

بررسی ارتباط بین شدت افسردگی و اختلالات خونرسانی عضله قلب با SPECT

دکتر کیانوش انصاری گیلانی (MD)^۱، دکتر ژامک مدرسی اسفه (MD)^۲،

دکتر بابک فلاحی (MD)^۱، دکتر مریم شهیدزاده ماهانی (MD)^۳

^۱ استادیار پزشکی هسته ای، مرکز تحقیقات پزشکی هسته ای، دانشگاه علوم پزشکی تهران،

^۲ دستیار روانپزشکی، بیمارستان حضرت رسول اکرم (ص)، دانشگاه علوم پزشکی ایران،

^۳ متخصص پزشکی هسته ای، بیمارستان شهید دکتر چمران، تهران، ایران

(تاریخ دریافت: ۸۵/۴/۴، تاریخ اصلاح: ۸۵/۴/۲۵، تاریخ پذیرش: ۸۵/۵/۴)

چکیده

مقدمه: ارتباط افسردگی و بیماری های عروق کرونر قلب به خوبی اثبات شده است، اما بررسی این ارتباط تا به حال با استفاده از یک روش کمی و functional انجام نشده است.

روش بررسی: بیمارانی که جهت انجام اسکن قلب مراجعه کرده بودند با استفاده از آزمون افسردگی بک (Beck Depression Inventory=BDI) مورد ارزیابی قرار گرفتند. اسکن قلب بیماران توسط دو متخصص پزشکی هسته ای که از نظرات یکدیگر و همچنین نتیجه آزمون افسردگی بک بیمار بی اطلاع بودند، تفسیر گردید. همچنین با استفاده از مدل استاندارد ۲۰ سگمانی و نمره دهی ۵ امتیازی برای هر سگمان، اطلاعات مربوط به هر بیمار به صورت نیمه کمی تفسیر گردید.

یافته ها: در مجموع ۱۶۷ بیمار (۷۱ مرد و ۹۶ زن) با میانگین سنی 56.7 ± 11.2 سال مورد بررسی قرار گرفتند. هنگامی که تمامی بیماران مورد ارزیابی قرار گرفتند، رابطه معنی داری بین نمره خونرسانی قلب (Myocardial Perfusion Score= MPS) و نمره BDI دیده نشد ولی هنگامی که تنها بیماران دارای اختلال قابل توجه خونرسانی عضله قلب ($MPS < 90$) مورد ارزیابی قرار گرفتند، این ارتباط معنی دار گردید ($P = 0.017$). همچنین تفاوت بین نمره BDI در کسانی که دارای خونرسانی عضله قلب در حد طبیعی بودند با افرادی که دارای انفارکت در محدوده دیواره تحتانی قلب بوده اند، قابل توجه بود (به ترتیب $15/06$ و $19/92$ و $0/097$). حال آنکه این یافته در اختلال خون رسانی سایر دیواره ها یافت نشد.

نتیجه گیری: در بیماران دارای اختلال قابل توجه خونرسانی عضله قلب، با افزایش شدت اختلال خونرسانی بر شدت افسردگی بیمار افزوده می شود. همچنین به نظر می رسد نمره متوسط BDI در کسانی که دارای انفارکت در محدوده دیواره تحتانی قلب می باشند بیشتر از افرادی است که دارای خونرسانی عضله قلب در حد طبیعی هستند.

واژه های کلیدی: افسردگی، خونرسانی قلب، سستی گرافی

نویسنده مسئول: دکتر کیانوش انصاری گیلانی، تهران، خیابان کارگر شمالی، بیمارستان شریعی، مرکز تحقیقات پزشکی هسته ای، کد پستی ۱۴۱۱۴،

E-mail: kianoush-ansari@sina.tums.ac.ir

مقدمه

عواملی چون وسعت بیماری، برون ده بطن چپ و کشیدن سیگار عمل می نماید(۸).

