801-809.
17. Dabrowska B, Szpak W, Torbicki A. Evaluation of 24-hour ambulatory ECG recording in patients with mitral valve prolapse. *Pol Arch Med Wewn* 1990; 84: 344-350.
18. Kochiadakis GE, Parthenakis FI, Zuridakis EG, Rombola AT, Chrysostomakis SI, Vardas PE. Is there increased sympathetic activity in patients with mitral valve prolapse? *Pacing Clin Electrophysiol* 1996; 19: 1872-1876.
19. Wojszwillo A, Loboz-Grudzien K, Jaroch J. Signal averaged ECG in different patterns of left ventricular hypertrophy and geometry in hypertension. *Kardiologia Pol* 2003; 58: 335-343.

20. Franchi F, Michelucci A, Padeletti L, et al. Arrhythmogenicity in left ventricular hypertrophy in mild to moderate arterial hypertension. *G Ital Cardiol* 1992; 22: 905-918.
21. Konradi AO, Zakharov DV, Rudomanov OG, Iakovleva OI, Gerasimovich SA, Shliakhto EV. Spectral analysis of the heart rate variability in various types of the left heart ventricle remodelling in patients with hypertension. *Westn Ross Akad Med Nauk* 2001; 3: 27-31.
22. Pinho C, Dias DL, Figueiredo MJ, et al. Correlation between ventricular arrhythmia and geometric remodeling of the left ventricle in arterial hypertension. *Arq Bras Cardiol* 1993; 61: 225-228.
23. Buda S, Stompor T, Sulowicz W, Kopec J, Szymczakiewicz-Multanowska A, Janion M. The impact of changes in levels of calcium, phosphate and magnesium during hemodialysis on autonomic system reactivity as measured by heart rate variability analysis. *Przeegl Lek* 2000; 57: 340-345.