در مقایسه با افراد غیر افسرده ، بیماران دچار افسردگی در معرض خطر قابل توجه مرگ ناشی از حوادث قلبی عروقی تا ۱۰ سال پس از تشخیص بیماری عروق کرونر هستند(۷). افسردگی اساسی مستقل از عوامل خطری چون آریتمی ها و تاریخچه قلبی سکتته قلبی ، میزان مرگ و میر ۶ و ۱۸ ماه پس از سکتته را افزایش می دهد (۱۰،۱۲). توانائی پیش بینی کننده افسردگی اساسی در ایجاد حوادث قلبی عروقی آینده مساوی اختلال عملکرد بطن چپ (۱۰)، تاریخچه سکتته قلبی(۱۲) و کشیدن سیگار(۱۳) می باشد.

افسردگی ناشی از بیماریهای قلبی عروقی می تواند از عوامل روحی روانی (مثلا ترس از مرگ، تغییر قابل توجه در الگوی زندگی و تغییرات در ارتباطات اجتماعی) یا عوامل فیزیولوژیک(مانند عوامل خونی آزاد شده از آسیب های قلبی عروقی) ناشی گردد. به نظر می رسد مجموعه ای از واسطه های روحی روانی و فیزیولوژیک باعث ایجاد ارتباط بین تغییرات خلقی و بیماریهای قلبی عروقی گردد.

مطالعات زیادی ارتباط دو طرفه بین افسردگی و بیماری قلبی عروقی را نشان داده است ، اما مطالعه ای که این دو متغیر را بصورت کمی با یکدیگر مقایسه نماید موجود نیست. تلاش ما بر آن بود تا از ابزارهای عینی برای ارزیابی کمی این دو متغیر استفاده نماییم. نمره BDI برای ارزیابی عینی و کمی شدت افسردگی و اسکن خونرسانی میوکارد با SPECT برای ارزیابی عینی و کمی اختلال خونرسانی عضله قلب به کار گرفته شد.

آزمون افسردگی بک (Beck Depression Inventory =BDI) جهت تعیین شدت افسردگی مورد استفاده قرار می گیرد. این آزمون بر جنبه های رفتاری و شناختی افسردگی تا کبد دارد. آزمون فوق میتواند سطوح

افسردگی با خلق افسرده و کاهش پاسخ به محرک های فرح بخش مشخص می گردد. علاوه بر این علایمی همچون تغییرات رفتاری و شناختی، تغییر الگوی خواب، افزایش یا کاهش وزن، و اختلالات تمرکز و تصمیم گیری در این بیماران به چشم می خورد (۱). این بیماری چند بعدی بوده، به صورت فراگیری جنبه های مختلف سلامتی فرد را تحت تاثیر قرار می دهد. ارتباط بین افسردگی و بیماری عروق کرونر قلب یکطرفه نمی باشد. افسردگی می تواند بر عملکرد قلبی-عروقی تاثیر گذار باشد و از طرف دیگر بیماریهای قلبی عروقی خود میتوانند باعث ایجاد افسردگی گردند. در حالیکه شیوع افسردگی اساسی در جمعیت عادی در هر مقطعی از زمان معادل ۹-۲ می باشد (۱)، تخمین زده می شود که این عدد در میان بیماران پس از سکتته قلبی معادل ۴۵٪ است (۲).

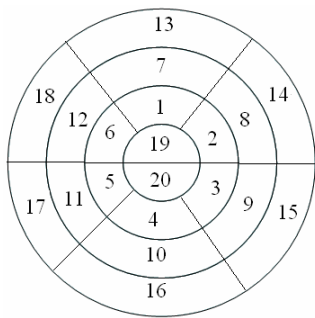
افسردگی همچنین یک عامل خطر شناخته شده برای بیماری عروق کرونر می باشد. نشان داده شده است که این خطر مستقل از عوامل خطر شناخته شده بیماری عروق کرونر همانند پرفشاری خون ، افزایش کلسترول خون و چاقی عمل می نماید(۴،۳).

مطالعات مقطعی و آینده نگر فراوانی ارتباط وسیعی را بین افسردگی و بیماری قلبی عروقی نشان داده اند (۳، ۵ تا ۱۰). شواهد زیادی در دست است که نشان می دهد افسردگی یک عامل خطر مهم جهت ایجاد بیماریهای قلبی عروقی چه در افراد سالم و چه در افراد دارای سابقه بیماریهای قلبی عروقی قبلی می باشد(۱۱). همچنین افسردگی باعث بدتر شدن پیش آگهی بیماران دارای مشکلات ثابت شده قلبی عروقی میگردد. افسردگی اساسی خطر بروز حادثه ناگوار قلبی عروقی را در مدت ۱۲ ماه اول پس از تشخیص بیماری عروق کرونر در بیمار افزایش می دهد و این افزایش خطر مستقل از

استفاده گردید. مقدار P کمتر از ۰/۱ از نظر آماری معنی دار در نظر گرفته شد.

جدول ۱- نمره دهی آزمون افسردگی بک برای شدت های مختلف

افسردگی	
نمره BDI	شدت افسردگی
۰-۹	حداقل
۱۰-۱۶	خفیف
۱۷-۲۹	متوسط
۳۰-۶۳	شدید



شکل ۱- مدل استاندارد ۲۰ سگمانی برای خونرسانی میوکارد

جدول ۲- روش نمره دهی برای خونرسانی میوکارد در

تصویر برداری SPECT	
نمره	تعریف
۵	خونرسانی طبیعی
۴	کاهش خفیف خونرسانی
۳	کاهش متوسط خونرسانی
۲	کاهش شدید خونرسانی
۱	فقدان خونرسانی

یافته ها

مجموعاً ۱۶۷ بیمار (۷۱ مرد، ۹۶ زن) با سن متوسط $56 \pm 11/2$ سال وارد مطالعه شدند. مقدار متوسط BDI در بیماران $10/6 \pm 15/2$ و متوسط نمره خونرسانی میوکارد $93/16 \pm 11/54$ بود. هنگامی که تمام بیماران مورد ارزیابی قرار گرفتند، ارتباط معنی داری بین نمره

مختلف افسردگی را از حداقل تا شدید نشان دهد (۱۴). مطالعات مختلفی (۳،۵،۱۵) نشان داده اند که تشخیص بالینی افسردگی اساسی برای ارزیابی ارتباط بین افسردگی و اختلال عملکرد قلبی عروقی مورد نیاز نمی باشد. در واقع حالت های خلقی را باید نقاط مختلف یک طیف در نظر گرفت. هدف از این مطالعه ارزیابی ارتباط بین اختلالات خونرسانی عضله قلب (که به طریق SPECT انجام می شود) و شدت افسردگی (که بوسیله آزمون افسردگی بک بررسی می گردد)، می باشد.

روش بررسی

در مجموع ۱۶۷ بیمار وارد مطالعه شدند. این بیماران جهت انجام اسکن خونرسانی میوکارد به روش SPECT مراجعه کرده بودند. از پروتکل ۲ روزه استفاده شد. پرسشنامه آزمون افسردگی بک پس از تصویربرداری مرحله استرس (روز اول) به بیماران داده شد و در روز دوم قبل از انجام تصویر برداری مرحله استراحت، پرسشنامه های تکمیل شده جمع آوری گردید. پرسشنامه آزمون افسردگی بک مشتمل بر ۲۱ سوال است و برای هر سوال ۴ پاسخ در نظر گرفته شده است. نمره بیماران از عدد ۰ تا ۶۳ متغیر است و بر حسب نمره کسب شده، افسردگی در یکی از گروه های حداقل، خفیف، متوسط و شدید تقسیم بندی میشود (جدول ۱). نتایج اسکن خونرسانی میوکارد توسط دو پزشک متخصص پزشکی هسته ای که از نظر یکدیگر و همچنین نمره آزمون افسردگی بک بیمار بی اطلاع بودند، تفسیر گردید. نتیجه نهایی با توافق بدست آمد. ارزیابی نیمه کمی نمره خونرسانی میوکارد با استفاده از مدل استاندارد ۲۰ سگمانی (شکل ۱) و نمره دهی ۵ امتیازی برای هر سگمان (جدول ۲) صورت گرفت. نمره نهایی خونرسانی میوکارد عددی بین ۲۰ تا ۱۰۰ بود. از نرم افزار آماری SPSS 12 برای وارد کردن اطلاعات و آنالیز آماری

اختلالات نوروفیزیولوژیک و رفتاری ویژه ای در بیماران افسرده دیده شده است که می تواند توجیه کننده ارتباط این بیماری و بیماری قلبی عروقی گردد. بعضی از این اختلالات شامل اختلال در تنظیم سیستم سمپاتیک-آدرنال (۱۹ تا ۲۱)، کاهش نوسانات در تعداد ضربان قلب (۲۲ تا ۲۵)، اختلال عملکرد پلاکت های خون (۲۶ تا ۲۹) و رفتارهای بهداشتی نادرست (مانند عدم مصرف داروهای تجویز شده) می گردد.

این مطالعه همچنین نشان داد که نمره BDI در بیماران دارای اختلال خونرسانی غیر قابل برگشت در دیواره تحتانی قلب به میزان قابل توجهی بیشتر از نمره BDI در بیماران دارای خونرسانی طبیعی یا تقریباً طبیعی میوکارد می باشد (به ترتیب ۱۹/۹۲، ۱۴/۸۱ و ۰/۰۹۷، $p=$). چنین ارتباطی هنگامی که نمره BDI بیماران دارای اختلال خونرسانی در سایر دیواره های قلب با نمره BDI بیماران دارای خونرسانی طبیعی یا تقریباً طبیعی میوکارد مقایسه گردید، مشاهده نشد. شاید بتوان این یافته را با وجود اختلال عملکرد اعصاب اتونوم در انفارکت های دیواره تحتانی (که ممکن است اثر مستقیم یا غیر مستقیم در ایجاد و یا تشدید افسردگی بیمار داشته باشند) توجیه کرد. وجود اختلال عملکرد اعصاب اتونوم قبلاً در انفارکت های دیواره های تحتانی و قدامی قلب بیان شده است (۳۰). همچنین تعدادی از محققان در مطالعات خود به کاهش نوسانات و تغییرات تعداد ضربان قلب (به عنوان معیاری برای تاثیر اعصاب سمپاتیک و پاراسمپاتیک بر روی گره ضربان ساز قلب) در بیماران دچار افسردگی (با یا بدون بیماری های قلبی عروقی) در مقایسه با افراد غیر افسرده اشاره کردند.

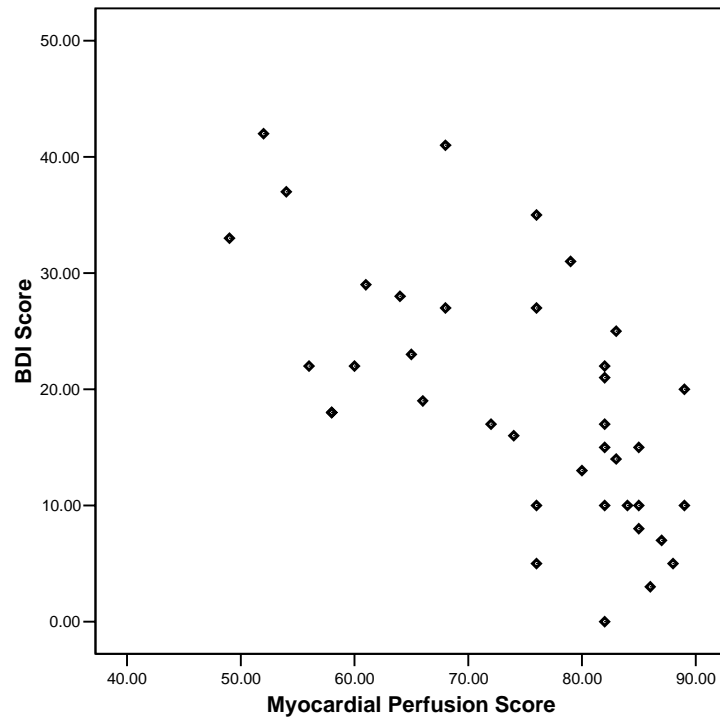
نتیجه گیری

در بیماران دارای اختلال قابل توجه خونرسانی عضله قلب، با افزایش شدت اختلال خونرسانی بر شدت افسردگی بیمار افزوده می شود. همچنین به نظر می رسد

BDI و نمره خونرسانی میوکارد دیده نشد ($r=0/202$ و $p=0/189$). اما هنگامی که تنها بیماران دارای اختلال خونرسانی قابل توجه (نمره خونرسانی میوکارد کمتر از ۹۰) مورد بررسی قرار گرفتند، ارتباط معنی داری بین نمره BDI و نمره خونرسانی میوکارد به دست آمد ($r=0/17$ و $p=0/61$) (شکل ۲). تفاوت نمره BDI در بیماران دارای نمره خونرسانی میوکارد در حد طبیعی یا تقریباً طبیعی (بیشتر از ۹۵) با اختلال خونرسانی [اختلال ثابت (انفارکت) و اختلال قابل برگشت (ایسکمی)] دیواره های مختلف قلب (apex و دیواره های سپتوم، قدامی، تحتانی و لترال) مقایسه شد. تفاوت قابل ملاحظه ای در نمره BDI بیماران دارای خونرسانی طبیعی یا تقریباً طبیعی میوکارد با نمره BDI افراد دارای اختلال خونرسانی دیواره های مختلف قلب یافت نشد. تفاوت قابل توجه آماری فقط در یک مورد مشاهده شد بدین ترتیب که نمره BDI در بیماران دارای انفارکت دیواره تحتانی قلب به میزان قابل توجهی بیش از افراد دارای خونرسانی در حد طبیعی یا تقریباً طبیعی بود (به ترتیب ۱۹/۲۹ و ۱۴/۸۱، $p=0/097$) (جدول ۳).

بحث

در ۳۸ بیمار دارای اختلال قابل توجه خونرسانی میوکارد (نمره خونرسانی میوکارد کمتر از ۹۰) ارتباط معنی داری بین نمره BDI و نمره خونرسانی عضله قلب مشاهده گردید ($r=0/17$ و $p=0/61$). این موضوع نشان می دهد که با افزایش شدت افسردگی، اختلال خونرسانی عضله قلب افزایش می یابد. این موضوع بیانگر وجود ارتباط بین افسردگی و بیماری عروق کرونر است، اما جهت این ارتباط را نشان نمی دهد. این ارتباط در مطالعات قبلی نیز اثبات گردیده است (۳ تا ۱۰، ۱۲، ۱۶ تا ۱۸)، اما بررسی چنین ارتباطی با روش های کمی و نیمه کمی برای اولین بار در این مطالعه مورد ارزیابی قرار گرفته است.



شکل ۲- نمودار پراکنندگی نمره خونرسانی میوکارد و نمره آزمون افسردگی بک ($r = -0.641$ و $p = 0.017$)

جدول ۳- نمره BDI در بیماران دارای اختلال خونرسانی قابل برگشت و غیر قابل برگشت در دیواره های مختلف قلب

مقدار p	BDI± SD	تعداد		
-	۱۵/۰۶±۱۰/۱۲	۱۰۴	خونرسانی طبیعی یا در حد طبیعی	
۰/۵۷۴	۱۳/۴۵±۹/۲۲	۱۱	قابل برگشت	دیواره قدامی
۰/۸۳۴	۱۶/۲۰±۶/۴۹	۵	غیر قابل برگشت	
۰/۱۲۲	۹/۶۲±۱۱/۴۲	۸	قابل برگشت	دیواره سپتوم
۰/۱۹۷	۲۰/۳۳±۱۷/۰۰	۳	غیر قابل برگشت	
۰/۷۶۵	۱۶/۲۵±۹/۳۵	۳۶	قابل برگشت	دیواره تحتانی
۰/۰۹۷	۱۹/۹۲±۱۲/۹۴	۱۳	غیر قابل برگشت	
۰/۹۲۶	۱۵/۲۲±۱۱/۶۰	۱۸	قابل برگشت	دیواره لترال
۰/۱۸۵	۱۹/۰۰±۷/۰۷	۲	غیر قابل برگشت	
۰/۴۱۹	۱۳/۰۰±۹/۴۱	۱۴	قابل برگشت	apex
۰/۱۰۸	۱۹/۷۶±۱۲/۴۹	۱۳	غیر قابل برگشت	

که دارای خونرسانی عضله قلب در حد طبیعی هستند.

نمره متوسط BDI در کسانی که دارای انفارکت در محدوده دیواره تحتانی می باشند بیشتر از افرادی است

منابع

1. American Psychiatric Association, Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 4th ed. Washington, DC: American Psychiatric Association; 1994.
2. Schleifer SJ, Macari-Hinson MM, Coyle DA, Slater WR, Kahn M, Gorlin R, Zucker HD. The nature and course of depression following myocardial infarction. *Arch Int Med* 1989; 149: 1785-9.
3. Barefoot JC, Schroll M. Symptoms of depression, acute myocardial infarction, and total mortality in a community sample. *Circulation* 1996; 93:1976-80.
4. Penninx BWJH, Beekman ATF, Honig A, Deeg DJH, Schoevers RA, van Eijk JTM, van Tilburg W. Depression and cardiac mortality: results from a community-based longitudinal study. *Arch Gen Psychiatry* 2001; 58:221-7.
5. Anda R, Williamson D, Jones D, Macera C, Eaker E, Glassman A, Marks J. Depressed affect, hopelessness, and the risk of ischemic heart disease in a cohort of U.S. adults. *Epidemiology* 1993; 4: 285-94.
6. Aromaa A, Raitasalo R, Reunanen A, Impivaara O, Heliovaara M, Knekt P, Lehtinen V, Joukamaa M, Maatela J. Depression and cardiovascular diseases. *Acta Psychiatr Scand* 1994; 377(Suppl. 1): 77-82.
7. Barefoot JC, Helms MJ, Mark DB, Blumenthal JA, Califf RM, Haney TL, O'Connor CM, Siegler IC, Williams RB. Depression and long-term mortality risk in patients with coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1996; 78: 613-7.
8. Carney RM, Rich MW, Freedland KE, Saini J, teVelde A, Simeone C, Clark K. Major depressive disorder predicts cardiac events in patients with coronary artery disease. *Psychosom Med* 1988; 50: 627-33.
9. Follick MJ, Gorkin L, Capone RJ, Smith TW, Ahern DK, Stablein D, Niaura R, Visco J. Psychological distress as a predictor of ventricular arrhythmias in a post-myocardial infarction population. *Am Heart J* 1988; 116: 32-6.
10. Frasure-Smith N, Lesperance F, Talajic M. Depression following myocardial infarction: impact on 6-month survival. *JAMA* 1993; 270:1819-25.
11. Grippio AJ, Johnson AK. Biological mechanisms in the relationship between depression and heart disease. *Neurosci Biobehav Rev* 2002 Dec; 26 (8):941-62.
12. Frasure-Smith N, Lesperance F, Talajic M. Depression and 18-month prognosis after myocardial infarction. *Circulation* 1995; 91:999-1005.
13. Booth-Kewley S, Friedman HS. Psychological predictors of heart disease: a quantitative review. *Psychol Bull* 1987; 101: 343-62.
14. Blacker D. Psychiatric rating scales. In: Sadock BJ, Sadock VA, eds. *Comprehensive Textbook of Psychiatry*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2005: 929-955.
15. Krittayaphong R, Cascio WE, Light KC, Sheffield D, Golden RN, Finkel JB, Glekas G, Koch GG, Sheps DS. Heart rate variability in patients with coronary artery disease: differences in patients with higher and lower depression scores. *Psychosom Med* 1997; 59: 231-5.
16. Everson SA, Goldberg DE, Kaplan GA, Cohen RD, Pukkala E, Tuomilehto J, Salonen JT. Hopelessness and risk of mortality and incidence of myocardial infarction and cancer. *Psychosom Med* 1996; 58:113-21.
17. Spertus JA, McDonell M, Woodman CL, Fihn SD. Association between depression and worse disease-specific functional status in outpatients with coronary artery disease. *Am Heart J* 2000; 140: 105-10.
18. Williams SA, Kasl SV, Heiat A, Abramson JL, Krumholz HM, Vaccarino V. Depression and risk of heart failure among the elderly: a prospective community-based study. *Psychosom Med* 2002; 64: 6-12.
19. Garlow SJ, Musselman DL, Nemeroff CB. The neurochemistry of mood disorders: clinical studies. In: Charney DS, Nestler EJ, Bunney BS, editors. *Neurobiology of mental illness*. New York: Oxford University Press; 1999. p. 348-64.
20. Lake CR, Pickar D, Ziegler MG, Lipper S, Slater S, Murphy DL. High plasma norepinephrine levels in patients with major affective disorder. *Am J Psychiatry* 1982; 139: 1315-8.

21. Veith RC, Lewis N, Linares OA, Barnes RF, Raskind MA, Villacres EC, Murburg MM, Ashleigh EA, Castillo S, Peskind ER, Pascualy M, Halter JB. Sympathetic nervous system activity in major depression: basal and desipramine-induced alterations in plasma norepinephrine kinetics. *Arch Gen Psychiatry* 1994; 51: 411–22.
22. Carney RM, Saunders RD, Freedland KE, Stein P, Rich MW, Jaffe AS. Association of depression with reduced heart rate variability in coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1995; 76: 562–4.
23. Pitzalis MV, Iacoviello M, Todarello O, Fioretti A, Guida P, Massari F, Mastropasqua F, Russo GD, Rizzon P. Depression but not anxiety influences the autonomic control of heart rate after myocardial infarction. *Am Heart J* 2001; 141: 765–71.
24. Rechlin T, Weis M, Claus D. Heart rate variability in depressed patients and differential effects of paroxetine and amitriptyline on cardiovascular autonomic function. *Pharmacopsychiatry* 1994; 27: 124–8.
25. Rechlin T, Weis M, Spitzer A, Kaschka WP. Are affective disorders associated with alterations of heart rate variability? *J Affect Disord* 1994; 32: 271–5.
26. Glassman AH, Shapiro PA. Depression and the course of coronary artery disease. *Am J Psychiatry* 1998; 155: 4–11.
27. Eckert A, Gann H, Riemann D, Aldenhoff J, Muller WE. Elevated intracellular calcium levels after 5-HT₂ receptor stimulation in platelets of depressed patients. *Biol Psychiatry* 1993; 34: 565–8.
28. Musselman DL, Marzec UM, Manatunga A, Penna S, Reemsnyder A, Knight BT, Baron A, Hanson SR, Nemeroff CB. Platelet reactivity in depressed patients treated with paroxetine. *Arch Gen Psychiatry* 2000; 57: 875–82.
29. Suranyi-Cadotte BE, Gauthier S, Lafaille F, DeFlores S, Dam TV, Nair NP, Quirion R. Platelet 3H-imipramine binding distinguishes depression from Alzheimer dementia. *Life Sci* 1985; 37: 2305–11.
30. Lombardi F, Sandrone G, Spinnler MT, Torzillo D, Lavezzaro GC, Brusca A, Malliani A. Heart rate variability in the early hours of an acute myocardial infarction. *Am J Cardiol*. 1996 May 15; 77(12):1037-44.